

Современные решения для разработки твердых лекарственных форм

В отеле «Русь» (г. Киев) 17 мая 2017 г. состоялся семинар на тему «Современные решения для разработки твердых лекарственных форм», организованный совместно компаниями ООО ТК «АВРОРА» и BASF. ООО ТК «АВРОРА» является официальным дистрибьютором фармацевтических ингредиентов производства компании BASF на территории Украины

В семинаре приняли участие представители всех крупнейших фармацевтических заводов Украины, среди которых: ЧАО «ФФ Дарница», ПАО «Фармак», ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фар-

мацевтический завод», Киевский витаминный завод, ООО «ФК «Здоровье», ПАО «Химфармзавод Красная Звезда» и др.

Со стороны компании BASF в семинаре приняли участие: руково-

дитель Европейской фармацевтической прикладной лаборатории **Торстен Цех**; технический менеджер в Европейском регионе **д-р Верена Гайзелхарт**; менеджер по продажам и технической поддержке в СНГ **Надежда Романова** и руководитель направления фармацевтических ингредиентов в СНГ **Антон Морозов**.

После приветствия участников семинар продолжился краткой презентацией о компании BASF, которая в 2015 г. отметила свой



Сергей Колышкин, директор ООО ТК «АВРОРА»; **Торстен Цех**, руководитель Европейской фармацевтической прикладной лаборатории; **д-р Верена Гайзелхарт**, технический менеджер в Европейском регионе; **Надежда Романова**, менеджер по продажам и технической поддержке в СНГ; **Антон Морозов**, руководитель направления фармацевтических ингредиентов в СНГ, BASF

150-летний юбилей. Сегодня это крупнейший в мире химический концерн, осуществляющий свою деятельность более чем в 200 странах мира. Среди сегментов продукции компании важную позицию занимают фармацевтические ингредиенты – АФИ и вспомогательные вещества. Из наиболее популярных активных ингредиентов, производимых BASF, можно отметить такие, как Ибупрофен, Омега-3, Йод-повидон, Декспантенол и Левоментол. Вспомогательные вещества производства компании BASF объединены в смысловые блоки-платформы, каждая из которых призвана решить разные проблемы, возникающие при разработке лекарственных препаратов: создание рецептур с немедленным и модифицированным высвобождением, солюбилизация, разработка мягких лекарственных форм, производство рецептур в мягких желатиновых капсулах и выпуск биологических препаратов.

Техническую часть семинара открыла презентация д-ра Гайзелхарт о вспомогательных веществах компании BASF, используемых в процессах прямого прессования и сухой грануляции. Среди связующих веществ была отмечена высокая эффективность использования коповидона Kollidon® VA 64 Fine и его более экономичного варианта – Kollidon® VA 64. Интересно, что такие кросповидоны, как Kollidon® CL-SF и Kollidon® CL-M, также показали себя эффективными связующими. Более того, Kollidon® CL-SF можно использовать и как связующее, и как супердизинтегрант. Немалый интерес у участников семинара вызвали готовые смеси для производства таблеток методом прямого прессования – Ludipress® и Ludipress® LCE. Ludipress® представляет собой систему «3 в 1», произведенную методом распылительной сушки, и содержит наполнитель (лактозу), связующее (Kollidon® 30) и дезинтегрант (Kollidon® CL). Ludipress®



LCE не содержит дезинтегрант и используется в производстве пастилок, жевательных и шипучих таблеток. Преимущества указанных продуктов заключаются в простоте их использования и экономичности. Компании, желающие сократить время разработки рецептур, просто добавляют к готовым смесям активный ингредиент и лубрикант, благодаря чему полученная смесь становится готовой для прямого прессования.

Семинар продолжился презентацией Торстена Цеха о разработке рецептур ODT – таблеток, быстро распадающихся во рту и не требующих запивания водой. Данная лекарственная форма приобретает все большую популярность, поскольку позволяет обеспечить более удобный прием препаратов пациентами, а также расширение линейки препаратов производителей. Еще один продукт типа «3 в 1» – Ludiflash® – был специально разработан BASF для создания рецептур такого типа. Как и в Ludipress®, в составе Ludiflash® содержатся наполнитель, связующее и дезинтегрант, которые, однако, представлены уже другими компонентами: маннитолом, Kollicoat® SR 30 D и Kollidon® CL-

SF. Маннитол быстро растворяется и обладает приятным вкусом, Kollidon® CL-SF благодаря своей водопоглощающей способности позволяет таблетке распадаться при наличии очень малого количества жидкости, а Kollicoat® SR 30 D, являющийся гидрофобным связующим, также используют для ускорения дезинтеграции. В случае необходимости оптимизации рецептур для достижения желаемого профиля высвобождения к Ludiflash® можно самостоятельно добавить дополнительное количество Kollidon® CL-SF.

Следующая тема семинара была посвящена исследованию процесса влажной грануляции и анализу соответствующих примеров. Торстен Цех подробно рассказал о широкой линейке связующих веществ производства компании BASF, представленных как повидонами (Kollidon® 25, Kollidon® 30, Kollidon® 30 LP, Kollidon® 90 F), так и другими сополимерами (Kollidon® VA 64, Kollicoat® IR), а также об особенностях их использования с различными наполнителями. Отдельно были рассмотрены характеристики и свойства дезинтегрантов Kollidon® CL, Kollidon® CL-F,



Kollidon® CL-SF, которые являются кросповидонами.

В рамках семинара была рассмотрена проблема разработки лекарственных форм с замедленным высвобождением. Для создания матричных таблеток методом прямого прессования компания BASF предлагает использовать Kollidon® SR, состоящий из поливинилпирролидона и поливинилацетата. Kollicoat® SR 30 D (водная дисперсия поливинилацетата, стабилизированная повидоном и натрия лаурилсульфатом) можно использовать для покрытия пеллет, гранул и кристаллов, а также в процессе влажной грануляции при создании рецептур с замедленным высвобождением.

Верена Гайзелхарт также представила Kollicoat® IR, предназначенный для пленочного покрытия таблеток с немедленным высвобождением. Продукт представляет собой сополимер поливинилового спирта (придает отличные пленкообразующие свойства) и полиэтиленгликоля (выступает как внутренний пластификатор). Благодаря своим характеристикам Kollicoat® IR не требует совместного применения с пластификатором и нагревания во время использо-

вания (растворяется в воде при нормальных условиях). Продукт также применяют в качестве связующего в процессе влажной грануляции и как порообразователь в рецептурах с замедленным высвобождением. Учитывая уникальные характеристики продукта, можно отметить его высокий потенциал и перспективы при создании новых рецептур.

Многим фармацевтическим твердым пероральным лекарственным формам необходима функциональность, связанная с резистентностью к действию желудочного сока. Наиболее часто в этом случае применяют рецептуры на основе сополимера метакриловой кислоты и этилакрилата. У компании BASF есть три продукта на основе такого сополимера: водная дисперсия Kollicoat® MAE 30 DP, а также порошкообразные продукты Kollicoat® MAE 100 P и Kollicoat® MAE 30 DP. Во время семинара было проведено сравнение свойств и особенностей применения указанных продуктов на примере различных рецептур.

Учитывая, что большинство новых химических соединений плохо растворимы в воде, все большую актуальность приобретает пробле-

ма подбора солюбилизаторов для активных ингредиентов. Верена Гайзелхарт рассказала о различных солюбилизаторах под маркой Kolliphor® производства компании BASF, которые используют при разработке как твердых аморфных дисперсий, так и жидких лекарственных форм, а также представила инновационный полимер Soluplus®, специально разработанный для улучшения растворимости и повышения биодоступности АФИ.

Семинар закончился сессией вопросов и ответов, где каждый участник имел возможность получить консультацию по интересующим его темам. ■

