中国药学杂志 » 2012, Vol. 47 » Issue (21) :1727-1731 DOI:

睾酮热熔压敏胶透皮贴剂的研制

马建芳，罗华菲，王浩

中国医药工业研究总院药物制剂国家工程研究中心，上海 201203

MA Jian-fang，LUO Hua-fei，WANG Hao

摘要 目的 制备睾酮热熔压敏胶贴剂，并对其体外透皮性能进行研究。方法 采用热塑性弹性体苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯(SIS)热熔压敏胶基质制备睾酮透皮贴剂，采用Franz扩散池，以离体裸鼠皮肤为屏障进行体外透皮实验。通过药物累积透过量和稳态透皮速率筛选载药量和促渗剂，并将优化处方制备的贴剂与上市产品进行体外透裸鼠皮和猪皮实验的比较。结果 睾酮热熔压敏胶贴剂最佳处方载药量2%，促渗剂肉豆蔻酸异丙酯（IPM）的用量为6%，体外透皮行为符合零级释放动力学；体外透裸鼠皮或猪皮实验，自制贴剂优于上市贴剂。结论 SIS热熔压敏胶在透皮给药系统中具有广阔的应用前景。

关键词： 苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯 热熔压敏胶 贴剂 体外透皮

Abstract： OBJECTIVE To prepare testosterone hot melt pressure sensitive adhesive (HMPSA) transdermal patch and investigate its percutaneous permeability *in vitro*. METHODS The matrix of thermoplastic elastomer styrene-isoprene-styrene（SIS）hot melt pressure sensitive adhesive was used for testosterone transdermal patch. The percutaneous permeability through excised nude mice skin or porcine skin *in vitro* was conducted by Franz diffusion cells. Cumulative permeation quantity（Q）and steady state permeation rate （J_{ss}）were evaluated to optimize drug loading capacity and enhancer. The optimal transdermal patches were compared with reference patches with regard to percutaneous behaviors using excised nude mice skin and porcine skin. RESULTS The optimal formulation contained 2% testosterone，6% transdermal enhancer isopropyl myristate（IPM）. Its permeation behavior *in vitro* followed zero-order kinetics. The permeation behavior of the optimal patches was better than the reference patches for excised nude mice skin and porcine skin. CONCLUSION SIS HMPSA has a broad application potential for transdermal drug delivery system.

Keywords： testosterone， styrene-isoprene-styrene， hot melt pressure sensitive adhesive， patch， percutaneous permeability

收稿日期: 2012-02-23;

基金资助:基金项目：国家“重大新药创制”科技重大专项（2011ZX09501-001-03）

作者简介: 马建芳，女，硕士研究生 研究方向：透皮给药系统 通讯作者：王浩，男，研究员 研究方向：透皮给药系统 Tel：（021）51320211-8401 E-mail：wanghao99@hotmail.com

引用本文:

马建芳, 罗华菲, 王浩 .睾酮热熔压敏胶透皮贴剂的研制[J] 中国药学杂志, 2012,V47(21): 1727-1731

MA Jian-Fang, LUO Hua-Fei, WANG Hao .Preparation of Testosterone Hot Melt Pressure Sensitive Adhesive Transdermal Patch [J] Chinese Pharmaceutical Journal, 2012,V47(21): 1727-1731

[1] WANG C X，TANG X Z，SHEN P R，*et al*.Advances in studies on hot meltpressure sensitive adhesive applied in patchesof Chinese materia medica [J].*Chin Tradit Herb Drugs*（中草药），2010，41(3)：496-499.

[2] WIKOVICH A M，PRODDUTURI S，DOUB W H，*et al*. Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety，efficacy and quality attribute [J]. *Eur J Pharm Biopharm*，2006，64 (1)：1-8.

[3] HAN H X，MA Y S，CUI L L，*et al*.Primarily exploration of the preparation of Ligustrazine Phosphate Transdermal Patches and the effect

onpermeation Enhancing of volatile oil of Flos Magnoliae[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志)，2011，46（24）：1915-1918.

[4] YU Z W，YING X Y，LIANG W Q.Release characterization of drugs in hotmelt pressure sensitive adhesive[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志)，2009，44（24）：1878-1882.

[5] ZHENG J M. *New Dosage Forms for Transdermal Drug Delivery*（经皮给药新剂型） [M]. Beijing： People′s Medical Publishing House，2006：542.

[1] 殷冬梅;阮祥燕;闫丹;杨树林;刘玉兰;甄洁;柳顺玉;王娟.雌激素经皮贴剂用于绝经期激素补充治疗的临床研究[J]. 中国药学杂志, 2012,47(11): 852-854

[2] 寸冬梅;李炜;孙琳;方亮.儿科药物制剂设计及新剂型开发[J]. 中国药学杂志, 2012,47(10): 760-766

[3] 汉会勋 马云淑 崔利利 张惠玲 康绍建.磷酸川芎嗪透皮贴剂制备及辛夷挥发油促渗作用考察[J]. 中国药学杂志, 2011,46(24): 1915-1918

[4] 张玲 刘秀洁 余伟民 崔景斌.阿昔洛韦水凝胶贴剂的研制[J]. 中国药学杂志, 2011,46(11): 843-845

[5] 刘文双;刘卫 ;周小顺;吴文鹏;陈雪虹;刘芝梅 . 甲巯咪唑水凝胶贴剂的药效学研究[J]. 中国药学杂志, 2009,44(24): 1871-1873

[6] 俞振伟;应晓英;梁文权 . 热 熔压敏胶中 药物 释放性能的研究[J]. 中国药学杂志, 2009,44(24): 1878-1881

[7] 杨华生;王乃婕;梁秉文;叶祖光;贺成;薛宝云.蒿甲醚贴剂的研制及小鼠体内药效学研究[J]. 中国药学杂志, 2008,43(24): 1878-1880

[8] 王文刚;恽榴红;王睿;付桂英;刘泽源.非洛地平-美托洛尔复方透皮贴剂的制备及其在兔体内药动学研究[J]. 中国药学杂志, 2007,42(23): 1797-1801

[9] 邱琳;汪晴;张俭;霍宁波.压敏胶贴剂中川芎嗪的结晶抑制及经皮动力学研究[J]. 中国药学杂志, 2006,41(21): 1642-1646

[10] 边佳明;曾明;许景峰.微针在经皮给药领域的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2006,41(16): 1209-1211

[11] 柯光明;王丽;王树明;王平;张强;郭洪猷.固相萃取和高效液相色谱-荧光法测定普萘洛尔贴剂对家兔给药后血药浓度[J]. 中国药学杂志, 2005,39(19): 1493-1495

[12] 张援;许实波;朱良;陈颖;陈丽琼;马争.格列美脲凝胶骨架控释贴剂的研制及大鼠体内药效学研究[J]. 中国药学杂志, 2004,40(10): 772-775

[13] 曲俊兵;刘茂柏;郑巧瑛;.盐酸特拉唑嗪贴剂的制备及质量控制[J]. 中国药学杂志, 2002,22(10): 629-631

[14] 周萍.吡罗昔康贴剂的研制[J]. 中国药学杂志, 2001,36(03): 172-173

[15] 陈琰;董志超;蒋雪涛.RP-HPLC测定吲哚美辛贴剂的含量和累积体外透皮吸收量[J]. 中国药学杂志, 1998,33(08): 487-491