

Fujicalin® как амортизирующий эксципиент для сохранения целостности пеллет при прессовании MUPS-таблеток

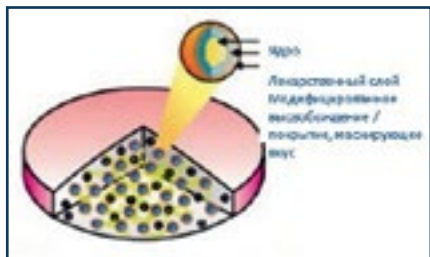


Рис. 1

Fuji Chemical Industries Co., Ltd

Fuji Chemical Industries Co., Ltd – японская фармацевтическая компания, занимающаяся производством многофункциональных вспомогательных веществ для применения в фармацевтической отрасли. Это одна из ведущих компаний в мире в области технологии распылительной сушки. Кроме того, Fuji производит активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) и натуральный астаксантин.

Знакомство с продуктом Fujicalin®

Fujicalin® – это двухосновный безводный кальция фосфат (ДБКФ), предназначенный для использования в качестве вспомогательного вещества в процессе прямого прессования.

Ключевым моментом уникальности Fujicalin® является узкоспециализированный и запатентованный про-

изводственный процесс, с помощью которого получают уникальные частицы. Пористые сферические гранулы Fujicalin® имеют большую удельную площадь поверхности. Fujicalin® является полностью синтетическим продуктом и идеально подходит для процесса прямого прессования, особенно труднопрессуемых АФИ и маслянистых активных веществ.

Fujicalin® проявляет пластичные свойства во время процесса прессования, что позволяет создать твердые таблетки с высокой прочностью при низкой силе прессования и при этом сохранить способность к быстрой дезинтеграции.

Продукт обладает отличной сыпучестью, его можно использовать для достижения однородности таблеточной смеси и уменьшения массы таблетки. Удельная масса Fujicalin® позволяет разрабатывать таблетки небольшого размера.

Преимущества мультипартикулярных систем (MUPS)

MUPS – это лекарственная форма с модифицированной системой высвобождения действующего вещества, включая типы с замедленным и отсроченным высвобождением. Эта лекарственная форма представляет собой небольшие дискретные пеллеты,

которые создаются с помощью шарика-ядра, покрытого несколькими слоями, причем внешние слои используются для изменения высвобождения АФИ из внутренних слоев (рис. 1). Готовые лекарственные формы могут содержать гомогенные пеллеты или комбинацию из различных типов пеллет, что дает возможность высвободить правильную терапевтическую дозу АФИ в течение желаемого времени. Из таких пеллет чаще всего создают твердые желатиновые капсулы, однако очевидно, что создание таблеток (MUPS) имеет ряд преимуществ, в том числе:

- в сравнении с капсулами таблетки проще проглатывать благодаря меньшему размеру и что более важно – отсутствию прилипания и трения о ротовую полость и горло;
- возможность включения дополнительных компонентов в матрицу таблетки;
- таблеточная форма более стабильна и имеет больший срок хранения;
- возможность уменьшить расходы при производстве.

Проблемы, возникающие во время таблетирования MUPS

При производстве MUPS-таблеток воздействие сил прессования часто приводит к разрушению пеллет

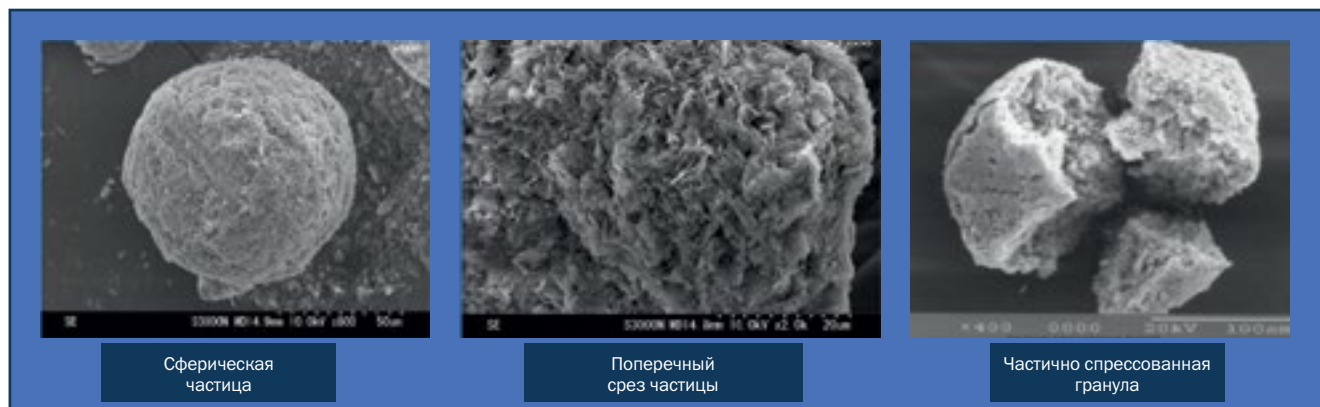


Фото 1

MUPS, что делает неэффективным процесс таблетирования, поэтому производители часто вынуждены использовать менее желательную лекарственную форму – капсулы.

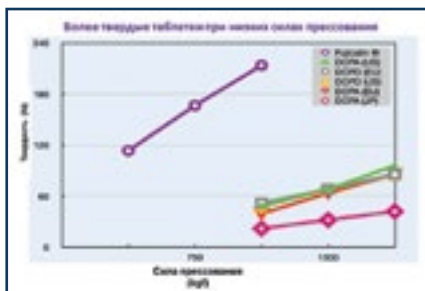
Fujicalin: решение проблем при таблетировании MUPS

Ключом к решению проблемы таблетирования MUPS-систем является возможность создавать таблетки, используя более низкую силу прессования. Для этого требуется мягкий амортизирующий наполнитель, который берет на себя нагрузку во время прессования и передает более низкое давление на пеллеты.

Как видно на рисунке, представленном ниже, Fujicalin® позволяет сохранить целостность пеллет при более низкой силе давления, но при более высоких показателях силы прессования он разрушается из-за своей мягкой амортизирующей структуры, не повреждая пеллеты.

На рис. 2 изображено, как меняется размер частиц в зависимости от приложенной силы давления. У Fujicalin® при повышении давления частицы разламываются на мелкие части, принимая на себя всю нагрузку от давления и при этом минимизируя разрушение гранул MUPS (Фото 1). Другие связующие, такие как стандартные кальция фосфаты и микрокристаллическая целлюлоза, обычно требуют гораздо более высокой силы давления, чтобы обеспечить такие же свойства.

Следует отметить, что более высокая пористость объемной матрицы, создаваемой пористым Fujicalin®,



Ротационный тестер для таблетирования.
Параметры таблетки: – 11,3 мм,
500 мг/т Mg-St – 0,5%

Рис. 3

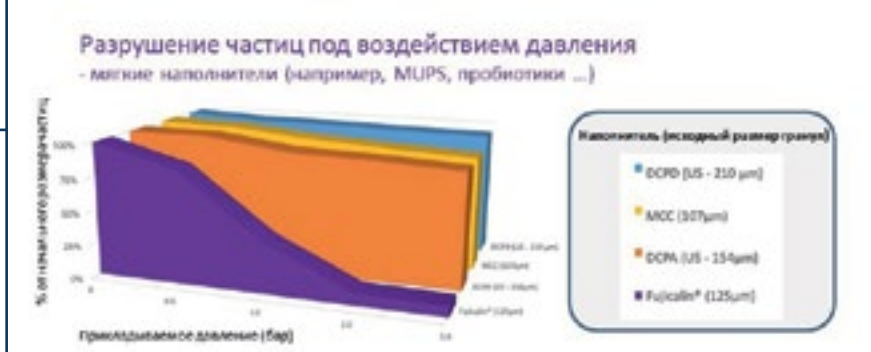


Рис. 2

может сократить время дезинтеграции таблетки и как следствие – уменьшить период высвобождения АФИ из пеллет MUPS-системы. Это свойство можно улучшить за счет использования дополнительных дезинтегрирующих агентов, которые работают синергетически с Fujicalin®.

Кроме того, при использовании Fujicalin® достигается более высокая твердость таблеток при меньшей силе прессования в отличие от продуктов конкурентов (вследствие этого хрупкость готовых таблеток намного ниже). Разница в твердости таблеток по отношению к силе прессования показана на рис. 3.

Технические рекомендации

Fujicalin® позволяет свести к минимуму разрушение пеллет во время процесса прессования MUPS-таблеток. Таблетку можно прессовать до достижения желаемой твердости, при этом применяя силу сжатия в 5 – 10 раз меньше. Обычно в составе MUPS-таблеток должно быть около 40 – 60% Fujicalin®. Часто используют и более высокий процент ввода (особенно в сложных случаях), что позволяет сохранить целостность пеллет и таким образом достичь желаемых свойств модифицированного высвобождения. Полученные таблетки могут быть покрыты оболочкой или иметь другое покрытие, а в основную матрицу возможно включение дополнительных наполнителей и АФИ.

Фармакопея и регулирование

- Fujicalin® соответствует требованиям USP, EP и JP.
- ДБКФ или кальция гидрогенфосфат также используют для пищевых продуктов.
- Зарегистрирован американский DMF типа IV.
- Указан как GRAS (общепризнан в качестве безопасного). ■

Автор



Mark Plunkett, PhD MBA,
Technical Marketing Manager,
Excipient Business Europe,
Fuji Chemical Industries
Co., Ltd.
pharma@fujichemical.co.jp



**Fuji Chemical
Industries**



WITEC INDUSTRIAL

Контактная информация:

Для получения образца и дополнительной информации обращайтесь в компанию Witec, которая является эксклюзивным дистрибьютором компании Fuji Chemical Industries Co., Ltd на территории СНГ:
Одесса, 65101, Украина
ул. Инглези, 6/1, офис 134
Тел./факс: +38 (048) 777-91-73,
777-91-75, 705-16-01
E-mail: info@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