

薄膜包衣提高片间薄膜均一度的评估

目的

为了确定所用薄膜包衣达到颜色和重量均一的时间是否取决于薄膜配方类型。2种不同薄膜包衣系统，对欧巴代® (Opadry®) 全水薄膜包衣系统和欧巴代 II 高性能薄膜包衣系统 (85 系列) 的增重均一度和颜色均一度进行评估。

前言

对于薄膜包衣工艺来说，缩短工艺时间的好处必须与成品的均一度要求进行权衡。缩短工艺时间能通过降低药品所受到的总机械应力而消除诸如边缘碎片和溶蚀等缺陷。最终，缩短工艺时间能提高产量。另一方面，薄膜包衣工艺生产的药片必须经目测为均一。均一度还可影响薄膜包衣的功能特点，比如保护片芯不受环境水分或氧气的影响。如果药品在薄膜包衣中含有活性药物成分，那么必须达到极高的均一度以确保准确的患者给药剂量。

材料

药片配方：无包衣的 500 mg 对乙酰氨基酚片芯购自非专利药生产厂家。这些药片以对乙酰氨基酚 DC90 颗粒压成。

包衣增重均一度

包衣材料：欧巴代无色 YS-1-19025-A 和欧巴代 II 无色 85F19250。使用逐一编号的片芯以追踪包衣增重。对片芯进行基础包衣，达到 1.5% 增重，然后用不灭墨水和毡尖笔手写编号。编号的片芯在设定为 60°C 的电烘箱中烘干 24 小时，然后放到真空干燥器中，回到室温。将片芯在 Mettler® AG204 分析天平上逐一称重，精确到 0.0001 g，记录重量。

用包有基础包衣（组成与外层包衣相同）的片芯进行包衣试验。每批中加入足够的编号片芯，以确保每个取样点可取得 50 个片芯的样品。在包衣增重 1%、2%、3%、4% 取样。所有样品都在设定为 60°C 的电烘箱中烘干 24 小时，然后在逐一称重确定每片增重前放回真空干燥器中，回到室温。计算每个取样点药片增重的相对标准差。以下包衣条件用于所有包衣试验。基础包衣在与外层包衣相同的条件下应用。

表 1 包衣增重工艺条件

设备	24" Compu-Lab
喷枪	Spraying Systems, VAU
装量	16 kg
包衣锅转速	14rpm
热风温度	65° C
干燥风量	396 cfm
喷枪数量	2 guns
雾化和模式压力	30psi
流速	50g/ min
包衣液中固体浓度 %	7.5% w/w (水)

包衣颜色均一度

包衣材料：欧巴代蓝色 YS-1-4249 和欧巴代 II 蓝色 85F90618，颜色匹配的包衣系统。方法：薄膜包衣混悬液的固含量受其粘稠度限制。标准羟丙甲纤维素薄膜包衣系统，例如欧巴代蓝色在水中可以最高 15% w/w 比例喷出。欧巴代 II 蓝色是一种低粘稠度、高产量的薄膜包衣系统，一般以 20% w/w 比例混悬液使用。对于颜色评估，选用固含量作为生产设定中最有代表性的参数。两个包衣系统的所有其他工艺参数都相同。在包衣增重 1%、2%、3%、4% 取样。采用以下包衣条件。

颜色试验：用 Diano Color Products Milton Roy Colormate 测试药片颜色。用国际照明委员会 (CIE) $L^*a^*b^*$ 系统来分析数据。在 $L^*a^*b^*$ 系统中，用三维空间中的坐标来代表颜色。在 L^* 轴上描记明暗， $L=100$ 代表纯白， $L=0$ 代表纯黑。 a^* 轴和 b^* 轴分别代表两个互补颜色对：红/绿和蓝/黄。以几何学方法描记颜色可以通过用以下方程计算两点之间距离来确定两种颜色之间的差异 (总色差 $=\Delta E^*$)。

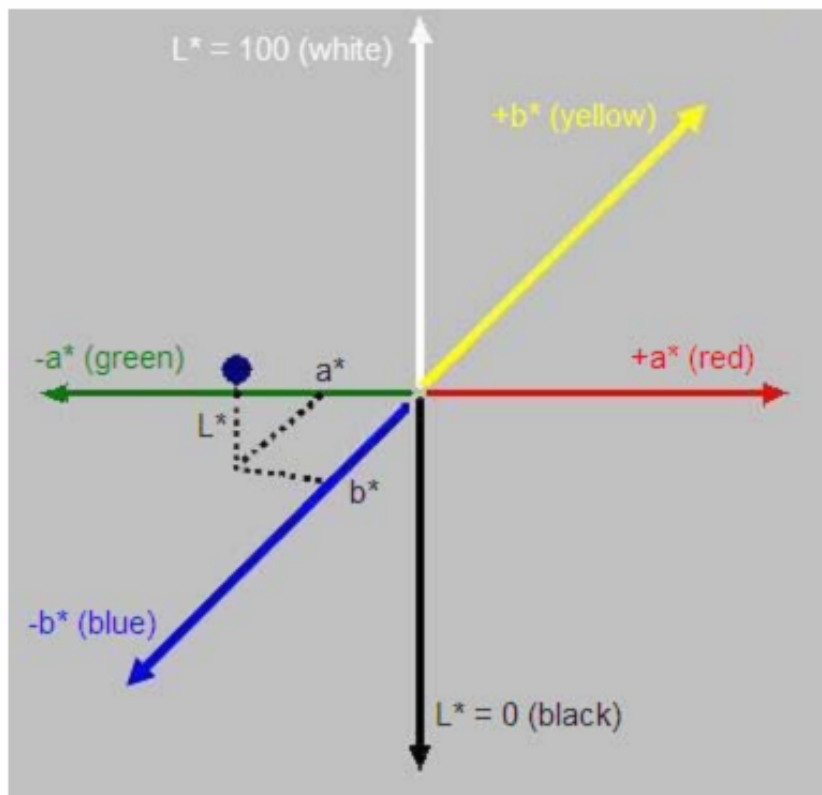
$$\Delta E^* = [(L^*_1 - L^*_2)^2 + (a^*_1 - a^*_2)^2 + (b^*_1 - b^*_2)^2]^{1/2}$$

每个样品用 Colormate 分析 50 个片芯。Colormate 软件自动计算标每种颜色成分的标准差 (σ_{L^*} 、 σ_{a^*} 和 σ_{b^*})。用以下方程计算总颜色标准差 (σ_{E^*})：

$$\sigma_{E^*} = (\sigma_{L^*}^2 + \sigma_{a^*}^2 + \sigma_{b^*}^2)^{1/2}$$

图 1 使用 CIE $L^*a^*b^*$ 系统表示颜色

Figure 1. Representation of a Color Using the CIE $L^* a^* b^*$ System

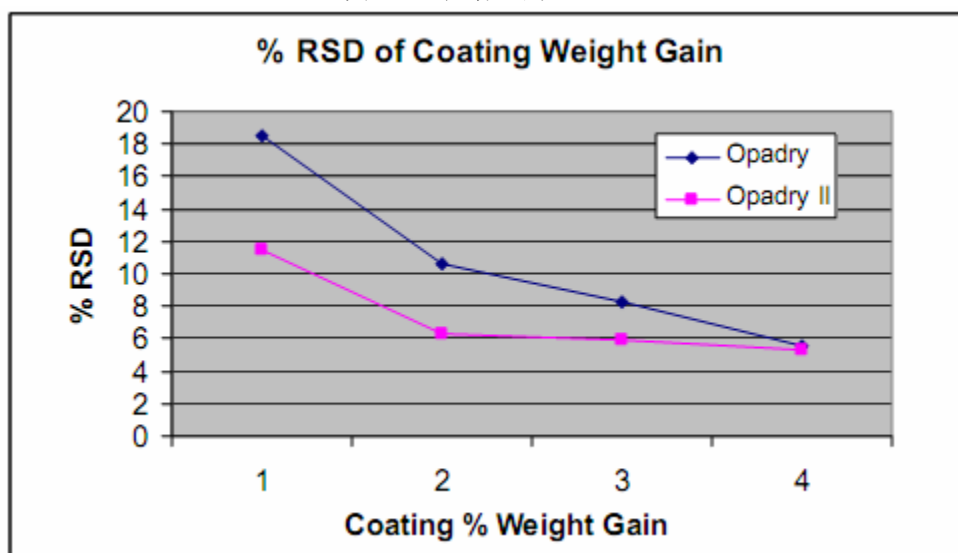


白、黄、红、绿、蓝、黑

结果

包衣增重均一度

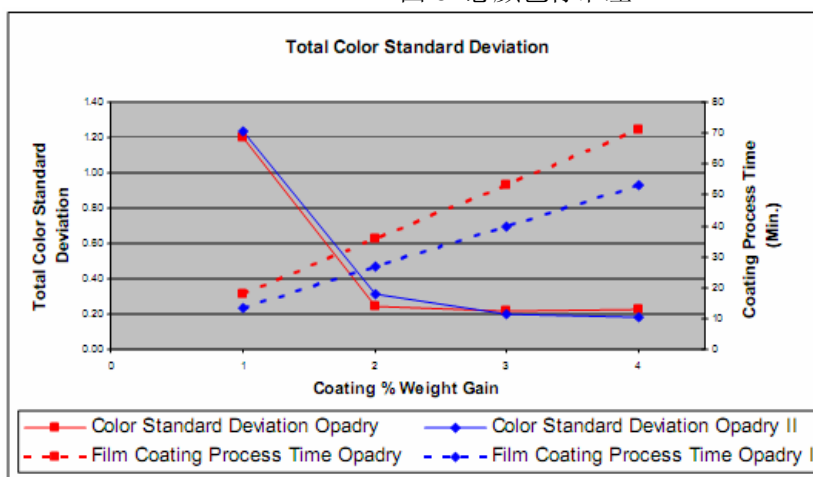
图 2. 包衣增重的% RSD



包衣增重% RSD n=50		
薄膜包衣重量%	欧巴代	欧巴代 II
1	18.5	11.40
2	11.33	7.26
3	8.37	5.84
4	5.25	5.12

包衣颜色均一度

图 3. 总颜色标准差



Total color standard deviation 颜色标准总偏差/Coating process time (min.)包衣工艺时间 (分钟)

Coating % weight gain 包衣%增重/Color standard deviation Opadry 颜色标准偏差 (欧巴代)

Film coating process time Opadry 薄膜包衣工艺时间 (欧巴代)

Color standard deviation Opadry II 颜色标准总偏差 (欧巴代 II) /Film coating process time Opadry II

薄膜包衣工艺时间 (欧巴代 II)

包衣%增重	颜色标准偏差		薄膜包衣工艺时间	
	欧巴代	欧巴代 II	欧巴代	欧巴代 II
1	1.20	1.23	18 min	13 min
2	0.24	0.31	36 min	27 min
3	0.22	0.20	53 min	40 min
4	0.23	0.18	71 min	53 min

讨论

无色薄膜包衣常被用作有色或白色薄膜包衣以外的外层包衣以帮助提高包装效率、刻印清晰度，以及为片芯提供多一层的保护。对于这些类型的应用，需要提高片间均一度而对薄膜包衣总工艺时间的影响最小。在相同工艺条件下，欧巴代 II（85 系列）无色，产生的薄膜包衣增重片间均一度高于欧巴代无色。

装饰性颜色包衣一般根据片芯大小和颜色用到 3-4% 增重，以使薄膜包衣达到足够不透明。包衣混悬液的干物质含量加到最大，以达到更短的工艺时间。在工艺条件相同而固含量较高时，欧巴代 II（85 系列）蓝色显示片间颜色均一度与欧巴代蓝色相似。欧巴代 II（85 系列）在 1-2% 增重所取样品的总颜色标准差稍高，而 3-4% 增重的样品标准差稍低。欧巴代 II（85 系列）蓝色具有缩短工艺时间的额外优点。要用到 4% 增重，欧巴代蓝色需要重组达到 15% w/w 比例固含量，并需要 71 分钟。要用到 4% 增重，欧巴代 II（85 系列）蓝色需要重组达到 20% w/w 比例固含量，只需要 53 分钟。通过采用欧巴代 II（85 系列）蓝色这种低粘稠度、高产量的薄膜包衣，工艺时间比标准羟丙甲纤维素薄膜包衣缩短了 1/3。此外，这样达到的时间缩短不会引起片间颜色均一度下降。

结论

欧巴代 II（85 系列）无色显示包衣增重标准差低于相同工艺条件下的标准无色羟丙甲纤维素基薄膜包衣。欧巴代 II（85 系列）蓝色显示包衣颜色均一度与标准羟丙甲纤维素薄膜包衣相似或更好，且工艺时间节约 1/3。

参考文献

1. Chrisment, Alain, Color & Colorimetry, Datacolor International
Chrisment, Alain, Color & Colorimetry, Datacolor International

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:8009881798·+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.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
+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI, 2010. 本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得复制。

除了特别指出外，所有商标均属 BPSI 实公司所有

ads_opadry_II_eval_tablet_to_tablet_CHN_03_2010