

微晶纤维素-甘露醇 (TMT934) 共处理辅料功能性研究

原创 优普惠 优普惠 2019-12-24

 [【点击蓝字一起欢度圣诞】](#) 

1 背景

随着近几年国内外药物制剂水平的提高，越来越多的新型药用辅料得到了开发和应用。将现有辅料经过适当的工艺混合处理，作为一个整体应用到制剂中，这样既保持了每种单一辅料的化学性质，又不改变其安全性，可让原有辅料获得新的功能，这已经成为国际药辅行业发展的一个新热点。这种辅料被称为共处理辅料或预混辅料，IPEC美国和IPEC欧洲在2017年发布了共处理辅料指南，进一步鼓励和刺激了他们的发展。

国外新型辅料的蓬勃发展必定带动国内医药行业对这些产品的引进和自主研发，也会促进相关法规和行业标准的出台。今年7月26日，药典委员会在其官网发布了“关于《预混与共处理辅料质量控制指导原则》草案的公示”（[点击查看法规原文](#)）。

2 定义

从《预混与共处理辅料质量控制指导原则》草案的公示稿我们可以找到药典委对这两者的定义：

- 预混辅料 (Pre-mixed excipient) 系指两种或两种以上药用辅料通过简单物理混合制成的、具有一定功能的且外观均一的混合辅料。预混辅料中各组分仍保持独立的化学实体。
- 共处理辅料 (Co-processed excipient) 系由两种或两种以上药用辅料经特定的物理加工工艺（如喷雾干燥、制粒等）处理制得，以达到特定功能的混合辅料。共处理辅料在加工过程中不应形成新的化学共价键。与预混辅料的区别在于，共处理辅料无法通过简单的物理混合方式制备。

3 共处理辅料TMT934

TMT934是东辰制药生产的、由微晶纤维素和甘露醇按一定比例，经特殊工艺混合后喷雾干燥而成。从第二节的概念可知，TMT934属于共处理辅料。

表1. TMT934的主要指标

TMT 934

甘露醇含量 %	D50 μm	松密度 g/cm ³
10	85-125	0.27-0.32

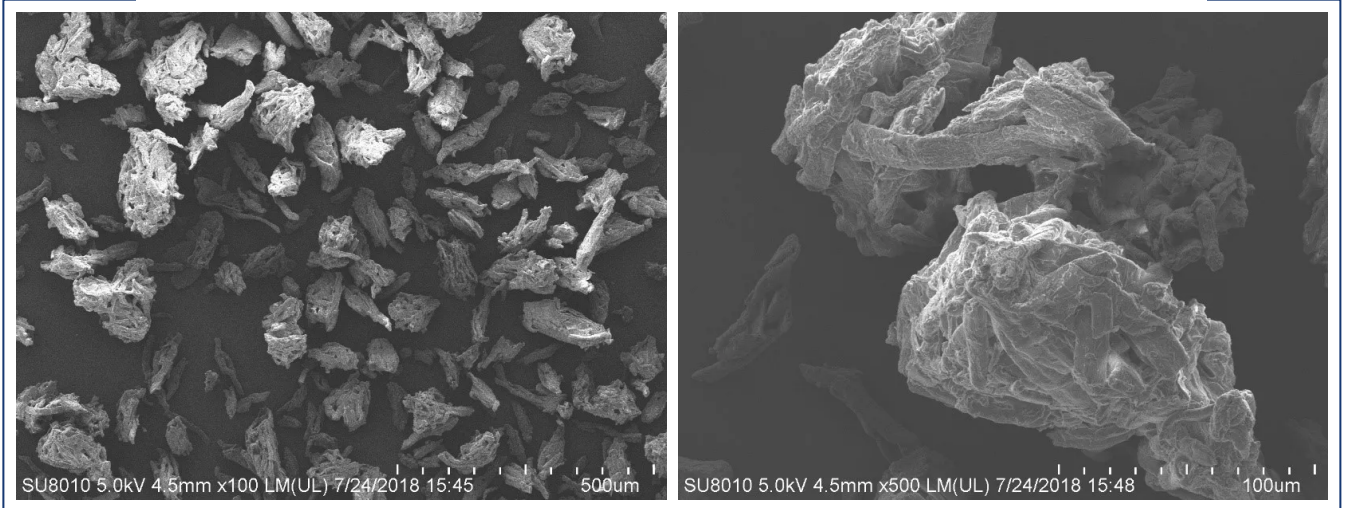


图1. TMT934的电镜图 (SEM)

4

TMT934功能性研究

1. 粉体的流动性和可压性评价

- 试验样品：PH102（直压型MCC）、TMT934、微晶纤维素和甘露醇的物理混合物（Physical Mixture），简称混合物；
- 川北方程： $n/C = n/a + 1/ab$ ，a为流动性常数，b为充填性常数，川北方程用来判定粉体流动性能和充填性能；
- 试验方法：利用量筒对一定体积的试验粉体进行振荡试验，记录振荡次数与粉体体积，然后通过川北方程解析对比不同试样的流动性和充填性；
- 试验结果：

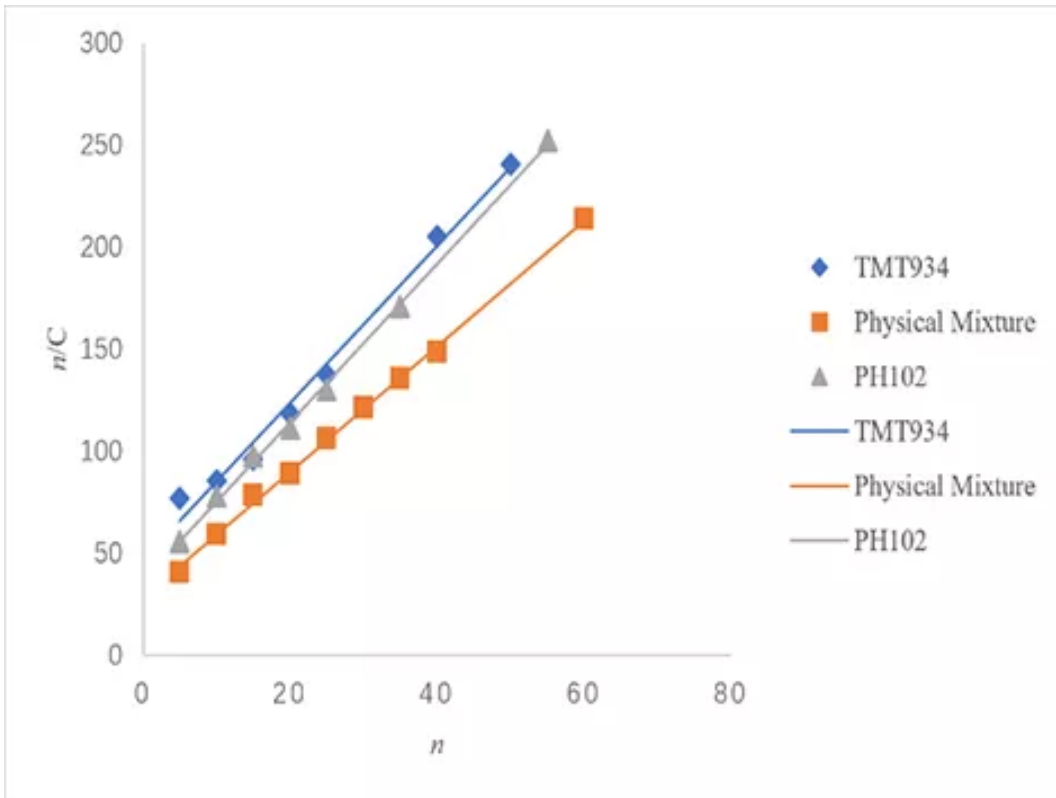


图2. TMT934, PH102及物理混合物的川北方程

- 结果分析：TMT934与直压型微晶纤维素PH102有相似的流动性和充填性能，且都明显优于简单的物理混合物。

2.成型性研究

- 试验样品：PH102（直压型MCC）、TMT934、微晶纤维素和甘露醇的物理混合物（Physical Mixture），简称混合物；
- 可压性研究：抗张强度，相同压力条件下压片，该值越大，粉体可压性越好；
- 压实性研究：弹性复原率，相同压力条件下压片，该值越小，粉体压实性越好；

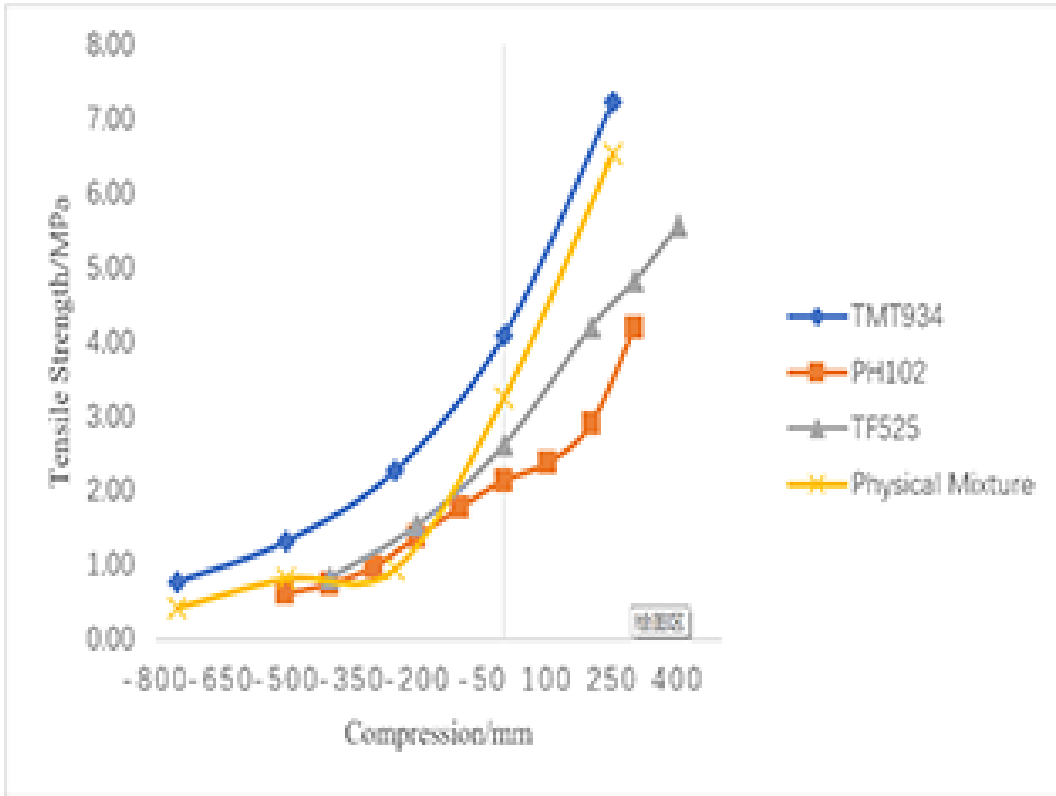


图3. TMT934、PH102、TF525，以及物理混合物抗张强度与压力的关系图

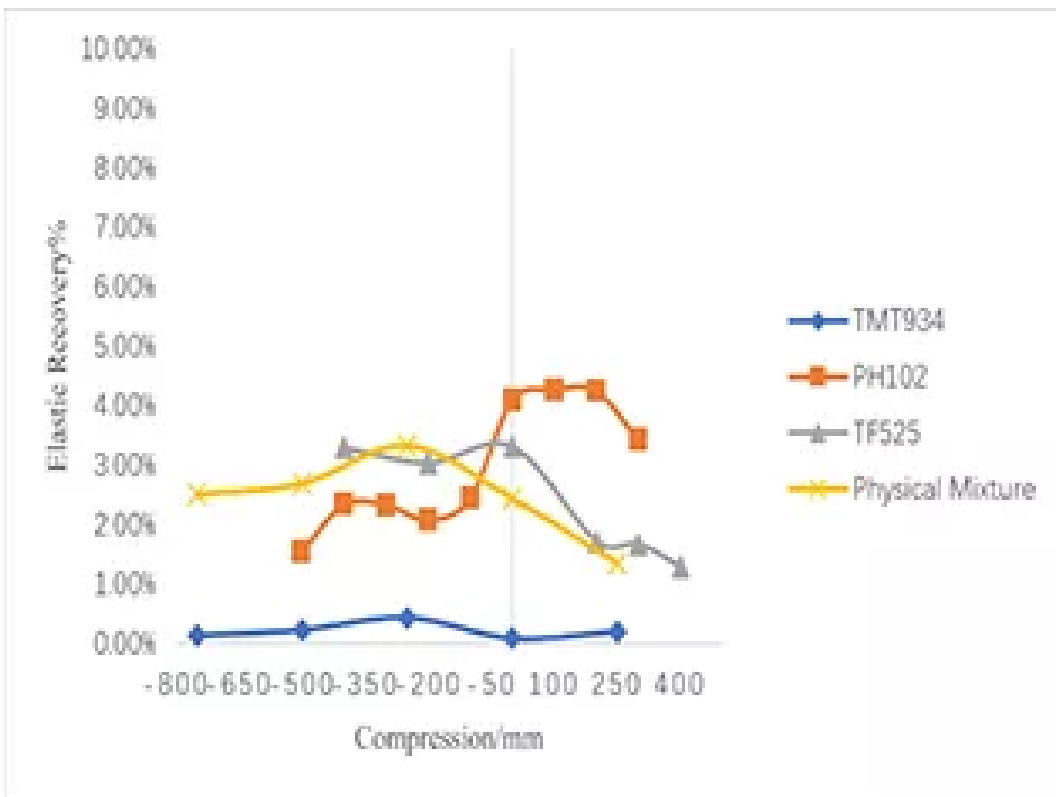


图4. TMT934、PH102、TF525，以及物理混合物弹性复原率与压力的关系图

- 结果分析：试验样品的压缩成型性排序为 TMT934 > 物理混合物 > TF525 > PH102。

3.低润滑剂敏感性 (LSR)

- 试验样品：PH102 (直压型MCC)、TMT934；
- 润滑剂敏感性：润滑剂会降低片剂的硬度，对润滑剂越敏感则软化作用越强；

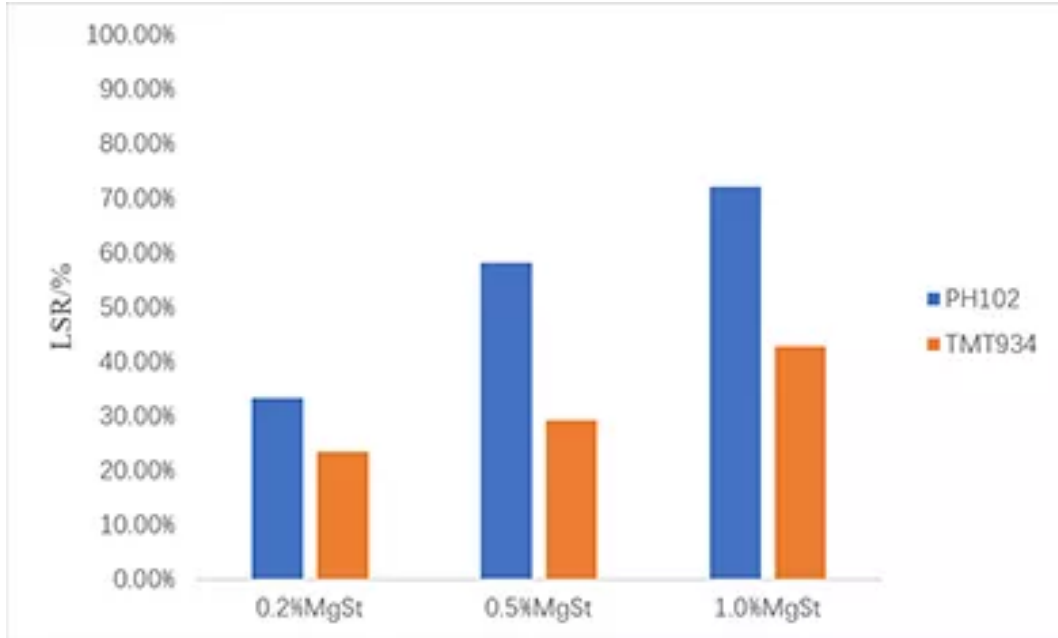


图5. 润滑敏感性试验

- 结果分析：随着润滑剂浓度的增加，PH102的软化现象加剧，TMT934比PH102具有更低的润滑剂敏感性。

5

TMT934功能性研究结论

试验结果表明，共处理辅料TMT934是一种具备多种优异性能的新型辅料。其具有与直压型微晶纤维素PH102相近的流动性；同时又具有高成形性(优于东辰制药的高成形性微晶纤维素TF525)；而且TMT934的低润剂滑敏感性可以有效降低润滑剂对片剂的软化作用，推荐对润滑剂敏感的API使用。在优普惠公众号后台回复934申请样品。

文章已于2019-12-24修改