

使用高效薄膜包衣系统评估连续包衣参数及其对片剂外观(表面粗糙度)的影响

F. Nuneviller¹, R. Gonzalez¹, K. K. Muppireddy², I. Bhatia², C. Paz², E. Pattok²

¹Colorcon, Inc., Harleysville, PA; ²Perrigo Company, Allegan, MI

AAPS
海报重印 2017

目的

连续包衣技术能够缩短包衣周期，提高工艺灵活性以及生产力。美国食品药品监督管理局等监管机构也认为，连续包衣有利于减少生产中断次数和废品量。连续式包衣机可以实现连续数天不间断工作。连续包衣锅的产量在每小时 210kg 到 1000kg 不等，干燥风量可以高达 10,000CFM，包衣液通过两组集成管路喷出，喷量可超过每分钟 1L。随着制药行业对连续包衣的兴趣日渐浓厚，当务之急是开发优化的包衣配方和工艺参数，以适应连续包衣机的需求，获得高质量的薄膜包衣片。

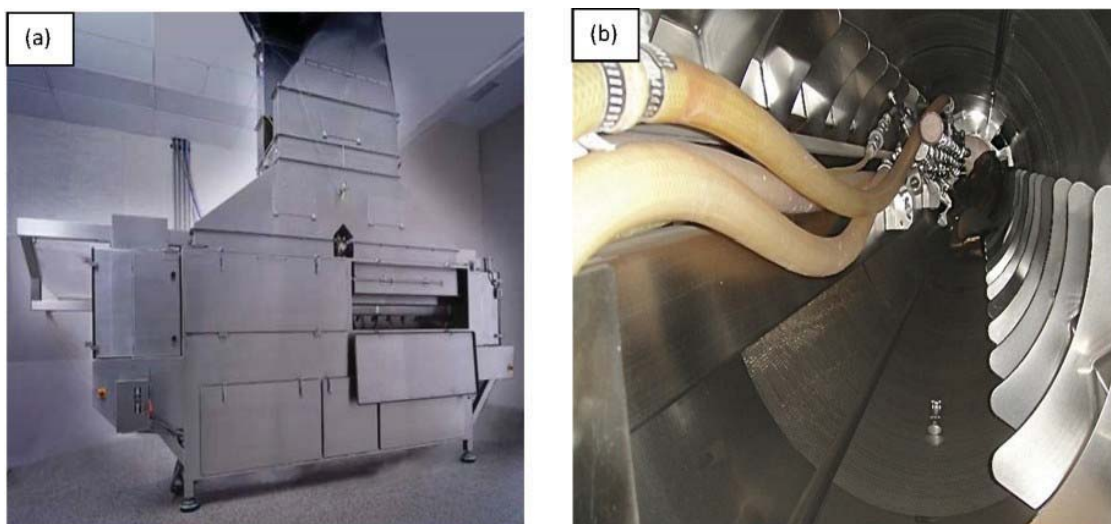
本项研究旨在评价一种快速灵活的薄膜包衣系统欧巴代® QX(Opadry® QX)(基于 PVA-PEG 接枝聚合物)，在大生产规模的连续包衣生产线上的可行性及包衣参数的影响。评价指标包括：目视颜色均匀度、表面光滑度和片剂外观，并与使用传统的批次包衣锅生产的包衣片比较片面的光泽度。

方法

采用直径 24"连续包衣机(图 1a)，以欧巴代 QX 水溶液作为包衣液，对带刻痕的胶囊型模型药片(650mg)进行包衣。欧巴代 QX 溶液配制的固含量为 20%(w/w)，理论增重为 3.5%(w/w)，包衣片的产量为 3.5~4.5kg/min。

该连续式包衣机配备了 18 把集成管路的喷枪(1/4 JAU 型, Spraying Systems Ltd)，确保包衣液能够均匀覆盖整个片床(图 1b)，喷枪集管固定在四点钟方位。同时，该设备通过四组犁式挡板实现药片的混合。试验过程中，用手持式红外测温仪监测片床温度。

图 1: (a) 直径 24 "连续式包衣机(b)2-包衣锅内喷枪杆和混合挡板(自进料端观察)



取 1,200kg 的胶囊型模型药片进行包衣试验。根据下表(表 1)中的设定值, 改变包衣筒转速(rpm)、进风风量(CFM)、雾化压力(psi)、进料端喷液速度和出料端喷液速率(g/min)等参数值。同时, 调节进风温度(°C)使片床温度和出风温度(表 1)保持在目标设定值。参数的变化范围包含在商业化批次生产记录的限度内。

表 1: 包衣试验设定值

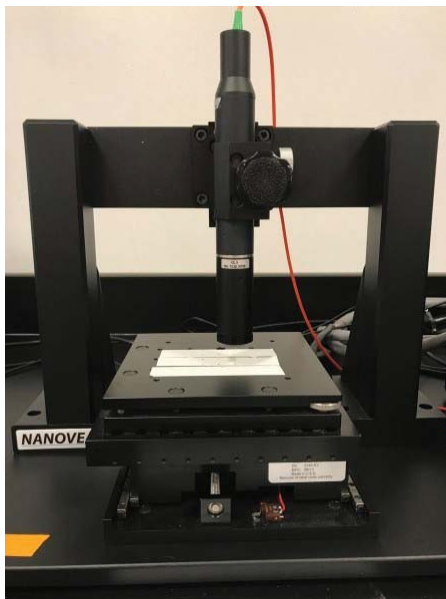
24"连续包衣参数									
设定点	包衣筒转速 (rpm)	进风风量 (CFM)	进风温度 (°C)	出风温度 (°C)	片床温度 (°C)	雾化压力 (psi)	进料端喷液速率 (g/min)	出料端喷液速率 (g/min)	片剂产量 (kg/min)
3	6.5	4800	61	51	37	55	400	400	3.6
4	6.5	4800	61	49	37	55	440	370	3.6
5	7	5100	62	50	42	55	440	370	3.9
6	7	5100	62	50	43	55	480	320	4.0
7	8	5100	62	50	44	55	480	360	4.5
8	7	5100	58	46	39	45	440	370	4.0
9	8	5100	58	47	35	45	450	400	4.3
36"批次包衣参数									
1	10	950	57	43	37	45	180	NA	NA

(设定值#2 样本不可用于测试)

包衣液通过两组集管喷入包衣桶中; 分别为进料端集管和出料端集管, 这样的设计在连续包衣机上是比较有代表性的。试验中在每个设定点平衡一定的时间后, 收集包衣片样本。参比试验是在 36 "打孔批次式包衣锅(52kg 装量)上进行, 目标包衣增重 3.5% (w/w), 包衣时长为 50 分钟。

使用光学扫描表面光度仪(型号 CRS-50XY, Nanovea, USA) (图 2)测量收集到的样片的表面粗糙度(a)

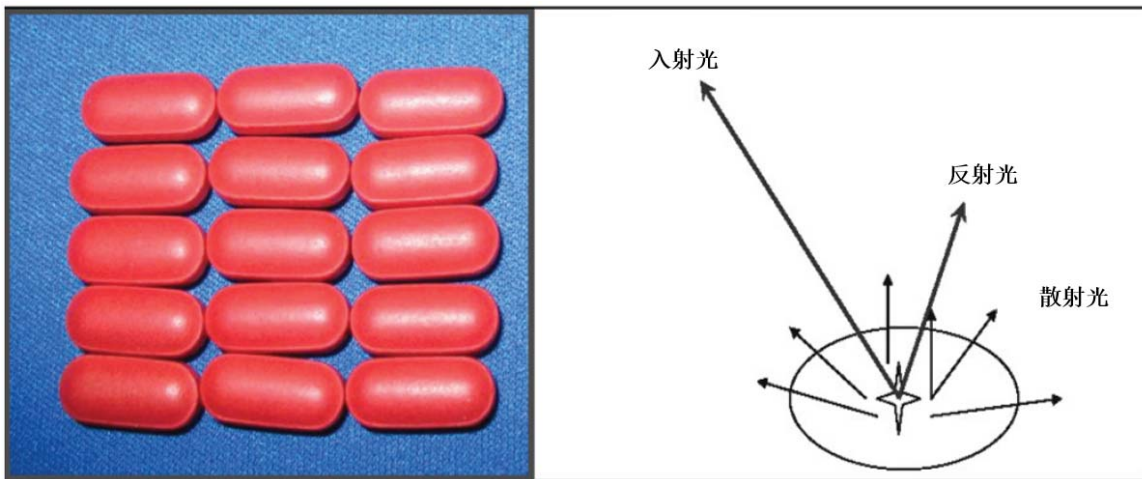
图 2: Nanovea 光学扫描表面光度仪



使用型号 805A 光泽/表面分析系统(Tricor Systems, Inc., USA)测量样片的光泽度。在 60°角的反射光通量记为样片的光泽单位(GU) (图 3)。

图 3: 光泽度测量法

光泽度的测量是将一束光以固定的强度和角度投射到样片表面，并测量与入射光相同角度的反射光通量。操作时需多片一同测定，以覆盖光泽度仪的检测窗。



结果

对连续包衣机和批次包衣机上的得到的所有试验结果进行接受质量限的测试。结果显示，连续包衣机的样片在不同工艺参数的条件下，目视颜色均匀度和刻痕清晰度均满足要求。与连续包衣机的样片比，参比样片(36"批次包衣机)的表面更光滑(图 4)。

表面粗糙度的差异可能源于连续式包衣机和批次式包衣机各自的干燥动力学，并且实际试验中 36”g 批次包衣机在结束包衣后，包衣片在锅内继续冷却了一段时间，这个过程相当于抛光。在光泽度比较中也出现了相同的结果，36”g 批次包衣机包衣片也比连续包衣片更光亮，同样与批次包衣结束后的冷却抛光过程有关(图 5)。

虽然连续式包衣机包衣的片剂的光泽度低于参比片剂的光泽度，但都符合接受质量限(AQL)。而且连续包衣的片剂产量显著提高，生产率大于每小时 200kg。如果要在 36”批次式包衣机上获得同样的片剂产量，在不考虑加料和卸料的情况下，需要至少进行 4 次批次式包衣，每批耗时 50min，总工时需要 3.5 小时，而连续包衣机仅用 1 小时就能完成。

图 4: 表面粗糙度

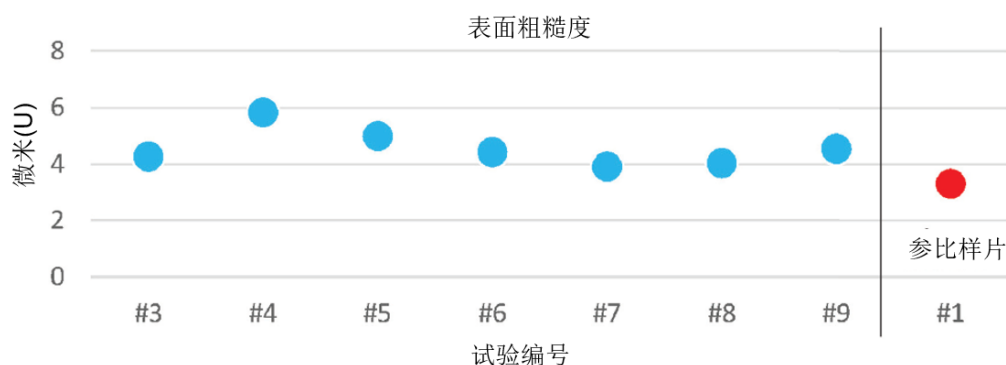
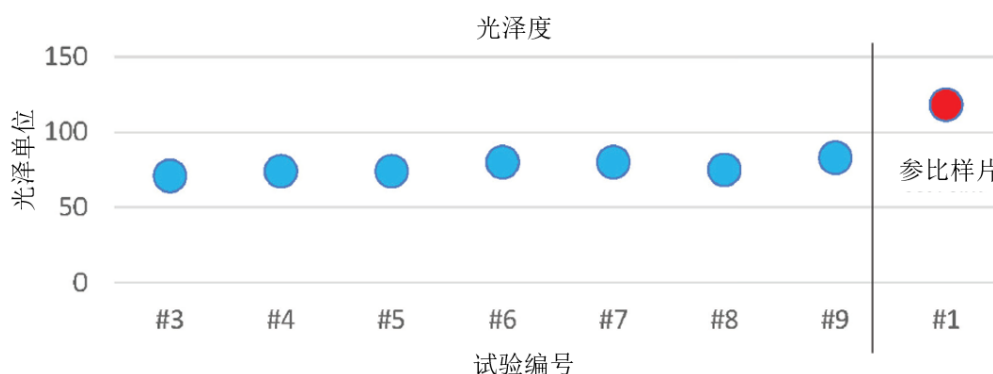


图 5: 光泽度



结论

本研究中，连续式包衣机中在所有设定的试验条件下，都可获得质量合格的片剂。使用批次式包衣机包衣的片剂在光泽度和表面粗糙度方面略优于连续包衣机的包衣片。因此，当比较批次包衣工艺和连续包衣工艺时，要权衡片剂的美观和生产率。

本项研究证实了欧巴代 QX 在连续包衣生产线上的可行性，同时，还需要进一步研究连续式包衣机的关键工艺参数，以获得类似于批次式包衣机展现出的更高光泽度的片剂。

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



© BPSI Holdings LLC, 2017. 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

欧巴代® QX(Opadry® QX)

You can also visit our website at www.colorcon.com

pr_aaps_cc_param_appear_12_2017_CHN