

Изомальт – носитель жидких АФИ при таблетировании

Изомальт (galenIQ™) является наиболее оптимальным носителем для жидких активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) при производстве жевательных таблеток методом прямого прессования. Нагруженный Изомальт (galenIQ™) обладает хорошей сыпучестью для проведения прямого прессования, благодаря чему получаются однородные таблетки, имеющие достаточную твердость.

Введение

Многие жидкие АФИ входят в состав твердых пероральных систем доставки лекарств. Носители и наполнители, пригодные для превращения жидкостей в твердый порошок, должны обладать достаточной адсорбционной способностью и сохранять свойства сыпучести, которые важны для соблюдения фармакопейных требований в отношении однородности массы.

Для превращения жидких АФИ в свободно текущие порошки часто используют двухосновные кальция фосфаты, магния алюмометасиликаты и кремния диоксиды. Они имеют большую удельную площадь поверх-

ности и пористую структуру. Однако вкусовые качества этих материалов ограничены. Поэтому при производстве жевательных таблеток, для которых вкус и текстура являются решающими характеристиками, предпочтительно использовать дисахаридный спирт – Изомальт (galenIQ™). Приятный сахарный вкусовой профиль делает Изомальт идеальным продуктом выбора в рецептурах, для которых важен вкус.

В данном исследовании оценивали тип Изомальта (galenIQ™) для процесса прямого прессования, чтобы определить его пригодность в качестве твердого абсорбента для жидких АФИ.

Характеристики Изомальта

Изомальт (galenIQ™) представляет собой смесь диастереоизомеров 1-О-α-D-глюкопиранозил-D-маннитдигидрата (GPM) и 6-О-α-D-глюкопиранозил-D-сорбитола (GPS), каждый из которых имеет четкую кристаллическую структуру (рис. 1). Размер кристаллов составляет примерно 0,1 мкм [2].

SEM-изображение Изомальта (galenIQ™) для прямого прессования раскрывает его пористую структуру (рис. 2). Поскольку кристаллы GPS и GPM не соединены плавно, создаются дополнительные пустоты. Жидкие АФИ могут впитываться в Изомальт (galenIQ™), в полости и пустоты.

Описание эксперимента

Жевательные таблетки (трех видов) были получены с помощью метода прямого прессования на полномасштабном ротационном таблеточном прессе. В эксперименте были использованы следующие материалы (табл. 1)

Процесс смешивания

В смесителе-грануляторе (Diosna, Model P1–6) смешивали 7 % (w/w) каждой жидкой субстанции до достижения гомогенности с Изомальтом. Для этого 2,5 кг Изомальта (galenIQ™) помещали в гранулятор с высоким усилием сдвига. Затем все количество жидкости добавляли за один шаг к порошковому слою Изомальта (galenIQ™). Скорость вращения лопасти в смесителе составляла 250 об / мин, время смешивания – 180 с.

Таблетирование

Таблетки получали сразу же после стадии смешивания на полномасштабном и полностью оснащенном таблеточном прессе (FETTE, тип P1200iG, 24 станции) с использова-

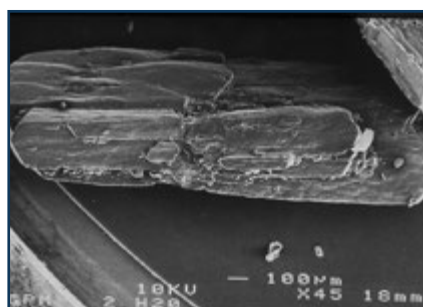
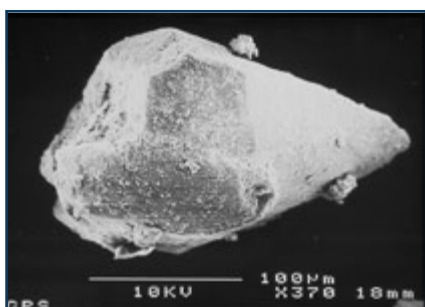


Рис. 1. SEM-изображение, иллюстрирующее кристаллическую форму компонентов Изомальта GPS (слева) и GPM (справа)

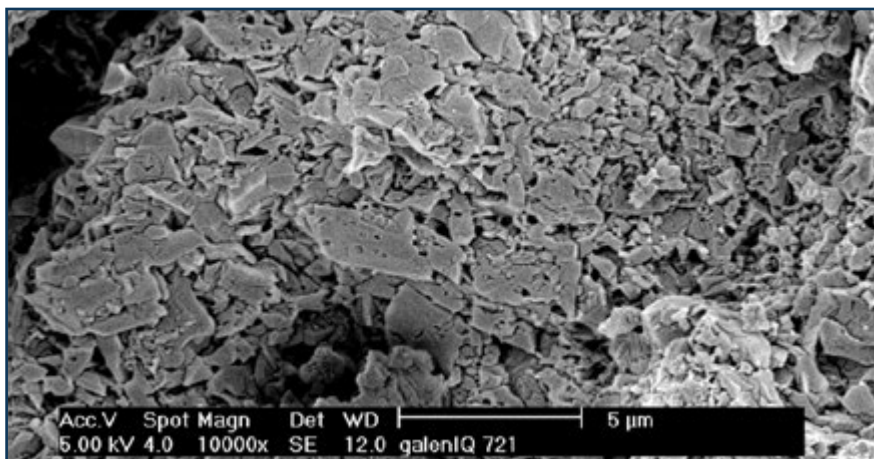


Рис. 2. SEM-изображение Изомальта (galenIQ™721)

Таблица 1. Характеристики материалов

Материал	Динамическая вязкость, сP	Производитель
Льняное масло	30	MühleSchlingemanne.K.
Симетикон Q7-2243 LVA	440	DOW CORNING®
Симетикон антивспенивающийся C100EP	2450	KCC Europe GmbH
galenIQ™721 (Изомальт EP, USP- NF, JP)	–	Beneo-Palatinit GmbH

нием вогнутого пуансона 12 мм. Скорость прессования была отрегулирована для получения 30 000 таблеток в 1 ч. Этап предварительного прессования не использовали. Твердость таблеток регулировали в двух стадиях – от 60 до 110 N. Масса таблеток составляла 600 мг.

Однородность таблеточной массы и хрупкость таблеток

Однородность таблеточной массы соответствовала требованиям Ph. Eur. 2.9.5. Хрупкость таблеток определяли с учетом требований Ph. Eur. 2.9.7.

Способность к прессованию

Твердость таблетки увеличивалась постепенно в зависимости от силы прессования (рис. 3).

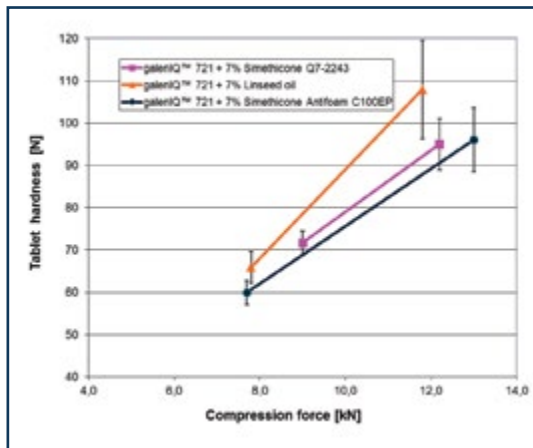


Рис. 3. Зависимость твердости таблеток от силы прессования. Полосы погрешностей указывают на стандартное отклонение

Хрупкость таблетки и однородность таблеточной массы

В табл. 2 представлены данные, характеризующие твердость, хрупкость и массу таблеток, произведенных с использованием Изомальта (galenIQ™). Однородность массы таблеток и их хрупкость соответствовали требованиям фармакопеи.

Заключение

Изомальт (galenIQ™) является хорошим носителем для жидких АФИ при производстве жевательных таблеток с помощью метода прямого прессования. В данных исследованиях было использовано по 7 % (w/w) льняного масла и два жидких симетикона, имеющих различную вязкость. Их загружали на Изомальт (galenIQ™) при простом процессе смешивания. Нагруженный Изомальт (galenIQ™) продемонстрировал подходящие свойства сыпучести для процесса таблетирования на ротационном таблеточном прессе промышленного масштаба. Твердость таблеток была отличной. Однородность массы таблеток и их хрупкость соответствовали фармакопейным стандартам. ■

Таблица 2. Твердость таблетки, хрупкость и изменение массы

Рецептура	Твердость таблетки \bar{x} , N	Хрупкость таблетки, % (n = 25)	Масса таблетки, мг
galenIQ™721 + 7 % льняного масла	66	0,5	\bar{x} 600 min 591 max 609
	108	0,3	\bar{x} 599 min 576 max 612
galenIQ™721 + 7 % Симетикон Q7L2243LVA	72	0,5	\bar{x} 604 min 585 max 605
	95	0,4	\bar{x} 603 min 590 max 609
galenIQ™721 + 7 % Симетикон антивспенивающийся C100EP	60	0,5	\bar{x} 599 min 591 max 606
	96	0,4	\bar{x} 598 min 590 max 605



Контактная информация:

Для получения образца просим обращаться в компанию Witec, которая является эксклюзивным дистрибьютором:
Одесса, 65101, Украина,
ул. 25-й Чапаевской дивизии, 6/1, офис 134
Тел. / факс: +38 (048) 777-91-73, 777-91-75, 705-16-01
E-mail: office@witec.com.ua
www.witec.com.ua

Москва, 11739, Россия, ул. Профсоюзная, 56, офис 23 – 28
Деловой центр «Черри Тауэр»
Тел.: +7 (495) 666-56-68, +7 (499) 110-81-09
E-mail: office@witec.ru

Ссылки:

1. Bolhuis et al. Polyols as Filler-Binders for Disintegrating Tablets prepared by Direct Compaction. Drug Dev. Ind. Pharm. (2009) Jun.; 35 (6): p. 671-677.
2. Zielasko B. Ermittlung physik.-chem. Daten von Isomalt, PhD-thesis (1997): p. 51; University Braunschweig