

羟丙纤维素在口腔崩解膜药物中的应用¹

摘要

羟丙纤维素（HPC）是一种水溶性聚合物，具有良好的成膜性和可塑性。它的羟丙基基团促进纤维素的溶解，阻碍了羟基的氢键结合。在这项研究中，我们通过改变API、辅料和HPC分子量来评价HPC在口腔崩解膜（ODF）中的适用性和有效性。评价结果表明HPC可以作为制备ODF的基质。

介绍

口服剂型被认为是最理想的药物治疗方法，因为它既简单又方便。最常见形式有片剂、散剂和胶囊剂。但是对于儿童、老人和其他吞咽能力有限的人而言，这些剂型可能难以口服。口腔崩解片（ODTs）可以在口中用少量水迅速崩解和分散，因此即使是吞咽困难的人也可以轻松服用，是一种正在积极开发的剂型。然而，在ODT的情况下，难以同时获得足够的片剂硬度和快速崩解。此外，ODT的制备通常很复杂，可能需要特殊的压片机或技术。

同样可以在口腔中迅速崩解和分散的口腔崩解膜（ODF），目前正在开发用于口气清新剂等功能性食品。药物口腔崩解膜正在开发中，OTC药物市场上现在有多种口腔崩解膜。与口崩片（ODTs）相比，口腔崩解膜由于其薄而柔软的形式而具有耐用性或便携性的优点，更易于口服。

HPC由于具有化学惰性，因此被广泛用作制药应用的粘合剂和薄膜包衣剂。HPC具有成膜性和优异的可塑性，易于处理。在这项研究中，我们使用几种型号的HPC作为基质制备了口腔崩解膜，并通过改变原料药和其他辅料评价了薄膜性能的影响。

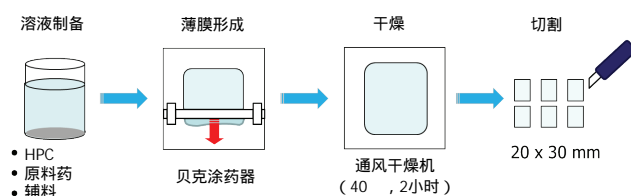
方法

材料

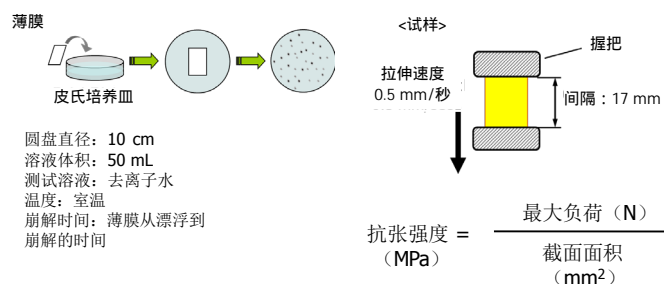
基质		羟丙纤维素HPC-SL (粘度: 3-5.9 mPa·s, 20°C, 2%水溶液)
原型药物		抗坏血酸 (VC, 溶解性: 40mg/mL) 对乙酰氨基酚 (AAP, 溶解性: 14mg/mL) 布洛芬 (IBU, 溶解性: 0.049mg/mL)
辅料	可溶	赤藻糖醇 葡萄糖 海藻糖
	不溶	碳酸钙 (CaCO ₃) 微晶纤维素 (MCC) 交聚维酮 (cl-PVP) 交联羟甲基纤维素钠 低取代羟丙纤维素 (L-HPC)

试验方法

HPC膜的制备方法

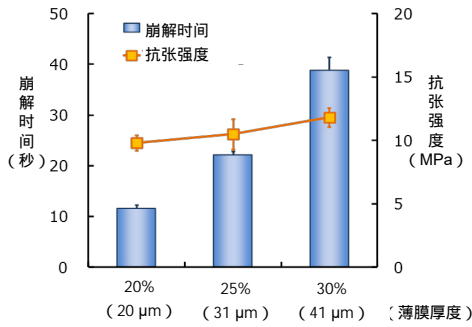


崩解性和膜强度的评价方法



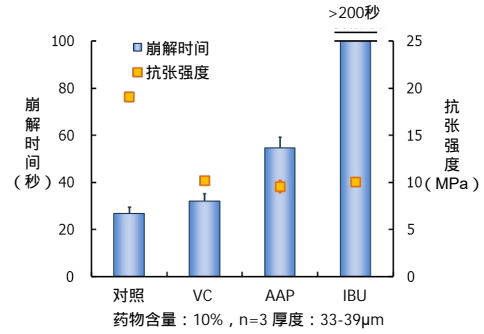
结果与讨论

1. HPC浓度的影响



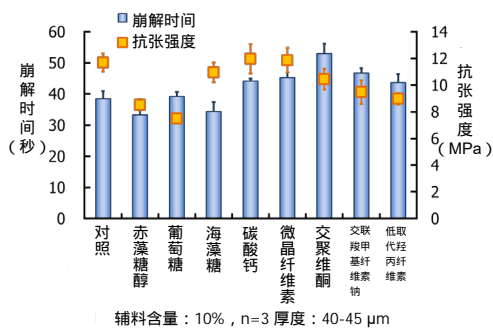
HPC-SL浓度的增加导致崩解时间增加，而抗张强度不受影响（图1）。结果表明，膜厚度与HPC浓度成正比。

2. 原料药的影响



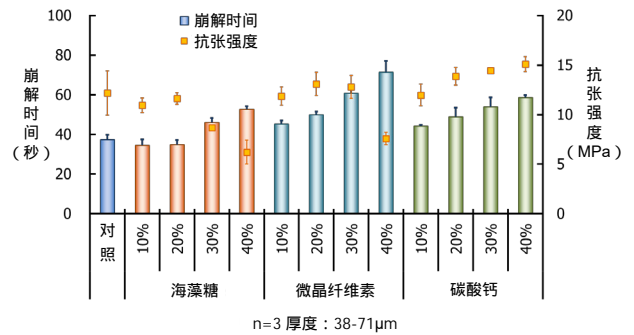
加入药物后，HPC薄膜的抗张强度降低。这可能是由于药物分子阻碍了HPC分子之间的结合强度。另外，加入AAP和IBU时，崩解时间增加，而加入VC时，崩解时间没有变化（图2）。

3. 辅料的影响



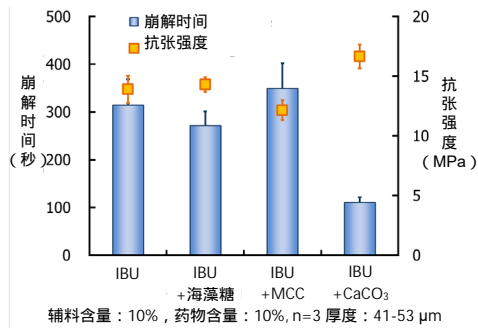
加入辅料后，崩解时间没有明显改善。另一方面，加入辅料不会影响或降低抗张强度（图3）。

4. 辅料含量的影响



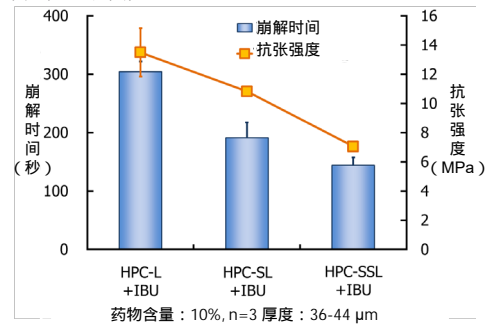
当添加碳酸钙时，10-40%的范围内，抗张强度与其含量成正比，而在海藻糖和微晶纤维素的情况下则降低。另一方面，在所有情况下，崩解时间均与辅料含量成正比（图4）。

5. 辅料对含布洛芬的HPC薄膜的影响



加入碳酸钙后，崩解时间缩短1/3，抗张强度提高。添加海藻糖和微晶纤维素后，崩解时间和抗张强度没有太大差异（图5）。

6. HPC分子量的影响



与HPC-SL相比，HPC-L的分子量较高，其崩解时间和抗张强度均增加。另一方面，在HPC-SSL（HPC的最低分子量型号）的情况下，抗张强度降低的同时，崩解性得到改善（图6）。

结论

- 结果表明，随HPC含量的增加，HPC膜的崩解时间随膜厚的增加而增加，然而抗张强度不受影响。
- 布洛芬是本研究中疏水性最强的药物，在布洛芬处方中膜的崩解时间大大增加。
- 加入CaCO₃可以改善含布洛芬的HPC薄膜的崩解性。
- 低分子量HPC（HPC-SSL）薄膜具有较快的崩解速度和适当的抗张强度。

结果表明HPC可以作为基质用于设计和制备口腔崩解膜。

参考文献

1. Umemura, K.; Yamakawa, R.; Takeuchi, Y. and Takeuchi, H. Usability of PVA Co-polymer as a New Type of Film Former for Orally Disintegrating Film Dosage Form. The 25th Annual Meeting of the Academy of Pharmaceutical Science and Technology, Japan (2010).
2. Takeuchi, H.; Yamakawa, R.; Nishimatsu, T.; Takeuchi, Y.; Hayakawa, K. and Maruyama, N. Design of rapidly disintegrating drug delivery films for oral doses with hydroxypropyl methylcellulose. J. DRUG DEL. SCI. TECH., 23 (5), 471-475 (2013).
3. NISSO HPC Technical Data: www.nissoexcipients.com

¹这些数据最初是以海报形式在控制释放协会第41届年会上公布的：《羟丙纤维素在口腔崩解膜药物应用中的评价》，

作者：Kenji Sugisawa^a, Shinichiro Tsue^a, Yoshiko Takeuchi^b, Hirofumi Takeuchi^b

^a日本曹达株式会社 日本东京都千代田区大手町2丁目2番1号，100-8165

^b岐阜药科大学制药工程实验室，日本岐阜县岐阜市大学西1-25-4，501-1196

www.nissoexcipients.com



注意：本表中描述的信息是准确的，并且是真诚提供的，对准确性不做任何保证或义务，也不承担任何责任。用户应自行进行测试，以确定产品是否适合其特定用途。除材料符合其适用的现行标准规格外，NISSO不做任何形式的明示或暗示的保证，包括适销性和对特定目的的适用性。

生产企业

日本曹达株式会社
日本东京都千代田区大手町2丁目
2番1号，100-8165
电话：+81-3-3245-6159
传真：+81-3-3245-6059

info@nippon-soda.co.jp

中国区域代理

大连业建贸易有限公司
辽宁省大连市沙河口区黄河路677
号天兴罗斯福大厦1801室
电话：0411-8452-1177
传真：0411-8452-1199/2288

www.dalian-diligence.com

