

SAFC[®]

Pharma/Biopharma Raw Materials



PARTECK[®] MXP

**СМЕШАТЬ.
РАСПЛАВИТЬ.
ПОЛУЧИТЬ.**

**Повышение растворимости активного
фармацевтического ингредиента.**

Достижение стабильного, высокого содержания препарата.

Parateck[®] MXP является новым вспомогательным веществом для экструзии горячего расплава, предназначенного для повышения растворимости и обеспечения стабильного и высокого содержания лекарственного препарата для широкого спектра активных фармацевтических ингредиентов.

В США и Канаде Life Science
подразделение компании Merck работает
под наименованием MilliporeSigma

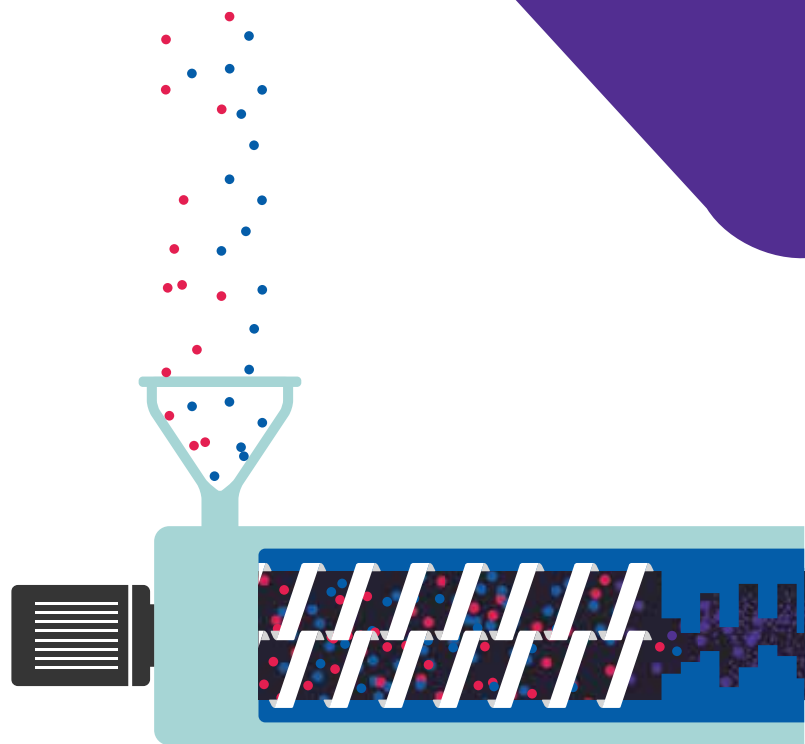
MERCK

Parteck® MXP

Особенность экструзии горячего расплава.

Плохая растворимость активных фармацевтических ингредиентов является одной из главных проблем при разработке лекарственных препаратов. Одной из технологий для повышения растворимости и, следовательно, повышения биодоступности препаратов является экструзия горячего расплава (HME). С помощью этого метода активные фармацевтические ингредиенты диспергируются, часто вплоть до молекулярного уровня, в полимерную матрицу с образованием аморфной твердой дисперсии. Этот процесс происходит без использования растворителей, и он применим для широкого диапазона слабо растворимых активных фармацевтических ингредиентов, что делает его пригодным для получения различных твердых дозированных лекарственных форм.

Наш новый полимер Parteck® MXP специально разработан для применения при экструзии горячего расплава. Вспомогательное вещество на основе поливинилового спирта повышает растворимость широкого спектра активных фармацевтических ингредиентов с низкой растворимостью. Полимер, используемый в составе Parteck® MXP, уже долгое время известен как безопасный ингредиент для применения в лекарственных препаратах, и он в целом признается безопасным (GRAS) Управлением по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными средствами Соединенных Штатов (FDA). Parteck® MXP соответствует монографиям Фармакопеи США (USP), Европейской Фармакопеи (Ph Eur) и Японской Фармакопеи по вспомогательным веществам (JPE).



PARTECK® MXP ОБЕСПЕЧИВАЕТ:



Повышение растворимости.

100% (восемь из восьми) модельных активных фармацевтических ингредиентов, проанализированных для оценки Parteck® MXP, показали значительное повышение растворимости.



Высокую термостабильность и широкий спектр применимых активных фармацевтических ингредиентов.

Сохраняет стабильность при температурах выше 200 °C, что делает его хорошо подходящим для расширения спектра используемых активных фармацевтических ингредиентов для экструзии горячего расплава.



Стабильное, высокое содержание препарата.

75% (шесть из восьми) проанализированных модельных активных фармацевтических ингредиентов достигают минимум содержания лекарственного препарата в 30%, которое является стабильным при различных условиях.



Гибкую кинетику высвобождения.

Среди разнообразия конечных пероральных лекарственных форм демонстрируются формы с немедленным и замедленным высвобождением с использованием тех же экструдатов.



Легкость использования.

Для всех проанализированных активных фармацевтических ингредиентов механические смеси и экструдаты активного фармацевтического ингредиента и полимера являлись гомогенными.

Быстрое растворение. Высокая растворимость. Длительная стабильность.

Растворимость экструдированного Parateck® МХР и других полимеров для экструзии горячего расплава оценивалась в исследовании эффективности экструдатов итраконазола с использованием фиксированного содержания активного фармацевтического ингредиента 30%. Parateck® МХР продемонстрировал более короткое время растворимости и более высокое значение максимальной растворимости по сравнению с другими представленными на рынке полимерами в тех же условиях (Рисунок 1).

Длительная стабильность экструдатов при более высоком содержании активных фармацевтических ингредиентов может являться основной проблемой в вопросе стабильности лекарственного препарата. Образцы измельченных экструдатов итраконазол: Parateck® МХР хранились в различных условиях в течение шести месяцев. Стабильность оценивалась с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (химическая стабильность активного фармацевтического ингредиента), дифференциальной сканирующей калориметрии (оценка перекристаллизации из аморфного состояния) и повторного растворения. Как видно на рисунке 2, экструдат сохранял стабильность при всех условиях.

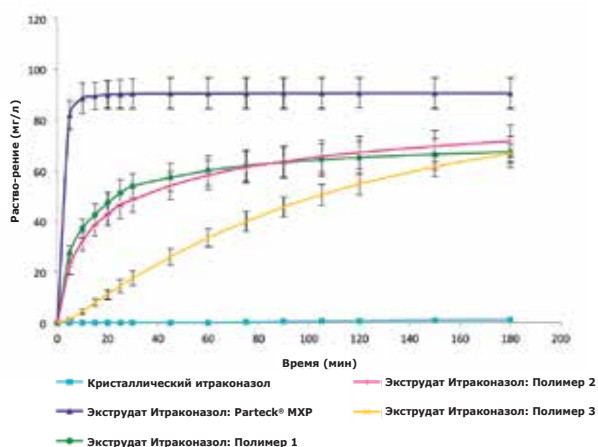


Рис. 1: Эффективность растворения экструдатов итраконазола (измельченных).

Условия: Условия, рекомендованные Управлением по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными средствами США для итраконазола, 900 мл искусственного желудочного сока, 37°C, 100 об/мин, 100 мг итраконазола, содержание препарата 30%, N=3

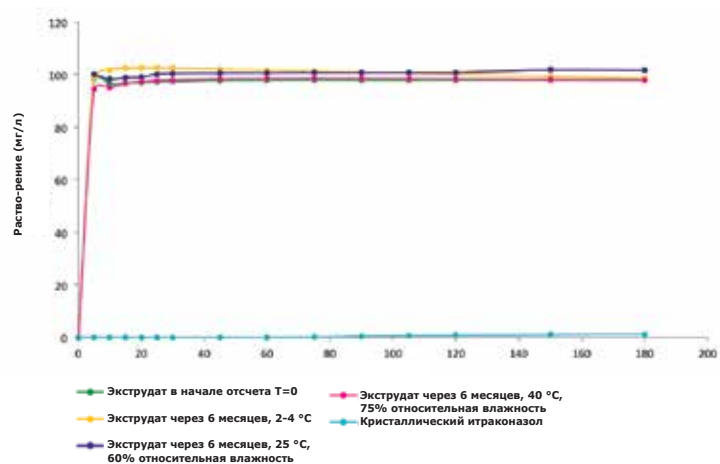


Рис. 2: Повторное исследование эффективности растворения экструдатов, содержащих итраконазол: Parateck® МХР (измельченных).

Условия: Условия, рекомендованные Управлением по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными средствами США для итраконазола, 900 мл искусственного желудочного сока, 37 °C, 100 об/мин, 100 мг итраконазола, содержание препарата 30 %, N=3

Улучшенная растворимость. Высокое содержание активного фармацевтического ингредиента. Широкий диапазон применимых активных фармацевтических ингредиентов.

Для активных фармацевтических ингредиентов, оцениваемых в наших исследованиях, использование Parteck® МХР значительно повышало растворимость без заметного разрушения активного фармацевтического ингредиента.

Parteck® МХР обладает хорошей теплоемкостью, что помогает повышать растворимость активного фармацевтического ингредиента. Вследствие его высокой температуры разрушения, экструзия при температуре свыше 200°C не сопровождается разрушением полимера, что, таким образом, делает его пригодным для активных фармацевтических ингредиентов в широком диапазоне температур плавления (T_m). Parteck® МХР позволяет достигать минимального содержания препарата 30% с большинством протестированных активных фармацевтических ингредиентов.

Активный фармацевтический ингредиент	Температура плавления (T_m) активного фармацевтического ингредиента (°C)	Содержание препарата (%)	Улучшение растворимости (макс.)
Ибупрофен*	78	мин. 30	в 2 раза
Циннаризин	118 – 122	< 20	в 10 раз
Индометацин	151	мин. 30	в 3 раза
Кетоконазол	146	мин. 30	в 17 раз
Напроксен	152	мин. 30	в 4 раза
Аторвастатин	159 – 160	мин. 30	в 154 раза
Итраконазол	166.5	мин. 30	в 80 раз
Телмисартан*	260	мин. 15	в 35 раз

Таблица 1. Исследование восьми модельных активных фармацевтических ингредиентов II класса по биофармацевтической классификации.

Исследования растворимости были выполнены в условиях, рекомендованных Управлением по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными средствами США

* Требуется пластификатор, чтобы обеспечить или облегчить экструзию

Гибкая кинетика высвобождения. Разнообразие лекарственных форм.

После преодоления трудностей, связанных с повышением растворимости, могут возникнуть сложности с изготовлением конечной пероральной лекарственной формы. Они могут варьироваться в зависимости от предполагаемой конечной кинетики высвобождения, конечной лекарственной формы и собственных свойств самого полимера (например, низкая растворимость в воде).

Используя тот же экструдат, Parteck® МХР может быть легко использован для приготовления различных конечных пероральных лекарственных форм с немедленной или замедленной кинетикой высвобождения, без необходимости точного подбора полимера.

Кроме того, различные лекарственные формы, проанализированные в наших исследованиях, имеют небольшое количество вспомогательных веществ (<15%), добавляемых для оптимизации рецептуры и обеспечения высокого содержания препарата, или не имеют вспомогательных веществ вовсе. Таблетки (формованные или прессованные) являются очень прочными (>200Н) и устойчивыми к действию спиртов, таким образом, приводя к снижению демпинга дозы и снижению побочных эффектов.



Нажать. Изучить. Узнать больше.

Это далеко не все, что можно знать о Parateck® MXP. Узнайте больше об эффективности и получите технические подробности с помощью нашего интерактивного инструмента.



www.merckmillipore.com/parateckmxp

Информация для заказа

Parateck® MXP доступен в упаковках весом по 1 кг и 25 кг.

Каталожный номер	Название продукта	Вес упаковки
1.41464.1000	Parateck® MXP (Поливиниловый спирт) EMRPROVE® ESSENTIAL Евр. Фарм., Яп. Фарм., Фарм. США	1 кг
1.41464.9025	Parateck® MXP (Поливиниловый спирт) EMRPROVE® ESSENTIAL Евр.Фарм, Яп. Фарм., Фарм. США	25 кг

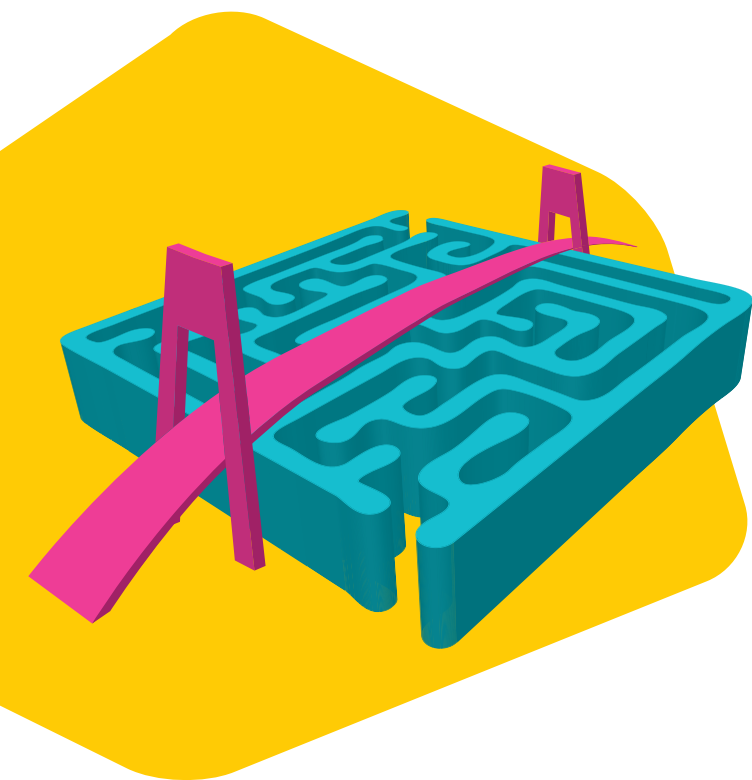
ПРОГРАММА EMRPROVE®

Ваш быстрый путь через сложности регуляторных требований.

Обеспечение соответствия вашей фармацевтической и биофармацевтической продукции включает подготовку огромного количества данных, что может занимать много времени и быть ресурсоемким процессом.

Чтобы облегчить и ускорить этот процесс, мы разработали нашу программу Emprove®. Она включает в себя 400 наименований фармацевтического сырья и исходных материалов, а также выборку продуктов фильтрации и одноразовых технологий. Каждый продукт в линейке дополнен тремя различными видами досье, помогающими вам на различных стадиях вашей деятельности: квалификация, оценка рисков и оптимизация процесса – все они разработаны, чтобы помочь вам ускорить прохождение запутанных ситуаций регуляторного процесса.

Узнайте больше на: www.merckmillipore.com/emprove



СЕМЕЙСТВО ПРОДУКТОВ PARTECK®

Инновационная рецептура? Легко!

Parteck® предлагает широкий диапазон превосходных вспомогательных веществ, созданных специально для производства твердых лекарственных форм. Линейка вспомогательных веществ Parteck®, среди прочего, отличается уникальными свойствами частиц и исключительными функциональными возможностями, такими как улучшение растворимости или контролируемое высвобождение. Уникальные функциональные возможности при изготовлении таблеток и упрощенная разработка лекарственных форм – лишь некоторые преимущества применения ингредиентов Parteck® в рецептурах.

Узнайте больше о нашей серии Parteck®, посетите
www.merckmillipore.com/parteck

Стандартные технические данные, приведенные выше, служат для общей характеристики вспомогательного вещества. Эти значения не являются спецификацией, и они не носят обязательного характера. Спецификация на продукты доступна отдельно по адресу: www.merckmillipore.com.

Мы предоставляем информацию и рекомендации нашим клиентам по вопросам использования и регулирования в меру наших знаний и способностей, но не несем обязательств и ответственности. Существующие законы и правила должны соблюдаться нашими клиентами во всех случаях. Это выполняется также в отношении любых прав третьих лиц. Наша информация и рекомендации не освобождают клиентов от их собственной ответственности за проверку пригодности наших продуктов для использования по назначению.

ООО «Мерк»
115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35
Тел.: +7 (495) 937-33-04
E-mail: mm.russia@merckgroup.com

www.merckmillipore.com



Merck и вибрант М являются торговыми марками компании Merck KGaA.
Eprove и Parteck являются зарегистрированными торговыми марками компании Merck KGaA.
© 2016 Merck KGaA. Все права защищены. 11/2016

w305117