

生产压力加速药企使用全配方薄膜包衣系统

为什么说现在是向更精益的包衣系统转型的好时机呢？卡乐康欧洲区、中东以及非洲区(EMEA)技术总监 **Jason Teckoe** 博士就此进行了阐释。



在 COVID-19 新冠病毒爆发之前，越来越多的企业不再使用复杂的自制片剂包衣配方，转用更精益的全配方产品。由于对供应链内在风险担忧的不断加剧，这一趋势将会持续加快。

卡乐康在帮助企业向全配方薄膜包衣系统转型方面一直处于行业的最前沿。借助全球七个战略生产基地，通过一步制备的欧巴代®(Opadry®)全配方薄膜包衣系统，卡乐康能够提供创新的包衣解决方案以及不间断的产品供应，相比于“自己动手”(DIY)的方式，产品优势尤为明显。

用于口服固体制剂的一步制备薄膜包衣系统，最早由卡乐康开发，迄今已有 50 多年的历史，产品的使用已成为大多数制药企业的标准操作规程。

相比于自制包衣系统，全配方薄膜包衣系统具有诸多明显优势，包括减轻库存管理负担，改善包衣效率，提高生产能力，保证批次间一致性以及降低总体成本等等。

长久以来那些一直依赖于自制包衣配方的企业已意识到这种新型精益产品模式的优势；但是，很多时候，由于担心供应链发生中断，一直沿用已有的包衣系统。当下新冠疫情的发生，使得制药企业重新评估时将供应链风险最小化放在决策考量的首位……于是全配方包衣系统现在正从暂缓状态变为积极实施状态(图 1)。

采购，购买和库存一种原材料 VS. 六种以上



图 1: 全配方包衣系统与自制包衣系统的比较

自制薄膜包衣系统的传统生产方法牵涉到多个环节。首先，需要进行原材料的采购；然后必须对每一种交付的材料执行质量控制程序。由于这些原材料可能来自多个供应商，因此每个供应商都需要进行审计和批准。

原材料在进入预生产和生产阶段之前，伴随着一系列的库存管理费用支出。自制包衣系统的原料是单独添加的，因此存在着物料混淆的风险。

每种原材料的添加都会花费一定时间和精力，还必须要保障操作的安全和精确，以获得均匀分散的悬浮液；在此过程中通常还需要使用高剪切混合搅拌设备以确保色素的均匀分散。

自制包衣系统时还需要考虑清场问题和以及存在交叉污染的风险。创建一个稳定且重现性好的包衣系统并不是一个简简单单的过程，特别是对于非专业人士而言，自制的包衣系统在控制产品颜色均一和批间颜色一致性方面面临着巨大的挑战。

颜色一方面取决于色淀颗粒的粒径分布，另一方面任何批次间的差异都将导致最终包衣产品颜色的变化。

另一种可选方案—全配方包衣系统—则将这些风险降低很多，它只需要从一个供应商那里获得一种材料，并且只需要进行一次简易的质量放行检查。这意味着更少的文件管理，更简单的操作过程，更短的生产时间，稳定的包衣产品质量，以及至关重要的供应链低风险。

一个享有信誉且值得信赖的包衣公司将会对其供应商们进行质量审计，确保原材料有多种供应来源，以防出现不可预见的情况及提供法规上的支持。

保持颜色批间一致

颜色的均匀性是包衣时最难实现的特性之一，不过卡乐康的仪器色差检测和视觉色差检测能够确保每批产品的颜色都保持一致。仪器色差检测使用反射式分光光度计原理，确定制备的色卡符合颜色标准外观检测确保粉末混合物的颜色、气味和均匀性均符合产品的质量。视觉色差检测将现批次实际的薄膜颜色和之前的历史批次信息进行对比，从而确保批次间颜色一致，同时也确认仪器测出的颜色数据。

采用精益流程

卡乐康提供可定制的一步制备的全配方薄膜包衣系统，这种系统将基础成分—聚合物，增塑剂和着色剂—一起混合成干粉。卡乐康欧巴代系列全配方薄膜包衣系统有一流的配方，能确保产品质量和批间一致性，可满足客户广泛的功能应用需求和颜色要求。

通常，我们从生产效率和材料成本的角度来考量包衣系统的优势，但降低与产品开发、生产、性能有关的风险和保证产品质量所带来的好处也不应被低估。只有严格的配方设计，材料和供应链的控制，规范的操作流程和检测标准，才能保证卓越的重复性好的包衣性能。

全配方薄膜包衣系统的主要优势包括：

- 免除多种物料分别库存(聚合物，增塑剂以及着色剂)
- 包衣液配制简单，易于使用
- 优化设备使用以及资源分配
- 节省质量控制成本
- 确保批次间颜色一致
- 为全球制药企业提供服务的可靠的供应链
- 提供专业的技术支持以及法规支持。



为了确保卡乐康研发的包衣配方兼具创新性和使用的高效性，公司采用四个质量源于设计(QbD)原则来支持一系列的欧巴代包衣系统，以确保每批包衣产品颜色一致以及包衣性能可靠。

1. 通过实验设计(DoE)进行包衣配方和生产工艺的优化。所有欧巴代系统从开发到产品发布，都要经过一个严格的评估和实施过程，以确保产品功能最佳。
2. 通过工艺验证来确保每个新的欧巴代配方，在卡乐康全球 7 个制造工厂中的任意一家，每种生产规模下，都能满足所需的质量标准。
3. 通过符合 ICH 指导的稳定性测定，确保产品在规定的保质期内，具有一致和稳定的产品外观，颜色，分散性以及包衣性能。
4. 无论包衣产品是在世界哪个制造工厂进行生产，独有的主配方都可作为所有后续生产批次的全球参照。

优化包衣成品

对于任何片剂制造商来说，自制薄膜包衣系统的缺点主要与质量问题有关：包括原材料，外观、颜色差异，稳定性或批间差。这些问题会导致放大生产和商业生产过程中关键的工艺重现性难以重现。

欧巴代全配方薄膜包衣系统能够帮助客户解决上述的问题，但是成品的好坏只会取决于包衣过程本身的质量和控制在。因此，了解和掌握包衣过程的关键工艺参数(CPP)对于最终成品同样至关重要，这些参数包括：喷液速率、喷雾范围分布、工艺温度、风量、包衣液的固含量、包衣锅的装量以及包衣锅转速。

评估供应商网络

供应商网络至关重要，我们会对服务供应商的生产能力，生产质量管理规范（GMP）的合理应用，业务连续性计划（BCP）进行评估，并进行定期审计。在卡乐康，我们有行业质量规范，确保包衣产品的检测操作是在经过认证的质量管理体系内完成。

卡乐康的运营完全符合《IPEC-PQG 联合药用辅料生产管理规范指南》和 ISO9001 认证，并保证我们的每一个供应商拥有健全的业务连续性计划，可帮助客户降低供应链风险。

“

借助 50 多年的薄膜包衣应用经验，卡乐康不仅秉承着开发创新型包衣解决方案的辉煌传统，而且还提供卓越的技术服务支持来确保包衣设备和工艺参数得到充分优化。

卡乐康在全球战略性地设有七个薄膜包衣产品制造工厂，以满足全球和当地市场的需求。所有工厂使用相同的原材料，相同的设备和相同的工艺流程。此外，卡乐康进行了大量的验证工作以确保每个工厂的产品的可互换性。

全球范围内随时提供卓越的服务

卡乐康在世界各地设有 22 个技术服务实验室，可帮助客户获得最佳的包衣产品。制药企业可以在卡乐康包衣实验室中进行包衣试验，寻求专业的建议以及深入了解包衣过程中遇到的难题。

同时，制药企业还可以参与到卡乐康包衣学校的教学计划中，教学内容包括薄膜包衣的理论课程，接触实验室规模和放大规模的包衣设备并进行操作，探讨包衣难题的解决方案，以及深入了解薄膜包衣配方的最新进展。

当务之急，需要选择精益的、一次准确性的包衣系统，以确保生产出高质量的产品，缓解艰难时期的风险。

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。我们对意外的利润损失、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, 2020. 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