

Aminophylline 製劑之溶離曲線比對試驗

李明鑫 黃淑華 陳玉盆 溫國慶

第一組

摘要

本研究之目的在於探討國內 Aminophylline 製劑之溶離曲線，並與該製劑在全民健保用量最多之產品（對照品）的溶離曲線比較相似性，每一檢體分別以 900 毫升的水、0.1N HCl 及 pH7.4 磷酸緩衝液當作溶媒，所用裝置為 USP Apparatus II (Rotating Paddle Apparatus)，轉速 50rpm，測定 5、10、20、30、45、60 及 90 分鐘各時間點之溶離量，再繪製溶離曲線；並依照 FDA 提出的 SUPAC 中之 f_2 因子，與對照品比較並判定是否相似。總計送樣十件檢體中，並無任何檢體之溶離曲線於三種溶媒中均與對照品相似；有兩件檢體以水及 pH7.4 磷酸緩衝液為溶媒之溶離曲線與對照品相似，但於 0.1N HCl 中不相似（佔 20%）；一件檢體於水中相似，另兩種溶媒中不相似（佔 10%）。如果以三種溶媒中溶離曲線相似性統計，則以水為溶媒者有三件相似（佔 30%），pH7.4 磷酸緩衝液有兩件（佔 20%），0.1N HCl 中並沒有任何檢體之溶離曲線與對照品相似。

關鍵詞：aminophylline、溶離曲線、 f_2 因子

前言

口服錠劑及膠囊等固型製劑的溶離試驗，常被用在不同批次藥品之品質評估以及處方的研發上；對於處方上的改變、製造場所變更與批量增加時藥品品質的一致性，亦常藉由溶離試驗加以管制。

我國目前對於溶離試驗品目之要求，原則上參照中華藥典之規定⁽¹⁾；惟藥典上有關溶離度之測定，大都於單一 pH 值之溶媒，測量固定時間點內之溶離程度，以作為品質管制之參考。由於此一單點比對結果

有其局限性，近年來國際上對於藥品溶離試驗的研究，漸漸有以溶離曲線比對取而代之的趨勢，尤其是對一些低穿透性、高溶解度（Low Permeability、High Solubility）及高穿透性、低溶解度的藥物更有其必要；有些學者則進一步研究有關體外溶離曲線與體內生體可用率/生體相等性之相關性（IVIVC）⁽²⁾，希望藉由此關係的建立，能夠取代或減少體內試驗的繁瑣與耗費；最近，美國食品藥物管理局更相繼發表有關溶離試驗的種種指導規範（Guidance）^(3,4)，對於溶離試驗之進行與溶離曲線比對之原則與