

# Супердезинтегранты со знаком качества, производство DFE Pharma



Крахмал

Лактоза

Ингаляция

**Супердезинтегранты**

*The pursuit of excipient excellence*

## Мы — DFE Pharma



Мы являемся мировым лидером в поставках вспомогательных веществ. Мы разрабатываем, производим и продаем вспомогательные вещества для твердых пероральных лекарственных форм и ингаляций сухого порошка. Наши заказчики — фармацевтические компании, функционирующие на глобальном, региональном и местном уровнях.

### **Стремление к совершенству вспомогательных веществ**

Совершенство вспомогательных веществ — это цель, которую невозможно достичь в полной мере. То что превосходно сегодня, завтра уже устареет. Вот почему стремление к совершенству — это наш образ жизни. Источник вдохновения. Совершенство вспомогательных веществ — это движущая сила, направляющая нас по пути разработки наилучших вспомогательных веществ для наших заказчиков. Сегодня, завтра, всегда.

---

### • **Лидерство в профессиональной компетенции**

*Мы помогаем создавать фармацевтические продукты, которые устанавливают новые стандарты.*

---

### • **Лидерство в поставках**

*Мы рядом и гарантируем вам, что вы всегда сможете производить свою продукцию. Что бы ни случилось.*

---

### • **Лидерство в выходе на рынок**

*Мы стремимся способствовать вашему росту и развитию, сокращая до минимума период от начала разработки продукта до его выхода на рынок.*

---

Мы приглашаем вас разделить с нами стремление к непревзойденному качеству вспомогательных веществ.

---

*Стремление — это целенаправленно приложенные усиленные действия для достижения идеала.*

Супердезинтегранты

## Супердезинтегранты от DFE Pharma для вас

В основе ваших лекарственных препаратов лежат точные технологии изготовления. Лекарственные препараты должны выполнять свои функции. Всегда. Наши супердезинтегранты, занимающие лидирующее положение на рынке, обеспечивают быструю дезинтеграцию вашей лекарственной формы. Демонстрация показателей качества наших супердезинтегрантов.

Мы непрерывно внедряем новейшие технологии производства и предлагаем надежные поставки высококачественных продуктов с нашего производственного предприятия в Фоксхоле, Нидерланды. На этом специализированном производственном предприятии, оборудованном по последнему слову техники, команда высококвалифицированных специалистов производит продукты высочайшего качества. DFE Pharma обязуется поставить вам самые лучшие имеющиеся суперразрыхлители и оказать необходимую техническую поддержку.

Супердезинтегранты, поставляемые DFE Pharma, хорошо подходят для применения в таблетках и капсулах.

DFE Pharma предлагает следующие супердезинтегранты:

- Primojel®: натрия гликолят крахмала
- Primellose®: кроскармелоза натрия

## Супердизинтегранты

### Супердизинтегранты

Включение правильного дезинтегранта в состав таблеток и капсул, которые должны быстро распадаться, является необходимым условием для достижения оптимальной биодоступности. Супердизинтегранты используются для повышения эффективности твердых лекарственных форм. Это достигается за счет сокращения времени дезинтеграции, что, в свою очередь, повышает скорость растворения лекарственного препарата.

Супердизинтегранты широко применяются при прямом прессовании, влажном гранулировании, а также в составе капсулированных лекарственных форм. С целью соответствия требованиям по функциональности, DFE Pharma производит два супердизинтегранта: Primojel® (натрия гликолят крахмала) и Primellose® (кроскармеллоза натрия), которые обладают превосходными дезинтеграционными характеристиками для таблеток, изготовленных прямым прессованием, сухим или влажным гранулированием, а также для капсулированных лекарственных форм.

### Primojel® & Primellose®

Почему вам следует использовать Primojel® или Primellose®? Оба продукта гидрофильны и набухают при поглощении воды. Сочетание поглощения воды и набухания способствует дезинтеграции лекарственной формы. Супердизинтегранты эффективны в низких концентрациях (приблизительно 2-6%), в то время как для традиционных дезинтегрантов, таких как крахмал, часто требуется концентрация 10-20%. Относительно низкая концентрация супердизинтегрантов помогает уменьшить размер таблетки или повысить сжимаемость таблеточной массы за счет включения в ее состав связующего наполнителя более высокого уровня (см. ряд продуктов SuperTab® и Lactopress® производства DFE Pharma).



Рисунок 1: Стадии дезинтеграции

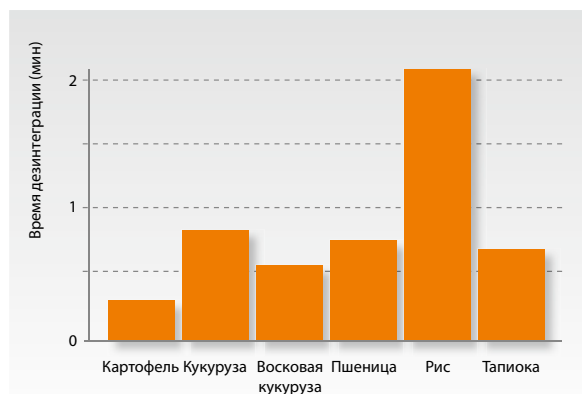


Рисунок 2: Время дезинтеграция таблеток моногидрата  $\alpha$ -лактозы, содержащих 4% различных экспериментальных натрия гликолятов крахмала, полученных из различных природных источников, в качестве разрыхлителя.<sup>1</sup>

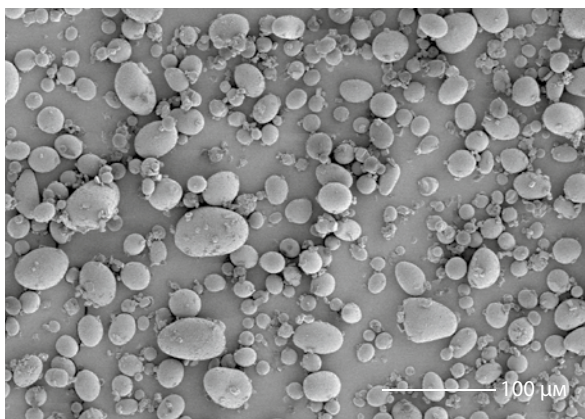


Рис. 3: Primojel® под сканирующим электронным микроскопом

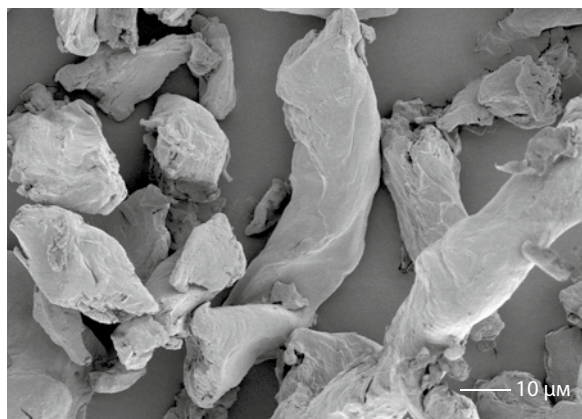


Рисунок 4: Primellose® под сканирующим электронным микроскопом

# Primojel®

*Натрия гликолят крахмала типа А, USP-NF, Ph. Eur., JP. (Фармакопея США – Национальный формуляр, Евр. Фарм., Фарм. Японии.)*

## Описание

Primojel® производится за счет образования поперечных связей и карбоксиметилирования картофельного крахмала. Он представляет собой белый свободнотекущий порошок.

## Способность к дезинтеграции

Primojel® поглощает воды в 20 раз больше собственного веса. Быстрое проникновение воды в таблетки и сильное разбухание приводит к быстрой дезинтеграции<sup>2</sup>. Исследования показывают, что Primojel® поглощает воды больше, чем коммерческие продукты сравнения, а его способность активно дезинтегрировать таблетки делает его чрезвычайно конкурентноспособным продуктом<sup>3</sup>. Растительный источник сырья, степень поперечного

связывания и степень замещения в полимере Primojel® были оптимизированы для достижения быстрого водопоглощения без образования вязкого геля, который может затруднить дальнейшее проникновение воды в таблетку<sup>4</sup>. Для производства натрий гликолята крахмала важен выбор растительного источника сырья. На рис. 2 (стр. 4) показано, что картофельный крахмал, используемый в качестве исходного материала для Primojel®, является предпочтительным исходным сырьем для производства натрий гликолята крахмала<sup>5</sup>.

## Применение

Primojel® подходит для разнообразных рецептур таблеток и капсул. В более высоких концентрациях Primojel® может действовать в качестве вещества, повышающего растворение<sup>6</sup>. Primojel® эффективен при применении в качестве интрагранулярного или экстрагранулярного супердезинтегранта, или при совмещении обеих функций.

## Примеры лекарственных форм, в которых используется Primojel®

### Алпрозалам, таблетки 1 мг полученные прямым прессованием

Состав	мг/таблетка
Алпрозалам	1,00
SuperTab® 14SD	76,0
Pharmacel® 102	39,9
Primojel®	2,40
Докузат натрия	0,12
Стеарат магния	1,20
<b>Всего</b>	<b>120,6</b>

#### Характеристики таблетки

Средний вес	121 мг
Толщина	2,80 мм
Твердость	73 N
Истираемость	0%
Количественное определение (% от состава на этикетке)	98%
Однородность содержимого (RSD)	3,7%
Время дезинтеграции (мин:сек)	00:19

### Таблетки гидрохлортиазида, 100 мг полученные влажным гранулированием

Состав	мг/таблетка
Гидрохлортиазид	100
Pharmatose® 200M	375
Primojel®	20,0
Поливинилпирролидон	2,50
Стеарат магния	2,50
<b>Всего</b>	<b>500</b>

#### Характеристики таблетки

Сопrotивление раздавливанию	65 N
Время дезинтеграции	32 сек

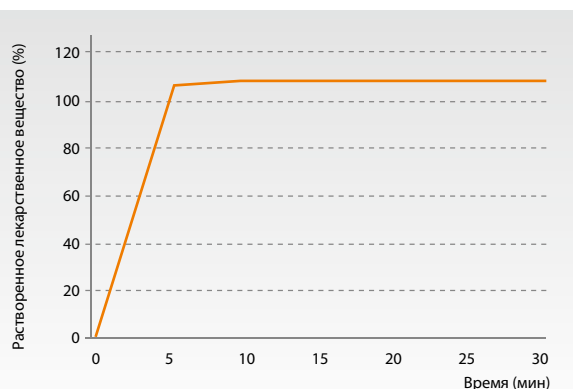


Рисунок 5: Растворение алпрозалама в фосфатном буфере при pH 6 (USP [Фарм. США] аппарат 1).

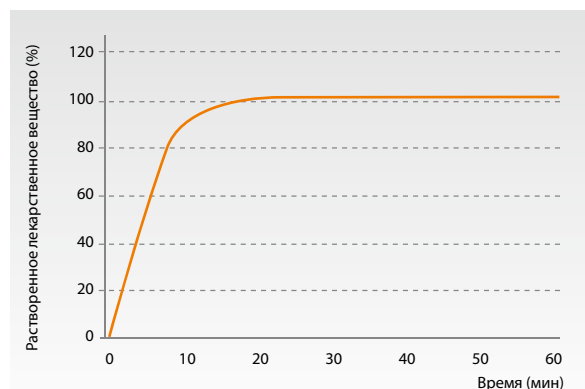


Рисунок 6: Растворение гидрохлортиазида в 0,1 н растворе соляной кислоты (USP аппарат 1).

# Primellose®

Кроскармеллоза натрия, USP-NF, Ph.Eur., JP.

## Описание

Primellose® — это поперечно связанная натрия карбоксиметилцеллюлоза. Она представляет собой белый свободнотекучий порошок.

## Способность к дезинтеграции

Поперечное связывание волокон карбоксиметилцеллюлозы понижает растворимость в воде, в результате чего получается материал, способный поглощать количество воды, во много раз превышающее массу самого материала, а также способный сильно разбухать без нарушения целостности волокон. Сочетание быстрого проникновения воды в таблетку через гидрофильные волокнистые частицы и последующее развитие мощной дезинтеграции делает кроскармеллозу натрия чрезвычайно эффективным супердезинтегрантом.<sup>7</sup> Primellose® является одним из наиболее эффективных

доступных продуктов кроскармеллозы натрия, поскольку он интенсивно разбухает.<sup>8</sup> Эффективность Primellose® может быть объяснена сочетанием размеров его частиц и оптимальной степенью замещения.<sup>9</sup>

## Применение

Primellose® подходит для разнообразных рецептур таблеток и капсул. Primellose® эффективен в сочетании как с нерастворимыми связующими наполнителями, такими как микрокристаллическая целлюлоза и дикальцийфосфат, так и со слаборастворимыми и растворимыми связующими наполнителями, такими как маннитол и лактоза в концентрациях 2-6%. Он также может использоваться в рецептурах, где необходимо использовать некрахмальные продукты. Primellose® эффективен при использовании в качестве интрагранулярного или экстрагранулярного супердезинтегранта или же при совмещении обеих функций.

## Примеры лекарственных форм, в которых используется Primellose®

### Таблетки глипизид, 2,5 мг и 5 мг полученные прямым прессованием

Состав	мг/таблетка	
Глипизид	2,50	5,00
SuperTab® 22AN	120	120
Pharmatose® 100M	68,5	66,0
Primellose®	8,00	8,00
Стеарат магния	1,00	1,00
<b>Всего</b>	<b>200</b>	<b>200</b>

#### Характеристики таблетки

Средний вес	200 мг	200 мг
Толщина	4,43 мм	4,52 мм
Истираемость	0,3%	0,1%
Количественное содержание (% от состава на этикетке)	98%	100%
Однородность содержимого (RSD)	1,7%	3,3%
Время дезинтеграции (мин:сек)	1:14	0:50

### Таблетки пропранолола, 80 мг полученные прямым прессованием

Состав	мг/таблетка
Пропранолол гидрохлорид	80,0 мг
SuperTab® 14SD	158,25
Primellose®	10,0
Диоксид кремния	0,50
Стеарат магния	1,25
<b>Всего</b>	<b>250</b>

#### Характеристики таблетки

Средний вес	250 мг
Однородность по массе (OCO)	0,2%
Истираемость	0,2%
Твердость	74 N
Время дезинтеграции (мин:сек)	2:22

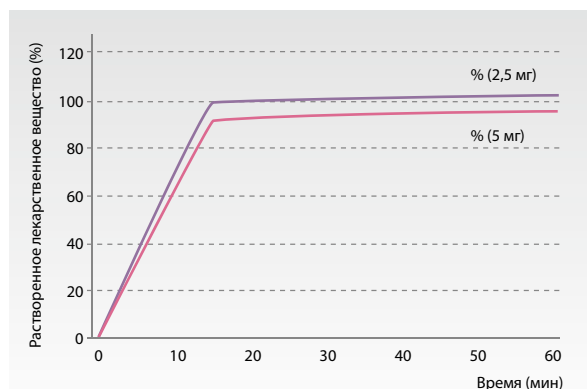


Рисунок 7: Растворение глипизид в фосфатном буфере при pH 6,8 (USP аппарат 2).

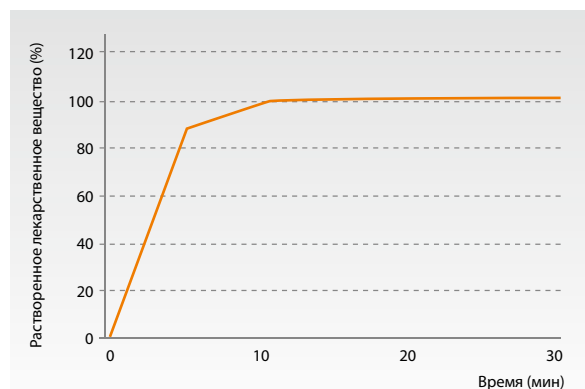


Рисунок 8: Растворение гидрохлорида пропранолола в 0,1 N растворе соляной кислоты (USP аппарат 1).



### Фармакопея

Primojel® соответствует действующим изданиям фармакопей USP-NF, Ph.Eur. и JP.

Primellose® соответствует действующим изданиям фармакопей USP-NF, Ph.Eur. и JP.

### Регистрационное досье препарата (США)

Primojel®: № 3015, представлен на рассмотрение 24 августа 1977 года.

Primellose®: № 9662, представлен на рассмотрение 21 апреля 1992 года.

### Упаковка

Primojel® поставляется в барабане объемом 50 кг из полиэтилена высокой плотности с внутренним полиэтиленовым слоем.

Primellose® поставляется в барабане объемом 35 кг из полиэтилена высокой плотности с внутренним полиэтиленовым слоем.

---

### Библиография

- 1 GK Bolhuis, AW Arends, GJ Stuu, JA Vries, *Disintegration Efficiency of Sodium Starch Glycolates, Prepared from Different Native Starches.*, *Eur.J.Pharm. Biopharm.*, 1994, 40 (5) 317-320.
- 2 HV Van Kamp, GK Bolhuis, CF Lerk and L Lie-A-Huen, *The role of water uptake on tablet disintegration. Design of an improved method for penetration measurements*, *Acta.Pharm., Helv.*, 1986, 61, 22-29.
- 3 U Shah and L Augsburg, *Pharm. Dev. Technol.*, 2002, 7, 345-359.
- 4 GK Bolhuis, HV Van Kamp, CF Lerk, JW Gielen, AW Arends and GJ Stuu, *Effect of variation of degree of substitution, crosslinking and purity on the disintegration efficiency of sodium starch glycolate*, *Acta Pharm. Technol.*, 1984, 30, 24-32.
- 5 Bolhuis et al, *loc. cit.*
- 6 GHP Wierik, GK Bolhuis, K Zuurman and CF Lerk, *Improvement of Dissolution of Poorly Soluble Drugs by Solid Deposition of a Superdisintegrant*, *Acta Pharm. Nord.*, 1992, 4 (4) 239-244.
- 7 F Ferrari, S Rossi, MC Bonferoni, S Canevari, L Dobetti and C Camella. *The influence of product brand and batch-to-batch variability on superdisintegrant performance*, *S.T.P. Pharma Science*, 2000, 10 (6) 459-465.
- 8 F Ferrari, *Personal communication*, 2004.
- 9 N Zhao, LL Augsburg, *The influence of product brand-to-brand variability on superdisintegrant performance, A case study with croscarmellose sodium*, *Pharm Dev Technol.*, 2006, 11(2) 179-85.



DFE pharma

-----  
**Головной офис**

Kleiver Strasse 187  
P.O. Box 20 21 20  
47568 Goch  
Германия  
Тел.: +49 2823 9288 770  
Факс: +49 2823 9288 7799  
pharma@dfepharma.com

-----  
**Северная Америка**

902, Carnegie Center  
Suite 440  
Princeton, NJ 08540  
США  
Тел.: +1 609 858 2111  
Факс: +1 609 858 2118

-----  
**Япония**

Kudan Vigas Bldg 3F  
1-10-9 Kudan-Kita  
Chiyoda-Ku  
Токуо 102-0073, Япония  
Тел.: +81 3 5276 7585  
Факс: +81 3 5276 0445

-----  
**Сингапур**

3 Temasek Avenue  
#11-01 Centennial Tower  
Сингапур 039190  
Тел.: +65 6580 8100  
Факс: +65 6580 8191

[www.dfepharma.com](http://www.dfepharma.com)

-----  
**DMV-Fonterra Excipients GmbH & Co. KG – Гарантия**

*Приводимые здесь данные предназначены только для информационных целей и никоим образом не являются юридически обязательными. Поэтому мы не несем ответственности (в самом широком смысле этого слова) за ущерб, который может быть результатом любых действий, основанных на данной информации. Кроме того, эта информация не служит оправданием нарушения патентных и лицензионных прав.*