

使用排气绝对湿度作为多颗粒包衣控制参数的研究

Shawn Engels¹, Chris Hunsicker¹, Jason Hansell¹, Charles Vesey¹, Timothy Smith²
¹Colorcon Inc., Harleysville, PA. ²Freund-Vector Corporation, Marion, IA.
www.colorcon.com

AAPS
海报重印 2020

简介

多颗粒的流化床包衣技术是一种广泛用于各种制药工艺的方法，包括药物层积、肠溶包衣、缓释膜控包衣、掩味等应用。控制包衣过程中的聚集结块是包衣成功的关键因素之一。通常使用多种参数的组合，例如风量、进气温度和排气温度、喷液速度和设备设置等来制定一个最少颗粒结块的工艺范围。

绝对湿度，即空气中的含水量，与温度无关，它可以简化喷液工艺的开发，并提供一个单独的工艺过程中的不会发生结块风险的安全阈值。

本研究旨在探讨使用排气绝对湿度作为控制参数来制定可靠的多颗粒流化床包衣的工艺过程。

方法

使用Bosch Huttlin Unilab流化床系统进行实验室规模的空白试验，以此制定一个绝对湿度测量的基线。采用实验室规模试验中记录的数据，利用装有Compu 4控制系统，18英寸乌斯特柱的Freund-Vector VFC-60型流化床进行工艺放大。工艺方法及参数如表1所示。

所有试验均以保守的喷液速率开始进行，使用适当的工艺条件来保持制造商建议的产品温度。经过一段初始喷液期之后，喷液速率和进气温度均有所提高，系统条件也趋于平衡。一旦达到平衡，立即筛分样品中的结块。持续这一过程一直到观察到更明显的结块为止。同时记录相应的比湿、露点和温度读数；然后根据这些记录值计算绝对湿度。

实验室规模和中试规模工艺系统湿度监控之间的差异：

实验室规模

进气：内置传感器测量比湿；手动记录

排气：内置传感器测量比湿；手动记录

中试规模

进气：外置传感器测量露点和温度；手动记录

排气：内置传感器测量露点和温度；自动记录

表1: 材料和工艺方法

	实验室规模	中试规模
产品	45/60目药用丸芯-苏丽芯(卡乐康公司)	
批次大小 (kg)	5	50
包衣材料	苏丽丝-乙基纤维素水分散体(卡乐康公司)稀释至15%固含量	
空气量	通过调整来提供适当的产品移动	
喷液条件		
初始喷液速率(g/min)	12	70
初始速率喷液时间 (min)	20	20
喷液速率提高频率 (min)	5	10
进气温度	根据需提高进气温度来保持产品温度	
产品温度 (°C)	42-45	42-45

结果

实验室规模试验结果显示, 当绝对湿度超过10g/m³时开始发生结块, 随着湿度上升至12g/m³以上, 结块逐渐增多, 在17g/m³时, 结块率达到5.65%。同样, 在中试规模试验中, 当绝对湿度超过10g/m³时开始发生结块, 随着湿度上升至12g/m³以上, 结块逐渐增多, 在17.24g/m³时, 结块率达到5.88%, 与实验室规模结果十分相似(图1)。

图1: 排气绝对湿度对苏丽丝包衣的丸芯发生结块的影响

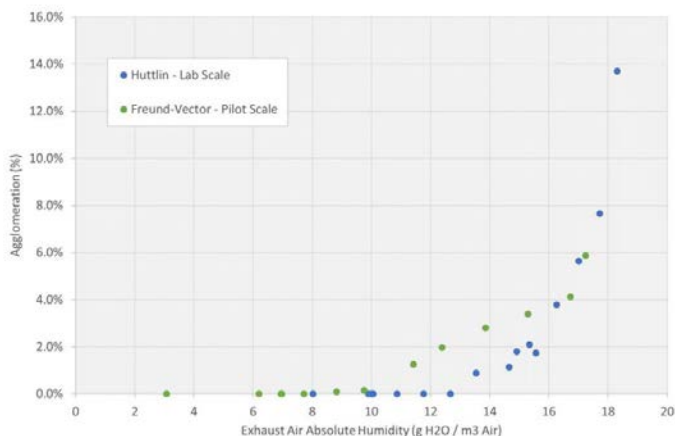


图: 装有乌斯特柱的Freund-Vector VFC-60型流化床包衣机

当追踪记录中试规模试验喷液速率时, 初始数据显示, 在没有发生结块的情况下, 最大喷液速率存在差异。试验1在发生结块之前达到148g/min, 而试验2在发生结块之前仅仅达到88g/min。当对绝对湿度数据进行归一化后结果显示, 结块是在相同的湿度水平发生的。不同之处在于试验2的进气露点温度更高, 为10.0°C。而试验1的进气露点温度为8.0°C (见图2和3)。

图 2: 结块率与喷液速率的比较

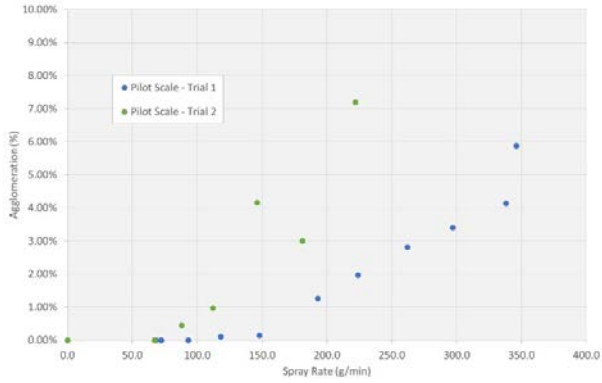
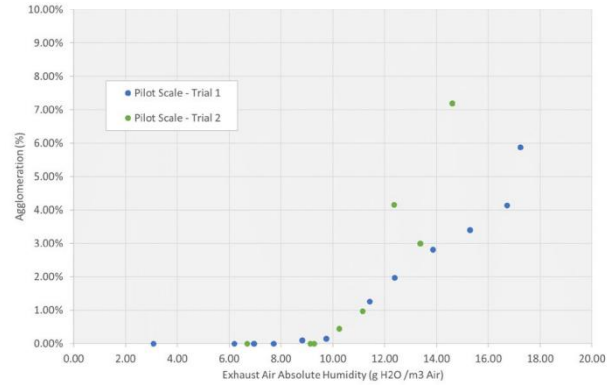


图 3: 结块率与排气绝对湿度的比较



结论

本项研究结果表明，使用流化床进行多颗粒包衣时，排气绝对湿度可以作为制定稳健工艺的控制参数。使用不同制造商生产的设备进行的实验室规模和中试规模的试验可以观察到结果的一致性，这一结果对制药行业中使用不同厂家的设备进行生产放大是有帮助的。同时，这些试验表明绝对湿度是放大生产时保持工艺一致性非常重要的关键参数。

本项研究中使用的Compu4控制系统可以直接监测和报告排气湿度的情况，并可通过程序调整操作参数来控制排气湿度。测量可通过对设备进行简单的修改来手动完成。同时需要进一步研究来探讨底物的粒度分布以及各种包衣系统和设备设计对最大绝对湿度的影响。无论如何，本项研究结果表明使用绝对湿度作为控制变量，然后结合集成传感器和自动反馈可以实现更加一致的工艺过程。

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, 2020. 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

AAPS_2020_Hansell_Surelease_CN