

前言：美洛昔康是一种烯醇酸类非甾体抗炎镇痛药（NSAID），是昔康家族中的一个非类固醇抗炎药，有消炎、止痛和退热的性质。使用流池法比较在不同操作条件下(流池池体大小、片在流池的位置、开环和闭环模式、流动方式(层流和湍流))对不同美洛昔康速释片溶出率的影响。流池方法的开发是为了解决其他药物技术的一些不足，并为开展各种药物剂型的溶出提供可行的选择，如片剂、粉末、栓剂、胶囊、植入剂、半固体药物和医疗支架等。对于溶解度和浸润性差的药物，流池法与浆法和篮法相比具有明显的优势。流池法中的池体设计为一定体积的腔体，在介质的冲洗下，药物在腔体中进行释放。流池法具有以下几个特点：



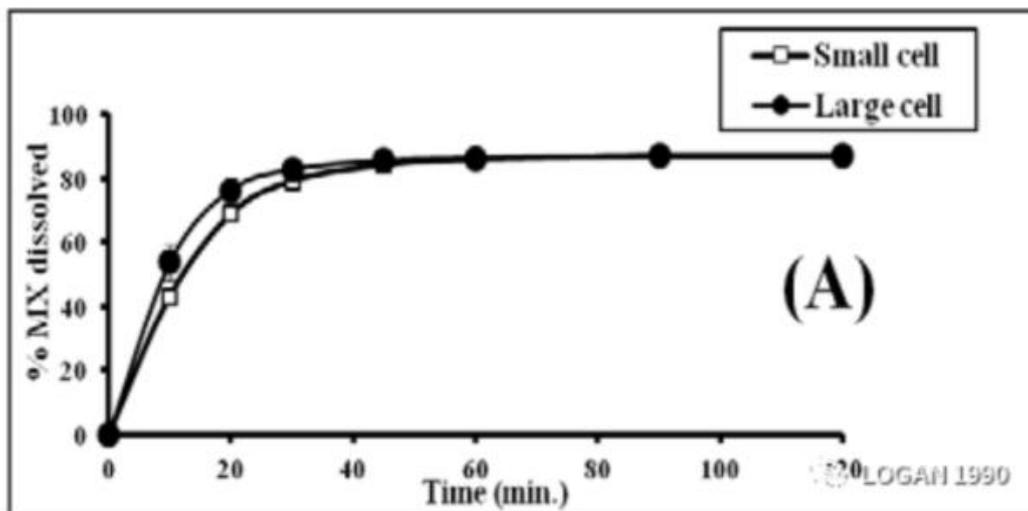
LOGAN SYSTEM 4000

- (1)内置的过滤系统；
- (2)可做开环或闭环装置使用；
- (3)自动化程度高；
- (4)可使用新鲜介质的持续流动，保持漏槽状态；
- (5)水流具有层流或湍流模式；

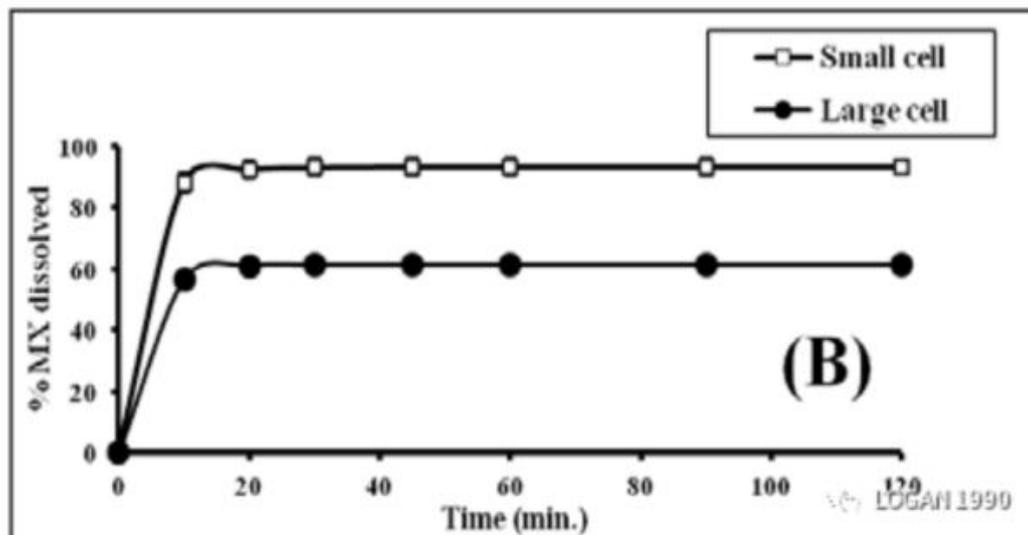
- (6) 实验中可连续改变溶媒的 pH 值，可作为肠溶剂型的替代方法；
- (7) 不同池体用于不同类型剂型的评价；
- (8) 对于长时间释放研究的特殊制剂，流池法可消除溶媒蒸发的影响。

不同试验条件对释放影响：

1. 池体大小



RLD

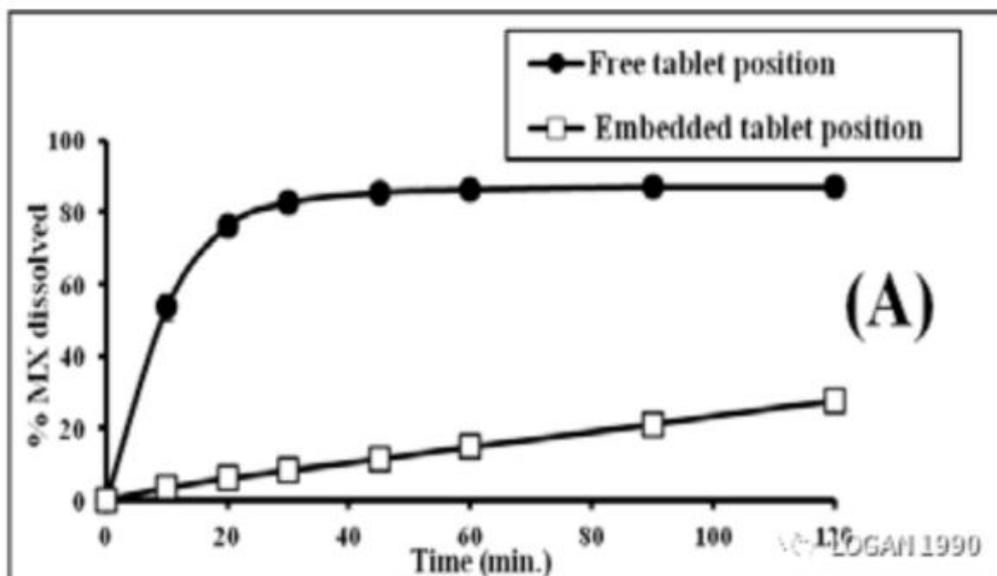


Generic

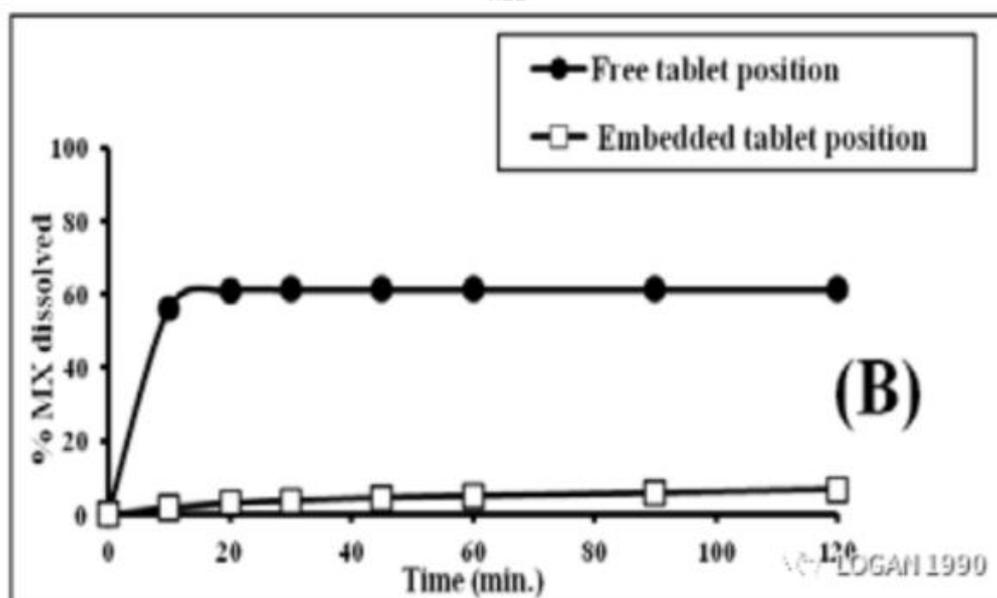
在开环模式下分别使用 12.0mm 和 22.6mm 的池体研究了美洛昔康片的溶出情况，如图所示不同大小的流池对参比制剂的释放速率影响较小，对仿制药 G1 的

影响较大。

2. 片剂位置



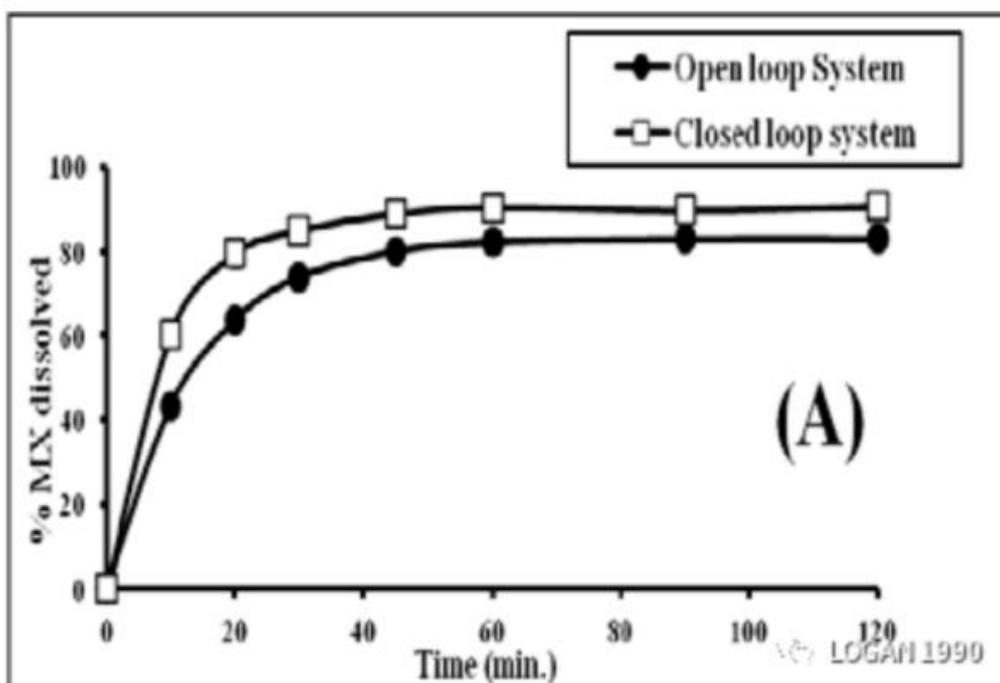
RLD



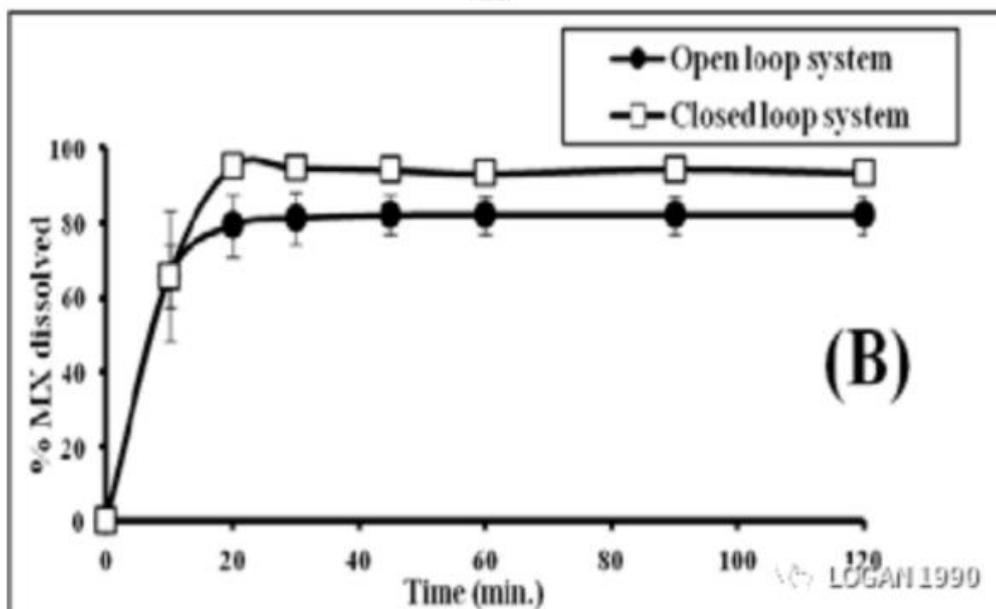
Generic

在开环模式下原研和仿制药被玻璃珠压住后，药物的释放率明显变低。

3. 开环与闭环模式



RLD



Generic

流池法仪器可在两种不同的模式下运行：

- (1) 开环模式使来自储液器的新鲜溶媒连续通过流池；
- (2) 闭环模式使一定量的介质循环使用。发现使用参比自制样品在开环模式下比闭环模式的释放略微升高。

结语：

流池法试验表明不同大小的池体、样品在池体中的位置、玻璃珠用量会影响药物的释放。随着流池法正式收入《中国药典》中，制药企业对流池法愈加重视。相比于传统的篮法/桨法而言，流池法可根据不同类型的药物，选择合适类型的流池池体；也可以连续更改溶媒的 pH 介质获得与体内接近的环境，提高研发效率。

参考文献：

IN-VITRO DISSOLUTION STUDY OF MELOXICAM IMMEDIATE RELEASE PRODUCTS USING FLOW THROUGH CELL (USP APPARATUS 4) UNDER DIFFERENT OPERATIONAL CONDITIONS