

对包衣和未包衣片剂的流动性及其对铝塑包装效率的适用性进行研究

目的

为了研究并比较未包衣片剂和使用不同薄膜包衣系统包衣片剂的流动性。为了研究包衣片剂比未包衣片剂使用铝塑包装更为有效的假设。

介绍

在制药业中，通常都认为包衣片剂比未包衣片剂更容易、更干净并且更为有效的包装。然而，很少有可用数据证明或反驳该理论。设计该研究解决这个问题。

材料和方法

设计一种新试验方法，通过改进制药业中已经使用的方法对不同包衣片剂的流动性和滑动性进行评估。所产生的数据用于选择包衣来证明在 IMA C90 铝塑包装线上包装的效率。

包衣材料

欧巴代® (Opadry®)，欧巴代® (Opadry®) II, 欧巴代® (Opadry®) fx™, 欧巴代® (Opadry®) ® ns-g 和 Opaglos® 使用全部包衣都达到 3.0%重量增加。

安慰剂片剂处方：69.4% w/w 一水合乳糖 (乳糖®，博库罗)，15% w/w 部分预胶化玉米淀粉 (善达™ Starch1500®)，15% w/w 粉状纤维素 (JRS)，0.5% w/w 硬脂酸镁(Peter Greven 公司) 和 0.1% w/w 微粉硅胶 (Aerosil® 200, Degussa)。通过直接压片法在 Fette 1200 24-冲旋转式压片机上使用 10mm 圆凹冲具压制片剂，机器的断裂力为 8-10Kp。

流动性和滑动性检测

包衣设备：O'Hara Labcoat 11 x 15"穿孔包衣锅

流动性设备：Copley 流动性检测仪 BEP1 型，有特别设计的片剂平台，由不锈钢组成的，其顶部边缘周围有一个 7mm 的边，可以形成一个尖端。

流动性

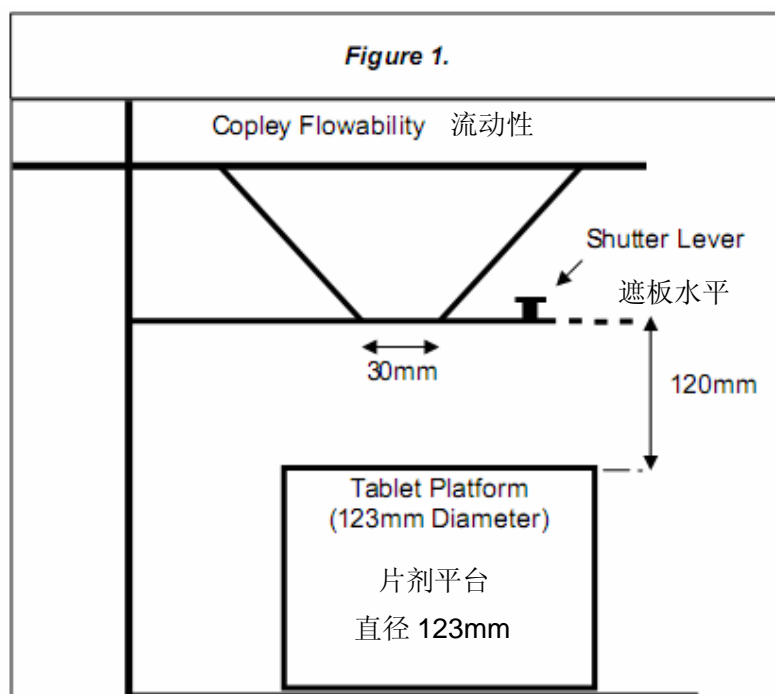
虽然没有官方方法用以评估片剂的流动性，但是有适用的制药学方法。特别是检测流动性的 EP 方法。该方法使用 10、15 和 25 mm 的孔检测制剂颗粒和粉末的流动性。通过利用 25 mm 的孔径(喷嘴 3)和 30mm 的孔径(无喷嘴)，我们修改了该方法。需要在漏斗中装入 400g 的片剂。打开遮门，记录漏斗全漏空所需要的时间。每种样品在两种孔径尺寸上重复试验 9 次。

结果以每 100g 片剂的秒数和秒数的十分之一表示。不能流动的样品象征性的记为 30 秒。

静止角

该方法利用和流动性方法相同的设备，增加了一个片剂平台从而可形成一个药片堆。要使用 400g 片剂装满漏斗。打开遮门让片剂通过漏斗流动并在孔中心下垂直 120 mm 的平台上形成一个药片堆。使用三角板测定的药片堆的高度。

图 1



重复进行 15 次试验。（计算三次检测的平均值得到一个平均高度用于计算静止角。重复进行五次计算，随后计算平均静止角。）下列计算公式用于确定静止角：

$$\tan \theta = \frac{\text{height of peak 峰高度}}{\text{radius of the base 底部半径}}$$

包衣设备：IMA GS HTM 025，无孔包衣锅，装有除尘浆，混合隔板，喷枪和蠕动泵，总容量 25 升。
 铝塑包装设备：IMA C90/A91 管饲系统（最大速度为 400 铝塑泡/分钟），铝塑格式为每板 10 片药片。直接管饲系统用于填装铝塑袋（图 2 和 3）。
 IMA 团队推荐线速度：胶囊运行速度为 200 铝塑泡/分钟，圆形片剂为 200 铝塑泡/分钟。

Figure 2. IMA Tube Feeding System IMA 管饲系统



样品准备

在 Fette 1200 24-冲旋转压片机上使用 mm 圆形凹面冲具和 18.4 mm x 7.2 mm 胶囊形状冲具，通过直接压片法制备安慰剂片剂。圆形片剂的断裂力为 8-12 Kp，胶囊片剂的断裂力为 12-16 Kp。分别使用欧巴代 II 85F19250 (透明) 和 85F25215 (红色)包衣的片剂重量增加为 1% 何 3%。

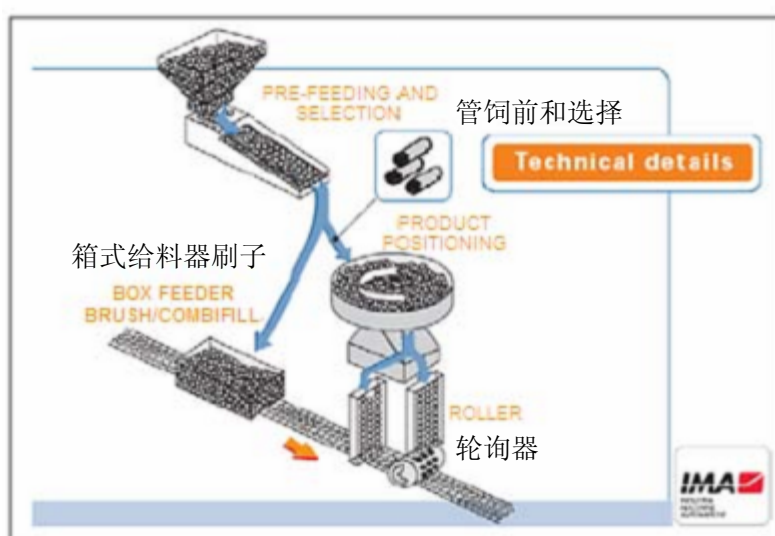
方法

速度优化：将运行网状物（形成铝塑泡）的发送机速度提高，直至出现淘汰品。圆形片剂的情况下，是空铝塑泡袋，在胶囊片剂的情况下生产线中断。

效率：每种片剂形式运行三次 60 分钟包装：未包衣，1%重量增加的欧巴代 II 85F29105 和 3%重量增加的欧巴代 II 85F25215。每次运行期间监测生产线中断的次数和淘汰铝塑泡的数量。

灰尘：监测不同样品引起的灰尘和污染物

Figure 3. IMA Tube Feeding System IMA 管饲系统



结果

表格 1 流动性和滑动性

| 样品 | 静止角均值 | 平均流动性 /100g 30mm | # 不通过 | 平均流动性 /100g 25mm | # 不通过 |
|------------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|
| 欧巴代 85F18422 | 23.70 | 0.54 | 0 | 0.92 | 0 |
| 欧巴代 ns-g 70W29079 | 23.07 | 0.57 | 0 | 0.92 | 0 |
| 欧巴代 fx 62W25333 | 25.15 | 0.59 | 0 | 0.99 | 0 |
| 欧巴代 45U28594 | 28.34 | 0.62 | 0 | 1.05 | 0 |
| Opaglos 298Z19173 | 23.59 | 0.65 | 0 | 1.07 | 0 |
| 1%98Z19173on3%33G24690 | 23.59 | 0.65 | 0 | 1.07 | 0 |
| 未包衣安慰剂 | 36.63 | 0.89 | 0 | 3.60 | 3 |
| 欧巴代 33G24690 | 38.53 | 2.07 | 1 | 7.50 | 9 |

流动性试验

根本没有流动样品应该记录为无穷大，但是为了说明这些结果，未通过的样品给定一个象征性数值，即 400g 流过的时间为 30 秒。因而当将每 100g 样品以秒进行描述时，将最长时间（未通过）记录为 7.5 秒（图 4 和 5）。

图 4 平均流动秒数/100g 片剂 30mm 孔径

Figure 4. Mean Flow Seconds/100g Tablets 30mm Aperture

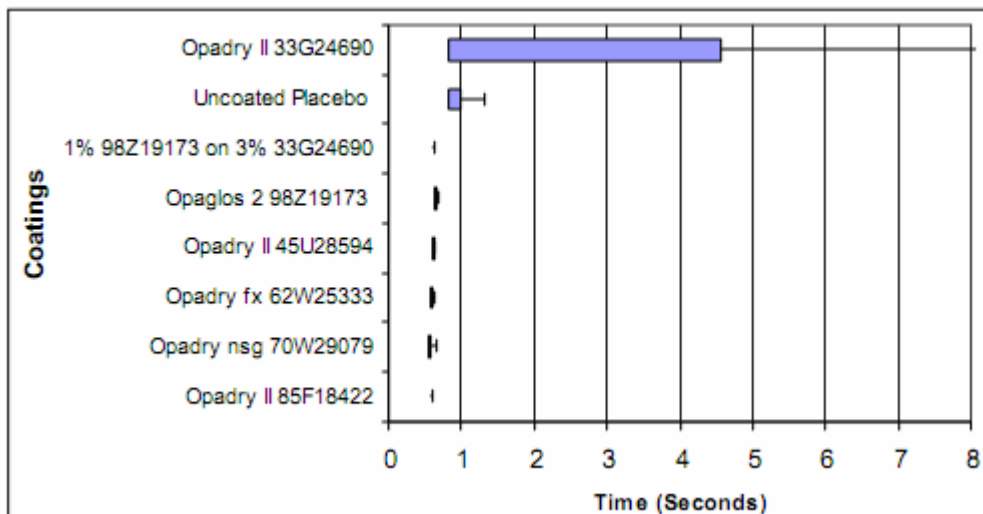
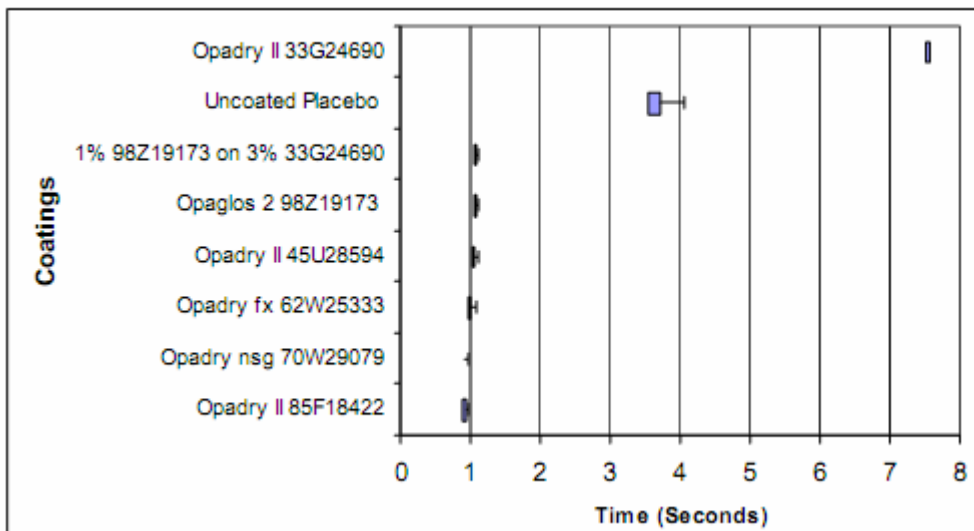


图 5 平均流动秒数/100g 片剂 25mm 孔径

Figure 5. Mean Flow Seconds/100g Tablets 25 mm Aperture



静止角

通过使用下列表格 2 中的指示说明结果，数据如图 6 所示。

表格 2

| 静止角 (度数) | 流动性 |
|----------|-----|
| < 25 | 优秀 |
| 25-30 | 良好 |
| 30-40 | 通过 |
| > 40 | 非常差 |

图 6 10mm 圆形片剂的静止角（3%重量增加）

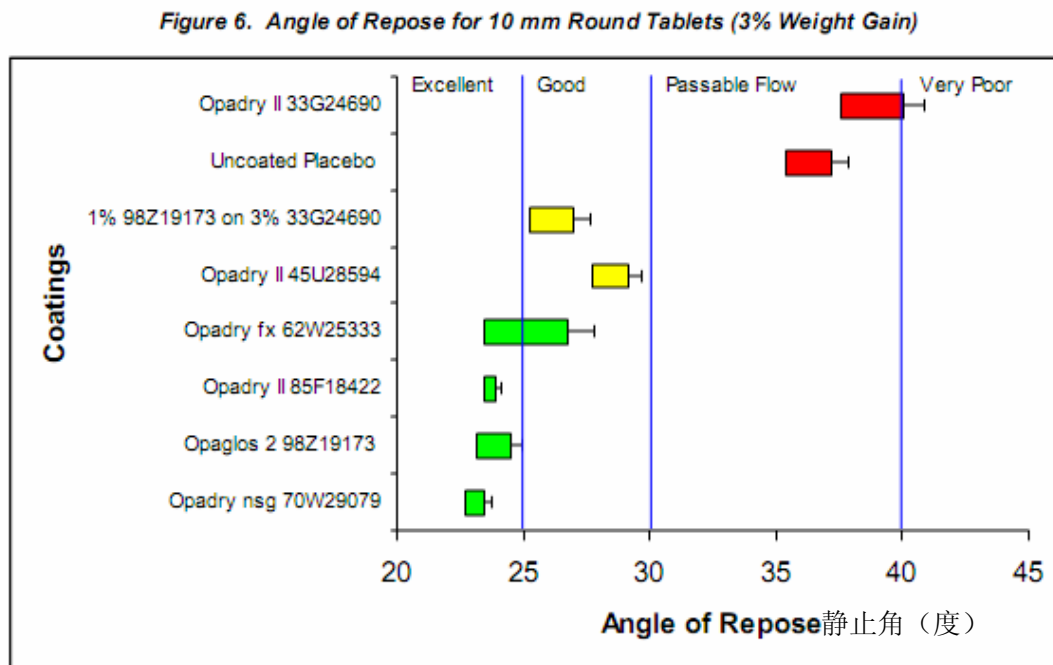


表 3 包装效率

| 片剂 | 包衣 | 没有淘汰品的最大线速度（铝塑泡/分钟） |
|----|----------|---------------------|
| 圆形 | 未包衣 | 400(大) |
| 圆形 | 85F19250 | 400(大) |
| 圆形 | 85F25215 | 400(大) |
| 胶囊 | 未包衣 | 200 |
| 胶囊 | 85F19250 | 230 |
| 胶囊 | 85F25215 | 230 |

IMA C90 的最大速度为 400 铝塑泡每分钟。全部圆形片剂样品都达到了该速度。

表 4

| 片剂形状和包衣 | 重量增加 | 中断次数 | 降低产量的分钟数 | 未通过的铝塑泡 % |
|---------|------|------|----------|-----------|
| 未包衣 | 0 | 8 | 9 | 1.9 |
| 圆形无色 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 圆形红色 | 3 | 4 | 8 | 5.5 |
| 未包衣胶囊 | 0 | 24 | 24 | N/A |
| 胶囊无色 | 1 | 13 | 13 | N/A |
| 胶囊红色 | 3 | 9 | 9 | N/A |

所有情况下，都是包装前搬运期间的片剂断裂引起包装线中断。未包衣片剂中断的频率明显更高。
 生成灰尘：包装 60 分钟后，(180,000 片药片)，未包装片剂产生的污染物较多，而包衣片剂所留下的灰尘可忽略不计（图 7）。

讨论

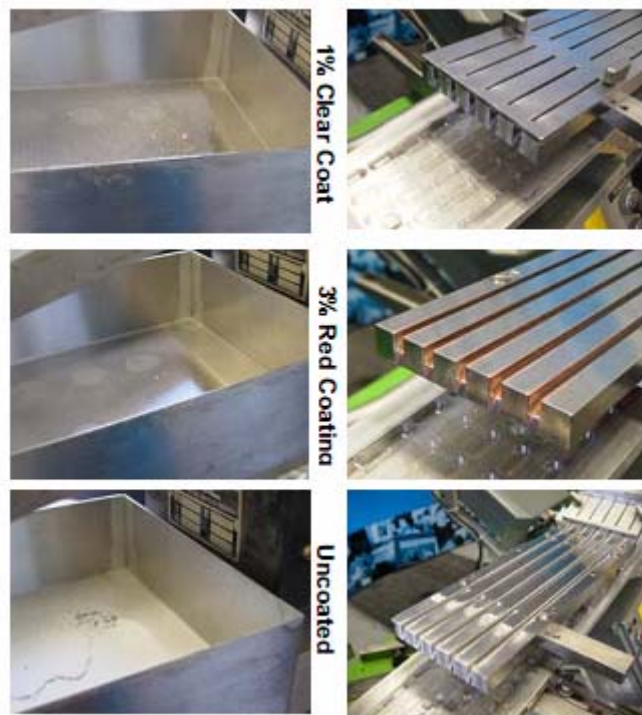
使用欧巴代 2、欧巴代 fx、欧巴代 II 85F18422、欧巴代 II 45U28594 和欧巴代 ns-g 包衣的片剂的流动性都很好，没有流动失败并且静止角都较低。然而，使用欧巴代 II 33G24690 包衣的片剂和未包衣片剂出现了流动失败，通过设备的流动时间更长并且静止角更高。具有更好流动性的包衣包都含有防粘剂或疏水性塑性剂，两者都可以提升滑动性。

使用标示 1%重量增加的高滑动性包衣就可实现改进包衣片剂流动性。使用欧巴代 II 33G24690 包衣的片剂仅有可通过流动性：然而，在这种包衣片剂上使用 1%的欧巴代 2 顶部包衣就可将流动性从可通过提高到优良流动性段的上限。欧巴代 2 顶部包衣也提供了一流的高光面。

该研究的第二阶段证明，使用“高-滑动性”包衣(85F19250 和 85F25215)包被的胶囊与未包衣胶囊相比，能达到更高的包装速度。包装速度的差异转化为时间节约 15%。既然未包衣和包衣原型片剂都在相同的最大速度时包装，确定使用包衣片剂增加包装线速度的可能原因是取决于形状。在该研究中，使用高效包装机，如果利用低效包装设备，即便使用圆形片剂也可观察到在可达到的最大包装速度下的差异。

图 7

Figure 7.



结论

使用欧巴代 2、欧巴代 II 85 系列、欧巴代 fx 或欧巴代 ns-g 包衣的片剂具有出色的流动性。使用这些包衣可在片剂铝塑膜包装中节约时间。欧巴代 II 85 系列薄膜包衣提供了两个好处，达到最大薄膜包衣生产以及最大铝塑膜包装效率。希望使用任何包衣都能降低污染物对操作者的风险并降低活性粉尘对机器的危害。这可以获得更快的清洁并降低更换次数。

参考文献

- 1 (2003) Copley Scientific Product Brochure, (180).
- 2 (2002) European Pharmacopoeia. Method for Flowability² (2.9.16). (208) 4th Edition.
- 3 (2005) Influence of Cab-O-Sil M-5P on the Angle of Repose and Flow Rates of Pharmaceutical Powders. Company Website.

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, 未经许可不得使用时。

除了特别指出外, 所有商标均属 BPSI 实公司所有

ads_opadry_II_inv_flow_prop_CHN_03_2010