

Наноэмульсии как средства доставки лекарственных средств

Многие лекарственные препараты и новые химические соединения (НХС) не растворяются или плохо растворяются в воде и, как следствие, имеют плохую биодоступность. Зачастую они значительно лучше растворяются в масле, чем в воде, поэтому одним из наиболее распространенных способов повышения растворимости этих соединений является их включение в состав эмульсии и наноэмульсии со средним размером капель 50 – 100 нм. В качестве примеров препаратов в форме эмульсий могут выступать Паклитаксел, Пропофол, Митоминин, Кларитромицин, Винорелбин (Exelbine®) и Доцетаксел (ANX-514).

В то время как обычные эмульсии имеют ограничения в отношении растворимости и стабильности, которые затрудняют их производство, наноэмульсии являются более оптимальным решением, поскольку не только содержат лекарственное средство в более высокой дозе в сравнении с обычными эмульсиями (что позволяет снизить дозу для пациента), но также обеспечивают лучшую стабильность. Кроме того, наноэмульсии можно вводить подкожно, внутримышечно или внутривенно, они обеспечивают целевую доставку лекарственного средства, оказывают более быстрое действие и зачастую имеют меньше побочных эффектов.

Еще одним фактором, влияющим на доставку лекарственного средства, является необходимость стерилизации эмульсий, поскольку их вводят внутрь тела, наносят на глаза и т.д. Относительно простым методом стерилизации представляется фильтрация с помощью фильтра размером 220 нм. При этом, если размеры большей доли частиц превышают 220 нм, происходит потеря активного ингредиента



Лабораторный гомогенизатор высокого давления LM20 для масштабирования технологии от небольших лабораторных образцов до объемов производства

та и засорение фильтров. Следовательно, важен не только средний размер капель, но и их распределение по размерам. Однако получение наноэмульсии с узким распределением по размеру может вызвать затруднения.

Эффективный способ изготовления наноэмульсий с узким распределением размеров капель представляет собой двухэтапный процесс. Во время первого этапа воду и масло с лекарственным средством (с подходящим эмульгатором и стабилизатором) предварительно смешивают до получения неочищенной эмульсии с размерами капель в нижнем диапазоне микрометров. Перемешивание выполняют с помощью магнитных, пропеллерных или роторно-статорных мешалок. На втором этапе сырую эмульсию обрабатывают с помощью процессора Microfluidizer®, где с помощью высокого усилия сдвига и ударного воздействия размеры капель уменьшают до желаемого субмикронного размера.

Во время обработки в процессоре Microfluidizer® сырая эмуль-

сия проходит через каналы с фиксированными размерами с человеческого волоса при рабочем давлении до 2000 бар, где подвергается чрезвычайно высоким и постоянным скоростям сдвига. В ре-



Пилотный гомогенизатор высокого давления (микрофлюидайзер) M-110EH



Промышленный гомогенизатор высокого давления (микрофлюидайзер) M-700

зультате данного процесса получается эмульсия с очень маленькими размерами, а также очень узким распределением размеров капель. Это повышает стабильность и расширяет последующие возможности стерильной фильтрации.

В сравнении с другими методами эмульгирования обработка в Microfluidizer® обладает несколькими преимуществами:

- полученные капли, как правило, имеют меньший размер, чем созданные с помощью альтернативных методов;
- размеры капель имеют узкий диапазон;
- технология Microfluidizer® обеспечивает плавную и гарантированную масштабируемость – от обработки образцов в несколько миллилитров до объема производства в несколько сотен литров.

Компания Microfluidics International Corp., производящая процессоры Microfluidizer®, имеет большой опыт поставки оборудования, соответствующего стандартам cGMP, на предприятия фармацевтической и биотехноло-

гической отраслей промышленностей, а также в ведущие фармацевтические и биотехнологические компании по всему миру. В нескольких известных источниках были представлены публикации, доказывающие превосходство технологии Microfluidizer® для изготовления наноэмульсий. Среди них – тематическое исследование на Corixa (<http://bit.ly/Corixa-CaseStudy>), в котором процессор Microfluidizer® сравнивали с обычными гомогенизаторами высокого давления. По результатам данного исследования было установлено:

- процессор Microfluidizer® потреблял в 7,5 раза меньше энергии, чем гомогенизатор высокого давления;
- эмульсии, полученные с помощью Microfluidizer®, были на 18 – 55% меньше, чем изготовленные на альтернативном гомогенизаторе высокого давления, при работе с тем же подводом энергии;
- при использовании процессора Microfluidizer® создавались эмульсии, которые были на 17

– 91% менее полидисперсными, чем произведенные с помощью гомогенизатора высокого давления, при работе с тем же подводом энергии;

- объем отбраковки эмульсий, созданных с помощью процессора Microfluidizer®, был намного меньше (0,1 – 2,6), чем при использовании гомогенизатора высокого давления (3,8 – 14,8). В заключение хотелось бы отметить, что процесс изготовления наноэмульсии из грубого премикса с помощью процессора Microfluidizer® позволяет достичь экономии времени и энергии. Кроме того, он является масштабируемым способом получения стабильных, гомогенных продуктов, которые можно подвергать стерильной фильтрации без значительных потерь активного вещества. В этом отношении процессор играет жизненно важную роль в разработке и производстве составов АФИ, плохо растворимых в воде, которые обеспечивают целевую доставку и улучшают биодоступность. ■



Контактная информация:

Microfluidics International Corporation

<https://www.microfluidics-mpt.com>

ООО «МАКРОЛАБ ЛТД» - авторизованный представитель Microfluidics International Corporation в Украине.

Украина, 03127, г. Киев
 проспект 40-летия Октября,
 дом.122, корпус 1, кв. 91
 тел.: +38(044)258-34-02
 +38(067)537-32-57
 +38(050)384-55-97
 факс: +38(044)258-34-01
info@macrolab.com.ua
www.macrolab.com.ua

