

片剂崩解迟缓问题的探讨

张文起(绍兴 312000 浙江省绍兴市卫生局药政处)

片剂崩解迟缓是影响片剂质量的主要因素之一,药典根据片剂作用部位与吸收不同,除了含片等不作崩解检查外,对其它片剂崩解时限均有不同要求,作者对浙江绍兴市9家药厂片剂生产调查发现片剂崩解迟缓现象时有发生,本文就片剂生产中对可能造成片剂崩解迟缓的诸因素及解决办法进行探讨。

1 影响因素

1.1 主药的影响

主药的性状,理化性质,如晶形、结晶水、粘度、溶解度、粒度等及主药的稳定性对片剂的崩解时限有较大的影响。

1.2 赋形剂影响

1.2.1 稀释剂影响:稀释剂本身具有一定的粘性,且用量较大时,如糊精、糖粉或使用疏水性的稀释剂,可延长片剂的崩解时间。

1.2.2 粘合剂的影响:粘合剂对片剂的崩解时限影响较大,这可能是由于胶类物质形成的屏障延缓了水合的透入,影响了片剂溶解或分散的速度。

1.2.3 崩解剂的影响:崩解剂可促进片剂的崩解。它可以看成是在人体胃环境中的分散剂。理想的崩解剂

不仅使药物崩解为颗粒状,而且还能将颗粒崩解为粉粒。

1.2.4 润滑剂的影响:润滑剂对片剂的崩解有显著的影响,润滑剂多为疏水性物质,可延长片剂的崩解时间,阻碍水分进入片剂内部,用量越大,影响越大。

润滑剂的品种不同,其疏水性不同所以不同润滑剂对片剂崩解有差异。常用润滑剂影响崩解强的顺序为:硬脂铝镁>硬脂酸>矿物油>滑石粉。

1.3 生产过程的影响

1.3.1 混合时间的影响:在生产操作中,湿混的时间对片剂崩解影响也有很大作用。时间短,制出的颗粒细粉多,无法压片;时间太长,则片剂崩解得不好,一般来讲,随着混合时间的增加,崩解时间也随之增加。因此,在操作中,对于同一品种,由于原辅料的产地不一,批号不同,季节不同,湿混时间也不一样,这就要求操作中要控制好湿混时间。

1.3.2 颗粒干燥温度的影响:颗粒干燥温度由原辅料性质而定,不可太高,颗粒如用淀粉或糖粉,过高温时能引起糊化或熔化,不但能使颗粒坚硬,而且片剂也不易崩解。

1.3.3 颗粒含水量的影响:颗粒干燥不充分,含水量较多,造成粘性太强和降低崩解剂作用,影响片剂崩解度,反之颗粒干燥时间太长,含水量太低,致使含有结晶水的原料失去结晶水也会影响片剂的崩解。

1.3.4 压片压力的影响,压片的压力愈大,片剂的孔隙率愈小,片剂的硬度越大,崩解时间也应越大,所以压片时选择适宜的压力,在片剂崩解时限合格情况下,适当加大压力以保证片剂有足够的硬度,在运输中不致松片。

另外包衣中肠溶衣,隔离衣材料的品种和质量对包衣片的崩解也有一定的影响。

2 解决方法

片剂崩解迟缓原因及解决方法见表。

在生产中如遇到制成的颗粒压片崩解时限不合格,可采用以下3种方法解决:①加入崩解作用较强的崩解剂,如2%~5%的羟甲基淀粉钠。②在保证片剂成品质量的前提下,可按一定比例与崩解良好的颗粒混合均匀压片。③先加入一定量的崩解剂,然后再与崩解良好的颗粒混合。

原 因	办 法
粘合剂粘性太强或选择不当	调整处方,降低浓度和粘性
粘合剂用量太多	减少用量
混合时间太长	控制好混合时间
干燥温度过高,时间太长,至使颗粒过干、过硬	降低干燥温度,严格控制颗粒水分在工艺要求范围内
干燥不充分	重新干燥,控制好颗粒水分
崩解剂选择不当	选用崩解作用较强的崩解剂
崩解剂用量不足	调整处方,增加用量
崩解剂干燥不充分	崩解剂使用前应充分干燥
润滑剂用量太多	调整处方,减少用量
压片压力太大	适当压片压力

3 造成片剂崩解迟缓的原因较多,较复杂,除上述影响片剂崩解的因素外片剂贮存时间及条件也有影响,在工艺上,要不断改进,严格工艺控制、工艺纪律和采用新技术,新工艺,提高药物溶出率和片的内在和外观质量。