

使用雅克宜®(Acryl-EZE®)II薄膜包衣系统包衣的迷你片在不同pH介质中的肠溶性能的评估

George Reyes¹, Mike McCormick², Priscilla Mantik³, Karthik Nagapudi³, Daniel To¹, and Ali Rajabi-Siahboomi¹

¹Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, US, ²Colorcon, Inc. Irvine, CA 92618, USA

³Genetech, Inc., San Francisco, CA 94080, USA

AAPS
海报重印 2021

简介

多颗粒(MP)给药系统能使药物在体内持续稳定的释放,同时能够降低药物对胃肠道的局部刺激(1, 2)。直径2-3mm的迷你片或微片兼具MP剂型的优点以及成熟完善的压片技术的优点,包括良好的尺寸均一性、规则的形状以及光滑的表面。迷你片可以包装成多种剂型,包括硬壳胶囊和小袋冲剂等,这使它们适用于各类人群,包括儿科患者、老年患者以及吞咽有困难的人群。本项研究旨在评估高性能肠溶包衣系统——雅克宜®II(Acryl-EZE® II),作为水溶性活性物质替代品在含有蓝色染料的空白迷你片上的性能。然后在pH值范围至5.0醋酸盐缓冲液中,通过酸摄取和崩解对肠溶性能进行评估。

方法

使用配备3mm圆凹形14-尖头模具的XP 1单冲压片机(Korsch AG, Germany),在主压力为3.7KN下,对含有1%食品色素蓝色1号染料的空白迷你片(3mm, 18mg)进行压片。空白片配方如表1所示。

表1. 片芯配方

成分	数量 (%w/w)
微晶纤维素	98.5
食品色素蓝色1号	1.0
硬脂酸镁	0.5
总计	100.0

首先,使用5%WG的基于HPMC的欧巴代®(Opadry®)薄膜包衣系统对1kg的空白迷你片进行隔离包衣,接着用20%WG的雅克宜II进行肠溶包衣,然后使用10%WG的雅克宜II进行外层包衣。按照表2所述的包衣工艺参数,在配备12"全打穿孔包的Labcoat IIX(O'Hara Technologies, Canada)包衣机中进行包衣。包衣后,在崩解测试仪中,温度设为37°C,持续2小时,通过测定非药典摄酸量来对雅克宜II表层包衣的和未经雅克宜II表层包衣的迷你片的肠溶性能进行评估,同时确定迷你片暴露于各种酸相介质,包括pH 1.2(0.1N HCl)、4.5或5.0醋酸盐缓冲液(N=6)中的增重。为了准确计算酸摄入值,假设水溶性雅克宜II表层包衣在酸摄入测试期间会溶解,故将初始片剂重量记录为加入外层包衣前的片剂重量。

表2. 包衣工艺参数

参数	欧巴代隔离包衣	雅克宜 II	雅克宜 II 外层包衣
装量 (Kg)	1	1	1
固含量 (%w/w)	10	20	10
喷速 (g/min)	9	11	13
片床温度 (°C)	44 – 47	32 – 33	42 – 44
进风温度 (°C)	64 – 65	47 – 48	65 – 69
风量 (cfm/m ³ /hr)	170/289	170/289	170/289
喷枪数量	1	1	1
包衣锅转速 (rpm)	Schlick 970	Schlick 970	Schlick 970
雾化气压 (psi/bar)	10/0.7	14/1.0	14/1.0
扇面气压 (psi/bar)	10/0.7	14/1.0	14/1.0
包衣增重 (%w/w)	5	20	10

结果

如表 3 所示，未包衣的迷你片在重量、大小和硬度方面表现出卓越的均一性。

表3. 片剂性能

参数	数值
重量 (mg)	18.11 ± 0.36
厚度 (mm)	2.84 ± 0.01
硬度 (kP)	3.1 ± 0.4

使用雅克宜II包衣的迷你片的肠溶性能如图1酸摄取结果所述，片剂发生变色，如图2和3所示。测试前的片剂分别如图2a和3a所示。雅克宜II 包衣的片剂在0.1N HCl和pH 4.5 醋酸盐缓冲液中展现出卓越的肠溶保护作用，如图2b和2c所示，酸摄取值较低，片子颜色没有发生明显变化。当介质为pH 5.0 的醋酸盐缓冲液时，如图2d 所示，其中一个片剂破裂并部分崩解，而其余片剂酸摄取值极高(79%)且明显变色。使用雅克宜II外层包衣后，肠溶衣片表现出较强的肠溶保护，pH 值高达5.0，酸摄取值较低，无明显变色或崩解现象，如图3b-3d所示。

图1. 雅克宜II((a)未经外层包衣, (b)外层包衣)3mm迷你片在0.1N HCl, pH 4.5或5.0醋酸盐缓冲液中放置2小时的酸摄取

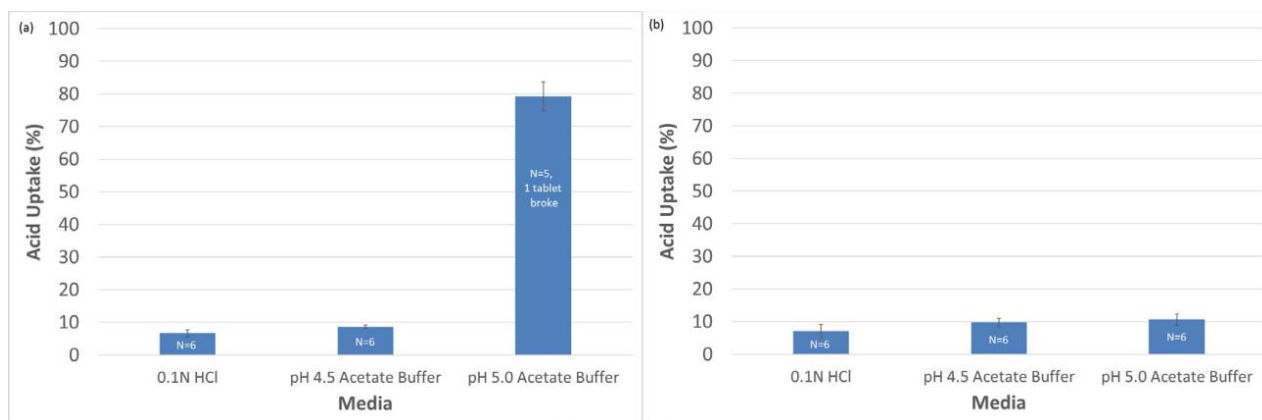


图2. 未经外层包衣的雅克宜II包衣片剂: (a)酸摄取测试前, (b)在0.1N HCl中酸摄取测试后, (c)在pH 4.5醋酸盐缓冲液中酸摄取测试后, (d)在pH 5.0醋酸盐缓冲液中酸摄取测试后

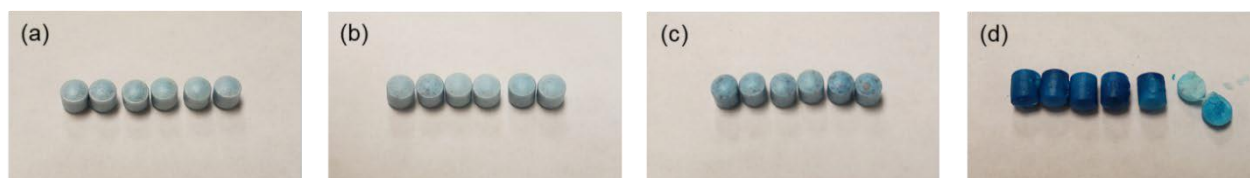
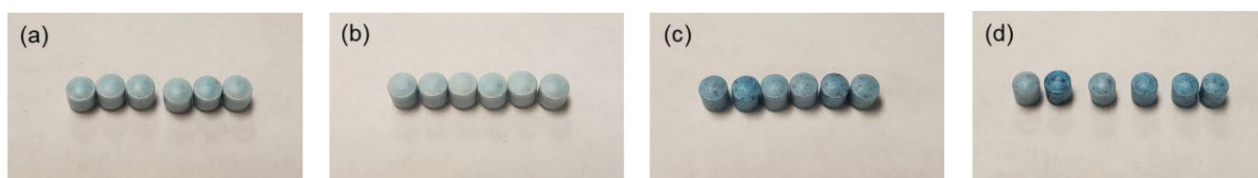


图3. 外层包衣的雅克宜II包衣片剂: (a)酸摄取测试前, (b)在0.1N HCl中酸摄取测试后, (c)在pH 4.5醋酸盐缓冲液中酸摄取测试后, (d)在pH 5.0醋酸盐缓冲液中酸摄取测试后



结论

雅克宜II是一种优化型高性能肠溶包衣系统, 适用于3mm空白迷你片的包衣, 如酸摄取值较低以及片剂未发生明显变色的结果可知, 雅克宜II能在一定pH值范围内, 最高达到pH5.0的醋酸盐缓冲液中对3mm空白迷你片提供优秀的肠溶保护作用, 就其本身而言, 雅克宜II肠溶包衣能够保护pH高达4.5的醋酸盐缓冲液。加入雅克宜II外层包衣后, 肠溶保护能够扩展到pH 5.0的醋酸盐缓冲液。这使得雅克宜II包衣对于需要保护的活性物质是一个绝佳的选择, 这些活性物质可以免受高pH条件的影响, 如服用质子泵抑制剂(PPI)药物的患者胃中发现的活性物质, 或者保护高度敏感的生物活性物质。

参考文献:

1. Khosla R., Feely L.C., Davis S.S., Gastrointestinal transit of non-disintegration tablets in fed subjects. Int. J. Pharm., 53 (1989) 107-117.
2. Riis T., Bauer-Brandl A., Wagner T., Kranz H., pH-independent drug release of an extremely poorly soluble weakly acidic drug from multiparticulate extended-release formulations. Eur. J. Pharm/ Biopharm., 65 (2007) 78-84.

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。即不承担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, 2021. 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

AAPS_2021_To_Acryl-EZE II_CN