

中图分类号: R917; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)01-0078-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.01.017



醋酸阿比特龙仿制制剂与参比制剂溶出曲线相似度研究*

郝丽娟¹, 韩佳芮², 苗会娟¹, 牛 劲¹, 刘瑞娜¹, 徐艳梅^{1△}

(1. 河北省药品医疗器械检验研究院·国家药品监督管理局仿制药质量控制与评价重点实验室, 河北 石家庄 050200; 2. 河北科技大学, 河北 石家庄 050091)

摘要:目的 建立醋酸阿比特龙片溶出度的测定方法, 评价醋酸阿比特龙仿制制剂与参比制剂溶出曲线的相似性。方法 采用桨法(转速 50 r/min), 测定醋酸阿比特龙片仿制制剂(B 厂家、C 厂家、D 厂家, 共 9 批)和参比制剂(A 厂家, 1 批)样品在 0.25% 十二烷基硫酸钠(SDS)的水、0.25% SDS 的 pH 2.0 盐酸溶液、0.25% SDS 的 pH 4.5 磷酸盐缓冲液、0.25% SDS 的 pH 6.8 磷酸盐缓冲液 4 种溶出介质中的溶出度。采用高效液相色谱法测定 9 批仿制制剂样品的溶出量, 色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱(100 mm × 4.6 mm, 3.5 μm), 流动相为乙腈-水(80:20, V/V), 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 50 °C, 检测波长为 254 nm, 进样量为 10 μL; 计算累积溶出量, 绘制溶出曲线, 并采用相似因子(f_2)法评价溶出曲线的相似性。结果 与参比制剂比较, 9 批仿制制剂样品的体外溶出曲线均具有相似性, f_2 均大于 50。结论 所建立的方法适用于醋酸阿比特龙片的溶出度测定, 可为其质量标准提高和质量一致性评价提供参考。

关键词: 醋酸阿比特龙片; 溶出曲线; 相似因子法; 仿制制剂; 参比制剂; 一致性评价

Similarity of Dissolution Profiles Between Generic and Reference Preparations of Abiraterone Acetate

HAO Lijuan¹, HAN Jiarui², MIAO Huijuan¹, NIU Jing¹, LIU Ruina¹, XU Yanmei¹

(1. Hebei Institute for Drug and Medical Device Inspection · NMPA Key Laboratory for Quality Control and Evaluation of Generic Drug, Shijiazhuang, Hebei, China 050200; 2. Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang, Hebei, China 050091)

Abstract: Objective To establish a method for the determination of the dissolution of Abiraterone Acetate Tablets, and to evaluate the similarity of the dissolution profiles between generic and reference preparations of abiraterone acetate. **Methods** The paddle method (with a rotating speed of 50 r/min) was used to determine the dissolution profiles of generic preparation of Abiraterone Acetate Tablets (from manufacturers B, C, and D, nine batches) and reference preparation of Abiraterone Acetate Tablets (from manufacturer A, one batch) in four different dissolution media [water with 0.25% sodium dodecyl sulfate (SDS) and pH 2.0

*基金项目: 河北省卫生健康委员会科研项目[20230228]。

第一作者: 郝丽娟, 女, 硕士研究生, 高级工程师, 研究方向为药品质量控制, (电子信箱)454369979@qq.com。

△通信作者: 徐艳梅, 女, 硕士研究生, 高级工程师, 研究方向为药品质量控制, (电子信箱)13785197771@163.com。

- [3] 冉亚东, 原欢欢, 官 柳. HPLC 法测定鼻炎糖浆中盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 药学研究, 2014, 33(12): 699-701.
- [4] 杨媛媛, 张 楠, 谢志明, 等. 麝香壮骨膏中盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱的含量测定及质量评价[J]. 中国药房, 2022, 33(13): 1600-1604.
- [5] 车 爽, 李 昊, 王俊林, 等. HPLC 法测定泻白糖浆中盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 天津药学, 2022, 34(5): 255-256.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 333-334.
- [7] 王连芝. HPLC 法测定麻黄药材中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中国实用医药, 2013, 8(3): 255-256.
- [8] 李具伟, 臧恒昌, 王彦厚. HPLC 法测定葛根汤颗粒中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 药学研究, 2014, 33(3): 150-152.
- [9] 谢扬艳, 张 静. HPLC 法测定通宣理肺颗粒中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(10): 44-46.
- [10] 宋玉国, 张新茹, 李秀芬, 等. HPLC 测定清咳平喘颗粒中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中国现代中药, 2014, 16(4): 319-322.
- [11] 曾永长, 张 莉, 曾晓燕, 等. HPLC 法测定藁感淋口服液盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 252-255.
- [12] 王启砚, 陈 洁. HPLC 法测定麻黄止咳丸中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中国药师, 2013, 16(10): 1542-1543.
- [13] 申丽莎, 杨巧虹, 杨 帆, 等. 高效液相色谱法同时测定射麻口服液盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱含量[J]. 中国药业, 2021, 30(17): 79-81.
- [14] 王芝燕, 刘 辉, 李均艳, 等. UPLC/MS/MS 法同时测定哮喘合剂中 8 种代表性成分[J]. 医药导报, 2022, 41(8): 1193-1198.

(收稿日期: 2023-02-17; 修回日期: 2023-06-23)

hydrochloric acid solution with 0.25%SDS, pH 4.5 phosphate buffer with 0.25%SDS and pH 6.8 phosphate buffer with 0.25%SDS]. High - performance liquid chromatography (HPLC) method was used to determine the dissolution of nine batches of generic preparations, the chromatographic column was Agilent Eclipse Plus C₁₈ column (100 mm × 4.6 mm, 3.5 μm), the mobile phase was acetonitrile - water (80:20, V / V), the flow rate was 1.0 mL / min, the column temperature was 50 °C, the detection wavelength was 254 nm, and the injection volume was 10 μL. The cumulative dissolution rate was calculated, the dissolution profiles were drawn, and the similarity of the dissolution profiles was evaluated by the similarity factor (f_2). **Results** The *in vitro* dissolution profiles of the nine batches of generic preparation all showed similarity with the reference preparation, with $f_2 > 50$.

Conclusion The established method is suitable for the determination of the dissolution of Acetate Abiraterone Tablets, which can provide a reference for the improvement of the quality standard and quality consistency evaluation of Acetate Abiraterone Tablets.

Key words: Abiraterone Acetate Tablets; dissolution profile; similarity factor method; reference preparation; generic preparation; consistency evaluation

前列腺癌为常见男性恶性肿瘤,发病率和病死率均较高^[1-2]。醋酸阿比特龙片作为一种CYP17抑制剂,适用于与泼尼松联合治疗既往接受含多烯紫杉醇化学治疗(简称化疗)转移去势难治性前列腺癌^[3-5]。醋酸阿比特龙在体内代谢为阿比特龙发挥作用,对CYP17酶的抑制作用是酮康唑的10~30倍。临床研究表明,醋酸阿比特龙可显著降低前列腺癌患者体内前列腺特异性抗原(PSA)水平^[6]。2020年版《中国药典》中尚未收载醋酸阿比特龙片,国内仿制药企业均执行本企业的注册标准,且均通过了仿制药一致性评价。在药品标准提高研究中发现,某些企业产品在0.25%十二烷基硫酸钠(SDS)的pH 4.5醋酸盐缓冲液中的溶出度低于限度值。因此,对本品仿制制剂和参比制剂进行溶出曲线相似度研究十分必要。本研究中按《普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则》^[7](以下简称《指导原则》),以Janssen - Cilag International NV的醋酸阿比特龙片为参比制剂,采用高效液相色谱(HPLC)法测定醋酸阿比特龙片仿制制剂和参比制剂在4种溶出介质(0.25%SDS的水、0.25%SDS的pH 2.0盐酸溶液、0.25%SDS的pH 4.5磷酸盐缓冲液和0.25%SDS的pH 6.8磷酸盐缓冲液)中的溶出度,采用相似因子(f_2)法^[8-10]比较仿制制剂与参比制剂溶出曲线的相似性,为醋酸阿比特龙片的质量控制和质量标准提高提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC - 20AT型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司);EDT - 14Lx型智能溶出试验仪(上海仪真分析仪器有限公司);Logan UDT - 814型智能溶出度试验仪(美国Logan公司);XS105型电子分析天平(梅特勒 - 托利多国际贸易 <上海>有限公司,精度为0.01 mg);Milli - Q型纯水制造系统(美国Millipore公司);PB - 20型酸度计(德国Sartorius公司);KS - 600DE型液晶超声波清洗器(昆山洁力美超声仪器有限公司,功率为100 W,

频率为40 kHz);3 - 15型离心机(德国Sigma公司)。

1.2 试药

醋酸阿比特龙对照品(LGC公司,批号为W1001450,含量为100.17%);醋酸阿比特龙片(Janssen - Cilag International NV,规格为每片0.25 g,批号为CYMYB;B厂家,规格为每片0.25 g,批号分别为20050511,20050512,20050611;C厂家,规格为每片0.25 g,批号分别为200602232,200603132,200603232;D厂家,规格为每片0.25 g,批号分别为200405,200501,200601);乙腈(色谱纯,德国Merck公司);空白辅料(由B厂家提供);其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent Eclipse Plus C₁₈柱(100 mm × 4.6 mm, 3.5 μm);流动相:乙腈 - 水(80:20, V / V);流速:1.0 mL / min;柱温:50 °C;检测波长:254 nm;进样量:10 μL。

2.2 溶出度测定方法

参考《美国药典(42版)》^[11],建立溶出度测定法。分别取4种溶出介质900 mL,采用桨法(转速为50 r / min),分别于10,20,30,45,60,90,120,240 min时取样。

2.3 溶液制备

分别取4种溶出介质各适量,即得空白溶液。取醋酸阿比特龙对照品15 mg,精密称定,置50 mL容量瓶中,加乙腈2 mL,超声(功率为100 W,频率为40 kHz)5 min使溶解,放冷,加溶出介质配制成质量浓度为0.3 mg / mL的溶液,作为对照品溶液。取样品1片,平行操作12次,按2.2项下条件进行溶出度试验,取溶出液适量,滤过,取续滤液,作为供试品溶液。

2.4 方法学考察

专属性试验:取2.3项下供试品溶液、对照品溶液、空白溶液各适量,按2.1项下色谱条件进样测定。结果显示,空白溶剂及辅料对醋酸阿比特龙测定无影响,醋酸阿比特龙在0.25%SDS的pH 2.0盐酸溶液中会部分降解产生阿比特龙。色谱图见图1。

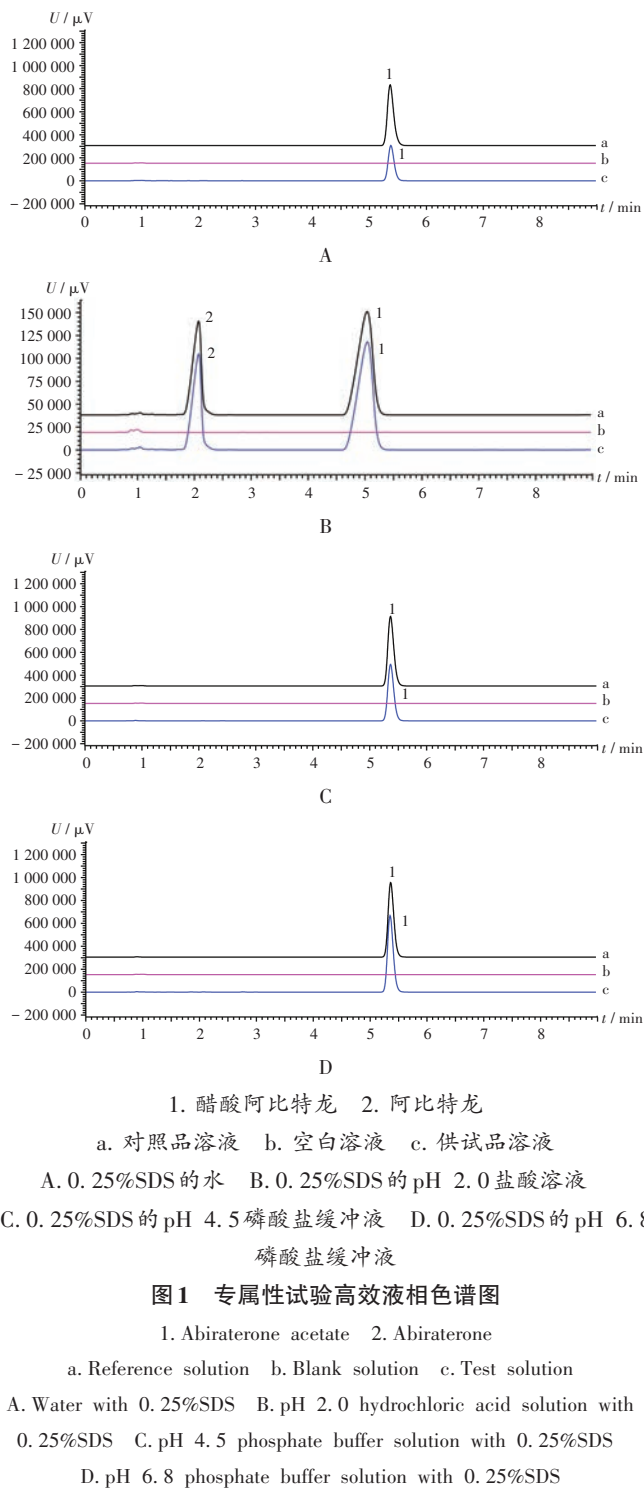


图1 专属性试验高效液相色谱图

1. Abiraterone acetate 2. Abiraterone
a. Reference solution b. Blank solution c. Test solution

A. Water with 0.25% SDS B. pH 2.0 hydrochloric acid solution with 0.25% SDS C. pH 4.5 phosphate buffer solution with 0.25% SDS D. pH 6.8 phosphate buffer solution with 0.25% SDS

Fig. 1 HPLC chromatograms of the specificity test

线性关系考察:取醋酸阿比特龙对照品适量,精密称定,加乙腈2 mL,超声(功率为100 W,频率为40 kHz)5 min使溶解,放冷,加溶出介质配制成质量浓度分别为300, 200, 160, 100, 20, 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的系列标准溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,以醋酸阿比特龙质量浓度($X, \text{mg}/\text{mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 14\,568\,626.678\,5X - 53\,613.353\,6$, $R^2 = 0.999\,9$ ($n = 6$)。结果表明,醋酸阿比特龙质量浓度

在0.012 14 ~ 0.364 07 mg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

定量限确定:取醋酸阿比特龙对照品适量,精密称定,按2.3项下方法制备对照品溶液并稀释为系列浓度,按2.1项下色谱条件进样测定,以信噪比为10:1时的检测量为定量限。结果定量限为1.21 ng,相当于限度浓度的0.04%,能满足溶出度测定要求。

精密度试验:精密量取2.3项下对照品溶液适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录色谱图。结果主峰保留时间的 RSD 为0.01% ($n = 6$),峰面积的 RSD 为0.04% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取样品(批号为200602232)适量,按2.3项下方法制备供试品溶液平行6份,取续滤液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果溶出度为98.20% ~ 101.51%,平均值为100.11%, RSD 为1.30% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

中间精密度试验:取样品(批号为200602232)适量,按重复性试验项下方法,由不同实验员于不同时间配制6份供试品溶液,采用不同液相色谱仪进行检测,记录色谱图,计算6份样品的溶出度,并对比2次试验结果。第2个实验员于不同日期用不同仪器配制6份样品,按2.1项下色谱条件进样测定。结果含量为97.51% ~ 101.52%,平均值为99.84%, RSD 为1.44% ($n = 6$);两人测试同一批样品含量的 RSD 为1.44% ($n = 12$),表明仪器中间精密度良好。

稳定性试验:按2.3项下方法制备对照品溶液和供试品溶液,分别于室温避光放置0, 1, 2, 4, 8, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果对照品溶液保留时间的 RSD 为0.92% ($n = 9$),供试品溶液峰面积的 RSD 为1.34% ($n = 9$);对照品溶液保留时间的 RSD 为0.12% ($n = 9$),供试品溶液峰面积的 RSD 为0.17% ($n = 6$)。结果表明对照品溶液和供试品溶液室温避光放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验:取空白辅料9份,精密称定,分别置容量瓶中,再取相当于限度浓度的50%, 100%, 150%的醋酸阿比特龙对照品,各3份,精密称定,分别置空白辅料容量瓶中,加溶出介质,超声(功率为100 W,频率为40 kHz)处理45 min,过滤,取续滤液,作为供试品溶液。取2.3项下对照品溶液。照溶出度测定方法测定回收率。结果回收率为99.52% ~ 101.20%,平均值为100.15%, RSD 为0.73% ($n = 9$),表明准确度良好。

耐用性试验:精密量取2.3项下空白溶液、对照品溶液和供试品溶液各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图,按外标法计算。分别调节流速(0.8, 1.2 mL/min),波长(249, 259 nm),柱温(45, 55 $^{\circ}\text{C}$),流

动相比比例[乙腈-水(85:15, V/V; 75:25, V/V)], 以及更换色谱柱(Agilent Eclipse XDB-C₁₈柱、Agilent Eclipse Plus C₁₈柱)、仪器(Shimadzu LC-20AT型、Waters e2695型高效液相色谱仪), 结果样品溶出度与选定条件结果均一致, 色谱条件改变对醋酸阿比特龙的溶出度无明显影响, 表明色谱条件耐用性良好。

2.5 样品溶出度测定

样品溶出度测定: 按2.3项下方法制备对照品溶液和供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果9批醋酸阿比特龙片的平均溶出度为99.20%~100.93%。

样品的体外溶出一致性评价: 按《指导原则》规定, 溶出介质选择0.25%SDS的水、0.25%SDS的pH 2.0盐酸溶液、0.25%SDS的pH 4.5磷酸盐缓冲液(0.056 5 mol/L磷酸二氢钠溶液, 用5 mol/L氢氧化钠溶液或磷酸溶液调pH至4.5)和0.25%SDS的pH 6.8磷酸盐缓冲液(磷酸二氢钠6.9 g, 氢氧化钠0.896 g, 加水稀释至1 000 mL, 摇匀, 即得)。取3个厂家的样品, 分别考察在4种溶出介质中的溶出曲线, 并与参比制剂进行比较。在0.25%SDS的pH 2.0盐酸溶液中, 醋酸阿比特龙会部分降解产生阿比特龙, 故计算醋酸阿比特龙和阿比特龙的总溶出量。

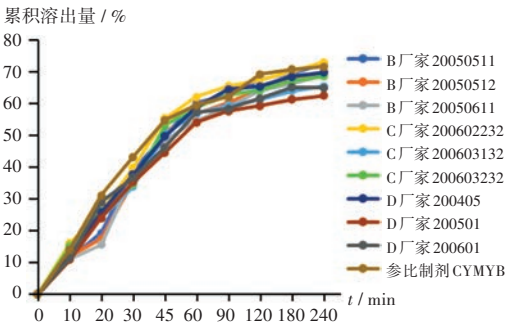
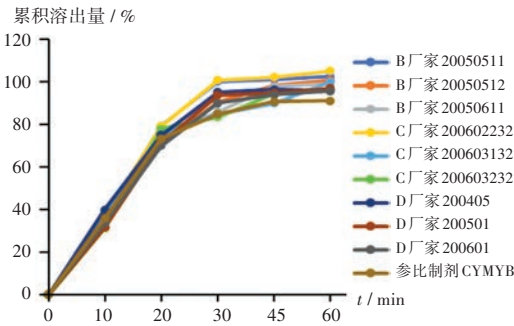
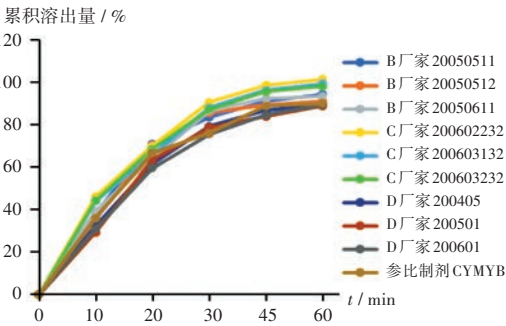
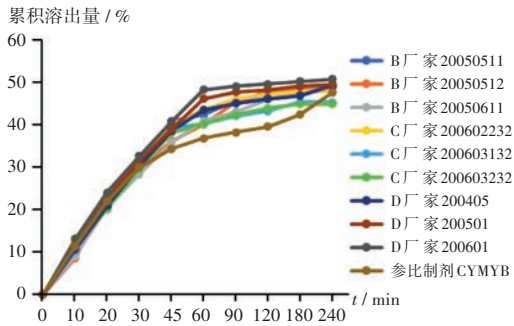
以溶出时间为横坐标、各时间点样品的累积溶出量的平均值为纵坐标绘制溶出曲线, 结果见图2。

溶出曲线相似性判定^[11]: 结果显示, 在4种溶出介质中, 各厂家仿制制剂与参比制剂的 f_2 值均大于50, 故各厂家的仿制制剂与参比制剂具有一致性。仿制制剂与参比制剂的 f_2 计算结果见表1。

表1 仿制制剂与参比制剂的 f_2 计算结果

Tab. 1 Results of the f_2 of the generic and reference preparations

溶出介质	B 厂家		C 厂家		D 厂家	
	批号	f_2	批号	f_2	批号	f_2
0.25%SDS 的水	20050511	61	200602232	57	200405	64
	20050512	66	200603132	62	200501	61
	20050611	72	200603232	66	200601	56
0.25%SDS 的 pH 2.0 盐酸溶液	20050511	84	200602232	67	200405	55
	20050512	71	200603132	71	200501	52
	20050611	72	200603232	77	200601	51
0.25%SDS 的 pH 4.5 磷酸盐缓冲液	20050511	58	200602232	56	200405	69
	20050512	65	200603132	81	200501	71
	20050611	68	200603232	67	200601	75
0.25%SDS 的 pH 6.8 磷酸盐缓冲液	20050511	55	200602232	57	200405	72
	20050512	65	200603132	67	200501	88
	20050611	66	200603232	61	200601	70



A. 0.25%SDS 的水 B. 0.25%SDS 的 pH 2.0 盐酸溶液 C. 0.25%SDS 的 pH 4.5 磷酸盐缓冲液 D. 0.25%SDS 的 pH 6.8 磷酸盐缓冲液

图2 醋酸阿比特龙片仿制制剂与参比制剂在4种溶出介质中的溶出曲线

A. Water with 0.25%SDS B. pH 2.0 hydrochloric acid solution with 0.25%SDS C. pH 4.5 phosphate solution with 0.25%SDS D. pH 6.8 phosphate solution with 0.25%SDS

Fig. 2 Dissolution profiles of generic and reference preparations of Abiraterone Acetate Tablets in four different dissolution media

3 讨论

3.1 pH 4.5 溶出介质选择

按《指导原则》规定,pH 4.5溶出介质可以是醋酸盐或磷酸盐缓冲液。曾考察参比制剂和仿制制剂在0.25%SDS的pH 4.5磷酸盐缓冲液和0.25%SDS的pH 4.5醋酸盐缓冲液(取醋酸钠18 g,加冰醋酸9.8 mL,再加水稀释至1 000 mL,摇匀,再加入0.25gSDS,摇匀,即得)中的溶出曲线。结果显示,在0.25%SDS的pH 4.5磷酸盐缓冲液中,与参比制剂相比,B厂家、C厂家和D厂家的 f_2 值分别为64,68,72,仿制制剂的溶出曲线与参比制剂基本一致;在0.25%SDS的pH 4.5醋酸盐缓冲液中,与参比制剂相比,B厂家、C厂家和D厂家的 f_2 值分别为70,45,47,C厂家和D厂家的仿制制剂与参比制剂不一致。为保证仿制制剂与参比制剂具有更高的相似度,故选择pH 4.5的介质为0.25%SDS的pH 4.5磷酸盐缓冲液。

3.2 溶出仪选择

取B厂家样品(批号为20050511),采用不同品牌的溶出仪(仪真EDT-14Lx型和美国Logan UDT-814型),依法测定溶出量,绘制溶出曲线,测定结果基本一致。故选择仪真EDT-14Lx型智能溶出仪。

3.3 样品处理方法选择

取45 min时的供试品溶液,分别采用如下2种处理方法进样测定。1)溶液离心后,取上清液进样;2)溶液用0.45 μm 滤膜过滤后分别进样。按2.1项下色谱条件进样测定,计算溶出度,考察滤膜对醋酸阿比特龙的吸附情况。结果滤膜对醋酸阿比特龙无明显吸附,故采用滤膜过滤法处理样品。

3.4 方法评价

参考文献[12-16],建立测定醋酸阿比特龙片溶出曲线的方法,溶出曲线和 f_2 的计算结果显示,B厂家、C厂家、D厂家的仿制制剂与参比制剂的溶出曲线具有相似性。该方法适用于醋酸阿比特龙片仿制制剂溶出度的测定,灵敏度高、准确度好,可为该品种的质量控制和质量标准制订提供参考。

参考文献

- [1] JACQUES F, LSABELLE S, RAJESH D, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. International Journal of Cancer, 2015, 136(5): E359-86.
- [2] 孙峰,李红霞,陶陶,等. PNI、NLR在醋酸阿比特龙联合

泼尼松治疗转移去势抵抗前列腺癌病人的初始疗效和预后预测中的意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(7): 856-861.

- [3] 李鑫钊,刘大闯,梁清,等. 醋酸阿比特龙、多西他赛分别联合泼尼松治疗转移性去势抵抗性前列腺癌疗效比较[J]. 山东医药, 2021, 61(20): 79-81.
- [4] 胡彬,贾洪涛,郝强,等. 泼尼松联合醋酸阿比特龙治疗去势抵抗性前列腺癌合并心血管疾病患者的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(10): 58-60.
- [5] 许玉霞,张华锋,李长岭. 阿比特龙联合泼尼松治疗去势抗拒前列腺癌的临床观察[J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42(4): 382-384.
- [6] 刘微微,黄常寨,石瑞. 醋酸阿比特龙治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(19): 73-76.
- [7] 国家药品监督管理局. 普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则[A/OL]. (2016-03-18)[2023-01-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20160318210001725.html>.
- [8] 张启明,谢沐风,宁保明,等. 采用多条溶出曲线评价口服固体制剂的内在质量[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(12): 946-955.
- [9] 谢沐风. 溶出曲线相似性的评价方法[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(4): 308-310.
- [10] 牛剑钊,林兰,张启明. 美国和日本溶出曲线相似性判定方法介绍[J]. 中国药物评价, 2013, 30(2): 67-69.
- [11] The United States Pharmacopeial Convention. USP42-NF37[M]. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 2021: 1-3.
- [12] 孙婷,姜建国,郭永辉,等. 不同厂家比沙可啶肠溶片仿制制剂与参比制剂溶出曲线的相似性评价[J]. 中国药房, 2017, 28(9): 1268-1271.
- [13] 孙婷,姜建国,张菁,等. 硝酸甘油片参比制剂与仿制制剂的体外质量一致性评价[J]. 中国药房, 2020, 31(5): 587-590.
- [14] 郝丽娟,徐艳梅,苗会娟,等. 盐酸拉贝洛尔片仿制制剂与参比制剂溶出曲线相似性研究[J]. 中国药业, 2022, 31(24): 51-55.
- [15] 刘鑫洋,秦杰琛,董艳萍,等. 非布司他片有区分力溶出度检测法的建立及溶出曲线相似性评价[J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(1): 119-124.
- [16] 孔彬,刘晓霞. 国产与进口尼莫地平片溶出曲线相似性分析[J]. 医药导报, 2021, 40(2): 252-256.

(收稿日期:2023-03-07;修回日期:2023-06-30)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 特别欢迎重点科研、基金项目论文投稿!