



Disolcel®

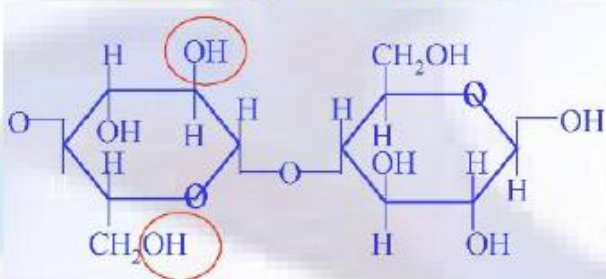
Кроскармеллоза натрия

Супердизинтегрант для таблеток и капсул.

Химические структуры – сравнение МКЦ и КМЦ натрия:

Целлюлоза (МКЦ)

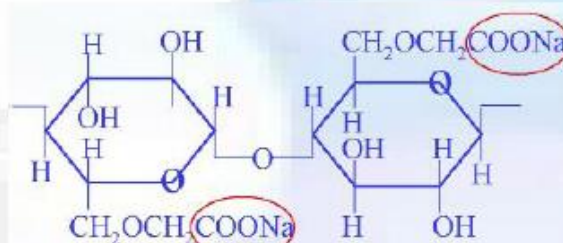
Линейная водо-нерастворимая
полимерная цепочка



КМЦ-натрия

(карбоксиметил целлюлоза натрия)

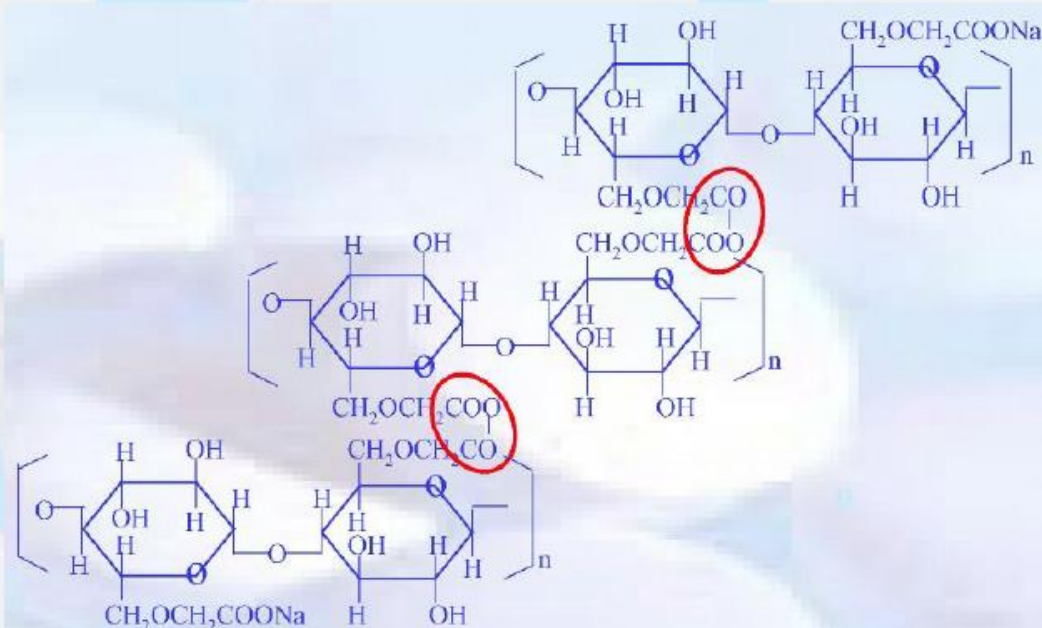
Линейная водо-растворимая
полимерная цепочка



Идеализированная структура карбоксиметил целлюлозы натрия. Структура имеет степень замещения = 1.



Химическая структура кроскармелозы натрия (CCS).



Процесс производства **DISOLCEL®** кроскармелозы натрия (CCS).

Программа:



Процесс:

1. Сырье
2. Ионный обмен
3. Поперечное сшивание
4. Отчистка
5. Сушка
6. Размол и классификация
7. Гомогенизация с использованием мощных магнитов для удаления металла.
8. Упаковка
9. Готовый продукт



Свойства кроскармеллозы натрия

- Хорошо набирает воду (высокая капиллярная активность)
- Быстрые набухающие свойства.
- Обеспечивает эффективную жидкостную капиллярность (во всю длину относительно длинного волокна)
- Растворение/распадаемость: независимо от прочности (твердости) таблеток.
- Превосходная долгосрочная стабильность растворения

Применения кроскармеллозы натрия:

В таблетках и капсулах при низком уровнях использования.

Типичные уровни использования 0,5 % - 3 %

Подходит для:

- Прямого прессования
- Влажной грануляции
- Сухой грануляции
- Двух-полых капсул



Disolcel® размер частиц:

- Остается на сите 200 МЕШ, % < 2,0
- Остается на сите 325 МЕШ, % < 10,0
- Размер частиц измеряют Alpine air-jet ситом.
- USP/NF не регламентирует размер частиц и эти нормы были приняты в нашу спецификацию из-за требований потребителей.

Disolcel® кроскармеллоза натрия: спецификации

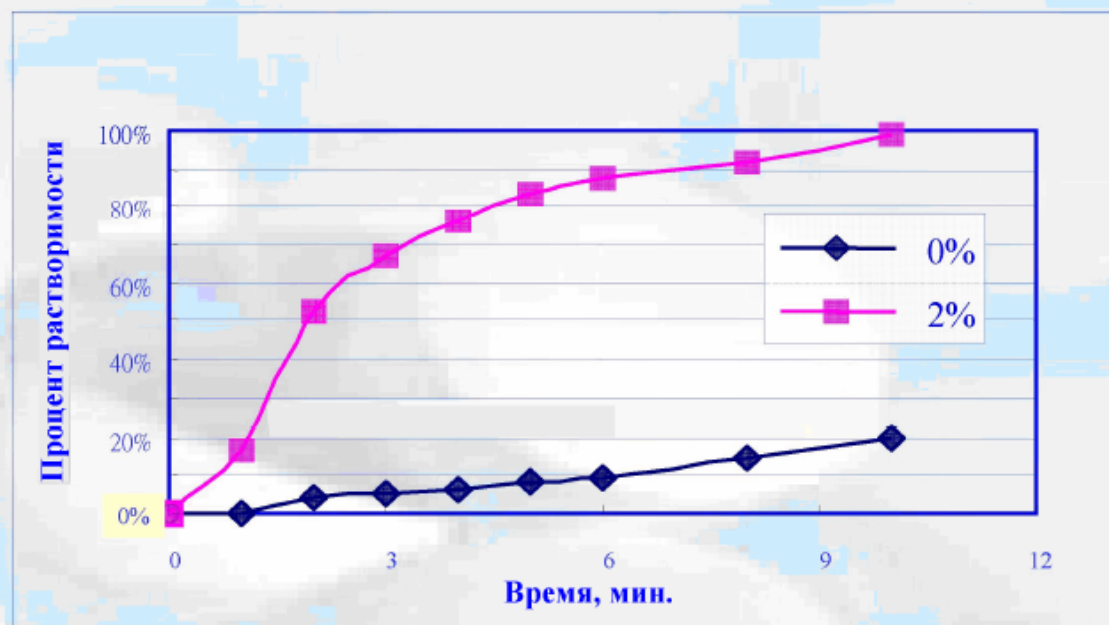
Описание	легко сыпучий волокнистый порошок
Цвет	белый или почти белый
Идентификационные тесты А, В и С	должен соответствовать
рН (1 г в 100 мл)	5,0 – 7,0
Потери при сушке, %	< 10,0
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,5
Остаток при прокаливании, %	14,0 – 28,0
Тяжелые металлы, ppm	< 10,0
Степень замещения	0,60 – 0,85
Содержание водо-растворимых в-в, %	< 10,0
Объем осадка, мл	10,0 – 30,0
Органические сопутствующие примеси	в пределах лимитов



Влияние **Disolcel®** на прочность (твердость) таблетки и на время распадаемости на модели рецептуры фенацитина.

Уровень Disolcel®	0% (бланк)	2%
Прочность таблетки, кг	5,15	4,86
Время распадаемости	> 72 мин.	22 сек.

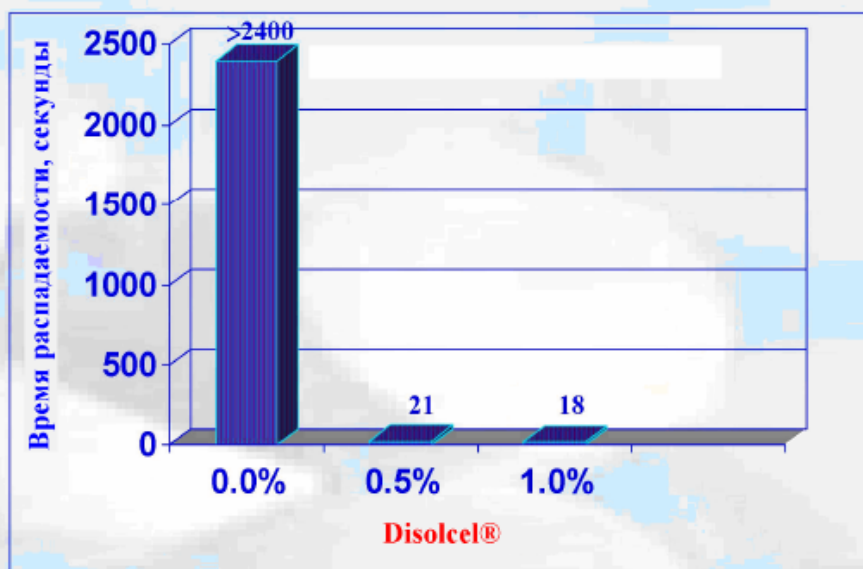
Профиль растворимости модели рецептуры таблеток фенацетина с **Disolcel®** и без.



Рецептура: Фенацетин 10%; Лактоза 43,75%; **Disolcel®** 0 или 2%; магния стеарат 0,5%; Двухзамещенный фосфат кальция (гранулированный для прямого прессования) до 100%



Время распадаемости таблеток алюминия ацетилсалицилата содержащих градуированные количества **Disolcel®**.



Рецептура: Алюминия ацетилсалицилат 50%; ПВП 3,2%; магния стеарат 0,5%; **Disolcel®** 0; 0,5% и 1,0% и лактоза для прямого прессования до 100%; Прочность (твердость) таблеток 5,4 кг.



Сравнение влияния различных дизинтегрантов в рецептуре содержащую модель лекарства.

Рецептура 75 мг. таблеток гидрохлор- тиазида:

Компонент	Процент
Гидрохлортиазид	15 %
Кальций фосфорнокислый двузамещенный	41,5 – 42,0 %
Лактоза (100 МЕШ)	41,5 – 42,0 %
Дезинтегрант	0 – 1,0 %
Магния стеарат	1,0 %



Оцениваемые дезинтегранты:

Кроскармелоза натрия

Disolcel®

Натрия гликолят крахмала

Primojel

Прежелатинизированный крахмал

Prejel PA5

Низкозамещенная КМЦ натрия

Nymcel ZSB

Кросповидон (CP)

Polyplasdone XL

Прочность (твердость) и результаты распадаемости.

При уровне дезинтегранта 1,0%

		Твердость, Кр	Распадаемость, секунды
1,0 %	Disolcel®	7,13	19
	ZSB 16	7,23	23
	ZSB 10	7,29	30
	Primojel	6,91	40
	Polyplasdone XL	7,02	50
	Prejel PA5	6,34	1435



Прочность (твердость) и результаты распадаемости.

При уровне дезинтегранта 0,5%

		Твердость, Кр	Распадаемость, секунды
0,5 %	Disolcel®	6,77	27
	ZSB 16	6,51	34
	ZSB 10	6,29	38
	Primojel	5,86	51
	Polyplasdane XL	7,29	470
	Prejel PA5	6,17	> 120 мин.

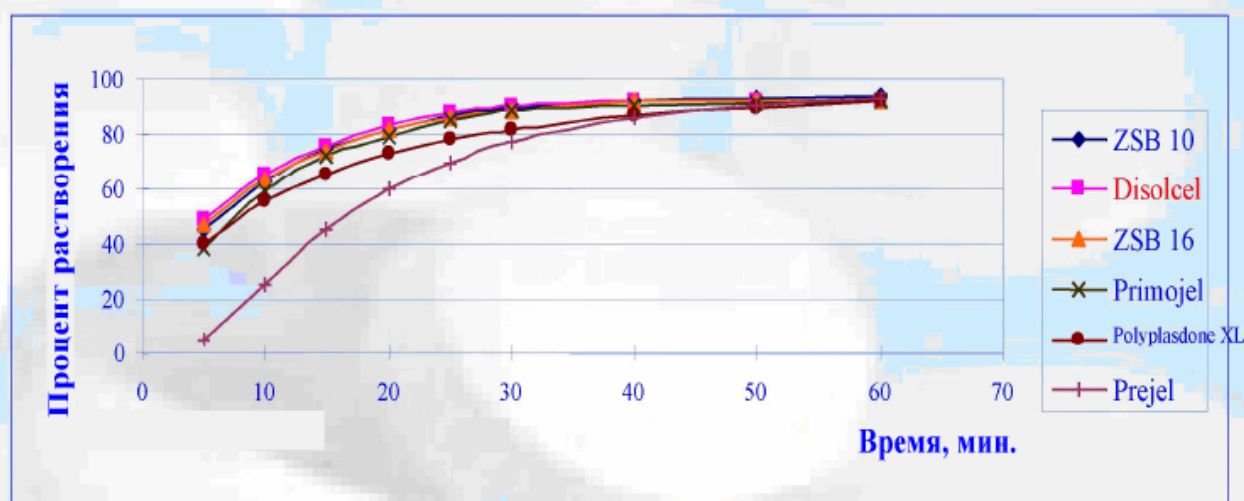
Прочность (твердость) и результаты распадаемости.

При уровне дезинтегранта 0,25%

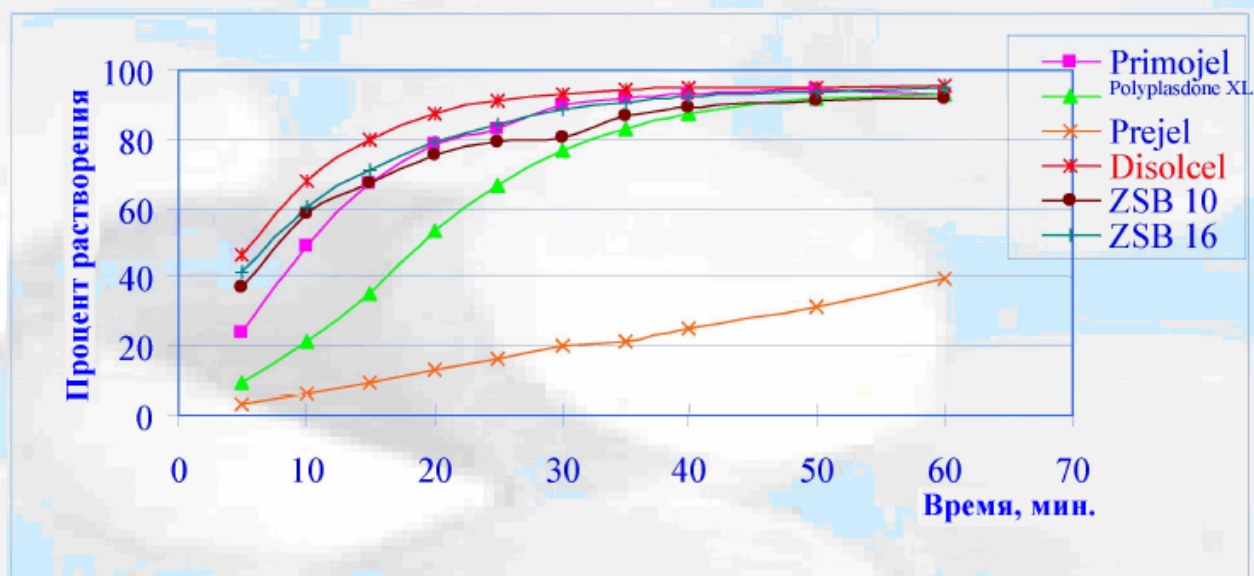
		Твердость, Кр	Распадаемость, секунды
0,25 %	Disolcel®	5,73	44
	ZSB 16	6,39	69
	ZSB 10	5,97	302
	Primojel	5,92	751



Профиль растворимости 75 мг. таблеток гидрохлортиазида. При уровне дезинтегранта 1,0%



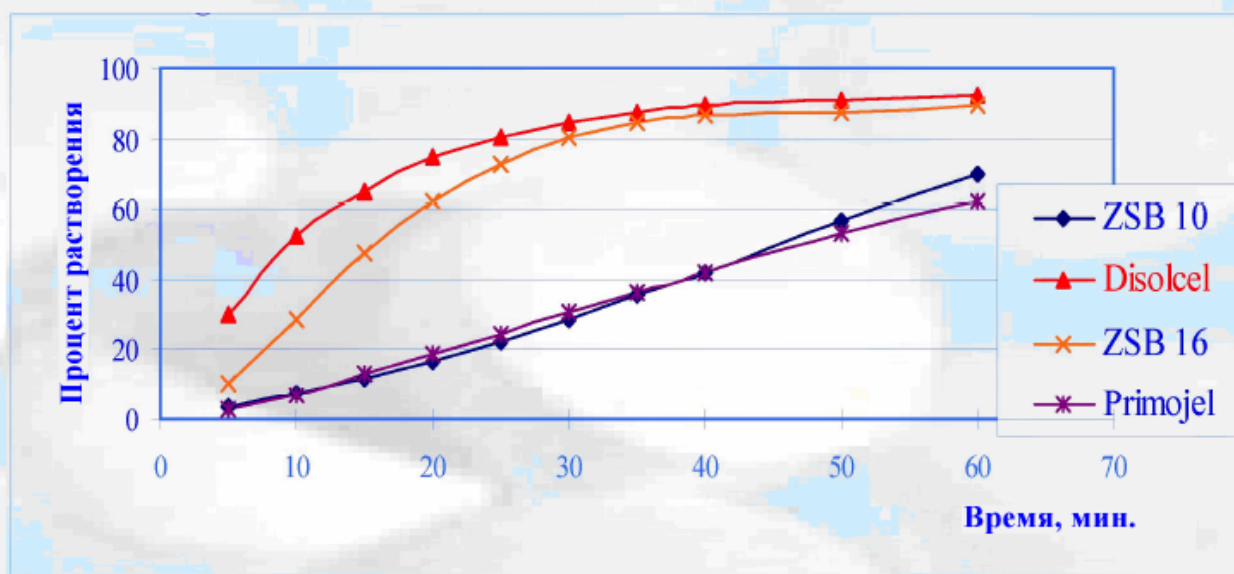
Профиль растворимости 75 мг. таблеток гидрохлортиазида. При уровне дезинтегранта 0,5%





Профиль растворимости 75 мг. таблеток гидрохлортиазида.

При уровне дезинтегранта 0,25%





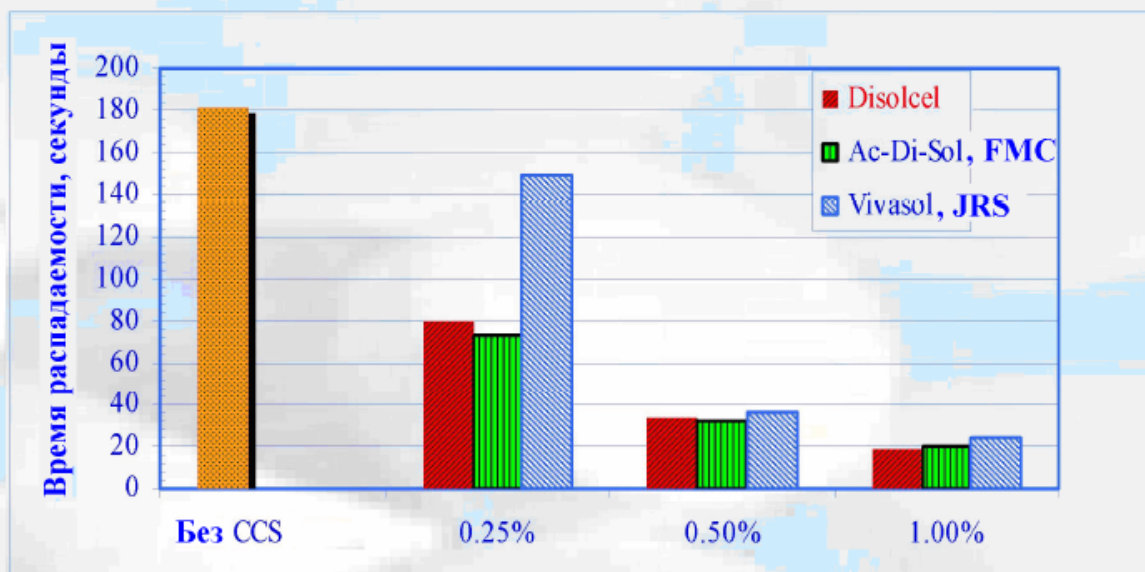
Сравнение **Disolcel®** против конкурирующих CCS продуктов на рецептурной модели лекарства

Рецептура 75 мг. таблеток гидрохлор- тиазида:

Компонент	Процент
Гидрохлортиазид	15 %
Кальций фосфорнокислый двузамещенный	41,0 – 42,0 %
Лактоза (100 МЕШ)	41,0 – 42,0 %
Кроскармеллоза натрия	0 – 2,0 %
Магния стеарат	1,0 %

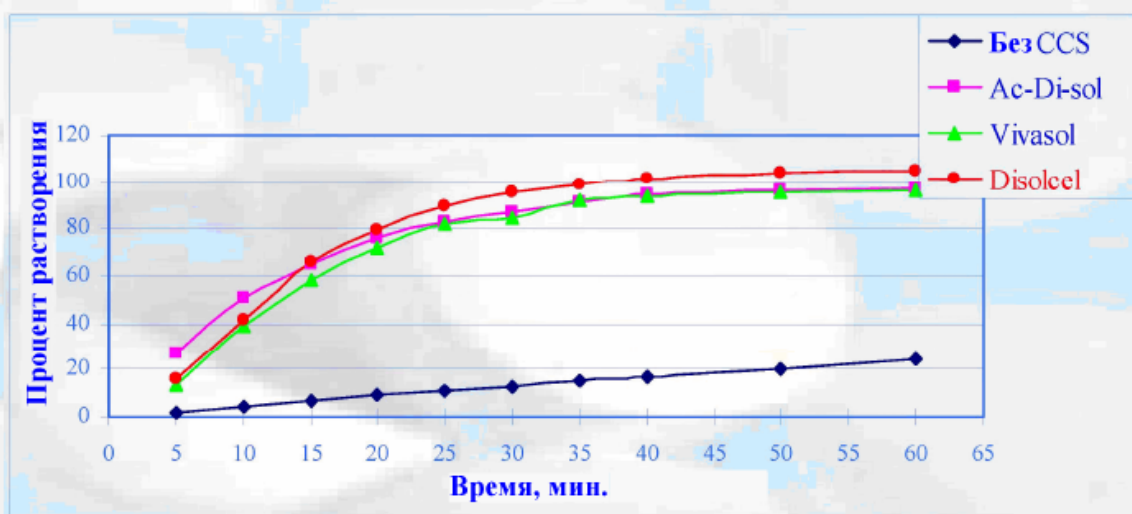


Время распадаемости 75 мг. таблеток гидрохлортиазида содержащих 0-2% кроскармеллозы натрия от разных производителей.



Профиль растворения 75 мг. таблеток гидрохлортиазида с кроскармеллозой натрия от разных производителей.

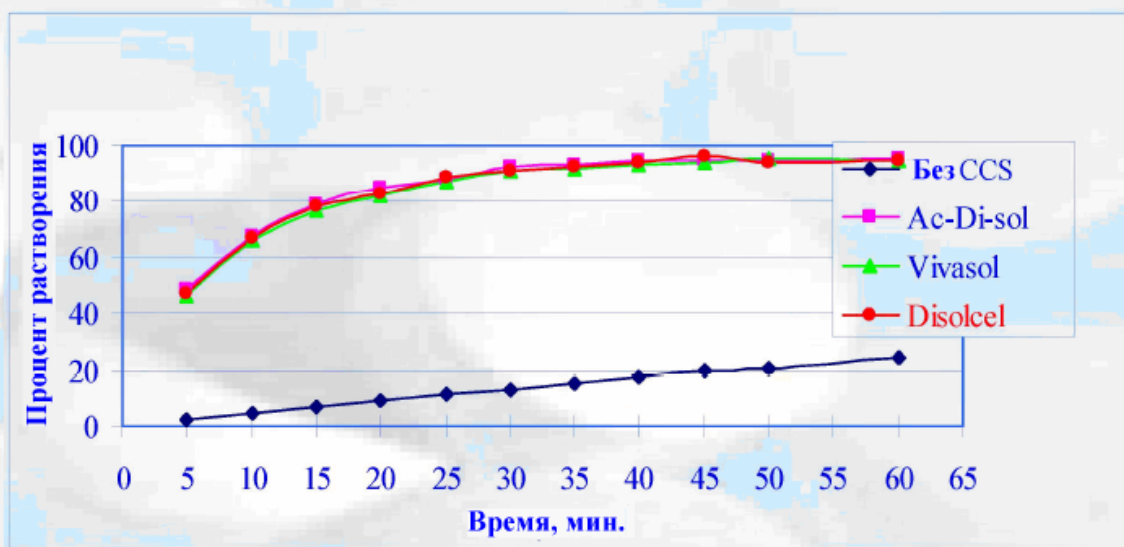
с 0,25% кроскармеллозы натрия (CCS) как дезинтегранта.





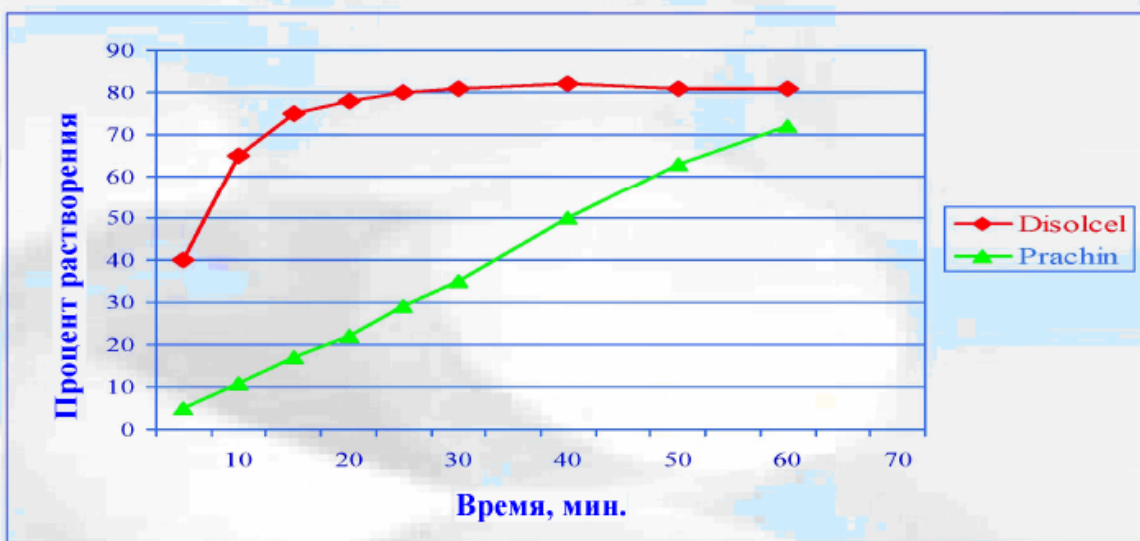
Профиль растворения 75 мг. таблеток гидрохлортиазида с кроскармеллозой натрия от разных производителей.

с 0,5% кроскармеллозы натрия (CCS) как дезинтегранта.



Профиль растворения 75 мг. таблеток гидрохлортиазида с кроскармеллозой натрия от разных производителей.

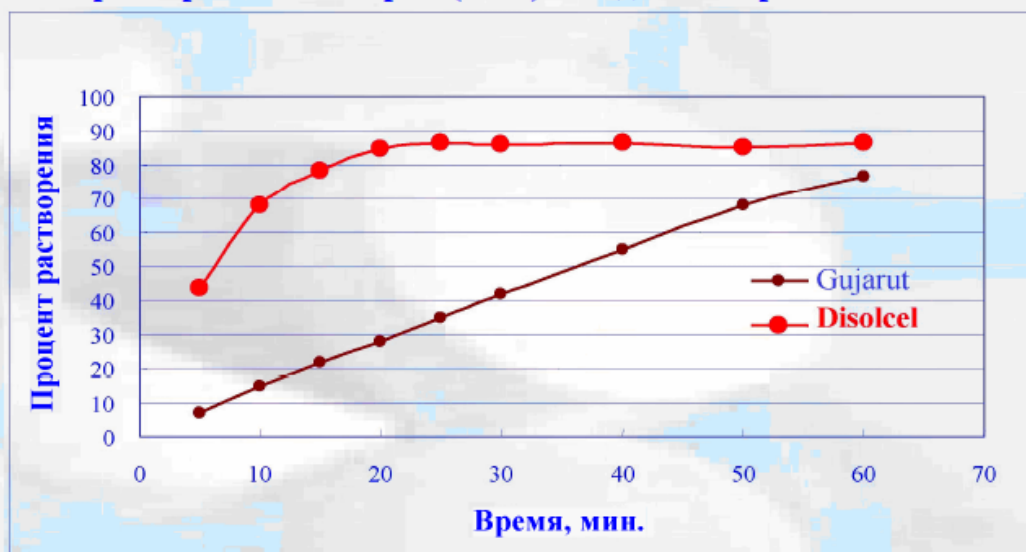
с 0,33% кроскармеллозы натрия (CCS) как дезинтегранта.





Профиль растворения 75 мг. таблеток гидрохлортиазида с кроскармеллозой натрия от разных производителей.

с 0,33% кроскармеллозы натрия (CCS) как дезинтегранта.



Итоги:

- Кроскармеллоза натрия наилучший дезинтегрант для таблеток и капсул из-за его замечательной способности набухать и абсорбировать воду.
- Кроскармеллоза натрия обеспечивает быстрые и сопоставимые характеристики распадаемости и растворения при прямом прессовании и влажной грануляции при уровнях 1-3 %
- Таблетки содержащие кроскармеллозу натрия проявляют относительно небольшие изменения в растворении при старении.
- Кроскармеллоза натрия **Disolcel®** МингТая имеет высокую репутацию качества и надежности на рынке.



В-изготовитель (Blanver)

Тип						A
Изготовитель	соответствие требованиям NF	Blanver	Blanver	Blanver	Blanver	Blanver
Торговая марка		Solutab	Solutab	Solutab	Solutab	Solutab
Серия No.		8010/91	8014/91	8395/93	9115/96	8102A/00
Идентификация A;B;C		Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
pH	5,0 – 7,0	6,24	6,23	5,56	5,74	5,52
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	10	4	10	11	13
Потери при сушке, %	< 10,0	10,4	12,4	6,0	5,0	3,3
Содержание водо растворимых веществ,%	1,0 – 10,0	4,26	1,68	6,7	6,0	7,9
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,32	0,27	0,27	0,37	0,25
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,81	0,89	0,67	0,75	0,49

N-изготовитель

Торговая марка	соответствие требованиям NF	NYMCEL-ZSX	
Серия No.		8010/91	8014/91
Идентификация A;B;C		Соотв.	Соотв.
pH	5,0 – 7,0	6,12	6,23
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	14	12
Потери при сушке, %	< 10,0	1,5	1,6
Содержание водо растворимых веществ,%	1,0 – 10,0	5,13	3,98
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,02	0,012
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,73	0,71
Размер частиц, на сите 200 МЕШ%	< 2,0 (МингТай)	5,3	8,1
на сите 200 МЕШ%	< 10,0 (МингТай)	17,3	19,3



Ф-изготовитель (FMC, USA)

Торговая марка	соответствие требованиям NF	Ac-Di-Sol	
Серия No.		T651N	T841N
Идентификация A;B;C		Соотв.	Соотв.
pH	5,0 – 7,0	6,54	6,53
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	21	20,5
Потери при сушке, %	< 10,0	1,6	4,3
Содержание водо растворимых веществ, %	1,0 – 10,0	3,2	5,6
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,06	0,083
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,76	0,75
Размер частиц, на сите 200 МЕШ%	< 2,0 (МингТай)	< 1,0	0,5
на сите 200 МЕШ%	< 10,0 (МингТай)	4	4,4

Р-изготовитель (JRS, Германия)

Торговая марка	соответствие требованиям NF	VIVASOL	
Серия No.		002/02/M	0103/59-60/30
Идентификация A;B;C		Соотв.	Соотв.
pH	5,0 – 7,0	5,59	6,15
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	10	14
Потери при сушке, %	< 10,0	4,7	5,4
Содержание водо растворимых веществ, %	1,0 – 10,0	11,2	5,34
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,258	0,197
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,80	0,86
Размер частиц, на сите 200 МЕШ%	< 2,0 (МингТай)	0,9	0
на сите 200 МЕШ%	< 10,0 (МингТай)	14,2	6,8



РР-изготовитель

Торговая марка	соответствие требованиям NF	Prachin
Серия No.		59
Идентификация А;В;С		Соотв.
рН	5,0 – 7,0	5,62
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	12
Потери при сушке, %	< 10,0	6,54
Содержание водо растворимых веществ, %	1,0 – 10,0	13,8
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,503
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,76
Размер частиц, на сите 200 МЕШ%	< 2,0 (МингТай)	2,5
на сите 200 МЕШ%	< 10,0 (МингТай)	17,7

Г-изготовитель

Торговая марка	соответствие требованиям NF	Gujarat	
Серия No.		---	---
Идентификация А;В;С		Соотв.	Соотв.
рН	5,0 – 7,0	6,26	5,99
Объем осадка, мл.	10,0 – 30,0	12	11
Потери при сушке, %	< 10,0	6,1	6,4
Содержание водо растворимых веществ, %	1,0 – 10,0	7,8	9,8
Натрия хлорид и натрия гликолят, %	< 0,50	0,196	0,112
Тяжелые металлы	< 10 ppm	Соотв.	Соотв.
Степень замещения	0,60 – 0,85	0,79	0,70
Размер частиц, на сите 200 МЕШ%	< 2,0 (МингТай)	21,4	38,4
на сите 200 МЕШ%	< 10,0 (МингТай)	40	54,6