

# 应用全配方肠溶包衣系统调查研究新型半连续式包衣工艺

Charles Cunningham, James Gilmour, Ali Rajabi-Siahboomi,  
Michael Waldron, Trevor Page

海报重印  
AAPS 2013

## 目的

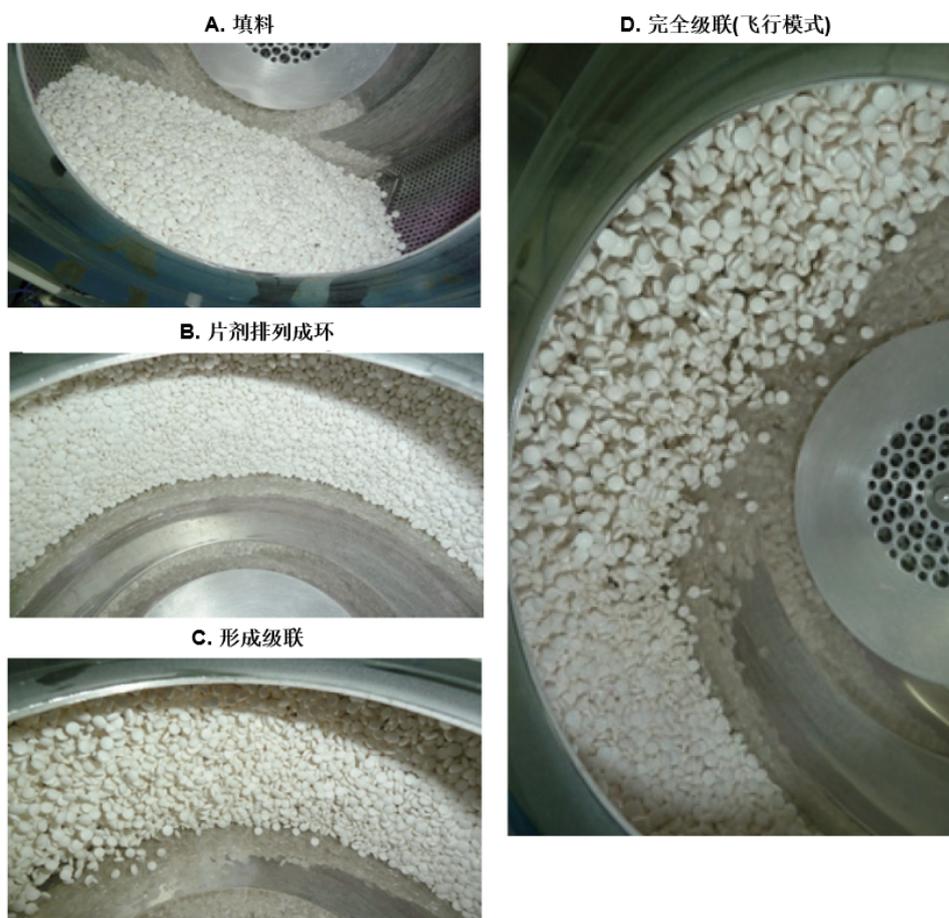
Omega™(GEA Pharma Systems) 包衣机是口服固体制剂连续化生产工艺中最后一个单元操作。这种新型包衣机能够促进级联片剂运动,使得流体应用率(更高的包衣构建率)大于传统的包衣锅。肠溶包衣的功能很大程度上取决于包衣增重和包衣均匀性,这就使得肠溶包衣成为评估这种新型包衣工艺的完美选择。在传统的包衣锅中,快速包衣应用率往往导致较差的包衣均匀性,需要提高包衣增重来保护肠溶。本项研究旨在评估Omega新型半连续式包衣工艺是否适合快速应用作为模型功能性包衣的水性肠溶包衣系统。

## 方法

325mg的阿司匹林片用作包衣底物。包衣系统采用全配方水性肠溶包衣系统——雅克宜®(Acryl-EZE®)水性丙烯酸树脂肠溶包衣系统(卡乐康公司),在20%固含量下制备。应用3kg的批量大小进行包衣试验,最终目标增重(WG)为12% w/w。

在Omega包衣机中,受径向气刀所影响,片剂载药在高速旋转的穿孔滚筒内形成稳定的级联(图1)。

图 1. 包衣机中片剂运动的阶段



传统喷嘴直接朝上进入“飞行模式”的片剂级联中，大体上片剂的全部表面积可用于在每次通过时进行包衣相对于片剂载药的高喷雾率与高比气流相匹配。填料和卸料自动操作且十分快速。

Omega包衣机可以作为单个或多个模块进行操作——当与应用速释包衣的GEA连续式压片机生产线相搭配时，通常作为两个模块进行操作。

图 2. Omega 包衣机双轮盘制造装置



本项研究中，片剂自动注入单个包衣模块中，在每个包衣周期结束时，以半连续式包衣工艺自动卸料。单个包衣室装置如图3所示。

图 3. 单个包衣室装置

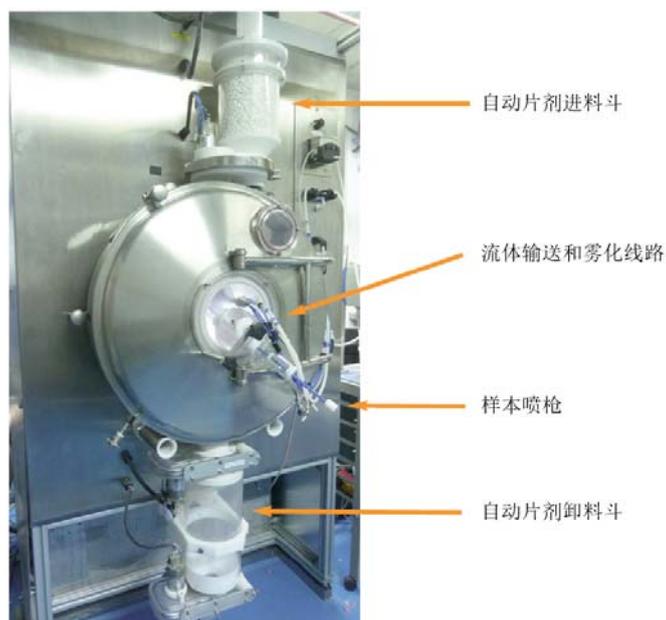


表 1. 肠溶包衣试验的工艺参数如表 1 所示

试验参数描述		单位	数值
片芯	尺寸	mm	10.5 x 4.9 Round
	重量	mg	388.0
	表面积	mm <sup>2</sup>	252.0
工艺载重	转盘尺寸	mm	Ø440 x160
	载满重量	g	3000.0
	片剂数量		7732.0
	表面积	cm <sup>2</sup>	19484.5
处理时间	填料/卸料时间	sec	90.0
	预热时间	sec	15.0
	干燥时间	sec	15.0
	总计	sec	120.0
喷雾参数	固含量	%	20.0
	应用数量	g	1800.0
	喷雾率	g/min	60.0
	干膜密度	g/cm <sup>3</sup>	1.6
	喷雾时间	min	30.0
	成膜率	microns/min	3.8
	膜厚度	microns	115
输出	理论增重	%	12.0
	输出	kg/hr	5.6
喷雾模式	雾化气压	bar	1.5
	扇面气压	bar	1.0
片剂运动	转盘转速	rpm	95/92
	气刀 1	m/bar	220.0
	气刀 2	m/bar	220.0
干燥	流量	m <sup>3</sup> /hr	220.0
	温度	°C	80.0

在5%, 6%, 8%和10%增重, 从包衣过程中取出已包衣的片剂样本。

利用USP溶出装置I, 在100rpm转速下, 评估肠溶包衣性能。在0.1N HCl中, 进行2小时的肠溶衣片(n=6)测试, 然后立即将肠溶衣片转入pH 6.8的磷酸盐缓冲液中, 进行溶出度和药物释放测定。

## 结果

肠溶衣片的外观光滑且有光泽, 无任何瑕疵。同时, 片剂的颜色均匀性也非常好, 正如预期的在较高增重下抽样进行肠溶测试的那样(图4)。

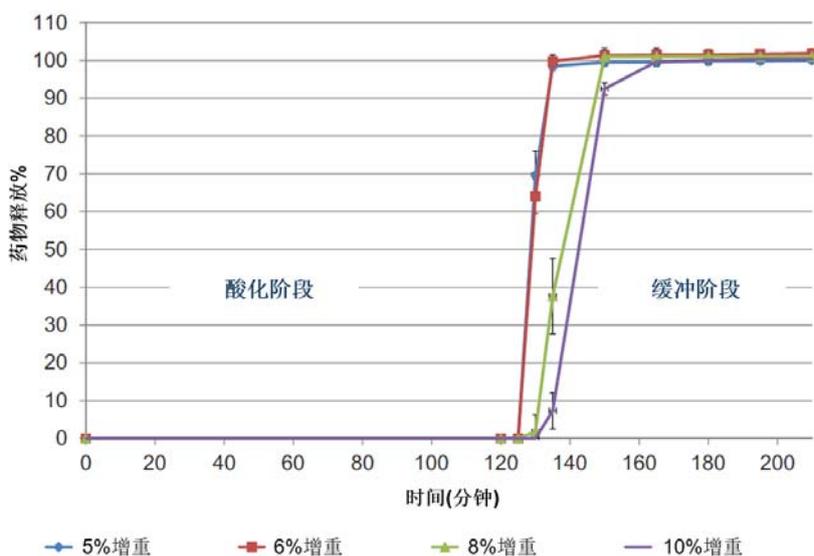
图 4. 已包衣片剂的外观



溶出度测定证实，肠溶包衣性能十分稳定，5%增重的样本在pH1.2的缓冲液中没有药物释放，而在pH6.8的缓冲液中，45分钟内，药物释放超过90%(图5)。

图 5. 经过热处理和未经过热处理的 25%增重的 APAP 颗粒溶出曲线 80:20 的比较

(a)完整释放曲线:0–45 分钟, (b)初始释放曲线: 0–6 分钟



可以观察到，在缓冲液相中，药物释放速率的轻微差异取决于包衣增重。不出所料，较高的增重导致初始药物释放速度略慢，但所有样本在 20 分钟内实现>90%释放。实现 12%增重的总包衣时间为 30 分钟。在 5%增重下 12.5 分钟的包衣时间内获得合格的肠溶包衣结果，由此表明肠溶包衣具有优异的包衣均匀性。这种早期的保护和没有任何明显的片剂边缘缺陷表明在这一动态过程中片剂应力较低。

## 结论

研究结果表明，Omega半连续式包衣工艺可以在很短的工艺时间内在较低的增重下实现功能性包衣的统一应用。Omega包衣机也将成为速释美学包衣应用的完美选择，甚至在更低的包衣增重下也能实现颜色均匀性。Omega包衣机另外一个显著优势，这一单元的发展批次可在商业规模下有效地完成，从而加快向制造业转移。研究发现，全配方肠溶包衣系统——雅克宜非常适用于这种新型包衣技术。

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。即不承担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	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

AAPS\_2013\_Cunningham\_AcrllyEZE\_semi\_cont\_process\_CHN