



配制兽用片剂，提高适口性和接受度

对于兽用药品 (VMP)而言，依从性和便利性对于确保预防、控制和治疗计划的成功至关重要。动物保健公司致力于开发宠物能够自愿服用的较高适口性的剂型，以提高依从性和便利性，对于慢性疾病的药物治疗尤其如此。¹

众所周知，宠物也需要那些比较适口的口服固体制剂，无论是放在碗里或是在宠物主人手中，它们都会欣然接受。在很多情况下，宠物给药是通过“戳下去”的方法或将药物藏在它们喜爱的食物中。理想的情况是宠物能够自愿服用药丸，这就意味着兽药供应商需要致力于开发较高适口性的产品。^{2,3}

卡乐康久经验证的值得信赖的部分预胶化玉米淀粉善达™ (Starch 1500®)，已成功用作为配制兽用口服制剂的核心辅料。用于动物保健剂型的辅料应当具有中性味道和良好的适口性。最近，针对在咀嚼型兽用补充剂中使用善达的配方策略进行了一项调查研究。

卡乐康久经验证的值得信赖的部分预胶化玉米淀粉善达™，已成功用作为配制兽用口服制剂的核心辅料。

挑战

欧洲药品管理局 (EMA) 指出，适口性对于促进口服 VMP 的成功给药，自愿服药大有裨益。如果药物要和食物混合在一起才能服用或者需要强制摄入，那么这种药物适口性较差。⁴

适口性涉及味道、气味和口感，例如质地或咀嚼性。通常，商业化生产的兽用药品 (VMP) 使用人用配方策略进行设计。虽然这在许多情况下很有效；但是并没有解决咀嚼型兽用剂型的特定需求，并且辅料的选择对于适口性和自愿服药十分重要。

配制兽用药品

许多用于兽用给药的咀嚼片配方使用类似的配方方法以及常用的辅料，例如稀释剂、芳香剂、可压缩糖、助流剂以及润滑剂等。其他成分可能包括粘合剂、崩解剂、色素等。

对善达用作核心辅料并与微晶纤维素 (MCC) 和乳糖结合使用进行评估, 旨在开发具有良好硬度、低脆碎度、快速崩解以及低脱模力的咀嚼型葡萄糖胺片。

直接压片 (DC) 是最简单的工艺, 而湿法制粒 (FB 和 HS) 是比较复杂的多步骤工艺。对每次试验来说, 需制备 3 kg 批次的配方, 而在整个制粒过程中, 加水量和喷雾率应保持一致。

将善达 添加到干混物中以保持黏度。制粒后, 添加对制粒工艺不太重要的辅料 (例如芳香剂和润滑剂)。使用 17 毫米圆弧形 D-模具压缩每种混合物。片剂压缩至 1000 mg 的目标重量, 压缩力范围为 25 至 45 kN, 生成压缩曲线。在每个压缩力下收集片剂样品, 然后测试所制备的片剂的硬度、抗张强度、脆碎度、崩解度、含量和溶出度。

成功压片

配方对片剂硬度有着很大的影响, 利用善达 : MCC 混合物制备的片剂在整个制造技术中能够获得 6-8 KP 的理想硬度范围。尽管可以看到含有乳糖的配方具有最高的脱模力, 但是这种辅料并不理想, 因为它衍生自动物。当在中等至高压缩力下压缩时, 所有片剂都表现出较低的脆碎度; 适合后续的薄膜包衣、包装和处理。含有善达 和 MCC 的片剂, 展现出较快的崩解时间, 不到5 分钟, 能够促进活性物质的良好溶解。

在 900 mL 37°C 的去离子水中, 使用 USP 装置 II (浆法), 75 rpm 的转速, 进行 60 分钟的溶出度测试, 然后在 5 到 60 分钟之间的几个时间间隔取样。

表 1

葡萄糖胺片配方

成分	配方 1 (%)	配方 2 (%)	配方 3 (%)
盐酸葡萄糖胺	30	30	30
善达	56	36	26
MCC 微晶纤维素	0	20	20
乳糖	0	0	10
芳香剂	12	12	12
硬脂酸镁	1	1	1
二氧化硅	1	1	1
总计	100	100	100

为了证明这种配方策略的灵活性, 我们对 VMP 行业常用的工艺方法进行了研究: 顶喷流化床制粒 (F)、高剪切造粒 (HS)、直接压片 (DC) 和辊压制粒 (RC)。

图 1

片剂生产工艺的比较

湿法制粒



干法制粒



用善捷的直压工艺

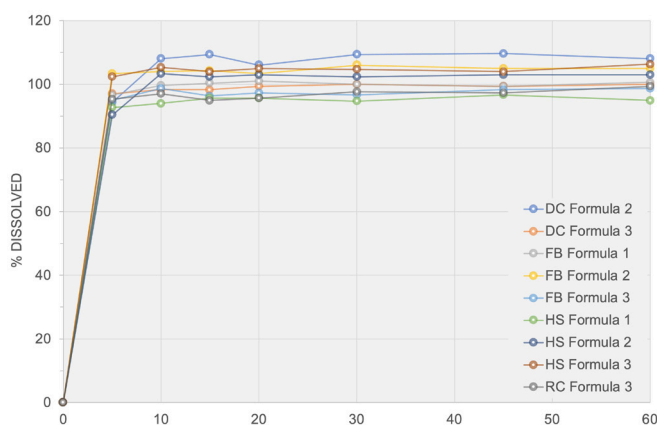


薄膜包衣

对样品的葡萄糖胺含量以及溶出度进行分析，不到5分钟内检测到 > 90% 的盐酸葡萄糖胺。这对所有配方和工艺技术来说都是相似的。

图 2

使用流化床 (FB) 和高剪切 (HS) 的配方的粒度和堆积密度之间的比较



构想简洁

直接压片是最简单、最具成本效益的制造工艺，使用所有技术均能制备出坚固的片剂。在该配方中，将善达与 MCC 结合使用，所制备的片剂具有良好的硬度、低脱模力和低脆碎度，以及出色的崩解性能和溶出性能。

直接压片不可行，则需要湿法制粒，特别是对于低密度和流动性差的活性成分，善达的粘合特性在质量、流动制粒方面具有明显的优势，无需使用任何聚合物粘合剂。

提供无与伦比的产品

善达能够提供配方和工艺灵活性，因为它可以在不添加新辅料的情况下进行改变，避免后期开发的延期损失，提供灵活性的生产工艺。

适口性涉及味道，气味和口感，例如质地或咀嚼性。

善达作为一种衍生自非转基因玉米的天然辅料，在专用 GMP 设施中生产；在咀嚼片和软咀嚼物等兽用剂型中使用善达能够为动物保健公司提供独一无二的优势：

- 善达的制造过程中不会使用动物制品或化学添加剂
- 味道中性，具有良好的适口性
- 大约在 121°C 下展现出良好的热稳定性，是制造兽用软咀嚼物的理想选择
- 赋予并保持剂型的可塑性（延展性）

参考文献

- 1 Thombre, A.G. (2004) Oral Delivery of Medications to Companion Animals: Palatability Considerations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56, 1399-413.
- 2 Aleo, M., Ross, S., Becskei, C., Coscarelli, E., King, V., Darling, M. and Lorenz, J. (2018) Palatability Testing of Oral Chewables in Veterinary Medicine for Dogs. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 8, 107-118.
- 3 Petry, G., Fourie, J. and Wolken, S. (2014) Comparison of the Palatability of a New Flavoured Drontal® Plus Tablet (Drontal® Plus Treat 10 kg) and Milbemax® Chewable Tablets When Presented to Privately Owned Dogs *Open Journal of Veterinary Medicine*, 4, 163-169.
- 4 Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) (2014) Guideline on the Demonstration of Palatability of Veterinary Medicinal Products. *European Medicines Agency*, London, 1-7.

卡乐康目标：通过提供便利，规范和安全有保障的服务来改善人类健康



从片芯到包衣，您可信赖的合作伙伴™

www.colorcon.com.cn

© BPSI公司2022. 本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得使用。

* 除了特别指出外，所有商标均属BPSI公司所有。

** 本文中所包含信息不可用作法律建议，亦不可作为该用途的依据。