

氟哌酸胶囊剂颗粒制备方法的改进

厦门制药厂(福建厦门 361001) 彭守宏

氟哌酸(诺氟沙星)为氟喹诺酮类抗菌药中开发和应用较早的一种药物。由于其抗菌活性高、杀菌作用快、口服吸收好等优点,国内外临床应用较为普遍。在胶囊剂的生产过程中,由于氟哌酸原料具有较强的吸湿性,以淀粉、糊精作赋形剂、用淀粉浆制粒时因局部吸收水分过快过多,所制软材干湿不均,结块较多,整粒时有部份粘结颗粒难以通过筛网,且细粉和粗粒多,粒度分布不均,致使产品装量差异、含量均匀度不符合要求。采用氟哌酸原料的原粉加润滑剂后直接机装也因流动性差、易吸潮结块而影响质量及产量。同时各地原料、成品质量标准、包装材料不尽相同,贮存期间有吸潮、囊壳变脆现象。根据氟哌酸原料的理化性质及生产实际要求,采取调整处方配比、改进粘合剂、控制颗粒水分等措施以解决上述问题。

制备方法

氟哌酸 10 kg、淀粉 15 kg、硬脂酸镁 0.3 kg、乙醇(40~50%)12升(以10万粒胶囊剂投料量计)。制粒用16目镀锌铁丝筛,干燥温度70℃以下,干颗粒水分控制在10~12%内,用16目镀锌筛网整粒,加入硬脂酸镁混匀,测定含量后分装。

小结与讨论

1. 实验及生产过程中发现用淀粉、糊精作赋形剂、以淀粉浆作粘合剂所制的软材在整粒、机装时分别有结块、颗粒粘结、装量不稳等现象。改变制粒、整粒筛网目数,

改变粘合剂浓度或仅用淀粉作赋形剂仍不能解决上述问题。这可能是由于氟哌酸、糊精都具有较强的吸湿性、局部吸收水分过多过快所致。采用改进后的处方工艺所制得的颗粒松紧适宜,堆密度约为 $0.5\text{g}/\text{cm}^3$,粒径分布均匀,流动性好。处方中稀乙醇起润湿作用,利用氟哌酸的自身粘性即可制粒。乙醇的浓度及用量可据气候、原料水分不同而增减。

2. 为了保证贮存期间胶囊剂的稳定性,必须控制好干颗粒水份。虽然以结合状态存在的高达11.5%的水份对氟哌酸贮存期间的稳定性影响很小^[1],但由于空心胶囊含水量在12.5~16.0%之间,当颗粒水分过高时易使囊壁变软、发粘,而颗粒水分过低时对于吸湿性较强的药物易吸收囊壳中水份使之变脆、皱缩。根据一年多的留样观察结果可知,颗粒水分控制在10~12%内各项质量指标都符合要求。

3. 将上述处方工艺所制得的产品置室温下贮藏,13个月后取样测含量、崩解时限,各批都符合要求。并用中国药典1990年版拟收载的含量均匀度新检查法^[3]进行测定,结果也符合规定的要求。

参考文献

- [1] 罗旭等: 药物分析杂志, 1990, 10(2):142
- [2] 侯美琴等: 中国药学杂志, 1989, 24(9):536