

固体制剂及其制备技术发展概况

潘 牧

(广西康晟制药有限责任公司 广西 南宁 530031)

【摘要】药剂学是研究药物新型剂型及制剂的综合性学科,剂型的基础理论、制剂生产技术、产品的质量把控以及合理的临床应用,均是该科学的主要研究内容,而设计、研究和开发药物的新型剂型及新型机制属于其核心内容。剂型主要指将药物加工制作成适宜患者临床需要的药物形式,如注射剂、片剂等,制剂是指具体药物需依据某一剂型制成药品,如注射用青霉素、阿司匹林等。

【关键词】固体制剂 制备技术 发展概况 药剂学

【中图分类号】R94

【文献标识码】A

【文章编号】1674-1412(2020)10-0001-01

近年来,随着我国科学技术不断完善,电子、数理、机械、材料和信息等科学领域也在不断进步及创新,进而促进药剂学不断发展,使药剂学从初级经验探索阶段,逐渐步入科学研究阶段。药物传递系统是指现代理论指导下,选择现代科技研究的制剂和剂型,属于药剂学现代科学技术的发展结晶。据相关研究显示,大量新型药物剂型及制剂的发展,属于药剂研究领域中取得最佳进展的重要成果^[1]。同时药物制剂可依据其形态分为:半固体、液体、固体以及气体制剂,固体制剂是指药物可增加适宜辅料,通过一定制备加工成固体状,其具有较佳的稳定性,且使用、携带方便,适宜机械化、自动化大生产,属于现阶段临床使用最为广泛的制剂^[2]。主要类型存在多种,如胶囊剂、颗粒剂、散剂、片剂及丸剂等。因此本文对近年来固体制剂及其制备技术的发展概况进行深入分析,现综述如下:

1. 散剂及其制备技术的发展

散剂属于一种数种药物分散、均匀混合和适量辅料均于混合,而产生的干燥粉末状制剂,适用于内用及外用,该剂型具有溶出速度快、表面积大、吸收快等优势,其主要成分包括:泡腾散剂、浸膏散剂、中药散剂及剧毒药散剂等。虽散剂属于一种药物剂型在临床使用较为少见,但其属于所用固体制剂的“起始物料”,因此掌握散剂关键措施,是保证其固体制剂的基础。制备高质量的关键技术是抑制粉末粒径和提高混合均匀度。而现阶段,微粉化和混合技术属于其研究的重点,其类型包括超临界粉碎、物理聚集法、物理机械法、化学凝聚法,其中超临界粉碎主要方式为CO₂液体溶解药物后,快速气化析晶,且药物可溶于高压液化气体中,具有较高成本。物理机械法主要措施为高压均质、气流粉碎等,且具有简便使用、粒子均匀、外科粉碎等特点^[3]。物理凝聚法主要措施为高浓度药物溶液较快,可快速析出晶核,其粒子不均、溶剂转换,适用小量生产。

2. 颗粒剂及其制备技术发展

颗粒剂药物与适宜辅料制成的干燥颗粒状制剂,其中冲剂属于中药制剂的俗称,该制剂可吞服,又可加水溶解后服用。粒径在105—500μm的颗粒称细颗粒,通常颗粒需选择中国药典1号—4号药筛之间的颗粒,制备颗粒剂的重要步骤是制粒工艺及其设备。其类型包括一步制粒、挤出离心制粒、液中结晶、干法制粒、喷雾制粒、湿法制粒等。其一步制粒属于干燥、硫化喷雾制粒,其粉末在悬浮状态加黏合剂成颗粒状^[4]。挤出离心制粒属于加热或一般挤出离心制粒机,其原辅料加黏合剂、热制软材挤出切割、湿条状物、滚圆性,具有流动性佳、颗粒密度大等优势。液中结晶是指药物在非良性溶剂中慢速结晶,抑制药物结晶速度,制成球晶,架桥剂种类和加入量、湿度、搅拌速度为主要因素。干法制粒是指压大片或滚压成薄片后粉碎,其粉末经机械压缩,颗粒密度大,不规则,但适用于遇水、遇热的原辅料中。喷雾制粒和湿法制是指溶解、混悬液经喷雾干燥或凝结旋转离心、切割式制粒机等,其颗粒呈现球状,且体积大、流动性佳、密度低、颗粒形态与一步制粒存在一定程度的相似,但硬度大、适用性广、操作简便。

3. 胶囊剂及其制备技术

胶囊剂具有多种种类,其中包括软胶囊剂、硬胶囊剂,其中

硬胶囊是指内容物(小胶囊、小丸、微片、颗粒、原辅料粉末)填充在空胶囊中。软胶囊剂是指一定量药浓度,封于球形软质中制作而成。硬胶囊剂制备技术关键是填充技术,内容物的流动性和填充设备是主要影响因素,其内容物性质、用途不同,因此需选择不同的填充机械,并依据硬胶囊剂释药特性可分为肠溶、普通、释控胶囊。由于胶囊内可填充各种药物,其硬胶囊制备复方或缓控剂具备一定优势,且随着分步充填机械,可进一步促进胶囊发展^[5]。

4. 丸剂及其制备技术

丸剂是指药物细粉加入适宜的黏合剂,进而制作成球形制剂,通常适用于口服。该剂型属于最早的缓释剂,具有释药缓慢、崩解迟滞、药效持久等优势,且对毒、刺激性药物可延缓吸收,降低毒性和不良症状发生率,但其生物利用度较低,若采用固体分散技术可获得速释型丸剂,如滴丸等,进而能够有效提高生物利用度^[6]。丸剂黏合剂可分为多种,如蜜丸、水丸、糊丸、蜡丸、浓缩丸,按制备措施可分为塑料法、泛制法和滴制法。现阶段,中药丸剂剂量较大,主要采用粒数进行计算。其丸剂主要研究内容存在多种,如提高生物利用度、促进延缓吸收、延缓药物吸收、抑制释药速度以及临床疗效^[7]。

5. 小结

近年来,随着高分子化学、材料学和机械工程不断完善,使其在药剂学领域中起到重要价值,现代药物制剂技术已逐渐淡化常规制备技术的束缚,且获得最佳程度的进展,进而体现药剂学科在研究领域的价值,且新材料、新机械、新技术的不断完善,能够有效促进药物制剂的快速进展,进而为人们治疗奠定重要基础。

参考文献:

- [1]胡廷臣,康健磊.多规格口服固体制剂仿制药规格之间生物豁免的药学考虑[J].中国新药杂志,2020,29(12):1343-1348.
- [2]秦淑娜,顾圣莹,汪硕闻,等.用非模型依赖法和威布尔模型法研究富马酸替诺福韦酯口服固体制剂的溶出行为[J].药学服务与研究,2020,20(4):278-283.
- [3]赵颖,曾昕,陈莉莉,等.浅析口服固体制剂一致性评价药品注册现场检查存在的共性问题[J].中国医药工业杂志,2020,51(5):646-650.
- [4]王森怡,李思佳,涂迎盈,等.3D打印技术在口服固体制剂中的应用与挑战[J].中国新药杂志,2020,29(8):881-889.
- [5]刘红宁,杨世林,杨明,等.中药制造现代化——固体制剂产业化关键技术研究及应用[J].中国现代中药,2020,22(2):155-161.
- [6]杜夏瑜,熊艳梅,夏静静,等.啮虫脘固体制剂中违禁添加氟虫腈的红外光谱定量方法研究[J].分析化学,2020,48(4):543-550.
- [7]Ezgi Oner, Mustafa Kotmakci, Ayse Gulden Kantarci. A promising approach to develop nanostructured lipid carriers from solid lipid nanoparticles: preparation, characterization, cytotoxicity and nucleic acid binding ability[J].Pharmaceutical Development and Technology,2020,25(8):936-948.