

高效糖包衣配方及工艺研究

Daniel To, Brad Prusak, Jason Teckoe 和 Ali Rajabi-Siahboomi

Colorcon Inc., Harleysville, PA 19438, USA

AAPS
海报重印 2017

目的

糖包衣是一种生产精美包衣片剂的传统方法。然而，由于涉及多项复杂的步骤，使得糖包衣成为一项极具挑战性的包衣工艺。在浇铸过程中，通常需要使用有机溶剂进行封闭包衣以保护片芯避免过湿。此外，浇铸是一项手工工艺，依赖于操作人员经验，常常需要花费数天时间才能完成。这些问题同样限制了操作人员和设备的灵活性，并可能导致批次间发生差异。本研究对一种可用于配备传统包衣锅和穿孔包衣锅的自动化薄膜包衣设备的改进的水性糖薄膜包衣系统进行评估，该系统包含三个包衣配方：粉衣层用以圆整化片剂边缘，着色层用以附加颜色，以及抛光层用于获得高光泽度外观。

方法

首先，在全穿孔和传统型无孔包衣锅上，使用改进的粉衣层糖薄膜包衣配方以 35%固含量对 10 mm 标准浅弧圆形空白片进行包衣。然后，在配备 24"全穿孔包衣锅的 O'Hara Labcoat IIX(O'Hara Technologies, Ontario, CA)和配备 48"全穿孔包衣锅的 Manesty Accela-Cota 150 (Bosch, UK)的包衣机内进行小试规模和生产规模包衣试验，同时在 Skerman16"无孔传统型包衣锅内进行包衣试验。整个包衣过程实行自动化操作，包衣参数如表 1 所示。

最后，使用 Tricor 表面分析系统测量包衣片剂的表面光泽度。

表 1: 在小试规模和生产规模全穿孔包衣锅和无孔传统型包衣锅内进行粉衣层包衣的包衣参数

参数	Labcoat IIX-24" (小试规模)	Accela-Cota 150-48" (生产规模)	Skerman-16" (传统型)
批量(kg)	15	100	1
包衣锅类型	全穿孔	全穿孔	无孔
片床温度(°C)	48	52	39
喷速(g/min)	60	200	10
风量(cfm/m ³ /hr)	265 / 450	1236 / 2100	59 / 100
雾化气压(psi/bar)	35 / 2.4	57 / 4.0	22 / 1.5
扇面气压(psi/bar)	25 / 1.7	42.7 / 3	22 / 1.5
喷枪数量	2	3	1

使用配备 15"全穿孔包衣锅的 O'Hara Labcoat I 包衣机，分别以 30%，20%和 8%固含量对布洛芬片剂(200mg, 10mm, 深弧)进行粉衣层，着色层和抛光层糖薄膜包衣，包衣增重分别为 44%，3%和 1%。包衣参数如表 2 所示。按照 USP 美国药典方法使用 Vankel 崩解测试仪在去离子水中测定包衣片的崩解时间。¹

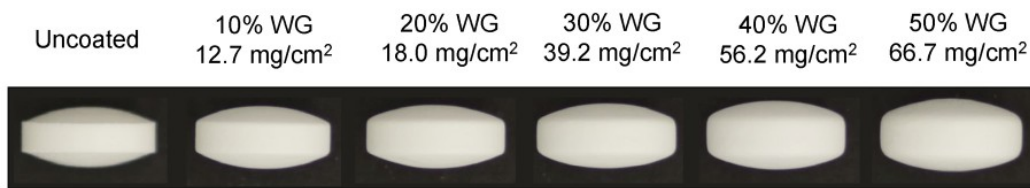
表 2: 在实验室规模全穿孔包衣锅内对布洛芬片芯进行改进的水性糖薄膜包衣系统中的粉衣层, 着色层和抛光层包衣的包衣参数

参数	粉衣层	着色层	抛光层
批量(kg)	2.2	2.2	2.2
增重(%)	44	3	1
固含量(%)	30	20	8
喷速(g/min)	28	20	16
包衣时间(min)	119	17	17
片床温度(°C)	42	42	42
风量(cfm/m³/hr)	175 / 300	175 / 300	175 / 300
雾化气压(psi/bar)	35 / 2.4	25 / 1.7	25 / 1.7
扇面气压(psi/bar)	22 / 1.6	22 / 1.6	22 / 1.6

结果

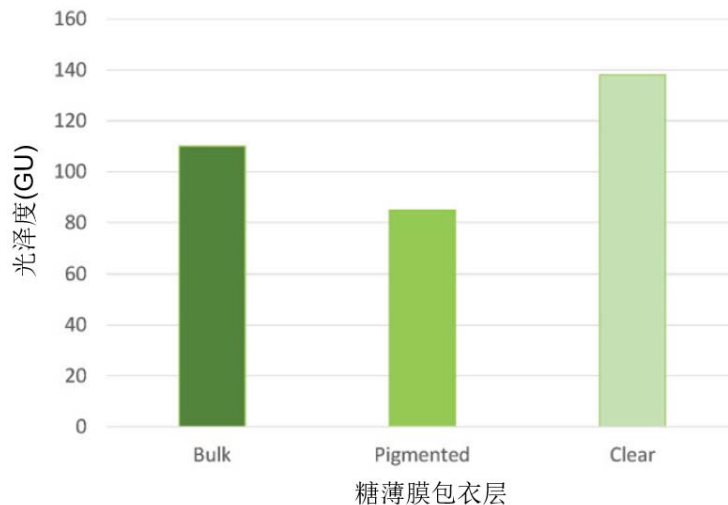
通过控制工艺条件可直接用粉衣层对空白片进行包衣, 避免了使用有机溶剂进行封闭包衣。由于工艺可控且自动化操作, 因此无论规模或设备如何, 在任一个包衣试验中都未发现诸如过湿或粘片等缺陷。图 1 显示, 随着粉衣层包衣的进行, 片剂逐渐圆整化, 其中最圆整的片剂出现在 30%增重以上。

图 1: 随改进的水性糖薄膜包衣理论增重变化的片剂圆整化过程



如图 2 所示, 粉衣层包衣和着色层包衣可获得较高的表面光泽度。而抛光层外层包衣可获得 138GU 极高光泽度十分精美的成品外观。

图 2: 改进的水性糖薄膜包衣系统中的粉衣层、着色层和抛光层包衣后的空白片的表面光泽度单位(GU)



如图 3 所示，糖薄膜包衣后的布洛芬成品片剂具有 147 GU 的极高光泽度和精美外观。崩解时间随着包衣增重的变化关系如图 4 所示。即使 48% WG 的包衣片剂，在去离子水中的崩解时间也十分快速，为 10.8 ± 0.8 分钟。

可以看到，糖薄膜包衣后的片剂光泽度和崩解时间可以与先前报道的使用传统糖包衣浇铸工艺包衣的布洛芬片剂的研究结果相提并论：其光泽度为 163 GU，崩解时间为 10.0 分钟²。糖薄膜包衣工艺和传统糖包衣工艺主要有两个区别：传统糖包衣工艺需要使用有机溶剂的虫胶进行封闭包衣以保护片芯，整体包衣时间为 6.25 小时。相比之下，水性糖薄膜包衣工艺则不需要封闭包衣，包衣时间大大缩短至 2.55 小时。两者的光泽度和包衣时间对比如图 5 所示。

图 3: 水性糖薄膜包衣后的深弧形布洛芬片剂外观



图 4: 水性糖薄膜包衣后的深弧形布洛芬片剂在去离子水中的崩解时间

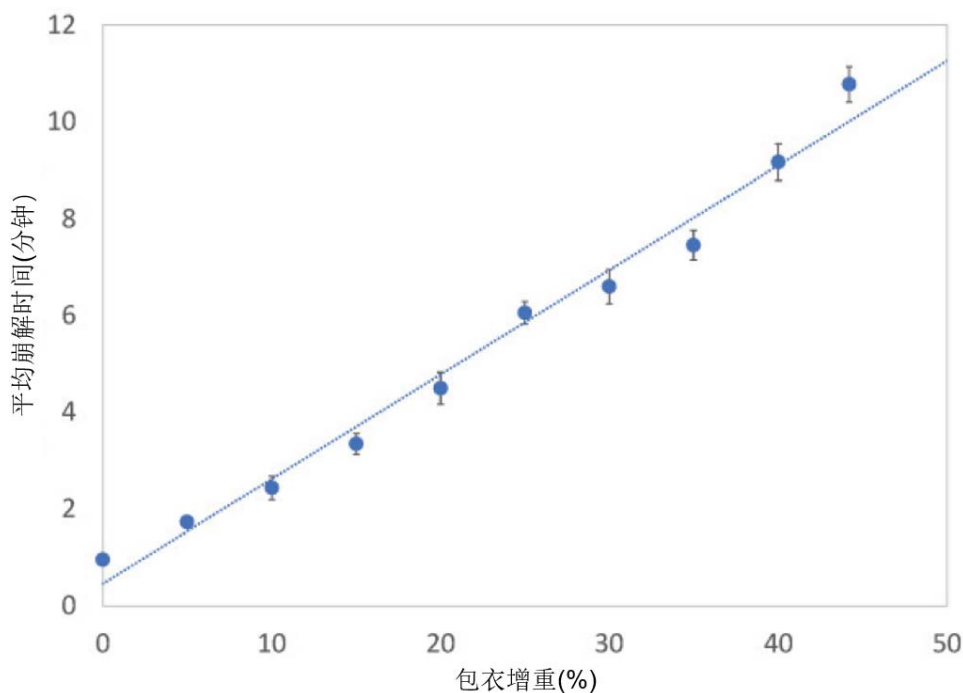
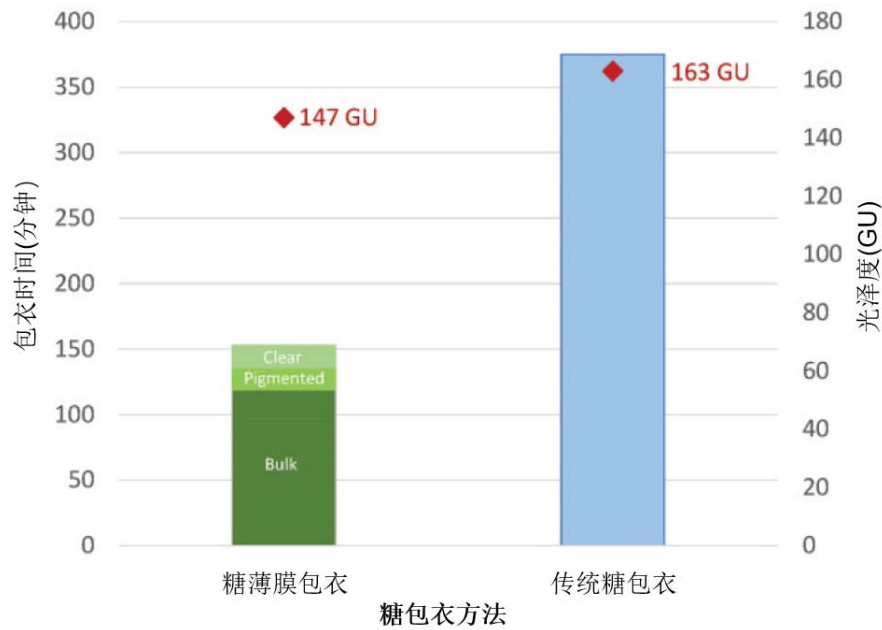


图 5: 糖薄膜包衣和传统糖包衣后的片剂光泽度及所需包衣时间对比



结论

通过使用更高效和更简化的包衣工艺，改进的水性糖薄膜包衣系统即可实现与传统糖包衣后的片剂相似的外观。粉衣层，着色层和抛光层包衣系统可采用连续的自动化薄膜包衣工艺进行包衣。由于无需使用有机溶剂进行封闭包衣，整体包衣时间明显缩短(超过 40%)，同时批次间发生差异的风险降低，并且对操作人员的依赖也逐步减少。

参考文献

1. *United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 40-NF 35 S1)*. Rockville, MD: United States Pharmacopeia Convention; 2017:584.
2. Steffenino, R. Vesey C. Enhanced Aesthetic and Functional Stability of Opaglos® 2 High Gloss Film Coating System vs. Sugar Coating on Ibuprofen. AAPS 2002.

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



© 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

pr_aaps_high_prod_sugarfc_12_2017_CHN