

Уникальный композиционный материал для создания кремов, эмульсий, спреев и других мягких и жидких косметических или лекарственных форм препаратов – стабилизатор VIVAPUR® MCG от компании JRS Pharma

«**В**оде была дана волшебная власть стать соком жизни на Земле» – писал Леонардо да Винчи. Во все времена растворы широко использовали в косметической и фармацевтической отраслях промышленности, несмотря на существование ряда сложностей. По мере развития науки и совершенствования технологий исследователи просто создавали различные жидкие и мягкие формы, состав которых может быть в том числе и неоднородным. К мягким и жидким формам относятся пасты, кремы, гели, эмульсии, спреи и др., которые легко дозировать и использовать в повседневной жизни, особенно в лекарственных препаратах для детей, людей пожилого возраста, а также в ветеринарии. Основной проблемой при разработке новых препаратов является нестабильность коллоидных систем, проявляющаяся во флокуляции, флотации и седиментации (рис. 1). Уникальным решением этой проблемы, предложенным компанией JRS Pharma, является стабилизатор VIVAPUR® MCG.

VIVAPUR® MCG – это композитное вспомогательное вещество,

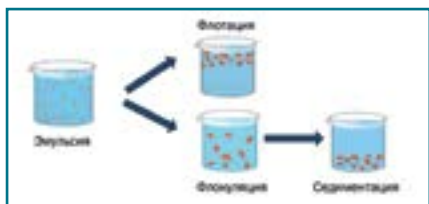


Рис. 1. Нестабильность коллоидных систем



состоящее из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), натрия карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и / или ксантановой камеди (ксантана) (табл. 1). VIVAPUR® MCG поставляется в виде порошка. После активации VIVAPUR® MCG превращается в непрозрачную белую гомогенную суспензию, в которой могут находиться нерастворимые частицы. Полученная суспензия не имеет запаха и вкуса, обладает однородной нелипкой структурой и совместима с ароматизаторами, что очень важно для ее применения в косметической промышленности. Кроме того, суспензия низкокалорийная и не оказывает слабительного эффекта, что широко востребовано в фармацевтике. VIVAPUR® MCG используют в качестве суспендирующего агента, стабилизатора, эмульгатора и загустителя для разработки и создания:

- кремов, спреев и лосьонов;
- суспензий для перорального применения;
- ресуспендируемых порошков;
- паст для перорального применения;
- обезболивающих средств для животных.

Уникальные свойства VIVAPUR® MCG

VIVAPUR® MCG обладает двумя удивительными свойствами. Первое из них заключается в том, что при растворении стабилизатора в воде образуется трехмерная сеть, которая обеспечивает превосходную стабильность и великолепную однородность суспензии – ключевые факторы успеха создания нового продукта.

Еще одно важное преимущество VIVAPUR® MCG состоит в том, что при активном встряхивании емкости вязкая суспензия переходит в жидкое состояние, что позволяет легко дозировать препарат.



VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром ингредиентов, используемых в суспензиях: сахарами, сахарными спиртами, искусственными подсластителями, смачивающими агентами, спиртами, неионными поверхностно-активными веществами или консервантами (график 1).

При низких концентрациях стабилизатора (VIVAPUR® MCG 591 P и 811 P до 2 % w/v и VIVAPUR® MCG 611 P до 5 % w/v) допускается использование небольшого количества натрия хлорида при условии его добавления после активации MCG в дистиллированной воде.

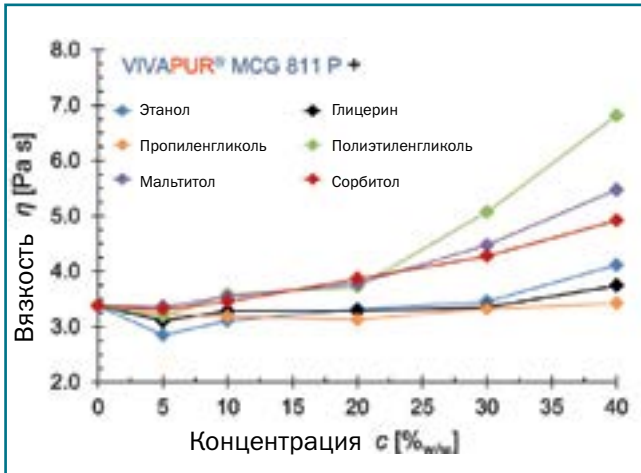


График 1. Совместимость VIVAPUR® MCG с широким спектром общих ингредиентов

При необходимости добавления большего количества растворимых буферных солей используют дополнительные защищающие коллоиды (8 – 30% от общего количества), такие как ксантановая камедь, метилцеллюлоза или ГПМЦ, которые предотвращают флокуляцию трехмерной сетки, или применяют VIVAPUR® MCG 500 F.

Стабильность и однородность суспензии

Теперь однородность и стабильность суспензии достигается всего за один шаг! Для этого необходимо в сухой порошок VIVAPUR® MCG добавить воду и активно перемешать получившуюся суспензию (рис. 2).

Механизм образования суспензии довольно прост: волокна МКЦ, которые не растворяются в воде, образуют уникальную 3D-сеть, а Na-KМЦ действует как защитный коллоид, предотвращающий повторную агрегацию МКЦ. Все частицы АФИ однородно распределены в трехмерной сетке, что доказано по данным изображений, полученных с помощью электронного микроскопа.

На фотографии (рис. 3) видно, что частицы АФИ (белые пятна) заключены в трехмерную сетку из целлюлозы. Плотность образуемой сетки зависит от концентрации применяемого VIVAPUR® MCG (см. график 1). Чем выше концентрация, тем плотнее трехмерная сетка и лучше распределение твердых частиц, что обеспечива-



Рис. 2. Активация VIVAPUR® MCG

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

Полвинилипиролидон, 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



Таблица 1. Марки стабилизатора VIVAPUR® MCG						
Марка	VIVAPUR® MCG					
	581 P	591 P	611 P	811 P	500 F	900X F
Применение						
Спреи	••	•••	•••	••••	•	••
Ресуспендируемые порошки	-	••	••••	••	-	-
Суспензии для перорального применения	••	••	•	•••	•••	••••
Комментарии	Стандартная марка	Стандартная марка	Рекомендована для ресуспендируемых порошков	Стабилизатор нового поколения	Рекомендована для минеральных добавок (высокоослепительные вещества и низкий pH)	Высокоэффективный стабилизатор для нутрицевтиков
Спецификация						
Вязкость, мПа • с	72 – 168 (1,2 %)	39 – 91 (1,2 %)	50 – 118 (2,6 %)	2400 – 5600 (2,6 %)	1500 – 4500 (2,6 %)	720 – 1680 (1,2 %)
Стабильность при pH	4,0 – 10,0	4,0 – 10,0	3,7 – 10,0	4,0 – 10,0	2,0 – 10,0	2,0 – 10,0
Устойчивость к солям	•	•	••	•	••••	••
Размер частиц:						
> 500 мкм (35 меш)	-	-	-	-	-	-
> 250 мкм (60 меш)	Макс. 0,1 %	Макс. 0,1 %	Макс. 0,1 %	Макс. 3 %	Макс. 3 %	Макс. 5 %
> 75 мкм (200 меш)	Макс. 35 %	-	-	-	-	-
> 45 мкм (325 меш)	-	Макс. 45 %	Макс. 50 %	-	-	-
> 32 мкм (469 меш)	-	-	-	-	-	Мин. 50 %
Состав						
Na-КМЦ, %	8,3 – 13,8	8,3 – 13,8	11,3 – 18,3	11,3 – 18,3	-	3,8 – 6,4
Ксантан, %	-	-	-	-	12 - 20	14,6 – 24,4
МКЦ, %	86 – 92	86 – 92	82 – 92	82 – 89	80 – 88	69 – 82
Нормативная документация						
NF / Ph. Eur.	•	•	•	•	-	-
Food	-	Пищевая добавка E460 (i) • E466			•	•
Без GMO / BSE / TSE	•	•	•	•	•	•
Сертификаты халяльности и кошерности*	•	•	•	•	•	•

*Информация обо всех сертификатах доступна по запросу.

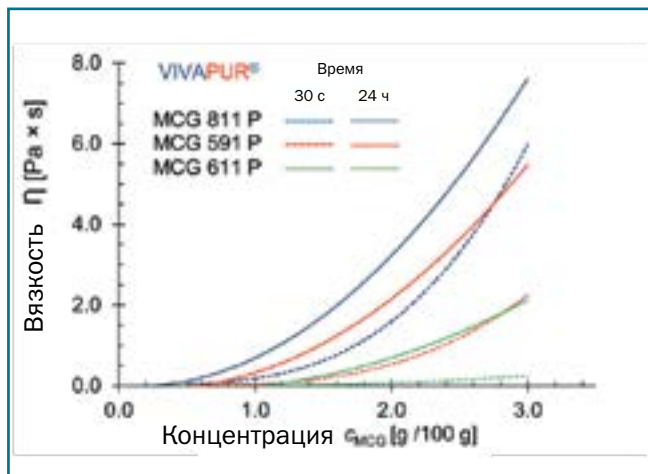


График 2. Влияние концентрации различных типов VIVAPUR® MCG на измеренную вязкость

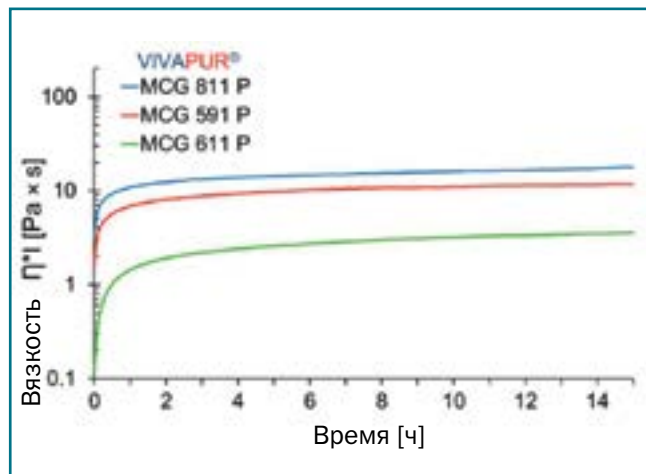


График 3. Увеличение вязкости дисперсии, приготовленной с различными типами 2% VIVAPUR® MCG во время осаждения

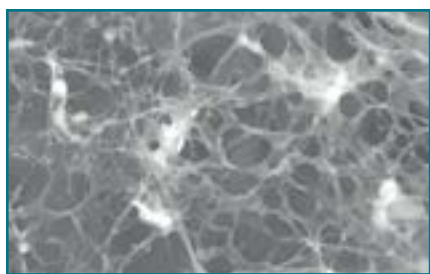


Рис. 3. Фотография АФИ и активированного VIVAPUR® MCG

срока хранения. Это позволяет создавать препараты, имеющие большой срок годности.

Гель, который проявляет свойства жидкости

При встряхивании емкости с препаратом, который получен с применением стабилизатора VIVAPUR® MCG, гелеобразное состояние переходит в жидкое (рис. 5).

Это обусловлено тем, что волокна повторяют движение и выстраиваются в соответствующем направлении. При этом трехмерная сетка ослабевает и вязкость суспензии уменьшается, вследствие чего лекарственная форма становится жидкой и легко и равномерно дозируется из емкости. После окончания механического воздействия целлюлозные волокна снова запутываются и образуют трехмерную сеть. Полная регенерация вязкости после встряхивания происходит в течение нескольких часов (график 4), однако частицы начинают стабилизироваться уже в течение первых нескольких секунд после прекращения перемешивания. Время гелеобразования определяют в точке пересечения модуля вязкости (G'' , пунктирная линия) и упругости (G' , сплошная линия) (график 5).

ет требуемые характеристики. Вязкость суспензии легко регулируется в зависимости от используемой концентрации. При этом вязкость увеличивается в основном в течение первого часа и остается постоянной уже через 24 ч после активации (график 2).

Проведены исследования по определению времени стабильности полученных суспензий (рис. 4). Их результаты подтверждают, что суспензия остается однородной и стабильной в течение длительного



Рис. 5. Переход геля в жидкость и обратно в гель



Рис. 4. Стабильность суспензии с VIVAPUR® MCG

Причиной этого является быстрое гелирование нерастворимых волокон целлюлозы, которые строят трехмерные сети, имеющие предел текучести, что предотвращает осаждение твердых частиц. Данный эффект называется «**тиксотропное поведение**» и позволяет:

- Легко дозировать суспензии через дозаторы
- Использовать пероральные суспензии после кратковременного взбалтывания для детей и лиц пожилого возраста

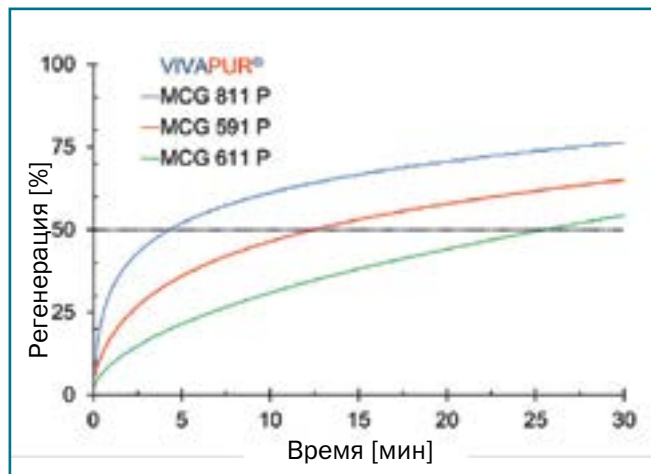


График 4. Регенерация дисперсий (2 % w/v) VIVAPUR® MCG

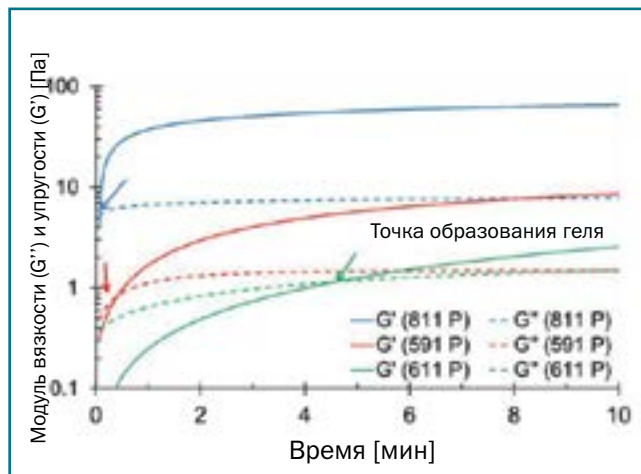


График 5. Момент образования геля

- Точно соблюдать режим приема и дозировку лекарственного средства
- Отлично орошать (в случае назальных спреев).

Назальные спреи

Применение стабилизатора VIVAPUR® MCG для создания назальных спреев позволяет доставить препарат точно в цель (рис. 6). Примером может быть назальный спрей Мометазон (табл. 2).

Таблица 2. Назальный спрей Мометазон

Компонент	г / 100 мл
Мометазона фураат гидрат	0,05
VIVAPUR® MCG 811 P	1,80
Дистиллированная вода для активации MCG	80,0
Полисорбат 80	0,01
Бензалкония хлорид	0,02
Лимонной кислоты моногидрат	0,20
Натрия цитрат	0,28
Глицерол	2,10
Дистиллированная вода	q.s.

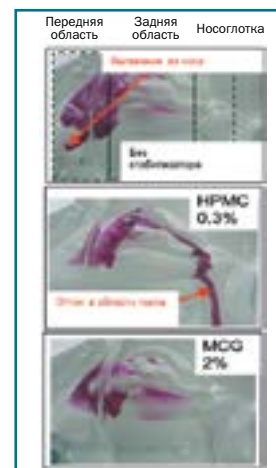


Рис. 6. Дозирование спрея в нос

Пероральные суспензии

Практические рекомендации по приготовлению готовых к использованию пероральных суспензий:

1. Добавить VIVAPUR® MCG в деионизированную воду (макс. 5 % w /v). На данном этапе не

следует добавлять никаких других ингредиентов.

2. Активировать VIVAPUR® MCG. Для этого необходимо исполь-

зовать коллоидную мельницу при максимальных оборотах или гомогенизатор в течение 3 – 10 мин. После этого оста-

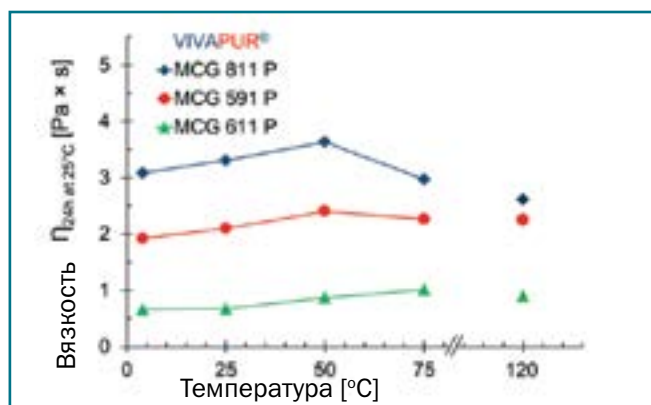


График 6. Влияние температуры на вязкость

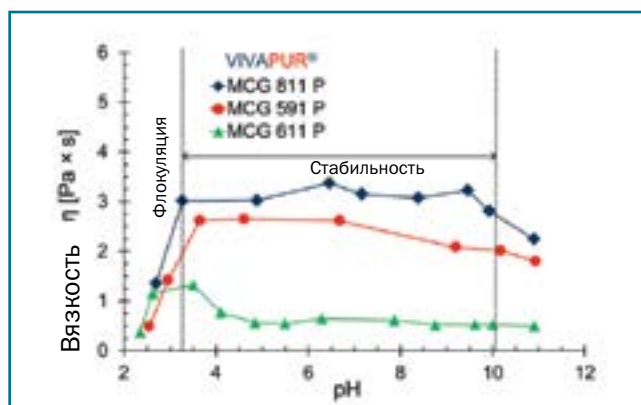


График 7. VIVAPUR® MCG демонстрирует стабильность в широком диапазоне pH

вить суспензию в покое на 15 мин.

3. Растворить необходимые ингредиенты в оставшейся воде.
4. Смешать все жидкости и остальные ингредиенты при перемешивании.
5. Довести до требуемого уровня pH.
6. Избегать попадания пузырьков воздуха, особенно на этапах 2 и 3. В случае необходимости провести дегазацию.

Полученные суспензии на основе VIVAPUR® MCG:

- Выдерживают стерилизацию при длительном нагревании (график 6)
- Проявляют отличную стабильность при низких температурах
- Стабильны в широком диапазоне pH (график 7).

Примером могут быть суспензии парацетамола и триклабендазола (табл. 3 и 4).

Таблица 3. Пероральная суспензия парацетамола

Компонент	г / 100 мл
Парацетамол	3,20
VIVAPUR® MCG 811 P	0,70
Дистиллированная вода для активации MCG	30,0
Ксантановая камедь	0,20
Сахароза	30,0
Глицерол	5,0
Лимонная кислота (безводная)	0,22
Натрия цитрат дигидрат	0,25
Твин 80	0,10
Натрия бензоат	0,20
Бутилпарабен	0,025
Натрия сахарин	q.s.
Краситель / амортизатор	q.s.
Дистиллированная вода	q.s.

Таблица 4. Триклабендазол (10 %) для приготовления пероральной суспензии для применения в ветеринарии

Компонент	г / 100 мл
Триклабендазол	10,0
VIVAPUR® MCG 811 P	1,40
Дистиллированная вода для активации MCG	45,0
Пропиленгликоль	15,0
Сорбитол	10,0
Твин 80	0,20
Метилпарабен	0,10
Пропилпарабен	0,04
Бензойная кислота	0,10
Симетиконовая эмульсия	0,06
Краситель / амортизатор	q.s.
Дистиллированная вода до требуемого объема	q.s.

Ресуспендируемый порошок

Многие антибиотики склонны к разложению в водной среде, что приводит к короткому сроку их годности в жидком виде. Для увеличения срока годности лекарственных средства желательно хранить без воды и добавлять ее только перед применением. VIVAPUR® MCG идеально предназначен для сухой смеси порошков. VIVAPUR® MCG 611 P – рекомендованный тип для ресуспендирования, что обеспечиваяет такие преимущества:

- Легкость в активации (можно встряхивать вручную)
- Надежная функциональность независимо от жесткости воды
- Однородность дозирования АФИ
- Предотвращение оседания твердых частиц
- Точная дозировка и соблюдение пациентом режима приема лекарств
- Долговременная стабильность.

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®**; высокофункциональные вспомогательные вещества – **PROSOLV® SMCC**, **PROSOLV® EASYtab** и **PROSOLV® ODT**; функциональные наполнители – **ARBOCEL®** (порошкообразная целлюлоза), кальция фосфаты – **EMCOMPRESS®** и **COMPRESZ®**; смазывающие вещества – **PRUV®**; дезинтеграторы – **EXPLOTAB®**, **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); гипромелоза – **VIVAPHARM® HPMC** и поливиниловый спирт **VIVAPHARM® PVA 05 fine**,

о семействе пovidонов – **VIVAPHARM® Povidone Family** и о линейке продуктов на основе альгинатов – **VIVAPHARM® Alginate**. □



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

