

## المقدمة

يتطلب ملء الكريات في كبسولات الجيلاتين الصلبة تقنيات مختلفة عن تلك المستخدمة في المساحيق والحبيبات. الكريات عادة ما تكون أكبر في الحجم (800 - 1400 ميكرون) ولها شكل مختلف وخصائص السطح. في هذه الدراسة تم استخدام برنامج Macropac™ لمحاكاة تعبئة الكريات في كبسولات الجيلاتين الصلبة. ارتبطت اختلافات الوزن التي لوحظت باستخدام أداة المحاكاة بالقياسات التجريبية.

## تجريبي

تم تحضير مجموعة من الكريات باستخدام جهاز بثق الكسندرويرك و 15 بوصة كروية متعددة الطبقات. تم خلط أحادي الهيدرات اللاكتوز (Lactochem ، المملكة المتحدة) و Avicel™ PH101 (FMC Biopolymer ، أيرلندا) ، بنسبة 1:1 في خلاط الكواكب Hobart مع الماء باعتباره الموثق. تم تجفيف الكريات التي تم الحصول عليها في فرن فراغ. تم بعد ذلك تقييم توزيعات الحجم والشكل باستخدام برنامج Scion image software (انظر الشكل 1 و 2). تم ملء جزء واحد من حجم الكريات (1.0-1.2 مم) في كبسولات الجيلاتين الصلبة بأحجام 0 و 1 و 2 و 3 باستخدام آلة تعبئة الكبسولة اليدوية.

تم استخدام Macropac™ لمحاكاة تعبئة الكريات من نفس الحجم لتلك المصنعة (انظر الشكل 3). لدراسات التعبئة الحسابية ، تم تصميم الكريات باستخدام ShapeBuilder™.

## النتائج والمناقشة

أشارت الاختلافات في تعبئة الوزن التي لوحظت في تجارب المحاكاة وتجارب التجارب العملية إلى اتجاهات مماثلة لزيادة معامل التباين (% CV) مع تقليل حجم الكبسولة. ومع ذلك ، باستخدام حجم بيليه موحد ، كانت السير الذاتية % محاكاة أقل بكثير من القيم التجريبية (انظر الجدول 1). يتضمن مقاييس حجم الحبيبات وتوزيع الأشكال في عمليات المحاكاة (أي نسبة العرض إلى الارتفاع ، AR ، حيث  $AR = \frac{\text{الحد الأقصى للطول}}{\text{الحد الأدنى للعرض}}$  ، اقتربت % CVs من تلك الخاصة بالتجارب العملية.

لقد أثبت Macropac™ أنه أداة قيمة في نمذجة ملء كبسولات الكريات ، خاصةً عند اتخاذ الخيارات المناسبة لحجم وشكل الحبيبات. يتم إجراء مزيد من البحث باستخدام هذه الأداة لمحاكاة تعبئة الأشكال غير المنتظمة.

## Introduction

Filling of pellets into hard gelatin capsules requires different techniques from those used for powders and granules. Pellets are usually larger in size (800 – 1400 µm) and have different shape and surface properties. In this study Macropac™ software was used to simulate the packing of pellets into hard gelatin capsules. Weight variations observed using the simulation tool were correlated with experimental measurements.

## Experimental

A batch of pellets was prepared using an Alexanderwerk extruder and a 15 inch cross-hatched plate spheronizer. Lactose monohydrate (Lactochem, UK) and Avicel™ PH101(FMC Biopolymer, Ireland), in 1:1 ratio were mixed in a Hobart planetary mixer

with water as the binder. The pellets obtained were dried in a vacuum oven. Size and shape distributions were then evaluated using Scion image software® (see Fig.1&2). One size fraction of the pellets (1.0-1.2mm) was filled into hard gelatin capsules of sizes 0, 1, 2 and 3 using a manual capsule filling machine.

Macropac™ was used to simulate the packing of pellets of similar size to those manufactured (see Fig. 3.). For computational packing studies, pellets were designed using ShapeBuilder™.

## **Results and Discussion**

Fill weight variations observed in simulation experiments and those of practical experiments indicated similar trends of increasing coefficient of variation (%CV) with decreasing capsule size. However, using uniform pellet size, the simulated %CVs were much smaller than experimental values (see Table 1). By including measures of pellet size and shape distribution in the simulations (i.e. aspect ratio, AR, where  $AR = \text{Max. Length} / \text{Min. Breadth}$ ), the % CVs approached those of practical experiments.

Macropac™ has proved to be a valuable tool in modelling capsule filling of pellets, especially when appropriate choices of pellet size and shape are made. Further research with this tool for simulating packing of irregular shapes is being carried out.