

## 利用實驗設計法進行難溶性藥物 Ezetimibe 之錠劑處方研究

陳俊琪、宋國峻、劉國盛

嘉南藥理大學，藥學系

難溶藥物在立即釋放之劑型設計上，除了須考慮複雜的處方設計外，尚須使用適當的製程參數，因此為達處方設計之最佳化，所以需要控制的變因種類則更多，本研究則利用實驗設計法 (Experimental Design)，從複雜的變因中慢慢逐步篩選出影響藥物溶離之主要變因，進而達到處方設計之最佳化。在處方設計上主要探討活性成分的顆粒大小、黏合劑 Polyvinylpyrrolidone k30 的配方含量及崩散劑 Croscamellose 的配方含量等三個因子，製劑設計乃以乾式造粒法的方式來使其活性成份分散均勻，使藥物在預定的時間內來達到完全的釋放與溶解。實驗設計法之方式為田口氏直交表 (Orthogonal Arrays)。採直交表 L9 (3<sup>4</sup>) 的方式，以 3 個因子各以 3 個水準來設計處方。而實驗溶離結果與預定之溶離目標以  $f_2$  值比對，得到第二個處方 (L2) 為最適化處方：活性成分顆粒大小為 2 $\mu\text{m}$ 、croscamellose 配方含量為 2%、Polyvinylpyrrolidone k30 配方含量含 4%，經過實驗得知，影響藥物溶離最大之因子為活性成分的崩散劑 Croscamellose，其次為 Particle Size，而黏合 Polyvinylpyrrolidone k30 對實驗幾乎沒有影響，再利用此依據來調整配方尋找  $f_2$  值，最後  $f_2$  值達到 99。