

多功能辅料

选择正确的辅料在片剂的高效生产中非常的重要。本文举出一个案例，用部分预胶化淀粉取代聚合物粘合剂，超级崩解剂和部分标准填充剂，得到了很好的结果。部分预胶化淀粉提高了片剂的物理特性和溶出特性，减少了工艺步骤，简化配方，并同时降低成本。

今天，越来越多的配方工程师通过使用多功能辅料来改善生产工艺和提高产品质量。然而寻找最好的辅料就像变戏法一样，它要求时间、成本以及产品质量之间的平衡。

历史上，新药产品开发的配方含有玉米淀粉，用作粘合剂和崩解剂。作为粘合剂，淀粉需要在制粒前先制备成淀粉浆。作为崩解剂，可以干加到混合物中。由于考虑到流动性和可压性，考察了其他的辅料组合。一个例子是使用聚合物粘合剂与超崩的组合，另一个是使用部分预胶化淀粉。

下面的案例显示了部分预胶化淀粉，卡乐康公司的善达，在高剪切湿法混合制粒中的表现超过了聚合物和超崩的组合，同时节约了60%的成本。

关键的原因在于善达在湿法制粒的配方中具有多功能性，同时作为粘合剂，崩解剂，填充剂和润滑剂，去除了昂贵的辅料和多余的工艺步骤。

湿法制粒中辅料的选择

高剪切湿法制粒是很多公司首选的生产工艺，因为它有高的生产效率，可以得到可压性好的颗粒。如前所述，部分预胶化淀粉结合了玉米淀粉和全预胶化淀粉的特性，可以作为粘合剂和崩解剂，降低了单独产品和工艺的成本和时间。

善达也有自身润滑性，能够减少润滑剂的用量，从而提高产品的硬度和溶出。聚合物，如PVP，可以作为粘合剂，但是需要加入超级崩解剂。当水化时，这些粘合剂形成有粘性的溶液，可以将颗粒聚集在一起，但也会造成工艺的困难，如快速过湿。

对于稳定性，聚合物会导致片剂变硬，降低溶出度，并且通常需要加入昂贵的超崩来使片剂崩解，从而增加成本。超崩对于产品的稳定性以及薄膜包衣的外观都有潜在的负面影响。

在这个案例中，厂商想要加速研发过程，降低生产成本。在原始配方中，他们使用了PVP，CCS，MCC和硬镁（见表1，处方1）。

表1：

成份	配方1		配方2	
	百分比	mg/片	百分比	mg/片
制粒				
愈创木酚甘油醚	69.77	300.00	69.77	300.00
MCC	10.00	43.00	-	-
交联CMC	2.00	8.60	-	-
聚乙烯吡咯烷酮	5.00	21.50	-	-
善达	-	-	16.00	68.80
外加				
MCC	10.23	44.00	9.48	40.77
交联CMC	2.00	8.60	-	-
硬脂酸镁	1.00	4.30	-	-
善达	-	-	4.00	17.20
硬脂酸	-	-	0.50	2.15
微粉硅胶	-	-	0.25	1.08
总计	100.00	430.00	100.00	430.00

他们找到了合作伙伴，卡乐康，一个能够提供全面服务的公司，满足配方的挑战，加速开发过程并降低成本。

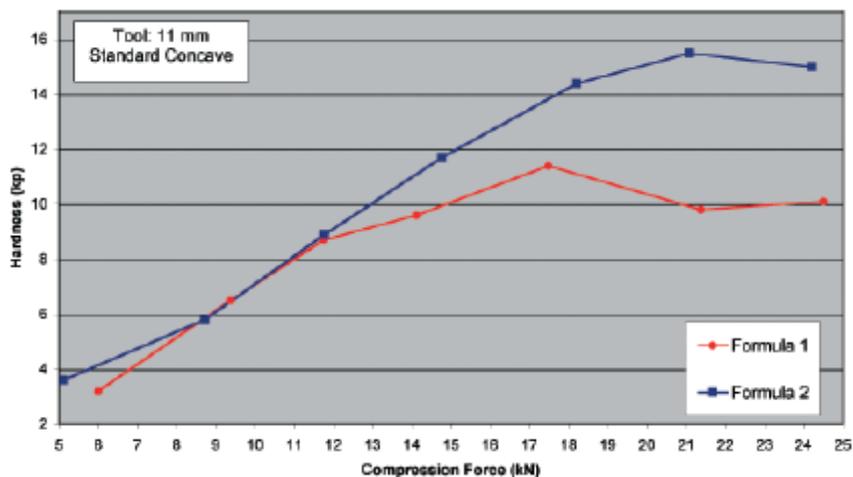
以高水溶性，高剂量的药物—愈创木酚甘油醚为主药，卡乐康的处方（配方2）采用善达作为粘合剂和崩解剂。制药公司比较了原配方和新配方的片剂特性。

结果

片剂硬度和脆碎度

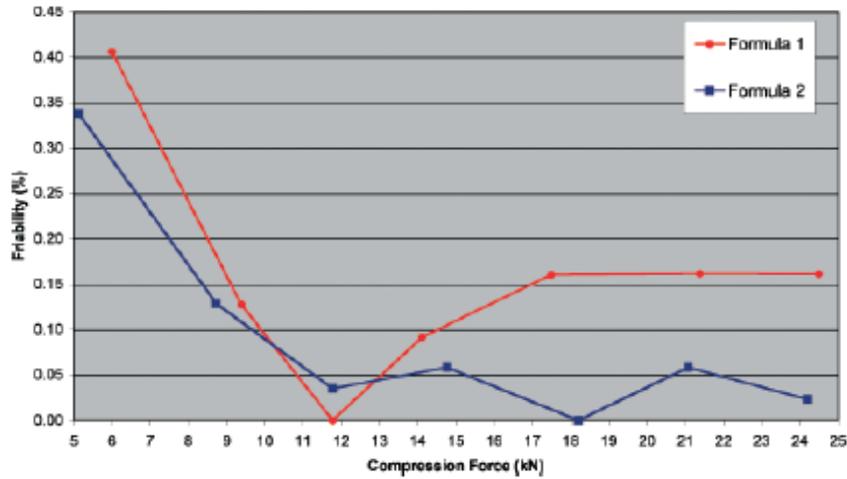
部分预胶化淀粉的配方在高压片力下得到更好硬度的片剂（见图1）。使用硬脂酸是为了材料有更好的结合。

图1 片剂硬度



另外，几乎在所有压片力下，配方2都有较低的脆碎度（图2）。这对片剂很重要，因为好的片剂可以抵抗下面的工艺过程，如包衣，印刷和包装。

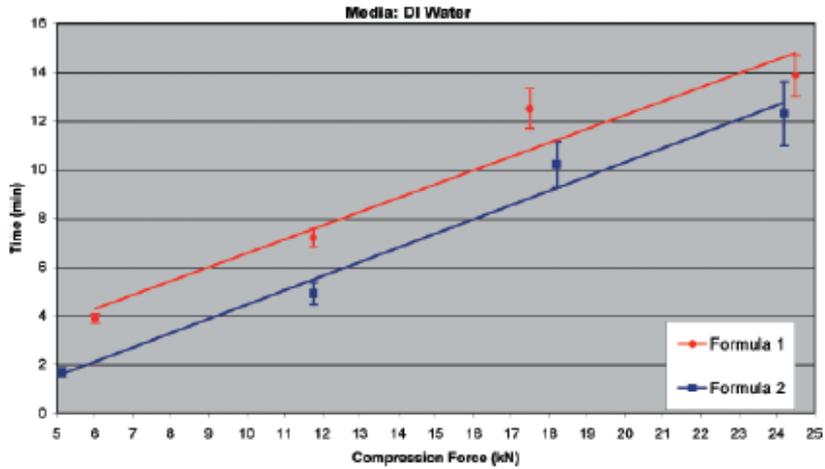
图2 片剂脆碎度



溶出和崩解

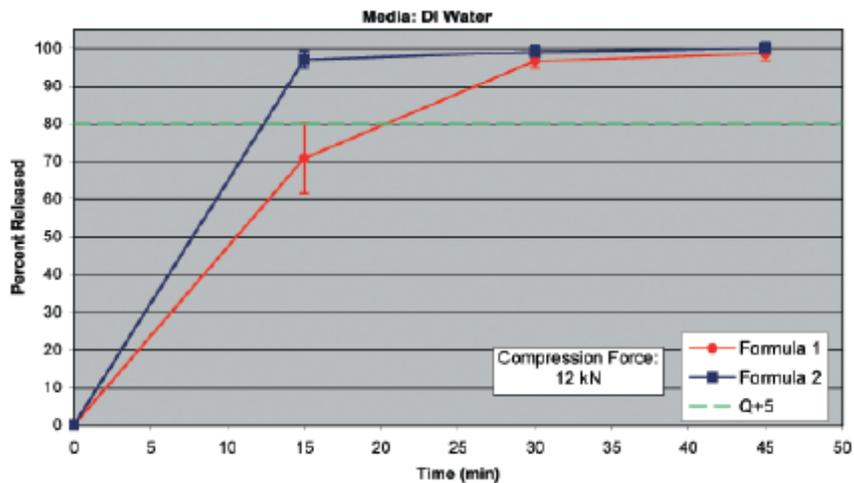
在所有压片力下，配方2的崩解都快于含有超崩的配方1（图3），即使在高压片力，配方2的硬度高于配方1的情况下。

图3 片剂的溶出度



部分预胶化淀粉的配方得到更快的药物溶出（图4）。片剂在相同压片力下，12KN，有着相似的硬度。另外，在15分钟时间点，部分预胶化淀粉配方得到更低的杯间差异。

图4 片剂的崩解



出片力

两个配方都有有效的润滑，得到低的出片力。配方1用硬镁（1%）为润滑剂，配方2，由于善达的自身润滑性，采用了低用量的润滑剂同样得到了满意的出片力。

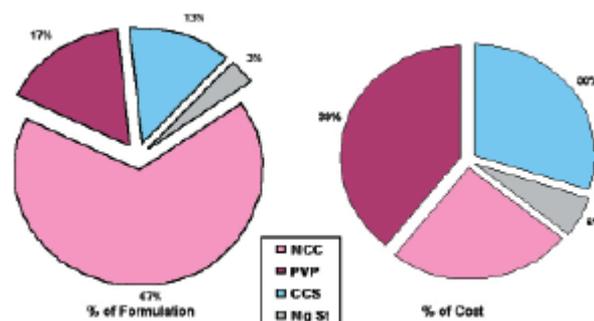
节约成本

多功能的善达不仅显示了超出聚合物/超崩组合的特性，而且节约成本。

通过用善达替代PVP，CCS（价高的辅料）和一半的MCC，成本方面显著降低。

图5显示聚合物粘合剂和超崩占成本的70%以上。用善达替代PVP，CCS（价高的辅料）和一半的MCC可以节省超过60%的成本。

图5 成本的饼状图



结论

研究表明善达可以作为优秀的粘合剂，得到可压性好的颗粒，从而得到硬度和脆碎度与聚合物超崩相比均好的片剂。

总体上，善达得到优异的片剂特性和溶出。在提高粘合的同时，善达配方的崩解和溶出优于含有超崩的配方，并有低的杯间差异。

善达可用于湿法制粒，直接压片，胶囊填充，干法制粒。在构建完善的配方中，使用善达是在缩短工艺时间和降低成本的同时保留最佳特性的卓越选择。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:8009881798+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.com

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44-(0)-1322-293000

亚太区
+65-6438-0318

拉丁美洲
+54-11-4552-1565



© BPSI, 2010. 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 实公司所有

www.colorcon.com

excipients_multifunctional_CHN_02_2010