

改善患者体验&依从性

以患者为中心

药物吞咽困难是导致患者未遵守处方药治疗方案的一个重要因素。

仔细回想一下您在服用药物时的亲身体验。其实我们在服用药物或膳食补充剂时或多或少都会遇到一些困难；又或者亲眼目睹我们的家属像孩子或年迈的父母，他们在服用药物时的十分困难的样子。

据调查研究¹，每10名成年患者中有4人声称吞咽片剂时遇到困难。美国食品和药物管理局(FDA)于2015年发布的一份

指导文件²指出，片剂尺寸，形状和包衣都是片剂吞咽过程中的影响因素，而且这些因素会影响患者是否遵守处方药治疗方案。如果一名患者遇到吞咽困难，他们可能会推迟服药，减少剂量甚至完全中断服药。任何这些行为都有可能对健康造成严重威胁，并且导致产生额外的医疗费用。

据估计，仅仅在美国，放弃或中断服药所牵涉到的医疗费用损失就高达2690亿美元³。可以想象，如果关联到全球范围，损失规模会有多大。每一次的中断服药所造成的费用损失也就意味着药物制造商的收入损失。

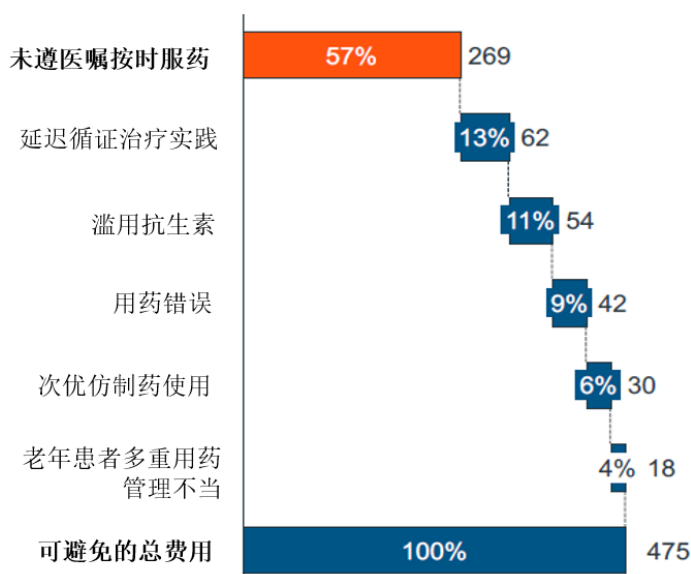


图1 Avoidable Medical Costs 可避免的医疗费用 (USA, 2012)

了解片剂包衣对吞咽能力的影响

卡乐康已经进行了十多年的研究来定性和定量薄膜包衣对吞咽能力的影响。在先前的研究中，使用 γ 闪烁扫描法来衡量薄膜包衣对口服固体制剂从口腔到胃的通过时间的影响。在本次研究中，受试者按照要求吞咽4个同等大小的片剂；其中3个片剂应用不同的薄膜包衣系统进行了包衣，第4个则未包衣。大部分片剂整体通过时间不到30秒，但是有4个片剂通过时间超过10分钟，这4个片剂均未包衣。包衣片剂全部顺畅地通过胃部，而且92%的包衣片剂到达胃部耗时不到20秒。研究表明，包衣片剂更加易于吞咽。

市场对于提高吞咽能力的需求

美国食品和药物管理局²⁻⁵(FDA)和欧洲药品管理局⁶(EMA)共同颁布的指导文件有效解决了口服固体制剂的尺寸，形状以及包衣等相关问题，并提供了旨在改善患者体验和遵守药物治疗方案的指导原则。该指导原则以患者为中心，极大地支持了卡乐康的目标：优化片剂设计，旨在提高患者的识别能力以及便于患者吞咽片剂。先前研究结果证明包衣片剂比未包衣片剂效果更好；开展进一步研究旨在改进包衣配方，同时探讨其他可能对患者吞咽体验产生积极影响的因素。

影响吞咽能力的因素

影响片剂吞咽能力的一个重要因素是**患者的积极性**。如果某种药物能够提供对患者健康和幸福至关重要的基本的临床需求，那么患者极有可能服用这种药物。如果这种药物酌情而定，仅仅是为了维持生活方式或一般健康，那么患者可能选择减少剂量或根本不去服用。每个患者都会有各自独特的片剂吞咽体验。这些体验可能会受到其年龄，服用其他药物或是否存在潜在健康问题的影响，比如中风，帕金森病或其他可能导致吞咽困难的神经障碍等等。

当患者决定吞咽片剂时，吞咽基本上可分为四个阶段，其中前两个阶段是最重要的。首先，患者会观察一下片剂，确定他们是否能够轻易吞咽片剂。在这一阶段，片剂外观是影响吞咽能力十分重要的因素。如果片剂外观看上去大而粗糙，患者可能会感觉难以吞咽，这将会影响患者是否决定将片剂放入口中。其次，片剂在患者口中/舌头上的感觉：片剂质地如何？粗糙还是光滑？口味如何？吞咽的最后两个阶段主要围绕避免窒息以及片剂粘在食道中。

这四个阶段的每个阶段都会对患者确定片剂易于吞咽还是难以吞咽构成影响。无论什么情况，用水服药十分重要，因为这样可以起到润滑作用，缩短片剂从口腔到胃的通过时间，并且有助于片剂崩解。

了解滑动和润滑技术

摩擦学属于科学领域，能够帮助描述微观尺寸下物体表面之间如何相互作用。而对于口服固体制剂，了解表面之间的摩擦相互作用以及流体如何起到润滑剂的作用十分重要。

微观尺寸下，接触的表面彼此之间相互作用，同时，取决于表面的平坦程度，将会产生或多或少的接触点。当这些表面没有润滑剂润滑并且变得十分干燥时，它们之间的摩擦力很大，造成表面彼此之间难以移动。

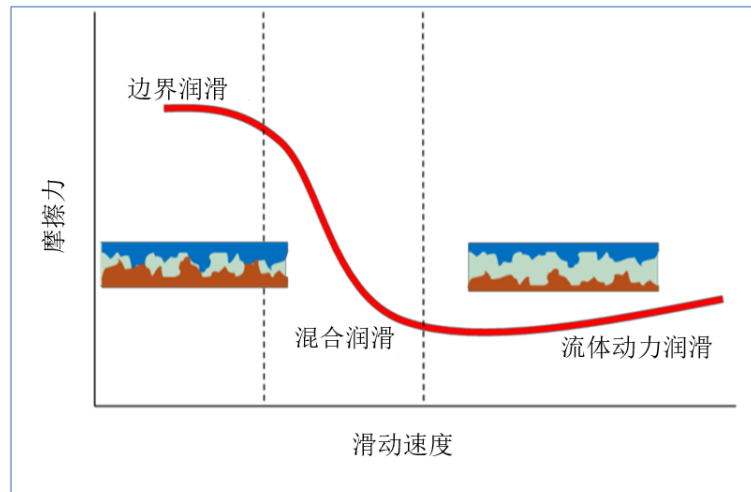


图2 润滑模式

举例而言，如果您将手指放在干净的盘子上来回滑动，您会听到吱吱吱的声音，这就表明手指和盘子之间的摩擦力很大。这被称之为**边界润滑**。如果将少量液体倒入盘子表面，手指在盘子上就会变得更容易滑动，因为液体使得两个表面保持分离状态。这被称之为**混合润滑**，虽然两个表面之间仍然存在一些物理接触，但是液体能够减少整体摩擦。通过进一步增加表面之间的液体，使得表面分离开来，摩擦力越来越小，彼此之间就会更容易滑动。这被称之为**流体动力润滑**。

基于对摩擦学的了解，我们可以研究将亲水聚合物融入薄膜包衣，通过接触唾液或通过用水服药来润滑片剂表面。

评估滑动性能

卡乐康开发了一项单一测试来表征不同包衣材料的特性并对它们的滑动性能进行排名。在这种情况下，通过测量放置在加重滑车中的片剂滑过潮湿的表面所需的滑动力来确定滑动性能。分别测定启动滑车移动所需的滑动力，静摩擦力和保持滑车运动所需的载荷，以及动摩擦力。

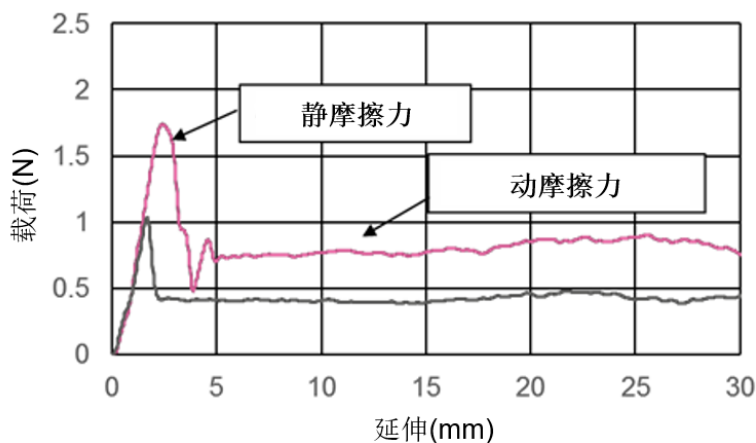


图3 滑动性能的体外测定

使用单一测试对不同的材料和薄膜包衣配方进行评估以确定理想的滑动性能。图3中的红线代表传统的基于HPMC的薄膜包衣，而黑线代表改良光滑型包衣。如图所示，改良型包衣的静摩擦力和动摩擦力都要明显低于传统包衣，这就说明在测试中的滑动性能不断增强。

得益于本项研究，易吞服薄膜包衣系统——欧巴代® EZ(Opadry® EZ)隆重上市。这种创新型薄膜包衣系统显著提高了所有片剂的吞咽能力。一经湿润，滑动性能不断增强，从而大大降低在喉咙或食道中发生粘连的可能性。

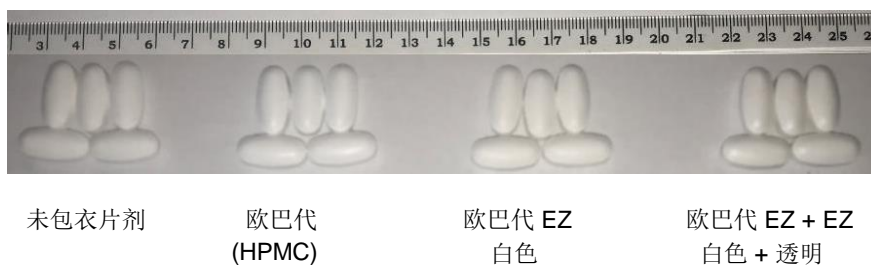
人类吞咽能力研究

英国伯明翰大学⁷开展过一项研究测试，测试相比于未包衣片剂和HPMC包衣片剂，欧巴代EZ包衣片剂通过体内研究方法测定的不断增强的滑动性能是否能为消费者带来更好的吞咽体验。

受试者包括84位年龄和性别各不相同的健康志愿者。评估的因素包括服用片剂所需的水量以及吞咽4片安慰剂片剂的时间。这项研究评估了整体吞咽体验，包括吞咽难易度和口感度。

图4显示的是本项研究所使用的4种不同的片剂；每位受试者按照随机顺序吞咽片剂。

图4 安慰剂片剂 (950 mg, 19.3 X 9.2)



未包衣片剂

欧巴代
(HPMC)

欧巴代 EZ
白色

欧巴代 EZ + EZ
白色 + 透明

通过评估服用片剂所需的水量和吞咽时间来测定吞咽的难易程度。在口感评估中，要求受试者将片剂含在口中大约10秒钟，再用舌头移动片剂，观察片剂是否容易移动。然后受试者使用视觉模拟评分法(VAS)进行评分，并将结果转换为数字以便进行统计分析。

所有包衣片剂均被进行3%WG的包衣。欧巴代 EZ + EZ额外增加1%WG透明欧巴代 EZ表层包衣。结果显示，相比于未包衣片剂，欧巴代包衣片剂更容易吞咽，而进一步区别口感参数则显示，欧巴代 EZ + EZ包衣片剂的口感优于欧巴代HPMC包衣片剂和单层包衣欧巴代EZ片剂。欧巴代 EZ + EZ包衣片剂表现出最受肯定的与粘性，湿滑性和光滑度相关的整体口感。

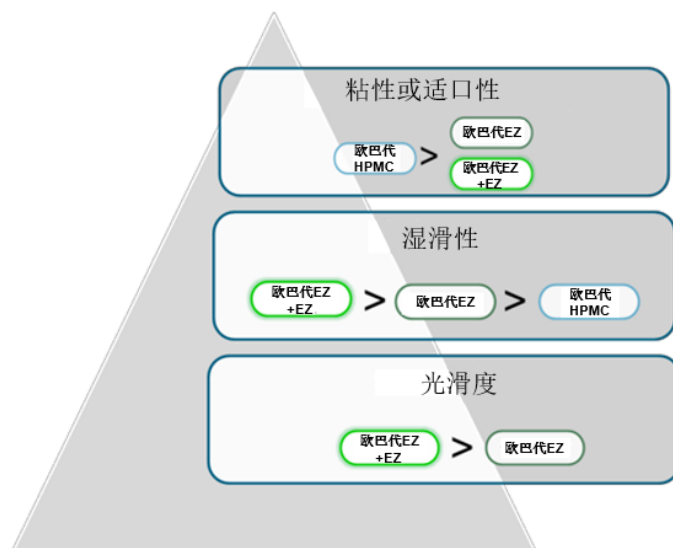
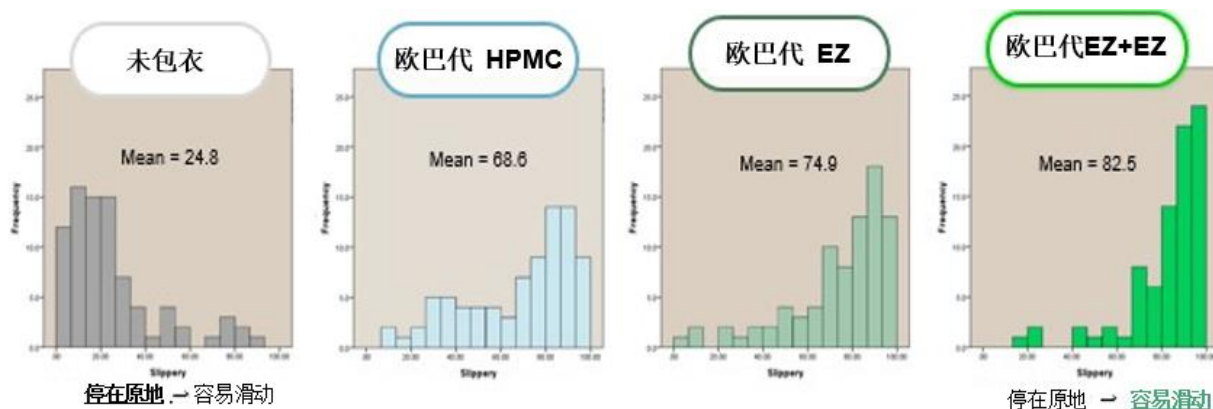


图5 口感评估导致包衣片剂各有区别

湿滑性是口感参数的一部分，受试者通过使用视觉模拟评分法对其进行评分，所得结果以数字计分(图6)。大部分受试者给未包衣片剂的评分较低，表示未包衣片剂停在原地或粘在口中。在高湿滑性能评分中，欧巴代EZ包衣片剂所占比例较高，其中将欧巴代 EZ + EZ评为容易滑动的人数最多。

图6 湿滑性评分vs.使用评分的频率



此外，要求每位受试者使用三个词来形容其吞咽片剂的体验，以此探讨一下受试者片剂在口腔中的感受和感知。

使用词云显示结果；最高出现率显示为大，较低出现率显示为小或非常小。

利用颜色进行区分，橙色字体表示不良特征，绿色字体表示理想特征。



欧巴代EZ提供积极的患者体验

研究结果证明，包衣片剂优于未包衣片剂，但并非所有包衣片剂的效果都相同。欧巴代 EZ展示出吞咽能力的差异化表现。体内人类吞咽能力研究结果表明，就口感，适口性以及整体片剂可接受性而言，欧巴代 EZ包衣更胜一筹，从而能够提供最积极的患者体验。

想要了解更多有关欧巴代EZ的信息，敬请访问 www.colorcon.com.cn

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。我司对意外的利润损失、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