



Opadry® fx™

Sistema de revestimento perolizado, de liberação imediata da Colorcon®

Um produto com aspecto diferenciado que oferece inúmeros benefícios a fabricantes e distribuidores de comprimidos farmacêuticos e suplementos nutricionais.¹ Em resposta à procura por formas posológicas orais sólidas que sejam únicas, elegantes e que melhorem ainda mais a característica do desenho do comprimido, a Colorcon oferece Opadry fx.

Opadry fx consiste numa formulação de filme de revestimento de liberação imediata, com efeitos especiais e que cria uma forma farmacêutica sólida oral excepcional, permitindo ao fabricante aproveitar os seus conhecimentos sobre revestimento e o equipamento já existentes. Um sistema de revestimento diferenciado como Opadry fx pode melhorar a identidade da marca de um produto junto ao consumidor e, simultaneamente, acrescentar um nível de segurança contra a falsificação de comprimidos e contra a prática cada vez mais freqüente de re-importação.²

Os sistemas Opadry fx são formulados através da incorporação de pigmentos perolizados em sistemas de polímero transparentes e de alto brilho da Colorcon. O resultado são comprimidos revestidos de cores estimulantes e efeitos brilhantes. Quando se utiliza um revestimento único como Opadry fx em conjunto com um formato de comprimido específico, uma gravação ou uma imagem impressa, este sistema de revestimento permite ao fabricante ou comerciante a oportunidade de tratar a imagem como marca registrada.³

Figura 1. Comprimidos revestidos com Opadry fx



¹ A Colorcon envolveu o grupo Paragon Research na avaliação de várias formas orais sólidas, incluindo as perolizadas, em termos de preferência dos médicos, farmacêuticos e consumidores.

² More than Just a Pretty Color; David R. Schoneker, *Pharmaceutical Executive*, março de 2005.

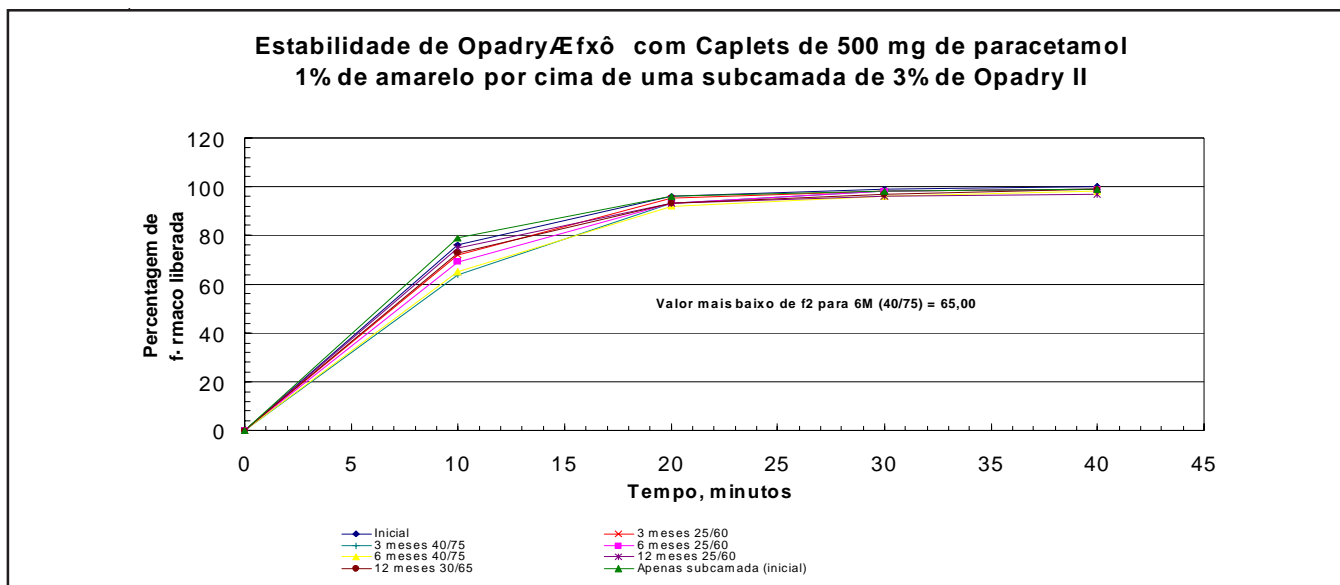
³ US Patent and Trade Mark Office, Title 15.

SISTEMA DE REVESTIMENTO COM PELÍCULA DE LIBERAÇÃO IMEDIATA

Opadry fx é um sistema de revestimento estético, de liberação imediata. Estudos realizados com fármacos-modelo apresentados como comprimidos mostram que os revestimentos

Opadry fx não alteram significativamente os perfis de dissolução.⁴ Além disso, comprimidos revestidos com Opadry fx mantêm o perfil de dissolução de liberação imediata quando armazenados em condições de estabilidade ICH (Conferência Internacional sobre Harmonização) padrão, conforme demonstração na Figura 2, abaixo.

Figura 2. Perfil de dissolução de estabilidade para comprimidos de Paracetamol revestidos com Opadry II e sobrecapa de Opadry Fx.⁵



PROPRIEDADES DO FILME

Os testes realizados com um sistema modelo Opadry fx produziram valores de adesão e força elástica iguais ou superiores aos de uma formulação de Opadry padrão elaborada com HPMC como polímero primário.⁶ A taxa de transmissão do oxigênio de uma película Opadry fx é 100 vezes inferior à de um revestimento com película transparente Opadry à base de HPMC padrão. Esta propriedade oferece os ingredientes ativos de uma forma oral sólida uma maior proteção contra as condições ambientais.⁷ Um estudo adicional efetuado pela Colorcon demonstrou que Opadry fx inibe a oxidação de ibuprofeno sob a forma de comprimido. Os resultados deste estudo sugerem que Opadry fx pode proteger outros princípios ativos usados em formas orais sólidas contra a oxidação.⁸

A APLICAÇÃO DE UM REVESTIMENTO OPADRY fx

A criação de um aspecto único com um revestimento com Opadry fx não requer qualquer investimento adicional de capital. Para produzir um comprimido com brilho elevado, aspecto perolizado, primeiramente deve ser aplicada ao comprimido uma subcamada totalmente formulada, branca ou pigmentada de um sistema de liberação imediata ou entérica da Colorcon. Esta aplicação de revestimento colorido é feita utilizando equipamento de revestimento com película e condições de processamento padrão.

Depois do revestimento colorido, é utilizada uma camada de Opadry fx para dar o efeito perolizado ao comprimido. Opadry fx é aplicado aos comprimidos no mesmo equipamento, podendo ser apenas necessários ajustes mínimos dos parâmetros do processo de revestimento.⁹ A adição de um revestimento com película Opadry fx é simples e eficaz, em termos de custos!

⁴ Monografia da USP para comprimidos revestidos por película de paracetamol (APAP) e ibuprofeno.

⁵ A monografia da USP para comprimidos de paracetamol refere-se a, "Tolerância - não menos que 80% (Q) da quantidade rotulada de $C_8H_9NO_2$ é dissolvida em 30 minutos"; 2003 USP/NF, The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., p. 19.

⁶ Os testes foram efetuados com um revestimento de HPMC transparente padrão e Opadry fx 60W12452. As diferenças dos valores resultantes não foram estatisticamente significativas.

⁷ Retirado de: Optical Properties, Film Properties, and Stability of Opadry fx Pearlescent Film Coating System; Franklin J. Gulian and Rita M. Steffenino; Colorcon, West Point, PA, USA; Exposição e Encontro Anual da AAPS, Salt Lake City, outubro de 2003.

⁸ Retirado de: Oxidative Protection of Ibuprofen Using Opadry fx Special Effects Film Coating System; Franklin J. Gulian, Rita M. Steffenino, David M. Ferrizzi, and Thomas P. Farrell; Colorcon West Point, PA, USA; Exposições e Encontro Anual da AAPS, Baltimore, novembro de 2004.

⁹ Opadry fx é tipicamente reconstituído a 7,5% p/p de sólidos. Dado que é provável que tal represente um conteúdo em sólidos mais baixo do que a camada base, poderá ser necessário o ajuste dos parâmetros de processamento para garantir uma secagem adequada, dependendo do equipamento usado.

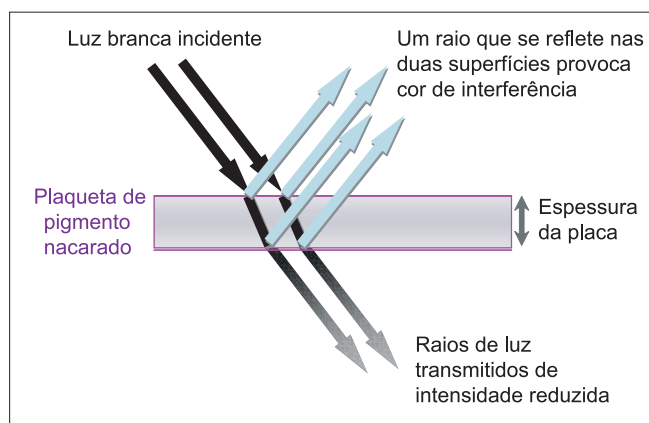
DESENVOLVIMENTO DA COR

Opadry fx consiste num sistema de revestimento com película de efeitos especiais devido à inclusão de pigmentos perolizados especializados. Os pigmentos perolizados são constituídos por partículas pequenas, transparentes, em forma de esfera. Em determinados ângulos, um raio de luz é dividido por estas partículas de pigmento. Uma parte da luz é refletida da superfície de cima, enquanto outra parte da luz é refletida da superfície de baixo.

O resto da luz é transmitido através da partícula. Dado que as duas reflexões viajam por distâncias diferentes, as ondas de luz são parcialmente desviadas para fora de fase. Este desvio produz um fenómeno conhecido como interferência óptica, e o que se observa denomina-se cor de interferência.

Qualquer partícula transparente com uma espessura igual à do comprimento de onda da luz visível é capaz de produzir uma cor de interferência. Trata-se do mesmo fenómeno que produz as cores que se observam nas bolhas de sabão e flocos de neve. Para Opadry fx, os pigmentos de grau farmacêutico são fabricados de tal forma que produzem plaquetas com espessuras rigorosamente controladas. A cor final é determinada pelas densidades das placas individuais e pelo grau com que o material irá provocar reflexão da luz incidente.¹⁰

Figura 3. Como funciona um pigmento nacarado



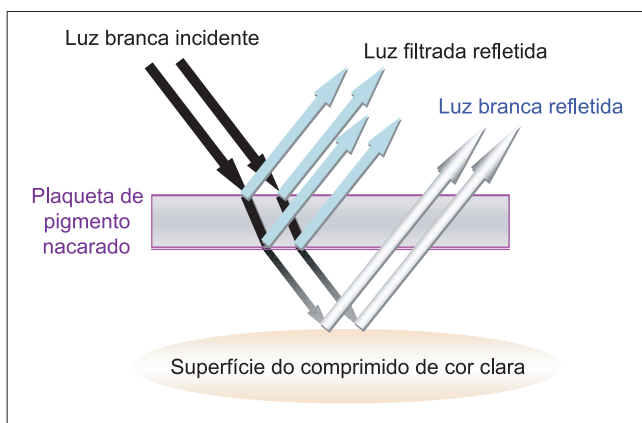
CORRESPONDÊNCIA DE CORES E EFEITOS PERSONALIZADOS

Opadry fx consiste num sistema de revestimento com película de elevado brilho que confere um efeito perolizado. Está disponível formulado com pigmento azul, verde, vermelho, roxo, laranja, prata ou amarelo, a partir dos quais se pode obter uma ampla variedade de cores, permitindo assim uma personalização completa do comprimido acabado e revestido. Estas cores só podem ser duplicadas conhecendo a

combinação de grau de pigmentos específica e os procedimentos de processamento utilizados na fabricação do fármaco.¹¹

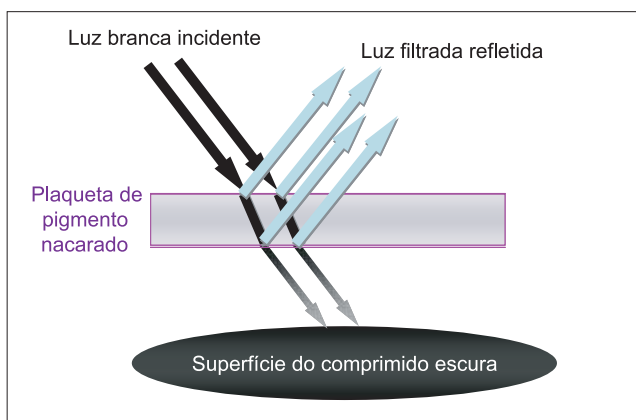
O aspecto final de Opadry fx depende principalmente dos pigmentos utilizados no revestimento colorido aplicado antes da aplicação de Opadry fx. Quando se utilizam subcamadas brancas ou de cor clara, toda a luz transmitida através do Opadry fx é refletida para o observador. A luz refletida, em conjunto com a reflexão proveniente dos pigmentos perolizados, irá diluir a cor de interferência resultante. O resultado é um efeito perolizado de elevado brilho, embora sutil, na superfície do comprimido.

Figura 4a. Efeito da cor da subcamada sobre o grau do nacarado



Quando se utilizam subcamadas de cor escura, a maior parte da luz transmitida através do revestimento Opadry fx é absorvida, em vez de refletida. A ausência de uma reflexão concorrente permite ao observador ver a cor de interferência pura e todo o efeito do pigmento nacarado, em conjunto com a elegância do polímero de elevado brilho.

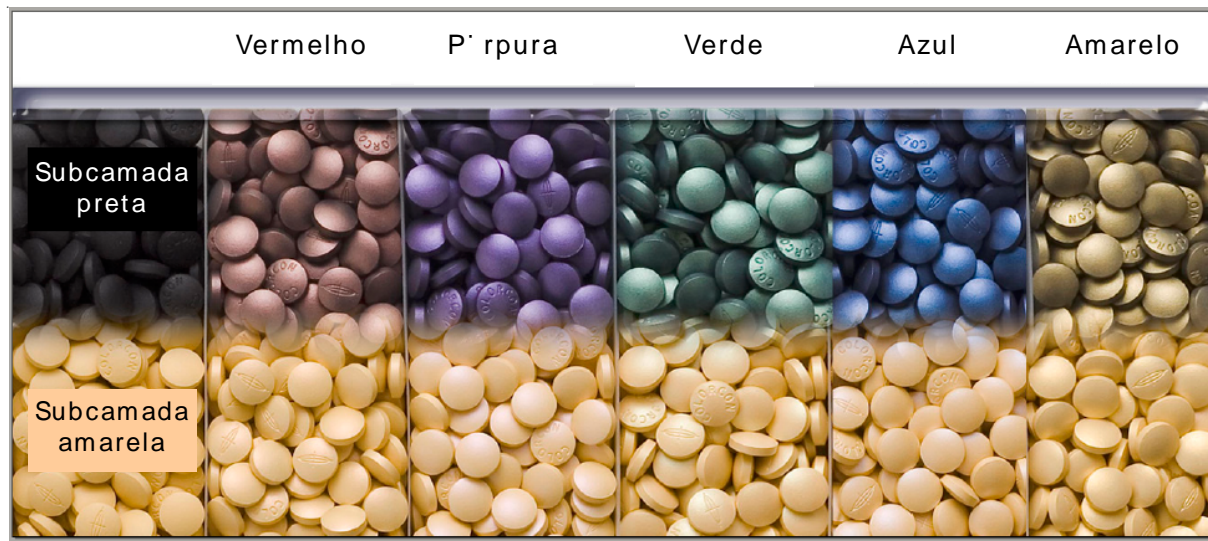
Figura 4b. Efeito da cor da subcamada sobre o grau do nacarado



¹⁰ *Encyclopedia of Polymer Science and Technology* (Volume 10, 1969; publicado por John Wiley & Sons, Inc.; autor L. M. Greenstein.)

¹¹ More than Just a Pretty Color; David R. Schoneker, *Pharmaceutical Executive*, março de 2005.

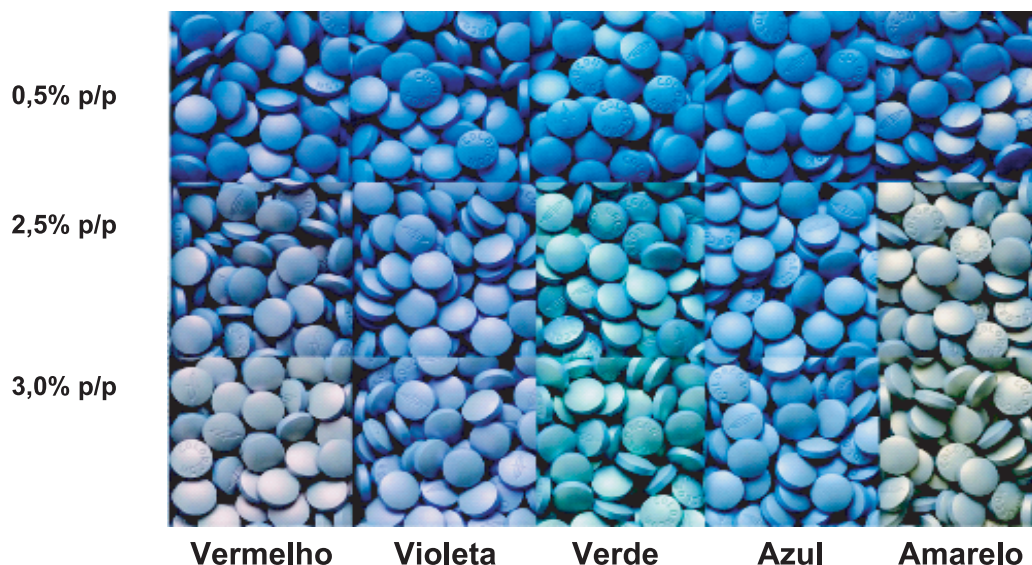
Figura 5. Impacto visual da escolha da subcamada no aspecto final dos comprimidos revestidos com Opadry fx.



Além do impacto da escolha da cor da subcamada e da formulação de Opadry fx, é possível uma personalização adicional do comprimido final mediante variações das espessuras da película ou do ganho de peso do revestimento da película perolizada. Alterações do ganho de peso do Opadry fx aplicado no comprimido irão transformar a cor percebida. Na Figura 6, abaixo, mostram-se comprimidos com um

revestimento de cor azul, pigmentado. Estes comprimidos foram depois revestidos com cinco formulações de cores diferentes de Opadry fx e com três ganhos de peso distintos. As combinações de várias cores de subcamada, cores de Opadry fx e ganhos de peso de Opadry fx oferecem possibilidades quase ilimitadas na criação de formas posológicas únicas e elegantes.

Figura 6. O efeito do ganho de peso crescente de Opadry fx numa subcamada azul de Opadry II



ACEITÁVEL PARA UTILIZAÇÃO NA AMÉRICA DO NORTE E EUROPA

A fórmula base não pigmentada de Opadry fx é constituída por ingredientes que cumprem os requisitos da regulamentação dos Estados Unidos, Europa, Japão, Índia e China. Os pigmentos perolizados usados atualmente em Opadry fx cumprem os requisitos da regulamentação para uso nos Estados Unidos (produtos farmacêuticos) e Europa (produtos

farmacêuticos e suplementos nutricionais).¹² Não estão presentes em Opadry fx ingredientes derivados de organismos geneticamente modificados (GMOs) ou de origem animal.

Tabela 1. Aceitabilidade geral da regulamentação por região

Uso projetado	EUA	Canadá	UE	Japão	China	Índia
Fármacos	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
Suplementos nutricionais	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não

¹² Consulte o seu Gestor Técnico da Área ou o Departamento de Assuntos de Regulamentação da Colorcon para atualizações sobre o estatuto regulamentador.

RESUMO DO PRODUTO

Opadry fx é um revestimento com película totalmente formulado, perolizado e disponível em várias cores, sendo aplicado utilizando equipamento de revestimento comum em formas farmacêuticas sólidas. É compatível com logotipos impressos e gravados.

A Colorcon respalda Opadry fx com uma assistência a nível mundial, incluindo os serviços de imagem de comprimidos BEST® (www.colorcon.com/best/index.htm),

que podem ajudar a criar uma imagem de comprimido única e elegante. Por favor, entre em contato com o Representante de Vendas da Colorcon da sua área ou com o Gerente Técnico da Área para assistência técnica, incluindo suporte para testes de revestimento. A Colorcon oferece reimpressões de pôsters e publicações, recomendações quanto a parâmetros de revestimento, informações regulatórias e quaisquer outras documentações para permitir que a utilização de Opadry fx seja totalmente bem-sucedida.



Sede mundial

Colorcon

415 Moyer Blvd., P.O. Box 24, West Point, PA 19486-0024

Tel: 215-699-7733 Fax: 215-661-2605 Website: www.colorcon.com/pharmae-mail: info@colorcon.com

Localizações	Telefone	Fax	Localizações	Telefone	Fax
<i>Estados Unidos</i>			<i>Ásia/Pacífico</i>		
Santa Ana, Califórnia	714-549-0631	714-549-4921	Singapura	65-6438-0318	65-6438-0178
Indianapolis Indiana	317-545-6211	317-545-6218	Fuji-gun, Shizuoka, Japão	81-5-4465-2711	81-5-4465-2730
Humacao, Porto Rico	787-852-3815	787-852-0030	Shanghai, China	86-21-5442-2222	86-21-5442-2229
<i>Europa</i>			Goa, Índia	91-832-288-3434	91-832-288-3440
Dartford, Kent, Inglaterra	44-1322-293000	44-1322-627200	Seul, Coreia	82-2-2057-2713	82-2-2057-2179
Bouival, França	33-1-3082-1582	33-1-3082-7879	<i>América Latina</i>		
Idstein, Alemanha	49-6126-9961-0	49-6126-9961-11	Buenos Aires, Argentina	54-11-4552-1565	54-11-45523997
Gallarate, Itália	39-0331-776932	39-0331-776831	Cotia, Brasil	55-11-4612-4262	55-11-4612-3307
Budapeste, Hungria	36-1-200-8000	36-1-200-8010	Bogotá, Colômbia	571-418-1202	571-418-1257
Istambul, Turquia	90-216-465-0360	90-216-465-0361	Caracas, Venezuela	58-212-442-4819	58-212-442-8724
Barcelona, Espanha	34-9-3589-3756	34-9-3589-3792	Santa Fe, México	52-55-3000-5700	52-55-3000-5701&02

As informações aqui presentes, de acordo com o nosso melhor conhecimento, são verdadeiras e rigorosas. Quaisquer recomendações ou sugestões serão feitas sem qualquer garantia, dado que as condições de utilização estarão fora do nosso controle. Qualquer informação aqui presente destina-se a servir como recomendação para a utilização dos nossos produtos, de forma a não infringir qualquer patente.

© Colorcon Inc., 2005. As informações presentes neste documento são propriedade da Colorcon e não podem ser usadas nem divulgadas de forma inadequada. Opadry® fix™ e a elipse Colorcon são marcas registradas de BPSI Holdings, Inc.

fc_opadryfx_properties_ver1_1105