



## Цілісний підхід, створений компанією BASF для розробників рецептур: використання переваг універсального засобу для таблетування Kollitab DC 87 L із досвідом комп'ютеризованого віртуального фармацевтичного помічника ZoomLab



Торстен Цех із BASF SE  
Сітембісо Длаліса з BASF у Південній Африці

Прискорення розробки продукту для скорочення часу виходу на ринок без шкоди для надійності таблетованої форми досягається шляхом підвищення надійності масштабних процесів таблетування і спрощення виробництва лікарських засобів, що дозволяє одночасно оптимізувати виробництво та витрати. Цілі виробників рецептур ніколи не були такими складними, як сьогодні, а сучасні багатокомпонентні допоміжні речовини та комп'ютерна розробка рецептур є ефективними інструментами для вирішення багатьох складних завдань.

Традиційно активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) виготовляють у формі таблетки негайного вивільнення шляхом поєднання різних допоміжних речовин. Кожна окрема допоміжна речовина відповідає конкретній потребі в загальній концепції рецептури. Типовими вимогами є: збільшення об'єму таблетки за допомо-



гою наповнювача, посилення її міцності шляхом використання сполучної речовини, регулювання характеристик дезінтеграції завдяки застосуванню дезінтегратора та зниженню сили виштовхування через вибір ефективного лубриканта. Крім того, можуть знадобитися інші компоненти рецептури, такі як зволожувальні агенти або ковзаючі речовини, щоб полегшити плинність порошку суміші для таблетування.

Розробник може вибрати величезну кількість допоміжних речовин. Аби створити необхідний профіль цільового продукту, всі інгредієнти необхідно оцінити, вміло поєднати, врахувати їхні особливості та перевірити відповідні співвідношення. Наявність таких параметрів зазвичай є бажаною функцією та ключовим фактором для оптимізації формулювання складних АФІ. Однак щодо низьких і середніх доз АФІ, які не потребують особливої уваги, коли їх виготовляють у формі таблеток із негайним вивільненням, ситуація зовсім

інша. Варіанти вимагають досвіду, знань, величезного запасу допоміжних речовин, численних випробувань, фінансових ресурсів і значних витрат часу. Час, який є найціннішим аспектом із усіх, можна витратити на інші проекти, котрі можуть бути складнішими, проте більш вигідними фінансово.

Розробники рецептур повинні збалансувати свої зусилля. Час доцільно витратити на розробку стандартної таблетки або складнішого продукту, проте він матиме більший комерційний інтерес. Це та зона конфлікту, де стають у пригоді як універсальний допоміжний засіб із виготовлення таблеток, так і віртуальний фармацевтичний помічник. Загалом обидва інструменти спрощують розробку рецептури та звільняють необхідні час і ресурси.

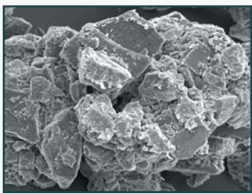
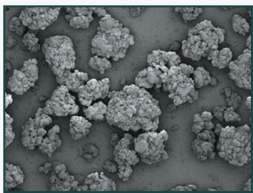
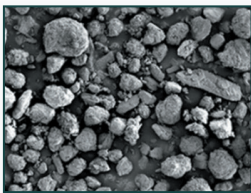
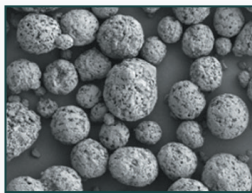
#### **Kollitab DC 87 L – універсальний засіб для таблетування**

Багатокомпонентні ексципієнти добре зарекомендували себе у фармацевтичному співтоваристві. Поєднуючи продуктивність і синер-

гію вміло підібраних допоміжних речовин і переваги спеціального виробничого процесу, спільно оброблені допоміжні речовини забезпечують ефективність, якої позбавлені окремі компоненти. Універсальні допоміжні речовини еволюційно розвинулися з цієї концепції (таблиця). Отже, додаючи відсутні атрибути, вони пропонують повністю готові концепції формулювання, задовольняючи всі потреби профілю цільового продукту швидкого випуску. Загалом, комплексні компоненти поєднують у собі всі функціональні можливості, необхідні для створення таблетки швидкого випуску, – простоту застосування готового до використання компонента та надійність в обробці кастомізованої рецептури.

Чи є універсальна допоміжна речовина спеціально оптимізованою для підтримки індивідуальних концепцій рецептури певного АФІ? Ні, це неправильне твердження. Допоміжні речовини «все в одному» оптимізовані для спрощення розробки, підвищення надійності

**Таблиця.** Еволюція функціональних можливостей від багатокомпонентної до універсальної допоміжної речовини

Продукт	Ludipress LCE	Ludipress	Ludiflash	Kollitab DC 87 L
				
<b>Категорія</b>	Багатокомпонентний ексципієнт	Багатокомпонентний ексципієнт	Багатокомпонентний ексципієнт	Універсальний ексципієнт
<b>Розглянуті лікарські форми</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пастилки</li> <li>• Жувальні таблетки</li> <li>• Шипучі таблетки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Таблетки негайного вивільнення</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Таблетки, що розпадаються в роті</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Таблетки негайного вивільнення</li> </ul>
<b>Компоненти</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наповнювач</li> <li>• Зв'язувальна речовина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наповнювач</li> <li>• Зв'язувальна речовина</li> <li>• Дезінтегрант</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наповнювач</li> <li>• Зв'язувальна речовина</li> <li>• Дезінтегрант</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наповнювач</li> <li>• Зв'язувальна речовина</li> <li>• Дезінтегрант</li> <li>• Лубрикант</li> </ul>
<b>Розглянуті функції</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плинність порошку</li> <li>• Таблетування</li> <li>• Ущільнення</li> <li>• Усадка</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плинність порошку</li> <li>• Таблетування</li> <li>• Ущільнення</li> <li>• Усадка</li> <li>• Розпад</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плинність порошку</li> <li>• Таблетування</li> <li>• Ущільнення</li> <li>• Усадка</li> <li>• Розпад</li> <li>• Смак</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плинність порошку</li> <li>• Відсутність пилу</li> <li>• Таблетування</li> <li>• Ущільнення</li> <li>• Усадка</li> <li>• Розпад</li> <li>• Викидання таблетки</li> </ul>

обробки і зниження загальних витрат на виробництво таблеток. Справді, дотримання концепції та використання всіх її головних переваг забезпечують різноманітні переваги для всієї компанії.

- **Закупівля:** зменшення кількості постачальників знижує складність виробництва.
- **Якість і нормативні вимоги:** мінімізація зусиль і витрат на тестування сприяє зменшенню паперової роботи.
- **Зберігання на складі:** мінімізація кількості допоміжних речовин вивільняє цінну площу для зберігання.
- **Дослідження та розробки:** спрощення розробки рецептури та скорочення часу виходу на ринок вивільняють дорогі цінні ресурси.
- **Виробництво:** можливість прямого пресування та оптимізація процесів зменшують складність виробництва й знижують ризик невдачі.

Оцінка представлених на ринку лікарських засобів свідчить, що для їхнього виробництва використовують величезну кількість допоміжних речовин. Для створення чотирьох лікарських засобів сучасні концепції рецептур дуже часто вимагають більш ніж 15 інгредієнтів (чотири АФІ та понад 11 допоміжних речовин). Завдяки використанню можливостей компонента «все в одному» кількість інгредієнтів зменшується до п'яти! Існує ще чотири АФІ, але лише одна допоміжна речовина – Kollitab DC 87 L.

Однак Kollitab DC 87 L замінює не тільки понад 11 допоміжних речовин у складі, а й навіть більшу кількість допоміжних речовин у списку компонентів, перевірених під час розробки продукту.

Замість тестування різних наповнювачів, зв'язувальних, дезінтегруючих речовин і лубрикантів, зміни їхнього співвідношення та все ще негативного впливу на загальну ефективність фізичної порошкової суміші розробка рецептури є набагато простішою з

Kollitab DC 87 L. Єдиною змінною є співвідношення АФІ та універсального ексципієнта для таблеток. Однак навіть це співвідношення можна передбачити за допомогою віртуального фармацевтичного асистента ZoomLab.

### ZoomLab – віртуальний фармацевтичний помічник

ZoomLab є частиною серії вебдопомоги від компанії BASF, яка надає експертну підтримку фахівцям фармацевтичної галузі. Окрім RegXcellence (надає документи та інформацію, здебільшого для нормативних цілей) і MyProductWorld (містить інформацію про продукти та дозволяє надсилати запити на зразки), ZoomLab було створено для спрощення діяльності розробників рецептур. Алгоритми та модулі, надані цим сервісом, варіюють від засобів для місцевого застосування до твердих лікарських форм з оболонкою для перорального прийому, що забезпечує модифіковане вивільнення, додатково враховуючи розчинність і біодоступність АФІ. ZoomLab є втіленням глибокого досвіду експертів BASF із застосування рецептур і результатом десятилітньої наукової роботи над створенням рецептури.

В основі ZoomLab лежить спеціальна програма формування рецептур. Цей унікальний інструмент розраховує найперспективнішу концепцію рецептури на підставі результатів дуже простих тестів для характеристики АФІ (наприклад, розподіл частинок за розміром, плинність, здатність до таблетування) і деяких загальних відомостей про його хімічну природу. Отже, відповідні допоміжні речовини вибирають зважаючи на конкретні потреби АФІ та на основі їхньої хімічної сумісності. Крім того, у ZoomLab є база даних АФІ, яка містить інформацію про хімічну природу та фізичну поведінку загальних АФІ, тому перший віртуальний прототип лікарського засобу можна створити за лічені хвилини, навіть не торкаючись АФІ.

### Поєднання інструментів – цілісний підхід

Використання можливостей ZoomLab дає змогу створити повноцінну та надійну концепцію рецептури без необхідності проведення єдиного випробування. Поєднання плюсів віртуального фармацевтичного асистента з продуктивністю Kollitab DC 87 L забезпечує широкий набір переваг, що сприяє значному спрощенню розробки таблеток негайного вивільнення. Вивільнений час можна інвестувати в більш актуальні проекти.

Крім того, поєднання обох інструментів забезпечує максимальну гнучкість і спонтанність (актуально для тендерного бізнесу). Якщо АФІ було охарактеризовано раніше або навіть зазначено серед загальних АФІ у базі даних ZoomLab, можна перевірити концепцію рецептури на основі Kollitab DC 87 L навіть без жодного з компонентів. Якщо перевірка ZoomLab пройшла успішно, потрібно лише замовити два компоненти (АФІ та Kollitab DC 87 L), дотримуючись інструкцій з виробництва, наданих ZoomLab, і перші прототипи будуть готові до презентації в найкоротші терміни. ■

Адреса для кореспонденції:  
[sithembiso.dlalisa@basf.com](mailto:sithembiso.dlalisa@basf.com)



#### ТОВ ТК «Аврора»

Україна, м. Київ, 04112,  
вул. Дегтярівська, 62  
Тел.: +380 (44) 594 8777  
[sales@tc-aurora.com](mailto:sales@tc-aurora.com)  
[www.aurora-pharma.com](http://www.aurora-pharma.com)



# Завжди забезпечуємо необхідну точність



ТОВ ТК «Аврора»,  
Україна, м.Київ, 04112,  
вул. Дегтярівська, 62,  
тел: +380 44 594 8777;  
e-mail: sales@tc-aurora.com  
www.aurora-pharma.com

 **BASF**

We create chemistry