

НРМС-капсулы нового поколения значительно расширяют горизонты фармацевтики

Dominique Cadé

Новая альтернатива для форм дозирования в фармацевтике

При выборе полимера для лекарственных форм дозирования нужно находить баланс между эффективностью и сроками разработки, и исторически выбор делался в пользу желатина. При создании НРМС-капсул первого поколения на основе вторичного желеобразующего агента возникли проблемы с растворением и стабильностью получаемого продукта. Благодаря научным открытиям в производстве полимеров и капсул было создано следующее поколение НРМС-капсул, что позволило улучшить их рабочие характеристики и сократить длительность процесса разработки в сравнении с аналогичными показателями при разработке желатиновых капсул и НРМС-капсул первого поколения.

Компания Capsugel, лидер рынка по исследованиям и разработкам в этой области, в настоящее время предлагает НРМС-капсулы второго поколения под торговым названием Vcaps® Plus.

В ряде исследований было установлено, что капсулы Vcaps® Plus обеспечивают оптимальную стабильность компонентов и прогнозируемый процесс растворения *in vitro*, а также позволяют упростить процесс разработки препарата. Хорошо известные во всем мире своей надежностью и предсказуемыми характеристиками, капсулы Vcaps® Plus прекрасно подходят как для безрецептурных препаратов (ОТС) или генериков, так и для новых химических соединений (NCEs).

Независимость дезинтеграции капсул от pH и сред, содержащих ионы

НРМС-капсулы традиционно создавались с использованием вторичных желеобразующих веществ и ионных активаторов желеобразования, которые, как было обнаружено, взаимодействовали с ком-

понентами растворителей, вследствие чего высвобождение содержимого капсулы происходило с задержкой во времени. Например, катионы калия и кальция, содержащиеся во многих продуктах, усиливают активность желеобразующего вещества каппа-каррагина. Замедление процесса растворения было продемонстрировано в тесте *in vitro*, в котором заполненные кофеином традиционные НРМС-капсулы растворяли в различных средах. В моделируемой нормальной кислой среде желудка (pH 1,2 USP) кофеин растворился на 90 % в течение приблизительно 15 мин (рис. 1). При добавлении в этот раствор 2 г / л калия хлорида (KCl) процесс растворения в течение первых 15 мин так и не начался, и только более чем через 1 ч кофеин растворился на 70 – 80 %. Повышение содержания KCl до 9 г / л замедляет высвобождение кофеина еще больше, до степени растворения чуть более 10 % за 45 мин. Результаты эксперимента с моделируемой молочной средой также разочаровали. Подобные задержки времени растворения наблюдались и были приписаны каррагену в независимом исследовании, проведенном Ku et al. (2011). Конечно, столь длительные задержки во времени растворения капсул являются неприемлемыми, особенно для препаратов быстрого высвобождения.

Компания Capsugel нашла решение проблемы путем разработки нового запатентованного технологического процесса термического желеобразования для производства капсул Vcaps® Plus, который устраняет необходимость использования каких-либо систем желеобразования и обеспечивает реальную независимость дезинтеграции капсул от pH и сред, содержащих ионы. В тестах *in vitro* установлено, что НРМС-капсулы второго поколения имели сходную скорость растворения при pH 1,2 и 6,8, а также при использовании моделируемой молочной жидкости

позволили достичь почти полного растворения содержимого кофеина в течение примерно 30 мин (рис. 2). Даже добавление 2 г / л или 9 г / л KCl в раствор практически не влияло на эффективность распада капсул Vcaps® Plus, которые растворились более чем на 90 % в течение 30 мин даже при самых неблагоприятных условиях.

Полученные результаты были подтверждены данными независимых исследований, посвященных сравнению эффективности процесса растворения традиционных капсул и НРМС-капсул второго поколения (Ku et al., 2011), в которых была продемонстрирована высокая эффективность капсул Vcaps® Plus.

Идеально подходят для гигроскопичных компонентов

Несмотря на то, что желатиновые капсулы уже более ста лет эффективно используются благодаря своей превосходной гибкости и характеристикам растворения, они все же не являются единственным решением при выборе полимеров для чувствительных к влаге веществ. При этом следует отметить, что капсулы Vcaps® Plus содержат в три раза меньше влаги в сравнении с желатиновыми капсулами и являются менее гигроскопичными. Это способствует уменьшению количества капсул, поврежденных вследствие хрупкости, и снижает вероятность деградации препарата в сравнении с помещенным в желатиновую капсулу.

Улучшение стабильности при высоких и низких температурах

Результаты исследований, проведенных компанией Capsugel, а также независимых исследований, выполненных компанией Wyeth (Ku et al., 2010), продемонстрировали превосходную стабильность капсул Vcaps® Plus. Незаполненные капсулы Vcaps® Plus в закрытых полиэтиленовых емкостях вы-

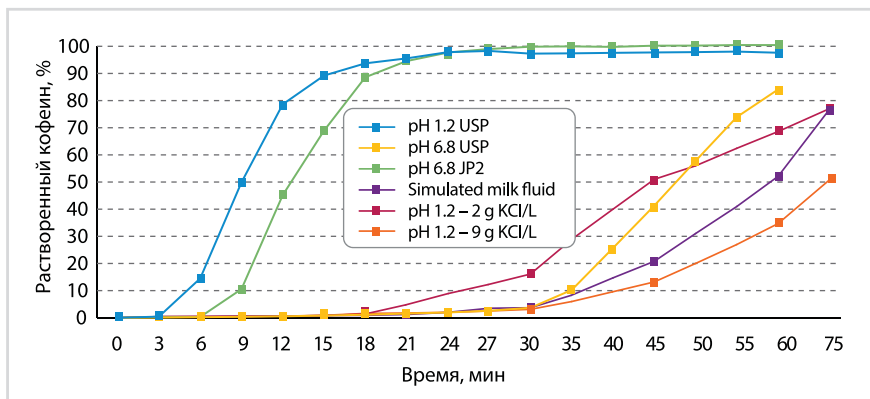


Рис. 1. Влияние гелеобразующих систем на НРМС-капсулы в тестах на растворение

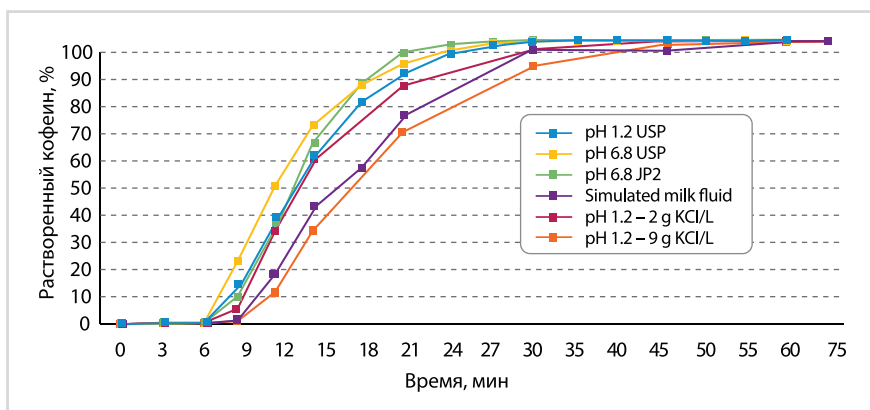


Рис. 2. Растворение кофеина in vitro в капсулах Vcaps® Plus

сокой плотности (HDPE) подвергали воздействию температур в диапазоне от +4 до -18 °С в течение почти 1 недели, что не повлияло на их внешний вид или характеристики. Пустые капсулы Vcaps® Plus, помещенные в наполненные стеклянные емкости, которые нагревали в течение 24 ч в температурном диапазоне от +40 до +60 °С, продемонстрировали аналогичную стабильность.

В условиях длительного хранения, включая хранение на протяжении 6 мес при температуре 40 °С и относительной влажности 75 %, в течение 2 лет при температуре 25 °С и относительной влажности 65 % или, соответственно, при 30 °С и 70 %, распадаемость и растворимость капсул Vcaps® Plus не изменились.

Более широкий диапазон температур, в которых возможно применение капсул Vcaps® Plus, делают их идеальным решением для

долгосрочного хранения и при использовании во все более непредсказуемых домашних условиях.

Лучше поддаются обработке

Характеристики традиционных капсул и НРМС-капсул второго поколения сравнивали на наиболее распространенных высокоскоростных капсулонаполняющих машинах (Ku et al., 2010). Vcaps® Plus в процессе наполнения и отбраковки продемонстрировали показатели, сходные с показателями желатиновых капсул, и превзошли характеристики традиционных НРМС-капсул. Кроме того, капсулы Vcaps® Plus могут быть адаптированы к наполнению жидким содержимым.

Широкое признание регуляторными органами и промышленностью

Капсулы Vcaps® Plus производятся на мощностях, сертифицирован-

Литература

1. Ku S.M., Li W., Dulin W., Donahue F., Cadé D., Benameur H., Hutchison K. Performance qualification of a new hypromellose capsule: Part I. Comparative evaluation of physical, mechanical and processability quality attributes of Vcaps® Plus, Quali-V and gelatin capsules. *Int. J. Pharm.* Vol. 15; 386 (1 – 2): 30 – 41, 2010.
2. Ku M.S., Lu Q., Li W., Chen Y. Performance qualification of a new hypromellose capsule: Part II. Disintegration and dissolution comparison between two types of hypromellose capsules. *Int. J. Pharm.* Vol. 15; 416 (1): 16 – 24, 2011.

ных в соответствии с ISO 9001, и соответствуют Руководству по Надлежащей производственной практике (GMP) Международного Совета производителей, дистрибьюторов и потребителей фармацевтических эксипиентов (IPEC) для фармацевтических эксипиентов. Они разрешены для использования в лекарственных препаратах и диетических добавках на рынках США, Канады, стран ЕС, Японии и Австралии. Кроме того, капсулы Vcaps® Plus сертифицированы Kosher Ko и Halal от IFANCA и одобрены для вегетарианцев Обществом вегетарианцев (Vegetarian Society). ■

Более детальная информация о капсулах Vcaps® Plus представлена на Интернет-ресурсе VcapsPlus.com

Vcaps® Plus

CAPSUGEL®

Контактная информация:

ООО «Капсугель»
Тел.: +7(968) 968-00-15
www.capsugel.ru

