



纽特斐®

用于营养品的速释薄膜包衣系统

应用数据

## 应用药物层积和薄膜包衣保护和加工高吸水性草本提取物

### 目的

应用药物层积工艺稳定保护固体剂型中的高吸水性草本提取物，然后应用防潮型薄膜包衣系统进行加工。

### 简介

当前，大部分草本提取物是通过醇/水萃取法进行制备的，这种方法往往会让它们具有吸水性质，从而使得提取物难以加工成固体剂型，并且在正常储存条件下难以保持稳定。本项研究对应用药物层积工艺和防潮型薄膜包衣来制造活性微丸填充硬胶囊这一技术进行了评估。

紫锥菊(紫松果菊)作为一种具有免疫刺激剂作用的草药，在美国和欧洲受到广泛的应用。而在 2011 年，欧洲传统草药产品指令规定，欧洲市场上的所有草药都必须获得许可，并且必须符合严格的药品标准。现在，这一技术的应用可以更容易地满足新的稳定性要求。

### 方法

#### 材料

紫锥菊榨汁 EFLA® 894(Flachsmann)

标志化合物 b-1, 2-D-呋喃果糖苷>2.4%(m/m)

气相二氧化硅(Aerosil® 200, Degussa)

微晶纤维素微丸丸芯(Ethispheres® 600(600 mm, NP Pharm)

纽特斐®(Nutrafinish®)，食品补充剂包衣(112A290001 Clear)

#### 设备：

Niro Aeromatic Strea 1 利用配置 1mm 喷嘴的底部喷雾器

Watson Marlow 蠕动泵

Ika RW20.n 搅拌器，Sartorius 4 数字均衡器

Orion Research Inc. AF8 滴定仪. Olympus SZ 显微镜.

Olympus C3030 变焦数码相机

#### 流程

首先，在流化床干燥机中利用底部喷雾器将粉末状紫锥菊提取物和二氧化硅的水性悬液喷涂到空白微晶纤维素微丸丸芯至 67%增重。再将二氧化硅加入剂型中以降低层积过程期间丸芯的粘性。然后，以相同的方式涂敷防潮型薄膜包衣(纽特斐®(Nutrafinish®)112A29001 Clear)至 5%增重。

## 剂型

德国 E 委员会专著<sup>1</sup>建议从植物的地上部分萃取 6-9ml 剂量的榨汁。这相当于 320mg 紫锥菊榨汁萃取液(EFLA®894)，提供所用剂型 6ml 榨汁的日剂量。

表 1. 紫锥菊微丸剂型

	1Kg 批次	每 500mg 胶囊*	640.5g 批次	每 320mg 胶囊**
紫锥菊	640g	320mg	320g	160mg
空白丸芯 (600 μ m)	270g	135mg	270g	134.752mg
二氧化硅	40g	20mg	20g	10.016mg
纽特斐	50g	5mg	30.5g	15.232mg

\*每天一粒胶囊  
\*\*每天两粒胶囊

表 2.

	112A290001
<b>药物层积</b>	
雾化气压(bar)	2.5
进气温度(°C)	60-67
流体输送率(g/min)	2.5
固含量(%)	58
<b>薄膜包衣</b>	
雾化气压(bar)	2.0
进气温度(°C)	50
流体输送率(g/min)	3-4
固含量(%)	15

## 提取物特性描述

在室内温度和湿度下，将提取物的样本置于玻璃培养皿中。并在 0, 3 和 6 小时的时间点进行目视观测。同时对干提取物样本的吸水性进行评估。将高载药量微丸样本置于带有塑料盖的透明 PVC 容器中，在室内温度和湿度下储存 18 个月后进行目视观测。

## 稳定性研究

将提取粉样本(3g)与大剂量和小剂量微丸置于烘箱中在 105°C 进行 2 小时烘干。然后将每种材料的较小样本(0.1g)转移到一个透明玻璃小瓶(28mL)中，并在 25°C 和 60%RH 下保持 7 天的稳定性进行吸水试验。

同时，将高载药量微丸填入具有 500mg 胶囊填充重量的硬胶囊中，并包装在热感应密封的 HDPE 瓶中加以稳定储存。在 ICH 储存条件下，通过 18 个月的时间点，测定已填充胶囊的重量、Karl Fischer 微丸含水率以及胶囊/微丸的外观。

## 结果

### 提取物特性描述

图 1. 在大约 20 °C 和 40-50%RH 室内温度和湿度下目视观测提取粉

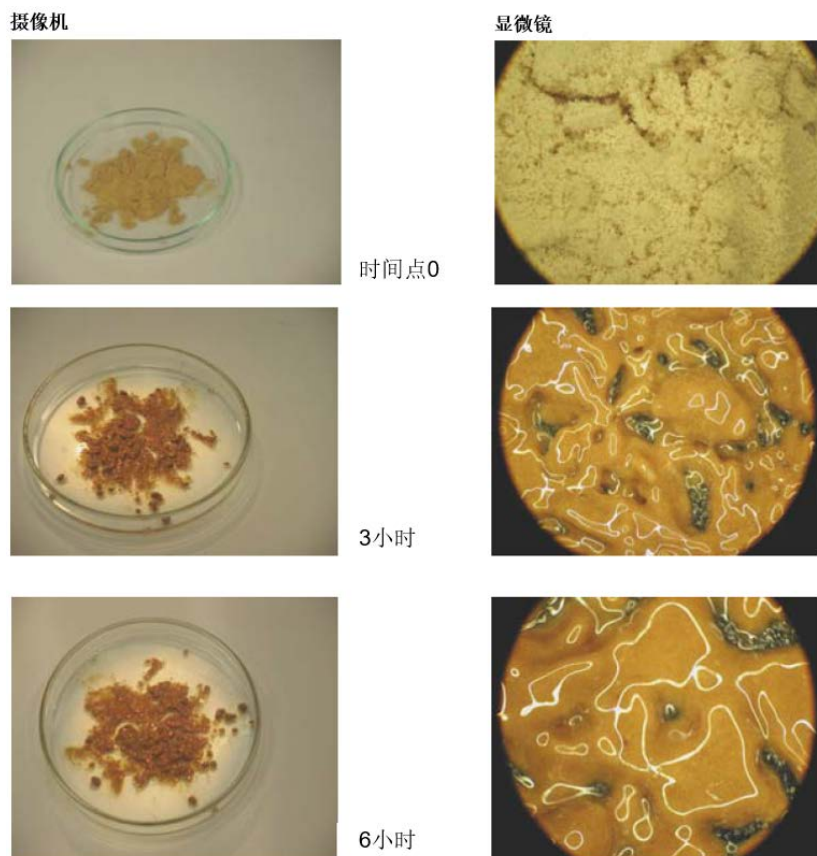


图 2. 将增重 5g 的提取物样本在 90 °C 下进行 18 小时烘干，然后在 40 °C 75%RH 下储存 2 天

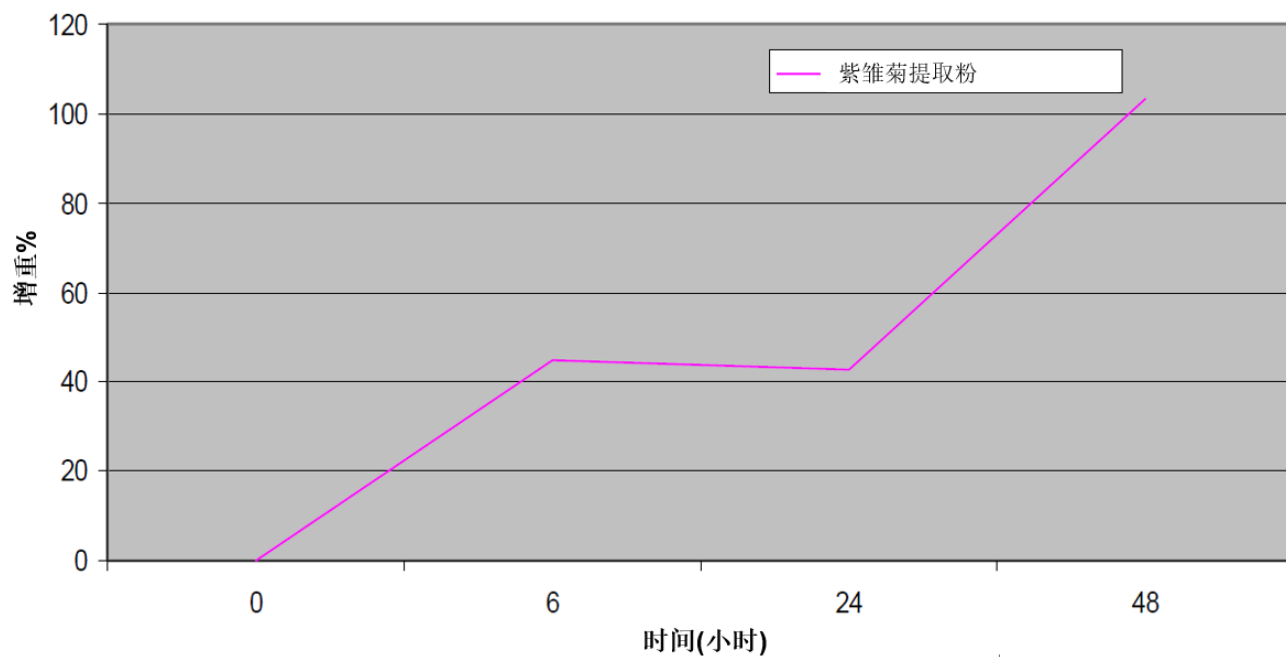


图 3. 高载药量剂型：18 个月后，在室内温度&湿度下，PVC 容器中自由流动的微丸



涂敷纽特斐包衣至 5%增重(112A29001 Clear)

图 4. 在 25°C和 60%RH 下干样本储存 7 天后增重百分比(平衡含水率)<sup>2</sup>

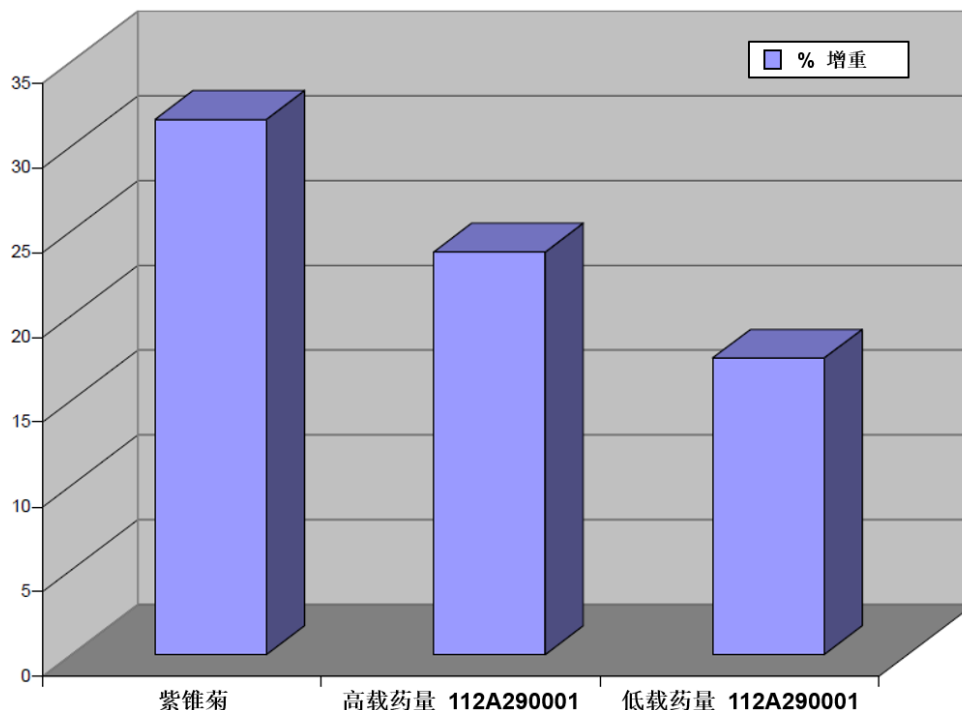


图 4 显示，紫锥菊粉末的平衡含水率(EMC)最高。EMC 随着载药在微丸上的紫锥菊增加而提高。

表 3. 包装在 HDPE 瓶中的紫锥菊微丸胶囊的 Karl Fischer 测定结果

	112A290001 Initial	112A290001 3M
25°C/60%RH	4.89 +/- 0.12	5.10 +/- 0.99
30°C/65%RH		6.64 +/- 0.58
40°C/75%RH		8.21 +/- 1.02

在所有 ICH 条件下，HDPE 瓶中的胶囊内微丸的 3M 稳定性样本的平均增重小于 1%。

## 探讨

包衣的紫锥菊微丸得以成功制备，并且通过防潮型薄膜包衣防止其水分被吸收。在室内温度和湿度下，储存于 PVC 容器中 18 个月后，无论哪种包衣系统包衣的微丸仍能保持自由流动。与此相反，在相同的室内温度和湿度条件下

，储存于玻璃培养皿中的未加工的粉末状提取物在暴露 3 小时后完全液化。而在 25°C/60%RH 条件下，提取粉的 EMC 为 32%，而薄膜包衣的高载药量微丸的 EMC 为 24%。按照 Callahan 提出的分类系统，提取粉属于 VI 类，吸水性较强，而薄膜包衣的微丸则属于较低的 III 类，吸水性一般。分类进一步证实粉末提取物和薄膜包衣的微丸以及“胶囊内微丸”剂型之间的吸水特性的差异十分显著。

## 结论

通过将水提取物层积到空白丸芯上可制备稳定的固体形态的紫锥菊微丸，然后应用纽特斐防潮型薄膜包衣系统对其进行加工。与未加工的粉末提取物只有几小时的稳定性相比，微丸的物理稳定性可以长达 18 个月，足以符合要求。“胶囊内微丸”同样具有类似的稳定性。此外，这项技术也可以应用于其他吸水性草本提取物。

## 参考文献

1. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. The American Botanical Council. Blumenthal M. et al.
2. Visalakshi, N.A.; Mariappan, T.T; Bhutani, H. Pharm Dev and Tech 10. 498-497 2005.
3. Callahan, J.C. et al Drug Dev Ind Pharm. 8. 355-369 1982.

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

ads\_nutrafinish\_prot\_proc\_v2\_05\_2010\_CHN