

Acetaminophen 直打顆粒製備之可行性及 Diltiazem HCl 圓粒控釋劑型之開發

中文摘要

直接壓錠法為錠劑製備中最省時，方便的方法，但並非所有的藥物皆能順利的使用直接壓錠法來製錠，例如在醫療上大量使用的 **Acetaminophen**，其結晶粉末硬而易脆，且有較差的可壓縮性，導致顆粒不易結合，錠片會有 **capping** 的現象，造成打錠時極大的困擾。因此嘗試將其製成可直打之顆粒，以減少其打錠時所發生的問題。本實驗利用流動層造粒機作為顆粒製造機，**PVP** 水溶液為黏合液。就機器的三個主要影響因素，即進風溫度，黏合液噴灑速度以及黏合液滴霧化的壓力，加上一個處方變數；**PVP** 水溶液的濃度，對顆粒性質的影響以二階因子實驗設計分析法作評估。結果顯示，黏合液的噴灑速度對顆粒形成的大小呈正面的影響，而黏合液滴霧化壓力，以及黏合液濃度與黏合液滴霧化壓力的交互作用為負面的作用。由以上的製造條件所製成的顆粒其錠劑的壓縮性有明顯的改善，但錠劑的溶離速度則太慢，於是選擇添加三種常用的崩散劑助其崩散，其中以 **Sodium starch glycolate** 能以最少的用量(**1%**)即可達到最快的溶離速率。

Diltiazem HCl 為較新之心肌及心臟血管平滑肌的鈣離子拮抗劑，其在美國的使用量已佔居前五名內，雖然有較高的 **LD** 指數，但其很短的半衰期(**4-5** 小時)，造成治療投與時必須頻繁投與的麻煩，因此其控釋劑型的開發成為目前發展的目標。本研究採用膜衣型的圓粒膠囊控釋劑型為其劑型，以流動層造粒機為包覆的機器，先將藥物粉體以黏合劑包覆在糖蕊上，再選用四個不同用量的 **Eudragit Rs30D** 為其膜衣材料，配合二個不同濃度的 **Triethyl citrate** 為塑化劑，進行控釋膜衣的包覆。結果顯示，黏合劑的添加對藥物粉體的包覆影響性極微，只用水即可使 **90%**以上的藥物包覆在糖蕊上。膜衣用量的增加確實可使藥物的釋出減緩，而產生控釋作用，塑化劑的添加量也有同樣的結果。並以已知的膜衣型釋放速率公式，求得本實驗所製備的控釋劑型，是以零次釋放模式為其釋放作用。同樣的處方經 **curing**(熱處理) 後，發現包覆時所設定的操作溫度，並不能使膜衣趨於最完整的情況，必須再經過六小時的 **curing** 才能使膜衣的變化穩定。