

两组迟释包衣系统同时应用于单次连续包衣工艺

Charles Cunningham, Jörg Crönlein, Oliver Nohynek, and Ali Rajabi-Siahboomi

Colorcon, Inc.; Colorcon GmbH; DRIAM Anlagenbau GmbH

CRS
海报重新 2018

简介

本项研究旨在评估单次连续包衣法，在对乙酰水杨酸(阿司匹林)片同时进行隔离包衣和水性肠溶包衣中的应用。

方法

以阿司匹林片 325mg 作为包衣底物，两组全配方薄膜包衣系统分别是欧巴代®(Opadry®)透明隔离包衣系统以及雅克宜®(Acryl-EZE®)有色肠溶包衣系统(两者皆来自 Colorcon Inc., USA)，两种包衣系统配液时的固含量分别为 10% 和 20%。

包衣设备使用的是 DRIACONTI-T 连续循环式包衣机(Driam GmbH, Germany)(图 1)。

图 1. Driaconti-T Pharma 包衣机



Driaconti-T Pharma 包衣机配有一个直径 100cm 的旋转打孔包衣筒。每隔 22cm，设有一组 30cm 高的隔板，将包衣筒分隔为 7 个单独的包衣室。包衣前先将目标量的素片加入进料漏斗中预热至适当的温度，再通过预热的料斗装入第一包衣室。待每一室所需的包衣液用量达到设定值后，这些“迷你批次”的包衣片就会传送到下一个包衣室。为了实现片剂分批通过整个包衣锅，每个隔板上都安装了气动控制的翼板。激活状态下翼板完全打开，横穿各个包衣室，形成螺旋结构，包衣锅旋转一整圈就可以将片剂从一个包衣室传输至下一个包衣室。随后翼板关闭，开始下一个喷雾序列。片剂在包衣室 1 和 2 中的隔离包衣的增重(WG)为 2%(每室增加 1%WG)。在包衣室 3 至 7 中的肠溶包衣增重(WG)为 10%(每室增加 2%WG)，如图 2 所示。

图 2. Driaconti-T 包衣过程示意图

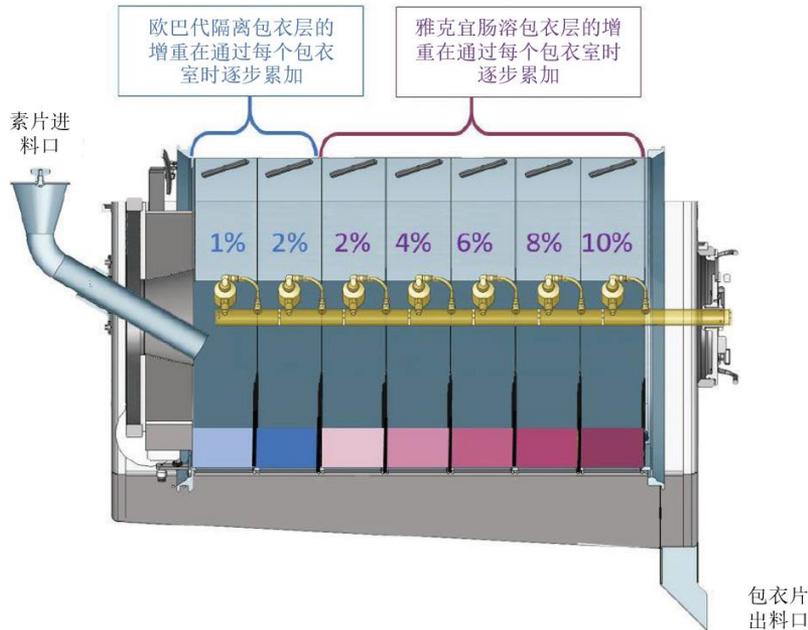


表 1. 包衣工艺参数

参数	设定值
包衣液固含量(%)	10.0
每室目标包衣增重(%)	1.0
喷液速率(g/min/室)	45.0
每室片剂装量(kg)	18.0
操作风量(m ³ /hr)	3600
进风温度(°C)	54-55
出风温度(°C)	39-42
片床温度(°C)	39-43
雾化压力(bar)	1.1
扇变压力(bar)	0.7
锅转速(rpm)	8.0
每次循环包衣时间(min)	40.0
每次循环产品传送时间(min)	1.0
总片剂输出量(kg/hr)	26.0

在 7 个包衣全循环完成后，停止包衣，并从每个包衣室中取样用于评估包衣片的性能。包衣工艺参数如表 1 所示。

使用一种改进的崩解方法检测包衣室 3-7 中取样样品的酸摄取值%：在接触 0.1N HCl 之前和抗酸 2 小时之后分别称取片重。同时，根据美国药典 USP 阿司匹林迟释片各项下要求，对包衣室 5-7 的取样样品进行检查。

结果

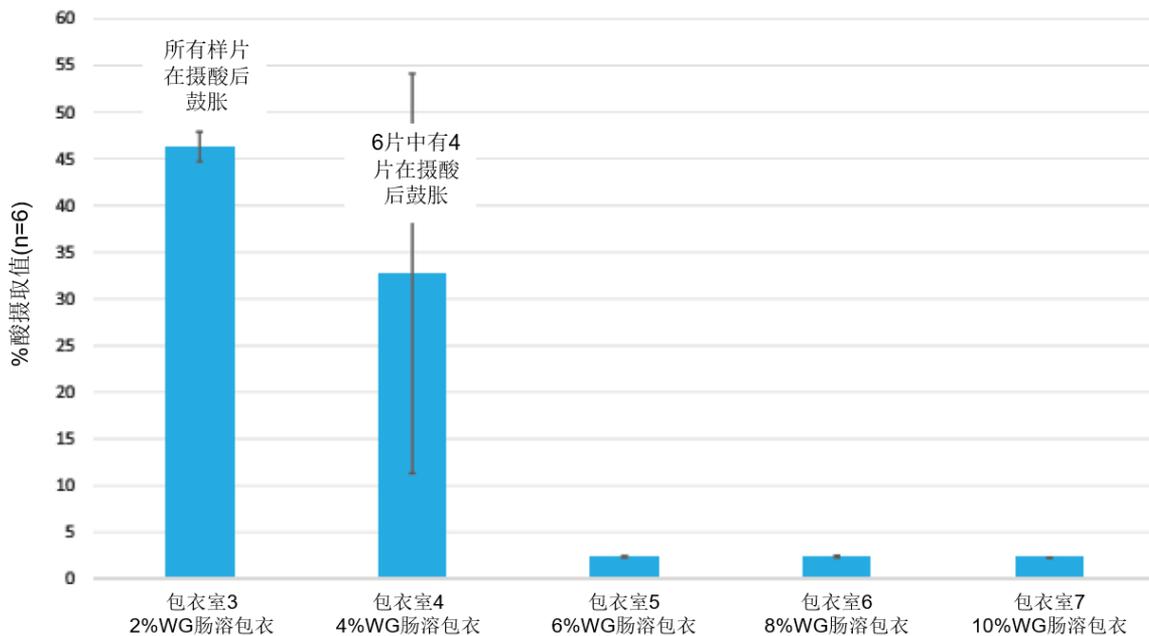
图 3. 包衣片终产品外观



该工艺得到的片剂产量为 26.4kg/h。每个包衣室取样的样品和试验结束得到的最终产品，均为光滑、颜色均匀且无缺陷的包衣片(图 3)。

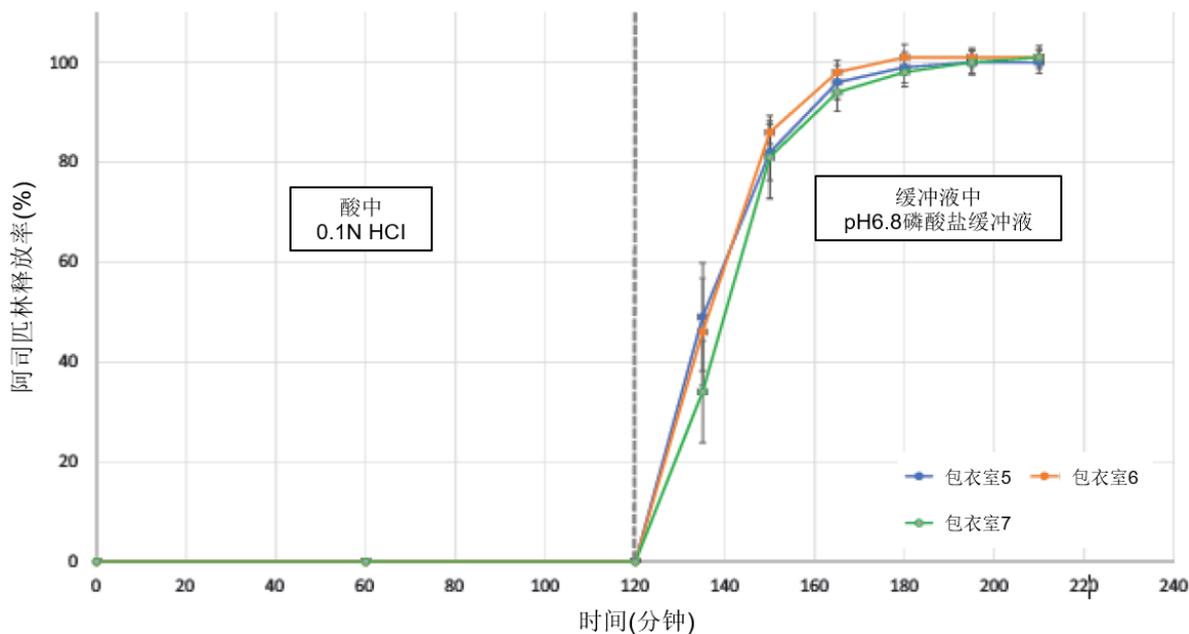
在 0.1N HCl 中进行 2 小时的崩解试验后，包衣室 5, 6 和 7(6%, 8%和 10%WG 的雅克宜包衣片)的样品没有任何缺陷迹象，酸摄取值低于 2.4%(图 4)。

图 4. 包衣室 3-7 的片剂样品的酸摄取值



美国药典 USP 释放度检查结果证实，包衣片的肠溶性能稳定，在 0.1N HCl 中， $\geq 6\%$ WG 的样品没有药物释放，而在 pH 6.8 缓冲液中，在 45 分钟内药物释放超过 90%(图 5)。

图 5. 包衣室 5-7 的片剂样品的释放曲线



结论

DRIACONTI-T 独特的隔室设计，使得可以在一个连续的包衣操作中，依次使用到两种固含量不同且功能也不同的包衣系统。雅克宜包衣配方在低于初始目标增重 10%WG 的情况下，仍能够提供肠溶保护；因此，通过优化每个包衣室中的包衣增重，有希望进一步提高生产率。

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, 2018. 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

CRS_2018_CRC_ContCoat_OY_ACRYL_CHN