

欧巴代®(Opadry®)薄膜包衣系统片剂之上 防潮性能评估新方法

AAPS 海报重印
2014

Daniel To, Jason Teckoe and Ali Rajabi-Siahboomi
Colorcon, Inc., Harleysville, PA USA

目的

很多药用活性成分和药物产品对湿度敏感，这可能会导致降解或极差的产品稳定性能。提供防潮保护的速释薄膜包衣系统可用于提高这些湿度敏感型药物产品的稳定性。在本项研究中，使用动态气体吸附仪(DVS)，研发出一种新型的片剂之上测试方法来描述全配方速释薄膜包衣系统的防潮性能。

方法

材料

将基于 PVA 的不含聚乙二醇的新型全配方速释薄膜包衣系统(欧巴代® amb II(Opadry® amb II))的防潮性能与四种市售的薄膜包衣系统欧巴代®(Opadry®)，欧巴代® II(Opadry® II)，欧巴代®200(Opadry® 200)和欧巴代® amb(Opadry® amb)(卡乐康有限公司，美国)的防潮性能进行比较。将由乳糖(69.4%)，善达™(Starch 1500®)部分预胶化玉米淀粉(15.0%)，微晶纤维素(15.0%)，硬脂酸镁(0.5%)和煅制氧化硅(0.1%)组成的圆形双凸空白片剂(10mm)用作模型丸芯。

片剂包衣

在直径为 15”的全打孔 Labcoat I (O'Hara 科技有限公司，加拿大)包衣锅里，将全配方薄膜包衣系统包衣在 2.5kg 的圆形双凸安慰剂片剂(10mm)之上，包衣至 2, 3, 4%增重(WG)。调整固体浓度和喷雾率至推荐值，提高包衣均匀性，防止粘附现象发生，如表 1 所示。同时调整进风温度以达到 45°C 的常温，而其他所有参数保持不变。气流，包衣锅压差，包衣锅转速，喷枪到包衣床距离，雾化空气压力和模式分别维持在 300 m³/hr, 18 rpm, 11.4 cm, 1.4 bar 和 1.4 bar。

表 1. 片剂包衣工艺参数

配方	新型速释系统	欧巴代	欧巴代 II	欧巴代 200	欧巴代 amb
进风温度(°C)	64	68	64	64	64
喷雾率(g/min)	20	20	20	20	10
% 固含量	20	15	20	20	20

动态气体吸附仪

使用内置动态气体吸附仪(表面测量系统有限公司, 美国)评估包衣片剂和未包衣片剂的水分摄取。首先, 将片剂在 40°C和 0%RH 下进行干燥处理, 直至获得一个小于 0.0002%失重的 10 分钟的恒定干燥条件。然后将片剂暴露于 40°C和 75%RH 环境下超过 10 分钟, 依照时间函数记录水分摄取, 直至水分摄取变动率小于 0.0002%。从水分摄取曲线的显著直线部分的斜率确定稳态水分摄取率。通过正常化片剂表面积稳态水分摄取率确定通过包衣的片剂之上水汽通透率(WVTR)。确定每个包衣试验至少三种片剂的片剂之上湿透率并记录平均值和标准偏差。

$$\text{片剂之上水汽通透率} = \frac{\left(\frac{dm}{dt}\right)_{SS}}{SA}$$

其中

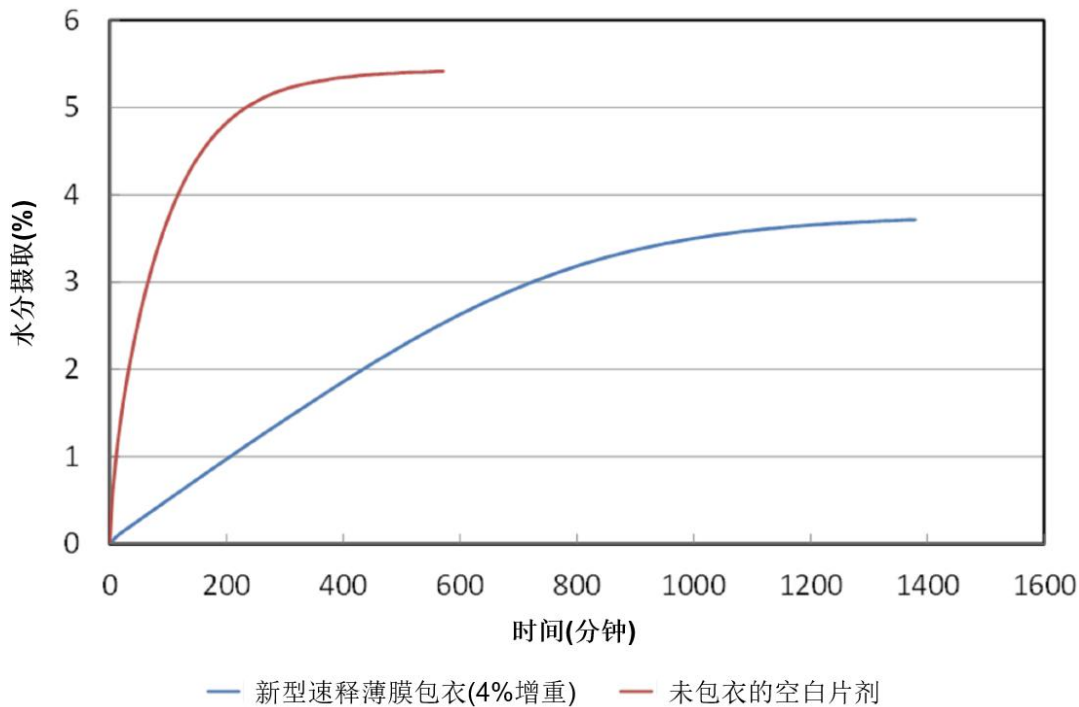
$$\left(\frac{dm}{dt}\right)_{SS} = \text{稳态水分摄取率 (g/day); } SA = \text{表面积 (m}^2\text{)}$$

结果

未包衣片剂和薄膜包衣的片剂的对比

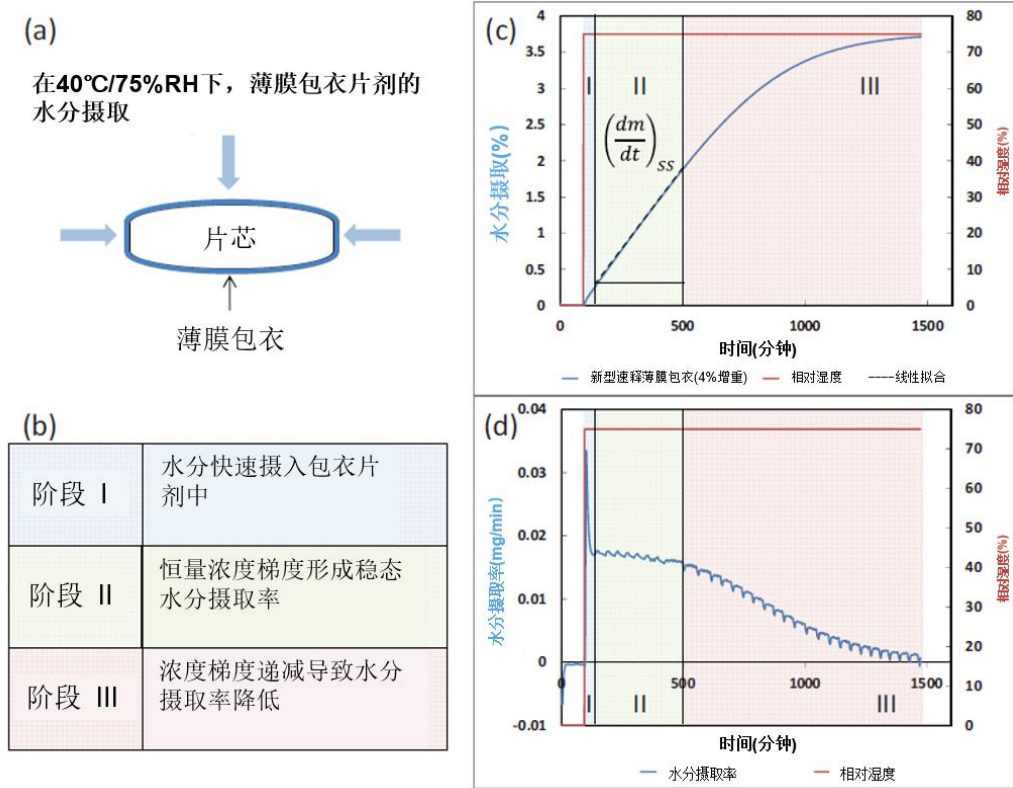
未包衣的空白片剂和新型速释薄膜包衣系统包衣的空白片剂的标准水分摄取曲线如图 1 所示。相比于未包衣的空白片剂, 薄膜包衣的空白片剂水分摄取比较缓慢, 这就表明薄膜包衣扩散是水分摄取的限制因素。

图 1. 在 40°C/75%RH 下, 未包衣和新型速释薄膜包衣的空白片剂的水分摄取曲线



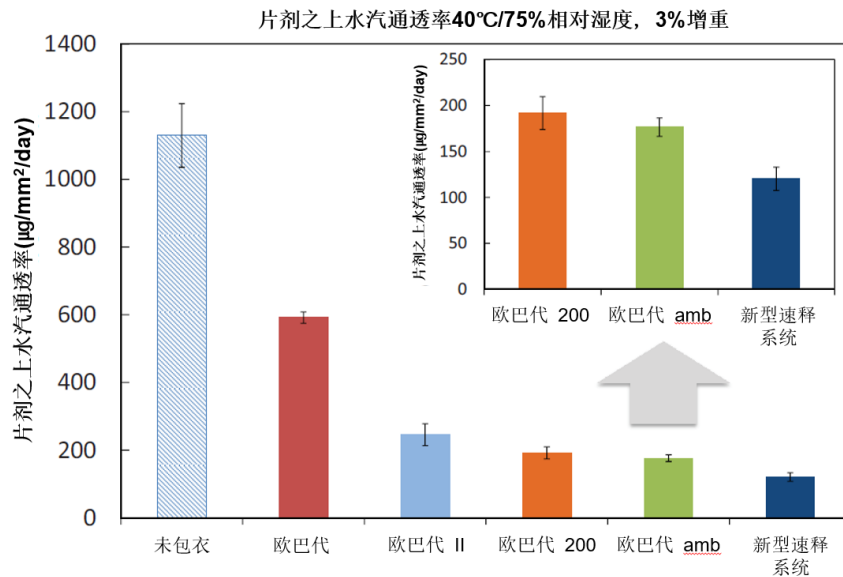
新型速释薄膜包衣片剂水分摄取率的精密检测, 如图 2 描述的, 水分摄取发生在三个阶段。接着将片剂暴露于潮湿环境下, 水分摄取率急剧上升, 水分迅速被吸收到薄膜包衣的片剂之上。紧随其后的一段时期内的水分摄取率保持稳定不变将近 50 分钟, 接近稳定值。从调整到水分摄取曲线直线部分的斜率确定稳态水分摄取率。在最后阶段, 随着穿过膜的水分含量提高, 水分摄取率减慢, 浓度梯度不再保持稳定。

图 2. 新型速释薄膜包衣片剂(4%增重)水分摄取三个阶段(a)水分摄取示意图, (b)阶段描述, (c)水分摄取曲线和(d)水分摄取率



空白片剂上的 3%增重薄膜包衣系统的防潮性能在图 3 中进行了比较。与未包衣片剂相比, 所有薄膜包衣的片剂提供了一些防潮保护, 如片剂之上水汽通透率值所示; 然而, 新型速释薄膜包衣系统则能提供最好的防潮性能。该系统片剂之上水汽通透率值是一个数量级低于未包衣片剂, 相比于目前主要的防潮产品欧巴代 amb, 水分传输速率下降 30%。

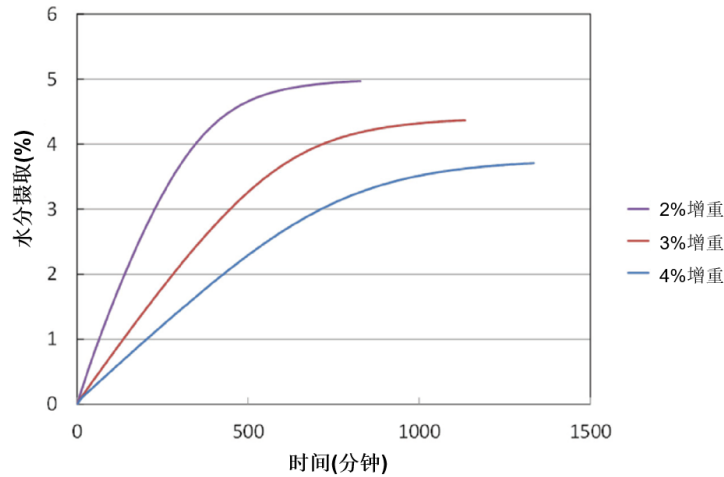
图 3. 配方对片剂之上水汽通透率 WVTR 的影响



包衣增重的影响

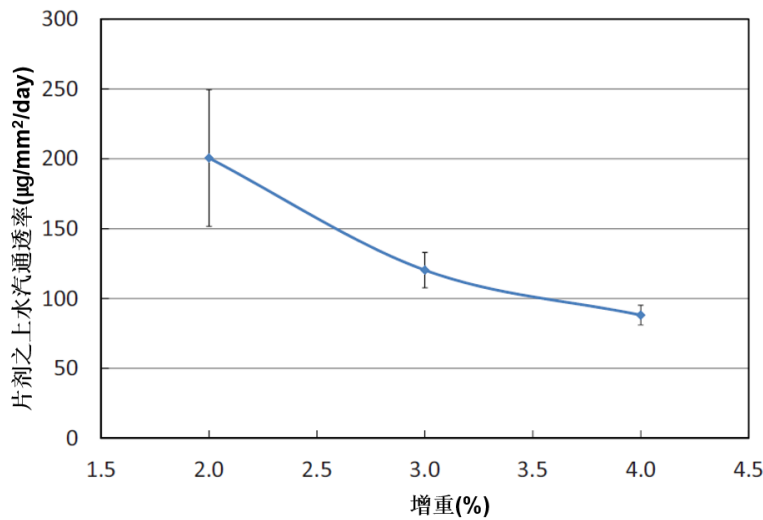
评估包衣增重对新型速释薄膜包衣系统防潮性能的影响。依照时间函数包衣增重 2, 3 和 4%片剂的标准水分摄取曲线如图 4 所示。在较高包衣增重下, 稳态部分的水分摄取率具有较低的斜率并在较长一段时间内保持直线状态, 相比于较低包衣增重, 增强了防潮保护。

图 4. 新型速释薄膜包衣系统包衣的片剂在 2, 3 和 4%增重下的水分摄取曲线



片剂之上湿透率平均值来源于水分摄取曲线，如图 5 所示。在 2%增重，新型速释薄膜包衣系统可以提供防潮保护，片剂之上湿透率值为 201 ± 49 微克/平方米/天，然而，在较低增重下，可变性提高，限制了防潮性能的强度。提高包衣标准至 3%增重可降低平均值和可变性，片剂之上湿透率值为 120 ± 13 微克/平方米/天。进一步提高包衣标准至 4%增重可提供最强健的防潮性能：片剂之上湿透率值为 88 ± 7 微克/平方米/天。

图 5. 包衣增重对新型速释薄膜包衣系统防潮性能的影响



结论

基于动态气体吸附仪的新方法成功地用于研究一系列薄膜包衣系统的片剂之上防潮性能。该方法除了可以确定水分传输率之外，还可证明提高包衣增重至 4%明显增强了包衣的防潮性能。

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。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:+86-21-61982300/4001009611·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@colorcon.com

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44-(0)-1322-293000

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

印度
+91-832-6727373

中国
+86-21-61982300

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2019. 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

pr_opadryambll_tab_mb_10_2014_CHN