

# 利用制粒和电子舌对口腔崩解片(ODT)进行掩味

Adriana Quiroga and Ali Rajabi-Siahboomi  
Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA

AAPS  
海报重印 2023

## 简介

药物掩味是口服固体制剂开发的一个必不可少的环节，以掩盖配方中活性成分或辅料产生的令人不适的味道。适口性差会降低患者服药的依从性<sup>1</sup>，尤其是对于儿童和老年患者，他们可能难以吞服那些胶囊或片剂。掩味可以提高药物可接受性，并通过确保患者摄入一致的剂量来提高治疗效果。对活性分子包衣是实现掩味的有效方法，它还可以防止由于活性成分暴露于外部环境如湿度、温度和光而降解来提高产品的整体稳定性。在本项研究中，使用一种用于治疗腹泻的活性药物，消旋卡多曲，制备口腔崩解片(ODT)。口腔崩解对于活性成分的快速递送非常重要，并且由于片剂在口腔中会立即崩解，因此掩味非常必要的。这一配方的组分是使用智能配方中心 HyperStart C2C™ 开发而出，包括直压型淀粉善捷®(StarTab®)，用来作为改善口感的关键辅料。通过利用乙基纤维素有机包衣系统欧巴代®EC(Opadry® EC)包衣/制粒实现掩味，同时使用电子舌技术评估掩味效率。<sup>2</sup>

## 方法

在 VFC-LAB 1 流化床(Vector Corporation)中，使用欧巴代 EC 乙醇：水(90:10)溶剂型粘合剂溶液，将消旋卡多曲进行制粒。在增重 8%和 12%下取样进行进一步评估。为了避免裂片，干颗粒没有进行研磨。然后将所制得的颗粒与甘露醇、善捷、甜味剂、芳香剂和硬脂酸镁混合，使用配有 10mm 圆形模具的 Piccola BD-EU (Riva S.A.) 压片机进行压片。

口腔崩解片的组分如表 1 所示。在制粒过程中，对加入或去除风味增强剂新橙皮苷的影响进行评估。

表 1：口腔崩解片(ODT)的组分

材料	片剂 (%)	片剂 (mg)
使用欧巴代 EC 制粒的 API	30.0	105.0
甘露醇	44.0	154.0
善捷	22.0	77.0
新橙皮苷 (风味增强剂)	3.0	10.5
硬脂酸镁	1.0	3.5
共计	100	350

## 结果

评估片剂的重量、硬度、脆碎度和崩解时间。使用电子舌(阻抗分析仪-Solartron 1260, 圣保罗大学, 圣卡洛斯物理研究所)评估掩味。将 ODT(350mg)或活性药物(100mg)稀释在 10mL 人工唾液中，然后将 20μL 样品置于每个电极的尖端。在 20°C 下，施加 25mV 电压，测量频率范围为 1Hz - 1MHz 的电阻抗数据。方法流程如图 1 所示。

ODT 展现出良好的口感和片剂特性，平均片剂硬度为 4-5kp，脆碎度为 0.3%，崩解时间约为 7 分钟。

分别对 7 个样品进行电子舌掩味评估，结果如图 2 所示。这些技术基本上是基于用于数据的模式识别。在生成图中，每个阻抗谱用一个点(符号)来表示，距离较远的点表示谱与谱彼此之间差异较大。当相应的数据在主成分分析(PCA)和层次聚类分析(HCA)图上分开摆放时，被分析样品的电学性质明显不同。

需要注意的是，在电子语言分析中，采用了一种假设，即电学性质的差异和味道的差异有所关联。因此，电子语言被认为是模仿生物味道识别系统。掩味结果表明，与单独的 API 相比，样品 4 和 6(用 12%WG 欧巴代 EC 制粒)在电学性质方面最不相同。

图 1: 电子舌方法概略流程图

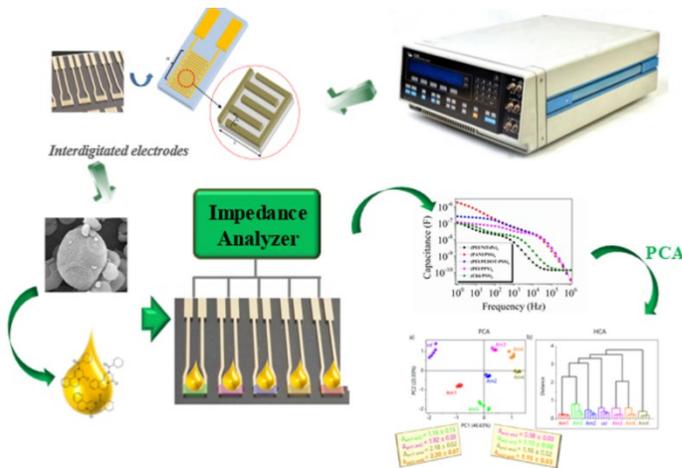
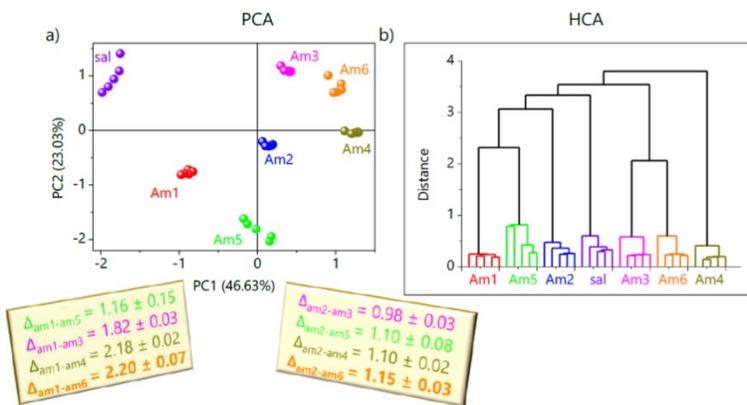


图 2. 利用电子舌评估掩味的结果



**Sample Reference**

- PCA = principal component analysis
- HCA = analysis of hierarchical components
- Am1 = API only
- Am2 = Placebo
- Am3 = Formula with 8% Opadry EC
- Am4 = Formula with 12% Opadry EC
- Am5 = Direct compression formula (Not granulation, no use of Opadry EC)
- Am6 = Formula with 12% Opadry EC (with Neohesperidin)
- Am7 = Artificial saliva

## 结论

根据 HyperStart C2C 配方研制出卓越的口腔崩解片(ODT)，能够节省初始配方设计时间。利用诸如善捷等基于淀粉的辅料，能够改善口感并缩短崩解时间。本项研究表明，使用 12%WG 的欧巴代 EC 进行制粒能够获得优异的掩味效果，并能为患者提供较好的使用感，提高依从性。同时，使用新橙皮苷能够改善口感并有助于掩味。

## 参考文献

1. Efficient Praziquantel Encapsulation into Polymer Microcapsules and Taste Masking Evaluation Using an Electronic Tongue \*jcarloso@hotmail.com (J. C. Machado), fmshimizu@yahoo.com.br (F. M. Shimizu), nadia.volpato@ufrgs.br (N. M. Volpato) 2018
2. Guidance for Industry - Incorporation of Physical-Chemical Identifiers into Solid Oral Dosage Form Drug Products for Anticounterfeiting. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm171575.pdf> April 2019

---

根据我司所知及所信，本文包含的信息真实、准确，但由于方法、条件以及产品设备的差异，故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上，也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

卡乐康是一家全球公司分布在北美、欧洲、中东、非洲、拉丁美洲、印度和中国。

更多信息请浏览网站：[www.colorcon.com.cn](http://www.colorcon.com.cn)



© BPSI Holdings LLC, 2023.

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

AAPS\_2023\_Quiroga\_Opadry EC\_CHN