

# Особые типы твердых двухкомпонентных капсул **EMBOCAPS®**

**Алла Зирко**, руководитель фармацевтического отдела компании *IMCD Rus*  
**Михаил Дёмин**, к. ф. н., менеджер фармацевтического отдела компании *IMCD Rus*

Продолжение статьи, опубликованной в журнале «Фармацевтическая отрасль» (№ 6 (71), 2018)

**К**апсулы – одна из самых популярных лекарственных форм, широко применяемая в настоящее время.

Капсулы имеют неоспоримые маркетинговые, биофармацевтические и технологические преимущества. По внешнему виду похожие на разноцветные веселые конфетки или игрушки, они привлекательны как для маленьких, так и для взрослых пациентов. Биофармацевтические возможности модификации лекарственных препаратов в форме капсул позволяют варьировать высвобождение фармацевтической субстанции в широком диапазоне – от быстрого

до фазного и пролонгированного. Также, благодаря выборке из широкого диапазона специальных типов капсул, готовая лекарственная форма может приобретать другие как технологические, так и маркетинговые особенности.

В данной статье представлен более подробный обзор отличительных характеристик особых типов капсул *Suheung*, а также, какие преимущества они открывают перед производителями готовых лекарственных форм.

Помимо так называемых «стандартных» видов капсул, известных под общим торговым наименованием **EMBOCAPS®**, отличающихся

по исходному сырью (желатин или ГПМЦ), южнокорейский производитель имеет в своем портфеле еще семь видов твердых двухкомпонентных капсул, предназначенных для решения узкопрофильных технологических или маркетинговых задач. Данные виды капсул, производимые на заводе в г. Осонг, Южная Корея (рис. 1) и на заводе во Вьетнаме (рис. 2), соответствуют всем стандартам cGMP и обладают US DMF (№ 15212).

Как уже было упомянуто выше, одним из «стандартных» типов сырья для производства твердых капсул является ГПМЦ. Компания *Suheung* разработала и выпускает такие капсулы под торговым наименованием **EMBOCAPS® VG**. Они предназначены для инкапсулирования гигроскопичными веществами и производства готовых лекарственных форм для лиц с



Рис. 1. и 2. Заводы в Южной Кореи и во Вьетнаме

особыми религиозными и пищевыми требованиями, так как в данных капсулах не содержатся животные компоненты, особенно коллаген из различных частей свиной кожи или костей. Однако компания Suheung пошла дальше и разработала новый вид целлюлозных капсул под торговым наименованием **EMBOCAPS® VG<sup>a</sup>**, отличительной особенностью которых является их производство без использования желирующего агента благодаря соблюдению особого температурного режима на некоторых производственных стадиях. Новые технологические приемы позволяют получить капсулы с повышенной прочностью и глянцевой поверхностью в отличие от матовой поверхности обычных капсул из ГПМЦ. В связи с тем, что при производстве не используются вещества, которые могут помешать растворению, полученные капсулы хорошо растворяются в различных средах. Данный вид капсул по-прежнему сохраняет свои характеристики, позволяющие инкапсулировать в них гигроскопичные продукты, а благодаря более гладкой поверхности их значительно проще проглатывать. Кроме того, исходное сырье обязательно проходит проверку на отсутствие ГМО.

Зачастую одной из основных задач для инкапсулированных лекарственных форм является доставка активного вещества в кишечник через агрессивную среду желудка. Как правило, для других твердых лекарственных форм в этом случае используют нанесение кишечнорастворимой оболочки. Однако нанесение полимерного покрытия на стенку капсулы без повреждения самой структуры стенки остается одной из сложнейших задач. Для достижения высвобождения в кишечнике, компания Suheung разработала особый вид твердых кислотоустойчивых капсул **EMBOCAPS® AP**. Основным исходным сырьем для их производства также является ГПМЦ. Кислотоустойчивые свойства капсул дости-

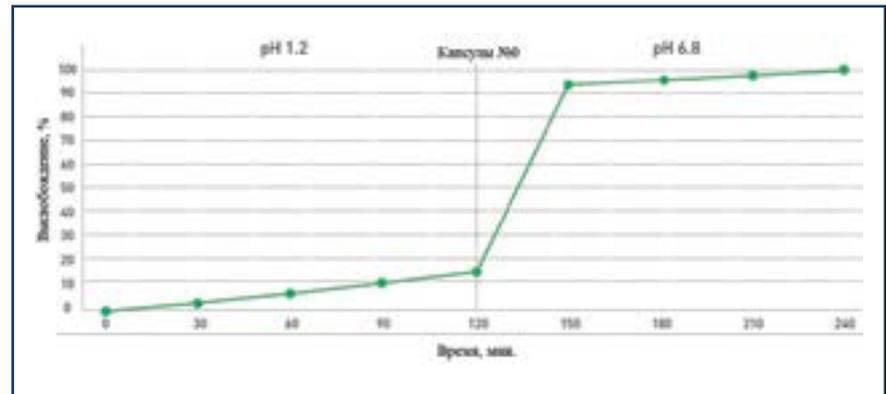


Рис. 3. Твердые кислотоустойчивые капсулы **EMBOCAPS® AP**

гаются путем добавления водорастворимых углеводородных соединений, которые обладают устойчивостью к кислой среде желудка и быстро разлагаются в кишечнике.

Кислотоустойчивость в совокупности с природной низкой остаточной влажностью стенок капсул из ГПМЦ (3 – 7 %) отлично подходит, например, для инкапсулирования пробиотиков. Также, в связи со специальной структурой замка, отсутствует необходимость в дополнительной технологической стадии после наполнения – запайке или бондажировании, что необходимо проводить с капсулами других производителей для предотвращения попадания кислой среды желудка внутрь капсулы через полости в области замка. Благодаря этому уменьшается время изготовления и снижается стоимость единицы готового препарата.

Одним из наиболее актуальных вопросов при разработках новых форм пульмонологических препаратов является уход от использования газа-носителя и перевод препаратов в эргономичную и более эффективную форму микродозированных ингаляционных порошков. Для производства таких препаратов существуют капсулы **EMBOCAPS® LPR**. Благодаря особой технологии изготовления внутренние стенки капсулы имеют чрезвычайно гладкую поверхность. Таким образом, пациент при вдыхании через портативный капсульный ингалятор получает

более 95 % дозы лекарственного средства.

Еще один из актуальных видов твердых капсул – **EMBOCAPS® LP+**, которые разработаны специально для наполнения жидкими субстанциями и мелкодисперсными порошками. Уникальные свойства этих капсул обусловлены специальной конструкцией замка – максимально близко расположенные стенки тела и крышки после закрытия замка предотвращают просыпание и протекание содержимого. Однако, после наполнения жидкостями данный вид капсул рекомендовано бондажировать в области замка для полного исключения возможности потери содержимого не только на стадии упаковки, но и далее – в процессе транспортировки, хранения и дистрибуции пациентам.

У многих производителей инкапсулированных продуктов возникают опасения в отношении полного или частичного повреждения капсул в процессе их транспортировки, наполнения или хранения. Для минимизации возможности возникновения подобных рисков компания Suheung предлагает особо прочные твердые желатиновые капсулы **EMBOCAPS® PEG**, особенностью которых является добавление в суспензию желатина полиэтиленгликоля (ПЭГ). Введенный полимер придает большую прочность стенкам капсул, защищая их от поверхностных или сквозных повреждений, которые



Рис. 4. Сравнительное исследование стабильности капсул с витамином С

могут стать причиной непривлекательного внешнего вида или потери инкапсулированной субстанции. Также ПЭГ придает желатиновым капсулам влагозащитные свойства и повышает их барьерные функции, позволяя фасовать гигроскопичные или влажочувствительные вещества.

Привычный нам говяжий или свиной желатин не является единственным источником сырья животного происхождения для производства твердых капсул. **EMBOCAPS® FISH** – капсулы из желатина, полученного из рыбного сырья, которые имеют такие же основные характеристики, как капсулы, полученные из свиного / говяжьего желатина. Однако есть ряд существенных отличий, придающих данному виду капсул уникальность. Одна из немаловажных характеристик – прионовая безопасность в связи с отсутствием трансмиссивных заболеваний (TSE / BSE) у рыб. Еще одной отличительной чертой является специфичная коллагеновая структура рыбного желатина. Стенки капсул **EMBOCAPS® FISH** обладают крайне низкой кислородной проницаемостью и наилучшей влагостойкостью, что дает возможность наполнять их чувствительными к влажности АФИ. Был проведен ряд исследований в целях определения паропроницаемости пленки из рыбного желатина. При температуре 25 °С и относительной влажности 75 % пленка толщиной 100 мкм пропускала 170 г/м<sup>2</sup> в течение 24 ч, тогда как при аналогичных параметрах обычный желатин показывал результат 400 г/м<sup>2</sup>.

Помимо вышеперечисленных особых видов капсул, отдельно отметим две уникальные разработки компании Suheung.

**EMBOCAPS® VP** – капсулы, произведенные из растительного сырья, но не ГПМЦ. В качестве основы взят полисахарид пуллулан, полученный с помощью метода ферментации. Данное вещество не является генно-модифицированным и полностью исключает возможность наличия глютена. Пуллулан является хорошо изученным и безопасным для человека сырьем. Сведения о нем есть в Европейской, Американской и Японской Фармакопеях. Более того, пуллулан признан полностью безопасным (GRAS) в США и содержится в списке разрешенных пищевых ингредиентов в ЕС, Японии, Китае и Корее. Возвращаясь от регуляторных преимуществ к технологическим, необходимо отметить низкую степень кислородной проницаемости и реактогенности. Было проведено исследование, в котором изучали стабильность капсул из различного сырья с инкапсулированным витамином С. Результаты исследования приведены на рис. 4. Условия исследования: температура 40 °С, относительная влажность 75 %, проведение в течение 2 нед.

В результате данного исследования наглядно показана стабильность капсул из пуллулана, которые практически не изменили цвет в сторону коричневого, что свидетельствует об отсутствии реакции инкапсулированного витамина С с капсулами.

**EMBOCAPS® TiO<sub>2</sub> Free** – еще одна уникальная разработка, по-

зволяющая выпускать цветные капсулы без использования титана диоксида в качестве замутнителя или красителя. В остальном данный вид капсул имеет идентичные стандартные характеристики.

Таким образом, широкий спектр разных видов капсул предоставляет производителям готовых лекарственных форм богатые возможности для различных технологических и маркетинговых вариаций, позволяющих создавать уникальные лекарственные и нутрицевтические препараты.

Более подробную информацию о капсулах производства Suheung можно получить у представителей компании IMCD, являющейся эксклюзивным дистрибьютором капсул на территории РФ, Украины и стран СНГ. ■



### Контактная информация:

107023, Москва,  
Семеновская пл., д. 1А  
Тел.: +7 (495) 181-51-46

01601, Киев,  
ул. Шелковичная, 42 – 44  
Тел.: +380 (044) 490-12-15

**Руководитель  
фармацевтического отдела  
Алла Зирко**  
e-mail: Alla.Zirko@imcd.ru

**Менеджер  
фармацевтического отдела  
Михаил Дёмин**  
e-mail: Mikhail.Demin@imcd.ru

**Менеджер  
фармацевтического отдела  
Александр Лакоза**  
e-mail: Olexander.Lakoza@imcd.ua