

关于连续薄膜包衣技术在降低产品损耗方面新进展的实验考察

目的

使用改进的全孔型连续包衣机在批包衣和连续包衣两种不同的模式下进行试验,考察所包片剂在从包衣启动到关闭的整个过程中的包衣均匀度及包衣片外观的变化情况,连续薄膜包衣因其高生产效率而被关注,但由于其在包衣过程中潜在的产品损耗而未能获得医药界的广泛认可,改进的连续包衣锅拥有批处理和连续处理两种不同的操作模式,喷枪的自动控制 and 额外的机械控制能够确保所有的片剂在从开始到结束的整个过程中都能得到均匀和持续的包衣,这大大降低了产品损耗的风险。

方法

材料

包衣片: 钙+维生素D片(1500毫克);包衣材料85F93169(以PVA为基质的高效薄膜包衣材料,欧巴代®II 85系列),用水配制20%的固含量,包衣增重为3%。

设备

直径30" 长15'的连续包衣机:(型号HVCC - 3015 , OHARA技术公司)(见图1)配备28把喷枪(型号S37 , Schlick公司),这些喷枪被分成了五个独立控制的区段。

图1 . 连续包衣机(OHARA技术公司)



在连续包衣机出片的位置配备了气动控制堰板,当堰板放低时,包衣锅内可以容纳所有的包衣片,当抬高堰板时,可以控制包衣锅内片子流出的速度,这个控制装置比以前的连续包衣锅有所改进,它可

以允许包衣锅有批处理和连续包衣两种操作模式；另一个改进是该包衣机内部没有挡板(见图2)，而是防滑门，片剂在锅内的移动完全是通过片剂的添加速度和包衣锅出片端的堰板高度来控制的。

图2.连续包衣机内部图(喷枪装置移除)



实验1-批处理模式包衣

使用装料带一次性装入250KG的片剂，在装入过程中，让片剂轻轻翻滚使其能够平铺在整个长长的包衣锅内，装入好后，加热片芯，随后开启28把喷枪进行包衣，并直到喷完所需的包衣液完成包衣，然后冷却片芯，卸片。卸片过程是通过提升堰板的高度，并让包衣锅慢慢地旋转(3RPM)使片剂流出。，为进一步方便装卸，整个包衣锅可以通过气动装置向卸料口方向倾斜一定的角度。

实验2 -连续模式包衣

连续包衣过程开始于上面的批处理模式，当上一批达到了包衣的要求，堰板提升，开始放出所有包好的片芯。与此同时，装料带启动，使未包衣片芯进入锅内。此时，除包衣机进料处的第一区段的喷枪开启外，其余的喷枪都处于关闭状态。当电脑自动控制系统检测到片芯进入时，下一个区段的喷枪便开始喷液，随着片芯的不断进入，所有的喷枪都将依次开始喷液，这时，整个的连续包衣模式正式开始。喷枪的喷液状态与片芯进入的速度相匹配，相对片芯的加入速度，通过对喷液流速的控制来确保片芯达到所需的增重。包衣机的包衣生产能力则由装料带的进料速度(kg/hr)来决定。

关闭包衣操作的流程则跟启动包衣的流程是相反的操作，包衣锅的旋转和喷枪的先后关闭都是根据包衣片的情况而进行的，这个流程的目的是确保所有的片芯在从启动包衣到关闭包衣的整个流程中都得到持续和一致的包衣效果，当所有的喷枪都关闭后，包衣机将处于同批处理模式结束后一样的状态。整个连续包衣流程中的片床温度等包衣条件将同普通的批包衣模式(非连续)保持类似，其包衣参数设定如

下(见表1)

表1 包衣参数设定

	批包衣参数	连续包衣参数
进风温度	80-85	80-85
出风温度	50-52	47-52
片床温度	44-49	44-49
热风流量(cfm)	9500	9500
锅内压差(p)	-0.01	-0.01
锅转速(rpm)	16	16
片床深度(in.)	8.5	5.5
载料带流速(kg/hr)	N/A	1100-1300
包衣液流量(g/min)	3000	3000
包衣液固含量(%)	20	20
批包衣量(kg)	250	装入250-连续进出

在批处理包衣模式运行时，每分钟从包衣锅中心取样；在连续包衣模式时，每10分钟从包衣锅卸料口取样，并在每个卸货周期时，每分钟取一次样。使用颜色分光光度仪(Diano Color products MiltonRoy Colormate)对包衣片芯的颜色变化和一致性进行测试，该仪器采用国际照明委员会(CIE)的L*a*b系统设计，所有的颜色差异值是待测片芯跟参考目标之间通过如下公式计算得出：

$$\Delta E^* = [(L^*1 - L^*2)^2 + (a^*1 - a^*2)^2 + (b^*1 - b^*2)^2]^{1/2}$$

每一组片芯中，单个样品跟标准品相比所测得的DE之间的差异性的大小，可用来评估片芯颜色的均匀度，当DE值<2.0则表明片芯颜色之间没有视觉上的差异。使用分光光度法对和包衣参数相关的包衣片进行颜色变化和颜色均匀度的测量，数据是可以长期保存并有据可查的。

结果

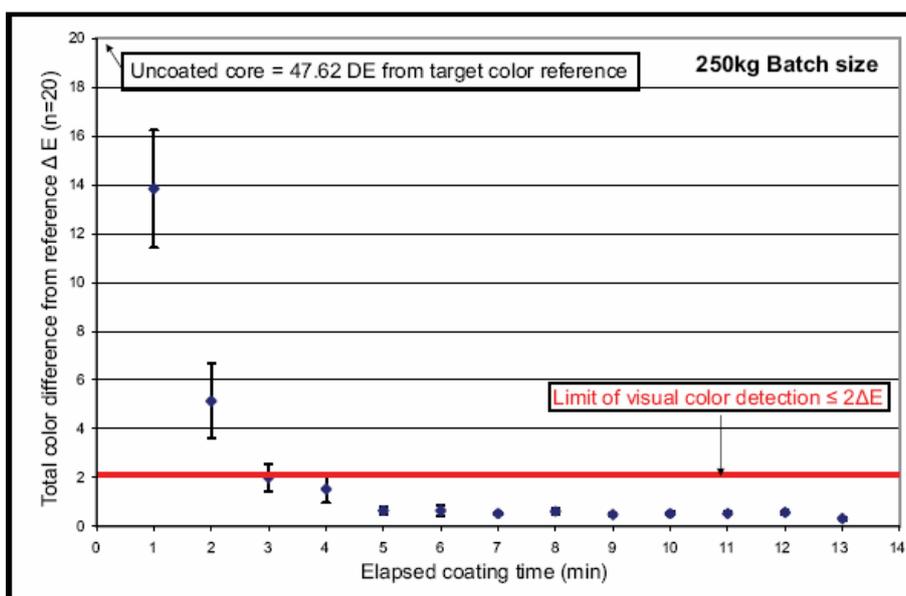
在这两种模式下(批处理模式或连续模式)，包衣所得片剂的外观都是好的，包衣片的颜色均匀，包衣片面没有任何的缺陷(图3)。

图3.连续包衣模式下从出片处取的包衣片



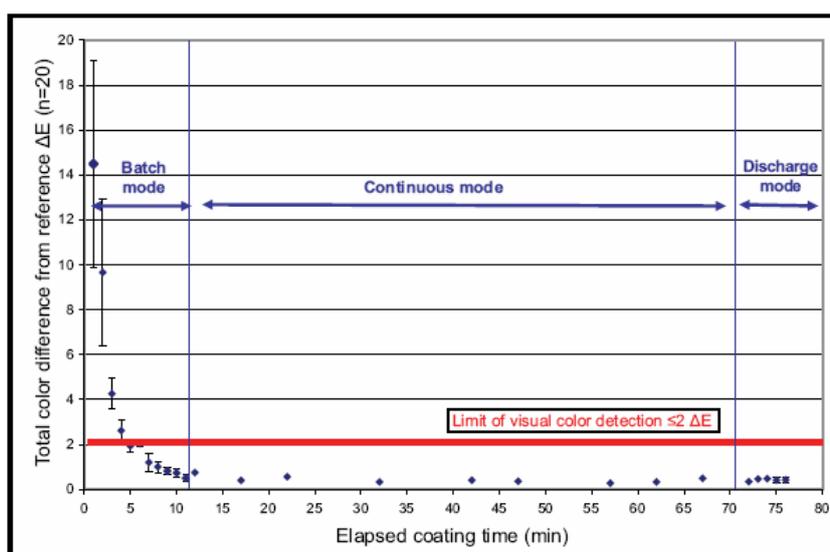
通过对在包衣试验中取出的样片进行的颜色测量，证实了在视觉上对包衣片颜色均匀度的评估。在批模式包衣试验中，250kg的片芯，增重到3.0%需要不到14分钟的时间，而达到片芯均匀度的要求 $\Delta E < 2.0$ (实际结果 $\Delta E < 0.4$)则需要不到9分钟的时间(见图4)

图4. 在批处理模式包衣片芯的颜色变化和均匀性



使用较早版本的连续包衣机，启动阶段和结束阶段进入的片芯常常不能获得均匀的包衣，这些片芯需要再加工或不得不丢弃掉，而在本次的实验中，使用改进的连续包衣机，我们获得了 1300kg/hr 的生产能力，且在整个的过程中没有一片样品超过色差值 2.0 的颜色限制（见图 5）

图 5. 连续包衣模式下的包衣片颜色变化及均匀性



在批操作和持续操作这两个包衣模式下，我们看到达到片芯颜色要求和颜色均匀性的时间都比传统的批包衣机明显减少。使用传统的 48” 直径的批量包衣机，用类似的条件（片剂大小形状相同，包衣材料和包衣增重一样）对片芯进行包衣需要 40 分钟才能得到颜色均一的包衣片，而使用这种改进的连续包衣机则只需要 9-10 分钟的时间。

连续包衣机与传统的批量包衣机的最大区别是包衣过程中的包衣片床的高度，传统包衣锅的片床高度明显高于连续包衣锅的高度，由此，在较浅的片床中，片芯会更频繁地暴露在喷液下，而与喷液隔离的时间就很少，而增加的喷枪数和长长的包衣室则对提高包衣片芯的包衣均匀性起到了重要的作用。

结论

连续包衣机能够快速实现包衣片剂的颜色均匀性，主要归功于片床的高度和片剂能够频繁地暴露在长长的喷射区域内，长期以来，连续包衣机的优势一直被讨论，但现有的文章都没有明确的数据来证实这些优势，而这次试验的数据完全证实了这些观点。

欧巴代 II 型中的 85G 系列包衣材料完全适合这种包衣要求，其低粘度和高固含量的特点使得包衣片剂在连续包衣机中能够获得非常高的生产力。

本试验还表明改进的连续包衣机能够使得包衣片剂在连续包衣模式下的启动和结束阶段都没有产品的损耗。



如您需要了解更多信息，请联系您的卡乐康代表或致电以下各区域电话：

北美	欧洲/中东/非洲	亚 太 区	拉丁美洲
+1-215-699-7733	+44-(0)-1322-293000	+65-6438-0318	+54-11-4552-1565

您也可以访问我们的网站：www.colorcon.com / www.colorcon.com.cn

© 2009 卡乐康 (Colorcon)，本文献中所包含信息的所有权归卡乐康所有，未经适当授权，禁止使用或散播。
除了特别指出外，所有商标均属 BPSI 公司所有。

ads_opadry_II_cont_coat_v1_5.2009