

色的改变,溶液的颜色由开始的无色变成黄色或棕色。颜色改变的深度与TMP降解程度有关。

结论:TMP溶液(50mg/ml)的配制,可以使用52%N,N-二甲基乙酰胺和48%丙二醇组成的非水协溶剂系统。该制剂在

25°C中贮藏是稳定的,TMP的 t_{90} 为885天。该制剂可以用于静脉注射并能以小液体容量给予大剂量的TMP。

[AJHP《美国医院药学杂志》,46(2):301-304,1989(英文)]

表面活性剂存在下的溶出试验

金昌淑译

张紫洞校

FDA对含有水不溶性药物(溶解度<0.001%)固体制剂的溶出试验的意见业已明确。

实际上,测定含有水不溶性药物制剂在体外的溶出试验所需的溶出液应与含有水溶性药物制剂有所不同。直到目前为止,对此种制剂所能采用过的有机溶媒的方法,一方面与药物溶解的生理环境无任何关系,再者由于以崩解试验来代替,对于生物利用度的预测是不可能的,因此谈不上是一种优良的质量控制的方法。

本文以研究作为保证这种制剂每批之间的生物等效性的质量控制手段的溶出试验法为目的,选用了市售的灰黄霉素片剂、卡马西平片剂、醋酸可的松片剂、安妥明胶囊、醋酸安宫黄体酮片剂做溶出试验,对采用旋浆法(美国药典21版仪器2)添加表面活性剂的效果进行了探讨。

关于灰黄霉素片剂,对许多表面活性剂进行了研讨,认为SLS(十二烷基硫酸钠)最合适。溶出速度依赖于SLS的浓度而定,在含有4%SLS的1000ml溶液中,市售的全部制剂在60分钟内溶出75%以上(100rpm)。据此结果,今后美国药典将采纳4%SLS的

溶出液。

卡马西平片剂(4家公司)的溶出速度也依赖于SLS的浓度。在含有1%SLS的900ml溶出液中,全部片剂于60分钟内均溶出75%以上(75rpm)。

安妥明胶囊(2家公司)、醋酸安宫黄体酮片剂(3家公司)的溶出速率也依赖于SLS的浓度。

醋酸可的松片剂(8家公司的9种制剂),使用含5%SLS作溶出试验后,所得溶出结果与现行美国药典法(30%*i*-PrOH/0.01NHC1900ml作为溶出液的转篮法)相比,呈现良好的相关性。考虑到在消化道内本身亦存在表面活性剂(胆汁酸等),用SLS法比美国药典更具有生理意义。

今后,对其它含有水不溶性药物制剂将使用表面活性剂继续进行溶出试验的研究。

再者,对于灰黄霉素片剂和卡马西平片剂,美国药典22版(1990年版)根据本结果已收录了叙述使用SLS的溶出试验法(美国药典21版无此记载)。

[《月刊药事》,32(1):122,1990(日文)]