

プレミックス賦形剤

オディフル®【ODIFUL】

製造元  大同化成工業株式会社

2022年3月Ver.

目次

1. オディフルの一般情報
2. 別紙規格(案)
3. オディフルの製造法と粉体特性
4. プラセボ錠と薬物配合錠における錠剤物性
5. 第5世代OD錠への適用
6. 保存安定性の評価
7. まとめ
8. 連絡先

1. オディフルの一般情報

＜一般名＞

D-マンニトール・結晶セルロース・低置換度ヒドロキシプロピルセルロース・
軽質無水ケイ酸・クロスポビドン・ポリビニルアルコール-アクリル酸-メタクリ
ル酸メチル共重合体造粒物

＜商標＞

オディフル(ODIFUL)

＜規格＞

別紙規格

2. 別紙規格(案)

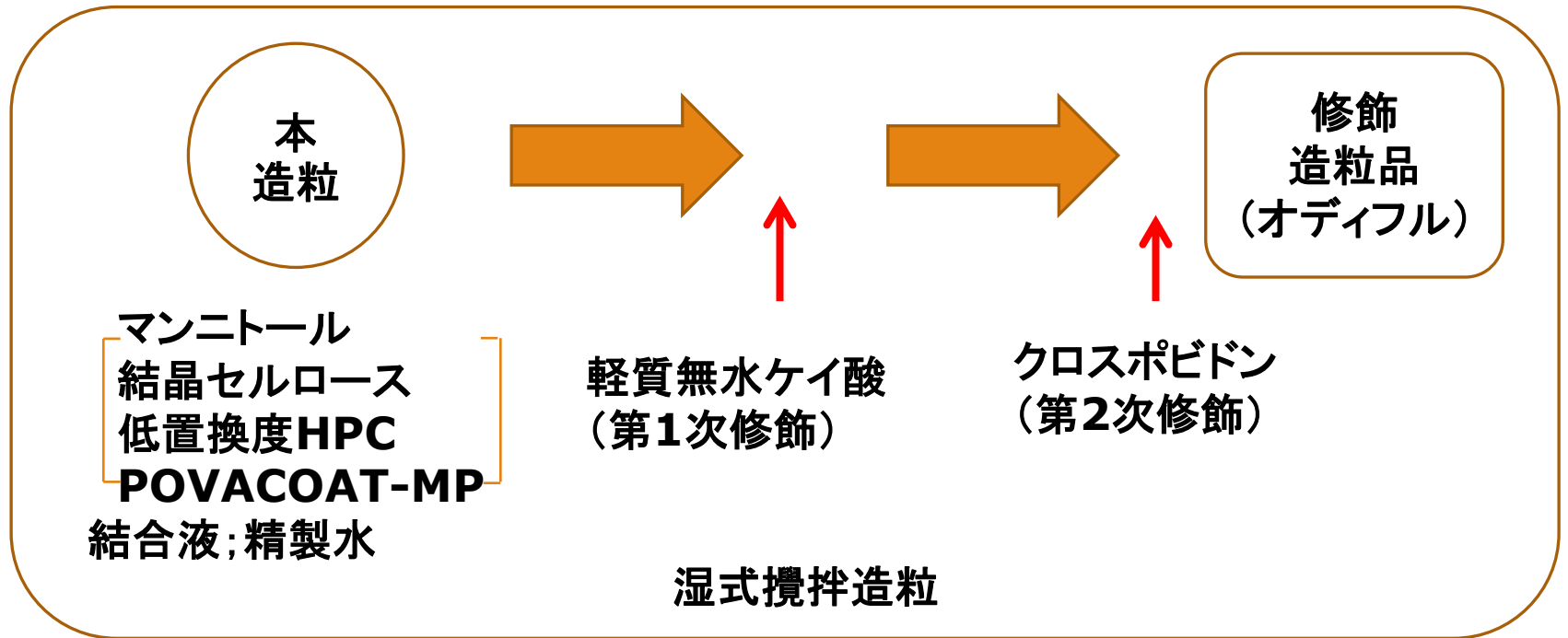
		規格	測定法
性状		白色～微黄白色の粉末	目視試験
確認試験	1) D-マンニトール	沈殿を生じない	沈殿反応
	2) 結晶セルロース	青紫色を呈する	呈色反応
	3) L-HPC* ¹⁾	紅色から紫色に変わる	呈色反応
	4) 軽質無水ケイ酸	ゲル状の沈殿を生じる	沈殿反応
	5) クロスポビドン	青色を呈さない	呈色反応
	6) POVACOAT* ²⁾	暗赤色を呈する	呈色反応
乾燥減量		6.0 %以下	乾燥減量測定法
定量試験	1) D-マンニトール	---	HPLC法
	2) 結晶セルロース	---	質量法
	3) L-HPC* ¹⁾	---	GC法
	4) 軽質無水ケイ酸	---	強熱-質量法
	5) クロスポビドン	---	窒素測定法
	6) POVACOAT* ²⁾	---	紫外可視吸光度測定法

*1) L-HPC; 低置換度ヒドロキシプロピルメチルセルロース

*2) POVACOAT; ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体

3. オディフルの製造法と粉体特性

3-1) オディフルの調製方法



特許; 第5897196号

3-2) オディフルの粉体特性

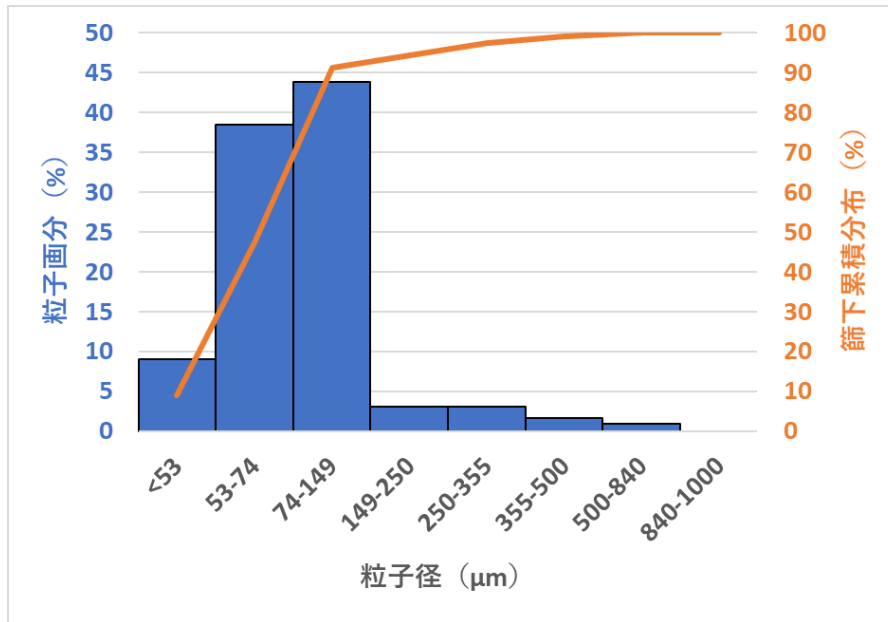


図 オディフルの粒度分布

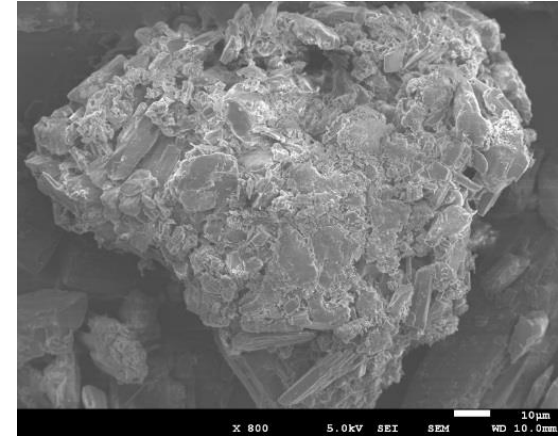


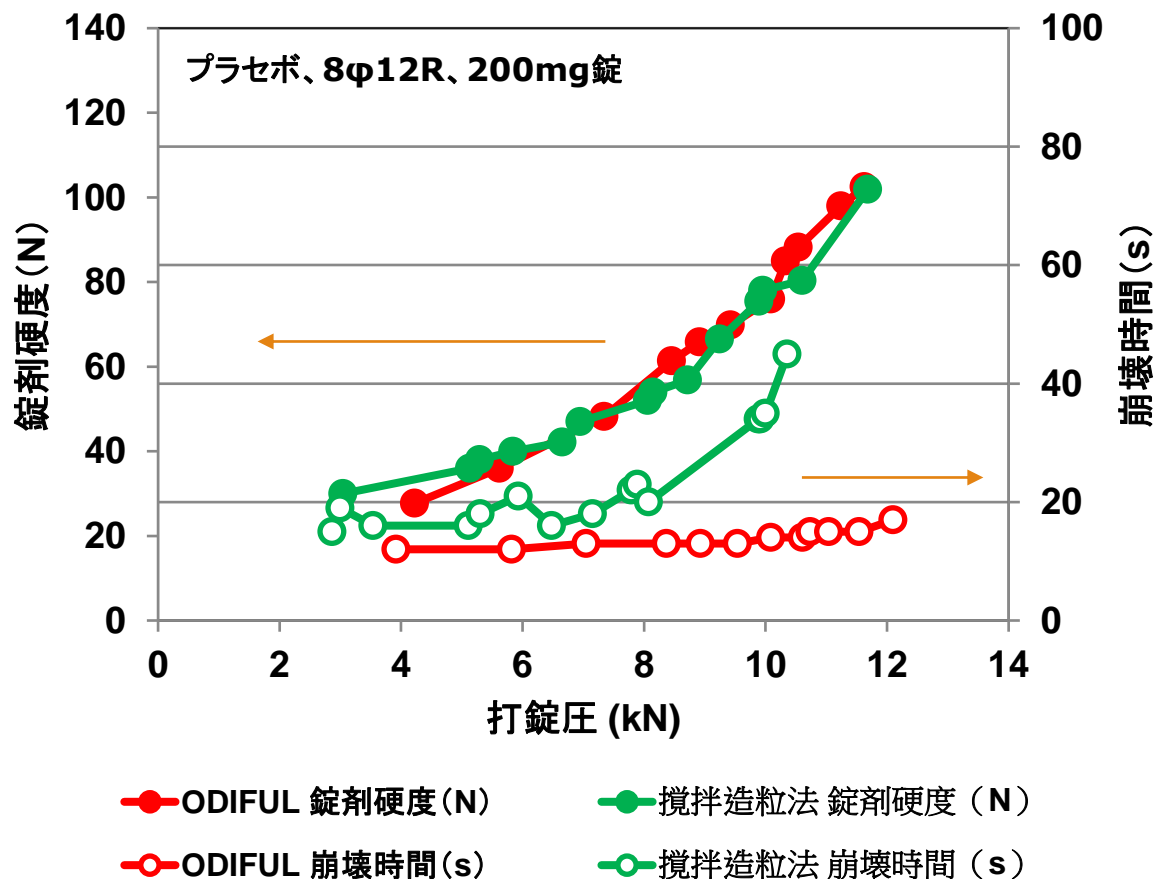
図 オディフルの粒写真

表 オディフルの粉体特性

グレード	UM-R
平均粒子径 (μm)	約90.0
幾何標準偏差 (-)	1.56
圧縮率 (%)	27.5
タップ比容 (mL/g)	1.69

4. プラセボ錠と薬物配合錠における錠剤物性

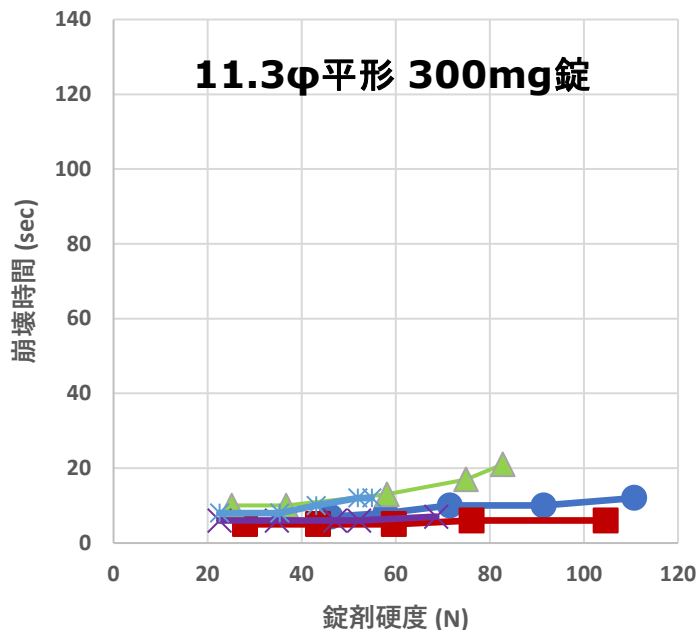
4-1) 修飾造粒法で調製したオディフルと一般的な攪拌造粒法で調製した粒子を用いたプラセボ錠の錠剤物性



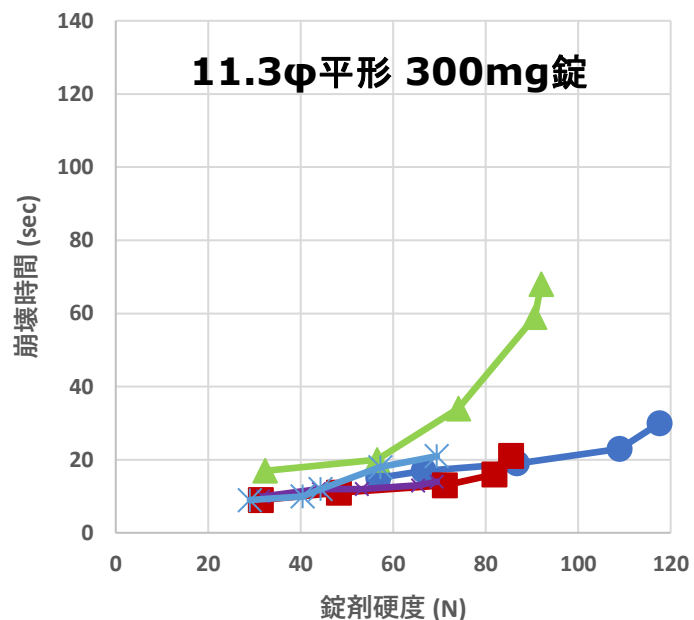
修飾造粒を行うことで、オディフルは良好な崩壊性を示す

4-2) 修飾造粒法で調製したオディフルと一般的な攪拌造粒法で調製した粒子を用いた薬物配合錠の錠剤物性

<オディフル>



<一般造粒法（攪拌造粒）>



●; プラセボ、■; エテンザミド 30%配合、▲; ビタミンC 30%配合
 ×; アセトアミノフェン 30%配合、* ; オイドラギットRSPOコーティング粒子 30%配合

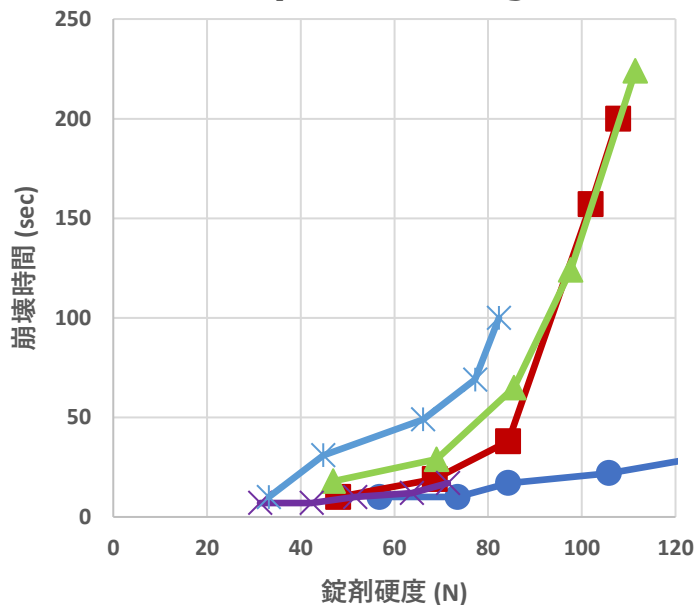
図 プラセボ及び薬物含有（30wt%）系における崩壊時間と錠剤硬度の関係

いずれの処方においても、修飾造粒により崩壊性が良好

4-3) 他社プレミックス品を用いた薬物配合錠の錠剤物性

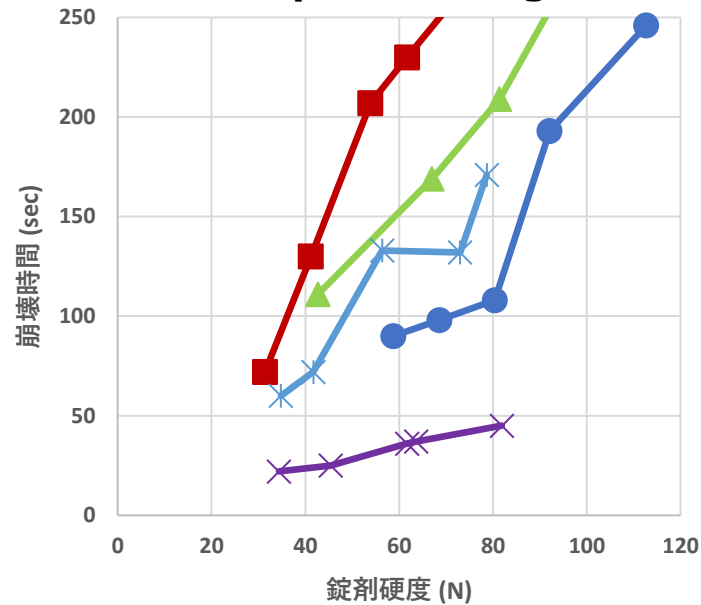
<他社Premix品A>

11.3φ平形 300mg錠



<他社Premix品B>

11.3φ平形 300mg錠



●; プラセボ、■; エテンザミド 30%配合、▲; ビタミンC 30%配合

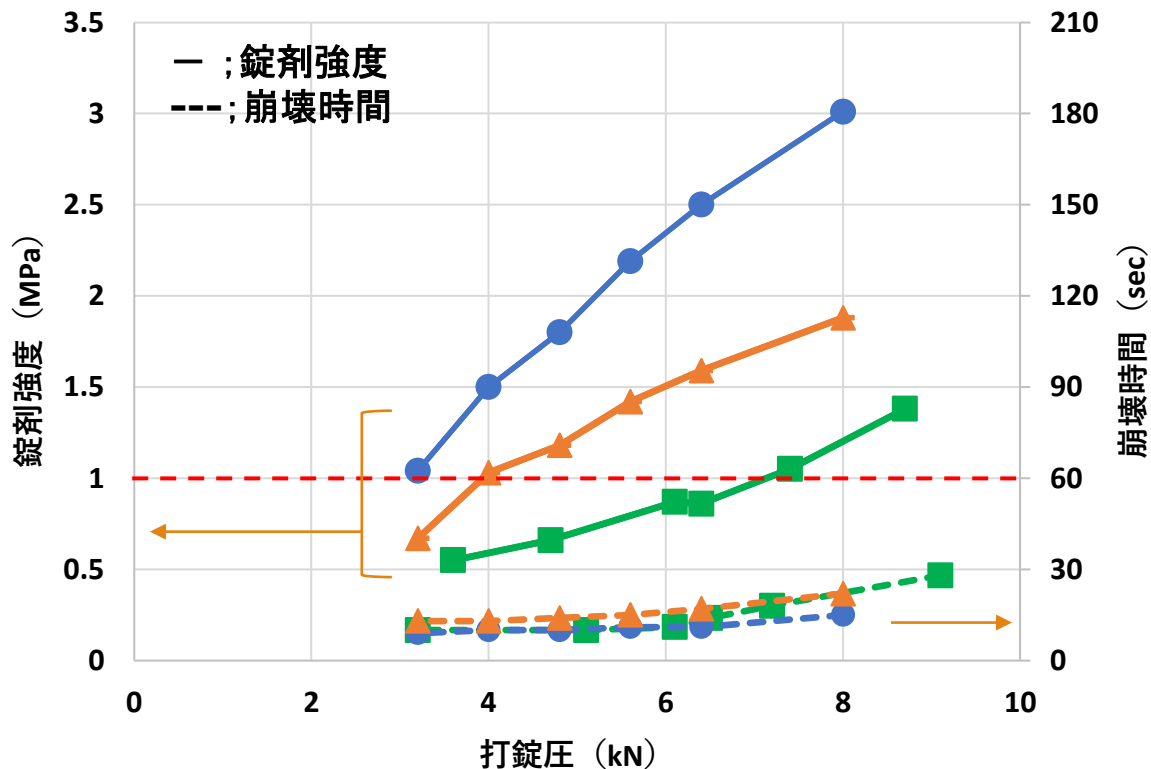
×; アセトアミノフェン 30%配合、* ; オイドラギットRSPOコーティング粒子 30%配合

図 プラセボ及び薬物含有（30wt%）系における崩壊時間と錠剤硬度の関係

いずれの処方においても、他社品に比べオディフルは、高硬度・速崩壊である

5. 第5世代OD錠への適用

5-1) アクリル系ポリマーでコーティングされた機能性薬物粒子を30%配合した際のオディフルOD錠の錠剤物性

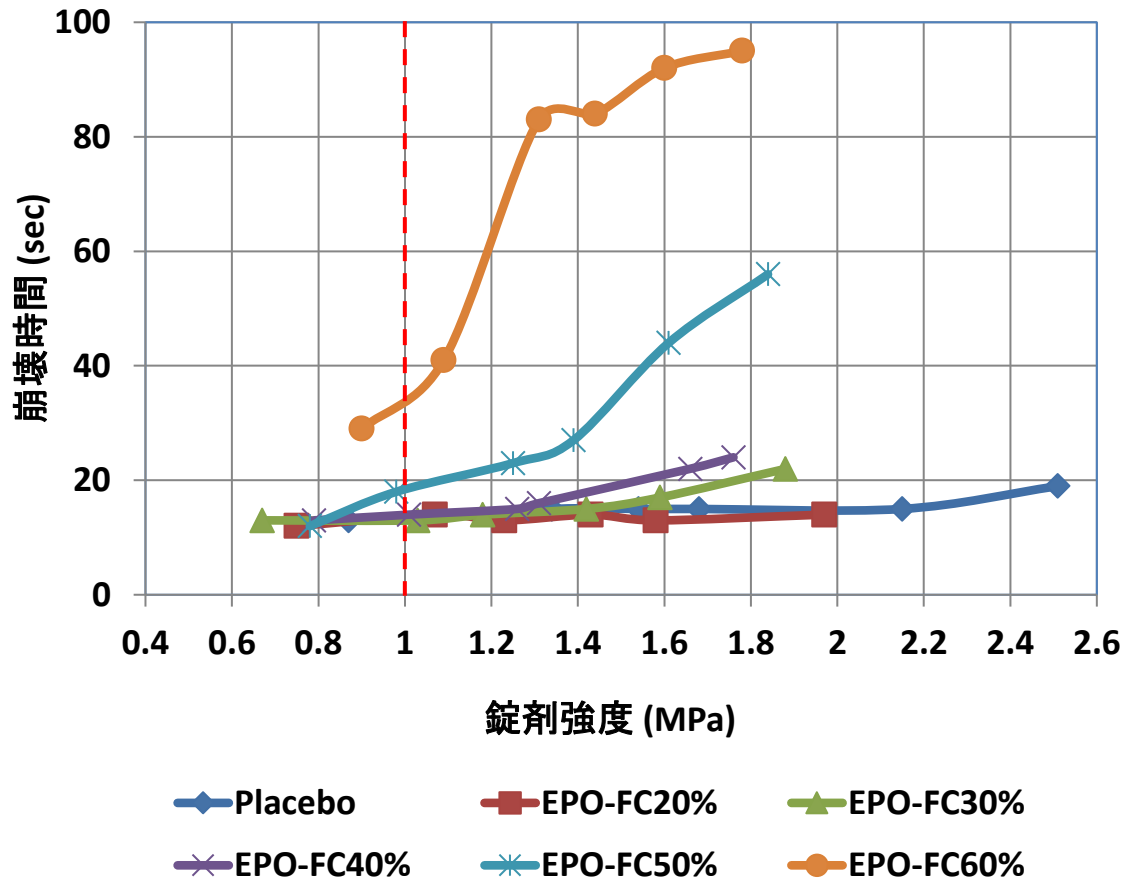


- ;メタクリル酸コポリマーLD(L30D-55) コーティング粒子 30%配合
- ▲;アミノアルキルメタクリレートコポリマーE(EPO) コーティング粒子 30%配合
- ;アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー(RSPO) コーティング粒子 30%配合

図 機能性薬物粒子含有オディフルOD錠の崩壊時間と錠剤強度の関係

オディフルは、第5世代OD錠に求められる様々な機能性薬物粒子を包含可能

5-2) アミノアルキルメタクリレートコポリマーEでコーティングした(EPO-FC) 機能性薬物粒子を用いた場合のオディフルOD錠の包含能力



11.3φ平形 プレス 錠剤重量 400mg、崩壊試験:日局崩壊試験法

図 EPO-FC機能性薬物粒子含有オディフルの崩壊時間と錠剤強度の関係

崩壊遅延が起こりやすいEPO-FC機能性粒子でも、50wt%まで包含可能

5-3) 連続打錠における錠剤物性

St-Mg; 0.8% 8Φ12R 200mg錠

	ODIFUL	EPO-FC			RSPO-FC
機能性粒子含量 (wt%)	Placebo	20	30	40	30
質量偏差 (CV%)	0.37	0.35	0.29	0.29	0.33
錠剤硬度 (N)	46.1	43.1	40.2	33.3	41.0
錠剤強度 (MPa)	1.02	0.96	0.89	0.74	0.87
崩壊時間 (sec)	12.0	12.2	15.9	16.5	14.4

EPO-FC; アミノアルキルメタクリレートコポリマーEでコーティングした機能性薬物粒子

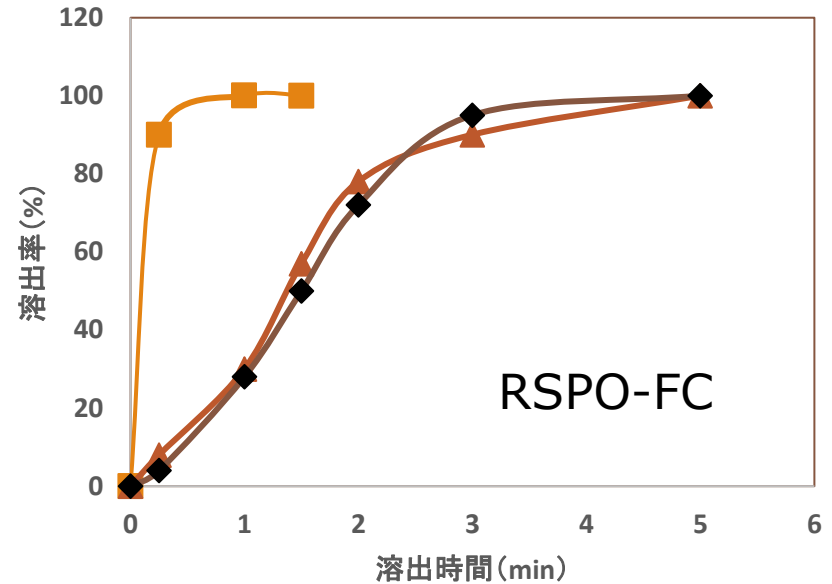
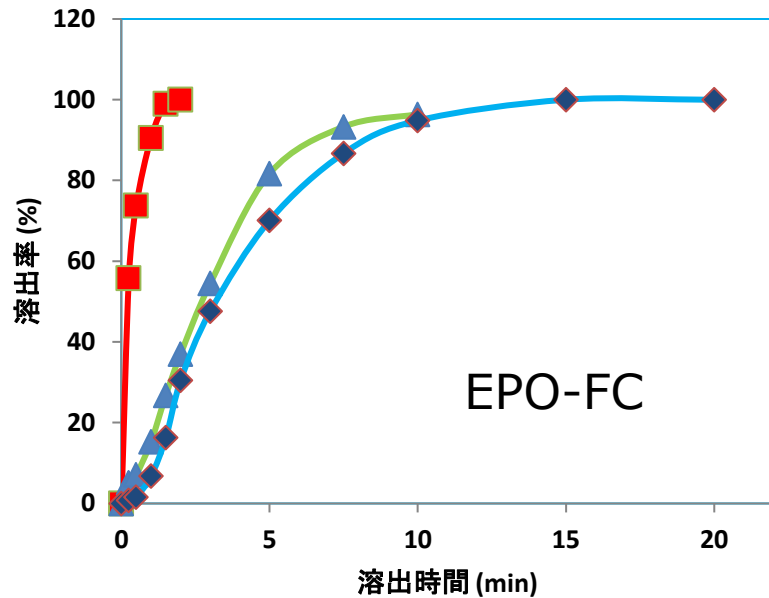
RSPO-FC; アンモニオアルキルメタクリレートコポリマーでコーティングした機能性薬物粒子

モデル薬物; カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム

連続打錠において、スティッキング等の打錠障害を認めず
いずれの処方においても良好な錠剤物性を示す

5-4) 機能性粒子被覆膜の破断

加圧下(8φ12R)における膜の破断の有無を確認(打錠圧;8kN、崩壊時間;約20秒)



■ APAP

▲ EPO-FC 粒子

◆ EPO-FC 40%配合錠剤

■ CCSS

▲ RSPO-FC 粒子

◆ RSPO-FC 30%配合錠剤

EPO-FC ;アミノアルキルメタクリレートコポリマーEでコーティングした機能性薬物粒子
(モデル薬物;アセトアミノフェン(APAP))

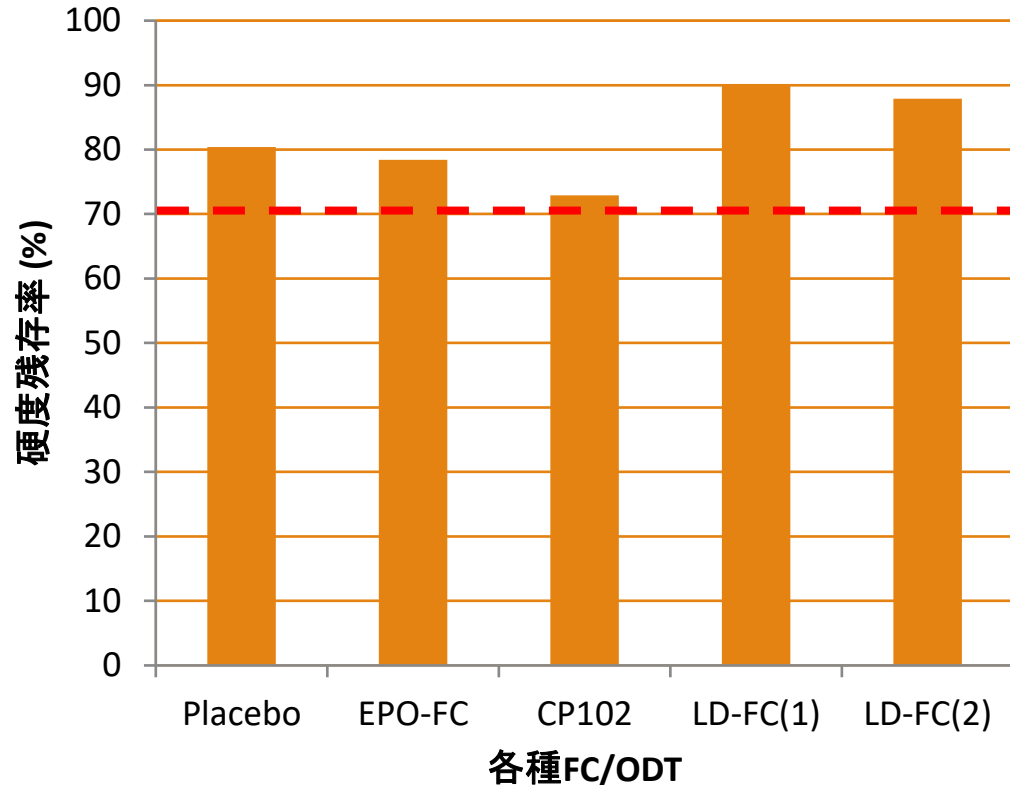
RSPO-FC;アンモニオアルキルメタクリレートコポリマーでコーティングした機能性薬物粒子
(モデル薬物;カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(CCSS))

打錠により機能性粒子の皮膜破断は認められない

6. 保存安定性の評価

6-1) 機能性粒子含有オディフルOD錠の無包装における硬度安定性

錠剤処方; オディフル/機能性粒子 = 7/3



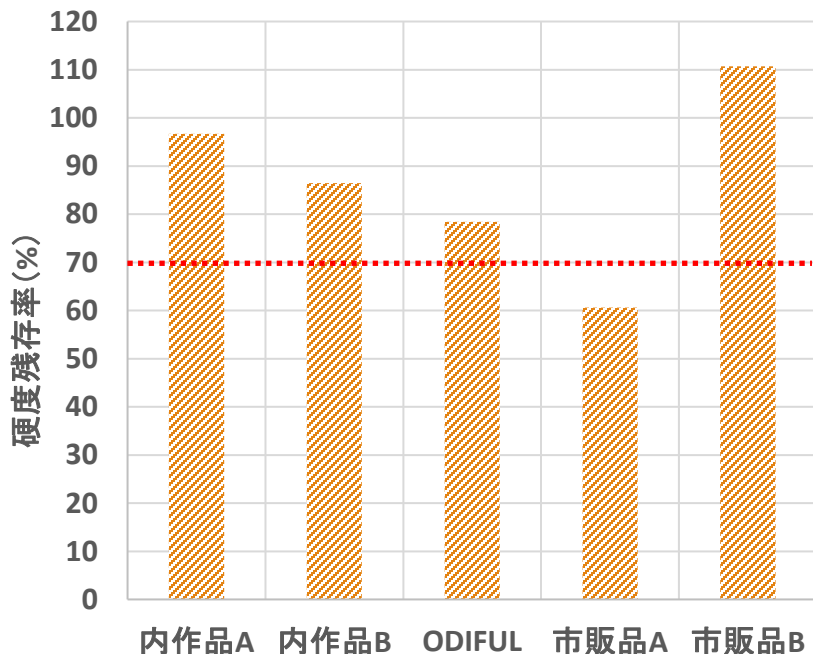
EPO-FC; アミノアルキルメタクリレートコポリマーEでコーティングした機能性薬物粒子
CP102; 結晶セルロース(セルフィアCP102)
LD-FC; メタクリル酸コポリマーLDでコーティングした機能性薬物粒子

図 25°C75%RH(1day無包装)における硬度安定性

6-2) 各種プレミックス品を用いた機能性粒子含有OD錠の保存安定性

錠剤処方; Premix/機能性薬物粒子=7/3
 (機能性薬物粒子; アミノアルキルメタクリレートコポリマーE コーティング粒子)

硬度; 25°C75%RH無包装1日



25°C75%RH 硬度残存率 (%)

崩壊時間; 40°C密栓(3か月)

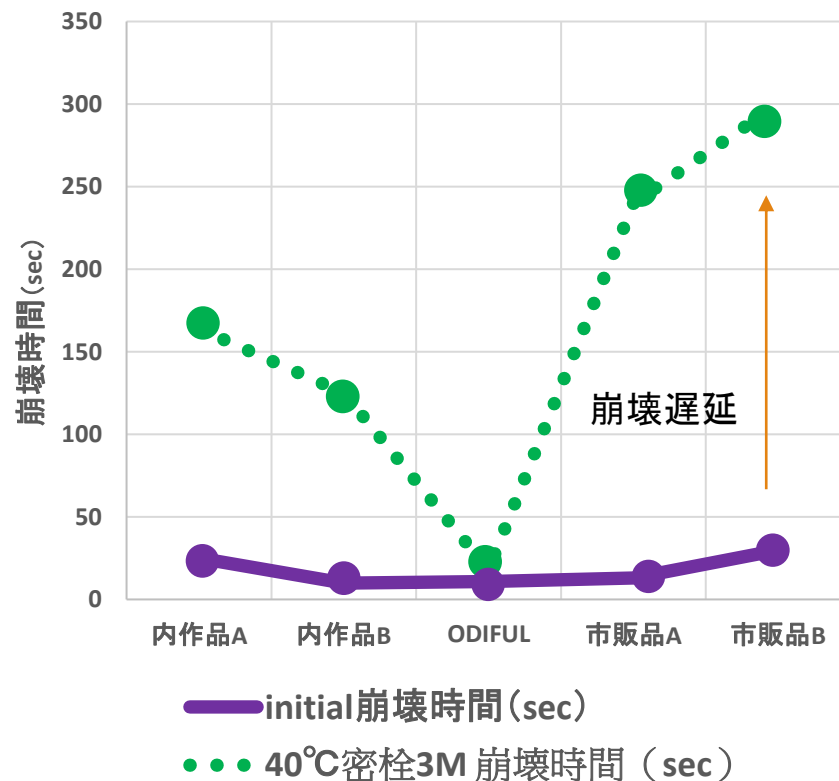


図 機能性薬物粒子含有OD錠(5種類)の保存安定性

オディフルは硬度維持と崩壊遅延を認めず、他プレミックス品に比べ保存安定性が良好

7. まとめ

1. 修飾造粒法により、高硬度かつ速崩壊の両立が可能
2. 薬物配合系(水溶性薬物を含む)においてもOD錠化が可能
3. 各種機能性薬物粒子を含有する第5世代OD錠化が可能
→胃溶性、徐放性、腸溶性基剤などいずれも調製可能
4. 保存安定性が良好で、硬度低下・崩壊変化を抑制
5. 一般錠用の機能性賦形剤としても活用可能

8. 連絡先

大同化成工業株式会社



ライフサイエンス事業部 ヘルス&ビューティケア部

〒555-0011 大阪府大阪市西淀川区竹島4-4-28

TEL:(06)6471-7755

FAX:(06)6472-2152

HP:<http://www.daido-chem.co.jp/>

E-mail: ikenaga@daido-chem.co.jp

