

# 评估片芯成分、包衣配方和功能包装对营养片片剂剂型产品质量的影响

**Authors - Vaibhav Ambudkar, Neha Velingkar, Jaydeep Nawale, Shruti Sharma, Prashant Thakker, Nitin Tayade, Shantanu Damle, Ali Rajabi-Siahboomi**

Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA

AAPS 海报重印 2024

## 简介

据报道，假马齿苋、大蒜和南非醉茄等活性营养成分(ANIs)的提取物对健康十分有益(1-3)。然而，由于这些活性营养成分(ANIs)的流动性和可压性较差，且湿度敏感性较高，所以用它们配制成片剂剂型极具挑战性。本研究探讨了配制辅料纽特芯®在使用直接压片(DC)方法生产这些具有挑战性的ANI片剂中的潜在应用。此外，本研究还评估了薄膜包衣应用对所制备出的片剂及其稳定性的影响。

## 方法

利用纽特芯填充剂和纽特芯润滑剂(参见表1:ANI片的成分)，通过直接压片分别压制假马齿苋、大蒜和南非醉茄ANI片。通过#40目筛筛分ANIs，随后使用双锥搅拌机(DCM)以20rpm转速与填充剂搅拌10分钟，然后再以20 rpm转速与润滑剂搅拌2-3分钟。纽特芯填充剂配方经过优化，三种ANI片剂的崩解时间(DT)均小于45分钟。使用15.7×9.7mm椭圆形、普通D型标准凹面冲模压制假马齿苋片剂，目标重量为600mg，而大蒜和南非醉茄片剂使用10mm圆形、普通D型、标准凹面冲模进行压片，目标重量为450mg。假马齿苋片剂中纽特芯填充剂的浓度较高，以达到所需的崩解时间。

## 评估粉末混合物和片芯

评估ANI及其与纽特芯各自配方的物理特性。使用振实密度仪(ETD-1020, Electrolab)和粉末流动测试仪(EFT-01, Electrolab)分别测量所制备出的粉末混合物的密度和休止角。接着使用Sartorius水分分析仪和Sotax片剂测试仪分别测量片芯的干燥失重百分比(LOD)和硬度。然后使用Electrolab脆碎度仪评估脆碎度(高达100转)，同时利用崩解测试仪测试片剂在水中的崩解度。

## 片剂的薄膜包衣

所有片剂配方均以基于PVA的欧巴代®amb II进行包衣，增重3%，固含量20% w/w。采用表2所示参数，在10.5英寸英寸全孔包衣锅(O'HARA Labcoat™M5)中进行片剂包衣。

## 稳定性测试

将包衣片剂放置在带有干燥剂(卡乐康干燥剂罐)的50cc HDPE瓶中，螺旋盖密封，并在30±2 °C/ 65±5% RH和40±2 °C/ 75±5% RH的储存条件下储存长达3个月进行稳定性测试。在测试的预定时间间隔，对包衣片剂的物理外观、LOD、硬度和崩解时间(DT)进行评估。

## 结果

### 流动性改善

假马齿苋、大蒜和南非醉茄ANIs的初始流动性不太理想，Carr指数值较高在34.3%~37.8%之间，休止角值较高在44°~45°之间。这些数值表明流动性较差，片剂难以加工。然而，与纽特芯混合后，这些性能显著改善。混合后的配方Carr指数值降低到25.0%~27.0%，休止角值改进到35°~38°的范围(表3)。流动性的提高表明纽特芯混合物能够有效改善流动性，使配方更适合片剂压制工艺。

## 片剂的物理属性

在与纽特芯进行制备时，假马齿苋、大蒜和南非醉茄的粉末混合物在旋转式压片机上压制时表现出优异的流动性。这使得制备出的片剂具有一致的重量、厚度、所需硬度值(9-11kP)和低脆碎度(0.2%)，显示出稳健的机械强度。片剂崩解时间是一个关键的质量属性，尤其是对于湿敏性ANIs，由于其吸湿性质，ANIs片剂往往表现出较高的崩解时间。尽管如此，纽特芯制备的片芯的崩解时间均小于45分钟，假马齿苋为27-33分钟，大蒜为21-23分钟，南非醉茄为29-33分钟（表3）。

## 薄膜包衣和外观

所有片芯都用欧巴代amb II进行包衣，增重3%。包衣片剂呈现出光滑均匀的外观(图1)。物理评估显示，未包衣片剂和包衣片剂之间的LOD和DT值没有显著差异(表3)。这表明包衣过程没有改变片剂的水分含量和其他物理性质。

## 稳定性测试

在稳定性测试期间，包衣片剂能够保持光滑均匀的外观和稳定的物理性质。假马齿苋片剂的DT值为30-35分钟，大蒜片剂为22-24分钟，南非醉茄片剂为31-36分钟(图2-I)。从初始测量到3个月的时间点，LOD和硬度没有明显变化，这表明具有良好的稳定性。假马齿苋和大蒜包衣片剂的硬度值为15-16kP，南非醉茄包衣片剂的硬度值为13-14 kP。(图2-II和2-III)。

表1: ANI片剂组分

Ingredients	Supplier	Brahmi	Garlic	Ashwagandha
		%w/w		
Brahmi Extract	Natural Remedies	39.16	--	--
Garlic Extract	Amsar	--	52.23	--
Ashwagandha Extract		--	--	52.23
Nutraceutical Filler - A	Colorcon	--	46.77	--
Nutraceutical Filler - B		--	--	46.77
Nutraceutical Filler - C		46.77	--	--
Nutraceutical Lubricant		1.00	1.00	1.00
Total	--	100	100	100
Tablet weight	--	600 mg	450 mg	450 mg

表 2: 包衣工艺参数

Process Parameters	Opadry amb II Brown
Coating machine	Ohara LCM-5 (8.5" coating pan)
Pan load	300gm
Inlet Temperature (°C)	60-62
Spray rate (g/min)	2-3
Exhaust Temperature (°C)	45-46
Product Temperature (°C)	44-45
Atomizing Air Pressure (Bar)	1.1-1.2
Pattern Air Pressure (Bar)	1.1-1.2
Air Flow (CFM)	111-115
Pan Speed (rpm)	10-11

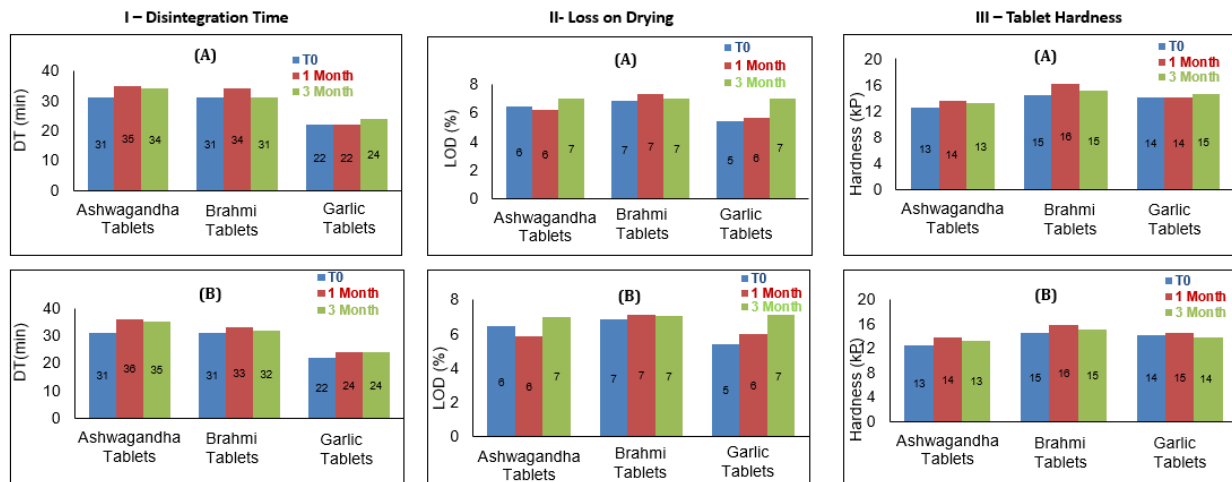
表 3. 粉末和片剂的物理性能

Physical Properties of Powder	Brahmi		Garlic		Ashwagandha	
	ANI	Blend	ANI	Blend	ANI	Blend
Bulk Density (gm/mL)	0.714	0.625	0.531	0.714	0.675	0.675
Tapped Density (gm/mL)	1.086	0.833	0.833	0.961	1.086	0.925
Carr's Index (%)	34.3	25.0	36.2	25.7	37.8	27.0
Hausner ratio	1.5	1.3	1.6	1.3	1.6	1.4
Angles of Repose	44°	36°	45°	35°	45°	38°
Physical Properties of Tablets	Brahmi		Garlic		Ashwagandha	
	Core	Coated	Core	Coated	Core	Coated
Hardness (kP)	9-10	14-15	9-10	14-15	10-11	12-13
Friability (%)	0.2	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0
LOD (%)	7.36	6.84	6.01	5.42	7.08	6.44
DT (min)	27-28	32-35	21-23	23-26	29-33	36-39

图1. 欧巴代amb II包衣的南非醉茄 (1), 大蒜 (2) 和假马齿苋 (3) 片剂的图像



图 2: (A) 40°C/75% RH 和 (B) 30°C/65% RH 储存超过 1- 和 3-月，南非醉茄，假马齿苋，和大蒜片剂稳定性测试的物理参数RH



## 结论

三种流动性和可压性较差的ANIs，利用纽特芯作为片剂辅料均能获得所需硬度和崩解时间以及外观精致的稳健片剂。

此外，所有配方在加速稳定条件下保持稳定。

## 参考文献

1. Salve J, Pate S, Debnath K, Langade D. Adaptogenic and Anxiolytic Effects of Ashwagandha Root Extract in Healthy Adults: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical Study. *Cureus*. 2019; 11(12):e6466
2. Fatima U, Roy S, Ahmad S, Al-Keridis LA, Alshammari N, Adnan M, et. al. Investigating neuroprotective roles of Bacopa monnieri extracts: Mechanistic insights and therapeutic implications. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022;153, 113469
3. Johnson M, Olaleye O, Kolawole O. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Aqueous Garlic (*Allium sativum*) Extract against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Br. Microbiol. Res. J.* 2016;14(1): 1-11

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](http://www.colorcon.com.cn) · [marketing\\_cn@colorcon.com](mailto:marketing_cn@colorcon.com)

卡乐康是一家全球公司分布在北美、欧洲、中东、非洲、拉丁美洲、印度和中国。  
[www.colorcon.com](http://www.colorcon.com)



© BPSI Holdings LLC, 2024

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