

磷酸钙T500-液体API制成固体制剂的理想载体

优普惠 1周前



液体API制备成固体制剂，通常将液体API用填充剂（微晶纤维素等）吸附后制备成固体制剂。但普通填充剂吸附液体API后在制粒、压片及保存过程中经常会出现一些问题，因此具有很大的技术挑战性，例如：

- 常用载体(液固比)的承载能力有限，可能会影响片剂或胶囊的大小；
- 液体API制备固体制剂，在压片过程中可能会导致液体溢出问题；
- 制备适当性能(硬度、脆性)的固体制剂可能会有问题；
- 在储存期间，液体可能会从药片中溢出。

磷酸钙TRI-CAFOS® 500 (CAS:12167-74-7) 是Budenheim的一种高孔隙率产品，通过其特殊结构、高比表面积吸附液体API，使液体API制备成固体制剂成为可能，容易获得具有足够硬度且快速释放的片剂，为患者提供快速缓解病症的治疗方案。

本文将二甲硅油为例，通过利用磷酸钙T500，采用简单的生产工艺即可将液体API转化为固体制剂。

性能指标

表1.T500性能指标

平均粒径	100 μm	压缩指数	14%
堆密度	500 g/l	10%混悬液pH	6.5
比表面积	85.0 m ² /g	振实密度	580 g/l

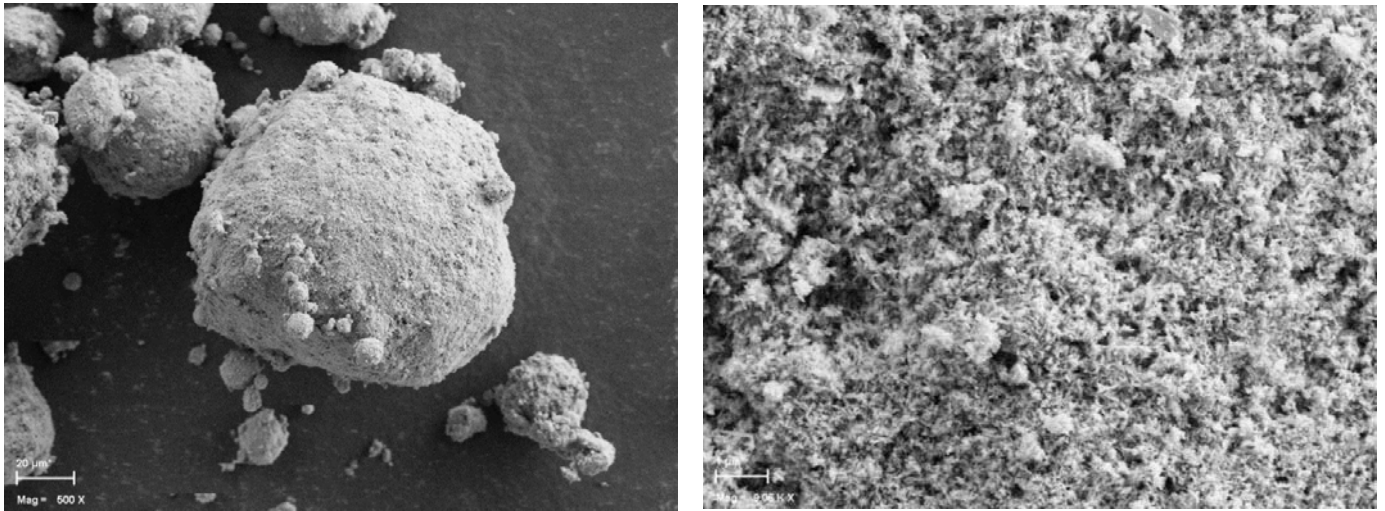


图1.T500电镜图

案例分析

一、配方示例：将液体变为固体，二甲硅油125mg片剂

研究目的：

- 解决由液体API变成固体制剂的问题；
- 研制含125mg二甲硅油的速释片；
- 二甲硅油是一种消泡剂，可以用来解除腹胀气以及缓解腹部气体压力过高引起的不适和疼痛；
- 二甲硅油的常用剂量为每剂100-125mg；
- 二甲硅油不被吸收，被认为是无毒的。

二、二甲硅油片剂制作步骤

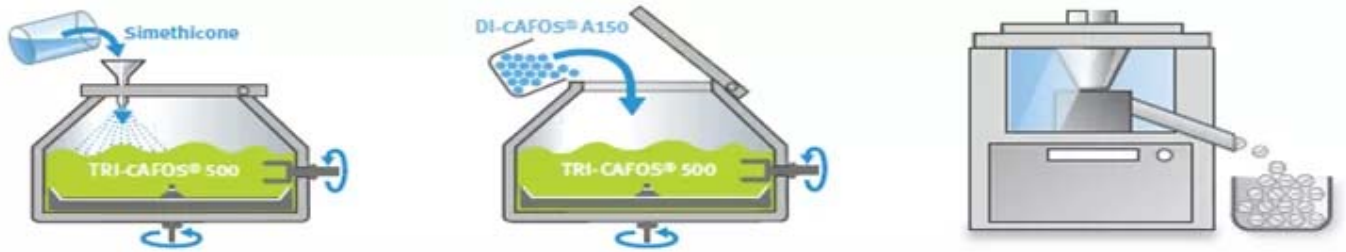


图2.操作流程

载药：在高速制粒机或其它适当的混合器中加入处方量的磷酸钙T500，并在适当搅拌条件下加入所需量的二甲硅油（高达25%二甲硅油/磷酸钙T500）。

提高片剂性能：无水磷酸氢钙DI-CAFOS®A150（总质量的30%）和交联羧甲纤维素钠加入到混合器中，混合均匀。

润滑：将润滑剂硬脂酸镁，加入到上述混合物中混合均匀。

压片：将混合物压成片剂。

三、材料方法

表2.片剂配方

组成	百分比%	作用
TRI-CAFOS®500(磷酸钙)	51	载体
二甲硅油Q7-2243LVA	17	API
DI-CAFOS®A150(无水磷酸氢钙)	30	填充剂
交联羧甲纤维素钠	1	崩解剂
硬脂酸镁	1	润滑剂
片重	735mg	

在缓慢搅拌条件下加入API、无水磷酸氢钙A150（总质量的30%）和交联羧甲纤维素钠（1%），然后与硬脂酸镁混合。

使用 ϕ 12mm圆形冲头的Fette 102i的旋转压片机，以80rpm的转速进行压片。

四、实验结果



图3. 工艺流程

»»» 未观察到二甲硅油挤出，片剂表面干燥，呈均匀白色。

片剂硬度

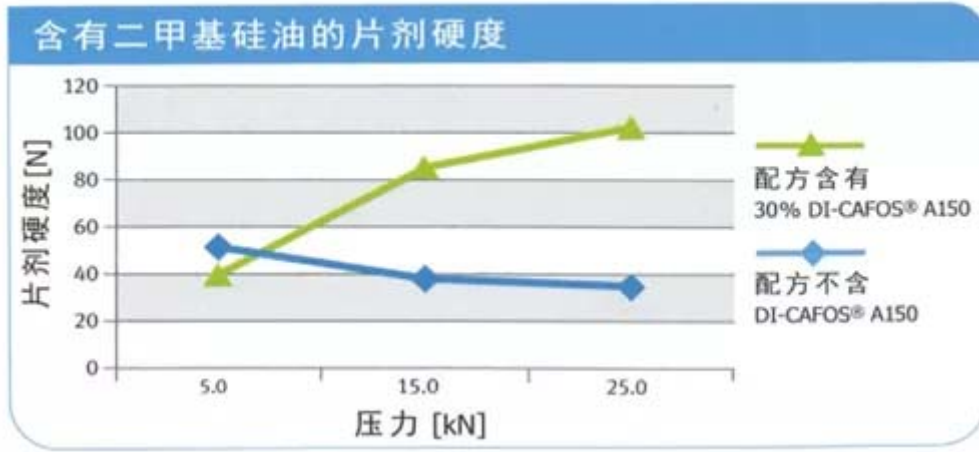


图4.二甲硅油片硬度

上图显示了配方中加入和不加入无水磷酸氢钙A150的片剂硬度。从中可以看出加入该辅料后，这个片剂硬度尤其是在直接压片工艺的开发中显示了显著的优势，在压片过程没有液体溢出。

目测检查片剂表面色泽均匀，检测片剂载药量，结果显示液体二甲硅油分布均匀，质量符合药典要求（符合USP含量测定范围-二甲硅油85-105%）。

片剂性能（硬度/脆碎度）

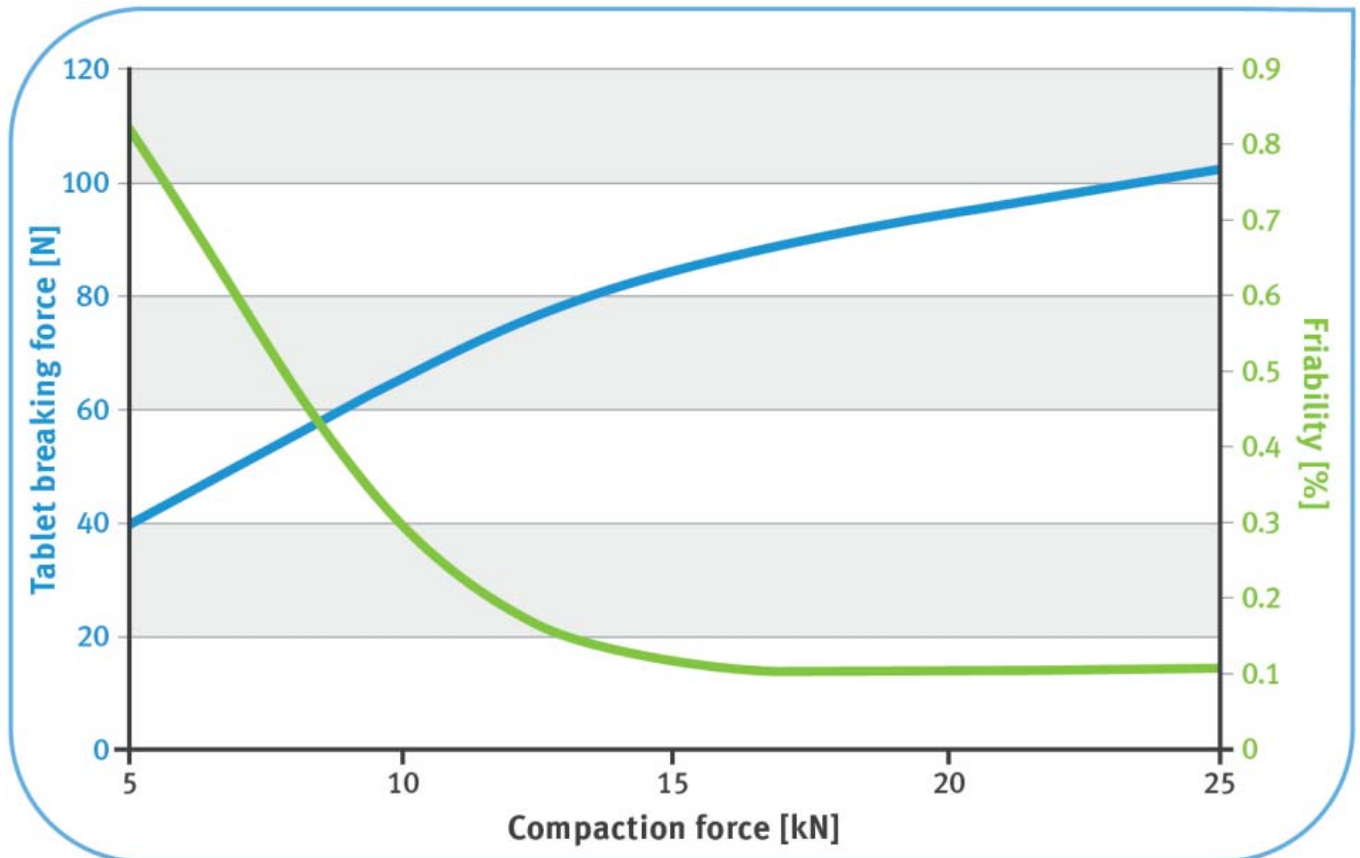


图5. 二甲硅油片硬度/脆碎度

试验产品显示了较低的脆碎度和良好的硬度。

崩解时限

表3.二甲硅油片崩解时限

组成	崩解时限 (min:sec)
1% 交联羧甲纤维素钠/ 崩解剂	3: 07
0% 崩解剂	> 30: 00

加入1%崩解剂的片剂在较高的硬度下，崩解时限是3分07秒完全崩解，不加崩解剂的片剂，崩解时限大于30min。

消泡活性

消泡活性是测试二甲硅油成品制剂有效性的重要的参数。该参数可以通过观察规定量的泡沫消除时间来测定。下面我们将洗涤剂与水混合，浓度为1% (w/v)，并剧烈振摇以获得需要的泡沫，然后将二甲硅油片放入容器中观察。



图6.二甲硅油片消泡活性

我们观察到振摇形成的泡沫快速被消除。泡沫在45秒内被完全破坏，制剂表现出了良好的消泡性能。

五、总结：

- 采用磷酸钙T500和无水磷酸氢钙A150制备二甲硅油片（125mg），生产工艺简单，缩短了生产周期，使液体API制备成固体制剂成为可能；
- 通过使用适当的赋形剂和调整适当的压力，可以制得硬度适宜、崩解时限短的制剂；
- 无水磷酸氢钙A150可以提高片剂孔隙率，加快崩解速度，缩短崩解时限；
- 磷酸钙T500的应用可以提高片剂机械强度（硬度和脆性）；
- 获得高孔隙率片剂不需降低硬度；
- 高度多孔的磷酸钙T500可用作为液体物质的载体，将其转化为固体剂型。

来都来了，点个在看再走吧~~~ 

喜欢此内容的人还喜欢

羟乙纤维素Natrosol™在缓控释骨架系统中应用的多功能性

优普惠