

高温环境对口服固体制剂质量特性的影响

周震鹏

淮南联科生物医药有限公司 安徽淮南

【摘要】随着全球气候变暖及药品流通环节温度波动，高温环境对口服固体制剂质量特性的影响备受关注。阐述高温致使口服固体制剂发生物理化学变化，破坏药物稳定性、崩解性与溶出度，进而影响疗效与安全性。分析高温加速药物降解、引发制剂物理形态改变等作用机制，提出优化处方工艺、改进包装材料、完善储存运输条件等应对策略。经系统研究，明确高温与口服固体制剂质量特性的关联，为保障药品质量提供理论与实践依据。

【关键词】高温环境；口服固体制剂；质量特性；稳定性；应对策略

【收稿日期】2025 年 4 月 13 日

【出刊日期】2025 年 5 月 23 日

【DOI】10.12208/j.jer.20250229

Effect of high temperature environment on quality characteristics of oral solid dosage forms

Zhenpeng Zhou

Huainan Lianke biological Medicine Co, Ltd., Huainan, Anhui

【Abstract】As global warming and temperature fluctuations in the pharmaceutical distribution process increase, the impact of high-temperature environments on the quality characteristics of oral solid dosage forms has garnered significant attention. This paper elucidates how high temperatures cause physical and chemical changes in oral solid dosage forms, compromising drug stability, disintegration, and dissolution, thereby affecting efficacy and safety. It analyzes the mechanisms by which high temperatures accelerate drug degradation and alter the physical properties of formulations, proposing strategies such as optimizing formulation processes, improving packaging materials, and enhancing storage and transportation conditions. Through systematic research, the relationship between high temperatures and the quality characteristics of oral solid dosage forms is clarified, providing theoretical and practical support for ensuring drug quality.

【Keywords】High temperature environment; Oral solid dosage form; Quality characteristics; Stability; Coping strategies

引言

口服固体制剂凭借服用便捷、稳定性强、便于储存运输等显著优势，在临床治疗领域占据重要地位，成为患者常用剂型之一。高温不仅可能导致药物活性成分降解、有效含量降低，还会引发制剂硬度、崩解时限等物理性质改变，进而影响药品质量与临床疗效。系统探究高温环境对口服固体制剂质量特性的影响机制，并针对性提出防护策略，对保障临床用药安全、提升药品质量控制水平具有重要的现实意义。

1 高温影响因素

在高温环境的复杂作用下，口服固体制剂的质量稳定性面临多重挑战。温度的升高犹如一把双刃剑，一方面加快药物分子的热运动，使分子间的碰撞频率与能量显著增加，原本相对稳定的药物与辅料体系平衡被打破。药物分子与辅料之间的化学反应活性大幅提

升，例如某些药物中的酯键在高温下更易发生水解，酚类成分则加速氧化，这些化学反应的加剧直接导致药物有效成分的损耗。另一方面，制剂内部的水分也因高温而变得活跃，水分蒸发作用使制剂逐渐脱水，原本合适的含水量被打破；而水分迁移现象则更为复杂，它会导致制剂内部水分分布不均，一些部位因水分过度流失而变得干燥脆弱，另一些部位则因水分聚集而出现潮解现象，这些变化都为固体制剂的质量埋下隐患。

水分含量的改变如同蝴蝶效应，在固体制剂内部引发连锁反应。对于片剂而言，适宜的水分含量是维持其硬度与崩解时限平衡的关键。高温导致的水分流失，会使片剂内部结合力减弱，硬度下降，在储存与运输过程中更容易破碎；而水分迁移造成的局部水分差异，会使片剂崩解时无法均匀分散，崩解时限延长，影响药物的溶出与吸收^[1]。胶囊壳对水分变化的敏感性更高，高

温环境下,水分过度蒸发会使胶囊壳变得脆硬,极易在开启时碎裂;若环境湿度较大,高温又会加速胶囊壳对水分的吸收,使其软化变形,不仅影响外观,还可能导致药物释放异常。水分的变化还会影响制剂的物理形态,引发结块、粘连等现象,严重威胁固体制剂的稳定性与有效性。

高温环境并非孤立地对制剂产生影响,它与湿度、光照等环境因素相互作用,共同加剧质量风险。在高湿度的高温环境中,水分的迁移与渗透速度加快,药物与辅料的化学反应因水分的参与而更加剧烈;而光照与高温的叠加,则可能引发药物的光热降解反应,产生新的杂质成分^[2]。这些因素交织在一起,构成了复杂的环境胁迫网络,使得口服固体制剂在高温环境下的质量控制变得更加困难,需要从多个维度深入分析其影响机制,才能制定出有效的应对策略。

2 质量特性改变

高温对口服固体制剂质量特性的影响是全方位且深远的,首当其冲的便是药物的稳定性。药物分子在高温环境中犹如置身于激烈的战场,氧化、水解等降解反应被大幅加速。以含有不饱和键的药物为例,高温会促使其与空气中的氧气发生氧化反应,生成具有潜在毒性的过氧化物;而酯类、酰胺类药物则在高温和水分的双重作用下,加速水解进程,有效成分不断被消耗。这些降解反应不仅降低了药物的含量,还可能产生新的杂质,这些杂质的出现不仅可能影响药物的疗效,还可能带来潜在的安全风险。随着储存时间的延长,高温环境下的药物稳定性问题会愈发严重,原本符合质量标准的制剂可能因稳定性下降而无法达到临床用药要求。

在物理特性层面,高温如同无形的“雕刻刀”,悄然改变着固体制剂的外观与形态。片剂在高温环境中,其表面的粘合剂和润滑剂会因温度升高而软化,导致片剂之间相互粘连,形成结块现象。这种粘连不仅影响药品的外观质量,还会给后续的分装、服用带来极大不便^[3]。胶囊壳同样难以抵御高温的侵袭,高温会使胶囊壳中的明胶等材料发生热变性,出现收缩、变形等问题。原本规整的胶囊可能变得扭曲、凹陷,甚至破裂,胶囊内容物暴露在外,进一步加剧药物的降解风险。这些物理形态的改变,不仅影响患者对药品的接受度,更可能干扰药物在体内的释放与吸收过程,对治疗效果产生负面影响。

崩解性和溶出度作为衡量口服固体制剂质量的重要指标,在高温环境下也遭受重创。固体制剂的崩解过程依赖于其内部结构的完整性与水分的渗透,高温会

破坏制剂内部的孔隙结构和结合力,使片剂难以在规定时间内崩解成细小颗粒。胶囊壳的变形或脆碎,也会影响内容物的释放速度^[4]。崩解的延迟直接导致药物溶出过程受阻,药物无法及时从制剂中释放并溶解于胃肠道中,生物利用度大幅降低。对于一些治疗窗狭窄、需要快速起效的药物而言,这种因高温导致的崩解与溶出问题,可能直接影响药物的临床疗效,甚至危及患者的治疗效果与生命安全。

3 应对解决策略

为有效应对高温对口服固体制剂质量的影响,处方工艺优化是从源头上提升制剂稳定性的关键环节。在辅料选择方面,需要深入研究不同辅料的热稳定性,优先选用那些在高温环境下化学性质稳定、不易与药物发生相互作用的辅料。例如,某些新型高分子材料具有良好的热稳定性和相容性,能够在高温下为药物提供稳定的保护屏障。调整药物与辅料的配比同样重要,通过科学的配比优化,可以降低药物与辅料之间的接触面积,减少高温引发的化学反应几率。包衣、微囊化等制剂技术的应用也能显著增强药物稳定性。包衣技术可在片剂或胶囊表面形成一层保护膜,隔绝外界高温与水分的影 响;微囊化则将药物包裹在微小的囊材中,不仅能提高药物的稳定性,还可实现药物的控释与缓释,优化药物的释放行为,提升临床疗效。

包装材料的改进是抵御外界高温侵袭的重要防线。传统的包装材料在高温环境下往往难以提供足够的保护,因此需要选用阻隔性好、耐高温的新型包装材料。铝塑泡罩包装凭借其良好的阻氧、阻水性能,能够有效减少外界高温、湿气和氧气对制剂的影响,为药物提供稳定的储存环境。多层复合膜包装则通过不同功能材料的复合,集阻隔、防潮、避光等多种功能于一体,进一步提升包装的保护性能^[5]。除了材料本身的性能优化,包装设计也应充分考虑高温环境的影响,例如增加包装的密封性、设计隔热结构等,确保药品在储存与运输过程中始终处于相对稳定的微环境中,最大限度降低高温对制剂质量的损害。

在储存运输环节,严格的温度控制是保障药品质量的最后一道关卡。采用冷链运输技术,为药品配备专业的温控设备,确保在整个运输过程中温度始终保持在规定范围内。同时,建立智能化的温度监测系统,通过传感器实时采集环境温度数据,并将数据传输至监控中心。一旦温度出现异常波动,系统能够立即发出预警,相关人员可及时采取措施进行调整,避免药品因高温暴露而受损。加强对储存运输人员的培训,提高其对

药品温度敏感性的认识,规范操作流程,确保药品在装卸、搬运等环节不受高温影响^[6]。通过这些措施的综合应用,构建起一个全方位、多层次的温度控制体系,为口服固体制剂的质量安全保驾护航。

4 技术应用前景

新兴技术的不断涌现为解决高温环境下口服固体制剂的质量问题开辟了新的路径,展现出广阔的应用前景。纳米技术的发展为药物制剂带来了革命性的变化,通过将药物制备成纳米级颗粒,能够显著改善药物的分散性,使其在制剂中分布更加均匀。纳米颗粒的高比表面积和特殊的物理化学性质,还能有效提高药物的稳定性,减少高温引发的降解反应。纳米颗粒可以改变药物的晶型,降低药物的熔点,使其在高温环境下更不易发生晶型转变和热分解。

3D 打印技术以其独特的制造优势,为口服固体制剂的设计与生产带来了全新的可能。通过 3D 打印,能够精确控制制剂的结构与成分,根据药物的特性和临床需求,定制个性化的制剂形态。在应对高温问题时,3D 打印技术可以优化制剂的内部结构,设计出具有更好热稳定性的孔隙结构和骨架支撑,减少高温对制剂物理形态的影响^[7]。还可以通过逐层打印的方式,将不同性质的材料精准组合,实现药物的多层释放,避免因高温导致的药物释放异常。

智能化温度监测系统的不断完善,将为药品储存运输过程中的温度管理带来质的飞跃。该系统不仅能够实现对环境温度的实时精准监控,还可通过大数据分析和人工智能算法,预测温度变化趋势,提前发出预警。例如,系统可以根据历史温度数据和当前环境条件,预测未来一段时间内可能出现的高温风险,并自动调整温控设备的运行参数^[8]。智能化温度监测系统还可与供应链管理系统相结合,实现从生产、仓储到运输的全流程温度数据追溯,一旦出现质量问题,能够快速定位问题环节,及时采取补救措施。

5 结语

高温环境对口服固体制剂质量特性产生多方面影响,涉及稳定性、物理形态、崩解溶出等关键环节。通过优化处方工艺、改进包装材料、完善储存运输条件等

措施,可有效降低高温不良影响。未来,随着纳米技术、3D 打印技术及智能化监测技术的深入研究与广泛应用,有望进一步提升口服固体制剂在高温环境下的质量稳定性,为药品质量保障与临床合理用药提供更坚实的技术支撑。

参考文献

- [1] 杨丹,姚远,陈民辉,等.国产盐酸米诺环素口服固体制剂的质量评价[J].中国抗生素杂志,2025,50(03):295-303.
- [2] 庄珊珊,陈祥奕,伍雯琦,等.头孢呋辛酯口服固体制剂的质量分析与评价[J].中国抗生素杂志,2025,50(03):281-288.
- [3] 梁伟连.质量风险管理在药物口服固体制剂生产中的应用[J].山东化工,2025,54(04):208-210.
- [4] 李香玉,林晓凤,兰毅鹏,等.化药口服固体制剂连续制造质量控制及其发展策略研究[J].中国新药杂志,2024,33(19):1976-1981.
- [5] 徐晓宏,李飞,付盟,等.基于审评角度对口服固体制剂研发中粉体学性质控制的一般考虑[J].中国医药工业杂志,2023,54(12):1781-1788.
- [6] 王悦,李俏吟,宋玉娟,等.硫酸氨基葡萄糖固体口服制剂质量、企业执行标准评价及质控方法探索性研究[J].药物评价研究,2023,46(11):2346-2353+2359.
- [7] 徐晓宏,李飞,付盟,等.口服固体制剂注册型研发中粉体学研究的一般考虑[J/OL].中国医药工业杂志,1-12 [2025-05-19].
- [8] 石笑弋,彭飞城,李昌亮,等.阿卡波糖口服固体制剂的质量情况分析与评价[J].生物化工,2023,9(03):62-65+76.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

