

VIVAPUR® MCG – эффективное средство для жидких лекарственных форм

Введение

Применение жидких лекарственных форм – это широко распространенный и популярный способ устранения многочисленных трудностей, связанных с приемом лекарств детьми и людьми пожилого возраста, а также при использовании у животных. Однако нестабильность, обусловленная выпадением осадка, образованием хлопьев или комкованием, особенно в суспензиях, является серьезной проблемой при разработке новых рецептур. **VIVAPUR® MCG** позволяет сбалансировать реологические свойства в соответствии с определенными требованиями заказчика, гарантируя высокую однородность состава и превосходную долговременную стабильность суспензий без избыточного повышения вязкости.

Что собой представляет VIVAPUR® MCG?

VIVAPUR® MCG – это порошок с отличной сыпучестью, состоящий из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) и натрия карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Это больше, чем просто механическая смесь; благодаря органичному соединению Na-КМЦ с МКЦ возникают уникальные синергетические свойства. Na-КМЦ действует как защитный коллоид, препятствуя повторной агрегации МКЦ, и обеспечивает легкую диспергируемость.

Преимущества

Удобство

- Простота обработки сухого порошка:
 - превосходная сыпучесть;
 - сохранение стабильности при длительном хранении.
- Удобство обращения с активированным гелем:
 - легкая очистка оборудования;

- идеальная прокачиваемость;
- полная функциональность в горячей и холодной воде.
- Надежный и универсальный стабилизатор:
 - стабилен в широком диапазоне pH;
 - стабилен при стерилизации и замораживании/оттаивании;
 - совместим с широким спектром ингредиентов;
 - совместимость и синергетический эффект при сочетании с другими стабилизаторами;
 - широкое использование.
- Низкая калорийность.
- Превосходные сенсорные свойства:
 - отсутствие запаха и вкуса;
 - гладкость текстуры;
 - легкость проглатывания;
 - отсутствие липкости.
- Не вызывает слабительного эффекта.
- Точная дозировка:
 - идеальное распыление;
 - высокая прокачиваемость;
 - дозировка капля по капле.

Применение

VIVAPUR® MCG можно использовать с различными активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ), что дает возможность для новых применений и расширения линейки существующих продуктов. **VIVAPUR® MCG** применяют в качестве суспендирующего агента, эмульгатора, загустителя и стабилизатора для:

- пероральных суспензий;
- лекарственных форм, используемых в ветеринарии для перорального введения;
- спреев (назальных, пероральных или для местного применения);
- ресуспендируемых порошков;
- кремов, гелей и лосьонов.

Нормативно-правовые преимущества:

- сертификаты Halal/Kosher;
- отвечает требованиям Ph. Eur./USP;
- без ГМО, отсутствие губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота/трансмиссивной губчатой энцефалопатии (BSE/TSE);
- стандарты производства в соответствии с GMP;
- неживотное происхождение;
- отвечает требованиям USP <467> в отношении остаточных растворителей;
- разрешен к применению в ветеринарных препаратах, суспензиях для детей и нутрицевтиках.



VIVAPUR® MCG – больше чем загуститель

Механизм стабилизации

Стабилизацию частиц в суспензии нельзя обеспечить только за счет высокой вязкости, так как это замедляет оседание. **VIVAPUR® MCG** – это больше, чем просто загуститель. Под действием воды **VIVAPUR® MCG** активируется и образует трехмерную эластичную гелевую сетку из нерастворимых целлюлозных фибрилл, достигая предела текучести. Предел текучести – это минимальное напряжение сдвига, необходимое для возникновения потока. Суспензия устойчива, если сила тяжести, действующая на массу частиц, не превышает предела текучести жидкости.

Сетка поддерживает однородность распределения частиц и предотвращает их оседание.

**VIVAPUR® MCG –
гель, проявляющий
свойства жидкости**

По мере перемешивания дисперсии MCG проявляют зависящее от времени и сдвига снижение вязкости и становятся жидкими. Полное восстановление вязкости, которое также зависит от

Перемешивание

Хранение

— МКЦ
— Na-КМЦ
● АФИ

При перемешивании, например, при встряхивании лекарственного флакона целлюлозные фибриллы ориентируются в направлении движения. Таким образом, происходит разрыхление среды и уменьшение вязкости. В результате лекарственная форма становится жидкой и может быть легко вылита из флакона и отмерена. Вскоре после прекращения движения целлюлозные фибриллы снова переплетаются и образуют трехмерную сетку. Дисперсия восстанавливает свои стабилизирующие свойства, тем самым обеспечивая долговременную стабильность и однородность состава.

времени, происходит во время последующего состояния покоя. Это так называемое тиксотропное поведение обеспечивает:

- превосходное распыление спреев;
- удобство дозирования с помощью флаконов и дозаторов;
- точное дозирование пероральных суспензий;
- удобство обращения с активированным гелем;
- идеальную прокачиваемость;
- мягкое и приятное ощущение при проглатывании;
- превосходную однородность состава.

**Сорта VIVAPUR® MCG –
различные решения
для широкого спектра
применений**

Сорта

Доступные сорта **VIVAPUR® MCG 581, 591, 611 и 811 P** отличаются друг от друга вязкостью, упругостью и содержанием Na-КМЦ (табл. 1). Для нутрицевтиков выпускается дополнительный сорт (**VIVAPUR® MCG 900X F**). Рекомендовано использовать в концентрации 0,5 – 3% (зависит от сорта и желаемой функции).

Плотность сетки MCG зависит от концентрации применяемого **VIVAPUR® MCG** (рис. 1). Чем

выше концентрация, тем плотнее сетка и тем лучше удерживаются любые твердые частицы, такие как АФИ. Таким образом, необходимую эффективность и вязкость можно легко регулировать с помощью выбранной концентрации. Вязкость повышается преимущественно в течение первого часа и остается постоянной через 24 ч.

**VIVAPUR® MCG 811 P –
лучший выбор**

VIVAPUR® MCG 811 P – новейшая композиция на основе МКЦ/Na-КМЦ производства компании JRS PHARMA для готовых к применению суспензий, назальных спреев, гелей и эмульсий.

Основные преимущества:

- превосходная стабилизация частиц;
- сниженная восприимчивость к действию кислот и солей по сравнению с типами 591 и 581;
- благодаря высочайшей вязкости (см. рис. 1), упругости (см. рис. 2) и пределу текучести необходимы более низкие концентрации;
- самая высокая стабилизация частиц благодаря быстрому гелеобразованию (см. рис. 2, табл. 1).

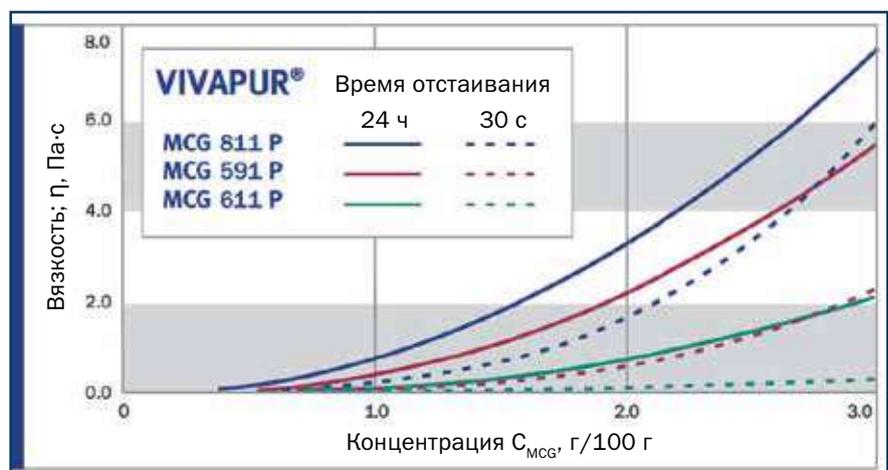


Рис. 1. Влияние концентрации различных типов **VIVAPUR® MCG** на результирующую вязкость непосредственно после активации (30 с) и через 24 ч после отстаивания

Таблица. 1. Характеристики различных грейдов VIVAPUR® MCG				
VIVAPUR® MCG	581 P	591 P	611 P	811 P
Вязкость через 30 с	72 – 168 мПа·с (1,2 %)	39 – 91 мПа·с (1,2%)	50 – 118 мПа·с (2,6%)	2400 – 5600 мПа·с (2,6%)
Упругость G'360Sa (3%)	22 Па	24 Па	2 Па	60 Па
Точка гелеобразования (3%)	5 с	5 с	184 с	2 с
Содержание Na-КМЦ	8,3 – 13,8%	8,3 – 13,8%	11,3 – 18,8 %	11,3 – 18,8%
Размер частиц	> 250 мкм макс. 0,1% > 75 мкм макс. 35%	> 250 мкм макс. 0,1% > 45 мкм макс. 45%	> 250 мкм макс. 0,1% > 45 мкм макс. 50%	> 250 мкм макс. 3%
Применение	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии	Ресуспендируемые порошки	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии

G' – «модуль упругости» является индикатором стабильности гелевой сетки. Его измеряют с помощью метода осцилляционной реометрии. Чем выше G', тем лучше стабильность.

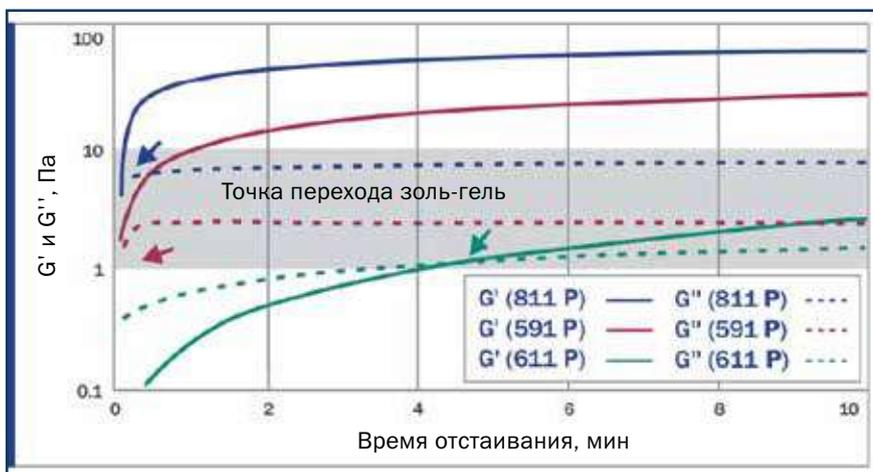


Рис. 2. Точка гелеобразования достигается через несколько секунд или минут времени оседания и обеспечивает быструю стабилизацию частиц. Точка гелеобразования (переход золь-гель) определяется как точка пересечения модуля вязкости (G'' , пунктирная линия) и упругости (G' , сплошная линия). Различные типы VIVAPUR® MCG были измерены методом осцилляционной реометрии при концентрации 3% м/об

VIVAPUR® MCG – рекомендации по практическому применению и примеры рецептов

Основные этапы приготовления готовых к использованию суспензий и спреев

1. Размешайте VIVAPUR® MCG в деионизированной воде с низким усилием сдвига (макс. 5% вес.) Не добавляйте другие ингредиенты на этом этапе.
2. Обеспечьте высокое усилие сдвига (см. рис. 3) (коллоидная мельница при макс. об/мин. 3 – 10 мин; гомогенизатор мин. 150 бар). После активации суспензия должна отстояться в течение не менее 15 мин.
3. Растворите остальные растворимые ингредиенты в



Рис. 3. Приготовление дисперсии VIVAPUR® MCG



JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

Таблица 2. Парацетамол (ацетаминофен), пероральная суспензия

Ингредиент	г/100 мл
Парацетамол	3,20
VIVAPUR® MCG 811 P	0,70
Вода (деионизированная) для активации MCG	30,0
Ксантан	0,20
Сахароза	40,0
Глицерол	5,00
Лимонная кислота (безводная)	0,22
Натрия дигидрат цитрат	0,25
Полисорбат 80	0,10
Натрия бензоат	0,20
Бутилпарабен	0,03
Натрия сахарин	По необходимости
Краситель/ароматизатор на выбор	По необходимости
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

Таблица 3. Ацикловир, пероральная суспензия

Ингредиент	г/100 мл
Ацикловир	4,0
VIVAPUR® MCG 811 P	1,4
Вода (деионизированная) для активации MCG	40,0
Сорбитол	31,5
Глицерин	15
Метилпарабен	0,1
Пропилпарабен	0,02
Ароматизатор	По необходимости
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

остатке воды/жидкой фазы. Смешайте жидкости и оставшиеся ингредиенты при умеренном перемешивании.

- При необходимости скорректируйте конечный объем и pH и/или стерилизуйте. Избегайте попадания воздуха в смесь (образования пузырьков), особенно на этапах 2 и 3.

Назальные спреи

Диспергируемая целлюлоза является многофункциональным и широко используемым стабилизатором для назальных спреев, содержащих АФИ,

ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

PROSOLV® SMCC

Силкированная Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP

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

NEW

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Комплексное вспомогательное вещество для производства БАД

PROSOLV® ODT G2

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

СВЯЗУЮЩИЕ

VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®

Декстраты

VIVAPHARM® Povidones

Повидоны и Коловидоны

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАПОЛНИТЕЛИ

ARBOCEL®

Порошковая Целлюлоза

EMCOMPRESS®

Кальция Фосфаты

COMPACTROL®

Кальция Сульфат Дигидрат

НОСИТЕЛИ

VIVAPUR® MCC SPHERES

Сферы из Микрокристаллической Целлюлозы

VIVAPHARM® Sugar Spheres

Сахарные пеметы, без ГМО

ЛУБРИКАНТЫ

PRUV®

Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло, Гидрогенизированное Масло

NEW

LUBRI-PREZ™

Магния Стеарат

ДЕЗИНТЕГРАНТЫ

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Натрия Крахмала Гликолят, Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®

Полисахариды Сои

VIVAPHARM® Crospovidone

Поливинилпирролидон, поперечно-сшитый

ПОКРЫТИЯ

VIVACOAT®

Готовые системы пленочных покрытий

VIVACOAT® protect

Готовые системы высокофункциональных пленочных покрытий

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

NEW

VIVAPHARM® PVA

Поливиниловый Спирт

ЗАГУСТИТЕЛИ - СТАБИЛИЗАТОРЫ - ЖЕЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и Карбоксиметилцеллюлоза Натрия

NEW

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Кальция

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Натрия

VIVAPHARM® Alginates

Альгиновая Кислота

NEW

VIVAPHARM® Pectins

Пектины

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СЕРВИС

Члены семейства JRS PHARMA

Project

CELONIC

www.jrspharma.com

JRS PHARMA
The Global Excipient Maker



JRS FAMILY
A Member of the JRS Group

000 «Реттенмайер Рус»
115280, ул. Ленинская Слобода
д. 19, стр. 1, Москва, Россия
Телефон: +7(495) 276-06-40
info@rettenmaier.ru
www.rettenmaier.ru

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

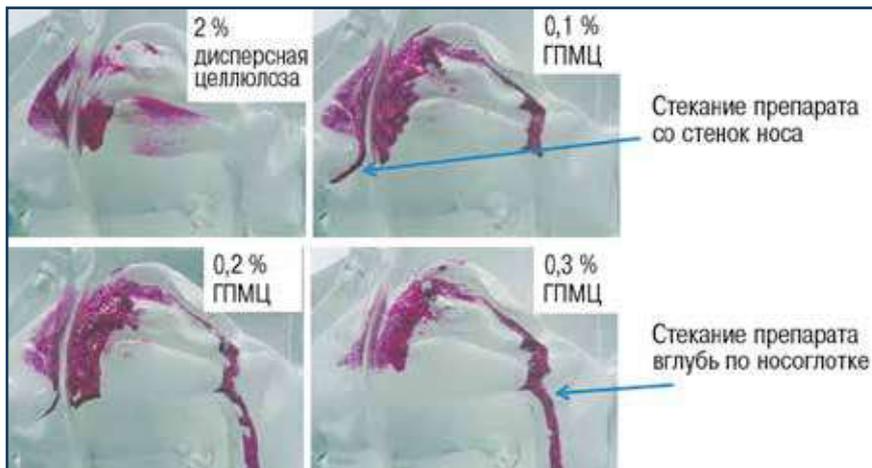


таких как флутиказон, будесонид, беклометазон, триамцинолона ацетонид или оксиметазолина гидрохлорид.

Гелевая сетка **VIVAPUR® MCG** поддерживает частицы препарата во взвешенном состоянии в рабочем объеме дозатора. Во время прокачивания гель становится текучим в дозаторе, обеспечивая легкое, эффективное и стандартизированное распыление. После введения жидкость восстанавливает свою вязкость. Благодаря этому предотвращается ее вытекание из носа или отток в область горла и продлевается время удержания АФИ в полости носа.

Ресуспендируемые порошки для приготовления пероральной суспензии

Многие антибиотики подвержены распаду в водной среде и по-



этому быстро теряют свои свойства в жидкой субстанции. Для обеспечения длительного срока хранения рекомендовано расфасовывать препарат в упаковку без воды и восстанавливать непосредственно перед первым приемом.

VIVAPUR® MCG 611 P является рекомендуемым сортом для восстановления и обладает такими преимуществами:

- легкость активирования вручную при взбалтывании;

- высокая функциональность независимо от степени жесткости используемой воды;
- поддержание однородности состава АФИ;
- эффективность предотвращения осаждения частиц;
- точность дозирования;
- долговременная стабильность;
- устойчивость к изменению pH, солям и температуре;
- высокая тиксотропность.

VIVAPUR® MCG – это надежный и универсальный стабилизатор с высокой совместимостью

Совместимость

VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром ингредиентов, обычно используемых для су-



Ингредиент	г/100 мл
Мометазона фуруат гидрат	0,05
VIVAPUR® MCG 811 P	1,80
Вода (деионизированная) для активации MCG	80,0
Полисорбат 80	0,01
Бензалкония хлорид	0,02
Моногидрат лимонной кислоты	0,20
Натрия цитрат	0,28
Глицерол	2,10
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

Ингредиент	г/100 мл
Цефподоксима проксетил	0,80
VIVAPUR® MCG 611 P	2,50
Ксантан	0,20
Коллоидный кремния диоксид	0,50
Сахароза	50,0
Лимонная кислота (безводная)	0,15
Натрия бензоат	0,20
Аспартам	По необходимости
Краситель/ароматизатор на выбор	По необходимости

*Относится к готовой суспензии.

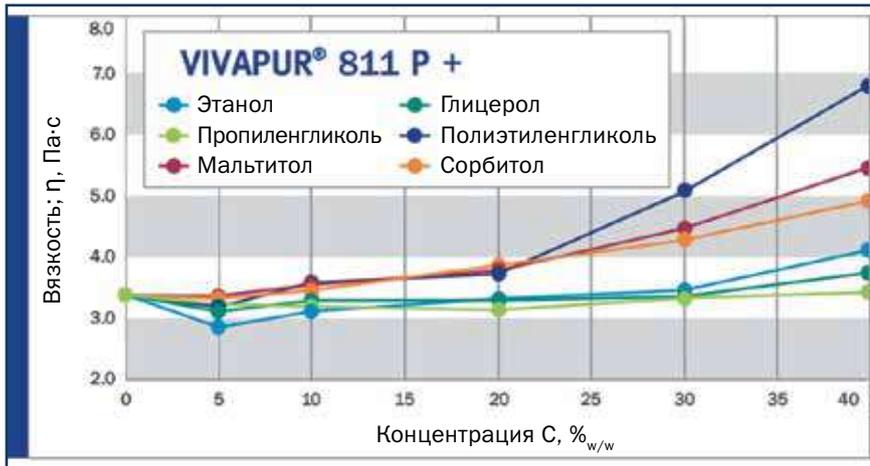


Рис. 4. VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром распространенных ингредиентов

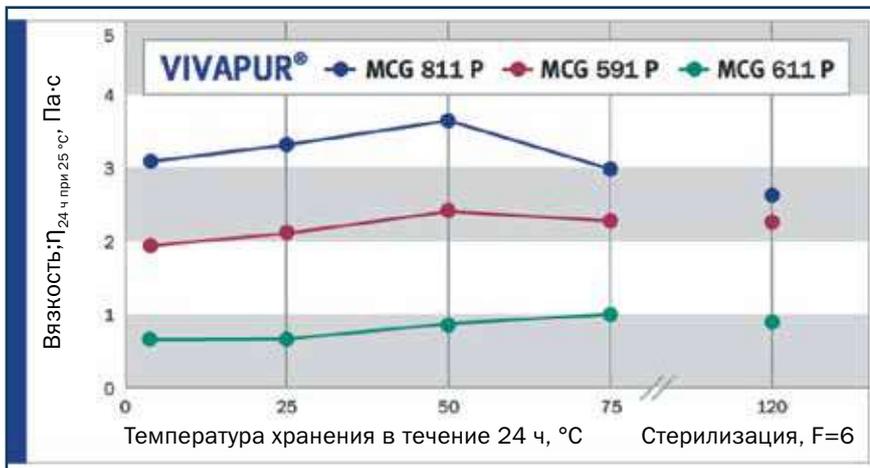


Рис. 5. Влияние температуры на вязкость дисперсии MCG (2% м/об). Вязкость измеряли с помощью вискозиметра Брукфильда после термообработки и последующего повторного охлаждения до 25 °C

спензий, таких как сахараиды, сахароспирты, искусственные подсластители, увлажнители, спирты, неионогенные ПАВ или консерванты (рис. 4).

VIVAPUR® MCG:

- Выдерживает стерилизацию и длительное нагревание (рис. 5).
- Высокоустойчив к замораживанию и оттаиванию.
- Растворим в горячей или холодной воде.
- Стабилен в широком диапазоне pH (3,8 – 10,0).

Допускается добавление до ~2% м/об (VIVAPUR® MCG 591 P и 811 P) и 5% м/об (VIVAPUR®

MCG 611P) соли натрия хлорида, если ее вводят после активации MCG в дистиллированной воде. Если в суспензию входит большее количество растворимых буферных солей, ди- или трехвалентных катионов, то для предотвращения флоккуляции гелевой сетки рекомендовано добавлять дополнительные защитные коллоиды (8 – 30% от общего количества MCG), такие как ксантан, метилцеллюлоза или гидроксипропилметилцеллюлоза.

Нутрицевтический сорт VIVAPUR® MCG 900X F перерабатывается совместно с ксантаном. Это обеспечивает максимальную



устойчивость к изменениям pH и воздействию солей.

Сенсорные преимущества

Активированный MCG образует непрозрачную белую дисперсию, маскируя нерастворимые частицы и придавая суспензии однородный вид.

Диспергированный VIVAPUR® MCG не имеет запаха и вкуса, ощущается как гладкий, но не слизкий, хорошо удерживает ароматизаторы, что очень важно для продуктов, применяемых в педиатрической практике.

Хотите получить образец?

Приглашаем посетить сайт www.jrspharma.com.



ООО «Реттенмайер Рус»

РФ, 115280, г. Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 19 стр. 1, Тел.: +7 (495) 276-06-40 Факс: +7 (495) 276-06-41 jrspharma@rettenmaier.ru www.jrspharma.com

ООО «Реттенмайер Украина»

Украина, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 3, Инновационный парк «Юнит. Сити» Тел.: +38 (044) 299 0 277 info.ua@jrs.eu www.jrs.eu www.jrspharma.com

