

## 水性薄膜包衣系统游离水杨酸含量和水蒸汽传输特性关系

### 引言

固体口服剂型水性薄膜包衣有各种作用，如提高产品美观性、包装效率、病人顺应性、吞服性与稳定性。在药物产品稳定性方面，通常采用薄膜包衣保护剂型，以避免紫外线辐射、湿度和氧化影响。

对于完全配方薄膜包衣系统制作的剂型，它的性能特点和以下因素有关：原料成分及各自在薄膜包衣系统含量。这些因素也决定该系统使用于生产中的容易程度。成功的薄膜包衣系统,可以使所需的功能和该系统应用于生产时的容易程度达到最佳平衡状态。

当药物或药品受到大气湿度不利影响时，保护剂型很重要。从药物水解到剂型外观改变或特性失效，这些都是可能出现的问题。

本研究探讨普通水性包衣聚合物和完全配方包衣系统水蒸汽传输速率（WVTR）性能。另外，比较了薄膜包衣乙酰水杨酸（ASA）片剂性能和所用包衣系统水渗透性能。

### 方法

#### 1. 游离膜制备

通过低剪力搅拌，所有样品分散到蒸馏水，时间为45分钟。可用样品储存一段时间，以便除去气体。分散体通过BYK-Gardner流延刀在特氟龙内衬玻璃钢板刮薄，可以整夜干燥。

分析之前，所有样品可处在平衡状态，条件为温度25°C和50%RH，时间为48小时。所有样品经涂布处理，获得干膜。膜厚0.1034毫米（0.004英寸/101.6微米）。

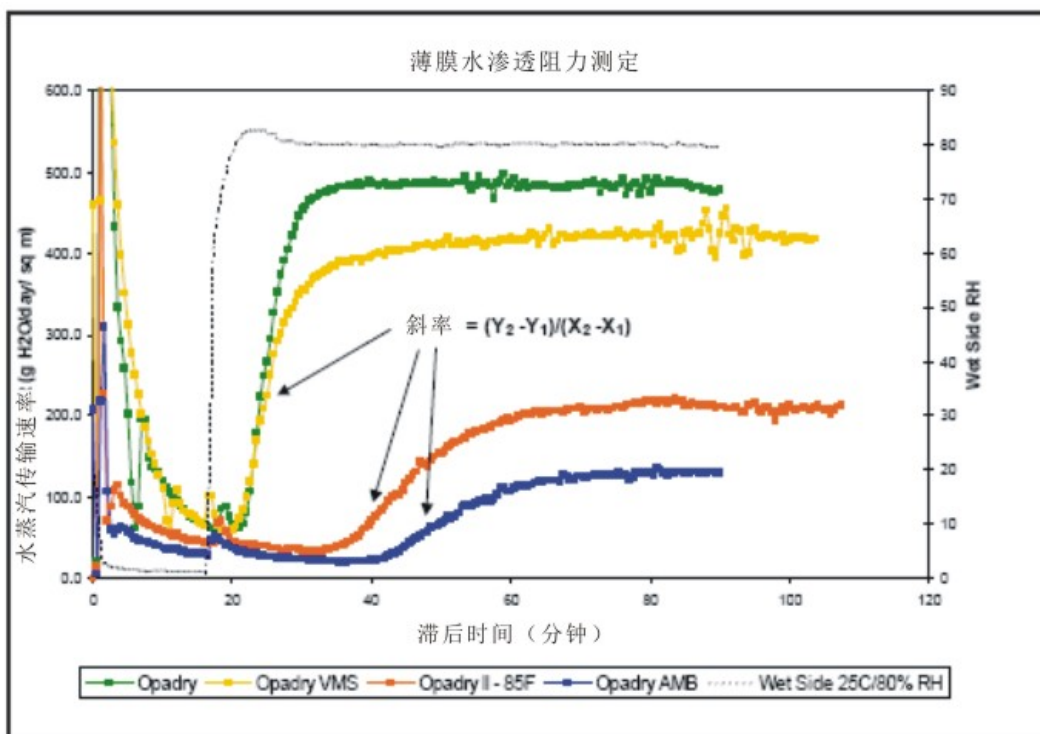
羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羧甲基纤维素钠聚乙烯醇是进行评估的单一聚合物材料。

欧巴代® (Opadry®)、欧巴代® amb、欧巴代® VMS和欧巴代® II (85F系列)是进行评价的完全配方包衣系统。重要的是，应注意欧巴代amb和欧巴代VMS是防潮系统。amb和VMS分别是根据医药市场和保健品市场所开发的。

#### 2. 水蒸汽传输分析

测定样品水蒸汽传输速率。测定时，使用VTI公司WPA-100 Water Permeability Analyzer透水性分析仪。流延膜放置在6.39平方厘米容器中，氮气流速200立方厘米/分钟。每种材料测量条件为25°C/60%RH、25°C/80%RH以及40°C/75%RH。通过水蒸汽传输速率相对于时间的斜率，可计算水蒸汽渗透阻力。

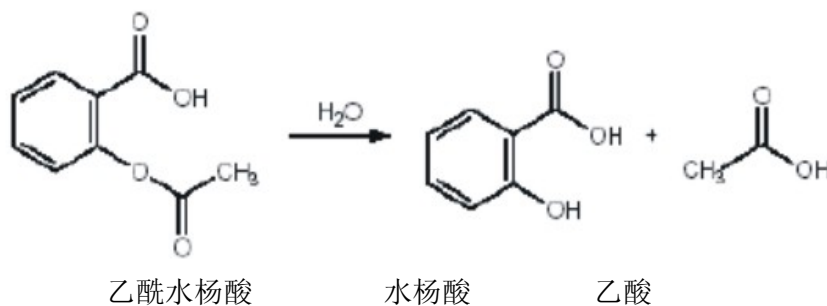
图1 薄膜水渗透阻力测定



### 3. 片剂薄膜包衣

当研究片剂表面上所喷薄膜水渗透性能时，使用易于水解的乙酰水杨酸。图 2 为稳定性研究时所监测的主要水解降解剂水杨酸。

图 2



阿司匹林片（325 毫克）使用一个全面配方包衣系统（二个系统中的一个）处理，在侧边通风的包衣锅制作液态薄膜，实际增重 4%（重量测定）。系统选择根据以下情况，即每个系统包含有和前者主要薄膜相同的聚合物，但和所优化薄膜主要功能不一样。欧巴代 amb 作为防潮物而开发的，它可以为吸湿性和湿度敏感的药物产品提供保护。欧巴代 II(85F)系统可提高生产力，附着于疏水底物上，同时具有良好防潮性能。

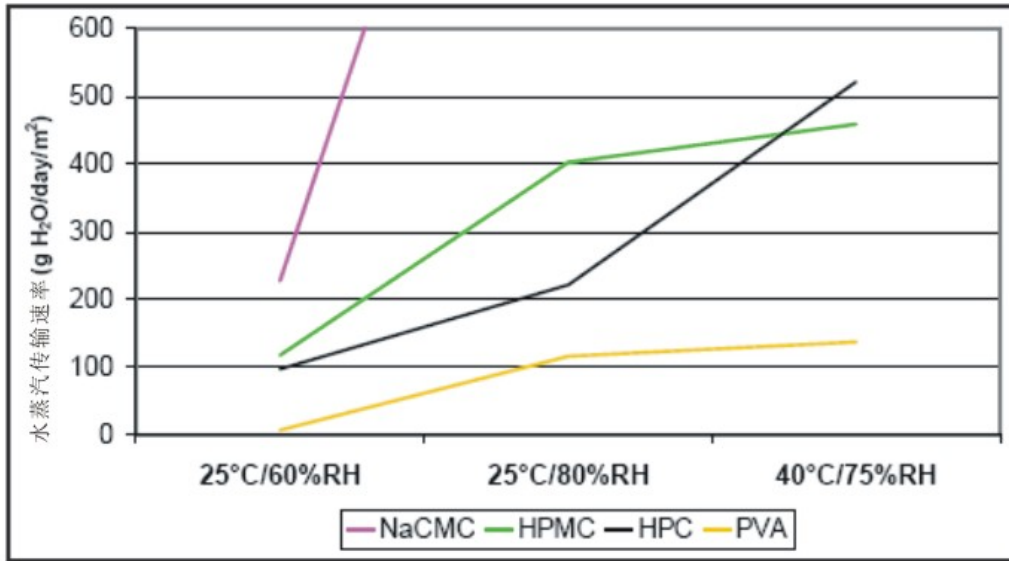
### 结果

#### 1. 单一聚合物—WVTR性能

实验结果表明，在 25°C/60%RH 或 25°C/80%RH 时，防潮能力次序是 PVA>HPC>HPMC>>NaCMC。在 40°C/75%RH 测试时，防潮能力次序是 PVA>HPMC>HPC>>NaCMC。

在25°C/80%RH及40°C/75%RH时，PVA的WVTR性能相似。这表明在加速条件下防潮能力良好。

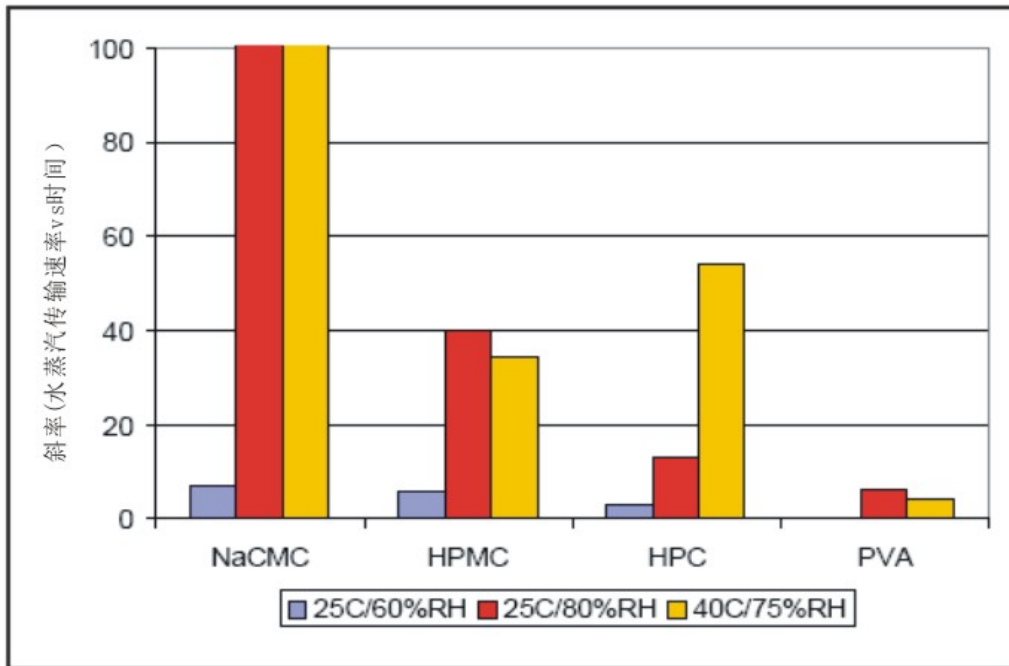
图3 单一聚合物—WVTR 性能



### 2. 单一聚合物水分渗透阻力

在25°C/60%RH或25°C/80%RH时，渗透阻力次序是PVA>HPC>HPMC>>NaCMC。在40°C/75%RH测试时，防潮能力次序是PVA>HPMC>HPC>>NaCMC。

图4 单一聚合物水分渗透阻力

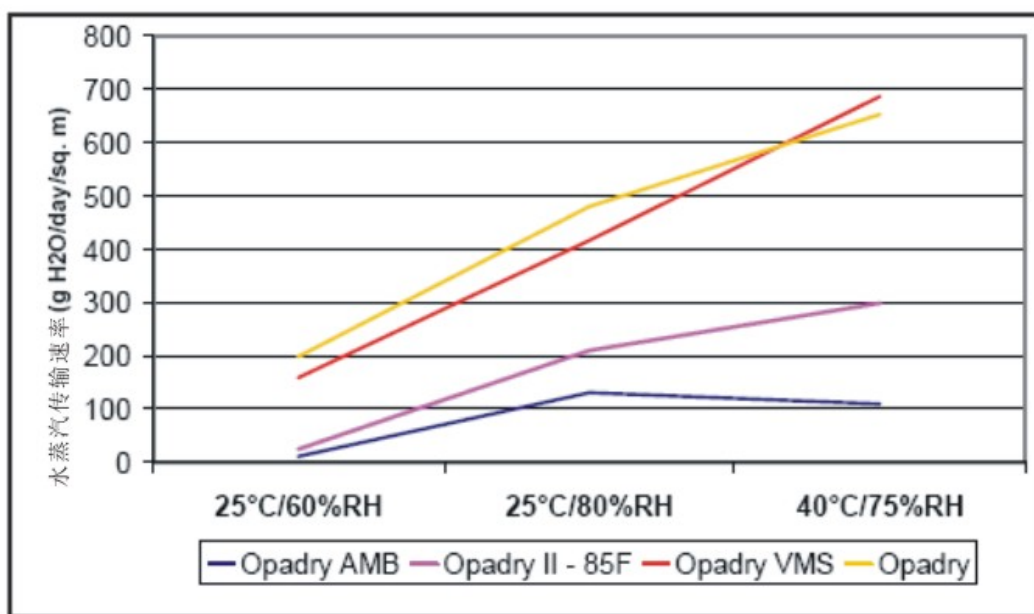


### 3. 阻力

#### 包衣配方— WVTR性能

在多个条件下，WVTR结果表明防潮能力次序如下：欧巴代amb>欧巴代II – 85F>欧巴代VMS□欧巴代。

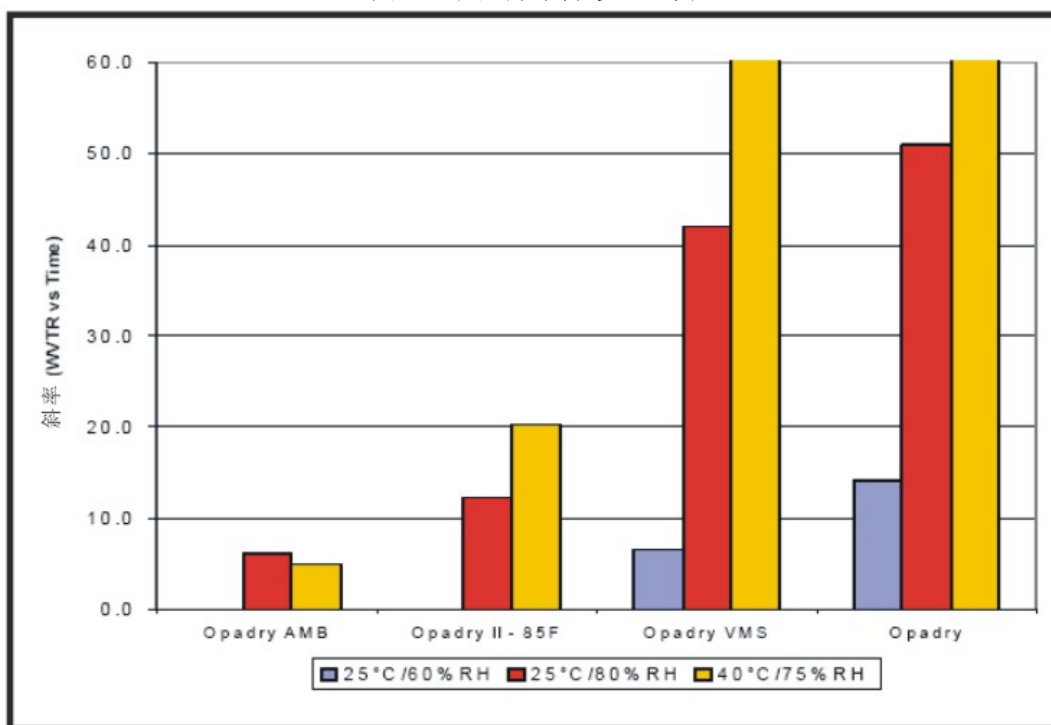
图5 包衣配方WVTR性能



#### 4. 包衣配方水分渗透阻力

对于全面配方包衣系统，在测试条件下，薄膜渗透阻力次序是欧巴代amb> 欧巴代 II - 85F > 欧巴代VMS > 欧巴代。

图6 包衣配方水分渗透阻力

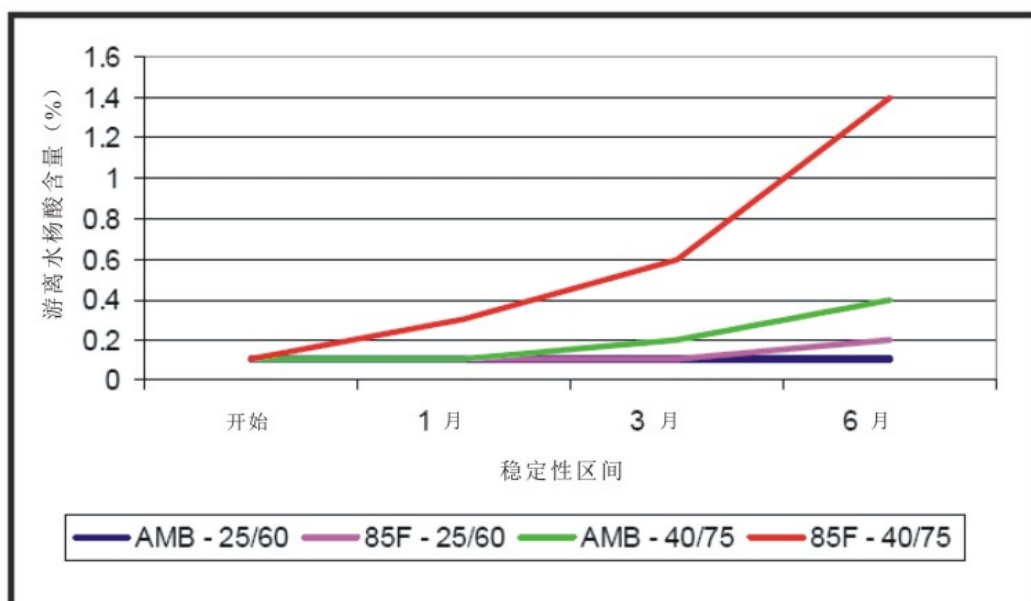


#### 5. 阿司匹林片游离水杨酸含量

25°C/60%RH 条件下，WVTR 结果表明，二个包衣配方具有很高水蒸汽渗透阻力。在这种条件下，6 个月时间内，和游离水杨酸含量有很好关联性。在这段时间中，二种包衣配方几乎没有任何变化。

在 40°C/75%RH 测试条件下，欧巴代 II (85F)的 WVTR 比欧巴代 amb 高出 3 倍。在所有的稳定性区间中，当欧巴代 II (85F)和欧巴代 amb 比较游离水杨酸含量时，结果相差 3 倍。

图7 阿司匹林片游离水杨酸含量



在 40°C/75%RH 时，在 6 个月里，这二种包衣系统提供良好保护性能。另外，它们符合美国药典游离水杨酸含量和溶解性规定。

### 结论

WVTR 分析可以有效了解单一聚合物和全面配方水性薄膜包衣系统性能。

欧巴代 amb、欧巴代 II (85F) 和欧巴代 VMS 水渗透阻力，比传统欧巴代系统高。

阿司匹林片用欧巴代 amb 和欧巴代 II(85F) 制作包衣时，它的游离水杨酸含量，和 WVTR 值 (25°C/60%RH+40°C/75%RH) 具有良好相关性。

因此，水性薄膜包衣系统可成功应用，保护剂型不受水分影响。

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

www.colorcon.com



© 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

ads\_opadry\_amb\_II\_corr\_free\_salicylic\_acid\_V3\_C  
HN\_02\_2010