

影响药物制剂稳定性的因素

时雪玲

(辰欣药业股份有限公司 山东 济宁 250013)

[摘要]影响药物制剂稳定性的因素很多,同时就药品制剂稳定性来说,这是一个涵盖面广泛的概念。因为药品在制作、运输、储备中都要保障相应数值的稳定性,才能促使药品在最后阶段的药效发挥中取得良好的疗效。药品的性状一旦发生改变最为直接的变化就是临床效果出现误差,甚至可能给患者的用药安全带来严重威胁。为此本文将对影响药物制剂稳定性的因素进行探讨。

[关键词]影响; 药物制剂; 稳定性; 因素

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6261.2021.06.229

1 影响药物制剂稳定性的因素

1.1 环境因素

1.1.1 温度因素

温度对药物稳定性的影响较大,在药物制剂生产制作期间,温度可产生较大影响,一定温度范围内,随着温度提升药物直接反应速度可逐渐加快,温度上升10℃可增加药物制剂反应速度的3倍左右。由此可见温度因素对于制剂稳定性存在较大影响。

1.1.2 湿度因素

湿度对于药物制剂的稳定性同样也有很大的影响,药品长时间接触潮湿的空气,药物会加速自身的分解,或是引起细菌滋生等问题造成稳定性的降低。同样对于药物的反应过程水分是不可或缺的成分,特别是对于固体分散体、片剂、泡腾片等固体制剂,易受到环境湿度影响,表面形成一层水化膜,引起药物制剂表面的软化以及药物的降解,例如盐酸普鲁卡因、巴比妥类、头孢类药物。据试验研究表明,药物制剂的降解速度与空气湿度成正比。

1.1.3 空气因素

空气中其他因素也会对药物制剂的稳定性造成不同程度影响,光作为一种能量的存在,具有辐射、氧化性以及放出能量的特性。在药物制剂的生产、储藏、运输过程中极易受到光线影响,某些药物对光较为敏感,往往在说明书中会注明避光保存特性,特别是头孢类药物对光敏感性较强。同样氧在空气中占21%,药物制剂暴露在空气中,长时间与氧气接触,会与空气中的氧气发生一定的化学反应,造成药物出现变色、沉淀或是不良气味等反映出现,对药品的质量造成一定威胁。通常是含有酚羟基类、醇类、芳胺类、烯醇类等药物制剂易与氧气发生发硬,例如肾上腺素、磺胺类钠盐、水杨酸类药物。

1.1.4 包装材料因素

包装材料对于药品制剂稳定性的影响较突出,如包装材料密封性不足,会导致药物制剂受到外部环境影响,影响其稳定性;另有部分制剂甚至可与包装材料产生化学反应,大大降低药物制剂稳定性,无法确保药物的安全使用。

1.2 处方因素

固体口服制剂在储存中其溶出度稳定性与处方组份数量、性质正相关。活性成分与辅料溶解度、吸湿(热)性质均可对药物制剂溶出度稳定性造成较大影响。如储存于高湿度条件下,药物可出现溶解并结晶,必然导致片剂释药性质受到影响。另外,片剂可由储存环境因素条件吸湿失水,引起片剂性能崩解。该情况下片剂无法保持储存前性质,并出现颗粒键被新键替代,出现不同孔隙结构,导致溶出性能改变。药物制剂在制备期间,其中处方相对复杂的药物,更易受到pH值离子强度表面活性剂等影响。部分药物在制备期间需要在酸性环境下催化,此时pH值可对药物制剂催化引起较大影响。另外,药物制剂氧化反应同样可受到pH值影响。

1.3 工艺因素

工艺技术是确保溶出性能质量的关键因素,但无法确保运输与储存期间溶出度稳定性,如包衣口服固体制剂在熟化完成前,需先行接受定时物理稳定性处理,期间熟化时间可几分钟几天甚至几个月,这取决于药品储存条件。而从溶

出角度而言,处方组成、工艺条件决定了产品储存期间稳定性优劣。

2 药物稳定性的解决方法

2.1 优化生产工艺

首先,对药物制剂的质量,必须要建立健全药物制剂的质量管理体系,优良的质量管理体系的存在有利于药物制剂的安全有效生产制备。其次,完善现存的质量评估标准,从制备的用水、原料、辅料、包装等多方面,对不同的药物制剂进行不同的质量评估检查,确保检查结果的有效性与准确性。再次,对不同的药物制剂完善制备岗位流程,结合所需制备技术特点进行不同流程与工序的规划安排,从而制备稳定性较好的药物制剂。最后,积极引进与利用好国内外先进技术,全面提升药物制剂的制备技术水平。

2.2 根据不同的药物制剂选择不同的储存容器

根据不同的药物制剂选择不同的储存容器,例如,对于注射剂时通常选用中性玻璃进行储存,尽可能的避免容易药物发生反应。在选择容器时要尽可能地避免使用金属容器,药物制剂长时间的与金属接触,易于被金属进行长时间的腐蚀,金属离子进入药物发生反应;对于橡胶类的储存容器而言,其易吸附药物制剂,长时间的接触会相互发生反应。因此,对于药物制剂的储存容器的选择是尤为重要,需要根据不同的药品性质进行不同容器的选择,做好药品与容器的相容性试验,保证药物制剂的稳定性。

2.3 调节储存环境

药物制剂会受到外界温度、湿度、空气、包装材料等多种因素的直接作用。在药物制剂的储存过程中通常是放在避光、干燥的条件下,按照说明书的条件进行储存,确保药物制剂的安全有效性,一旦发现药物制剂出现不同程度的异样立即停止使用。首先,对于药物制剂的包装,依据药品特性选择相应包装材料和规格,避免发生化学反应,对于性质较为活泼的药品选择特殊方法进行储藏。其次,对将药物制剂放在适宜温度、湿度的条件下,保证药物制剂的质量与稳定程度,尽可能地避免药物与空气接触。

2.4 制备稳定衍生物

在一般情况下,药物制剂水溶性越小,则提示药物制剂稳定性更高,因此可将一些水溶性较大药物制剂,依据药物作用职称稳定性可观的衍生物,提升制剂稳定性,如将维生素A、E制成醋酸酯,以此提升制剂稳定性。

3 结束语

对于药品而言保证药物制剂的稳定性意义重大,其容易受到多种因素影响,致使药物制剂发生变化,影响其稳定性,进一步影响患者的用药安全性。因此应不断地提高药物制剂稳定性的安全意识和管理力度,尽可能地减少药物制剂的外界影响,选择合理的措施,最大程度上提高药物制剂的稳定性,确保药品的临床使用的安全性与有效性。

参考文献

- [1] 郝虹. 影响药物制剂稳定性的因素及解决策略[J]. 医药卫生: 全文版, 2016(5): 302.
- [2] 丁晓波. 影响药物制剂稳定性的因素及解决策略[J]. 医药卫生: 文摘版, 2016(3): 76.