

水性丙烯酸类肠溶包衣系统

水分散性丙烯酸类薄膜包衣配方制备肠溶剂型

目的

- 评估用于肠溶应用的全配方水分散性丙烯酸类薄膜包衣系统
- 考察丙烯酸类包衣配方和成品剂型的稳定性

方法

分散液制备：使用药用消泡剂将 20 份干粉配方(雅克宜®(Acryl-EZE®)水性丙烯酸类肠溶包衣系统, 93O92038)添加到 80 份水中，然后用匹配的搅拌机搅拌 20 分钟，以制备水性肠溶薄膜包衣分散液。然后，在开始包衣试验之前，将制备的分散液过 60 目(250 微米)网筛。

隔离包衣和肠溶薄膜包衣：根据以下参数，在侧面开孔的 30 英寸 O'Hara Labcoat II 包衣锅中，对 325mg 阿司匹林片进行水性薄膜包衣。

表 1.

参数	隔离包衣	肠溶层
片床温度(°C)	42	30
进气温度(°C)	62	46
出气温度(°C)	44	32
雾化压力(psi/bar)	45/3	45/3
吹扁压力(psi/bar)	40/2.8	40/2.8
包衣锅速度(rpm)	7	8
装量(kg)	40	40
喷速(g/min)	140	115-120
风量(cfm/m ³ /hr)	550/935	550/935

注释：在所有情况下，隔离包衣是重量增加 2%的欧巴代®II(Opadry® II)高效型薄膜包衣系统 Y-30-18037。

样品稳定性

片剂

在肠溶包衣理论重量增加 8%下，对阿司匹林片进行取样包装。将样品包装在 Drug Plastics 供应的 150cc 高密度聚乙烯瓶里，并加热密封。除非另有说明，在每个瓶内放置 2 个棉球和 1 个 Sud-Chemie 公司供应的干燥剂筒(碳/硅)。然后，在 25°C/60%和 40°C/75%相对湿度条件下，将这些样品放置于稳定箱内。

干粉配方

通过在双筒混合装置中进行干粉混合来制备配方。在混合过程中，添加二氧化钛和黄色氧化铁着色剂来完成着色。接着将用于测试稳定性的样品进行包装，双层聚乙烯袋衬里(两层衬里之间放置一个干燥剂小袋)。然后，在 25°C /60%和 40°C/75%相对湿度条件下，将这些样品放置于稳定箱内。

分析方法

采用以下方法进行样品分析：

美国药典阿司匹林肠溶片

溶出度<724>

篮法, 100 rpm

酸液阶段

- 0.1N 盐酸

- 120 分钟后，溶出不超过 10%

缓冲阶段

- pH 6.8 磷酸盐缓冲液

- 90 分钟后，溶解不少于 80%

游离水杨酸含量 - 不超过 3.0%

阿司匹林含量 -95-105%

分散液粒径分布

- Coulter LS 粒径分析仪

- 激光扫描

- Fraunhofer 光学模型

- 介质 - 去离子水

分散液颜色

- 卡乐康内部方法

分散液 pH

- 卡乐康内部方法

结果

肠溶包衣片剂稳定性结果

游离水杨酸含量

图 1 对未加干燥剂筒样品的游离水杨酸含量从 0 月到 3 个月 40°C/75%RH 稳定时间计时进行了比较。为供参考，同样对加干燥剂筒(D)样品在 3 个月 40°C/75%RH 稳定条件下进行了分析，以彰显最终包装的防潮效果。

如数据所示，对于这种特定的阿司匹林片芯，在 3 个月 40°C/75%RH 稳定条件下，加或未加干燥剂筒的肠溶包衣片剂符合美国药典游离水杨酸含量规范。

图1

美国药典质量标准=不超过3%

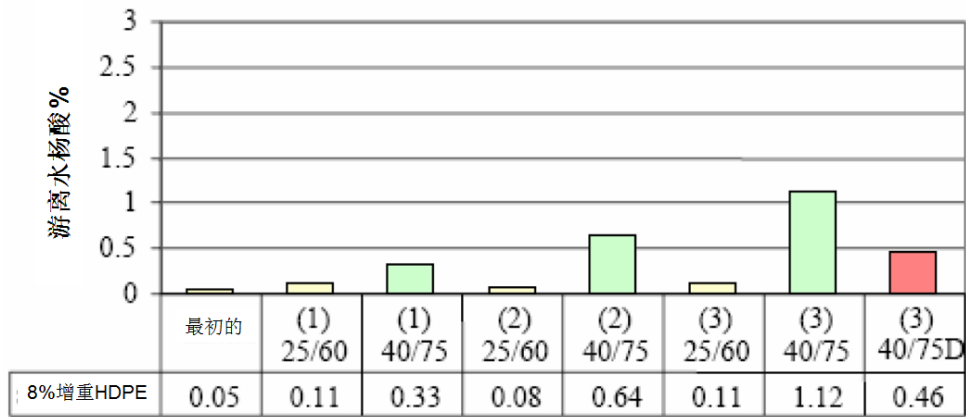
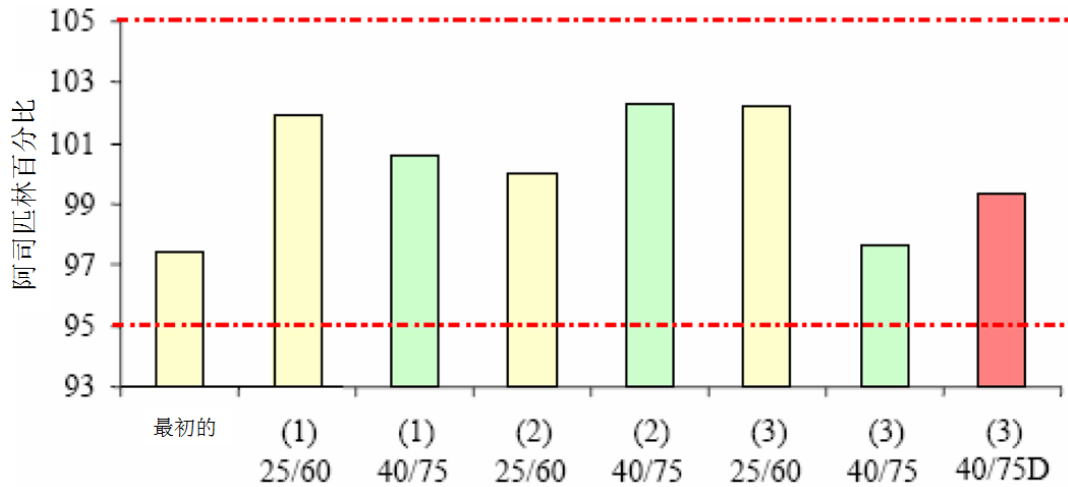


图2扼要描述阿司匹林含量对比稳定性储存间隔时间和条件。为供参考，在3个月40°C/75%RH稳定条件下，同样对包装有干燥剂筒(D)样品进行了分析。每次计时的样品都符合美国药典95~105%阿司匹林含量的标准。

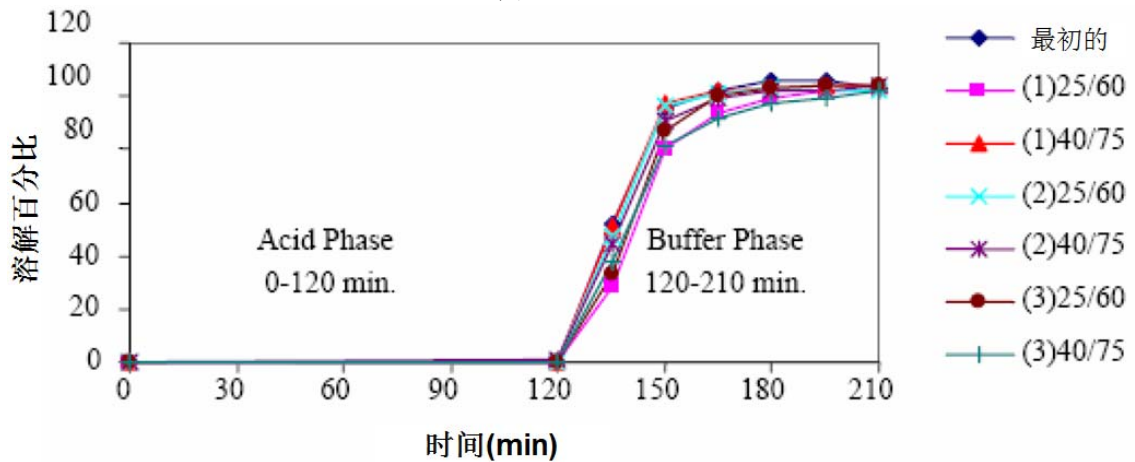
图2.



阿司匹林肠溶片溶出度

图3表示从0到3个月40°C/75%相对湿度下，肠溶包衣阿司匹林片的溶出度。每个时间间隔和条件下，所有样品都符合美国药典验收标准。除在缓冲阶段的可重现释放外，证实了具有酸液保护的功能。

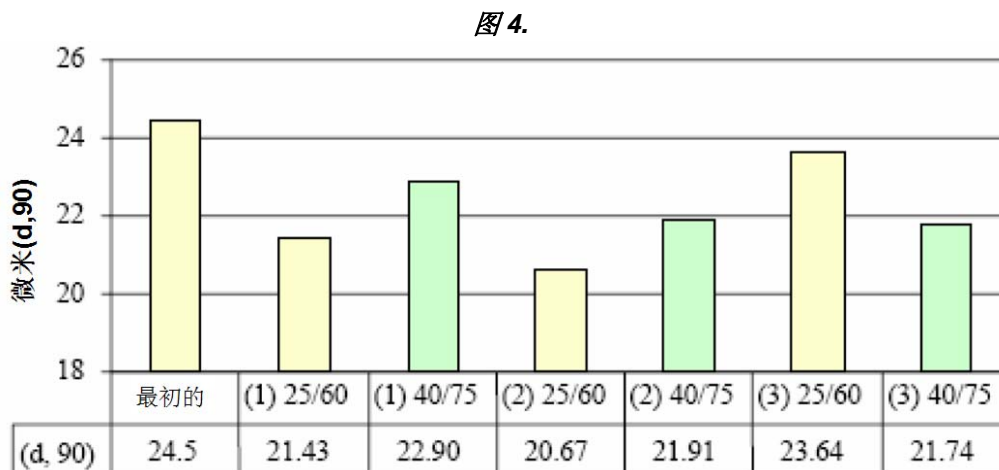
图3.



干粉配方稳定性结果

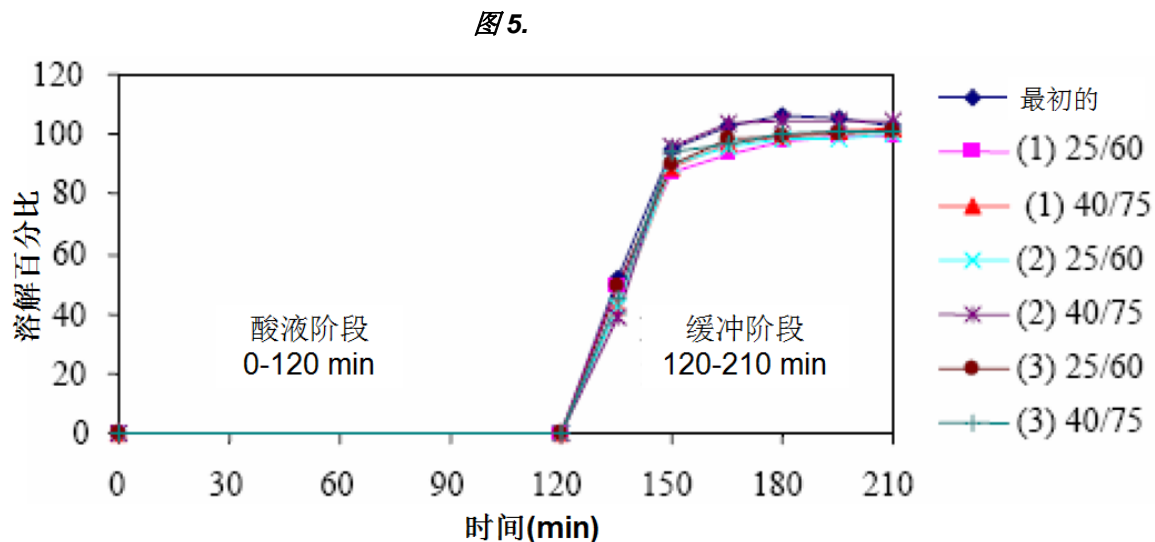
水分散液粒径分布

每个稳定时间间隔和条件下，从稳定箱取出干粉配方样品。然后将这些样品重新分散以进行包衣程序。在建议的分散液制备时间之后，进行粒径分析。图 4 表示 90% 的粒径分布。



阿司匹林肠溶片 - 肠溶性能的稳定性

如前所述，在每个稳定时间间隔和条件下，取出干粉样品，对阿司匹林片重新包衣。采用这种方法来证实肠溶粉末的稳定性，最终薄膜包衣的特性未受影响。(图 5)



分散液 pH 和颜色稳定性

在给定稳定时间间隔和条件下，测量干粉配方重新包衣而配制的小试样品的 pH 值。

添加中和剂，对于干粉甲基丙烯酸/丙烯酸乙酯聚合物的分散起到辅助作用。中和剂在雅克宜配方中所含的数量能使其分散液的 pH 达到 5 左右。

由于这种关系，对分散液 pH 值和经过一段时间发生的任何变化进行监控，以确保最终产品的重现性。表格 1 显示了 pH 值与时间间隔和稳定性条件的对比。表格 1 同样显示了干粉配方颜色变化与稳定时间间隔和初始时间有关条件之间的关系。颜色变化表示为总体颜色差异(DE) 。正如所料，在 40°C/75%相对湿度条件下，可观察到较大的颜色变化，但颜色变化仍在不超过 2 DE 单位的规范之内。

表 1.

	pH	DE
Initial	5.6	N/A
(1) 25/60	5.6	0.35
(1) 40/75	5.5	0.65
(2) 25/60	5.6	0.25
(2) 40/75	5.5	0.83
(3) 25/60	5.2	0.11
(3) 40/75	5.6	0.63

结论

使用全配方水分散性丙烯酸类薄膜包衣系统对阿司匹林片成功地进行了包衣，以提供肠溶保护功能。在室温和加速稳定性条件下，丙烯酸类包衣配方和肠溶包衣阿司匹林片都比较稳定。

重新印刷发布于 2001 年 10 月份 AAPS 杂志上的海报论文。作者: Kurt Fegely、Jason Pollock、Alaine Zumpino、George Reyes.

参考文献

1. Eudragit L100-55 Technical Application Pamphlet (Info LD-13/e)

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

亚太区

+65-6438-0318

拉丁美洲

+54-11-5556-7700

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2014. 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_acryleze_perf_ent_v3_07_2009_CHN