

# 高精度的流化床包衣

MUPS 是埃索美拉唑（一种质子泵抑制剂）的一种广泛使用的药物剂型——在该剂型中，微丸被涂上活性成分，制成片剂或胶囊供人服用。Romaco Innojet 推出的 VENTILUS® 系列流化床处理器采用了 Herbert Hüttlin 博士开发的流化床技术，是进行该类微丸包衣的理想选择。

文 / Bastian Käding

**埃**索美拉唑可以阻断胃酸的产生，常用于治疗胃和肠道溃疡和预防反流症状。作为一种质子泵抑制剂，埃索美拉唑会在肠道中被吸收，因此可以通过肠外给药或作为肠道包衣制剂口服。该药物既可作为注射液，也可以片剂或胶囊的形式提供给患者，多单元微囊系统（简称为 MUPS）是该药物的一种常见剂型。在这些制剂中，含有活性成分的微丸会与粉状赋形剂进行混合，然后被压制成片剂或填充到胶囊中。

MUPS 片剂的一大优势是它们易溶解，因此含有活性药物成分（API）的颗粒直径很小，能够在胃内快速无障碍地通过，这使得患者不必空腹服用 MUPS 药片。该药物的特点是具备高度可控的释放曲线和高生物利用率。由于 MUPS 片剂的活性成分分布在大量的颗粒之间，所以片剂具有可分割性。相比之下，包衣缓释片就不可分割，否则会对消费者产生负面影响：吞下后活性成分会被立即释放，相当于发生了剂量突

释。此外，MUPS 制剂也有利于改善患者的治疗配合度（遵从性）。

## 三段式微丸包衣

用于 MUPS 的埃索美拉唑颗粒通常会经历三个阶段的流化床包衣工艺。首先，用葡萄糖制成的中性微丸会被喷上水性 API 悬浮液；接下来，微丸会被喷涂上保护性绝缘层；最后，还会进行肠道缓释包衣，以确保药物在肠道内的缓释。

根据配方的不同，在包衣过程中，微丸的直径大约会从 300 μm 增加到 1300 μm；因此，其重量也增加了约 3 倍，从每粒 1.5 g 增加到了 4.7 g。在医药生产中，完成这种工艺通常需要几天的时间。Romaco Innojet 的 VENTILUS® 系列流化床处理器基于 Herbert Hüttlin 博士开发的空气流化床技术，可以满足这种苛刻的生产工艺的所有要求。

## 三个功能单元使之成为理想选择

在 Romaco Innojet 的流化床处理器中，三个功能单元——ORBITER®、ROTOJET® 和 SEPAJET® 的相互作用为埃索美

拉唑颗粒的高质量、高效率生产奠定了基础。在这种创新工艺中，工艺空气通过 ORBITER® 导流板进入圆柱形产品容器，使微丸螺旋式运动；包衣材料通过中央 ROTOJET® 喷嘴以底喷方式喷出，随后工艺空气通过 SEPAJET® 过滤系统再次排出。

ORBITER® 导流板由重叠的圆板组成，可以保证容器内的流动均匀。微丸的速度和运动过程可以通过这种方式得到精确的控制，而且还能避免颗粒碰撞和结块的发生——当微丸需要喷淋在非常粘稠的肠道悬浮液上时，发生这种情况的风险尤其大。此外，埃索美拉唑包衣往往具有很强的磨损性，因此在没有任何机械应力的情况下温和地混合批次是非常重要的。

## 高效的喷涂系统

由于工艺空气的运动是可控

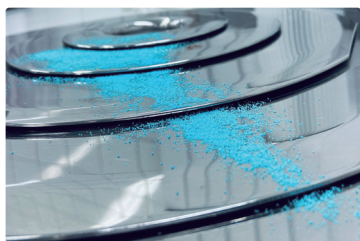


MUPS 药片可分割，使遵医嘱更为容易

本文作者系 Romaco Innojet 的总经理。



VENTILUS® 系列的流化床处理器能够高效、高质量地生产 MUPS 微丸



Romaco Innojet 的 ORBITER® 导流板确保了工艺空气流动的可控性,对埃索美拉唑颗粒不会产生任何机械压力

的,使用中央 ROTOJET® 喷嘴可以非常精确地喷淋包衣液。另外,该喷嘴是可旋转的,能有效地防止喷嘴堵塞。当缓释包衣应用于埃索美拉唑颗粒时,这一点尤其重要,因为肠道包衣液很容易发生聚合。

不仅如此,ROTOJET® 还做了进一步的工艺优化:对于喷嘴周围的空气温度,即颗粒的温度,可以独立于工艺容器的其他部分,单独进行控制。这确保了干燥的有效性,并缩短了工艺时间。

颗粒的大小由圆形喷涂间隙上下引入的喷涂空气决定,因此在 MUPS 喷涂过程中不会出现产品过度湿润的情况,这一过程需

要几个小时才能完成。通过使用 ROTOJET®,颗粒可以被均匀地堆积起来,这极大地提升了水分的提取率,使得干燥时间缩短了 25%,并且大大降低了系统的能耗。

更重要的是,在实际加工过程中,ROTOJET® 喷嘴可以轻松进行更换,不必停止生产和清空产品容器,所以批量处理时间也能得到有效的缩短。

### 可持续颗粒物过滤器

最终,工艺空气会通过 SEPAJET® 过滤系统排出,该系统经过特别设计,可使颗粒不断返回到工艺中。调节过的工艺空气会在整个生产周期中不断地清洗各个过滤袋。这种热的、有条件的清洁空气可以防止冷凝,有助于延长过滤系统的使用寿命。同时,过滤器的结构可以使机器设计更为紧凑。

能为洁净室节省空间是该系统在可持续性方面的另一个优势。首先通过使用该系统,生产埃索美拉唑颗粒便只需要一台机器。其次,系统使用的圆柱形产品容



中央 ROTOJET® 喷嘴可以使颗粒堆积得非常均匀,从而避免堵塞

器支持从 10% 到 100% 的填充,这意味着即使在加工过程中,颗粒重量会有所增加,但也不需要清空批次并将其分成子批次。正因如此,该系统能够拥有更小的碳排放量,并有效帮助制药企业节省时间、金钱以及生产空间。

### 轻松实现规模化生产

VENTILUS® 系列中生产规模的流化床处理器是为 60 ~ 1600 l 的批量大小而设计的。由于该系列中圆柱形容器和喷头的结构都是可扩展的,因此工艺放大过程得到了极大的简化。

除此之外,Romaco Innojet 在位于 Steinen 市的 InnoTech 实验室同时拥有实验室、中试和生产规模的设备,能够进行全面的 product 试验。通过使用实验室软件 DoE (实验设计),可以快速、轻松地确定新配方的工艺参数。一旦通过实验确定了相互之间匹配良好的喷雾率、产品温度和工艺空气量,就可以将其用于提高流化床处理器的性能和产品质量——这正是开发埃索美拉唑新产品的理想起点。