

在 GEA ConsiGma™ 包衣机上检测欧巴代® QX(Opadry® QX) 包衣工艺的适应性

Charles Cunningham¹, Andrew Birkmire², Sean Gillian³
¹Colorcon Inc., ²GEA Pharma Systems, ³Kaiser Optical Systems Inc.

AAPS
海报重印 2016

目的

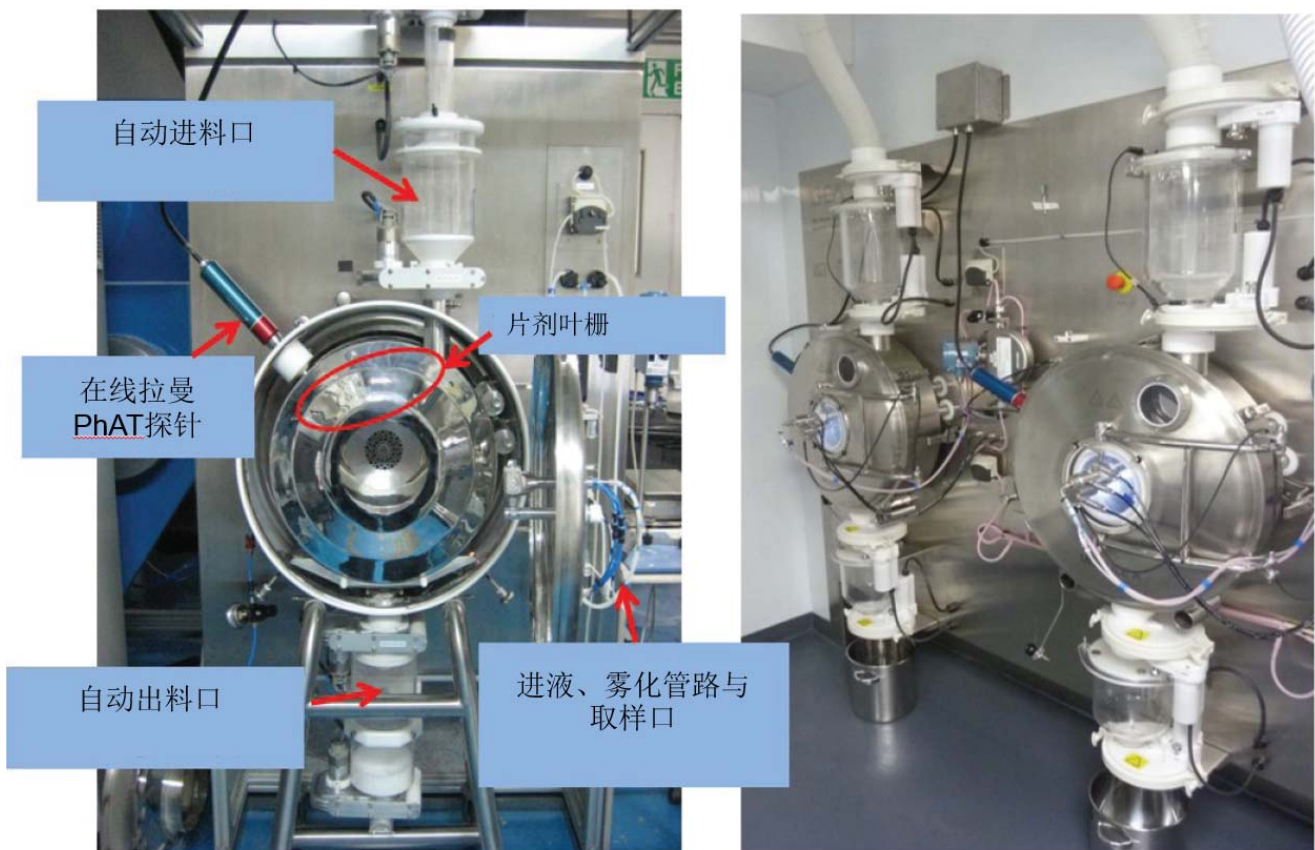
现已开发出一种用来支持 10-100 kg/hr 的连续压片生产线的新型包衣技术，能非常快速高效的完成 3-6kg 小批量的包衣。本项研究旨在评价这一新型的低粘水性薄膜包衣系统在半连续式包衣机中的关键工艺参数(CPP)及包衣片的关键质量属性(CQAs)效果。此外，使用拉曼光谱探针来实时定量测量包衣效率。

方法

设备

GEA ConsiGma 包衣机包含两个串联运行的包衣锅体，每个包衣锅体都能快速自动的加料、包衣和出料。在本项研究中，片剂自动加入单个锅体，在每个包衣循环结束后通过半连续工艺自动出料。包衣锅体的组成如图 1 所示。

图 1. GEA ConsiGma 包衣机组成



在 ConsiGma 包衣机中，片子(3.0kg)在径向气刀的作用下，在高速旋转的打孔锅内形成稳定的瀑布流。雾化喷液从上方直接喷到瀑布流中的片子上，这样每次通过喷枪下方的片子的所有表面都能被包衣。对于一定装量的片子，高喷液速度匹配着高的特定空气流量。填料和卸料完全自动快速进行。

~ ~

材料

使用 250mg 的圆形空白片作为包衣底物(批量大小 3kg)。包衣配方是快速灵活的欧巴代® QX(Opadry® QX)(卡乐康公司)。与传统的包衣配方相比, 欧巴代 QX 具有非常低的粘度(图 2), 并可在更高固含量(高达 35%)下应用。

在 ConsiGma 包衣机(GEA 制药系统有限公司)中进行包衣试验(总共 19 次)。试验设计(DOE)以进风温度、喷液速度、包衣固含量为变量, 变量范围如表 1 所示。

图 2. 欧巴代 QX 粘度曲线

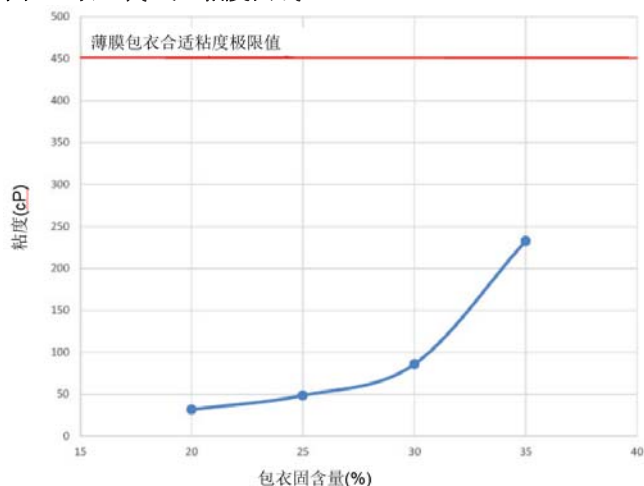
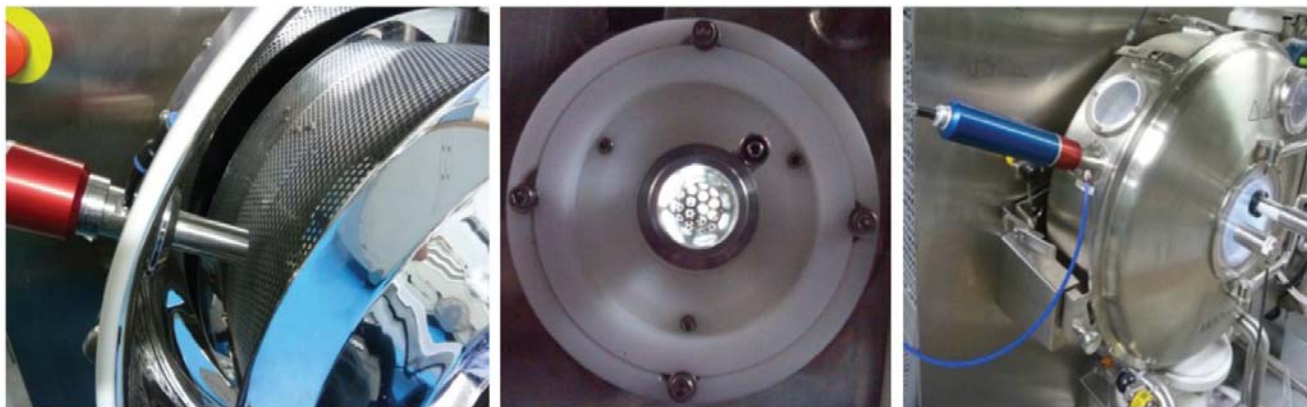


表 1. 试验设计参数

试验次数	固含量 (w/w %)	进气温度 (°C)	喷液速度 (g/min)	总喷雾时间 (min)
1	27.5	90	60	5.5
2	27.5	75	80	4.1
3	35.0	90	80	3.2
4	20.0	60	80	5.6
5	20.0	75	60	7.5
6	35.0	60	40	6.4
7	27.5	75	40	8.2
8	27.5	60	60	5.5
9	20.0	90	80	5.6
10	27.5	75	60	5.5
11	27.5	75	60	5.5
12	27.5	75	60	5.5
13	35.0	60	80	3.2
14	20.0	90	40	11.3
15	35.0	75	60	4.3
16	35.0	90	40	6.4
17	20.0	60	40	11.3
18	30.0	75	60	5.0
19	30.0	90	80	3.8

在 1%, 2% 和 3% 理论增重时进行取样, 利用仪器评价片子的颜色均匀度、表面粗糙度、光泽度以及包衣增重差异。在包衣机(图 3)装入一个大的定量聚焦体积拉曼(PhAT)探针(凯撒光学系统有限公司), 用来无损的测定每个包衣周期的增重, 然后将其与离线的重量分析方法关联。

图 3. 拉曼 PhAT 探针在包衣的位置



锅门打开时 PhAT 探针在 Omega 锅体时的情况
(向叶栅方向看)

PhAT 探针端口视图
(可观测到包衣机筛网)

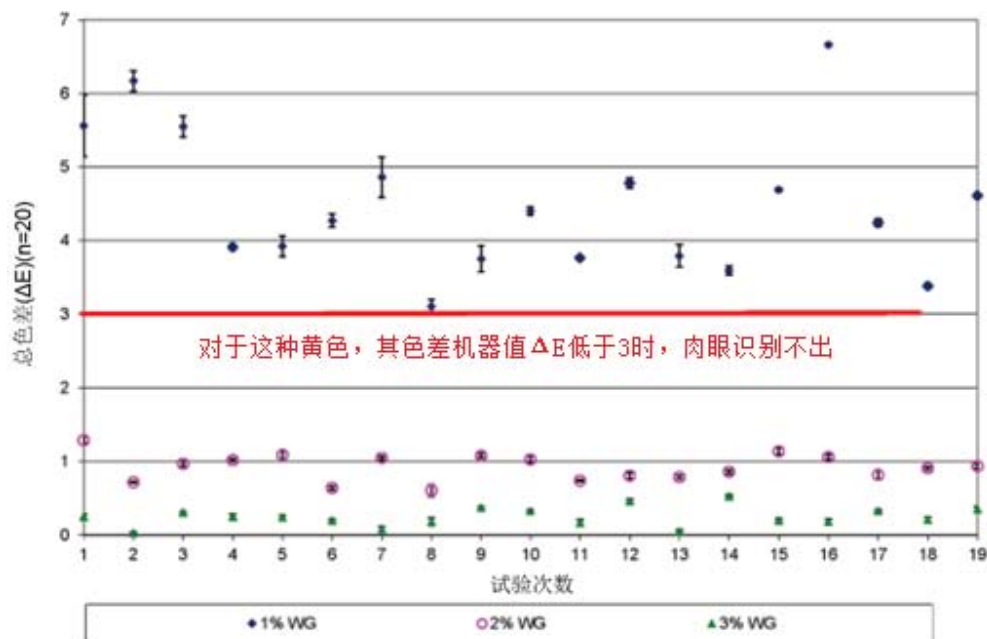
向叶栅方向看锅门关上时 PhAT 探针位置

结果

由于喷液速度和固含量不同, 3% 的增重包衣实际喷液时间短则 3min, 长则 11min。考虑到装料, 预热以及卸料等操作, 总的循环时间从 5.5 分钟到 13.5 分钟不等。在双锅配置中, 这等同于从 30kg/hr 到超过 70 kg/hr 的灵活生产率。

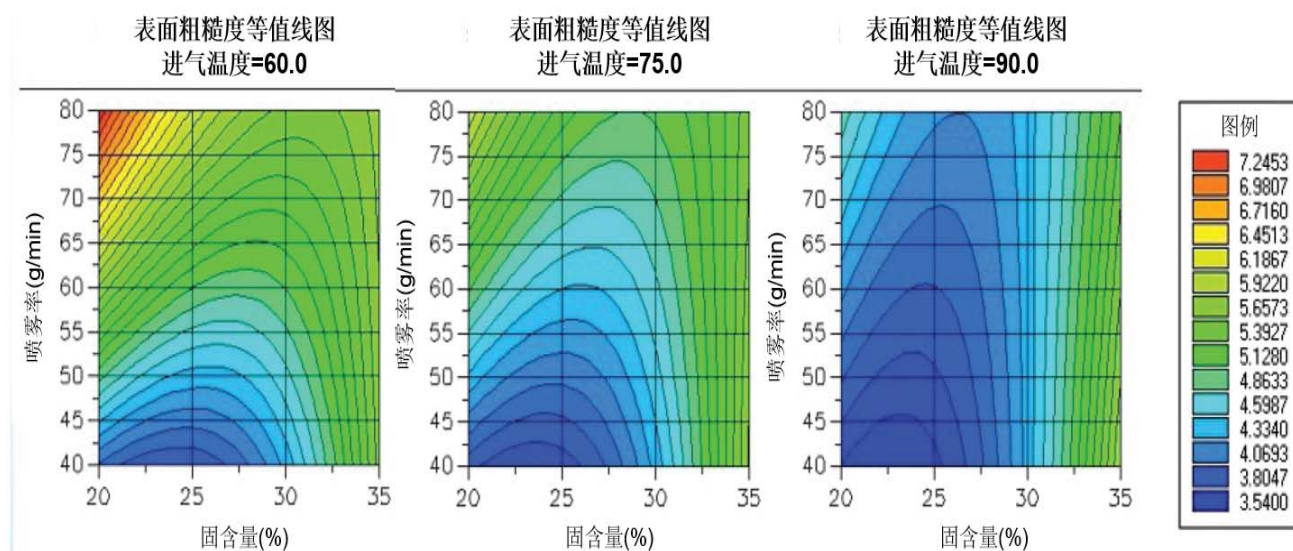
在所有试验中, 颜色均匀度随着包衣增重增加而得到提高, 增重 2.0% 后色差值 < 1.5 ΔE(图 4)。这些数据清楚地说明使用这种包衣技术混合效果良好, 并且能增加片子在喷雾区域的曝露。

图 4. 1%、2%和 3%理论增重的色差与参考值



包衣看起来很光滑并且很有光泽度，表面粗糙度平均 <5.5 Sa，光泽度在 70 和 85GU 之间，而对于最潮湿的条件(在最低固含量下以及最快喷液速率下进行试验)下，可以发现粗糙度有些提高(达到 7.0 Sa)。在所有包衣温度条件下得到的等值线图显示在很宽的固含量和喷液速度范围内可获得可接受的表面，粗糙度值 <6.0 Sa(图 5 蓝色和绿色阴影区域)。所有试验的包衣片光泽度从 66GU 到 84GU 不等，通常跟表面粗糙度趋势一致。

图 5. 1%、2%和 3%理论增重的色差与参考值



~ ~

图 6. 包含整个包衣时间的原始拉曼光谱例子 (单次试验)

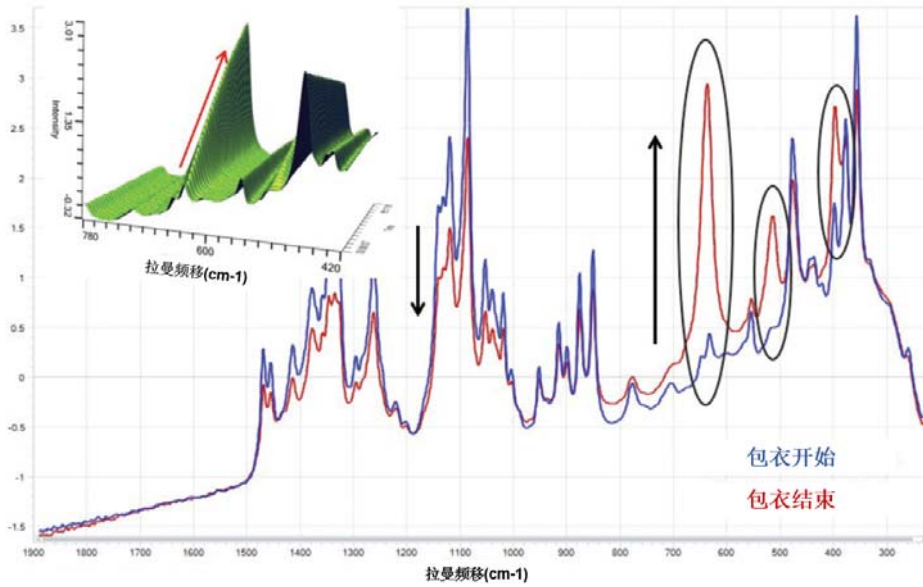
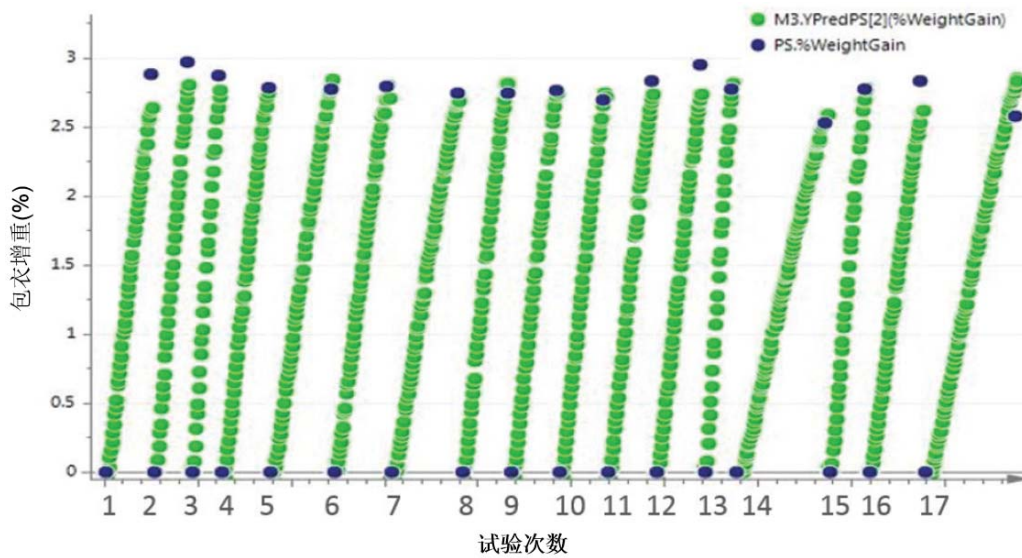


图 7. 拉曼时间序列预测图



结论

欧巴代 QX 成功应用于半连续式 ConsiGma 包衣机。同时，欧巴代 QX 可灵活应用于很宽的固含量(高达 35%)范围内，能够在 ConsiGma 包衣过程中快速实现包衣的均匀性，能广泛满足连续压片生产线的生产能力要求。由于 ConsiGma 工艺设计新颖，包衣速度快，全部 19 个试验设计在一天之内就完成了，并在生产规模下有效。在线拉曼光谱仪成功地用于实时监测包衣速率并能够快速识别任何一处工艺偏差。

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

亚太区
+65-6438-0318

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2016. 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_geaconsigma_opqx_11_2016_CHN