

维生素 B₂ 片处方改进

方玲芬(贵阳 550004 贵阳市药品检验所)

维生素 B₂ 片为常用维生素类药物。中国、英国、美国和日本等国药典均有收载。VB₂ 属疏水性药物,上述药典均规定检查其溶出度。贵州贵阳制药厂生产的 VB₂ 片存在着一定质量问题。主要表现为溶出度不符合规定。为此,有必要对其进行处方改进,以期获得较为理想的处方配比,提高该品溶出度。

1 实验部分

1.1 仪器、设备与材料

DH-200/1 型混合机;BK-160 制粒机;RCZ-5A 智能药物溶出仪;ZP-19 型压片机;VB₂、淀粉、糊精、乙醇、硬脂酸镁。

1.2 处方筛选

处方筛选见表 1。

表 1 VB₂ 片 3 处方内容配(制量:10000 片)

原辅料	处 方 号		
	I	II	III
VB ₂	50g	50g	50g
淀粉	270g	380g	360g
糊精	360g	250g	270g
70 %乙醇	280 ml	280 ml	280 ml
1 %硬脂酸镁(MS)	6.8g	6.8g	6.8g
制粒筛网(尼龙筛)	14 目	14 目	14 目
整粒筛目(镀锌铁筛)	14 目	14 目	14 目
片重	0.068g	0.068g	0.068g
冲目	5.5 mm	5.5 mm	5.5 mm

表 3 VB₂ 片 3 处方样品留样观察结果

处方号	期初		一月		三月		一年		二年		结果判断
	外观	含量 / % 溶出度 / %	外观	含量 / % 溶出度 / %	外观	含量 / % 溶出度 / %	外观	含量 / % 溶出度 / %	外观	含量 / % 溶出度 / %	
I	较平整有 1 %麻点	97.65 75.10	有麻点、色斑	97.60 74.92	有麻点	97.55 75.00	有麻点	97.12 73.80	色斑	96.85 73.00	外观、溶出度不符合规定
II	有 2 %松片	98.61 89.49	有松片	98.58 89.47	有松片	98.60 89.34	有松片	98.20 89.11	松片	97.95 88.00	外观不符合规定
III	平整、有光泽	98.14 85.22	平整、有光泽	98.12 85.22	平整、有光泽	98.13 85.24	平整	98.08 84.94	平整	98.00 84.32	合规定

本品为疏水性药物又属小剂量药物,处方中主要以淀粉与糊精作填充剂。从以上 3 处方成品质量分析情况看,处方 I 中淀粉与糊精用量的配比约为 3:4,片面出现麻点、色斑,溶出速率边缘合格,生产中多次返工,造成的浪费很大;处方 II 中淀粉与糊精配比为 4:5:3,淀粉的可压性差,难以成型,片子的溶出度虽符合规定,但片子硬度差,易松散,片面无光泽,且片重差异因颗粒松散、流动性差而不合规定;处方 III 将淀粉与糊精

1.3 配制操作要点

1.3.1 取处方量 VB₂ 与总量 1/3 的淀粉、糊精混匀,磨粉,过 100 目筛。

1.3.2 将已磨粉处理完毕的主辅料置混合机中,与剩余量的淀粉、糊精混匀,加 70 %乙醇拌制成软材,用 14 # 尼龙筛制粒。

1.3.3 烘干。温度宜 60 ℃ 以下,用 14 # 镀锌铁筛整粒,加入 MS 混匀。

1.3.4 压片。

2 结 果

2.1 质量检验结果

质量检验结果见表 2。

表 2 VB₂ 片 3 处方样品质检结果

处方号	外 观	片重差异	含量 / %	溶出度 / %	结果判断
I	有麻点、印斑	合规定	97.58	75.10	外观不合规定
II	有松片、无光泽	超限	98.86	89.82	片差不合规定
III	片面平整、光泽	合规定	98.24	85.46	合规定

2.2 留样观察结果

将上述 3 处方的样品,包装成品置室温下贮存。每处方样品在期初、1 月、3 月、1 年和 2 年分别测定含量、溶出度并观察其外观,考察长期贮存的稳定性,结果见表 3。

3 讨 论

3.1 处方选择

的比例调为 4:3,经成品检验及留样观察,外观光泽,含量及溶出度符合规定。

3.2 生产中注意事项

3.2.1 生产、检验、贮存均应避光操作

3.2.2 应按等量递加法与稀释剂混合或先与淀粉配制成“浓粉”,再与糊精混合均匀,磨粉并过 100 目筛 2 次,以保证含量均匀。

3.2.3 干燥温度不宜过高,60 ℃ 以下为宜。否则乙醇

挥发太快而使表面层颗粒形成深色,致使片面出现斑点;干粒的水份宜控制在 4.5 %左右,以免裂片。

3.2.4 改进后的处方应用到生产中的质量情况 我们按改进后的处方生产 3 批 VB_2 片,其质量情况为外观平整有光泽;含量稳定,3 批含量分别为 98.25 %,98.

50 %和 98.32 %;溶出度高于药典限度(75 %),分别为 84.82 %,85.10 %和 85.15 %,这表明处方 III对指导生产有很好的指导意义。

收稿日期:1998 - 07 - 10