

# 双氯芬酸钠缓释胶囊体外释放度考察

邱贞琴(解放军第 89 医院, 潍坊 261000)

**摘要:**目的: 考察国内不同厂家(4家)生产的双氯芬酸钠缓释胶囊体外释放度。方法: 按中国药典1995年版释放度测定法 I, 测定双氯芬酸钠缓释胶囊的释放度。提取参数( $T_{50}$ ,  $T_d$ ,  $m$ ), 并对参数进行相关性研究。结果: 各厂家产品的释放度参数具有极显著性差异( $P < 0.01$ )。结论: 每批产品须进行释放度检查以控制其质量。

**关键词:** 双氯芬酸钠; 缓释胶囊; 释放度

中图分类号: R971<sup>+</sup>. 1; R945

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2001)01- 0021- 02

## The comparison of dissolution rates of diclofenac sodium slow- released capsules

QIU Zhen-qin(The 89th Hospital of PLA, Weifang 261000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE:** To compare the dissolution rates of diclofenac (DCF) sodium slow- released capsules. **METHODS:** According to Chinese Pharmacopoeia (1995) dissolution method I, the dissolution rates of DCF slow- released capsules made by four factories were measured. The correlation of parameters ( $T_{50}$ ,  $T_d$ ,  $m$ ) obtained from these samples was analysed. **RESULTS:** The dissolution rates of DCF slow- released capsules from various domestic factories were remarkably different ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSIONS:** The dissolution rates of per lot preparation is measured for controlling quality.

**KEY WORDS:** diclofenac sodium; slow- released capsule; dissolution rate

双氯芬酸钠是一种新型的强效消炎镇痛药, 镇痛、消炎及解热作用强, 不良反应少, 临床上常用于风湿性疾病。我们选择了国内 4 家药厂生产的双氯芬酸钠缓释胶囊进行体外释放度测定, 旨在考察同类产品的内在质量。

### 1 实验材料与仪器

双氯芬酸钠对照品(来自中国药科大学制药厂, 批号为 980601, 含量 100.8%), 双氯芬酸钠缓释胶囊 A(江苏功臣制药有限公司, 批号: 990526), B(海南普利制药有限公司, 批号: 990827), C(鲁南制药有限公司, 批号: 990914), D(吉林辉康制药有限公司, 批号: 000105), 规格均为每粒 50mg。氢氧化钠、磷酸二氢钾试剂均为分析纯, 水为重蒸馏水。7530 型紫外分光光度计(上海分析仪器厂), ZRS- 4 型智能溶出仪(天津大学无线电厂)。

### 2 实验方法与结果

#### 2.1 标准曲线的制作

精密称取干燥至恒重的双氯芬酸钠对照品适量, 用 0.01mol/L 氢氧化钠溶液溶解, 并稀释得到 50 $\mu$ g/ml 的对照储备液。分别精密吸取储备液适量, 以 0.01mol/L 氢氧化钠溶液依次稀释成 20、16、10、8、4 $\mu$ g/ml 的对照品溶液。以 0.01mol/L 氢氧化钠溶液为空白, 于 276nm 处测定吸收度<sup>[1]</sup>, 得回归方

程  $A = 0.034652C + 0.0143$ ,  $r = 0.9999$ 。

#### 2.2 含量测定

随机取各样品 10 粒, 分别精密称定, 求出每粒的平均重量。研细, 精密称取内容物适量(约相当于双氯芬酸钠 50mg) 至 100ml 容量瓶中, 加 0.01mol/L 氢氧化钠溶液至刻度, 摇匀, 滤过, 弃去初滤液, 精密吸取续滤液 2ml 至 50ml 容量瓶中, 并稀释至刻度。用 0.01mol/L 氢氧化钠溶液为空白, 在 276nm 处测定各样品液的吸收度  $A$  值, 代于标准曲线求出药物浓度, 并计算出各自标示量的百分含量, A: 100.70%、B: 93.84%、C: 97.21%、D: 99.38%。

#### 2.3 释放度测定

采用 1995 年版《中国药典》释放度测定法(附录 XD 第一法)<sup>[2]</sup>, 采用溶出度测定法转篮法<sup>[3]</sup>装置, 以磷酸盐缓冲液(pH = 6.8) 900ml 为溶出介质, 转速为 100r/min, 介质温度为恒温(37  $\pm$  0.50)  $^{\circ}$ C。依法操作, 在 1、2、3、4、6、8h 定点取样 5ml, 同时补加相同温度、相同体积的介质, 滤过, 精密量取续滤液 2ml 置 10ml 容量瓶中, 用 0.01mol/L 氢氧化钠溶液稀释至刻度, 在 276nm 处测定各时间的吸收度  $A$ , 用标准曲线求出药物浓度并换算成不同时间的累积溶出百分率, 结果见表 1。

表 1 4 个厂家双氯芬酸钠缓释胶囊样品不同时间的平均累积溶出百分率( $n=6, x \pm s$ )

样品	时 间 (h)					
	1	2	3	4	6	8
A	27.30±2.36	30.42±1.52	37.66±2.14	54.26±2.04	65.67±2.19	72.58±1.65
B	25.20±0.65	30.40±0.96	38.39±2.38	58.86±2.68	72.16±3.24	83.27±4.25
C	20.38±1.39	25.66±3.41	32.94±1.87	39.99±2.56	55.34±2.63	69.21±3.59
D	24.47±4.62	29.46±3.34	37.97±3.91	55.32±6.71	69.60±3.81	76.39±3.27

## 2.4 数据处理

根据 Weibull 分布模型, 算出  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $m$  等溶出参数, 结果见表 2, 并对其进行方差分析<sup>[4]</sup>, 结果表明, 各厂样品参数  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $m$  都有极显著性差异( $P < 0.01$ )。结果见表 3。

表 3 4 个厂家双氯芬酸钠缓释胶囊溶出参数的方差分析

参数	变异来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
$m$	组间变异	0.6295	3	0.2098	7.4492	< 0.01
	组内变异	0.5634	20	0.0282		
$T_{50}$	组间变异	8.6168	3	2.8723	4.9461	< 0.01
	组内变异	11.6142	20	0.5807		
$T_d$	组间变异	17.8768	3	5.9589	3.1882	< 0.01
	组内变异	37.3818	20	1.8691		

## 3 讨论

根据方差分析, 由表 3 可见, 不同厂家生产的双氯芬酸钠缓释胶囊释放度参数( $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $m$ ) 具有极显著性差异。缓释制剂的体外释放度受多种因素(如填充剂、缓释材料)的影响, 使有些厂家生产的药物释放度达不到规定标准, 造成血药浓度一时过高或过低而影响疗效, 延误治疗。建议厂家改进生产工艺及调整处方中的缓释材料, 以提高药品质量。

表 2 4 个厂家双氯芬酸钠缓释胶囊体外释放度参数

参数	A	B	C	D
$m$	0.89±0.21	1.16±0.12	1.20±0.35	0.84±0.05
$T_{50}$	3.80±0.78	3.57±1.86	4.97±1.74	4.76±0.83
$T_d$	5.85±1.17	4.88±0.89	7.44±2.13	6.81±1.52

## 参考文献:

- [1] 陈晓东, 徐惠南. 双氯芬酸钠控释片剂的初步研究[J]. 中国医药工业杂志, 1995, 26(8): 343.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药典. 二部[S]. 北京: 化学工业出版社、广东科技出版社, 1995. 附录 68.
- [3] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药典. 二部[S]. 北京: 化学工业出版社、广东科技出版社, 1995. 附录 117.
- [4] 周怀钰, 倪永兴. 医药应用概率统计[M]. 北京: 百家出版社, 1989: 209-218. 收稿日期: 2000-05-07

## • 药物不良反应 •

### 迪银片致光敏性皮炎 1 例

刘安祥(解放军第 289 医院, 山西候马 043014)

关键词: 迪银片; 光敏性皮炎

中图分类号: R979.5

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2001)01-0022-01

#### 1 临床资料

患者, 女, 31a, 农民。因患银屑病, 自服迪银片(重庆华邦制药有限公司, 批号: 20000305) 3 片, bid。3d 后, 患者眼睑及面部、颈部、双上肢裸露部在阳光下出现皮肤灼痛、瘙痒, 并伴有红斑, 出现小水泡, 水泡局部发红。嘱即停用该药, 给予扑尔敏片 4mg, 泛酸钙片 10mg, 盐酸赛庚啶片 4mg, tid. po, 强力解毒敏 4ml, im, qh, 10% 葡萄糖 500ml+ 维生素 C3g, 10% 葡萄糖酸钙 20ml, 地塞米松 10mg, iv gtt. 3d 后, 地塞米松减量至 5mg, 其它治疗同前, 10d 后患者皮肤色泽

恢复正常, 后使用其他药物治疗未见不适。

#### 2 讨论

迪银片主要含活性多肽、氨基酸及微量元素, 能提高人体免疫力, 改善微循环, 降低血液粘度, 维持正常人体蛋白代谢及多种微量元素平衡, 治疗各型银屑病。副作用一般在用药 1wk 后出现, 皮肤剧烈瘙痒, 因此对光敏患者应慎用或禁用此药, 用药期间, 应尽可能避免接触日光, 曝晒等。

收稿日期: 2000-07-20