

最佳实践

技术质量要求



36-38

勇于创新

抛开无趣的外形，开创多彩的未来！

勇于创新

当下，监管机构正在更多地进行片剂外观差异化的研究，我们也应该强化固体剂型的设计。这里有全世界的色彩和形状供我们去选择，让我们一起革新医药市场的未来。

By Charlotte Miller

“您是一位片剂设计专家——这是什么样的工作呢？片剂还需要进行设计吗？”人们经常会这样问我，大部分人都觉得片剂设计应该非常简单。但事实上却有非常多不同的形状、尺寸和颜色供我们在设计中去选择。在片剂设计项目的初期就开始出现许许多多的选择问题，如：多大的片剂最适合我的目标群体呢？较小的片剂可能易吞服，但却难拾取、易掉落；片剂应该采用什么颜色呢？您现在所选择的色彩很可能不适用于中国市场，而适合北美市场；还有生产部选择片剂外观时往往偏向于简单化，那么这样的产品外观是否很容易被仿造呢？等等...现在开始是不是觉得片剂设计变得复杂而非想象中那么简单了。

独一无二的片剂外观是非常重要的。它能让您的患者，护工和药剂师对您的药品留下深刻的印象，拥有更安全、便捷的使用体验。而从防止假冒伪劣的角度来看，独特的外观设计又可以使您的产品很难被仿造。同时还有利于您的药品在生产的过程中区分不同剂量或不同类型的产品，当发生产品混淆时更容易被发现，并可迅速召回以避免更大失误的产生。

片剂设计的优势已经被美国食品和药物管理局（FDA）发布的两项指

导草案所认可。2013年—《以产品设计减少用药失误的安全注意事项》（1）；2014年—《新行业指南：尺寸、形状和其他物理性质的普通片剂与胶囊》（2）。事实上，绝大多数的产品和剂型在外形上太相似，这很可能造成药剂师在分配药品时发生错误，或者人们在服用多种药品时造成混淆（特别在老年患者中，这种现象越来越普遍）。现在，监管机构希望医药公司能在上市前考虑诸如产品的尺寸、形状、颜色和剂型差异化等方面的问题。这是一个非常明智的举措，也将使整个医药行业意识到片剂设计的重要性。外表相似的剂型，尤其是纯白色的药片将可能无法通过监管程序，而您的产品需要变得与众不同。

那么如何着手开始设计呢？当开始创作一个新的项目时，我会先询问客户关于这个产品的一些关键信息，以做出最适合该产品的设计方案。如：片剂大小；目标群体（所有人\老年人\男性\女性）；目标市场等等。同时我会鼓励客户让所有参与该项目的人员都一起加入到产品设计的讨论中。一个常见错误是您只和研发部门讨论片剂的设计，因为药物的发展和配方由他们来制定。但是如果让管理、生产和市场营销部门都参与其中，你可以彻底避免许多问题。因此需要让每个部门都知道自己决定方案的局限性。这样管理者会理解为什么他们的产品不能采用明亮的黄色，同时生产部也可以针对片剂设计的外形发表他们的观点，提出是否符合放大生产要求的指导性建议。

我也会对与该产品有着相同治疗领域的其他药物和共同服用的药品进行调查研究，来帮助我实现外观设计的差异化。总的来讲，设计主要考虑的元素是片剂的尺寸、形状和颜色。

一些常见的小问题：

什么情况下小药片比大药片更合适，或反之亦然？片剂的理想尺寸取决于不同的患者群体，而实际大小往往由配方和剂量决定。如果产品的剂量是1300mg，那就不可能是小药片。这时药片的形状就显得极其重要。通过形状的改变使片剂在视觉上变小变圆润。如果药片的剂量实在太大，也可以尝试做更大的改变。曾经有消费者告诉我宁愿服用两个小一些的药片也比一个大的药片要好。

片剂看起来越小就越好吗？通过一项针对小儿患者的调查研究发现，5毫米直径的小药片并不如预想的那样吸引小朋友们。我们的调研对象担心丢失和吞咽这样的小药片（3）。这时候略微大一些的10毫米药片会更加适合我们的目标群体。

老年患者同样趋向于喜欢大一些的药片，因为它们更容易被拾取（4）。同样，您也可以通过片剂的形状来改善患者对药物的接受程度。举例来说，改变片剂的尺寸稍微增加它的片厚和表面弧度，可以使它更容易拾取。理论上，需要良好平衡片剂的吞服性和拾取性。（图1）向我们展示了不同的片剂形状所对应的大小感觉的不同。

未来的发展方向：

对于一些想要开发不同形状产品的公司，总是对改变片剂外形望而却步。因为他们担心这会影响到药片的溶出释放。大多数的公司在研发早期都采用圆形或椭圆形，而直到第三阶段才开始考虑最终产品的外观。显然，越早开始规划您的片剂设计对您的产品越有利，但现在开始也不迟。2009年，我们进行了一项十分有趣的实验。我们演示验证了片剂的表面积对于药物骨架片释放的重要影响（5）。



图1: 片剂的形状可以有不同的大小感觉, 同时还可以提高产品的差异化和记忆度

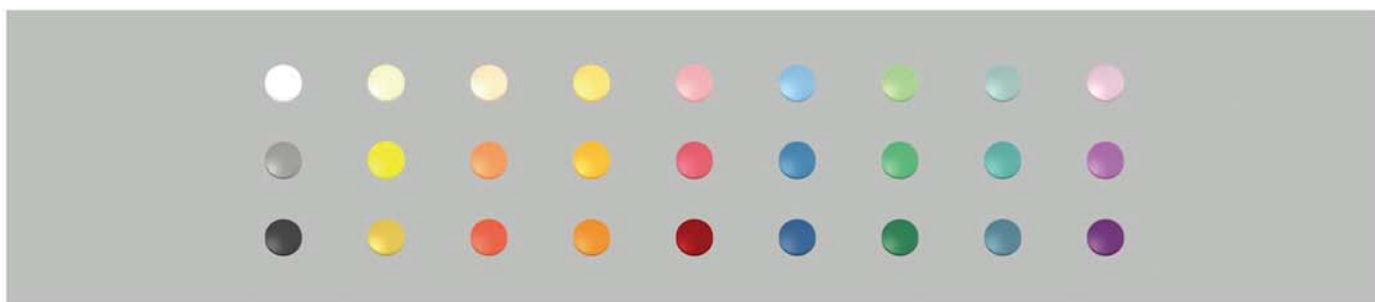


图2: 部分可以使用的片剂颜色举例

我可以通过专业软件来控制片剂的质量属性和改变它的形状, 而不影响骨架片的释放。通过软件我还可以预览设计的颜色和刻痕的位置效果, 帮助加快项目进行的速度。

当我和客户进行项目交流时, 在提交可供选择的形状和颜色的设计方案之前, 我会先了解客户对于品牌的诉求以及该产品的一些基本信息。通常情况下, 客户公司会收集资料, 通过监管并确定关于此次片剂设计的目标方向。这不仅仅是随机选择一个形状。正如前面所说, 片剂的外形必须适用于目标群体。举个例子, 一个心形的片子可能适合用于治疗心脏的药物, 但是这还取决于这个产品的剂量。如果这个心形药片的剂量是700毫克, 这很可能会对片剂的可吞服性造成影响。比这个大而长的形状可能会更受欢迎。

合适的形状还决定于片芯质量的强度。由于配料性质和营养补充剂都趋于较弱的硬度或脆碎度, 这就意味着有些片剂形状无法被采用。同时每个企业的生产线和磨具工艺的差异, 也会限制片剂设计的外观。因此, 谨慎考虑最终的决策就显得尤为重要。

“一旦谈到令人难忘的产品外观, 片剂的颜色是最为重要的决定因素。”

拓展您的片剂色彩空间:

曾经有客户告诉我说, 只要他们的产品能给人深刻的印象, 无所谓采用什么色彩。毕竟, 颜色只是一种存在于大脑中的主观性的感觉, 它无法像改变片剂大小和圆润度一样能够解决实际的问题。然而, 通过研究表明, 实际上在消费过程中, 人们会不知不觉地渐渐地认定一种颜色和一种药物的对应关系。如果希望人们长期使用我们的产品, 提高患者对药物的顺应性, 这是值得去实践的。颜色还有很多其他的好处, 以上我只是简单地阐述如何让产品留下深刻的印象。一旦谈到令人难忘的产品外观, 片剂的颜色是最为重要的决定因素。片剂的颜色还能提高品牌的识别度。当提到蓝色的菱形药丸时, 我们都会联想到

万艾可(伟哥)这个产品。

同样, 我们使用药物时的感受也会受到颜色的影响。2005年, 卡乐康调研统计了2000名患者, 让他们将不同的色彩情感属性词语与不同的颜色和色调进行配伍(6)。我们发现白色符合“安全”的感觉, 这并不奇怪, 因为长期以来白色是药片中用得较多的颜色之一。黄色和粉色也是不错的选择, 同时还可以提升产品的差异化。然而, 颜色的感知还依赖于市场。如, 在不同的国家红色既可能是强大也可能是危险的象征。调研统计的结果还会随性别和年龄的不同而产生变化。片剂的色彩不但可以体现情感, 还可以用来暗示一天中的哪个时间段应该服用药片。一些患者会联想到深色的片剂可能是在晚上服用, 而浅色的则是白天所需要的。有一个很好的例子, 是分白天和黑夜服用的感冒药。它使用了黄色作为白天用药而蓝色则在夜晚使用。目前, 人们还没有习惯于药片拥有醒目的色彩。但我认为这个习惯将会被打破, 只要我们努力想要让自己的产品与众不同。(图2)仅少部分展示了一些可以使用的颜色和色调。

片剂设计五要素：

1. 仔细、全面地考虑片剂设计的方向，以及如何区分多种剂型。监管机构可能会拒绝没有独特个性的产品外观。
2. 如果需要改善吞服性，应该集中注意力在改变片剂的物理性质上，如形状、尺寸和包衣等等。
3. 一个片剂的外观不仅影响着患者对于产品的感受，同时能让他们产生依赖。选择合适的片剂色彩还能帮助消费者避免用药失误。
4. 以目标患者为基础，设计出最适合他们的片剂形状、大小和颜色，提高他们对品牌甚至对企业的长期拥护。
5. 越独特复杂的片剂产品外观，就越难被仿造。

当考虑片剂颜色的方案时，您的选择将很大部分受到物料和各国法规的影响。一些国家对个别颜色是有限制的。所以您必须根据国与国之间的不同而采取不同的配方。在卡乐康，我们拥有专业的监管部门以确保所选色素的可用性，同时我们会通过自己的色彩管理工具，选择出全球范围内经过区域划分后的可用色彩。包括欧洲、北美、日本、中国等国家。对于日本来说，因为国家对色素的监管，使得颜色的选择更加有限。在日本您

无法使用色彩鲜艳的铝色素。铁氧化物的颜色是全球性的，同时还提供了许多的色彩选择。但是当遇到米色、黄色、棕色和灰色时就要十分地谨慎挑选。和色彩方案一样，您也可以选择给片剂加上标志性的刻痕，甚至可以使用食用级的油墨给药片印上图像，使得您的产品更加与众不同。如果假冒伪劣是当下的一个大问题，那么现在还有一项新的科学技术能将“指纹”编入产品的包衣系统中。

最终结论：

以上我们探讨了关于片剂设计的一些基本要素，希望这些内容能够激发您去思考产品的创新，虽然尺寸、形状和颜色并不是产品改造的全部内容。片剂的光泽度同样影响着患者的用药感受。一个高感光度的药片在视觉上更加吸引人，而且显得更容易吞咽。大多数公司会采用薄膜包衣来达到更有光泽度的效果。薄膜包衣还可以用来掩盖难闻的气味和口感，以及提高产品的完整性和防潮性。隐藏的标记物还可以纳入包衣涂层中，用来防止造假。同样地专门定制的味道和香气也能提高患者对产品的识别度。

在这么多可以选择的优势条件下，我们应该逐渐放弃普通的白色片剂外观。我们期待着看到更多与众不同的产品设计，同时我也相信消费者们会发现并喜欢上这些更有吸引力、更难忘的片剂颜色和形状。现在，对于医药公司来说还有一个好消息，如果想要做出与众不同的产品已经不需要去担心生产和费用了。因此，无需害怕让您的产品脱颖而出。您的选择会让人们的生活更轻松，而让那些不法造假者更艰难。

勇于创新才能收获成果！

“我们期待着看到更多与众不同的产品设计，同时我也相信消费者们会发现并喜欢上这些更有吸引力、更难忘的片剂颜色和形状。”

Charlotte Miller是一位来自卡乐康BEST片剂设计服务中心的片剂设计专家，现居于英国达特福德市。

参考文献：

1. FDA, 《以产品设计减少用药失误的安全注意事项》(2013), www.fda.gov.
2. FDA, 《新行业指南: 尺寸、形状和其他物理性质的普通片剂与胶囊》(2014), www.fda.gov.
3. H. Batchelor等, 《小儿群体对于片剂大小可接受性的初步调查》, 发表于西班牙巴塞罗那EuPFI会议(2013.9.18-9.19)。
4. M. D. Ali等, 《老年患者对于口服固体剂型的特点偏好》, 发表于英国诺丁汉UK PharmSci (2014.9.8-9.10)。
5. P. Patel等, 《调查研究不同表面积/体积和采用薄膜包衣后对于药物在羟丙甲纤维素矩阵中释放的影响》, 发表于美国洛杉矶AAPS海报(2009.11.8-11.12)。
6. L. Harrington等, 《卡乐康全球色彩偏好调查》(2005.12)。
7. C. Wilson等, 《欧巴代 II / 欧巴代 / Opaglos 2》, 发表于美国盐湖城AAPS海报(2003.10.23-10.26)。