

格列喹酮片稳定性研究的试验资料

刘小余

(通化市食品药品检验所 吉林 通化 134000)

[摘要] 格列喹酮片为第二代口服磺酰脲类降糖药, 为高活性亲胰岛β细胞剂, 与胰岛β细胞膜上的特异性受体结合, 可诱导产生适量胰岛素, 以降低血糖浓度。该品种2015年版中国药典已收载, 我们根据药典的规格(30mg)进行了稳定性研究试验。

[关键词] 格列喹酮片; 稳定性研究; 试验验证

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-627X.2021.06.135

本文按2015年版中国药典二部附录稳定性试验指导原则对格列喹酮片稳定性主要进行了强光(4500Lx)、高热(60℃)、高湿(RH:75%)等影响因素试验、加速试验及长期试验。将经不同条件放置的样品按格列喹酮申报标准对性状进行检查, 对溶出度、有关物质及含量进行测定, 并与未经放置的样品比较。试验结果表明: 本品对光稳定, 对高温、高湿不稳定, 加速试验6个月稳定, 长期试验6个月稳定, 预计2年稳定。

试验方法及试验结果

一、影响因素试验

试验方法: 将200301批样品除去包装, 分别放在4500LX灯下、60℃恒温箱中、相对湿度92.5%、75%条件下, 放置10天, 于5、10天分别取样, 对性状进行检查, 对溶出度、有关物质及含量进行测定, 并与未经放置的样品比较, 试验结果见表1及图1~6, 结果表明: 4500LX灯下放置10天, 样品的性状、溶出度、有关物质及含量与0天的测试结果一致; 60℃条件放置10天, 样品的性状、有关物质及含量与0天的测试结果一致, 溶出度有所下降, 但在合格范围内; 相对湿度92.5%条件下放置10天, 样品的外观性状发生变化, 片变粗糙、变软, 已不符合申报标准, 对溶出度、有关物质及含量不再测定; 相对湿度75%条件下放置10天, 样品的性状、有关物质及含量与0天的测试结果一致, 溶出度有所下降, 但在合格范围内; 本品对光稳定, 对高温、高湿均不稳定。

二、加速试验

试验方法: 将200301、200302、200303三批样品按市售包装放在40℃、相对湿度75%的条件下进行加速试验, 于放置后1、2、3、6个月分别取样, 对性状进行检查, 对溶出度、有关物质及含量进行测定, 并与未经放置的样品比较, 试验结果见表2及图1~3、7~18, 结果表明: 40℃、相对湿度75%的条件下加速6个月, 样品的性状、溶出度、有关物质及含量与0天的测试结果一致; 本品加速试验6个月稳定, 预计2年稳定。

三、长期试验

试验方法: 将200301、200302、200303三批样品按市售包装于25℃±2℃相对湿度60%±10%的条件下长期放置, 于3、6、……个月分别取样, 对性状进行检查, 对溶出度、有关物质及含量进行测定, 并与未经放置的样品比较, 试验结果见表3及图1~3、19~24, 结果表明: 长期放置6个月, 样品的性状、溶出度、有关物质及含量与0天的测试结果一致; 本品长期试验6个月稳定。

结果:

表1 格列喹酮片影响因素稳定性试验结果(200301批)

项目		放置时间 放置条件	0天	5天	10天
性状	光(4500LX)	白色片	白色片	白色片	白色片
	高温(60℃)			白色片	白色片
	高湿(75%)			白色片	白色片
溶出度(%)	光(4500LX)	82.6	82.6	82.5	82.5
	高温(60℃)			79.4	75.1
	高湿(75%)			79.3	75.0
有关物质- 异喹啉物(%)	光(4500LX)	0.17	0.17	0.19	0.16
	高温(60℃)			0.19	0.17
	高湿(75%)			0.20	0.17
有关物质- 其他杂质 总量(%)	光(4500LX)	0.31	0.31	0.29	0.29
	高温(60℃)			0.32	0.32
	高湿(75%)			0.31	0.29

标示量的 百分含量 (%)	光(4500LX)	100.0	99.58	99.43
	高温(60℃)		100.3	99.22
	高湿(75%)		100.0	100.3

表2 格列喹酮片加速试验稳定性结果

项目	放置时间 批号	0个月	1个月	2个月	3个月	6个月
	性状	200301 200302 200303	白色片	白色片	白色片	白色片
溶出度(%)	200301	82.6	82.7	82.9	82.9	82.0
	200302	82.2	84.4	82.5	82.4	82.5
	200303	81.2	83.4	82.3	82.6	81.1
有关物质- 异喹啉物(%)	200301	0.17	0.21	0.20	0.15	0.15
	200302	0.17	0.15	0.20	0.16	0.16
	200303	0.19	0.16	0.20	0.16	0.17
有关物质- 其他杂质 总量(%)	200301	0.31	0.28	0.28	0.24	0.27
	200302	0.29	0.29	0.29	0.25	0.27
	200303	0.30	0.29	0.28	0.25	0.26
标示量的 百分含量(%)	200301	100.0	99.20	99.37	99.56	99.16
	200302	99.68	99.42	99.29	99.27	99.47
	200303	99.37	99.47	99.43	99.42	99.53

表3 格列喹酮片长期试验稳定性结果

项目	放置时间 检测日期 批号	0个月 2005.3	3个月 2005.6	6个月 2005.9
	性状	200301	白色片	白色片
溶出度(%)	200302	82.6	81.6	82.6
	200303	82.2	82.6	82.1
	200301	81.2	82.1	82.8
有关物质- 异喹啉物(%)	200302	0.17	0.16	0.17
	200303	0.17	0.17	0.18
	200301	0.19	0.17	0.18
有关物质- 其他杂质 总量(%)	200302	0.31	0.25	0.27
	200303	0.29	0.26	0.26
	200301	0.30	0.26	0.26
标示量的百分 含量(%)	200302	100.0	99.67	99.27
	200303	99.68	99.83	99.36
	200301	99.37	99.56	99.59

结论

上述实验对格列喹酮片进行了光稳定考察、高温高湿稳定性考察、加速六个月稳定性考察、长期六个月稳定性考察, 实验结果证明, 本品对光稳定较好, 对高温、高湿稳定性较差, 加速6个月稳定及长期6个月稳定。因此该产品保质期预计两年。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2015年版二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 121-124.