

亲水凝胶骨架材料和崩解剂在胃漂浮缓释片中的应用

亚什兰 优普惠 2019-01-14



关注↑↑↑我们获得更多精彩内容！

前言

聚合物的种类和用量对胃漂浮片的漂浮性能和药物释放特性具有显著影响，HPMC和PVPP XL是制备盐酸环丙沙星胃漂浮缓释片的较合适聚合物。

实验设计

实验设计

以羟丙甲纤维素（HPMC K250），羟丙纤维素（HPC MXF）和羟乙基纤维素（HEC 250G）为亲水凝胶骨架材料，以交联聚维酮（PVPP XL 和XL-10）和交联羧甲基纤维素钠（CCS）为膨胀剂，制备盐酸环丙沙星胃漂浮缓释片，以起漂时间和漂浮力为指标评价漂浮性能，以盐酸环丙沙星释放度为指标评价缓释性能。

实验结果

胃漂浮缓释片聚合物种类筛选

盐酸环丙沙星胃漂浮缓释片采用干法制粒压片制备，采用minitab试验设计软件对亲水凝胶骨架材料和膨胀剂种类进行筛选，试验设计见表1，结果见表2及图1。

表1 聚合物筛选实验设计

	<i>Ciprofloxacin</i> /%	Polymer type	load /%	Floating aids	load /%	MCC101 /%	NaHCO ₃ /%	<i>Mg stearate</i> /%	Total
T1	50	HPMC K250	15	CCS	10	14	10	1	100
T2	50	HPMC K250	15	PPVP XL	10	14	10	1	100
T3	50	HPMC K250	15	PPVP-XL-10	10	14	10	1	100
T4	50	HEC 250G	15	CCS	10	14	10	1	100
T5	50	HEC 250 G	15	PPVP XL	10	14	10	1	100
T6	50	HEC 250G	15	PPVP XL-10	10	14	10	1	100
T7	50	HPC GXF	15	CCS	10	14	10	1	100
T8	50	HPC GXF	15	PPVP XL	10	14	10	1	100
T9	50	HPC GXF	15	PPVP XL-10	10	14	10	1	100

表2 T1~T9 处方片剂的漂浮性质

	initial floating time	Floating duration
T1	40min	6.5h
T2	13min	8h
T3	18min	8.5h
T4	2s	5h
T5	2s	6.5h
T6	2s	6.0h
T7	90min	5h
T8	15min	5.5h
T9	30min	6.5h

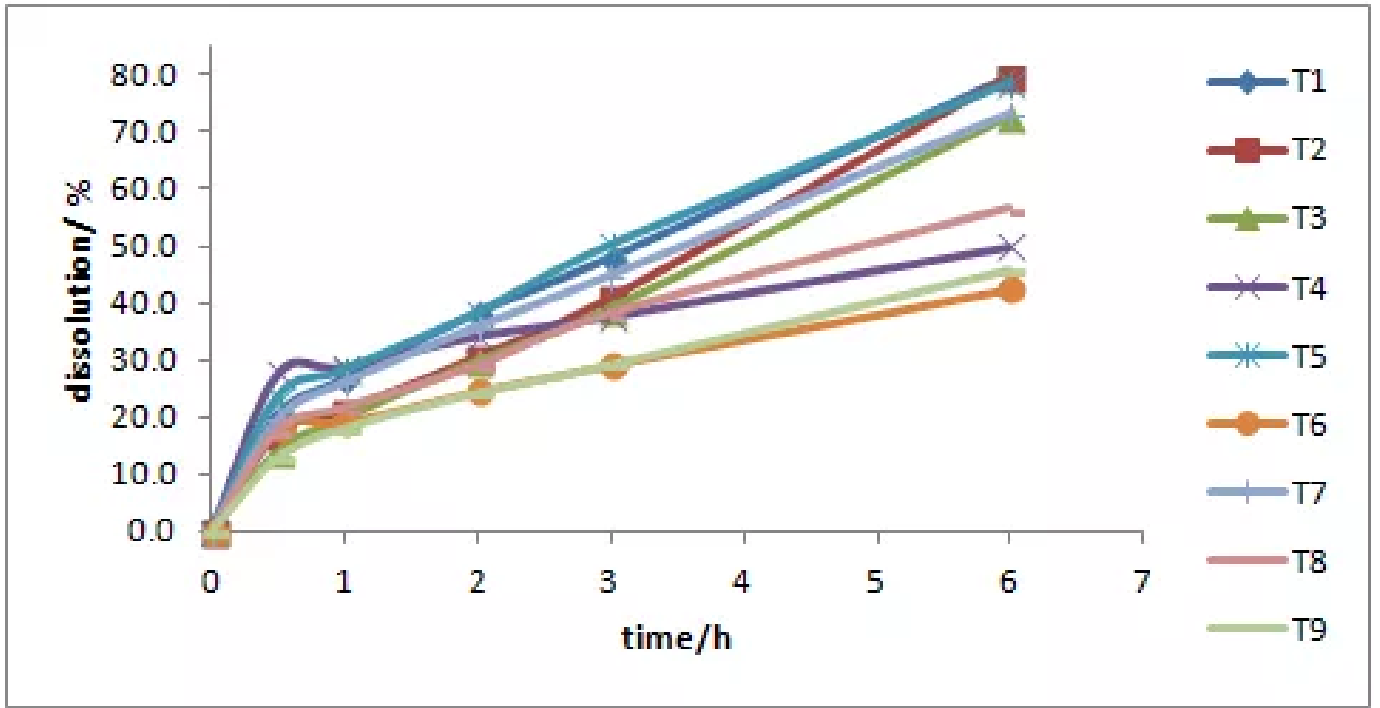


图1 T1~T9 处方片剂的药物释放度结果

以药物释放度为评价指标，通过minitab软件对亲水凝胶聚合物和膨胀剂进行因素分析，结果如图2所示。

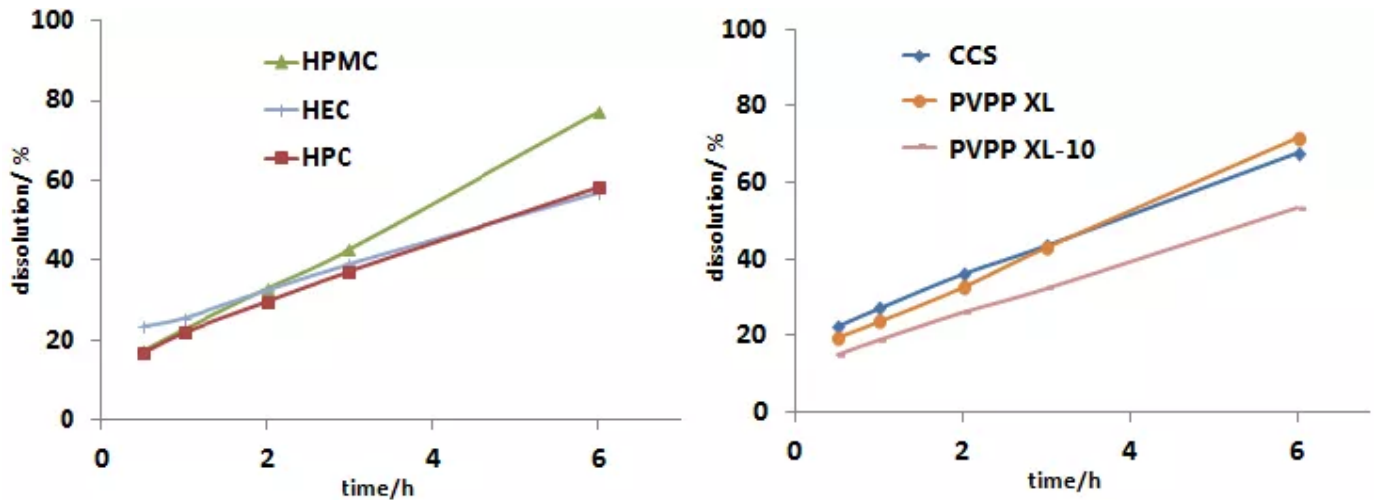


图2 聚合物对释放度的影响

从上述结果可以看出，以HPC GXF为亲水凝胶骨架时起漂时间较长且漂浮持续时间较短，故不适合该胃漂浮片。HEC250G为骨架材料时，起漂时间很短，漂浮持续时间也较长，但是其药物释放度易出现释放不完全。HPMC K250为骨架材料时药物释放完全，且漂浮持续时间较长。结合漂浮性质和药物释放特性，PVPP XL是较好的膨胀剂。

胃漂浮缓释片聚合物用量筛选

根据上述试验，选用HPMC K250和PVPPXL为聚合物进行用量筛选试验。采用minitab进行实验设计如表3。测定片剂的起漂时间和漂浮持续时间及药物释放，结果见表4和图3。

表3 聚合物用量筛选

	Ciprofloxacin /%	HPMC K25D /%	PVPP XL /%	MCC101 /%	NaHCO ₃ /%	Mg stearate %	Total /%
L1	50	12	10	17	10	1	100
L2	50	12	15	12	10	1	100
L3	50	12	20	7	10	1	100
L4	50	15	10	14	10	1	100
L5	50	15	15	9	10	1	100
L6	50	15	20	4	10	1	100
L7	50	18	10	11	10	1	100
L8	50	18	15	6	10	1	100
L9	50	18	20	1	10	1	100

表4 L1~L9 处方片剂的漂浮性质

	initial floating time	Floating duration
L1	2s	3h
L2	2s	3h
L3	2s	3h
L4	14min	3h
L5	15min	5.5h
L6	13min	4.5h
L7	18min	9h
L8	10min	8.5h
L9	2s	6.5h

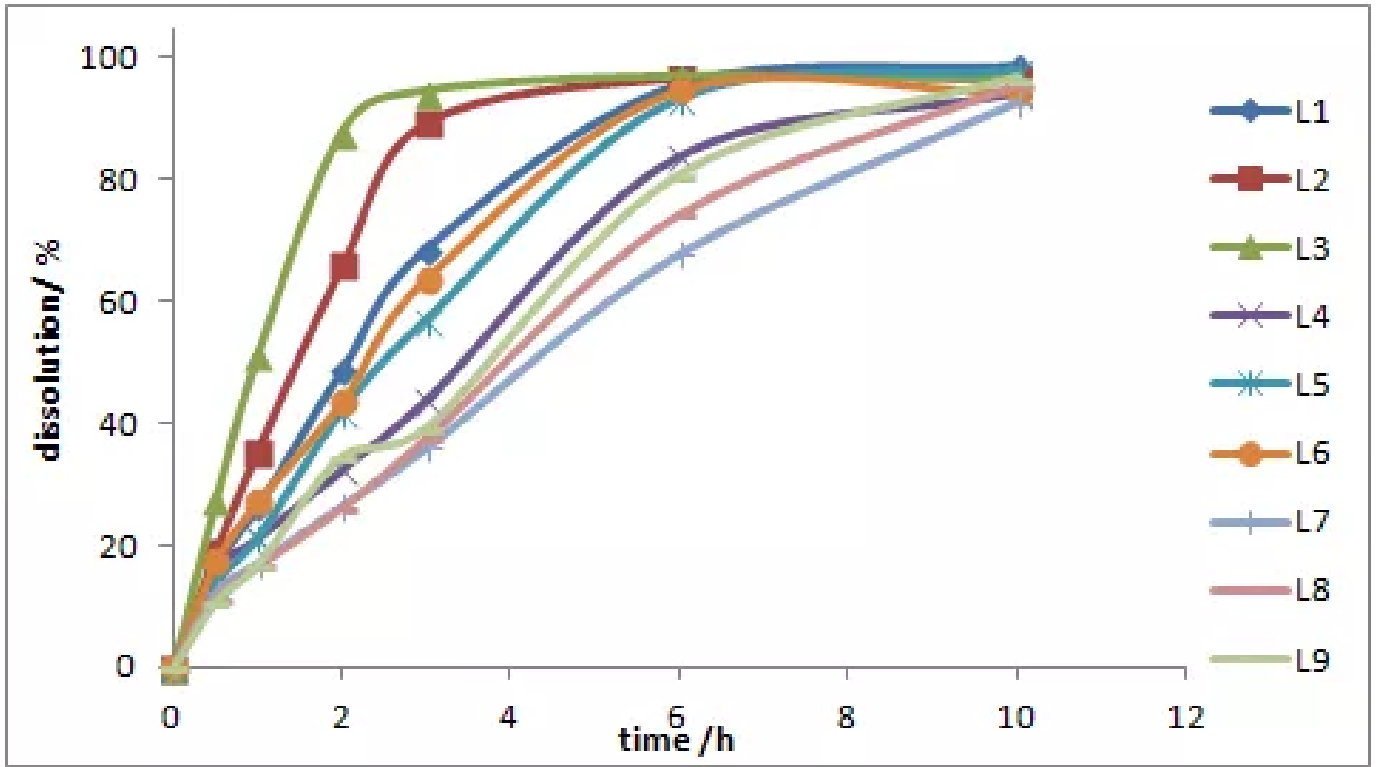


图3 L1~L9 处方片剂的药物释放度结果

从实验结果可以看出，HPMC K250用量的增加可以延长片剂的漂浮持续时间，同时维持药物在较长时间内的稳定释放。PVPP XL 遇水膨胀，可以使片剂密度降低，有助于减少起漂时间和促进药物释放完全。

处方L7和L8，起漂时间短，漂浮持续时间长。释药行为接近零级释放，均达到较理想的结果。故对这2个处方片剂，按照漂浮力测定方法测定漂浮力，结果见图4。PVPP XL对提高胃漂浮缓释片的漂浮力具有积极影响，但是用量太多，会对片剂结构的强度产生负面影响。在本案例中，18%的HPMC K250和10%~15%PVPP XL合用效果较好。

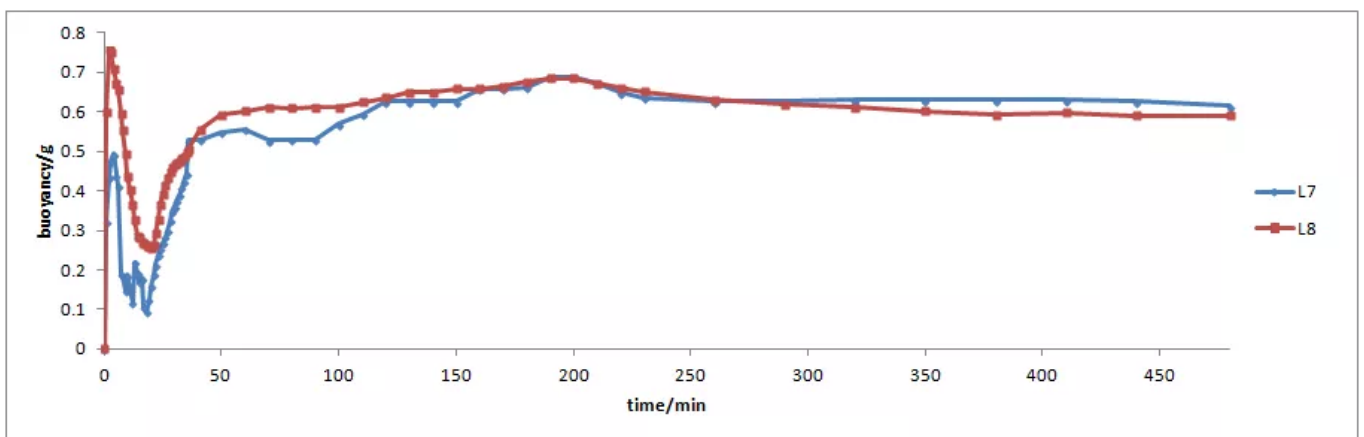


图4 L7和L8处方片剂的漂浮力曲线图

讨论

本文考察了亲水凝胶骨架材料及膨胀剂对盐酸环丙沙星胃漂浮缓释片的影响。

1. HEC 250G具有较快的水化速度，但是凝胶强度较弱且易溶蚀，从而维持漂浮的时间较短；HPCGXF是细粒径规格的高取代羟丙基纤维素，其疏水相对较强，故以其为骨架材料的片剂形成连续凝胶并膨胀的速度相对较慢，起漂时间较长。

2. HPMC K250具有相对较强的凝胶强度，而且水化速度较快，兼顾了起漂时间和漂浮持续时间。

3. PVPP XL和PVPP XL-10分别是粗粒径和细粒径的交联聚维酮，PVPP XL相对可以以更快的速度将水分引入片芯内部，减少起漂时间，而且赋予片剂较大漂浮力。

体外研究结果可知，HPMCK250与PVPP XL联合使用对于盐酸环丙沙星胃漂浮缓释片较适合。体内胃肠蠕动情况相对更加剧烈和复杂，片剂在体内的漂浮和释放行为有待进一步研究。

文章来源：优普惠供应商-亚什兰

作者：王如意、刘怡

联系shichangbu@youpuhui.cn获取完整原文。

戳下面的[原文阅读，申请样品！](#)

[阅读原文](#)