

经低温考察、热稳定性试验、高温加速试验及高湿度试验后外观性状及内容物色泽均无改变。光照 10d 后, OFLX-PHA-wax 沿表层光照面有轻微变色, 色泽由乳白变为微黄色。

3. 分解产物检查 各试验样品试验前层析结果, 供试品溶液显杂质斑点, 与对照品溶液主斑比较, 不深于对照品所显主斑和控制杂质限量($<2.0\%$), 见图 1

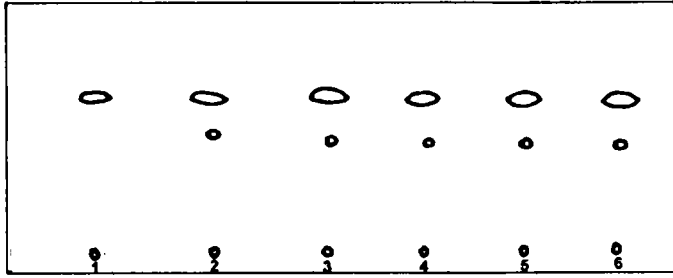


图 1 OFLX-PHA-wax 稳定性 TLC 图(G 板)

1. 自身对照品; 2: 0 时样品; 3. 40℃、10d 样品; 4. 60℃、10d 样品; 5. 80℃、10d 样品; 6. 光照 10d 样品

4. 含量测定 低温考察的样品 3 个月后含量平均下降 2.80%。40 和 60℃加热稳定性试验样品 10d 后含量无明显改变, 80℃试验后样品含量下降 2.79%。光照试验样品含量无明显改变。

三、结论

氧氟沙星微溶于水、乙醇。因结构中含氮和羧基, 具有酸、碱两性, 故在含量分析时先用 0.01mol/L 盐酸溶解 OFLX, 然后用生理盐水稀释后测定。实验表明, 紫外分光光度法测定 OFLX-PHA-wax 的含量时, 辅料不干扰 OFLX 的测定。本文对该新剂型的制备、质量标准以及稳定性进行了初步探讨。

各项稳定性试验结果表明, OFLX-PHA-wax 除对光和热有较小反应外, 其它均无明显影响, 薄层层析杂斑未增加。因此, 采用国产铝塑袋包装密封后, 在阴凉处保存。贮存期可暂定为 2 年。

参考文献

- [1] 曾仁杰, 景利等. 氯霉素缓释复合人工骨的实验研究. 药学实践, 1992; 5(2): 63
- [2] 景利, 曾仁杰, 孙伟张等. 人工骨异烟肼缓释剂型的实验研究. 第二次远东生物医学材料研讨会
- [3] 田部和久, 等. 药剂学. 1984; 3(44): 155
- [4] 中国药典 90 年版二部. 药典注释; 化学工业出版社, 670 页

卡马西平片的体外溶出度考察

黄义驰

(福建省青州造纸厂医院 沙县 365506)

摘要 本文对 3 家制药厂的卡马西平片进行了体外溶出度考察。结果显示: 福州 A 厂产品溶出最快, 其溶出量符合《中国药典》1990 年版规定, 无锡 B 厂和广东 C 厂均不符合药典规定, 其中 C 厂最慢。

关键词 卡马西平; 体外溶出度; 片剂

卡马西平临床上主要用于治疗癫痫病(是精神运动性癫痫的首选药物),三叉神经痛及舌咽神经痛。此外它对心律失常、神经原性尿崩症以及预防或治疗躁狂抑郁症等有效^[1]。为探讨卡马西平内在质量的优劣,我们对其片剂的体外溶出度进行考察,现将结果报告如下。

一、仪器与试剂

751型紫外分光光度计(上海分析仪器厂)。78-X片剂四用测定仪(上海黄河制药厂)。IBM PC/XT计算机(美国)。卡马西平片:规格均为0.1g/片(市售品);福州A厂(批号930901-2);无锡B厂(批号950101);广东河源C厂(批号930303)。试剂:盐酸、乙醇,均为分析纯。

二、实验方法与结果

(一)含量测定 取本品20片,精密称定,求出平均片重,研细;精密称取适量(约相当于卡马西平50mg),置100ml容量瓶中,加乙醇约60ml,置水浴中加热振摇使卡马西平溶解,放冷,用乙醇稀释至刻度,摇匀,用干燥滤纸过滤,弃去初滤液,精密量取续滤液适量,加乙醇定量稀释成每1ml约含10 μ g的溶液,用同一溶剂(乙醇)为空白,在285nm

的波长处测定吸收度,按卡马西平的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为490计算平均百分含量^[2]。结果见表1。

表1 三厂家片剂平均片重及含量(n=5)

厂家	平均片重(g)	百分标示含量($\bar{X} \pm S, \%$)
A	0.1768	99.39 \pm 0.12
B	0.1266	106.12 \pm 0.25
C	0.1574	105.51 \pm 0.38

(二)溶出度测定 在78-X片剂四用测定仪上按中国药典1990版法测定。

取1片已精密称重的卡马西平片放入转篮中,以稀盐酸24ml加水至1000ml为溶出介质,温度为37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C,转速为1507/min。当药片接触溶出介质时开始计时,在规定时间内在固定的样点精密吸取溶出液10ml(同时补充预热为37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C的溶出介质10ml)立即经1 μ m微孔滤膜滤过,弃去初滤液,精密吸取续滤液1ml于10ml容量瓶中,加溶剂(稀盐酸24ml加水至1000ml)稀释至刻度,摇匀,于285nm的波长处测定吸收度,并以精密称取的各批均匀粉末(相当于20片平均片重)完全溶解释放的吸收度为比较值通过片重校正,计算每片的累积溶出量。各测定点的平均累积溶出百分率见表2。

表2 三厂家片剂不同时间平均累积溶出百分率(n=5)

样品	取样时间(min)											
	1	3	5	10	20	30	40	50	60	80	100	120
A	19.420 (\pm 0.705)	52.961 (\pm 1.525)	58.658 (\pm 4.396)	68.883 (\pm 4.056)	80.564 (\pm 2.756)	84.416 (\pm 4.075)	86.867 (\pm 4.467)	91.160 (\pm 2.345)	91.259 (\pm 4.293)	93.354 (\pm 4.018)	96.366 (\pm 0.119)	96.859 (\pm 3.980)
B	24.856 (\pm 1.113)	39.312 (\pm 0.677)	46.628 (\pm 2.473)	54.620 (\pm 2.805)	59.164 (\pm 2.658)	60.848 (1.474)	61.682 (\pm 1.645)	/	63.516 (\pm 1.280)	64.916 (\pm 1.264)	/	67.500 (\pm 2.148)
C	11.820 (\pm 1.446)	17.030 (\pm 1.512)	20.863 (\pm 2.297)	27.227 (\pm 1.831)	33.147 (\pm 2.064)	37.417 (\pm 3.424)	39.230 (\pm 4.486)	/	44.713 (\pm 3.402)	47.700 (\pm 3.164)	/	51.220 (\pm 2.695)

(三)数据处理

1. 提取参数 从每次求得的片剂溶出度和时间,用南京军区总医院的PKBP—N₁药动学与生物药剂学程序包,在IBM—PC/XT计算机上提取威布尔参数(T_{50} 、 T_d 及 m)。结果见表3。

2. 方差分析 采用F检验对A、B、C厂片剂的溶出参数进行方差分析,结果见表4。

表3 三厂家样品溶出参数($\bar{x} \pm S$)

	A	B	C
T_{50}	2.431 \pm 0.248	6.418 \pm 0.085	108.333 \pm 9.074
T_d	5.629 \pm 0.565	44.541 \pm 4.585	311.773 \pm 12.719
m	0.410 \pm 0.022	0.190 \pm 0.009	0.357 \pm 0.004

三、小结

(一)中国药典1990版规定,卡马西平片

表 4 溶出度参数方差分析结果

参数	方差来源	离差平方和	自由度	方差	F	显著性
M	组间	0.1314	2	0.0657	328.50	$P < 0.01$
	组内	0.0022	12	0.0002		
T ₅₀	组间	35251.70	2	17625.85	873.00	$P < 0.01$
	组内	242.24	12	20.19		
T _d	组间	262595.80	2	131297.90	1697.89	$P < 0.01$
	组内	927.97	12	77.33		

在 60min 的溶出量应为标示量的 65%。从本文实验结果来看, A 厂产品溶出最快, 其溶出量符合规定; B 厂次之, C 厂最慢; B、C 厂产品均不符合规定。

(二) 由表 3、表 4 结果分析, 经 F 检验 3 个厂家卡马西平片的溶出参数存在显著性差异 ($P < 0.01$), 说明不同处方和生产工艺对卡马西平片剂的溶出度有着显著影响。B 厂产品的 T_d 较大, 而 C 厂产品的 T₅₀、T_d 均较

大, 即它们的溶出速度偏低。而固体制剂有效成分的溶出速率与药物在体内的生物利用度之间存在着一定的相关性, 溶出速度偏低, 达不到有效的血药浓度, 这是影响临床疗效的重要原因。由于在片剂生产过程中, 药物颗粒在压片时与辅料混合的均匀程度及压片机压力大小不同等因素均可使体外释放度有明显差异。因此对于卡马西平片剂应不断改进处方、工艺和辅料, 以提高药品质量。

致谢 承中国人民解放军第 92 医院缪春辉药师、涂飞龙主任的大力帮助, 谨表谢忱。

参考文献

- [1] 陈新谦主编. 新编药理学. 第 13 版. 人民卫生出版社 1991:191
 [2] 中华人民共和国药典. 二部. 1990:98

氯唑沙宗片稳定性的研究

陈斌 陈伟 贺金山

(解放军福州医学高等专科学校 福州 350003)

摘要 按照申报新药的技术要求考察了氯唑沙宗片在强光照射、高温、高湿条件下的稳定性, 结果在这些条件下其含量无明显变化。用初均速法预测其 25℃、35℃ 的贮存期分别为 12 年和 5 年。

关键词 氯唑沙宗; 稳定性; 初均速法

氯唑沙宗 (Chlorzoxazone) 是一种中枢性肌肉松弛剂, 对腰、腿、肩、背疼痛和软组织扭伤有良效。为考察其片剂的稳定性, 我们按照卫生部药品审评委员会《申报新药 (西药) 理化性质、质量标准资料的技术要求及注释》对闽清制药厂生产的氯唑沙宗片进行了强光照射、高温、高湿条件下的稳定性考察, 并按照化学动力学原理, 用初均速法进行了室温贮存期预测。

实验部分

一、仪器药品与试剂

501 型超级恒温器 (上海实验仪器厂); DH64 型电热恒温干燥箱 (上海跃进医疗器

械厂); Du-600 紫外—可见分光光度计 (美国贝克曼公司); JD-3 型数字式照度计 (上海嘉定学联仪表厂); 氯唑沙宗 (福建省药检新提供); 氯唑沙宗片 (闽清制药厂批号 941108); 甲醇 (AR 级)。

二、标准曲线制备

精密称取氯唑沙宗 100mg, 置 50ml 烧杯中, 用甲醇溶解, 定量转移至 100ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 混匀。精密吸取适量, 分别置 50ml 量瓶中, 用甲醇稀释定容制成 5、6、10、16、20、26、30μg/ml 的溶液, 按分光光度法, 用甲醇为空白于 282nm 处测定吸收度。得回归方程 $A = 0.0329C - 1.7948 \times$