Zydis® 技术流程中的泡罩包装

Zydis® 口腔崩解片（orally disintegrating tablet，简称“ODT”）——是一种独特的、冻干固体口服快速溶解制剂（fast-dissolve formulation，简称“FDT”），它可在无水条件下于口中快速分解。此类药片是对水分极为敏感的药物，所以它对包装材料有着高阻隔的要求。另外，该药片强度不高，因此需要包装材料具备一定的挺度和抗压能力。

Zydis® 技术是一种快速溶解的口服给药技术。用这种冻干技术生产片剂等固体剂型，具有许多优点：口服溶化时间少于 3 s；无需用水送服；能改善制剂口感，可增添特殊味道；可提升某些药物成分的肠胃吸收效果；方便儿童和老年病患服用；提高患者依从性。

不过，用 Zydis® 技术生产的药物对水分极为敏感，因此对包装有着较高的要求。泡罩包装是 Zydis® 产品常用的一种包装形式。应用于此类产品的泡罩包装不仅应提供必要的产品保护，而且还应与冻干工艺充分结合，成为 Zydis® 生产周期重要的一部分。其中，“冻干”，即冷冻干燥是一个应用了升华原理的物理过程。在这一过程中，干燥箱中的真空将冷冻的水升华为水蒸气，冰跳过了“液体”状态，直接从“固体”变成“气态”。

本文由柯尔柏医药科技（上海）有限公司供稿。

Zydis® 生产周期

为 Zydis® 技术定制泡罩包装需要采用专门的方法，并对整个技术和影响其性能的各种因素有着深刻的理解。

Zydis® 的产品周期从混合开始，首先将散装原料药配制成液体溶液或悬浮液。然后，将液体精确地填充到预先成型的泡罩托盘中，并通过一个特别设计的低温冷冻过程，以控制冰晶的最终大小。接着，将托盘切割成特定长度，并在装有液氮的大型冻干机中进行冻干处理。由此产生的泡罩被过度填充到冻干机中，并被干燥至仅剩余一定的残留水分。这样，泡罩生产过程就中断了一次。冻干后，泡罩由一个特殊的处理系统转移到密封机，在那里进行密封和冲切，以保护产品免受不同环境条件的影响，并确保其长期稳定性。

与 Zydis® 技术相结合的泡罩生产

当面对 Zydis® 的产品包装时，某家总部位于美国的全球知名 CDMO 巨头选择了柯尔柏的泡罩包装解决方案。他们之间建立的合作伙伴关系长达几十年，彼此的信赖促成了项目的成功。

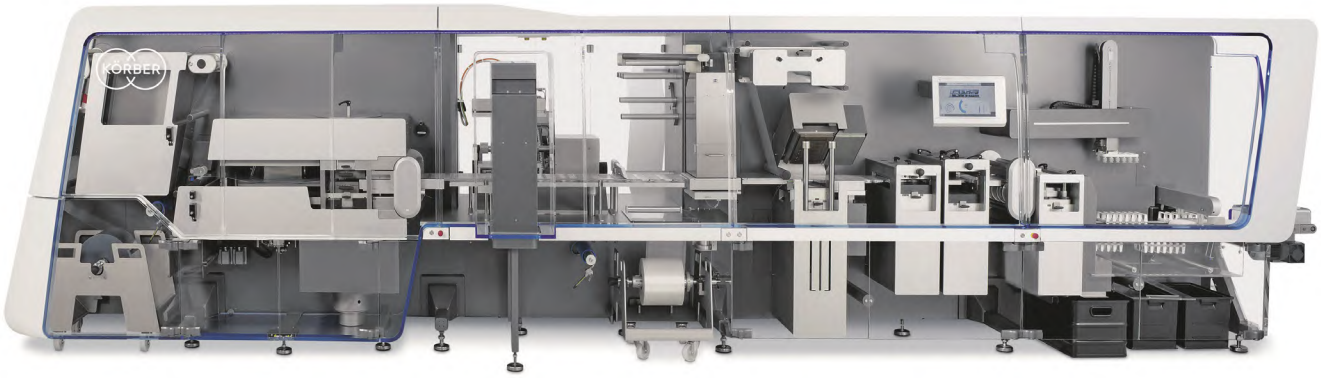
柯尔柏为该家公司提供了高度定制的泡罩包装解决方案。在该方案中，生产的第一步是进行成型与灌装。在成型与灌装机中，首先会进行泡罩的托盘成型，用户可根据具体工艺选择是否增加整体冲切工位。然后，托盘被运送至灌装下料处，在这里，液体会被精准地填充至泡罩托盘的泡眼里。接下来，经过交叉切割，产品来到通道装置，准备进入冻干隧道。这台设备具有如下特点：

（1）在成型填充的托盘上会添加并验证唯一的标识符，机器会检测每个托盘的封口一侧是否有正确的代码；

（2）液体下料模块为手推车式，计量泵带 2 个计量头；

（3）为了产品安全，在交叉切割单元使用了同步连续运动；

（4）在进入冻干流程前，成型与灌装机的最后“关卡”——通道装置还具有“缓冲”功能，



柯尔柏高度定制的泡罩包装机能用于 Zydis® 产品的包装

以便产品安全减速。

第二步，泡罩托盘将在大型冻干机中完成冻干处理。而后，产品将被特殊的托盘运输装置运送到下一台设备进行密封。需要注意的是，托盘运输装置的设计至关重要。当一组泡罩托盘在运输装置里摆放完成后，运输装置的门必须能实现完全关闭，否则将影响到产品的质量。

Zydis® 生产周期的第三步是密封。当托盘运输装置达到密封机的进料处时，将会运用柯尔柏自主研发的转运系统，对每个托盘进行定向和拾取。该进料工位配有读码器、定向控制视觉检测系统及专门的导引系统，目的是将产品安全无虞地送入覆膜单元。另外，用户也可选择在此处增加在线打印工位。不同于一般的固体制剂生产工艺，该方案采用了平板封技术，以防止冻干药片丢失。最后，产品来到打孔和冲切工位。柯尔柏的定制化泡罩机会使用集成在成型工具中的特殊工具进行打孔，以检查托盘的位置，至此便完成了 Zydis® 产品初级包装的整个生产周期。

Zydis® 生产技术关键点及诀窍

一般来说，在 Zydis® 的泡罩包装中，存在以下关键点：

（1）在混悬液的保存、传输和下料过程中，必须保持恒温，否则将无法进行下一步包装流程；

（2）托盘运输装置的设计是冻干产品成功转移的关键点，必须确保运输装置的门能完全关闭；

（3）在覆膜过程中，容易出现混悬液与顶膜粘黏的情况，因此对密封单元的特殊处理要求极高；

（4）冻干药片在滚筒密封过程中存在丢失或移位的风险，因此必须采用平板密封的工艺。

针对这些关键点，柯尔柏结合自身丰富的包装经验，总结出了以下几点诀窍：

（1）在整个成型灌装和密封过程中，应精确控制泡罩托盘的位置，并控制废料区的空隙；

（2）对于灌装单元的同步连续运动，应保证安全和预设的定量；

（3）在覆顶膜前，机器应精准控制喷出防粘快干油性涂料的时间和喷量，以确保产品不会与顶膜粘在一起；

（4）交叉切割单元采用同步连续运动，以保证产品的安全切割；

（5）将通道装置作为缓冲单元，在冷冻隧道前对产品进行安全减速和分拣；

（6）BIB-BOB（Blister-Into-Box，Blister-Out-of-Box）可作为手工装盒的替代形式；

（7）采用定制的托盘处理解决方案，其容量正好为冻干周期的一个批次。

利用 Zydis® 工艺生产的口腔崩解片