

# Семейство повидонов VIVAPHARM® Povidone Family от мирового лидера JRS® Pharma – оптимальные связующие компоненты и супердезинтегранты для фармацевтических технологий

С каждым годом к вспомогательным веществам для производства таблеток предъявляются все более жесткие требования. Они должны обеспечивать необходимые физико-технологические свойства, влиять на растворимость субстанций и участвовать в создании сложных структур для модифицированного высвобождения активных компонентов. Для улучшения связывания лекарственных субстанций (АФИ) со вспомогательными веществами прибавляют компоненты, которые при заполнении межчастичных пространств увеличивают площадь контактируемых поверхностей. Поливинилпирролидон (ПВП) широко используется в таблеточном производстве и приводится в USP (The United State Pharmacopoeia) и BP (British Pharmacopoeia). Преимуществами использования повидонов / поливидонов являются легкая растворимость в воде и спирте, а также способность улучшать растворение и биодоступность лекарственных веществ за счет образования водорастворимых комплексов.

Дочернее предприятие компании JRS® Pharma в Китае – Star-Tech & JRS Specialty Products Co., Ltd. (SSP) – было создано специально для удовлетворения потребностей клиентов во вспомогательных веществах на основе производных винилпирролидона. Как и все продукты производства компании JRS® Pharma, семейство повидонов VIVAPHARM® Povidone Family проходит строгий контроль качества как на производстве, так и в специальном аналитическом центре в Германии и полностью соответствует действующим стандар-

там Ph. Eur., USP / NF и JP / JPE. Эргономичная упаковка на основе EVONH (этиленвиниловый спирт) позволяет сохранить самое низкое в мире содержание пероксидов на протяжении длительного времени (табл. 1).

**Основная линейка продуктов VIVAPHARM® Povidone (табл. 2) включает в себя:**

- VIVAPHARM® PVP K30 и VIVAPHARM® PVP K25 (Повидон) – классические вспомогательные вещества для влажной грануляции, используемые в качестве связующих.
- VIVAPHARM® PVP / VA 64 (Коповидон) – идеальное связующее для таблеток для всех технологий обработки, включая экструзию горячего расплава.
- VIVAPHARM® PVPP XL и VIVAPHARM® PVPP XL-10 (Кросповидон) – супердезинтегранты широкого спектра использования.

Все продукты сертифицированы на отсутствие аллергенов (глютен, соя, молоко, лактоза и т.д.), доба-

вок (сахара, жирные кислоты, карбогидраты, гормоны, витамины и др.), металлических катализаторов, микотоксинов, антибиотиков, оксидантов и др. и являются фармацевтически чистыми. Компания Star-Tech & JRS Specialty Products Co., Ltd. (SSP) получила в 2017 г. сертификат EXCI Pact, который свидетельствует о том, что изделия VIVAPHARM® Povidone производятся в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики (GMP).

**Повидоны VIVAPHARM® PVP имеют разную молекулярную массу.**

Чем больше молекулярная масса, тем выше вязкость и, следовательно, прочность сцепления. Значение K обозначает характеристическую вязкость полимера, связанную с молекулярной массой, и определяется по относительной вязкости водного раствора, измеренной при температуре 25 °C. Прямая корреляция между молекулярной массой и свойствами позволяет использовать соответствующую марку для достижения оптимального эффекта.

Таблица 1.

Фармакопейное название	Марка	Тарное место, кг	Дата переконтроля, мес.
Повидоны	VIVAPHARM® PVP K25 VIVAPHARM® PVP K30	25 кг в ЭВС-пакете + ПЭ-пакет в ПЭ-барабане	36 *
Коповидон	VIVAPHARM® PVP / VA64	20 кг в ЭВС-пакете + ПЭ-пакет в ПЭ-барабане	36 *
Кросповидон	VIVAPHARM® PVPP XL VIVAPHARM® PVPP XL-10	15 кг в ЭВС-пакете + ПЭ-пакет в ПЭ-барабане	36 *

\*Изучение стабильности продолжается

Таблица 2.

Продукт	Функция	Применение			
		Влажная грануляция	Сухая грануляция	Прямое прессование	Экструзия горячего расплава
VIVAPHARM® PVP K25	Связующее для влажной грануляции	+++ Классическое связующее для влажной грануляции 4 – 7 %	-	-	+ Стабилизирует аморфные субстанции в твердых дисперсиях/ растворах
VIVAPHARM® PVP K30	Связующее для влажной грануляции	+++ Классическое связующее для влажной грануляции 2 – 5 %	-	-	+ Стабилизирует аморфные субстанции в твердых дисперсиях/ растворах
VIVAPHARM® PVP / VA 64	Связующее	+ Влажная грануляция чувствительных к влаге АФИ при 2 – 5 %	++ Подходящее связующее для компактирования при 2 – 8 %	+++ Превосходное связующее для прямого прессования при 2 – 10 %	+++ Оптимальная полимерная матрица для ЭГР
VIVAPHARM® PVPP XL	Супер-дезинтегрант	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Супердезинтегрант для всех составов таблеток с немедленным высвобождением при 1 – 5 %.</li> <li>• Не образует гель в концентрации до 10 %.</li> <li>• Увеличенный размер частиц и повышенная пористость приводят к быстрому достижению капиллярного эффекта и набуханию</li> </ul>			
VIVAPHARM® PVPP XL-10	Супер-дезинтегрант	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Супердезинтегрант для всех составов таблеток с немедленным высвобождением при 1 – 5 %.</li> <li>• Не образует гель в концентрации до 10 %.</li> <li>• Мелкие частицы → пригодность для рецептур ODT и жевательных таблеток при 1 – 5 %</li> </ul>			

Повидоны **VIVAPHARM® PVP K25** и **VIVAPHARM® PVP K30** – легко сыпучие порошки со сферической морфологией частиц (рис. 1). При их использовании достигается оптимальный баланс между силой адгезии и простотой применения за счет низкой вязкости. Имеют превосходную растворимость в воде и в ряде органи-

Таблица 3.

Основной продукт*	Значение К	Типичная динамическая вязкость для 10 % (г / мл) растворов в воде при 20 °С (мПа • с)
VIVAPHARM® PVP K25	24,0 – 27,0	3,5 – 5,5
VIVAPHARM® PVP K30	29,0 – 32,0	5,5 – 8,5

\*Повидоны марки **VIVAPHARM® PVP K17** и **VIVAPHARM® PVP K 90** появятся в наличии в ближайшее время.

ческих растворителей, максимальную гибкость применения для АФИ с различной растворимостью (усилители растворимости и биодоступности плохо растворимых АФИ). Обладают стабильным рН. Благодаря своим неионным свойствам не несут никакого риска взаимодействия с ионными АФИ (табл. 3).

Повидон **VIVAPHARM® PVP K30** был протестирован как связующее для создания таблеток с помощью влажной грануляции на примере напроксена в качестве АФИ. При небольшом усилии прессования (6,4 кН) была достигнута хорошая прочность таблетки (100 Н), низкая истираемость (0 %) и короткое время распадаемости (менее 3 мин). При этом более 75 % напроксена высвобождалось менее чем за 10 мин.

Была продемонстрирована эффективность **VIVAPHARM® PVP K30** не только в качестве влажного связующего, но и как усилителя растворения для создания таблеток с немедленным высвобождением при пероральном приеме. При использовании **VIVAPHARM® PVP K30** нет необходимости в использовании других связующих наполнителей, что способствует уменьшению размера таблеток и лучшему соблюдению рекомендаций пациентами, а также имеет маркетинговые преимущества.

**Коповидон VIVAPHARM® PVP / VA 64** – линейный сополимер N-винил-2-пирролидона и винилацетата (рис. 2). Сыпучий порошок, растворим в воде, а также в ряде органических растворителей. Обладает хорошей пластической деформацией и большой площадью поверхности за счет полых сферической морфологии частиц. По сравнению с повидонами **VIVAPHARM® PVP** с аналогичной молекулярной массой является менее гигроскопичным из-за винилацетата. Температура стеклования 105 °С идеальна для проведения экструзии горячего расплава.

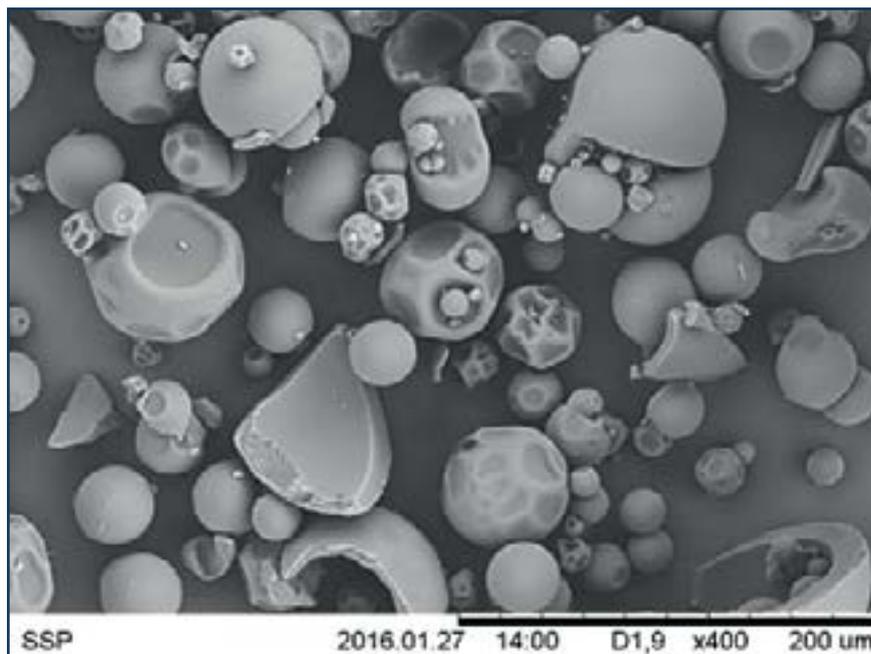


Рис. 1. Структура **VIVAPHARM® PVP K30**

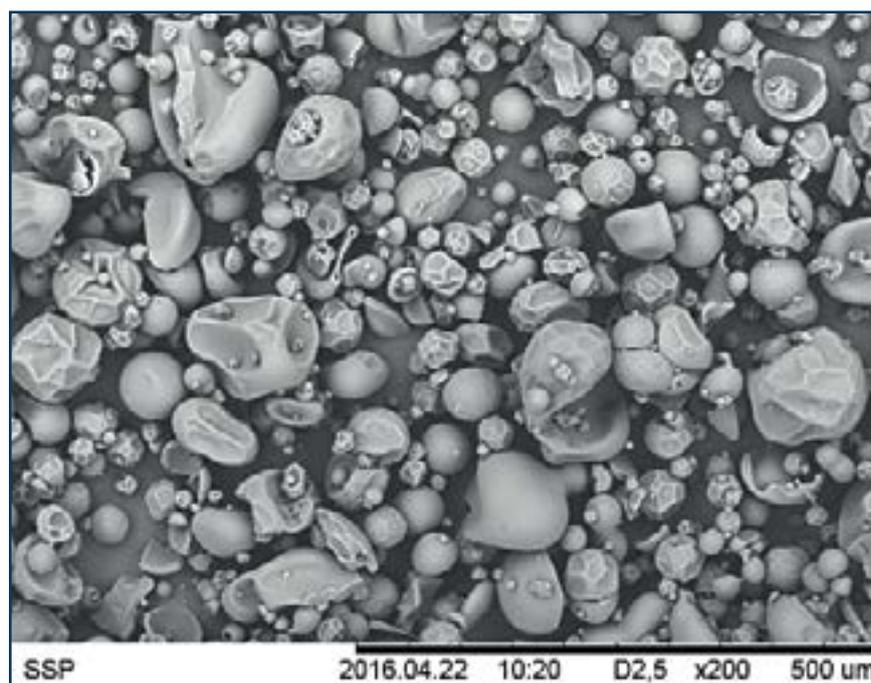


Рис. 2. Структура **VIVAPHARM® PVP/VA 64**

Характеристики **VIVAPHARM® PVP / VA 64** как связующего компонента были протестированы на примере ацетилсалициловой кислоты. При ее использовании в качестве АФИ (63,45 %) в состав таблетки помимо **VIVAPHARM® PVP / VA 64** (7,62 %) были введены микрористаллическая целлюлоза

**VIVAPUR® MCC 102** (25,38 %), кросповидон **VIVAPHARM® PVPP XL** (3,17 %) и натрия стеарил фумарат **PRUV®** (0,38 %). Таблетирование осуществлялось с помощью метода прямого прессования. Данные о прочности, истираемости и времени распадаемости таблеток были на уровне с

# JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

Табл.4. Механизмы дезинтеграции таблеток

Набухание	Капиллярный эффект	Восстановление поверхности
<p>Дезинтегрант набухает и разрушает матрицу таблетки изнутри</p> <p>Например: натрия крахмала гликолят</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>EXPLATAB®</li> <li>VIVASTAR®</li> </ul> <p>Для матриц, нерастворимых в воде:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>VIVAPUR® (МКЦ)</li> <li>EMCOMPRESS® (дикальция фосфат)</li> </ul>	<p>Жидкость затекает внутрь таблетки и быстро растворяет ее матрицу</p> <p>Например: натрия кроскармеллоза</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>VIVASOL®</li> </ul> <p>Для матриц, растворимых в воде:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>EMDEX® (декстраты)</li> </ul>	<p>Частицы дезинтегранта возвращаются в форму до прессования</p> <p>Например: крахмал</p>
<b>Кросповидон VIVAPHARM® PVPP</b>		
<p>Набухает при контакте с водой без образования геля</p>	<p>Вода быстро поступает в таблетку благодаря капиллярному эффекту</p>	<p>Высокая прессуемость приводит к быстрому восстановлению структуры</p>

другими производителями. При этом степень высвобождения АФИ составила более 75 % за 30 мин, что намного лучше, чем при использовании коповидонов сторонних производителей. Доказан синергизм действия с другими связующими наполнителями для прямого прессования, такими как **PROSOLV® SMCC** (силикатированная МКЦ), **VIVAPUR® MCC** (МКЦ), **EMCOMPRESS®** (двухосновный кальция фосфат) и др.

### Высокофункциональные вспомогательные вещества

#### PROSOLV® SMCC

Силикатированная Микрокристаллическая Целлюлоза

#### PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Натрий Крахмала Гликолят, Натрия Стеарил Фумарат

#### PROSOLV® EASYtab NUTRA

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Кроскармеллоза Натрия, Насыщенное Пальмовое Масло, DATEM

#### PROSOLV® ODT G2

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Маннитол, Фруктоза, Кросповидон

### Связующие

#### VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

#### EMDEX®

Декстраты

#### VIVAPHARM® Povidones

Повидоны и Коповидоны

### Функциональные Наполнители

#### ARBOCEL®

Порошковая Целлюлоза

#### EMCOMPRESS®

Дикальция Фосфат, Двухосновный Фосфат Кальция, Кальция Фосфат, Трикальция Фосфат

#### COMPACTROL®

Дигидрат Сульфата Кальция

### Носители

#### VIVAPUR® MCC SPHERES

Сферы из Микрокристаллической Целлюлозы

#### VIVAPHARM® Sugar Spheres

Сахарные пеллеты, без ГМО

### Лубриканты

#### PRUV®

Натрия Стеарил Фумарат

#### LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло, Гидрированное Масло

### Дезинтегранты

#### VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Натрия Крахмала Гликолят, Карбоксиметил Крахмал Натрия

#### VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

#### EMCOSOY®

Полисахариды Сои

#### VIVAPHARM® Crospovidone

Полвинилпирролидон, поперечно сшитый

### Загустители + Стабилизаторы

#### VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и Натрия Карбоксиметил Целлюлоза

### Покртия

#### VIVACOAT®

Готовые системы плёночных покрытий

#### VIVACOAT® protect

Готовые системы плёночных покрытий

#### VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

#### VIVAPHARM® PVA 05 fine

Поливиниловый Спирт

### Альгинаты

#### VIVAPHARM®

Альгинат Кальция

#### VIVAPHARM®

Альгинат Натрия

#### VIVAPHARM®

Альгиновая кислота

### Технологии

#### PROSOLV®

Технология совместного производства с АФС

### Биофармацевтический Сервис

#### ProJect

Члены семейства JRS Pharma



**JRS PHARMA**  
The Global Excipient Maker



**FAMILY**  
A Member of the JRS Group

000 "Реттенмайер Рус"  
РФ, Москва, 115280,  
ул. Ленинская Слобода, д. 19 стр. 1  
www.rettentmaier.ru  
info@rettentmaier.ru  
+7 495 276 0640(41)

ТОВ Реттенмайер Україна  
04119, Київ, вул. Дорогожицька, 3  
Інноваційний парк «Unit.City»  
www.jrspharma.com  
info.ua@jrs.eu  
+38 044 299 0 277

www.jrspharma.com

Также технологи протестировали и подтвердили возможность использования **VIVAPHARM® PVP / VA 64** в качестве связующего вещества для процессов:

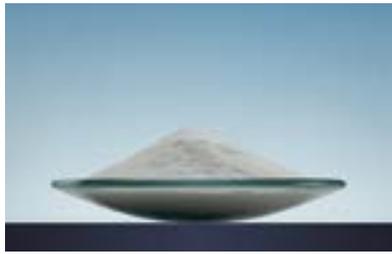
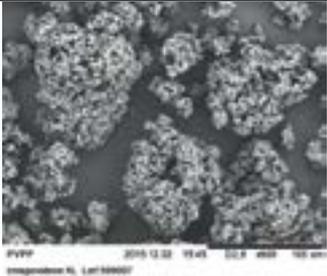
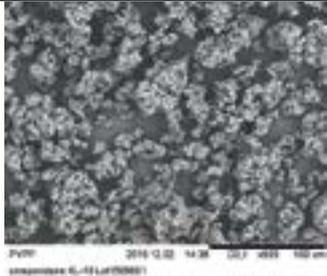
- прямого прессования при низких концентрациях (2 – 10 %);
- сухой грануляции (компактирования) в концентрациях 2 – 8 %;
- влажной грануляции чувствительных к влаге и кислороду АФИ при 2 – 5 %.

Особое внимание заслуживает возможность использования **VIVAPHARM® PVP / VA 64** как полимерной матрицы для твердых дисперсий при экструзии горячего расплава благодаря идеальной температуре стеклования (105 °С). Кроме того, важна и возможность использования **VIVAPHARM® PVP / VA 64** в качестве пленочного покрытия. При этом покрытие получается менее гигроскопичным и более эластичным, чем на основе повидона, и идеально подходит как со-пленкообразователь.

**Супердезинтегранты VIVAPHARM® PVPP** признаны идеальными интра- и экстрагранулярными супердезинтегрантами для сухой грануляции благодаря превосходной прессуемости и высокому соотношению площади поверхности к объему (табл. 4). Их можно использовать для влажной грануляции из-за высокой набухающей способности без образования геля, а также для прямого прессования. Они обладают хорошей сыпучестью и прессуемостью, так как увеличивают силу натяжения таблетки и уменьшают ее истираемость. Особенно подходят для плохо прессуемых АФИ.

В офисах компаний «Реттенмайер Рус» и «Реттенмайер Украина» можно получить дополнительную информацию обо всех традиционных продуктах производства **JRS® Pharma**, таких как: микрокристаллическая целлюлоза и продукты на ее основе – связующие **VIVAPUR®** и **EMCOCEL®**; загустители и стабилизаторы **VIVAPUR® MCG**; высокофункциональные вспомогательные веще-

**Таблица 5**  
Супердезинтегранты **VIVAPHARM® PVPP** – это два типа для различного применения

VIVAPHARM® PVPP XL	VIVAPHARM® PVPP XL-10
	
	
Средний размер частиц по методу лазерной дифракции – 125 мкм	Средний размер частиц по методу лазерной дифракции – 30 мкм
Фармакопейный тип А	Фармакопейный тип В
Стандартный дезинтегрант для всех таблеток немедленного высвобождения	Мелкий размер частиц подходит для составов ODT и жевательных таблеток, обеспечивая гладкое ощущение во рту и быструю дезинтеграцию
Большой размер частиц и увеличенная пористость приводят к быстрому поглощению влаги и набуханию, то есть быстрой дезинтеграции	Мелкий размер частиц обеспечивает дополнительное преимущество, обеспечивая увеличение прочности таблеток

ства **PROSOLV® SMCC**, **PROSOLV® EASYtab** и **PROSOLV® ODT**; функциональные наполнители **ARBOCEL®** (порошкообразная целлюлоза); кальция фосфаты **EMCOMPRESS®** и **COMPRESZ®**; смазывающие вещества **PRUV®**; дезинтеграторы **EXPLATAB®**, **VIVASTAR®** и **VIVASOL®**; пленочные покрытия **VIVACOAT®**; декстраты **EMDEX®**; носители **VIVAPUR® MCC Spheres** и **VIVAPHARM® Sugar Spheres**, а также о новинках: **VIVACOAT® protect** (готовые к применению функциональные системы пленочных покрытий); гипромеллоза **VIVAPHARM® HPMC** и поливиниловый спирт **VIVAPHARM® PVA 05 fine**; альгиновая кислота и соли на ее основе – **VIVAPHARM® Alginate** и о семействе повидонов **VIVAPHARM® Povidone Family**. □



**Контактная информация:**

**ООО «Реттенмайер Рус»**  
РФ, г. Москва, 115280,  
ул. Ленинская Слобода,  
д. 19 стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 276-06-40  
Факс: +7 (495) 276-06-41  
www.rettentmaier.ru  
www.jrspharma.com

**ООО «Реттенмайер Украина»**  
Украина, 04119, г. Киев,  
ул. Дорогожицкая, 3,  
Инновационный парк  
«Юнит. Сити»  
Тел.: +38 (044) 299 0 277  
E-mail: info.ua@jrs.eu  
www.jrs.eu  
www.jrspharma.com

