

中国药典 2005年版二部附录分散片分散均匀性检查方法的探讨

吴建敏, 黄海伟, 熊婧, 张启明

(中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要: 目前仅中国药典 2005年版、BP2009和欧洲药典现行版收载了分散片剂型, 并均规定了分散均匀性检查, 但操作细节有所不同。本文对上述药典现行版进行对比, 并对中国药典 2005年版二部附录中分散片的分散均匀性检查进行了探讨, 建立了分散均匀性检查方法, 并对 7种产品进行了考察。与原中国药典方法相比, 该法具有更好的区分力和可操作性, 可为中国药典 2010年版提供参考。

关键词: 中国药典; 分散片; 分散均匀性

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254- 1793(2009) 12- 2166- 02

Discussion on the method for fineness of dispersion of dispersible tablets in appendix ChP 2005(Vol. II)

WU Jian- min, HUANG Hai- wei, XIONG Jing, ZHANG Qi- ming

(National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

Abstract: Currently, only ChP 2005, BP 2009 and EP 6.0 include the dosage form of dispersible tablets, and they all specify the methods for fineness of dispersion. This article compared the differences in operation details among them, and investigated the method for fineness of dispersion of dispersible tablets in Appendix ChP 2005(Vol. II), established a method for fineness of dispersion and experiment on 7 samples. The new method can be more discriminable and exercisable.

Key words: ChP; dispersible tablets; fineness of dispersion

分散片系指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂, 它兼有固体制剂和液体制剂的特点, 具有服用方便、降低药物的不良反应、提高药物生物利用度等优点, 在临床上广泛应用。分散片的分散均匀性检查是该剂型的一项重要控制指标。笔者对中国药典 2005年版二部附录分散片的分散均匀性检查方法

进行了探讨, 并与 BP 2009的方法进行了比较, 提出了一种新的分散均匀性检查方法。

1 各国药典附录中分散片规定检查项目情况介绍^[1- 3]

各国药典附录中分散片规定检查项目情况介绍见表 1。

表 1 各国药典附录中分散片规定检查项目
Tab 1 Specified tests of dispersible tablets in five Pharmacopoeia Appendix

	溶出度 (dissolution)	分散均匀性 (fineness of dispersion)	崩解时限 (disintegration)
中国药典 2005年版 二部(ChP 2005 Vol. II)	规定检查 (specified)	取供试品 2片, 置 20℃ ± 1℃ 的 100 mL 水中, 振摇 3 min, 应全部崩解并通过二号筛(850 μm)。 (Place 2 tablets in 100 mL of water R at 20℃ ± 1℃ and shake for 3 min. A smooth dispersion is produced which passes through a sieve screen with a nominal mesh aperture of 850 μm.)	规定不检查 (not specified)
BP 2009 EP 6.0	没有规定 (no specification)	取供试品 2片, 置 100 mL 水中, 搅拌至溶液完全均匀, 应能通过 710 μm 孔筛(水温 15~ 25℃, 凡例项下要求)。 (Place 2 tablets in 100 mL of water R and stir until completely dispersed. A smooth dispersion is produced which passes through a sieve screen with a nominal mesh aperture of 710 μm. Using water R at 15~ 25℃ which is specified in General Notices.)	3 min 崩解, 水温 15~ 25℃。 (Disintegrate within 3 min in but using water R at 15~ 25℃)
USP 31, JP 15	正文及附录中均没有收载分散片剂型(The dosage form of dispersible tablets is not described in monographs nor in appendices)		

2 试验方法比较与探讨

BP 2009和 EP 6.0分散均匀性检查方法完全一致,与中国药典 2005年版操作细节有所不同,由表 1可见,主要差别在于水温、筛网孔径大小和样品分散的时间。BP 2009的筛网孔径要求严于中国药典,对水温的控制范围比中国药典宽,样品分散时间中国药典振摇 3 min而 BP 2009搅拌至溶液完全均匀,即中国药典有振摇 3 min的时间规定而 BP 2009没有。为此就筛网孔径大小、水温和分散时间三方面的问题进行探讨。

2.1 筛网孔径 目前中国药典 2005年版所用药筛,选用的是国家标准的 R40/3系列,该系列中包括有 710 μm 孔径这一规格,为提高对分散片质量要求,并同国际接轨,可以将 2005年版药典中规定通过将二号筛(850 μm),修订为通过 710 μm 孔径。

2.2 水温 水温对分散片的崩解和分散固然有影响,但影响应该很有限;实际操作中控制 15~25 $^{\circ}\text{C}$ 比(20 \pm 1) $^{\circ}\text{C}$ 方便许多,因此中国药典可采用与 BP 2009一致的条件,即将水温修订为“15~25 $^{\circ}\text{C}$ ”。

2.3 分散时间 在分散时间上,中国药典比 BP 2009要求严格,因中国药典 2005年版规定分散片不作崩解时限检查,因此仍保留振摇 3 min的规定,而不采用 BP 2009“搅拌至溶液完全均匀”的方式。

对上述三方面的问题作了修改后,分散均匀性检查法操作可为:取供试品 2片,置 15 $^{\circ}\text{C}$ ~ 25 $^{\circ}\text{C}$ 的 100 mL水中,振摇 3 min,应全部崩解并通过 710 μm 孔筛。

3 实验及讨论

3.1 实验中若使用的容器不同,可影响振摇的力度强弱,固定容器及体积可使振摇的力度得到了相对的控制,振摇的力量不会因人而异相差太大,减少了实验的误差。将实验容器固定为 200 mL烧杯,加 15~25 $^{\circ}\text{C}$ 的水 100 mL,振摇 3 min,对表 2中 6个企业生产的 7个品种进行了实验。实验结果表明:2片样品置 200 mL烧杯中,加入 15~25 $^{\circ}\text{C}$ 的水 100 mL,振摇时溶液能够充分摇起,片子很快崩解溶散开,振摇 3 min后全部崩解并通过了 710 μm 孔筛,7批样品检查均符合规定。

3.2 上述实验因振摇过程中溶液混浊,不易判定片子何时已溶散。尝试采用崩解时限检查的装置,不锈钢丝网的筛孔内径选用 710 μm ,水温为 15~25 $^{\circ}\text{C}$;取供试品 6粒,对表 2中 6个企业生产的 7个品种进行了实验。7批样品大约在 2 min内全部崩解溶散并通过 710 μm 筛网,均能达到 3 min内通过筛网的要求。

表 2 试验样品

Tab 2 Samples for experiments

样品 (sample)	企业 (company)	规格 (labeled value)	批号 (LotNo)
醋酸甲羟孕酮分散片 (medroxyprogesterone acetate dispersible tablets)	A	0.25 g \cdot 片 $^{-1}$	20060902
醋酸甲地孕酮分散片 (megestrol acetate dispersible tablets)	B	0.16 g \cdot 片 $^{-1}$	20070501
蔗糖铝分散片 (sucralfate dispersible tablets)	C	0.25 g \cdot 片 $^{-1}$	070201
尼美舒利分散片 (nimesulide dispersible tablets)	D	0.1 g \cdot 片 $^{-1}$	080202
氯雷他定分散片 (loratadine dispersible tablets)	E	10 mg \cdot 片 $^{-1}$	20070401
美洛昔康分散片 (meloxicam dispersible tablets)	F	7.5 mg \cdot 片 $^{-1}$	20071201
阿奇霉素分散片 (azithromycin dispersible tablets)	G	0.25 g \cdot 片 $^{-1}$	080101

3.3 “采用崩解时限检查装置,不锈钢丝网的筛孔内径为 710 μm ,水温为 15~25 $^{\circ}\text{C}$;取供试品 6粒,应在 3 min内全部崩解并通过筛网”。该方法解决了因人为振摇方式和振摇力度的影响问题,试验观察方便,同时检查 6粒,对产品质量控制更具有代表性,且更科学。

参考文献

- 1 ChP(中国药典). 2005. Vol II (二部): Appendix IA(附录 IA)
- 2 BP 2009 Volume III. 2256
- 3 EP 6.0 Volume I. 750

(本文于 2009年 8月 14日修改回)