



Коефіцієнт варіації розміру і щільності пелет і коефіцієнт кореляції об'єму та щільності пелет як дескриптори варіабельності товщини оболонки й мікроструктури

Вивільнення АФІ з окремо взятої пелети залежить від архітектури та мікроструктури пелети, і в тому числі від товщини оболонки, згідно з рецептурою та процесом виробництва пелет.

Основна мета даного дослідження – охарактеризувати варіабельність товщини оболонки та мікроструктури пелет шляхом оцінки фізичних властивостей одиничних пелет.

Матеріали та методи

Досліджено пелети омепразолу з кишковорозчинним покриттям виробництва компаній Union Quimico Pharmaceuticals SA (UQUIFA, Іспанія), Laboratorios Liconsa SA (Lab. Liconsa, Іспанія), Teva Pharma SLU (Teva, Іспанія) та Nosch Labs Private Ltd. (Nosch Labs, Індія).

Діаметр пелет визначено за допомогою мікроскопії. Масу пелет вираховано із застосуванням модифікованого рівняння закону Стокса на підставі часу седиментації окремо взятої пелети.

Розгорнуту інформацію щодо матеріалів та методів дослідження наведено за посиланням наприкінці публікації.

Результати

Вимірювання розміру та швидкості осідання 90 пелет із кишковорозчинним покриттям проведено для визначення середнього ді-

метра, площі поверхні, об'єму, щільності та маси кожної окремої пелети.

На основі вимірювань 90 пелет від кожного виробника визначено стандартне відхилення (S.D.), коефіцієнт варіації (C.V.) зазначених вище характеристик (таблиця), а також розподіл пелет за діаметром (рис. 1) і щільністю (рис. 2).

Графік зіставлення щільності та діаметра пелет проілюстрував, що окремо взяті пелети зі співставним розміром можуть мати доволі різну щільність (рис. 3).

Зв'язок між об'ємом і щільністю 90 пелет від кожного виробника було охарактеризовано за допомогою лінійної регресії та коефіцієнта детермінації (R^2) (рис. 4). Показано зниження R^2 у такій послідовності: Teva (0,73) > Lab. Liconsa (0,41) > UQUIFA \approx Nosch Labs (0,27).

Обговорення

Когорта пелет, вкритих кишковорозчинною оболонкою, – це сукупність пелет, які були виготовлені одночасно та в однаковий спосіб.

Розподіл за діаметром та щільністю кінцевих пелет із кишковорозчинним покриттям обумовлений розподілом за діаметром і щільністю стартових ядер, складом шару покриття, типом обладнання та умовами нанесення оболонки, включаючи тривалість самого процесу.

Розмах розміру пелет, що були виготовлені шляхом нанесення оболонки у псевдозрідженому шарі, зростає у міру збільшення тривалості процесу нанесення покриття. Якщо щільність оболонки та ядра відрізняється, то C.V. щільності пелет також підвищується.

Отже, мінливість товщини покриття всередині когорти вкритих пелет можна опосередковано припустити на основі C.V. розміру і щільності. Це означає збільшення різниці в розмірах між середньою та найменшою або найбільшою товщиною оболонки, або підвищення C.V.

Співвідношення об'єму і щільності пелет в одній когорті можна використати для оцінки сталості або однорідності мікроструктури пелет із покриттям у цій когорті.

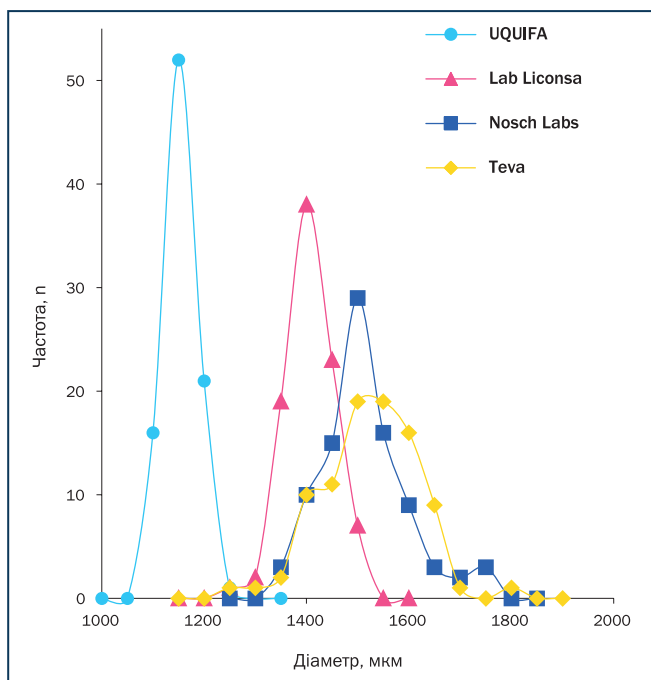


Рис. 1. Розподіл пелет різних виробників за діаметром

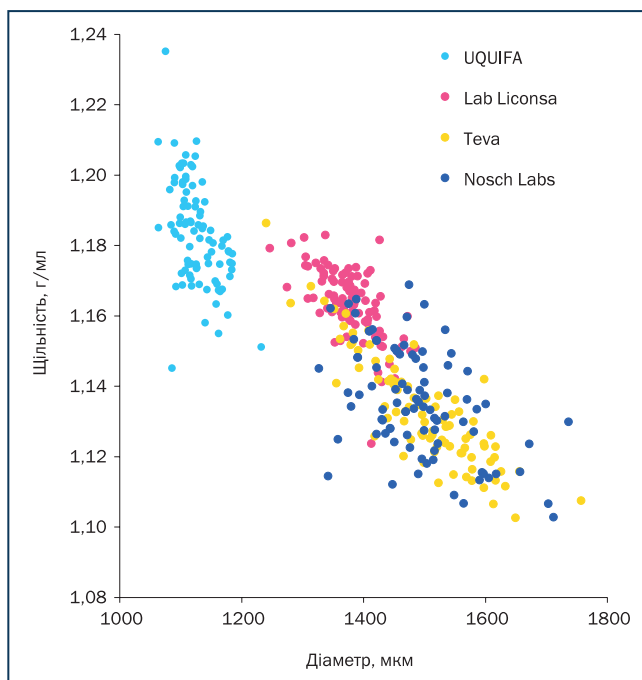


Рис. 3. Графік зіставлення щільності та діаметра пелет від різних виробників

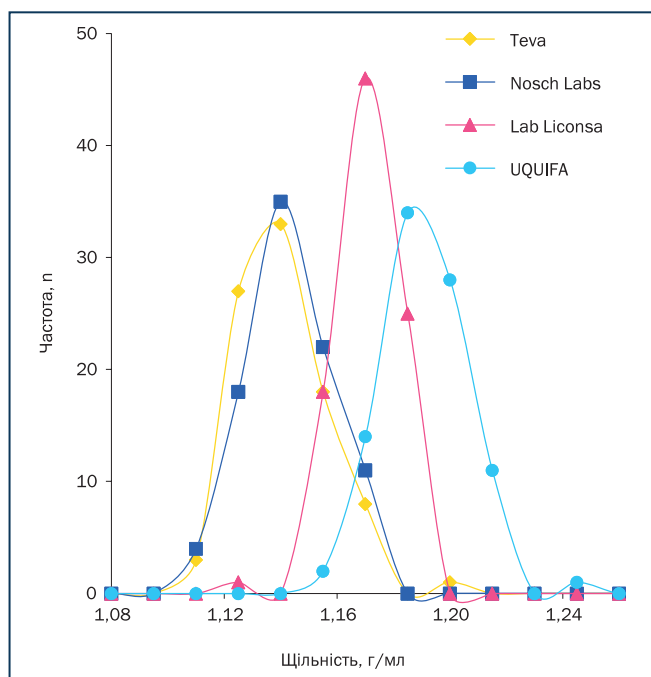


Рис. 2. Розподіл пелет різних виробників за щільністю

Для коефіцієнта детермінації нижчі значення вказують на більшу мінливість щільності пелет за того самого об'єму. Отже, нижчі значення коефіцієнта детермінації свідчать про непостійну або змінну мікроструктуру пелет.

Висновки

Низка фізичних характеристик пелет із кишково-розчинним покриттям, включаючи розмір, площу поверхні, об'єм, щільність і масу, а також їхня мінливість були відносно просто визначені за допомогою вимірювання розміру одиничних пелет та часу седиментації за модифікованим рівнянням закону Стокса.

Коефіцієнт варіації розміру та щільності пелет з оболонкою, а також коефіцієнт кореляції об'єму та щільності запропоновано використовувати як непрямі дескриптори товщини оболонки і мінливості мікроструктури. □

Цитувати цей матеріал як:

Mohylyuk V., Yerkhova A., Katynska M., Sirko V., Patel K. Effect of Elevate pH on the Commercial Enteric-Coated Omeprazole Pellets Resistance: Patent Review and Multisource Generics Comparison. AAPS Pharm Sci Tech. 2021; 22 (5). doi: 10.1208/s12249-021-02038-2.



За повним текстом публікації можна звернутись до

Валентин Могилюк,

к. фарм. н.



Valentyn.Mohylyuk@gmail.com

Таблиця. Характеристики пелет від різних виробників (n = 90)

Характеристика	Lab. Liconsa			Teva			UQUIFA			Nosch Labs		
	Av.	S.D.	C.V., %	Av.	S.D.	C.V., %	Av.	S.D.	C.V., %	Av.	S.D.	C.V., %
Діаметр, мкм	1379,3	46,6	3,4	1498,8	91,0	6,1	1127,5	31,8	2,8	1488,3	82,6	5,6
Поверхнева площа, мм ²	5,98	0,40	6,7	7,08	0,85	12,0	3,99	0,23	5,7	6,98	0,79	11,3
Об'єм, мм ³	1,38	0,14	10,1	1,78	0,32	17,9	0,75	0,06	8,6	1,74	0,30	17,2
Маса, мг	1,60	0,15	9,6	2,01	0,26	12,9	0,89	0,07	8,0	1,98	0,33	16,5
Щільність, г/мл	1,164	0,010	0,9	1,133	0,015	1,4	1,184	0,015	1,2	1,136	0,015	1,3

