

口腔崩解片的一些总结、思考和辅料推荐

原创 无氨低温工艺MCC 东辰制药 2022-03-28 14:33

1、注册、过评和中标情况

口崩片系指在口腔内不需要用水即能迅速崩解或溶解的片剂。一般适合于小剂量原料药物，常用于吞咽困难或不配合服药的患者。

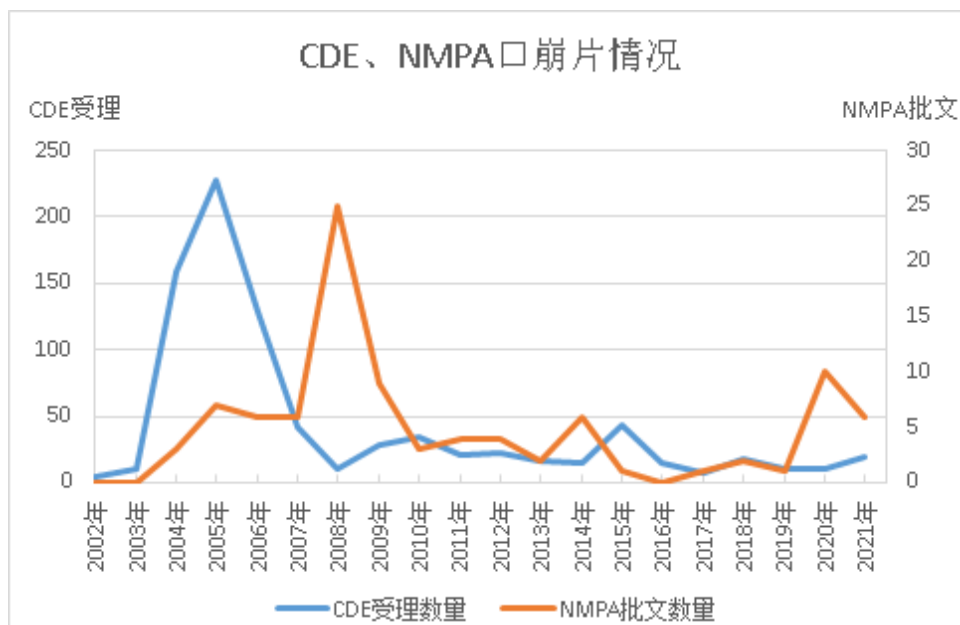


图1.CDE和NMPA口崩片情况

查询CDE、NMPA和优普惠内部整理的相关数据库，我们对口崩片的历史受理、批文及一致性评价情况做了汇总：

- 从2002年至今有过854条国产口崩片/口腔崩解片的受理记录，而其中的63家企业的33款产品拿到成品药批文（区分规格为98个批文），其中1个中成药；
- 2008年前CDE收到了大量口崩片申请，其中2005年达到峰值；NMPA批文的峰值在2008年，具体趋势见图1；
- 查阅这些批文的适应症，可以发现2011年前批的口崩片治疗疾病类型五花八门，解热镇痛、皮肤过敏、祛痰、恶心呕吐、偏头痛、心脑血管方面的都有；2011年开始，CDE批的口崩片多集中在治疗精神疾病、老年痴呆方面，零星还有治疗失眠、糖尿病方面的药品；
- 33款上市产品中，其中有10家企业的5款产品通过了一致性评价，其中奥氮平口崩片纳入了第三批国采，并有4家企业中标，具体情况见表1。

表1.口崩片通过一致性评价和中标情况

企业名称	产品名称	过评规格	治疗领域	中标情况
成都康弘药业集团股份有限公司	阿立哌唑口崩片	5mg、10mg	治疗精神类疾病	
佛山德芮可制药有限公司	奥氮平口崩片	5mg、10mg	治疗精神类疾病	
广东东阳光药业有限公司	阿立哌唑口崩片	5mg、10mg、15mg	治疗精神类疾病	
	奥氮平口崩片	5mg	治疗精神类疾病	国采3中标
河北龙海药业有限公司	奥氮平口崩片	5mg	治疗精神类疾病	国采3中标
江苏豪森药业集团有限公司	奥氮平口崩片	5mg、10mg	治疗精神类疾病	
齐鲁制药有限公司	阿立哌唑口崩片	10mg、15mg	治疗精神类疾病	
	奥氮平口崩片	5mg、10mg	治疗精神类疾病	国采3中标
	利培酮口崩片	500 μ g、1mg、2mg	治疗精神类疾病	
四川升和药业股份有限公司	盐酸多奈哌齐口崩片	5mg	治疗老年痴呆类	
浙江海正药业股份有限公司	盐酸多奈哌齐口崩片	5mg、10mg	治疗老年痴呆类	
浙江华海药业股份有限公司	阿立哌唑口崩片	5mg、10mg	治疗精神类疾病	
	奥氮平口崩片	2.5mg、5mg	治疗精神类疾病	国采3中标

2、可能的原因

从第一部分，我们关注到，近年来企业申请和CDE批准的口崩片类型多以治疗精神类疾病、老年痴呆等为主，这正是回归了口崩片这一剂型出现的本来用意：适用于一些吞咽困难的人群，比如老人、儿童、精神病患者等。

至于申报和批文在数量上的变化，一方面是因为CDE收紧了口崩片审批的口子，据了解不少申请被以“仅为临床提供一种选择，与已上市其它制剂比较无临床优势，审议未通过”、辅料水不溶性问题等类似理由不予通过审评，慢慢的企业也降低了此类制剂的开发。

此外，虽然理论上口崩片生产工艺能沿用普通片剂的工艺，不会额外增加成本。但我们知道，口崩片需要在口腔内迅速崩解或溶解、口感良好、容易吞咽，对口腔黏膜无刺激性。这些要求与崩解剂的种类、用量和内加外加工艺、稀释剂、粘合剂等辅料的种类和用量、压片压力等息息相关。这在无形中对处方内所用的辅料提出了更高的要求。

3、口崩片辅料推荐

为了追求更好的口感、优越的崩解性能，绝大多数口崩片处方会选择具有清凉口感的甘露醇做稀释剂、选择交联聚维酮PVPP作为超级崩解剂。同时考虑到可压性、崩解性以及成本等因素，也会选择使用适量同时具备良好可压性和崩解性的微晶纤维素MCC。某些型号的微晶纤维素，不但粘合性能优越，同时具有较高的载药能力，这对缩小片型尺寸，提高片剂的硬度，具有重要的作用。

口腔崩解片硬度的问题一直是处方开发者比较头疼的问题，这种剂型的特点要求，制剂不但要有一定的机械强度，还要在口腔内能迅速崩解。为了达到这种目的，单纯依靠某一种功能性辅料是不够的，比如某些口崩片中会加入少量的无水磷酸氢钙，在较少使用粘合剂的情况下，能适当增加颗粒密度，用以在较小的压力下，提高片子硬度。这与德国Budenheim的文献资料显示的，片剂中加入无水磷酸氢钙后，可以在较小的压片压力下获得足够硬度的片剂这个实验结论是一致的。

当然根据不同性质的API和工艺需求，往往还需要添加其他辅料，如粘合剂、润滑剂、可能还有其他甜味剂等，这里不一一赘述。

对制剂开发者来说，辅料的型号极多，各型号之间细微的区别往往难以有效的把握和熟练应用，就算知道辅料种类，它们之间的比例如何，用的什么型号，都是需要花费大量的时间和精力去摸索。正常的流程，制剂开发人员将对这些辅料逐一找供应商咨询辅料型号、申请样品、逐一进行试验，这样需要耗费大量的时间和精力才有可能达到一个基本满意的结果。

为了减少处方开发难度，提高辅料筛选效率，加快项目开发进度，有没有一种辅料能同时满足口崩片所需的各种辅料的全部特性呢，答案是肯定的。珠海东辰制药的辅料开发团队，早就注意到口崩片开发者的痛点，组织优秀的专业团队，专门针对口崩片这个剂型开发出TOPFILLER-OD™ TMF系列满足上述需求的共处理辅料。

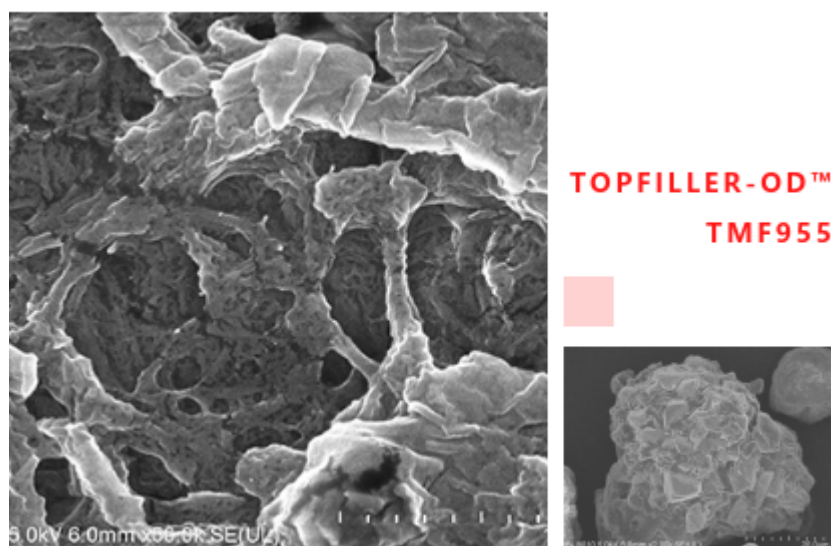


图2.TOPFILLER-OD™ TMF955电镜图

TMF系列将前文提到的几种辅料通过特殊的工艺进行处理后喷雾干燥所得。如图2所示，TMF系列产品的特点是具有高度多孔的类球形结构，这样的结构既具有高载药能力可缩小片剂尺寸，也具有良好的崩解性、流动性和可压性，特别适合直压工艺的口崩片使用。同时TMF系列中甘露醇的最高占比也确保了产品的舒适口感。

TMF系列现有两款，分别为甘露醇微晶交聚钙共处理物TMF965，登记号**F20210000478**、甘露醇微晶交聚木钙共处理物TMF955。他们的性能指标如表2所示。

表2.TMF系列性能指标

型号	干燥失重(%)	pH值	D50 (μm)	堆密度 (g/cm ³)
TMF 955	≤ 6.0	5.0 - 7.5	110	0.55
TMF 965	≤ 6.0	5.0 - 7.5	110	0.55

TMF系列已经多位客户应用在口崩片、口腔分散片中，效果卓越，备受肯定，如果您正在做口崩片项目，不要犹豫，赶紧扫描下列二维码，免费拿样，令你惊讶的效果在等着您。

样品申请

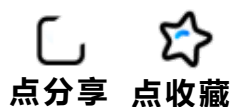
东辰微晶纤维素及共处理物



识别二维码
填写您的需求
免费申请所需样品

- ◆ 微丸制剂空白丸芯的对比和选择
- ◆ 低剂量制剂难点和直压辅料推荐
- ◆ 如何挑选合适的东辰微晶纤维素型号？

- ◆ 你的化妆品是否含有微晶纤维素？
- ◆ 创新型微晶纤维素，国产MCC的突围之路
- ◆ 【识·辰】从东辰制药logo看国产品牌的担当
- ◆ 细说产品 | 一文直达东辰MCC八大系列
- ◆ 细说产品 | 一文直达东辰MCC共处理物六大系列



喜欢此内容的人还喜欢

【免赠】热门丸芯免费送，量大的那种！

东辰制药