

·工艺制备·

左卡尼汀片制备工艺研究

孟力坤(辽宁省锦州市妇婴医院药剂科 锦州 121000)

摘要 :目的:通过设计不同处方确定左卡尼汀片的最佳制备工艺。方法:通过辅料的选择、处方设计与筛选,确定最佳处方。结果:选择的处方工艺所制片剂的质量稳定性、外观、溶出度、片重差异、含量等实验均符合要求。结论:该制剂适用于工业生产,具有临床应用价值。

关键词 :左卡尼汀 制备工艺

中图分类号 R943

文献标识码 B

文章编号 :1672-8351(2013)02-0032-01

左卡尼汀其主要功能是促进脂类代谢,为细胞提供能量,临床上用于治疗心血管疾病、糖尿病、肝病以及原发或继发性肉碱缺乏症等,并可用于肾病透析。

1 处方初步设计

选用适宜辅料设计出了 ABCDE 五个制备工艺处方,结果如表 1。

表 1 处方初步设计(单位 g)

处方	A	B	C	D	E
左卡尼汀	330	330	330	330	330
微粉硅胶	-	100	100	100	100
微晶纤维素	70	70	70	70	70
硬脂酸镁	6	6	6	6	6
速崩王	45	45	45	45	45
交联聚维酮	45	45	45	45	45
聚丙烯酸树脂 IV 号乙醇溶液	12%	-	-	10%	12%
乳糖	100	-	-	-	-
羟丙基纤维素(%)	-	2%	3%	-	-

其中,微粉硅胶为填充剂,其表面积大,具有良好的吸湿作用;微晶纤维素为填充剂及崩解剂;硬脂酸镁为润滑剂;速崩王为外加崩解剂;交联聚维酮为内加崩解剂;10%聚丙烯酸树脂 IV 号乙醇溶液为黏合剂。

2 处方筛选

将上述处方制成片剂,以片剂的外观、片重差异、溶出度、硬度为考察指标,结果见表 2。

表 2 处方筛选

考察指标	A	B	C	D	E
外观	光洁	光洁	光洁	光洁	光洁
片重差异	合格	不合格	合格	合格	合格
溶出度/30min	<80%	-	<80%	>80%	>80%
硬度	6.2	-	6.3	6.8	6.6

处方 A~E 片剂外观光洁,处方 A 溶出度<80%,处方 B、C 黏合剂改用羟丙基纤维素,其浓度为 2%时,由于颗粒松散,片重差异不合格;其浓度为 3%时,片剂溶出度小于 80%。处方 D、E 溶出度大于 80%,处方 D 在处方 E 的基础上将聚丙烯酸树脂 IV 号乙醇溶液浓度减少,片剂硬度增加,溶出度仍合格,因此,选择处方 D。

3 处方工艺稳定性考查

采用处方 D 制备的样品经强光、高温(40℃、60℃)、高湿考查 10 天,结果见表 3。

表 3 影响因素试验结果(试验片)

放置条件	时间 (天)	考察项目			
		性状	溶出度	有关物质	含量测定
光照 4500Lx	10	白色片	101.9	未检出	101.6
高温 40℃	10	白色片	100.9	未检出	101.2
高温 60℃	10	白色片	100.6	0.49	102.3
高湿 75%	10	吸潮变软			

结果表明,各项理化指标均没有明显改变,相对湿度 75%片剂都变软,要防潮保存。根据上述试验,确定本处方及工艺。

4 生产操作

处方调整后,我们进行了三批试生产,见表 4。

表 4 三批供试品的相关产率及质量数据

批号		120201	120202	120203
收率统计	片重量(g)	0.5261	0.5265	0.5258
	共得片数(片)	4851	4880	4880
	收率(%)	97.02	97.6	97.6
质量检测	外观	白色、色泽均匀光洁、无杂质、无异物	白色、色泽均匀光洁、无杂质、无异物	白色、色泽均匀光洁、无杂质、无异物
	溶出度(%)	97	99	98
	片重差异	符合规定	符合规定	符合规定
	有关物质	小于 3%	小于 3%	小于 3%
	含量(%)	101.9	102.4	101.6

5 结论

经过相容性实验、调整后处方与工业生产适应性的验证、稳定性实验的结果可知,调整后的处方能够很好地适用于工业化生产。调整后的处方工艺能在保证产品产率的情况下生产出质量合格稳定的产品。

参考文献

- [1]陈静,尹定丛,等.左卡尼汀的临床应用进展[J].中国医药导报,2010,7(22):9-10.
- [2]张伦.左卡尼汀市场看好[J].中国制药信息,2010,26(6):33-36.
- [3]姚静.药用辅料应用指南[M].北京:中国医药科技出版社,2011,123,103.

[13]马恩龙,王澈,王敏伟,等.大环内酯类抗生素免疫调节作用的研究进展[J].国外医药抗生素分册,2003,24(1):1.

[14]Wolter J,Seeney S,Bell S,et al. Effect of long time treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis:a randomized trial[J]. Thorax,2002,57:212-216.

[15]陈兰,秦玉玲.阿奇霉素治疗小儿化脓性扁桃体炎的临床观察[J].医学理论与实践,2011,24(3):281-282.

[16]张爱华.氨基糖苷类抗生素的毒副作用及临床应用注意事项[J].中国实用医药 2008,3(16):141-142.

[17]Mingeot-Leclercq MP,Tulkens PM. Aminoglycosides:nephrotoxicity[J].Antimicrob Agents Chemother,1999,43(5):1003.

[18]韦仕武.奎诺酮类药物的不良反应与防范[J].中外医疗,2011,30(27):135.

[19]梁潇,王睿.喹诺酮类药物临床应用[J].人民军医,2009,52(12):847-848.

[20]赵成.浅析临床应用抗生素的若干问题[J].中外医疗,2011,30(13):80.

* 通讯作者