

Полимеры производства компании BOAI NKY Pharmaceuticals Ltd.

NKY Pharmaceuticals Ltd. является крупнейшей компанией по разработке и производству полимеров группы поливинилпирролидона (ПВП) в Китае. В апреле 2013 г. компания завершила строительство нового завода с мощностями по производству ПВП до 12 000 т в год и ПВМ- / МА-сополимеров – до 2500 т в год. Строгое соблюдение правил производства cGMP делает NKY надежным партнером для производителей фармацевтических, косметических и пищевых продуктов

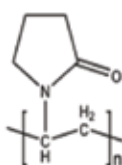
Herbert Ulmer, органическая/полимерная химия, главный научный консультант компании NKY Pharmaceuticals Ltd.

Ассортиментный портфель NKY Pharmaceuticals включает: гамма-бутиролактон, 2-пирролидон, НВП-мономер, ПВП, коповидон, сополимеры ВП / ВА, кросповидон, комплекс ПВП-йод, дериваты винилового эфира и ПВМ- / МА-сополимеров. NKY Pharmaceuticals Ltd. является единственной китайской компанией, которая производит ПВП К-12, К-60, К-90 и К-120 в форме порошков.

Продукты NKY Pharmaceuticals соответствуют требованиям всех современных фармакопей (USP / NF, EP, JP и BP и т. д.) для максимального удобства наших клиентов во всем мире.

ПОЛИМЕРЫ ГРУППЫ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА

Продукты линейки полимеров поливинилпирролидона (ПВП, кросповидон, VA64 Коповидон) производства компании NKY широко используются в фармацевтической отрасли в качестве вспомогательных веществ для выпуска широкого спектра лекарственных форм.



Поливинилпирролидон KoVidone® K (ПВП, повидон, CAS No. 9003-39-8)

ПВП KoVidone® K являются нетоксичными и не раздражающими биосовместимыми полимерами, хорошо растворимыми в воде, спирте и большинстве

полярных органических растворителей. Данные полимеры обладают превосходными пленкообразующими и адгезивными свойствами, являются инертными и химически стабильными.

Исходя из молекулярной массы полимера и вязкости в воде, продукты данной серии классифицируют на основе их К-значения (табл. 1).

Применение KoVidone® K

- **Связующее:** подходит для влажной и сухой грануляции, прямого прессования при производстве таблеток. Улучшает прессуемость порошков. Может быть введено в таблетлируемую массу в форме

KoVidone®	К-значение	Mv**
K12*	10.2 - 13.8	3,000 - 7,000
K15*	12.75 - 17.25	8,000 - 12,000
K17*	15.3 - 18.36	10,000 - 16,000
K25	22.5 - 27.0	30,000 - 40,000
K30	27 - 32.4	45,000 - 58,000
K60	54 - 64.8	270,000 - 400,000
K90	81 - 97.2	1,000,000 - 1,500,000

*Доступны апирогенные типы.

** Mv – молекулярная масса полимера, определяющая его вязкость.

порошка либо водного, спиртового или водно-спиртового раствора.

- **Солюбилизатор:** подходит для производства препаратов для перорального применения и парентерального введения, улучшает растворимость трудно водорастворимых субстанций в твердодispersных системах.
- **Адгезив и связующее:** используют для нанесения покрытия с АФИ на носитель, например, сахарные pellets.
- **Суспендирующий, стабилизирующий или модифицирующий вязкость агент:** применяют в суспензиях и растворах для перорального или наружного применения.
- **Диспергатор и антикристаллизующий агент:** используют в жидких лекарственных формах для перорального применения и парентерального введения.

Применение KoVidone® K30 внутрицевтических таблетках с высоким содержанием ДВ

При производстве таблетокнутрицевтиков с высоким содержанием плохо прессуемых порошков KoVidone® K30 может быть использован в качестве эффективного связующего компонента. Добавление небольшого количества KoVidone® K30 значительно улучшает прессуемость полученной массы для таблетирования (табл. 2, рис. 1).

Компонент	Содержание %
Порошок экстракта	90
KoVidone® K30	2
PolyKoVidone® XL	4
SiO ₂	3
Магния стеарат	1

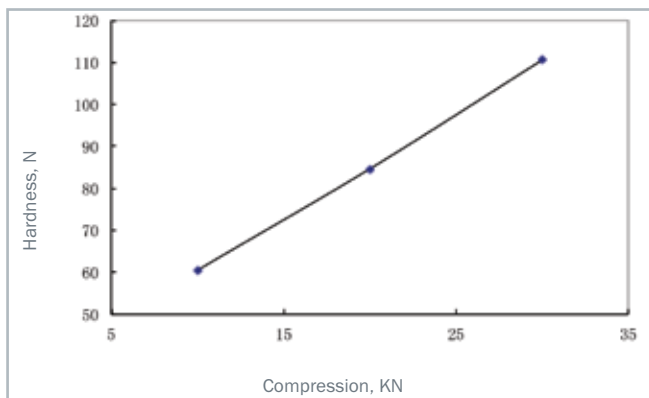


Рис. 1. Профиль прессуемости таблетки нутрицевтика

Применение KoVidone® K30 в пленочных покрытиях

Добавление KoVidone® K30 в состав пленочных покрытий на основе ГПМЦ помогает эффективно снизить вязкость раствора ГПМЦ и в то же время никак не влияет на результирующий профиль гидратации готовой пленки (рис. 2).

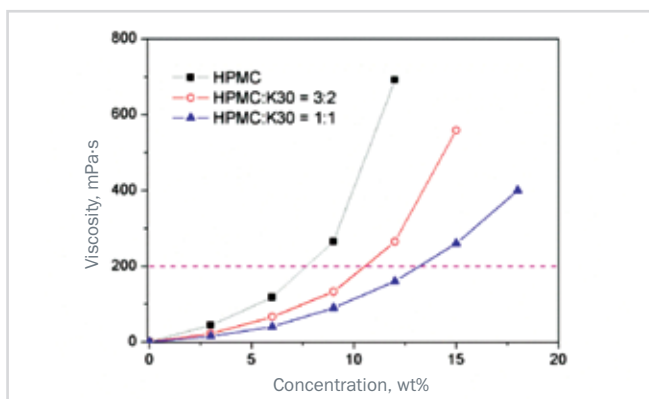
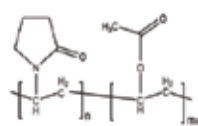


Рис. 2. Влияние KoVidone® K30 на вязкость раствора ГПМЦ

Кросповидон PolyKoVidone® (CAS No. 9003-39-8, 25249-54-1)



Кросповидон PolyKoVidone® представляет собой гигроскопичный порошок, который не растворяется в воде. Он быстро набухает в воде без образования геля. Введение порошка в состав таблеток улучшает текучесть и пластичность таблетуемой массы. Кросповидон является неионогенным и химически инертным полимером.

В зависимости от распределения частиц по размеру различают два типа кросповидонов: А и В (рис. 3).

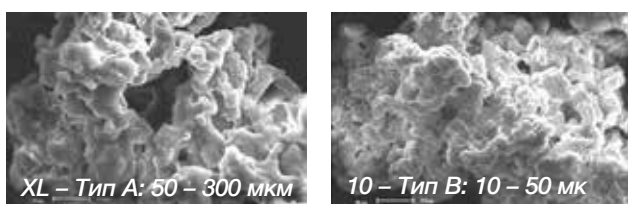


Рис. 3. Типы кросповидонов

Применение кросповидона PolyKoVidone®

- **Супердезинтегрант:** благодаря превосходным характеристикам набухания в воде PolyKoVidone® может быть использован в качестве суперразрыхлителя для процессов влажной и сухой грануляции. Высокая капиллярная активность кросповидона обеспечивает быстрое высвобождение действующего вещества без нежелательного гелеобразования (табл. 3, рис. 4).
- **Солюбилизатор:** PolyKoVidone® повышает растворимость плохо растворимых лекарственных средств.
- **Стабилизатор суспензий:** PolyKoVidone® повышает вязкость и улучшает свойства дисперсии для уменьшения скорости седиментации активного вещества и повышает редисперсность указанного осадка. Подходит для жидких и быстрорастворимых препаратов для перорального применения.
- **Комплексообразующий агент для АФИ:** PolyKoVidone® может стабилизировать активные ингредиенты в фармацевтических продуктах, улучшая растворимость и биодоступность лекарственного средства.

Таблица 3. Состав таблетки

Компонент	Содержание
Деинтегрант	99 %
Магния стеарат	1 %
Сила прессования, KN	Твердость таблетки, N
25	> 60

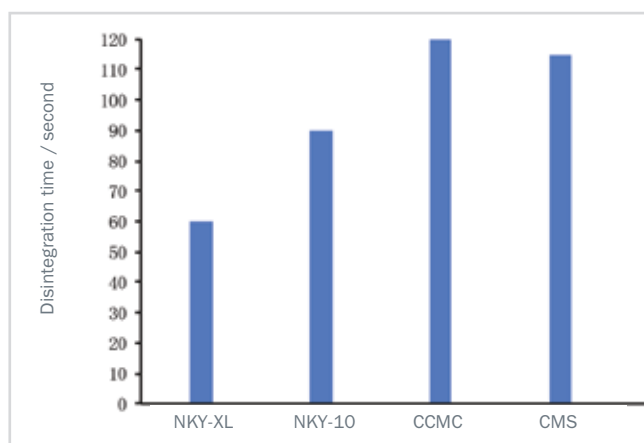


Рис. 4. Сравнение времени распадаемости для различных разрыхлителей

Влияние типа кросповидона PolyKoVidone® на профиль растворения действующего вещества на примере индометацина

Размер частиц кросповидона PolyKoVidone® оказывает значительное влияние на профиль высвобождения индометацина. Высвобождение АФИ замедляют как более крупные, так и более мелкие частицы. Таким

образом, в зависимости от типа PolyKoVidone®, используемого в рецептуре, можно отрегулировать профиль высвобождения действующего вещества в соответствии с конкретной задачей, стоящей перед разработчиком (тал. 4, рис. 5).

Компонент	Содержание %
Индометацин	15
Лактоза	25
МКЦ	15
Крахмал	20
KoVidone® K30	3
PolyKoVidone®	4
Магния стеарат	1
Тальк	1

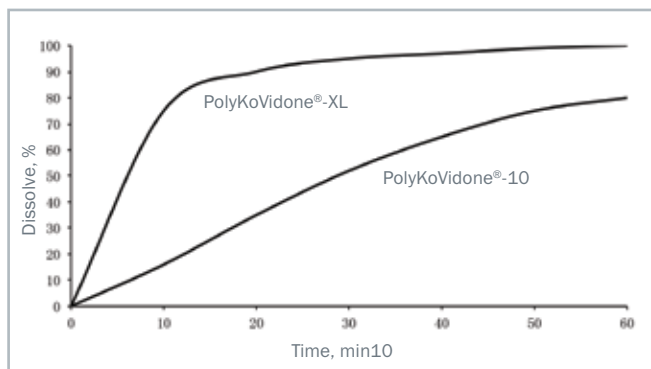


Рис. 5. Влияние типа PolyKoVidone® на профиль растворения индометацина

Коповидон KoVidone® VA64 (CAS No. 25086-89-9, содержание винилацетата 35,3 – 41 %)

Кополимер KoVidone® VA64 представляет собой порошок, растворимый в воде, спирте и полярных органических растворителях. Наличие гидрофобных винилацетатных групп делает этот полимер менее гигроскопичным по сравнению с повидонами. Коповидон KoVidone® VA64 обладает более низкой температурой стеклования по сравнению с KoVidone® K (ПВП) и образует прозрачные, пластичные водорастворимые пленки.

Применение коповидона KoVidone® VA64

- **Водорастворимое связующее для таблеток:** отличный водорастворимый связующий материал, который используют для влажного или сухого гранулирования. Особенно хорошо подходит для прямого прессования (рис. 6).
- **Пленкообразователь:** предназначен для создания проницаемых пленочных покрытий и сахарных покрытий для таблеток; предотвращает растрескивание и снижает чувствительность к влаге; обеспечивает хорошую адгезию пленки, ее эластичность и прочность.

- **Порообразующий агент:** используют для маскировки вкуса и в качестве компонента матрицы для контролируемого высвобождения.
- **Солюбилизированный агент:** используют для улучшения биодоступности и растворимости АФИ в технологиях твердодисперсных систем.

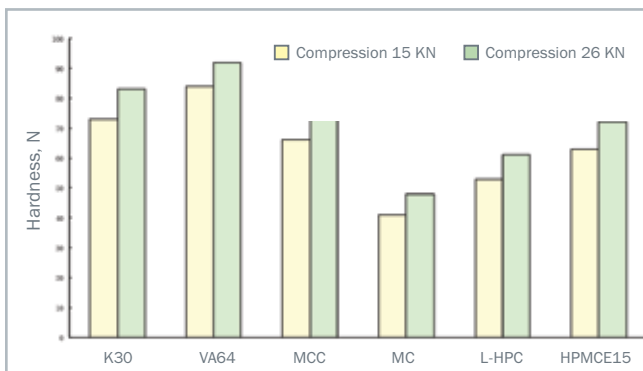


Рис. 6. Сравнение прессуемости фармацевтических связующих веществ

Снижение вязкости растворов ГПМЦ с помощью коповидона KoVidone® VA64

Добавление коповидона KoVidone® VA64 к растворам ГПМЦ в пленочных покрытиях может эффективно снизить вязкость раствора (рис. 7) при одновременном улучшении характеристик получаемой пленки путем увеличения силы пленкообразования, повышения адгезии, пластичности и блеска.

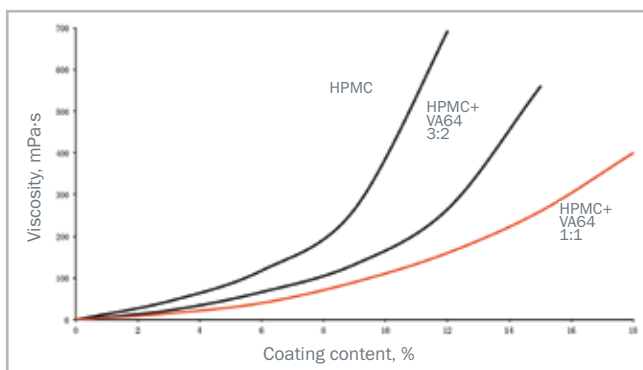


Рис. 7. Снижение вязкости раствора ГПМЦ с помощью коповидона KoVidone® VA64

Улучшение биодоступности нимодипина путем экструзии горячим расплавом с KoVidone® VA64

Благодаря более низкой температуре стеклования Tg коповидон KoVidone® VA64 особенно подходит для разработки систем твердых дисперсий при помощи экструзии горячим расплавом (ЭГР) (рис. 8).

ЭГР представляет собой новый метод получения фармацевтических лекарственных форм. ЭГР используют для повышения скорости растворения плохо растворимых лекарственных веществ, а также с целью производства таблеток и продуктов для наружного

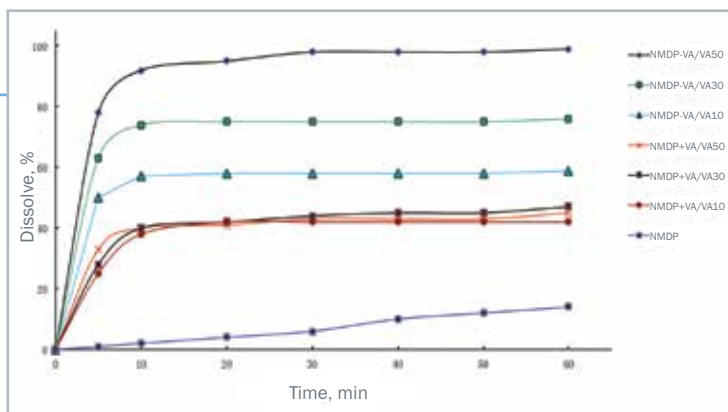


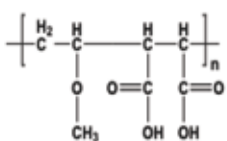
Рис. 8. Профиль высвобождения АФИ из экструдата нимодипин / KoVidone VA64, полученного путем ЭГР

применения с медленным или контролируемым высвобождением.

В этом производственном процессе не используют растворитель, препарат экструдуют с подходящим полимерным носителем. Процесс экструзии переводит кристаллические вещества в аморфную форму, которая помогает улучшить растворимость и биологическую доступность АФИ, а также повысить стабильность готовой лекарственной формы.

СОПОЛИМЕРЫ МЕТИЛВИНИЛОВОГО ЭФИРА / МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

OraRez® W (сополимер метилвинилового эфира / малеиновой кислоты, CAS No. 25153-40-6)



OraRez® W является биологически совместимым водорастворимым пленкообразующим полимером, имеющим превосходные биоадгезивные и мукоадгезивные свойства.

В дополнение к этому полимер является отличной хелатирующей системой. Полимер OraRez® W можно добавлять в рецептуры для улучшения растворения и удержания активных веществ в средствах для ухода за полостью рта и кожей. Полимер является полианионом, имеющим два различных рКа.

Применение:

- Удержание действующих веществ на слизистой оболочке ткани.
- Водорастворимые и безболезненные в применении адгезивные системы (например, буккальные пленки).
- Растворение и удержание лекарственных веществ в ротовой полости (рис. 9).
- ПВМ / МА-комплексные системы для контролируемого высвобождения.
- Гидрогелевые перевязочные и раневые покрытия.

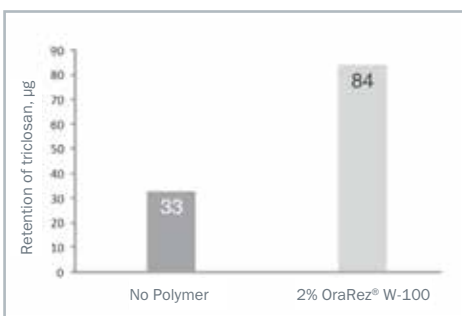
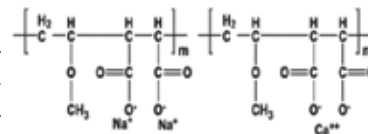


Рис. 9. Улучшенные солюбилизация и удержание активного вещества триклозан

OraRez® MS (смешанная натриево-кальциевая соль метилвинилового эфира / малеиновой кислоты, CAS No. 62386-95-2)



OraRez® MS является биосовместимым, водорастворимым полимером, обладающим превосходными биоадгезионными и мукоадгезивными свойствами. Мостики кальциевой соли усиливают когезионные взаимодействия внутри полимера, что приводит к образованию псевдосшивков, которые повышают долговечность адгезионного эффекта.

Применение:

- Биоадгезивы и мукоадгезивы (рис. 10).
- Гели для фиксации протезов.
- Раневые покрытия.
- Защитные пленки для кожи.
- Доставка действующего вещества.
- Лечение язв ротовой полости.

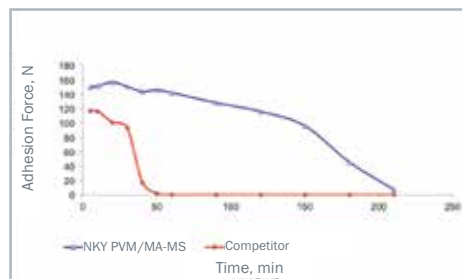


Рис. 10. Мукозальная адгезия OraRez® MS

Заключение

Благодаря созданию R & D центра в Боаи и технического научно-исследовательского центра в Тяньцзине компания NKY сфокусировала свое внимание на исследовании и разработке новых продуктов и технологий, чтобы предлагать новые ценные решения своим клиентам. Мы постоянно стремимся стать самым надежным партнером, предоставляя материалы, которые отвечают наиболее строгим требованиям, предъявляемым к качеству, и улучшают свойства готового продукта. □



Контактная информация:

Представители компании
Boai NKY Pharmaceuticals Ltd.:
Украина
 ООО «ВИТЭК ИНДАСТРИАЛ»
 Украина, 65101, г. Одесса
 ул. 25-й Чапаевской дивизии,
 6/1, оф. 134,
 Тел./факс:
 +380 (48) 777-91-73, 705-16-01
 www.witec.com.ua,
 info@witec.com.ua

Российская Федерация
и страны Таможенного
Союза

ООО «Витэк»
 Россия, г. Москва,
 ул. Профсоюзная, 56,
 ДЦ «Черри тауэр»
 Тел./факс: +7 (499) 110-81-09
 www.witec.ru
 office@witec.ru