

包衣工艺条件和包衣配方类型对薄膜包衣片含水量及水分布的影响

目的

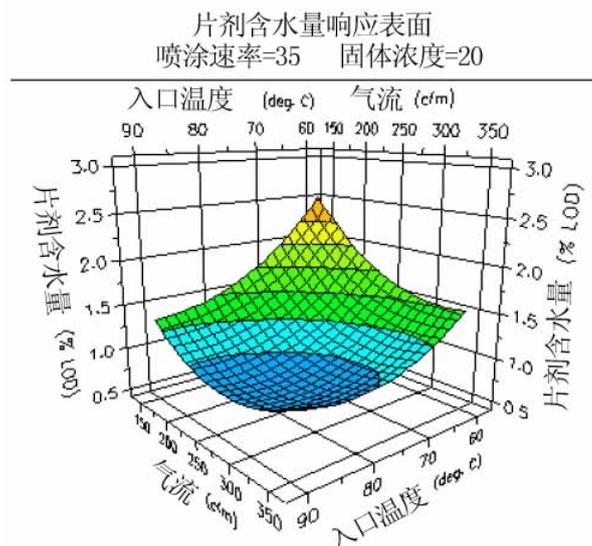
- 检查包衣工艺条件和包衣配方类型对片剂含水量增加的影响
- 确定薄膜包衣片含水量及水分分布

背景

考虑到法规和安全原因，水被选择为包衣药品介质。由于许多固体剂型对水分敏感，所以有必要对包衣工艺条件加以界定。这样制作包衣时，可获得良好水性包衣，不增加片芯含水量，或不产生潜在的有害影响。

以往研究表明，气流和入口温度是包衣产品最终含水量重要影响因素¹。某些情况下，实际上可以减少无包衣片芯水分（初始1.4%）。

图1水分含量



这项新研究重点研究片芯预先干燥和温度变化的影响。

方法

三种不同薄膜配方，即欧巴代®(Opadry®)03F18435、欧巴代II 85G18490和欧巴代amb 80W68912，均在“干”和“湿”包衣工艺条件下制作包衣。标准和双面凸型11mm安慰剂作为片芯。

使用O'Hara Labcoat I设备；该设备配有12"包衣锅和VAU喷涂系统。另外，使用下列标准工艺条件：

- 入口气流：125cfm
- 雾化空气压力：25psi
- 结构空气压力：20psi
- 锅转速：18转

“干”包衣工艺条件：制作包衣前，片剂在50°C下预热15分钟；制作包衣时保持片芯温度47°C或以上。
 “湿”工艺条件：一旦片芯温度到达40°C时就开始制作包衣，同时包衣制作过程一直保持此温度。

把有包衣和无包衣片剂磨成粉，用Karl Fischer(直接)滴定法确定水分含量。每批分析时，使用6个片剂中的1个单一复合样品。

片剂含水量通过Sapphire™ NIR Chemical Imaging System(蓝宝石牌近红外化学成像系统)确定。确认水的光谱(1930nm)，用于片剂水分测量。各种样品Karl Fischer数据，应用到偏最小二乘(PLS)模型中，同时可给出特定含水量光谱。所有测量均在漫反射条件下进行。

图2 近红外化学成像/样品

分析每种配方的三个片剂和每组工艺条件。

- “截面”出现 
- “片剂”出现 

表1 近红外化学成像/数据收集参数

光谱范围	1300 – 2400 nm, 10 nm增量
收集时间	~4分钟/图像
背景参考	白陶瓷
暗度参考	不锈钢镜子
空间分辨率	40μm /像素 (正方形像素)
格式	320 x 256 (81,920)像素
视野	12.8 mm x 10.2 mm

源照明灯偏振片用来消除可能出现的镜面反射。

片剂水分结果

在Karl Fischer分析中，片剂样品结果表明，“干”包衣工艺条件制备的片剂，比“湿”包衣工艺条件制备的片剂水分少。不过，无包衣片剂水分最多。

表2 Karl Fischer – 样品含水量%

无包衣片剂	欧巴代		欧巴代II		欧巴代amb	
	“干”	“湿”	“干”	“湿”	“干”	“湿”
5.40%	4.29%	5.36%	4.27%	5.00%	3.94%	4.62%
(差异)	(-1.11)	(-0.04)	(-1.13)	(-0.40)	(-1.46)	(-0.78)

这些结果表明，“干”和“湿”的包衣工艺条件均具有足够吸水能力，使片芯含水量降低。

“干”包衣工艺条件影响片剂含水量。实际上，这是片剂“干燥”过程。这个过程在50°C下预热片剂15分钟，同时慢速晃动包衣锅。这样，所加热气流有充足时间蒸发片剂水分。

“湿”工艺条件：一旦片芯温度到达40°C时马上制作包衣，同时一直保持此温度。当加热气流可以蒸发片剂水分时，则运行开始时仍涉及到一个很短的时间，虽然它比“干”工艺条件下少得多。

近红外化学成像-含水量%和水分分布

表3 片剂样品图像网格

无包衣 (1片)	欧巴代“干” (3片)	欧巴代“湿” (3片)
无包衣 (1片)	欧巴代amb“干” (3片)	欧巴代amb“湿” (3片)
无包衣 (1片)	欧巴代II“干” (3片)	欧巴代II“湿” (3片)

图2 片剂样品截面

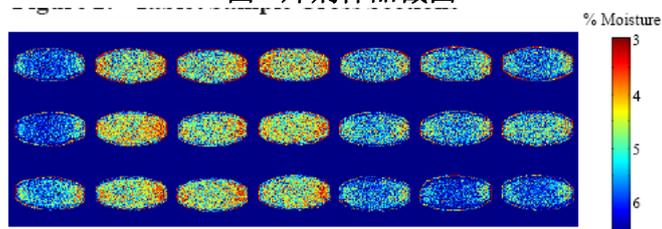
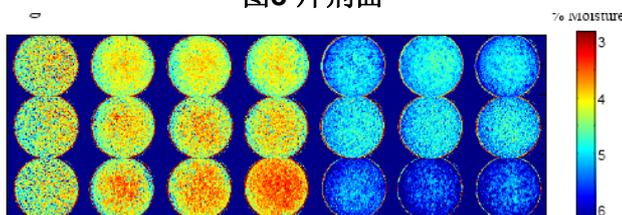


图3 片剂面



近红外化学成像结果还表明，“干”和“湿”包衣工艺条件下制作包衣片含水量存在显著差异。所有片剂水分分布十分均匀。片剂边缘周围水分略少，也许由于密度较高造成。因此，这一区域孔隙率低。在不同薄膜包衣片芯中，水分布没有显著差异。

结论

- 在本实验中，“干”和“湿”包衣工艺条件均可以制作包衣，同时维持或降低水分含量。
- 在大多数情况下，有或无包衣的片剂均有均匀水分分布。
- 当使用水性薄膜工艺时，水敏感片芯包衣可以使包衣片剂不增加并可能减少水分含量。这和所用的包衣工艺条件相关。

参考文献:

1. Cunningham, C., Farrell, T. & Quiroga, A. (2005) SAFyBI Poster Presentation, Buenos Aires, AR. *AAPS Annual Meeting and Exposition, Nashville, November, 2005*

更多信息请与卡乐康中国联系, 电话:8009881798+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.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

+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2010. 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 实公司所有

ads_opadry_II_coat_proc_cond_CHN_03_2010