

# 糖衣片返工重制的投料计算方法和在生产工艺上应注意的问题

杨红<sup>1</sup>, 陈继军<sup>2</sup>, 杨峰<sup>2</sup>, 杨佩喜<sup>2</sup> (1. 吉林市结核病防治研究所, 吉林 132011; 2. 吉林职工医科大学, 吉林 132011)

中图分类号: TQ460.6

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2006)07-0630-03

药厂出产的药品应保证产品的质量, 符合国家规定的质量标准。如果因某种原因, 一旦发现药品的糖衣片出现裂片、退色、含量降低、崩解度和溶出度不符合规定, 影响药品疗效均属于不合格产品。应立即停止销售和使用, 返回药厂。

这些不合格的药品, 一般是属于物理性变化和生产工艺上的问题。它不影响原料药物本身的性质和药理作用。凡是不改变原料药物本身的化学性质和药理作用的制剂, 只是不符合药品制剂质量标准要求的, 可以返工重新制做, 以达到国家规定的质量标准。

我们总结整理出一套糖衣片返工重制的实用型投料计算

- ①裂片总重量  $\text{kg} = \text{瓶数} \times \text{净重} \text{ g/瓶} / 1000 \text{ (换算常数)}$
- ②裂片粉碎量  $\text{kg} = \text{裂片总重量} \text{ kg} - \text{裂片总重量} \text{ kg} \times \text{粉碎损耗率} \%$
- ③裂片粉含主药量  $\text{kg} = \frac{\text{理论含量} \text{ g/片} \times \text{裂片标示量} \% \times \text{裂片粉碎量} \text{ kg}}{\text{裂片片重} \text{ g/片}}$
- ④裂片粉含主药量  $\text{kg} = \frac{\text{理论含量} \text{ mg/片} \times \text{裂片标示量} \% \times \text{裂片粉碎量} \text{ kg}}{\text{裂片片重} \text{ g/片} \times 1000 \text{ (换算常数)}}$
- ⑤裂片粉含主药量  $\text{kg} = \frac{\text{理论含量} \text{ } \mu\text{g/片} \times \text{裂片标示量} \% \times \text{裂片粉碎量} \text{ kg}}{\text{裂片片重} \text{ g/片} \times 1000,000 \text{ (换算常数)}}$
- ⑥裂片粉含主药量  $\text{亿 u} = \frac{\text{理论含量} \text{ 万 u/片} \times \text{裂片标示量} \% \times \text{裂片粉碎量} \text{ kg}}{\text{裂片片重} \text{ g/片} \times 10 \text{ (换算常数)}}$

## 1.3 计算原则

在原生产配料处方的基础上加入返工片粉碎量, 其中含主药量按原料计算, 粉碎量按辅料填充剂量计算。一般加入量不超过原生产配料处方的辅料填充剂量时, 其他粘合剂、崩解剂量、润滑剂量不变, 否则要适当调整各种辅料用

方法和在生产工艺上应注意的问题。它不仅适合于糖衣片返工重制投料计算, 也应用于一般片剂返工重制投料计算。这套返工重制的投料计算公式在国内外有关《药剂学》教材和文献均未记载。现提出供青年药工在生产实践中参考。

## 1 返工重制投料计算方法

**1.1 检查项目** 产品规定标示量  $\%$ ; 理论含量  $\text{g (mg, } \mu\text{g, u) / 片}$ ; 裂片标示量  $\%$ ; 裂片含量  $\text{g (mg, } \mu\text{g, u) / 片}$ ; 裂片片重  $\text{g/片}$ ; 裂片规格  $\text{片/瓶}$ ; 裂片净重  $\text{g/瓶}$ ; 裂片总数量  $\text{瓶}$ ; 裂片总片数  $\text{万片}$ 。

## 1.2 基础计算

量, 要保持产品的理论含量和理论片重。若加入的返工片粉碎量超过原生产配料处方规定的辅料填充剂量时, 则根据加入原料量和返工片粉碎量的总含量, 计算出生产片数和总投料量再与原生产配料处方比例计算出各种辅料用量。

## 1.4 投料计算

- ①生产  $\text{万片} = \frac{\text{原料投量} \text{ kg} + \text{裂片粉含主药量} \text{ kg} \times 100,000 \text{ (换算常数)}}{\text{理论含量} \text{ } \mu\text{g/片}}$
- ②生产  $\text{万片} = \frac{\text{原料投量} \text{ kg} + \text{裂片粉含主药量} \text{ kg} \times 100 \text{ (换算常数)}}{\text{理论含量} \text{ mg/片}}$
- ③生产  $\text{万片} = \frac{\text{原料投量} \text{ kg} + \text{裂片粉含主药量} \text{ kg} \times 0.1 \text{ (换算常数)}}{\text{理论含量} \text{ g/片}}$
- ④生产  $\text{万片} = \frac{\text{原料投量} \text{ 亿单位} + \text{裂片粉含主药量} \text{ 亿单位}}{\text{理论含量} \text{ 万单位/片}}$
- ⑤总投料量  $\text{kg} = \text{理论片重} \text{ g/片} \times \text{生产} \text{ 万片} \times 10 \text{ (换算常数)}$
- ⑥现投原料量  $\text{kg} = \text{原配方原料量} \text{ kg} - \text{裂片粉含主药量} \text{ kg} \text{ (适用在原配方总投料量内)}$
- ⑦现投原料量  $\text{kg} = \text{原配方原料量} \text{ kg} + \text{裂片粉含主药量} \text{ kg} \text{ (适用超出原配方总投料量)}$
- ⑧总辅料余量  $\text{kg} = \text{总投料量} \text{ kg} - \text{现原料投量} \text{ kg} - \text{裂片粉碎量} \text{ kg}$
- ⑨现某种辅料投量  $\text{kg} = \frac{\text{现配方总投料量} \text{ kg} \times \text{原配方中的某辅料量} \text{ kg}}{\text{原配方总投料量} \text{ kg}}$

作者简介: 杨红, 女, 主管药师。电话: 0432-7891126

通讯作者: 杨佩喜, 男, 教授, 主要研究药物制剂和生产管理。电话: 0432-6186912

⑩现填充剂投量\_\_\_ kg = 总辅料余量\_\_\_ kg - 粘合剂量\_\_\_ kg - 崩解剂量\_\_\_ kg - 润滑剂量\_\_\_ kg

2 投料计算应用实例

(以藻酸双酯钠糖衣片投料计算为例)

已知藻酸双酯钠片的含量标准为每片 50mg, 标示量为 85 ~ 105%。

今有裂片藻酸双酯钠片 1100 瓶, 每瓶装 100 片, 糖衣片重为 0.184g/片, 标示量为 92%, 按原生产配料处方重新制片, 试求需加多少 kg 原料和辅料填充剂用量? (附原生产配料处方如下)

2.1 按原配料处方投料计算方法

适合于加入裂片粉碎量小于或稍多于填充剂。其特点是: 原料投量、各种辅料量(粘合剂、崩解剂、润滑剂)和理论含量、理论片重、生产片数不变。只有辅料填充剂是可变的, 它是根据加入裂片粉碎量多少来调整。

Rp:

|                          |         |                     |
|--------------------------|---------|---------------------|
| 原 料 :                    | 藻酸双酯钠   | 20.00 kg            |
| 填 充 剂 :                  | 糖 粉     | 17.00 kg            |
| 润 湿 剂 :                  | 75 % 乙醇 | 3.00 kg             |
| 粘 合 剂 :                  | 75 % 糖浆 | 10.00 kg (含糖 7.5kg) |
| 崩 解 剂 :                  | 干 淀 粉   | 1.00 kg             |
| 润 滑 剂 :                  | 硬 脂 酸 镁 | 0.50 kg             |
| 理论片重:0.115g/片 生产片数:40 万片 |         | 总投料量:46.00kg        |

计算方法和步骤:

2.1.1 填写检查项目

规定产品质量标准为每片含量 50 mg/片, 标示量 85 ~ 105 %。

裂片含量 46 mg/片, 裂片标示量 92 %, 裂片糖衣片重 0.184g/片, 裂片规格 100 片/瓶, 裂片净重 18.40 g/瓶, 裂片总瓶数 1100 瓶, 裂片总片数 11 万片。

2.1.2 基础计算

①裂片总重量 20.24 kg = 裂片瓶数 1100 瓶 × 裂片净重 18.40 g/瓶 / 1000(换算常数)

②裂片粉碎量 20.00 kg = 裂片总重量 20.24 kg - 裂片总重量 20.24 kg × 粉碎损耗率 1%

③裂片粉含主药量 5.00 kg =  $\frac{\text{理论含量 } 50 \text{ mg/片} \times \text{裂片标示量 } 92 \% \times \text{裂片粉碎量 } 20.00 \text{ kg}}{\text{裂片片重 } 0.184 \text{ g/片} \times 1000(\text{换算常数})}$

2.1.3 投料计算

①现投原料量 15.00 kg = 原配方原料量 20.00 kg - 裂片粉含主药量 5.00 kg

②原配方总投料量 46.00kg = 理论片重 0.115 g/片 × 生产 40 万片 × 10(换算常数)

③总辅料余量 11.00 kg = 总投料量 46.00 kg - 现投原料量 15.00 kg - 裂片粉碎量 20.00 kg

④现填充剂投量 2.00 kg = 总辅料余量 11.00kg - 粘合剂量 7.50kg - 崩解剂量 1.00kg - 润滑剂量 0.50kg

⑤生产片数 40 万片 =  $\frac{\text{现投原料量 } 15.00\text{kg} + \text{裂片粉含主药量 } 5.00 \text{ kg} \times 100(\text{换算常数})}{\text{理论含量 } 50 \text{ mg/片}}$

2.2 按原配料处方比例量投料计算方法

适合于加入裂片粉碎量大于辅料填充剂。其特点是: 只有理论含量和理论片重不变。其他是根据原料投量(包括现投原料量和裂片粉含主药量), 按原配料处方比例量重新计算各种辅料用量。最后再计算出总投料量和生产片数。

例如: 已知藻酸双酯钠片, 质量标准规定每片含量为 50mg/片, 标示量为 85 ~ 105%。

今有裂片藻酸双酯钠糖衣片 2000 瓶, 每瓶 100 片, 糖衣片重为 0.172g/片, 标示量为 93%。

按原生产配料处方比例量重新制片, 试求再加多少 kg 原料和各种辅料用量? 应生产多少万片?

计算方法和步骤:

2.2.1 填写检查项目

规定产品质量标准为每片含量为 50 mg/片, 标示量为 85 ~ 105%。

裂片含量 46.5 mg/片, 裂片标示量 93 %, 裂片糖衣片重 0.172 g/片, 裂片规格 100 片/瓶, 裂片净重 17.20 g/瓶, 裂片总瓶数 2000 瓶, 裂片总片数 20 万片。

2.2.2 基础计算

①裂片总重量 34.40 kg = 裂片瓶数 2000 瓶 × 净重 17.20 g/瓶 / 1000(换算常数)

②裂片粉碎量 34.00 kg = 裂片总重量 34.40 kg - 裂片总重量 34.40 kg × 粉碎损耗率 1%

③裂片粉含主药量 9.19 kg =  $\frac{\text{理论含量 } 50 \text{ mg/片} \times \text{裂片标示量 } 93 \% \times \text{裂片粉碎量 } 34.00 \text{ kg}}{\text{裂片糖衣片重 } 0.172 \text{ g/片} \times 1000(\text{换算常数})}$

2.2.3 投料计算

①现投原料量 29.19 kg = 原配方原料量 20.00 kg + 裂片粉含主药量 9.19 kg(加这个量称为原料调节量, 也可取其半数以上的整数量计算)

②总原料投量 38.38 kg = 现投原料量 29.19 kg + 裂片粉含主药量 9.19 kg

③生产片数 76.76 万片 = 总原料投量 38.38 kg × 100 (换算常数) / 理论含量 50 mg/片

④总投料量 88.27 kg = 理论片重 0.115 g/片 × 生产 76.76 万片 × 10(换算常数)

⑤总辅料余量 25.08 kg = 总投料量 88.27 kg - 现投原料量 29.19 kg - 裂片粉碎量 34.00 kg

⑥粘合剂投量 14.40 kg = 总投料量 88.27 kg × 原配方粘合剂量 7.50 kg / 原配方总投料量 46.00 kg

⑦崩解剂投量 1.92 kg = 总投料量 88.27 kg × 原配方崩解剂量 1.00 kg / 原配方总投料量 46.00 kg

⑧润滑剂投量 0.96 kg = 总投料量 88.27 kg × 原配方润滑剂量 0.50 kg / 原配方总投料量 46.00 kg

⑨填充剂投量 7.80 kg = 总辅料余量 25.08 kg - 粘合剂量 14.40 kg - 崩解剂量 1.92 kg - 润滑剂量 0.96 kg

⑩润湿剂投量 5.76 kg = 总投料量 88.27 kg × 原配方润湿剂量 3.00 kg / 原配方总投料量 46.00 kg

### 3 在生产工艺上应注意的问题

#### 3.1 糖衣片裂片的原因

主要是在包隔离层这道关键工艺上出现问题。包隔离层的目的是避免含有酸性、水溶性大和易引湿的药品制成的芯片(素片),在包糖衣层时糖浆中的水分被芯片吸收,而造成包衣过程中不易干燥和芯片吸水膨胀而导致崩片。还可以预防因引湿性而使包糖衣层变色。

因此,在包制隔离层时必须要认真负责地按规定的工艺程序和要求进行操作。一但发现裂片问题时,应查找下列原因并加以调整。

①使用胶浆的含胶量是否过低,用量是否不足? ②每层干燥是否充分,干燥的硬度是否达到要求? ③包隔离层的层数是否不够?

#### 3.2 糖衣片崩解不合格的原因

主要是压制芯片的配料处方中的粘合剂、崩解剂的选用和用量问题。粘合剂用量大,崩解剂用量少,片压过大都能使芯片崩解达不到标准。这些问题都要进行量的调整。

#### 3.3 糖衣片溶出度不合格的原因

药物的溶出是在片剂充分崩解的情况下才开始溶出。片剂的溶出度不合格,首先要检查片剂的崩解是否符合规定。如崩解合格再考虑溶出度的问题。要求片剂溶出度的规定,一般是指某些质地轻溶解度低和难溶于水的药物。

因此,在生产这类药品片剂时,生产配料处方必须填加增溶剂并选择其种类和适当的用量。所以,一但发现片剂的溶出度不合格,首先解决片剂崩解的问题,然后考虑调整增溶剂用量。

#### 3.4 糖衣片含量低的原因

主要是在压制芯片时,是生产技术人员选定药品含量规定的最低标示量%。过度地降低了理论片重所致。压片时定片重的禁区是选用最低标示量%。只考虑增产增效,而忽略产品质量,使产品含量低甚至不符合质量标准。

一般在压制片剂时选定片重,应选择药品质量标准规定的最低标示量%和 100% 标示量之间的中间值或以上。即保证产品片剂的含量标准又能增加产品数量。

收稿日期:2005-12-15