

## 在少量片剂样品上使用肠溶包衣的新型包衣工艺的研究

### 介绍

该研究的目的是研究在极小批量片剂上使用新型包衣工艺技术的水溶性肠溶包衣系统。SUPERCELL™工艺包括在片剂连续通过包衣区域时快速旋转，该处方可使在片剂表面形成非常均匀的薄膜。当有效成分片剂的数量有限并且在旋转包衣锅中还不足成功进行包衣进该技术具有优势。

### 试验方法

阿司匹林片剂（325mg）用作包衣基底物质。既然使用酸抵抗试验可以定量评估包衣片剂缺点，选择肠溶包衣系统雅克宜®(Acryl-EZE®)进行该评估

雅克宜是一种完全处方化生产的，有色水溶性肠溶包衣（C型甲基丙烯酸共聚物）包衣系统，该分散相使用20%含量固体制备。

在肠溶包衣之前没有底包衣用于片剂。

### 超单元（Supercell）工艺

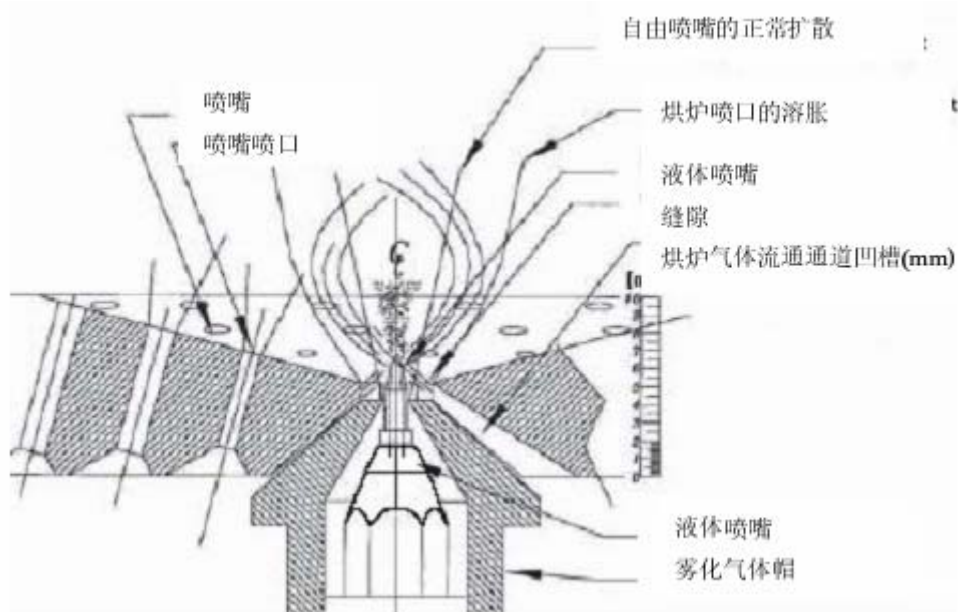
在 Supercell 工艺中，能对一批 15 到 100 克片剂或胶囊进行包衣，目前是与加热干燥空气一起进行。当片剂通过包衣区域时片剂快速旋转以确保直接接触包衣材料（图 1）

图 1 片剂运动



片剂装入包衣室并以抛物飞行路线传送到包衣区域。通过一个位于空气流动板下部的特别设计的低-动力双口液体喷雾嘴，将包衣材料进行雾化（图 2）。

图 2 喷雾嘴和空气流动板的图式



雾化空气与低压干燥空气混合从而分散雾化工艺中产生的动力并减少或胶囊在与涂布器表面碰撞时可能产生的边缘磨损<sup>2</sup>。在包衣后，片剂或胶囊气体吹出包衣室。

使用 45g 到 48g 的批量进行六项包衣试验，目标重增加从 6 到 11%w/w。包衣仪器自动预先称重片剂并将片剂投入包衣室，并在半连续工艺中，于每个包衣循环完成后自动排出。

表 1.主要工艺参数

实验	空流(m <sup>3</sup> /hr)	入口空气温度(°C)	雾化空气压(bar)	使用液体体积(ml)	喷雾速度(ml/min)
1	20.03	70	2.5	13.5	3.8
2	20.96	70	2.5	15.8	3.8
3	20.37	70	2.5	18.0	3.8
4	20.36	70	2.5	20.3	3.8
5	20.48	70	2.5	22.5	3.8
6	20.57	70	2.5	24.8	3.8

生成的片剂样品在 0.1N HCl 中放置两个小时进行试验，使用改良崩解仪检测肠溶性质。

在此改良崩解方法中，每个试验要将 50 个肠溶包衣片剂放入一个可装有 25-200 个片剂的改良崩解摇篮中。片剂浸入 0.1N 盐酸（37.5°C）2 个小时。结果以 2 小时后没有出现裂缝，剥离，膨胀或分解的片剂百分率进行报告。

## 结果

### 片剂表现

六个试验中每个试验的包衣工艺都毫无困难的顺利进行。在包衣后进行的肉眼检查没有发现边缘缺损或其他片剂损坏的现象。边缘缺损是由于片剂与其他片剂和各种机械表面偶然碰撞的结果。雅克宜包衣片剂呈现出特别光滑和有光泽的表面（图 3）。

图 3.包衣片剂表现(10%重量增加)



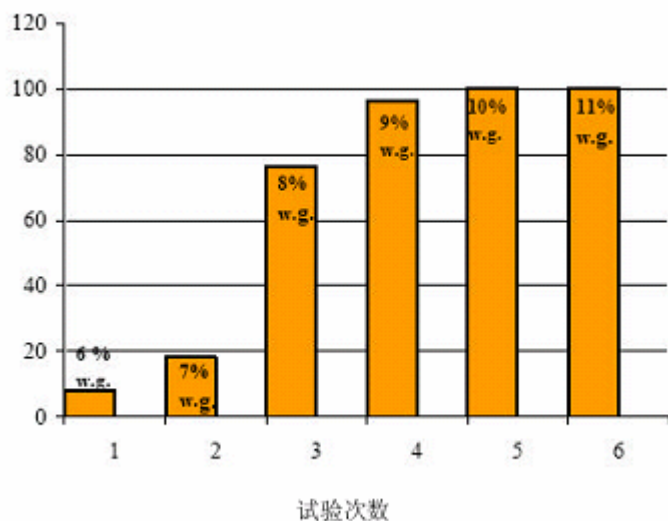
### 包衣时间

片剂暴露于包衣工艺时间很短。目标包衣为 11%重量增加的最长试验在 6.5 分钟内完成。目标重量增加的试验 1 在 3.5 分钟内完成。缩短包衣持续时间可能会将对温度或湿度敏感的有效成分长期暴露于包衣条件而产生的相应的危险性最小化。

### 肠溶试验

9, 10, 或 11%理论增重（试验 4-6）的包衣片剂的肠溶试验结果非常好，通过低于 10%片剂出现损坏的肠溶试验要求。暴露于酸性溶液（图 4）中 2 小时后，试验 5 和 6 保持了 100%完整。检测试验 6 中片剂样品的溶解度性能，结果也满足延迟释放阿司匹林的 USP 标准。

图 4.肠溶试验结果



## 结论

结果表明 Supercell 工艺使然非常小批量片剂上快速，均一的生成有效肠溶包衣成为可能。在研究中所用的雅克宜肠溶包衣系统在其使用浓度会产生良好的肠溶性能，这可能在旋转锅技术中更具有代表性。在药物研发的早期阶段，活性原料可能短缺，这种包衣技术允许在很小规模上对包衣系统进行评价。由于包衣的快速发展，也可能对易碎片剂成功进行包衣但如果按比例扩大该工艺到旋转型包衣锅时，必须多加注意。使用自动半连续仪器操作以及非常快速的包衣应用，将多个机器连接在一起进行包衣片剂的大批量生产成为可能。

## 参考文献

- 1.G. R. B. Down et.al.,Drug Dev.Ind.Pharm.药物开发和工业制药学（19）page2746,1993
- 2.Birkmire et al.,Poster presentation,AAPS National Meeting 海报展示，APPS 国家会议，Baltimore,2004

---

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](http://www.colorcon.com.cn) · [marketing\\_cn@color.com](mailto: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](http://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\_acyleze\_invest\_new\_coat\_CHN\_03\_2010