

薄膜包衣配方中遮光剂类型对片剂成分的光稳定性的影响

Sydney Badger, Manish Ghimire, and Ali Rajabi-Siahboomi
Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA

AAPS
海报重印 2021

简介

薄膜包衣赋予片剂机械完整性和高光泽度，并提供遮光和防潮保护。随着消费者对膳食补充剂中清洁标签成分的偏好与日俱增，促使在薄膜包衣系统中使用碳酸钙作为二氧化钛(TiO₂)的替代遮光剂。用碳酸钙直接代替TiO₂会降低不透明度和白度。由于种种原因，良好的不透明度在薄膜包衣中十分重要，包括保护对光敏感的成分。虽然碳酸钙的遮光性能无法与TiO₂相提并论，但也仅次于TiO₂。为了克服这个难题，卡乐康已经开发了一种优化型不含TiO₂的配方，该配方含有碳酸钙，同时还确保呈现出卓越的不透明度和白度。本项研究旨在评估这种新型的领先的高不透明度的不含TiO₂的全配方薄膜包衣-欧巴代® TF(Opadry® TF) (CC)*的遮光特性。

*同时也可提供不含二氧化钛的薄膜包衣纽特斐®(Nutrafinish®)，用于作为食品监管的营养和膳食补充剂产品。

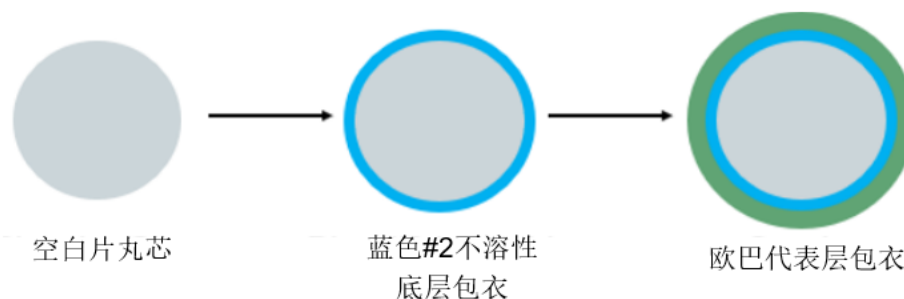
方法

本项研究中，使用乙基纤维素水分散体(15%固含量)将含有低光稳定性的色素¹ FD&C蓝色#2铝色淀(蓝色#2)的不溶性包衣层包衣到3.5kg空白片上。选择这种包衣配方以形成一层不溶性薄膜包衣层(~50微米)，防止任何色素从包衣层中浸出。利用如下包衣系统对比研究碳酸钙与TiO₂对蓝色#2遮光性的影响：

1. 欧巴代(TiO₂)：含有二氧化钛的基于HPMC的配方；20%固含量
2. 高不透明度欧巴代TF(CC)：含有碳酸钙的基于HPMC的配方；20%固含量
3. 欧巴代(CC)：含有碳酸钙的基于HPMC的配方；15%固含量

将每种包衣配方在1kg上述蓝色#2包衣片剂上进行表层包衣(图1)。

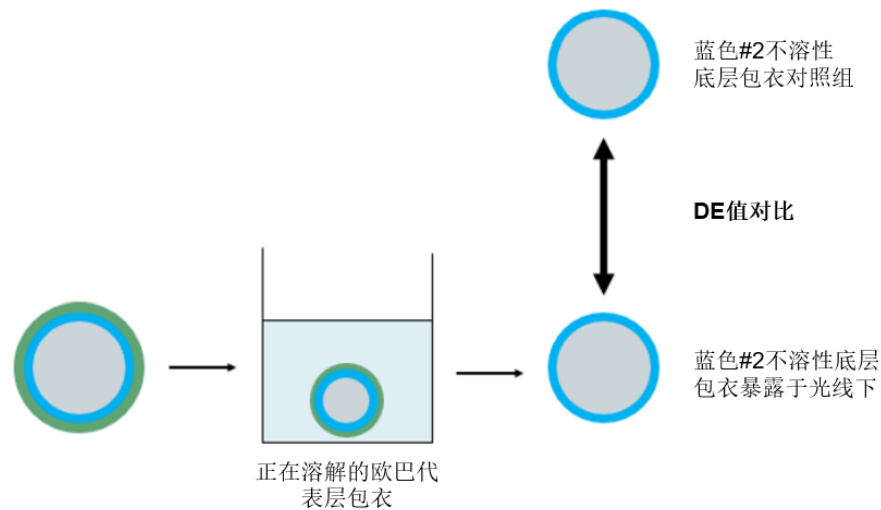
图 1. 包衣工艺



使用光稳定箱(Atlas Suntest XLS+, US)，将包衣片剂暴露在辐照度为250W/m²的波长范围300-800nm的光线下。所有样品均暴露9小时或22小时，以符合ICH紫外和可见光暴露标准。²

在光稳定箱中测试的样品包括阳性对照组(没有表层包衣的蓝色#2包衣片)、阴性对照组(没有表层包衣的蓝色#2包衣片；培养皿用铝箔覆盖)和在3%、4%和5%(w/w)理论增重下的三种配方包衣片。将每种片剂各10片放入培养皿中，并在光稳定性中暴露于光线下9或22小时。然后，在800ml去离子水中洗去可溶性表层包衣，再用纸巾擦拭掉剩余的表层包衣残留物(图 2)。利用Datacolor分光光度计测量不溶性包衣层中蓝色#2的任何颜色变化，然后将Delta E(DE)值与标准值(没有表层包衣的初始蓝色#2底层包衣片)进行比较。DE值大于2.5表示颜色变化肉眼可见；但是，Datacolor能够检测到视觉上看不到的颜色变化。

图 2. 测试方法



结果

不透明度和白度：高不透明度欧巴代TF(CC)和欧巴代(TiO₂)片剂看起来是白色的，这表明这两种包衣系统都具有足够的透明度和白度来遮住蓝色底层包衣的颜色。相比之下，欧巴代(CC)片剂呈蓝色，表明不透明度较差(图3)。

图 3. 4%增重的表层包衣的片剂



- (1) 未表层包衣
- (2) 高不透明度欧巴代TF (CC)
- (3) 欧巴代 (CC)
- (4) 欧巴代 (TiO₂)

方法验证：所有初始DE值均<0.5，表明清洗方法成功清除了表层包衣，对底层包衣的颜色没有影响，这就证明该方法有效(图4)。

图4. 清洗前和清洗后的4%增重表层包衣的片剂: 时间T=0



- (1) 未表层包衣
- (2) 高不透明度欧巴代 TF (CC)
- (3) 欧巴代 (CC)
- (4) 欧巴代 (TiO₂)

光稳定性: 总曝光时间对4%WG包衣片剂颜色变化的影响如图5所示; 颜色变化随着曝光时间的延长而增加。相比于只有底层包衣的阳性对照组, 这三种表层包衣配方的颜色变化更小, 表明所有包衣都提供了一定的遮光保护, 效果一直好于未包衣的配方。高不透明度欧巴代TF(CC)具有与欧巴代(TiO₂)类似的遮光保护, 效果都好于欧巴代(CC)。如上所述, 颜色变化可能在视觉上不明显(图6)。但是, 可以通过Datacolor检测到颜色变化(图5)。

图 5. 在光稳定室中, 4%WG下表层包衣的蓝色#2底层包衣片剂的DE值的变化随着时间的变化而变化

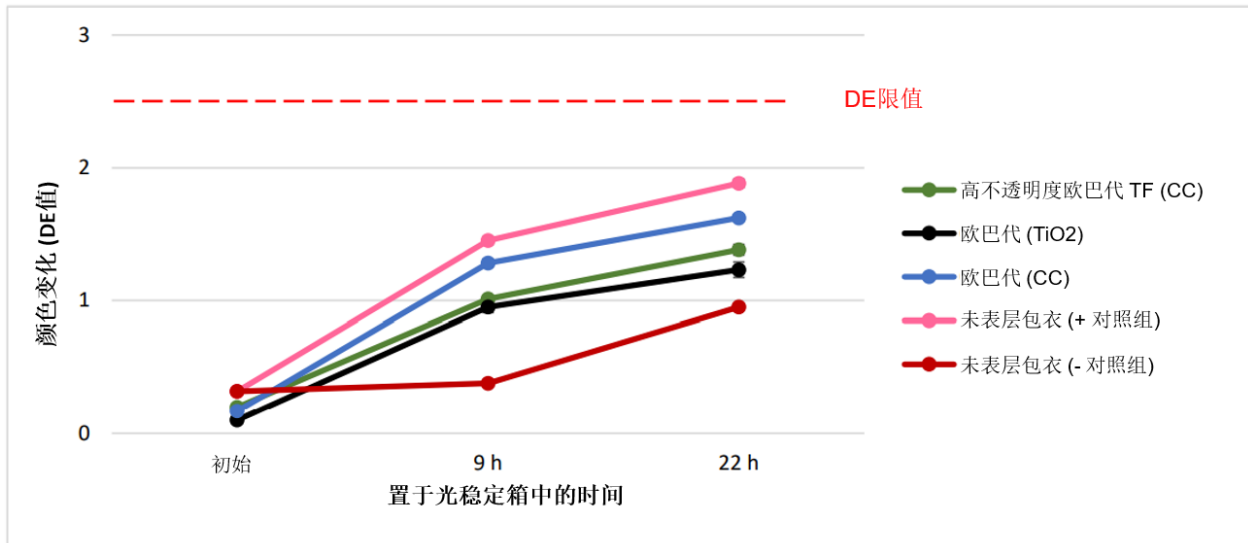


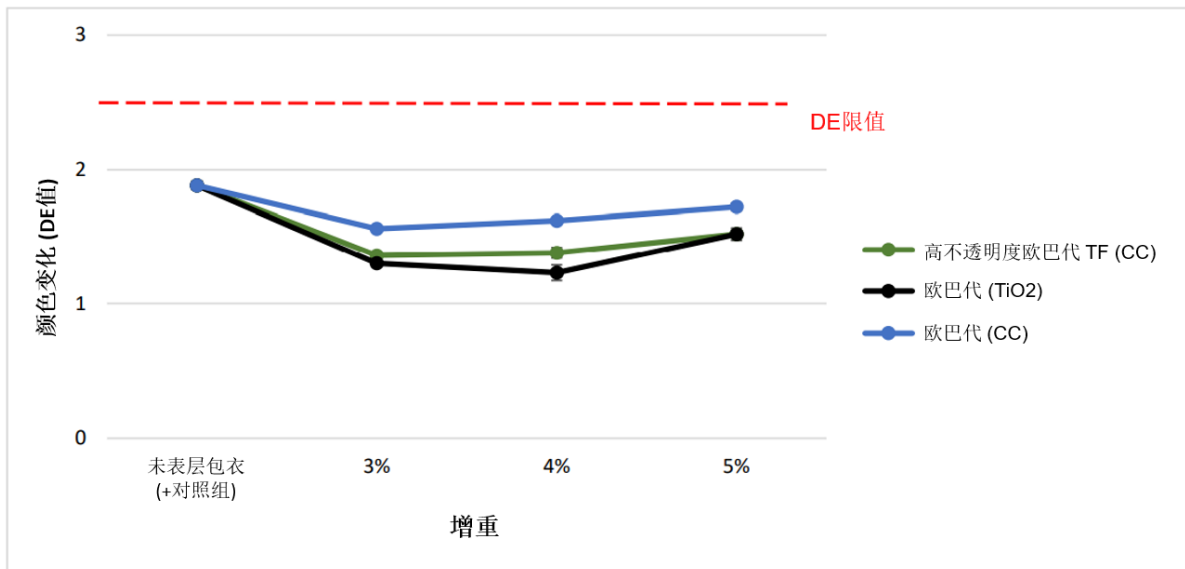
图 6. 4% 清洗后的4%增重表层包衣的片剂: 置于光稳定箱中的时间 T=22.



- (1)未表层包衣 (+对照组)
- (2)未表层包衣 (-对照组)
- (3)高不透明度欧巴代 TF (CC)
- (4)欧巴代 (CC)
- (5)欧巴代 (TiO₂)

22-小时的暴露时间下增重对颜色变化的影响如图7所示。各个增重之间几乎没有差异，这就表明3%WG足以使高不透明度欧巴代TF(CC)提供与欧巴代(TiO₂)效果一样的遮光保护。图7还显示，这两种配方都比欧巴代(CC)具有更好的遮光保护。使用光稳定性比蓝色#2更差的萝卜红色素作为光不稳定色素完成了类似的研究³。数据(此处未显示)表明高光敏成分可能需要更高的增重百分比。

图 7. 在光稳定箱中，曝光22小时的不同表层包衣增重的蓝色#2底层包衣片的DE 值的变化



结论

研究表明，相比基于TiO₂的包衣配方，高不透明度欧巴代TF(CC)在3%的包衣增重时就能够提供同样的光稳定性保护。同时，正在进行进一步研究来评估遮光剂对光敏活性药物成分的影响。

参考文献

1. Downham A, Collins P. Colouring our foods in the last and next millennium. International Journal of Food and Science & Technology. 2001;35(1):5-22. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2000.00373.x>. Accessed May 2021.
2. U.S. Food and Drug Administration. Q1B Photostability Testing of New Drug Substances and Products Guidance Document. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidancedocuments/q1b-photostability-testing-new-drug-substances-and-products>. Accessed May 2021.
3. Mehaffey T, et al. Stability of Non-Synthetic Pigments in Fully Formulated Film Coating Systems. AAPS 2019.

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, 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_Ghimire_OpadryTF_CN