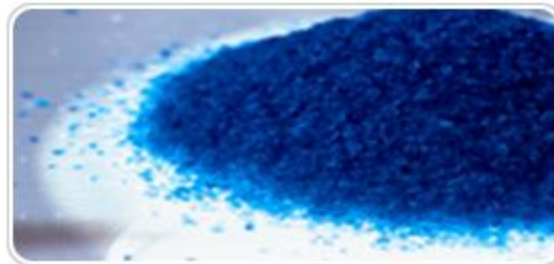


Серия многофункциональных наполнителей Parateck®



Цель – оптимизация физических параметров

Ведущие фармакопеи регламентируют требования к химическим свойствам вспомогательных ингредиентов, но не к физическим



Однако физические свойства вспомогательных веществ во многом определяют качество конечного лекарственного препарата

Вспомогательные ингредиенты Parteck®

- Parteck® SI 400
- Parteck® SI 450 FCC
- Parteck® SI 200
- Parteck® SI 150

Сорбитол для прямого прессования с различным размером частиц

- Parteck® Lub STA
- Parteck® Lub MST
- Parteck® Lub CST
- Parteck® Lub Talc

Лубриканты (стеараты и тальк)

- Parteck® M 100
- Parteck® M 200



Маннитол для прямого прессования с различным размером частиц

Parteck® ODT

Маннитол+Кроскармеллоза натрия для создания сублингвальных таблеток

- Parteck® DELTA M

Маннитол для влажного гранулирования

- Parteck® Mg DC

Магния карбонат основной плотный для прямого прессования

Pardeck® SI

Радуга возможностей для разработки высококачественных прочных таблеток



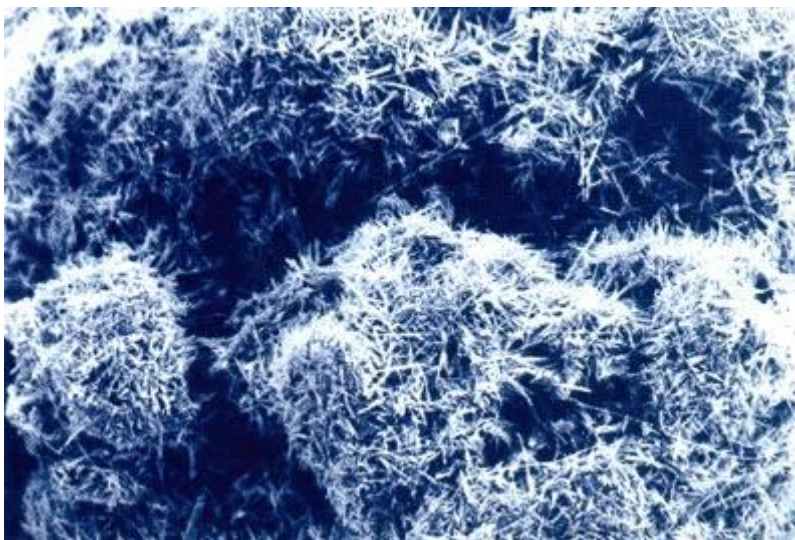
Parteck® SI: уникальные свойства

- Специальная структура частиц, обусловленная изготовлением методом распылительной сушки
- Превосходная прессуемость
- Отличные связующие свойства
- Высокий потенциал растворения (дозировка АФИ до 80% при прямом прессовании)
- Низкая гигроскопичность таблеток на основе Parteck® SI
- Отличные показатели сыпучести
- Низкое содержание редуцирующих сахаров, измеренное для каждой отдельной партии
- Разнообразие видов в зависимости от размера частиц
- Неизменно высокое качество Merck Millipore от серии к серии

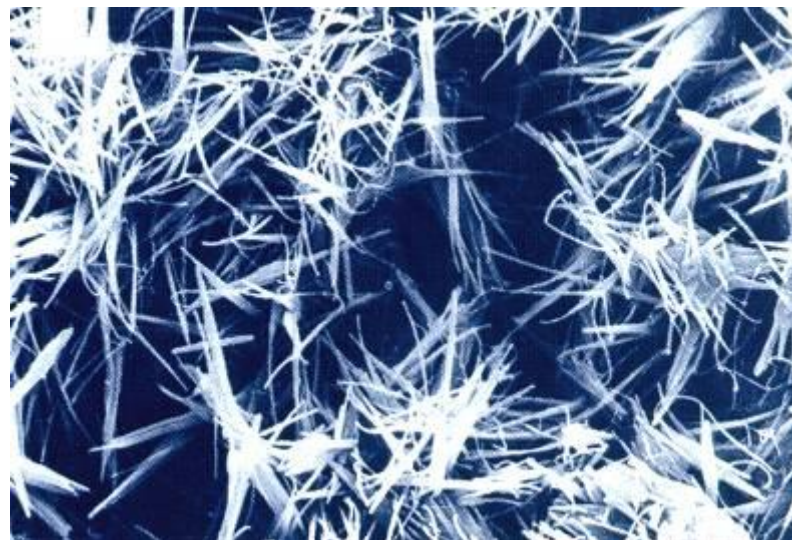
Parteck® SI:

Структура поверхности частиц сорбитола

СЭМ-изображение Parteck® SI
1000 x



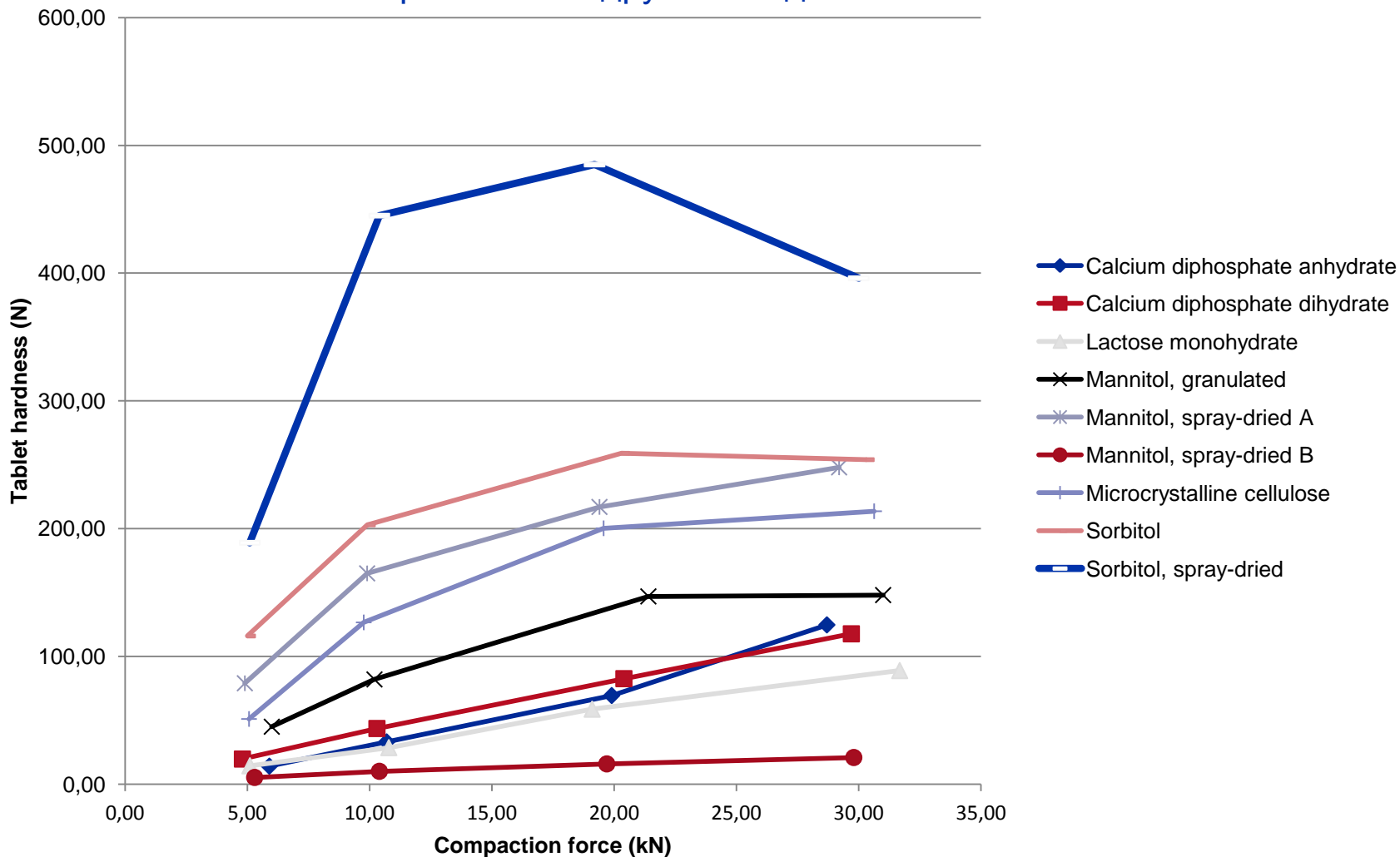
СЭМ-изображение Parteck® SI
4000 x



Уникальная структура частиц обуславливает ключевые преимущества Parteck® SI перед аналогами

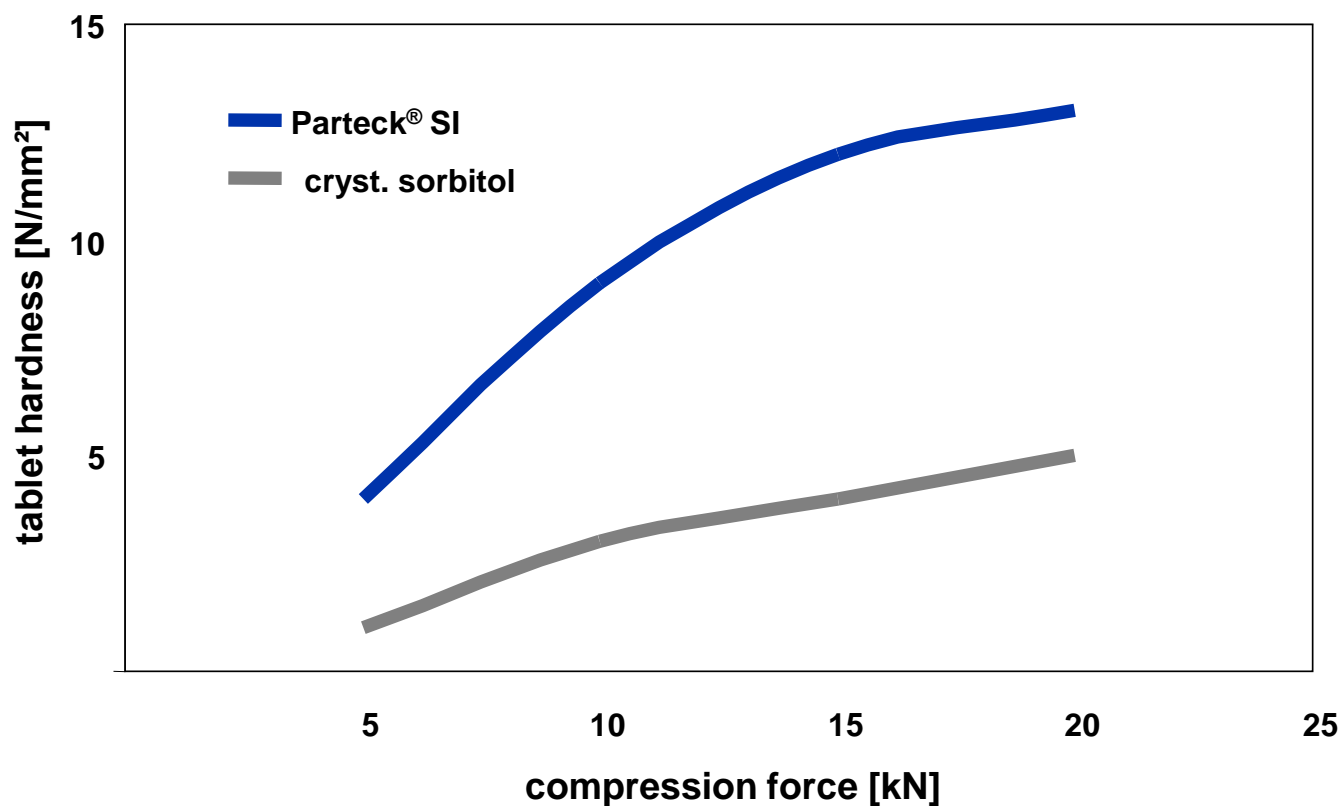
Превосходная прессуемость

Профиль прессуемости высушенного распылением сорбитола по сравнению с другими видами наполнителей



Превосходная прессуемость

Профиль прессуемости Parateck® SI

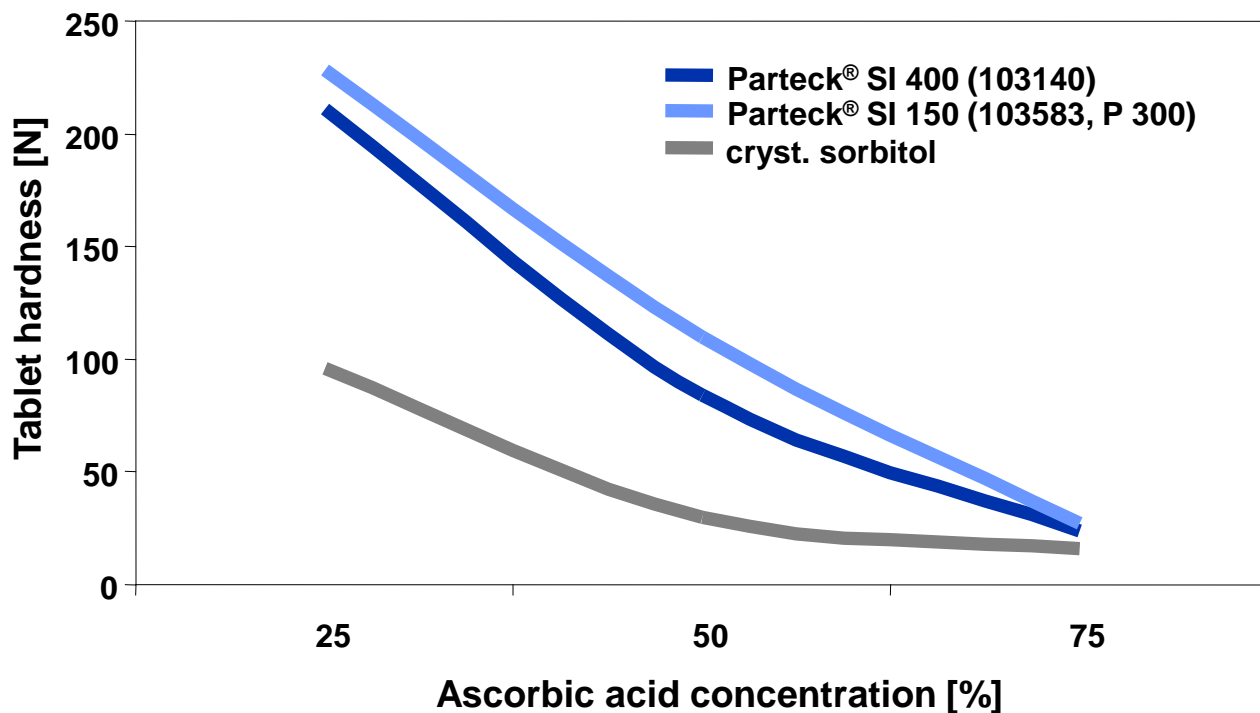


Method

99.5 % наполнителя и 0.5 % магния стеарата были смешаны и таблетированы на одно-пуансонном прессе Exacta XI (пуансон: плоский, 10 мм; масса таблетки 300 мг)

Parteck® SI: Высокий потенциал разбавления

Таблетки аскорбиновой кислоты на основе Parteck® SI



Method

25-75 % кристалл. аскорбиновая кислота,
 1% магния стеарат и
 24-74 % наполнителя
 были смешаны и
 таблетированы на одно-
 пуансонном прессе
 Korsch EK0 DMS (10 kN,
 пуансон: плоский, с
 фаской, 11мм; масса
 таблетки 500 мг).
 Parteck® SI это
 высушенный
 распылением сорбитол,
 кристаллический
 сорбитол А –
 представленный на
 рынке вид сорбитола

Фотография таблеток на базе Parteck[®] SI после 8 лет хранения на открытом воздухе



Рецептура: 100 мг 99% Parteck SI, 1% магния стеарат

Редуцирующие сахара – причина нестабильности АФИ и появления желтых пятен на поверхности таблеток (реакция Майара)

- Ограничения содержания в соответствии с требованиями фармакопей

Ph. Eur. \Rightarrow 0,20 %

USP \Rightarrow 0,30 %

- **Parteck® Si**

Не более $< 0,11$ %

Содержание указывается в сертификате анализа на каждую серию

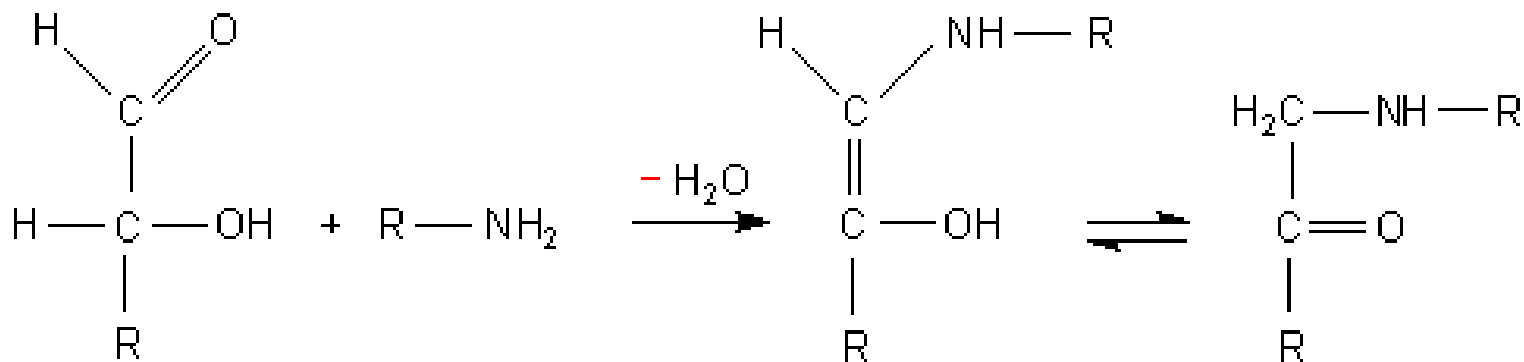
Реакция Майара

Взаимодействие между:

- Редуцирующими сахарами
- Аминами

(Лактоза, Глюкоза и т.п.)

(Пептиды, Белки и т.п.)



Reduzierender
Zucker

Aminosäure

"Amadori-Produkte"

Parteck SI 400 LEX для жидких лекарственных форм

- Ограничения содержания в соответствии с требованиями фармакопей (USP, Ph.Eur.)

| | |
|--------------|-------------------------------|
| Endotoxins | ⇒ 4 I.U/g |
| Microbiology | ⇒ 1000 aerobic bacteria CFU/g |

- **Parteck® Si 400 LEX**

| | |
|--------------|-------------------------------------|
| Endotoxins | < 1 I.U/g |
| Microbiology | < 500 aerobic bacteria CFU/g |

Дополнительно в сертификате анализа указывается:
< **100** yeast & moulds CFU/g

Parteck® SI

Сорбитол для прямого прессования



Pardeck® delta M

Маннитол для влажного гранулирования -
достижение баланса между твердостью таблеток и
временем их дезинтеграции



Свойства Parteck® Delta M

- Уникальная структура поверхности частиц
- 90 % дельта-полиморфное состояние
- Увеличение площади поверхности после грануляции
- Сильные связывающие свойства
- Быстрая дезинтеграция
- Неизменно высокое качество Merck Millipore от серии к серии

Parteck® Delta M:

- Различают несколько полиморфных состояний маннитола (Walter-Levy 1968): альфа, бета (наиболее стабильное состояние), гамма, дельта
- Распространенные на рынке виды маннитола представлены в бета состоянии, которое является наиболее стабильным
- **Единственный представленный на рынке маннитол Parteck® Delta M в дельта-полиморфном (δ) состоянии crystals**

В процессе увлажнения дельта-полиморфное состояние Parteck M переходит в устойчивую бета-форму, и этот переход сопровождается почти 10-кратным увеличением площади поверхности

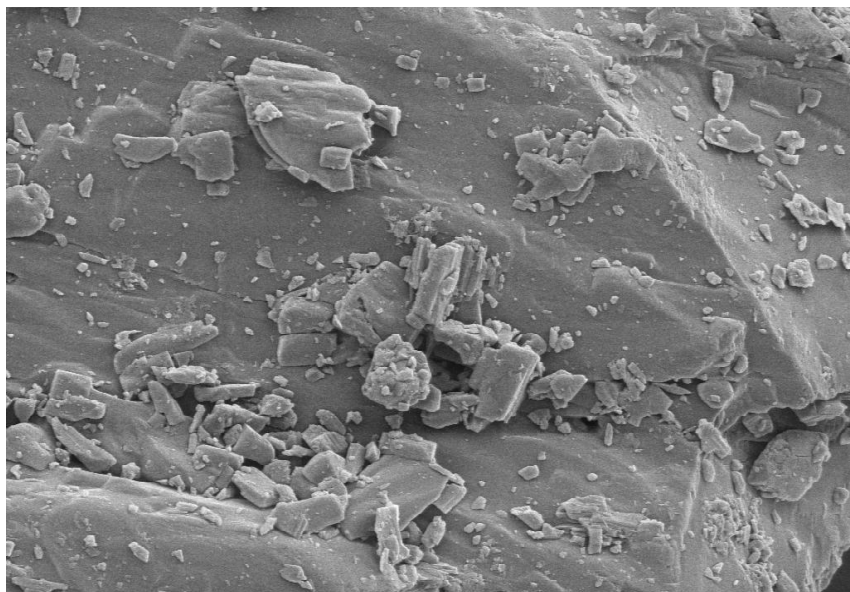


Parteck® Delta M
(дельта-кристаллы)+ вода

Переход в бета-форму

СЭМ-изображение поверхности частиц бета-маннитола

До влажной грануляции

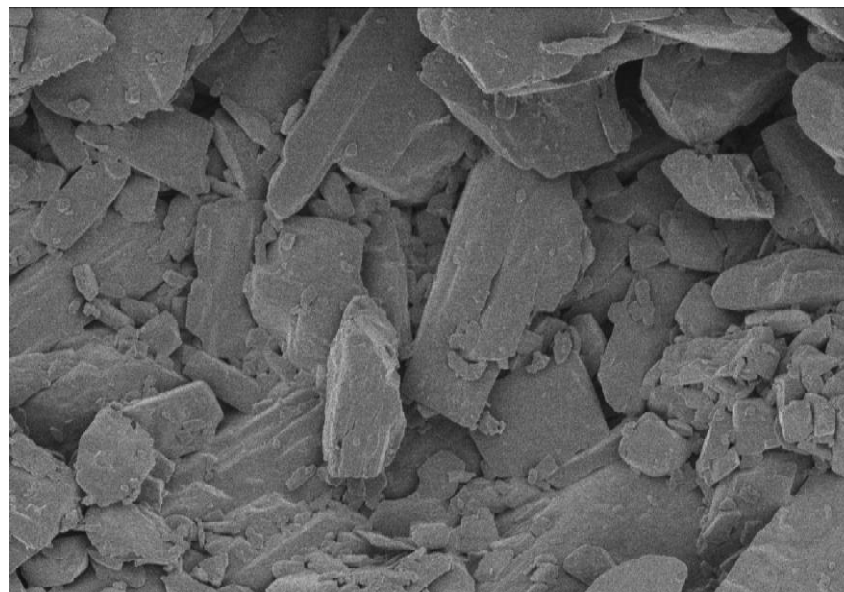


00034210

— 5 μm

MERCK REM-Team

После влажной грануляции



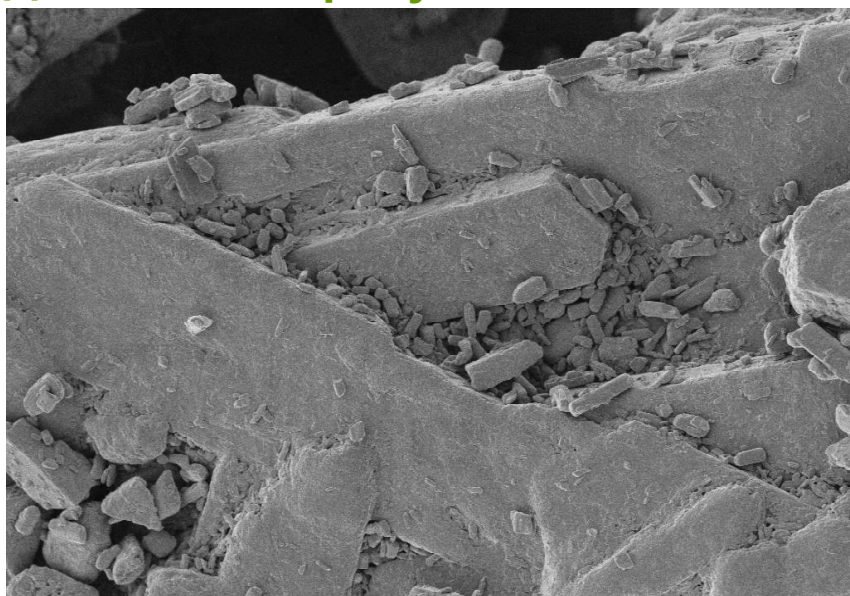
00034648

— 5 μm

MERCK REM-Team

СЭМ-изображение дельта-кристаллов маннитола Parteck® delta M

До влажной грануляции

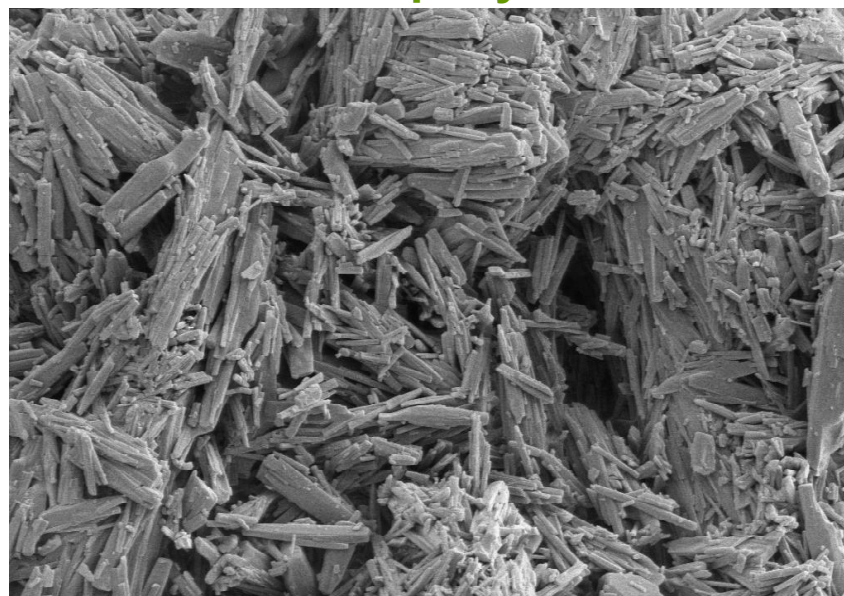


00034199

— 5 μm

MERCK REM-Team

После влажной грануляции

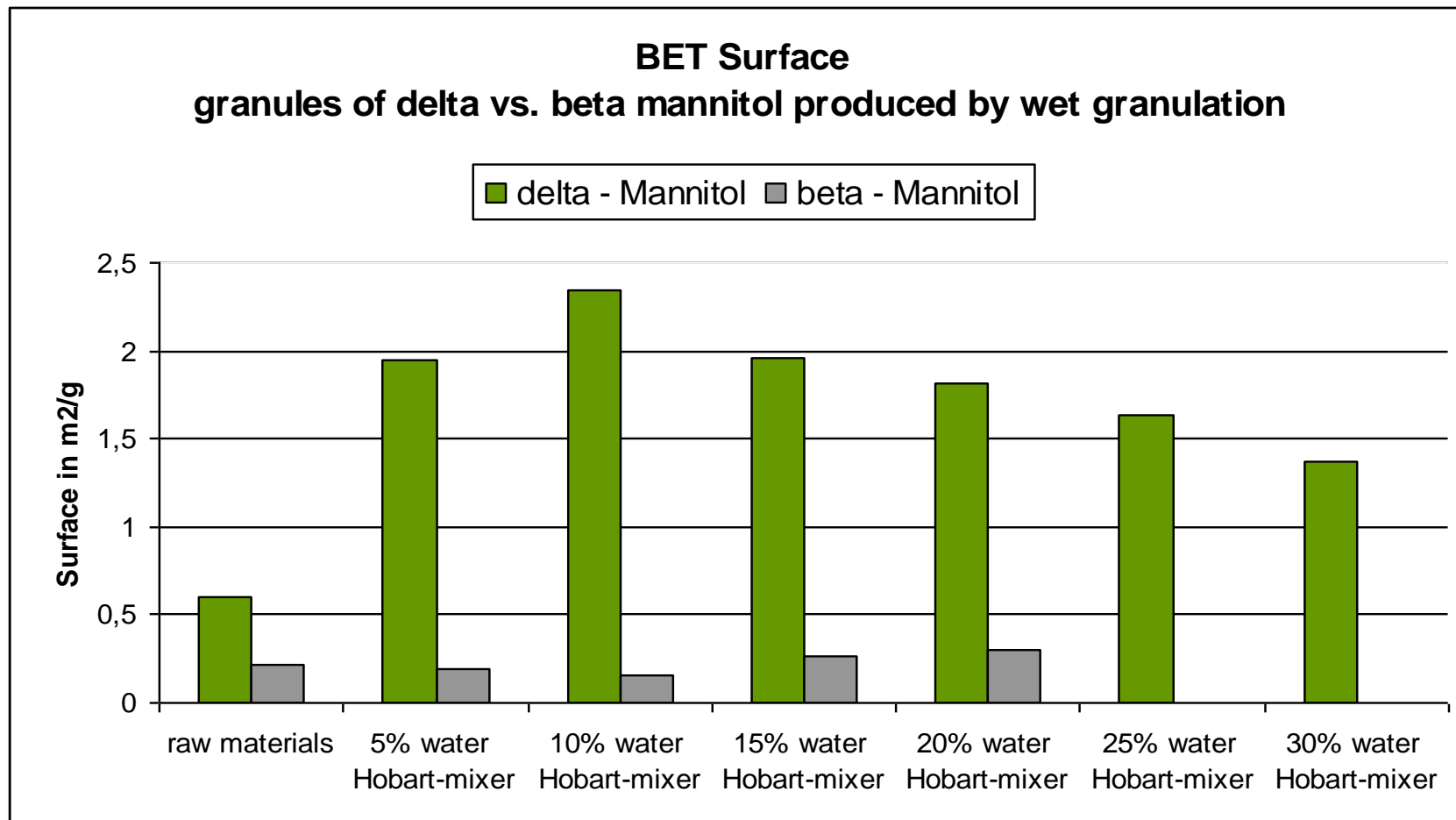


00034172

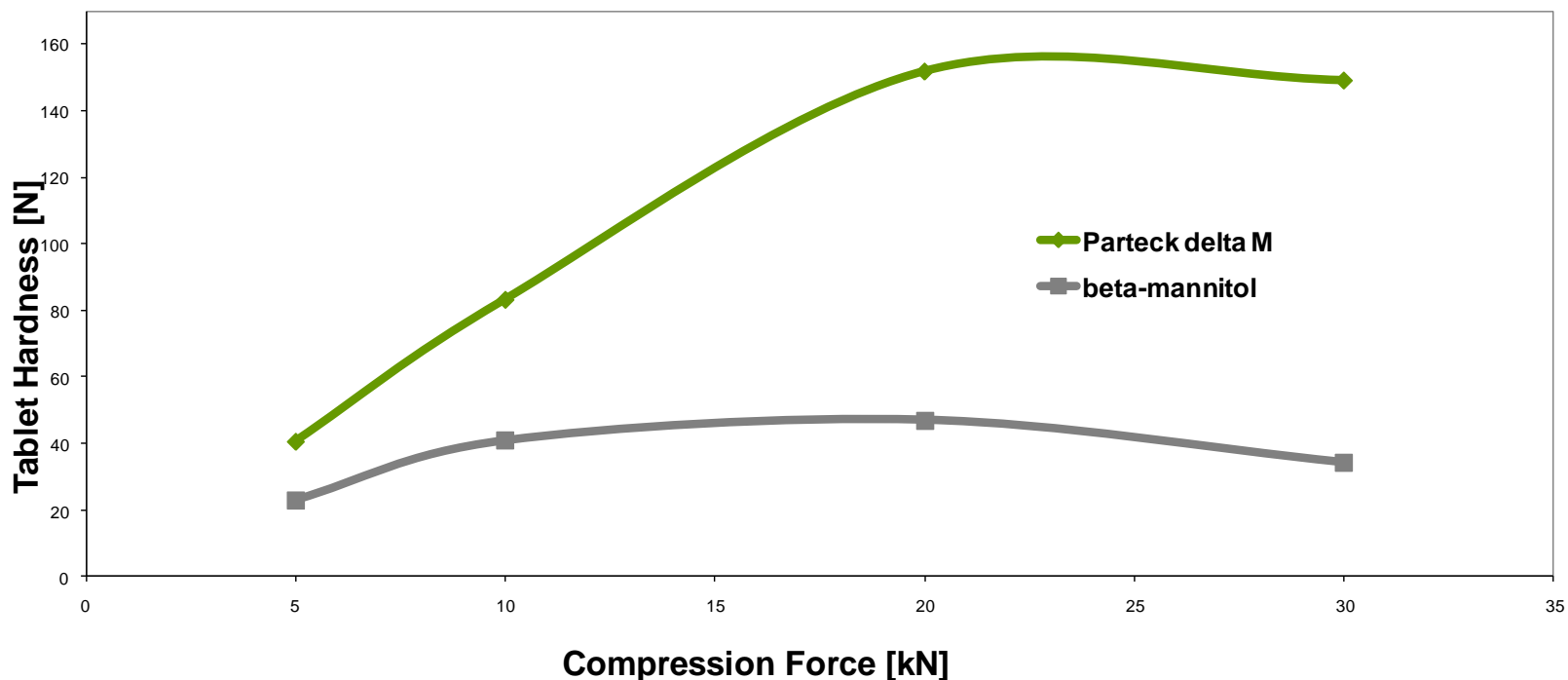
— 5 μm

MERCK REM-Team

ВЕТ площадь поверхности гранул дельта и бета маннитола, полученных методом влажной грануляции



Профиль прессуемости

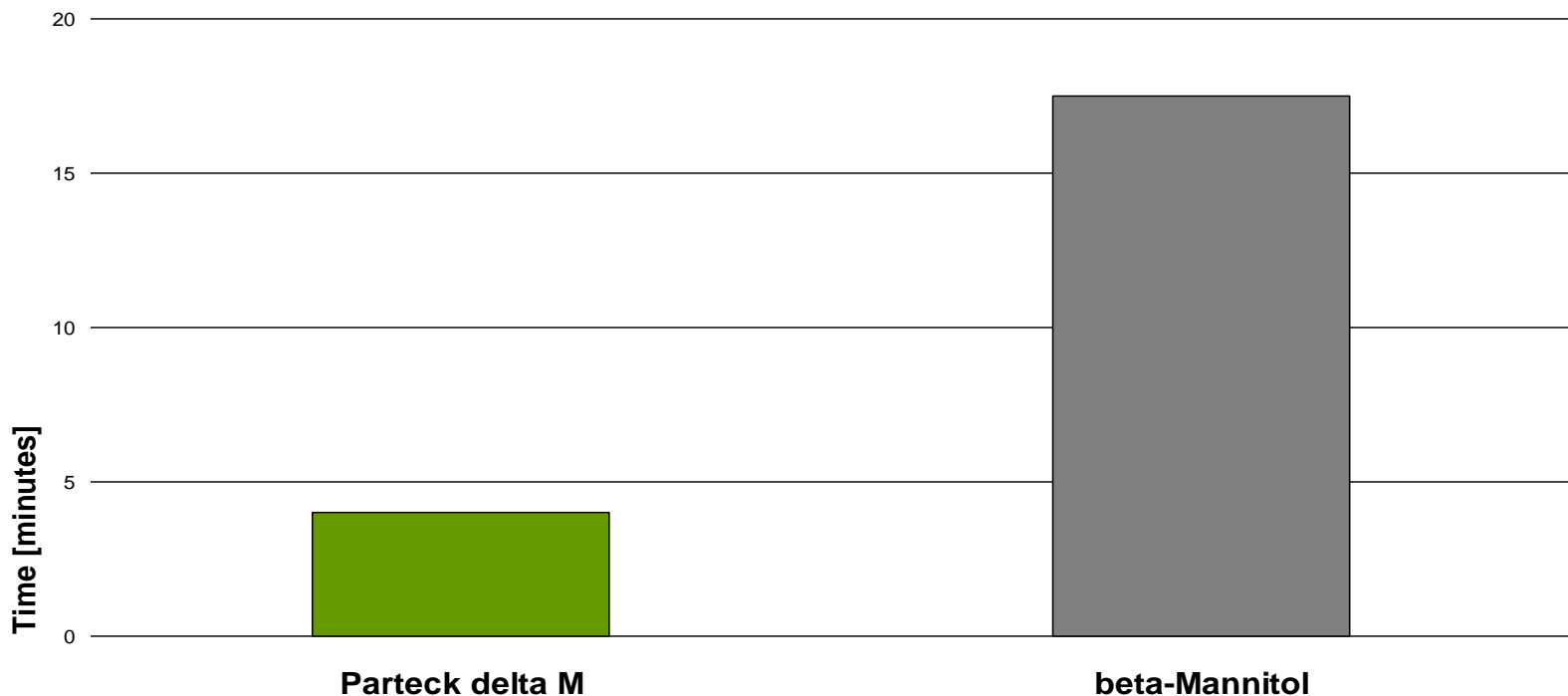


Маннитол гранулировали с 15% воды, гранулы высушивали в сушилке кипящего слоя. Гранулы более 1 мм были удалены. Далее их смешивали в теч. 5 мин с 1.5 % стеарата магния и таблетировали на одно-пуансонном прессе при различных силах сжатия (Korsch EKO DMS)

Пуансон
11 мм, плоский, с фаской

Масса таблетки
400 мг

Ускоренная дезинтеграция



Method: 99% маннитола и 1% магния стеарата, смешивали и прессовали в таблетки массой 500 мг, диаметр 11 мм, с фаской, одно-пуансонный (ЕК 0 DMS Hardness by ERWEKA TBH 30 MD) Твердость таблеток 80N

Преимущества : низкое содержание редуцирующих сахаров

- **Уровень редуцирующих сахаров в представленных на рынке видах маннитола**

| | |
|----------|----------|
| Ph. Eur. | ⇒ 0,20 % |
| USP | ⇒ 0,30 % |
- **Уровень редуцирующих сахаров в **Parteck®** **Delta M****
Limit < 0,05 %

D-Mannitol с низким содержанием эндотоксинов для жидких лекарственных форм

- **Содержание в представленных на рынке маннитолах (USP, Ph.Eur.)**

| | | |
|----------------------|--------|------------------------|
| Endotoxins | ⇒ 4 | I.U/g (40 I.U/g USP) |
| for parenteral appl. | ⇒ 2,5 | I.U/g |
| Microbiology | ⇒ 1000 | aerobic bacteria CFU/g |

- **Содержание в D-Mannitol с низким содержанием эндотоксинов**

| | | |
|----------------------------|-------|------------------------|
| Endotoxins | < 1 | I.U/g |
| Microbiology | < 200 | aerobic bacteria CFU/g |
| Дополнительно указывается: | < 100 | yeast & moulds CFU/g |

Parteck® delta M

Маннитол для влажной грануляции



Parteck® Lub

Серия высококачественных лубрикантов



Оценка функциональных свойств лубрикантов – рекомендуется, но не является обязательной

- Европейская Фармакопея рекомендует:
Удельная поверхность: (2.9.26, Method I) Определять удельную площадь поверхности в P/P0 диапазоне от 0,05 до 0,15
Газовыделяющий образец: 2 часа при 40 °C
- Сертификаты анализа на представленные на рынке аналогичные лубриканты регламентируют только химическую чистоту в соответствии с требованиями PhEur, USP
- Мерк Миллипор с 2004 года проводит оценку функциональных характеристик для Parteck Lub MST and CST (стеаратов магния и кальция, соответственно)

Ключевые особенности лубрикантов производства Мерк Миллипор

- Доказанная функциональность
- Указанные в спецификациях значения размера частиц и площади поверхности
- Указанное в спецификациях содержание стеариновой кислоты
- Растительное происхождение
- Неизменность высокого качества от серии к серии
- Соответствие требованиям большинства фармакопей
- Сопровождение EMPROVE® досье

Pardeck® Mg DC

Многофункциональные эксципиенты для повышения
эффективности процессов



Parateck[®] Mg DC

- **Наполнитель для прямого прессования**
- ***Parateck[®] Mg DC* 100% Магния карбонат основной плотный**
- Без добавления других веществ
- Соответствует требованиям PH EUR, BP, USP, E 504
- Химическая чистота соответствует фармакопейному и пищевому классу
- Высокое значение BETплощади поверхности

Преимущества применения:

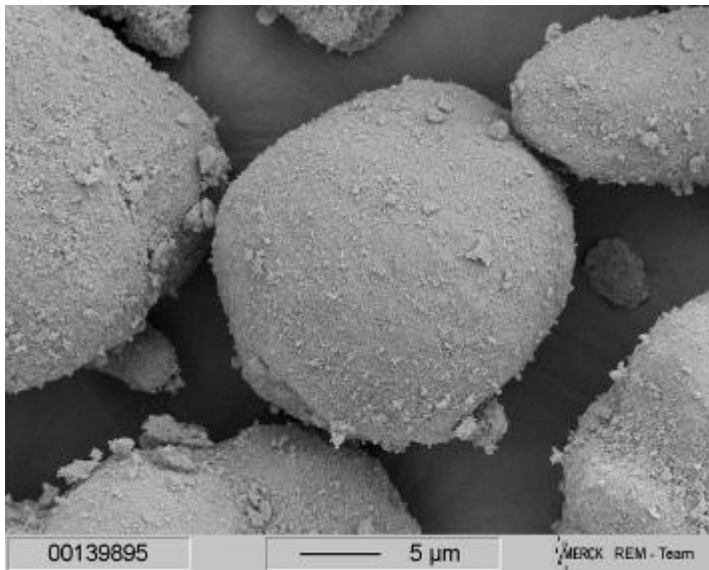
- **Прямое прессование:** упрощает процесс разработки рецептуры (меньшее количество вспомогательных ингредиентов) и снижение затрат в производстве, оборудовании, рабочей силе, валидации
- **Отличная прессуемость при низких силах сжатия:**
- **Не требуется добавление связывающих веществ:**
- **Отлично подходит для применения в антацидных препаратах и препаратах с высоким содержанием минералов**
- **Сопровождение исчерпывающим пакетом документации**
- **Быстрая дезинтеграция:** ускоренное растворение – быстрое действие

Области применения

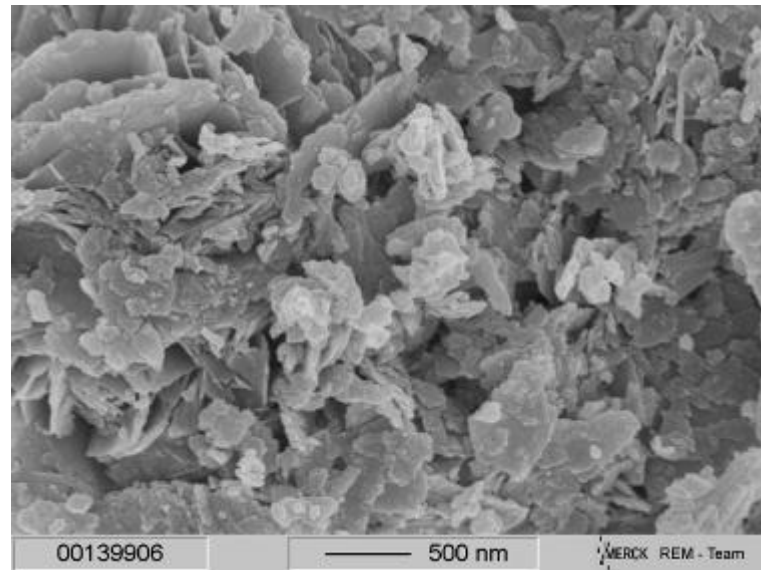
- Пероральные таблетки
- Суббукальные и сублингвальные таблетки
- Шипучие таблетки
- Жевательные таблетки
- Отлично сочетаются с другими ингредиентами, такими как:
 - витамины
 - минералы
 - микроминералы
 - функциональные добавки
 - активные фармацевтические субстанции различной природы

Parteck[®] Mg DC: Особенности структуры частиц

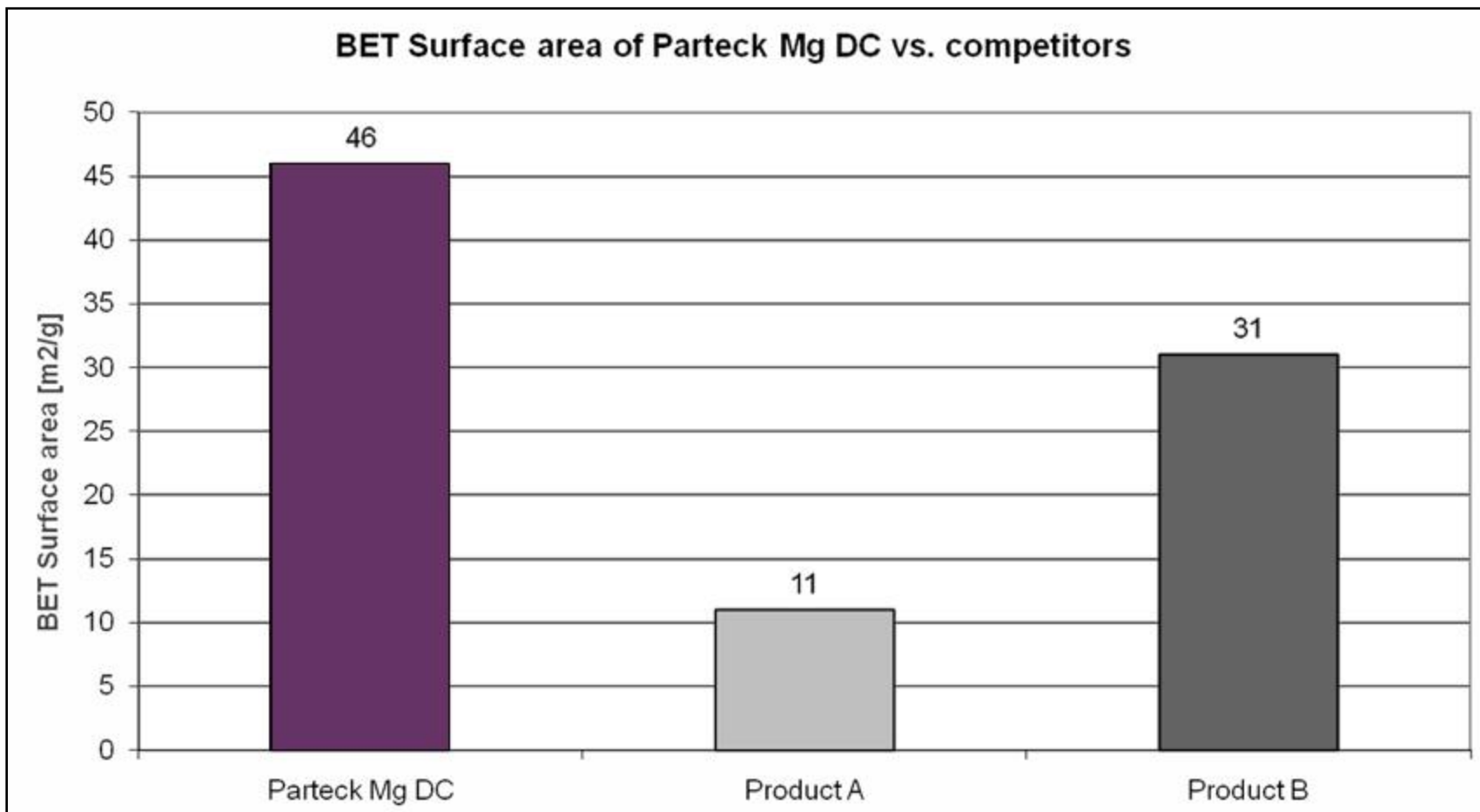
СЭМ-изображение частиц
Parteck[®] Mg DC
2500x



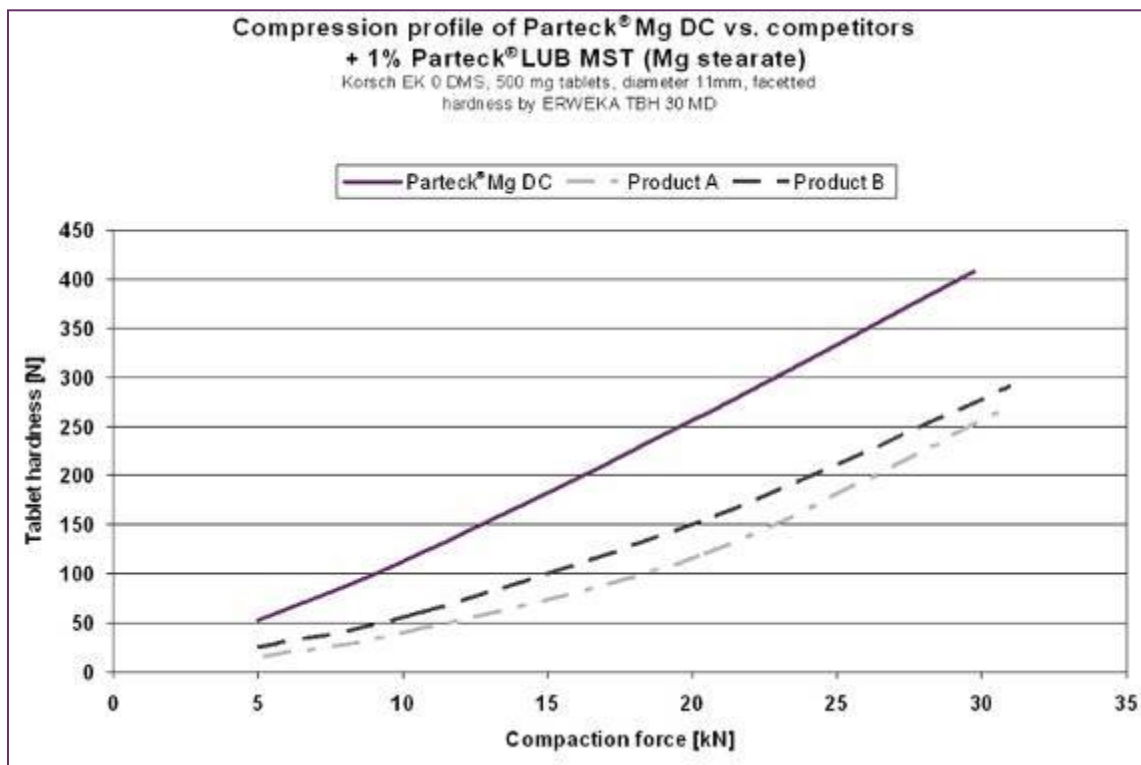
СЭМ-изображение частиц
Parteck[®] Mg DC
25000x



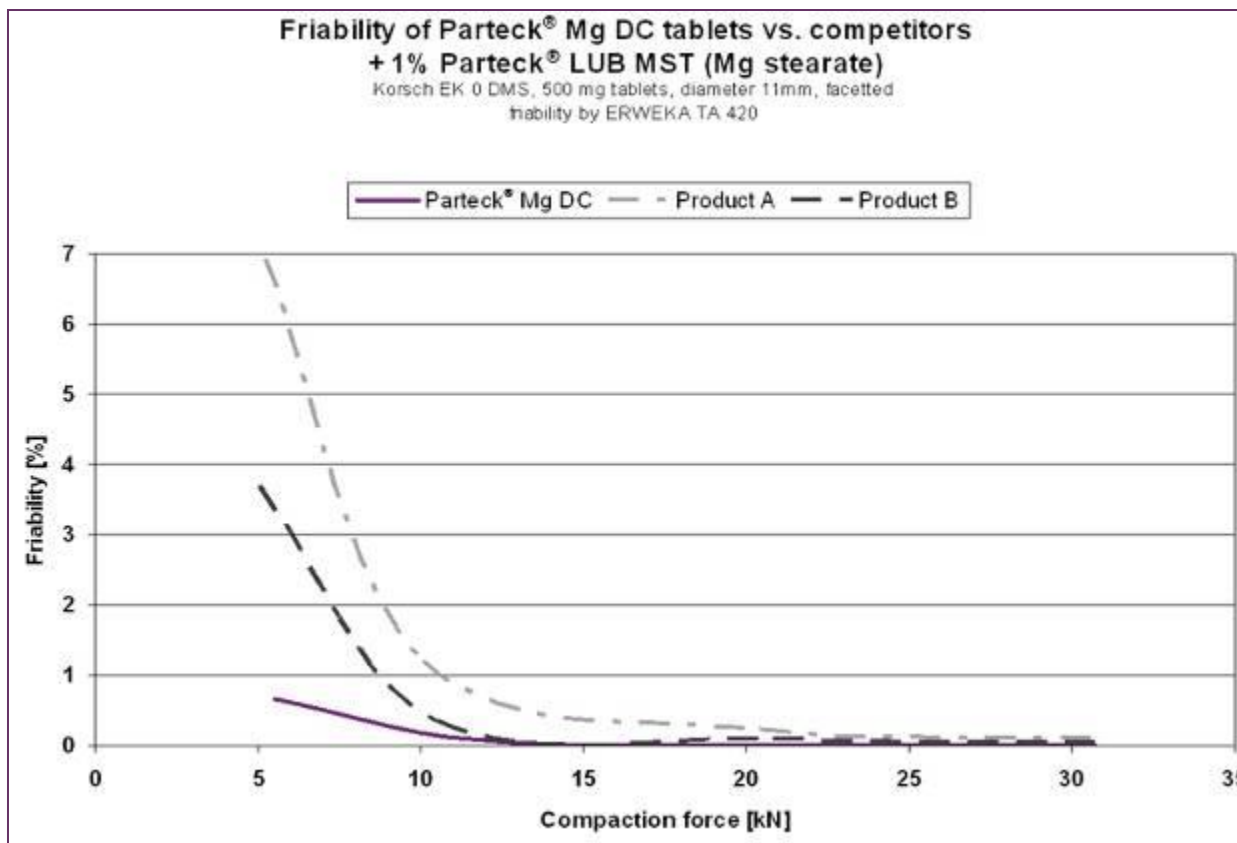
Сравнение BET-площади поверхности ВЕТ по сравнению с другими представленными на рынке карбонатами магния



Отличные показатели прессуемости Parteck® Mg DC в сравнении с аналогичными карбонатами магния для прямого прессования



Высокая прочность таблеток на основе Parateck® Mg DC



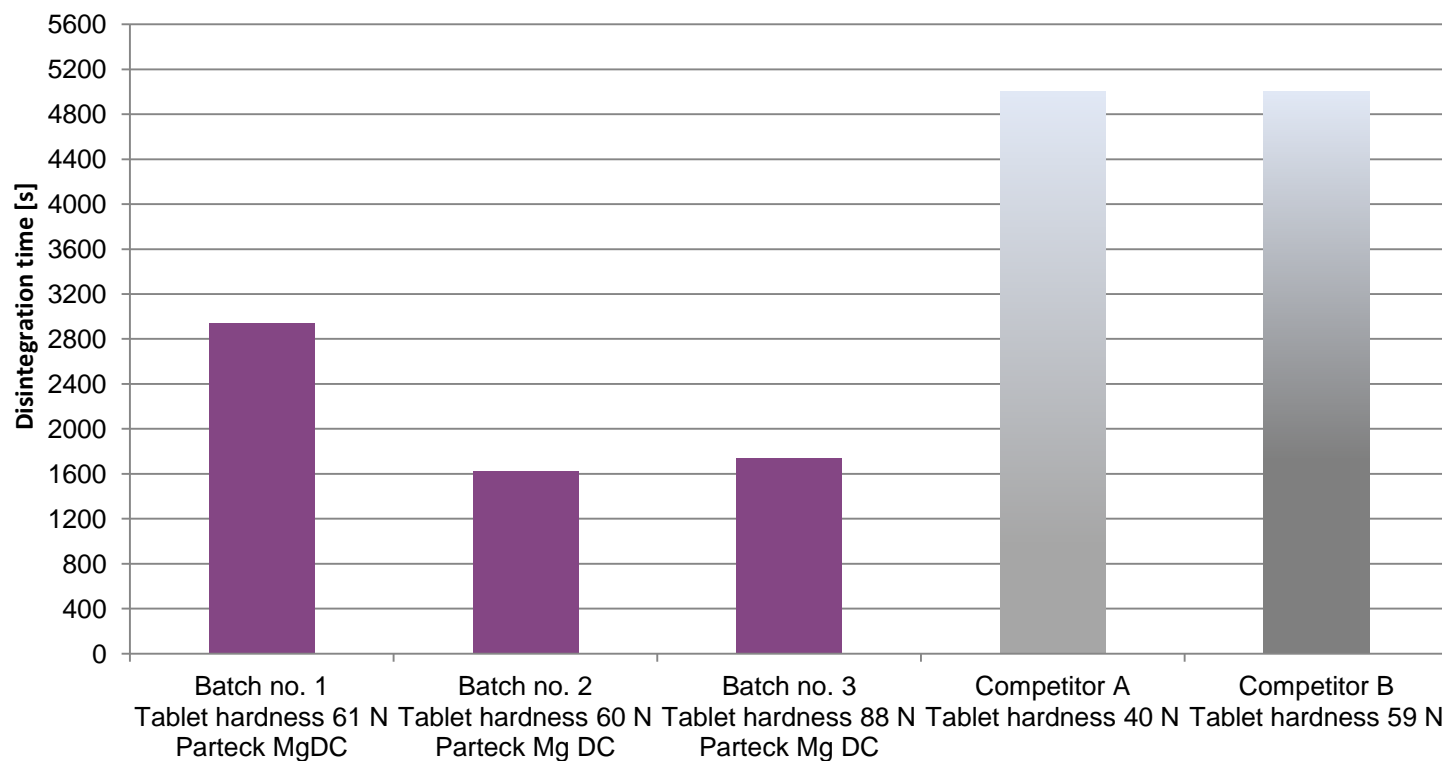
Применение Parateck® Mg DC позволяет эффективно снизить хрупкость таблеток (по сравнению с др. видами карбоната магния для прямого прессования)

Высокая твердость одновременно быстрая дезинтеграция

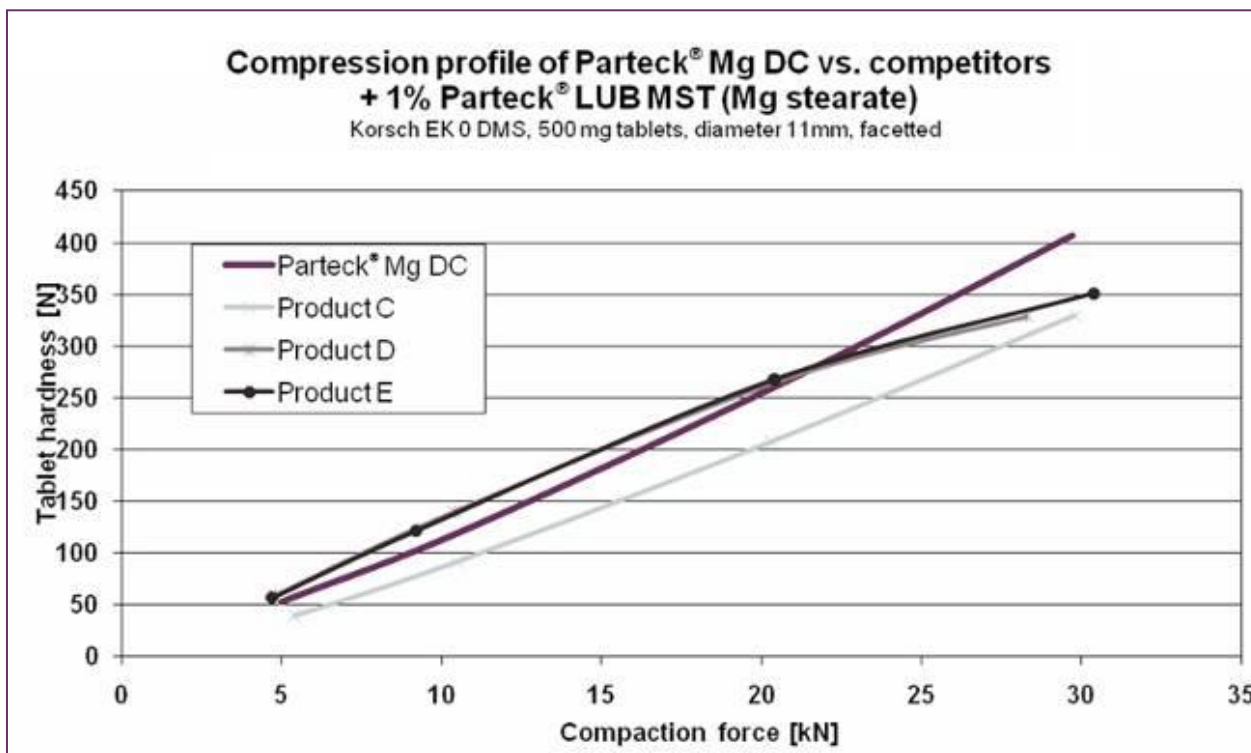
Время дезинтеграции таблеток Плацебо на основе Pardeck Mg DC по сравнению с аналогичными наполнителями

Одно-пуансонный пресс, Korsch EK 0 DMS, 1% Магния стеарат, 500 мг, Ø 11 мм, плоские, с фаской

USP тест на распадаемость в 800 мл диминерализированной воды при 37 °C [n = 6]



Профиль прессуемости Parteck® Mg DC по сравнению с другими наполнителями для прямого прессования



Твердость таблеток на основе Parteck® Mg DC не уступает крахмалосодержащим наполнителям на основе карбоната магния для прямого прессования

Благодарю за внимание

