

一种易吞服薄膜包衣系统的最佳包衣条件研究

Jeffrey Gimbel, Daniel To and Ali Rajabi-Siahboomi

Colorcon, Inc., Harleysville, PA, USA, www.colorcon.com

AAPS
海报重印 2018

目的

易吞服薄膜包衣系统——欧巴代®EZ(Opadry® EZ)，是一种全配方水性薄膜包衣系统，用于提高片剂流动性，降低在口腔以及食道转运过程中发生粘连的概率。该包衣系统能够得到光滑且具高光泽度的包衣产品，视觉上更易于吞咽。本研究旨在确定包衣参数的设计空间，增强包衣片剂的湿滑性以及外观(光泽度)。

方法

采用试验设计(DoE)，进行 11 个包衣试验，考察包衣液固含量、喷速以及片床温度对彩色欧巴代 EZ 包衣片的湿滑性和光泽度的影响。每个试验均使用 15kg 的扑热息痛胶囊形片(500mg)，包衣设备为 24"全打孔 Labcoat II(O'Hara Technologies, Inc.)包衣锅，进行欧巴代 EZ 包衣。包衣工艺参数范围如表 1 所示。

表 1: 中试规模 DoE 研究的包衣工艺参数范围

参数	数值
批量(kg)	15.0
固含量(% w/w)	6 – 20
喷速(g/min)	40 – 76
片床温度(°C)	35 - 55
进风温度(°C)	53 - 93
风量(cfm/m ³ /hr)	265 / 450
喷枪数量	2
喷枪型号	VAU 1/8 VAU-SS930 7-1 S37
包衣锅转速(rpm)	14
雾化压力(psi/bar)	20 / 1.4
扇面压力(psi/bar)	20 / 1.4
包衣时间(min)	25 – 125

另用 O'Hara Fastcoat 48"包衣锅(生产级)对空白胶囊形片进行彩色欧巴代 EZ 包衣，空白片(950mg)批量为 130kg，包衣液固含量为 18%，包衣参数根据 24"包衣锅按比例扩大。再在彩色欧巴代 EZ 包衣片外加包 2%增重的透明欧巴代 EZ，固含量为 8%。48"包衣锅的工艺参数如表 2 所示。

表 2：用于中试规模的包衣工艺参数范围

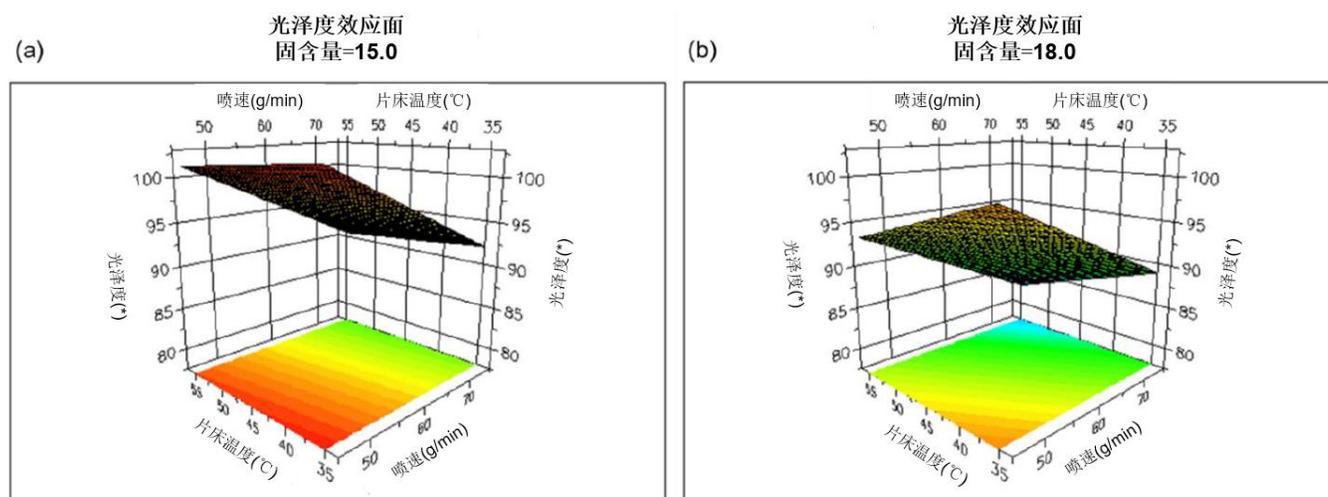
参数	彩色型欧巴代 EZ	透明欧巴代 EZ
批量(kg)	130	130
固含量(%w/w)	18	8
喷速(g/min)	400	350
片床温度(°C)	45	45
进风温度(°C)	64	64
风量(cfm/m ³ /hr)	1800 / 3060	1800 / 3060
喷枪数量	3	3
喷枪型号	Schlick 930 7-1 S37	Schlick 930 7-1 S37
包衣锅转速(rpm)	9	9
雾化压力(psi/bar)	25 / 1.7	25 / 1.7
扇面压力(psi/bar)	25 / 1.7	25 / 1.7

包衣片的湿滑性可以通过测量静态和动态摩擦系数来表征，采用 Instron 拉伸测试仪，按卡乐康自建的方法进行测量。将 3 个样片置于水饱和的底面上，从顶部施加一个 0.5N 的正向力，以 500 mm/min 的速度拖动样片在底面上滑动。分别用 Tricor 表面分析系统测量的片面光泽度，和用 Nanovea 光学表面光度仪测量表面粗糙度，来评估样片的外观。

结果

在所有试验条件下，使用欧巴代 EZ 包衣的片剂均显示出较低的静态摩擦系数和动态摩擦系数，数值分别小于 1.54 和 1.0。由此说明，无论使用哪种工艺条件，包衣片的湿滑性能都十分卓越。片床温度、喷速以及固含量对表面光泽度和表面粗糙度的影响如图 1 和图 2 所示。

图 1：片床温度和喷速对光泽度的影响(a)15%固含量，(b)18%固含量以及(c)20%固含量



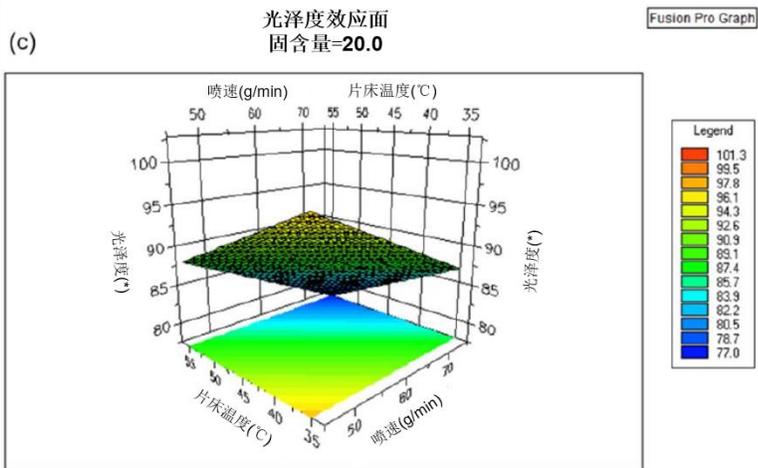


图 2. 片床温度和喷速对表面粗糙度的影响(a)15%固含量, (b)18%固含量以及(c)20%固含量

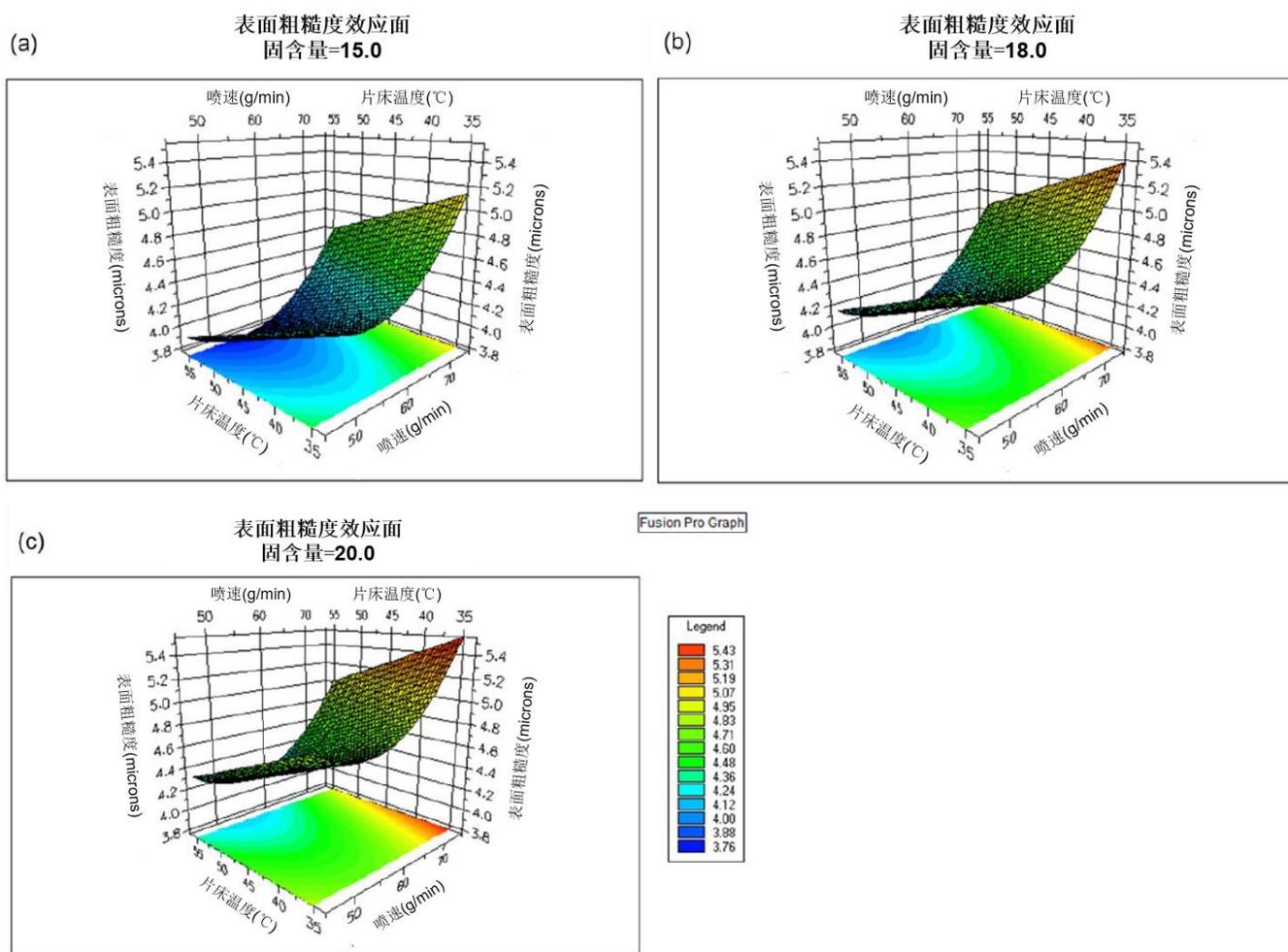
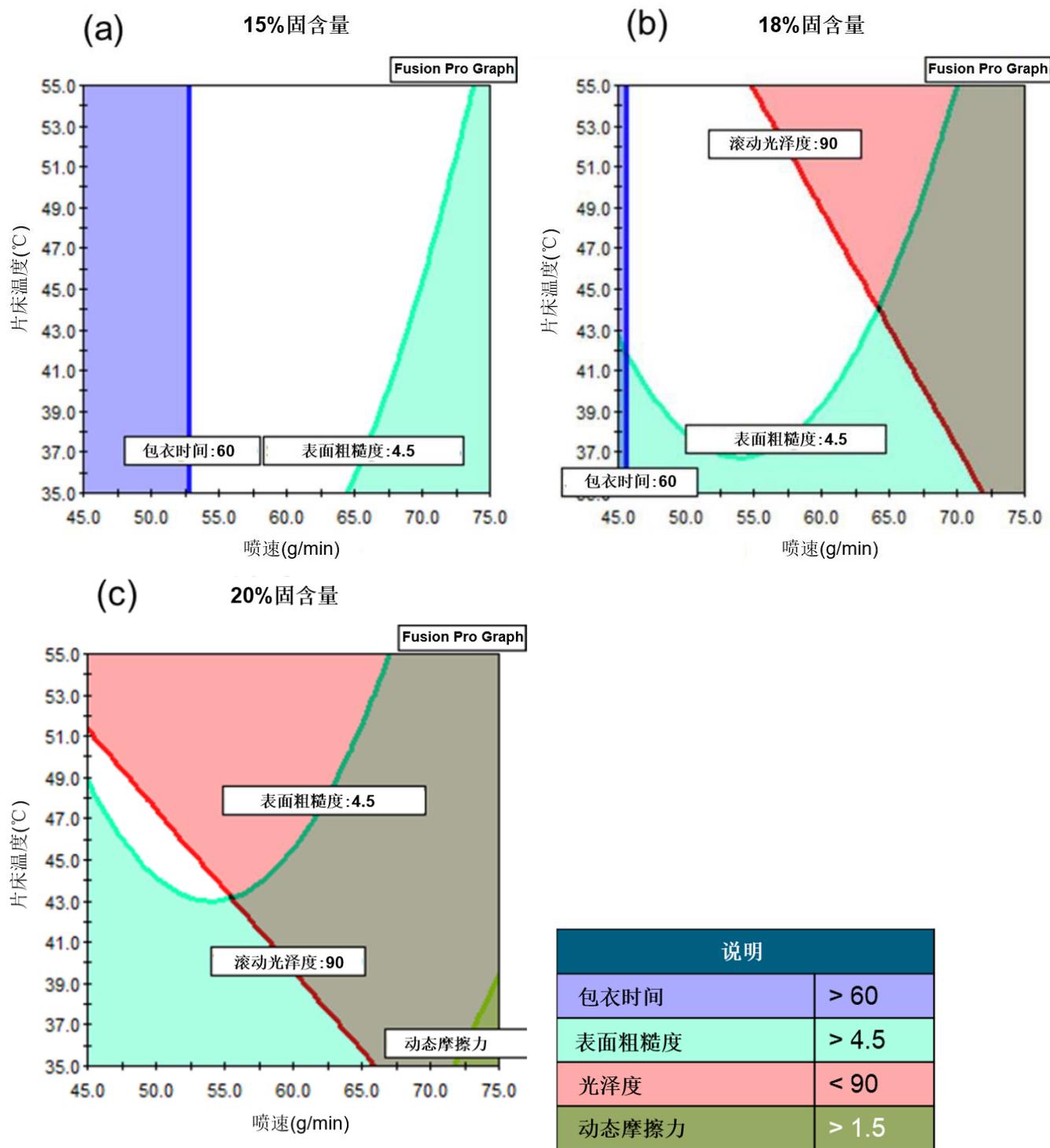


图 3 的白色区域反映了根据湿滑性、表面粗糙度，表面光泽度以及包衣时间确定的最适工艺设计空间。包衣液固含量对表面粗糙度、表面光泽度和包衣时间影响十分明显。固含量为 15%时，在较宽范围内的喷速和片床温度均可得到完美的包衣效果。而固含量达到 18%时，包衣时间明显缩短；然而，在较高的片床温度下，表面光泽度降低，同时，较高的喷速也会使片剂表面粗糙度，光泽度下降。当固含量 20%时，只能在较低的喷速下，才能得到可接受的最大光泽度和最低表面粗糙度。

图 3. 彩色型欧巴代 EZ 工艺条件的设计空间



用 APAP 胶囊形片在 24" 包衣锅上验证 DoE 模型。固含量分别为 15, 18 和 20% 时, 各自最佳喷速和片床温度如表 3 所示。

表 3: 24”包衣锅包衣验证实验工艺参数

参数	彩色包衣片 1	彩色包衣片 2	彩色包衣片 3
固含量(%w/w)	15	18	20
喷速(g/min)	60	60	50
片床温度(°C)	45	45	45
进风温度(°C)	73	68	64
包衣时间(min)	50	42	45
表面光泽度(GU)	97	92	84
表面粗糙度(μm)	4.5	4.5	4.4

图 4: 固含量 18%时欧巴代 EZ 彩色包衣的扑热息痛片



空白片按照表 2 的参数条件，采用 48”包衣锅进行包衣。这种生产规模的包衣试验制备的包衣片如图 5 所示，外观非常好。片剂表面光泽度和表面粗糙度的比较如图 6 和图 7 所示，说明在 24”和 48”包衣锅上，能获得相当的包衣效果。

图 5: 空白片在 48”包衣锅中，先用(a)彩色欧巴代 EZ 包衣，再外加(b)透明型欧巴代 EZ 包衣

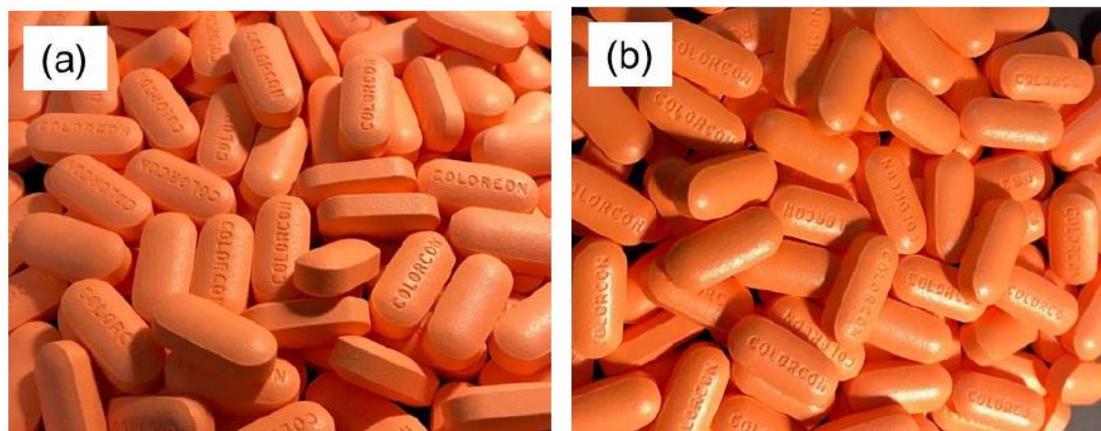


图 6：24”和 48”两种包衣锅制得的彩色欧巴代 EZ 空白包衣片和透明型欧巴代 EZ 空白包衣片的表面光泽度

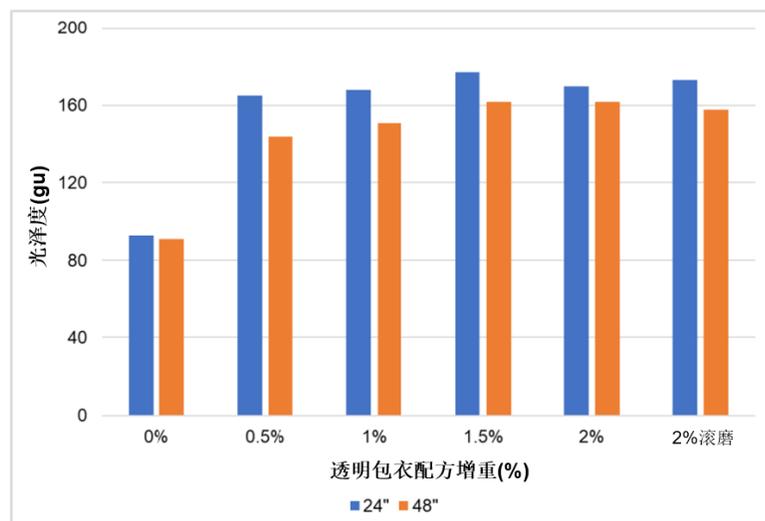
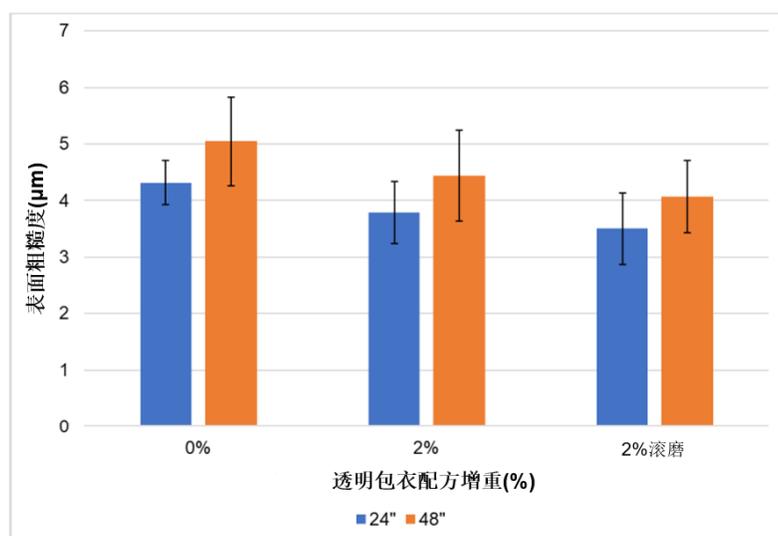


图 7：24”和 48”两种包衣锅制得的彩色欧巴代 EZ 空白包衣片和透明型欧巴代 EZ 空白包衣片的表面粗糙度



结论

欧巴代 EZ 是一种具有卓越湿滑性能的新型薄膜包衣系统，能够显著改善片剂在口腔中的流动性。在 15%-20% 固含量下，欧巴代 EZ 彩色包衣片外观良好。使用欧巴代 EZ 透明型包衣系统能够显著提高片剂光泽度、质感，便于患者吞咽。

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

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
* AFFINISOL™ 系陶氏化学公司 (DOW) 的商标

AAPS_2018 DTO_EASYSWALLOW_EZ_CHN