

DURA-LAC

ТАБЛЕТИРОВАНИЕ →  
ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ →  
БЕЗВОДНАЯ ЛАКТОЗА

Техническая брошюра  
DuraLac<sup>®</sup> H



# MEGGLE Безводная Лактоза Для Прямого Прессования: DuraLac® Н

## Общая информация

Прямое прессование (ПП) для производства таблеток является лучшим выбором, поскольку оно является менее сложным, наиболее экономически эффективным по сравнению с другими способами. Производители могут смешать АФИ с наполнителями и таблетировать, что делает лекарственную форму простой в производстве [1, 2].

Для производства таблеток прямым прессованием таблеточная масса (смесь наполнителя с АФИ) должна обладать превосходной текучестью и низкой тенденцией к сегрегации частиц [3].

Лактоза является одним из наиболее часто используемых наполнителей в фарма-цветоческой промышленности. Однако, как и многие другие наполнители, лактоза может не подходить для прямого прессования без модификации из-за недостаточной текучести или/и свойств уплотнения (Рисунок 1).

## Описание продукта

DuraLac® Н получают барабанной сушкой раствора лактозы при высокой температуре. При этом образуются безводные бета лактоза и альфа лактоза в соотношении около 80% и 20% соответственно. Кристаллы безводной лактозы не содержат связанную воду [4].

После сушки лактозу дополнительно просеивают или измельчают для получения нужного распределения частиц по размерам, нужной текучести и прессуемости.

За (Bitte prüfen) счет хрупкой структуры безводных агломератов DuraLac® Н обладает хорошей прессуемостью и пригоден для прямого прессования и сухого гранулирования (вальцовый компактор, брикетирование).



**Рисунок 1:** Требования к текучести и прессуемости порошков для различных технологий таблетирования (DC – прямое прессование, WG – влажная грануляция, DG – сухая грануляция) [3].

## Нормативная информация и качество продукта

DuraLac® H – торговая марка безводной лактозы фирмы MEGGLE, соответствует Европейской (Ph.Eur.), Американской (USP-NF) и Японской (JP) Фармакопеям. Технические характеристики и нормативные документы можно скачать с [www.meggle-pharma.com](http://www.meggle-pharma.com).

Наше новое производство фармацевтической лактозы в Ле Sueur, Миннесота осуществляется по системе надлежащей производственной практики (cGMP) в соответствии с Руководством IPEC-PQG для фармацевтических вспомогательных веществ и со статьей <1078> Американской Фармакопеи.

Кроме того, MEGGLE является членом IPEC (Международный совет фармацевтических наполнителей).

MEGGLE постоянно инвестирует в расширение производства, в повышение эффективности и принимает активное участие в охране окружающей среды. Производство вспомогательных веществ, отвечающим фармацевтическим стандартам, является нашей первоочередной задачей.

## Применение

DuraLac® H был разработан для прямого прессования. Рекомендуемые области применения приведены в таблице.

- Прямое прессование рецептур с низкой дозировкой
- Сухая грануляция (вальцовый компактор, брикетирование)
- Производство капсул

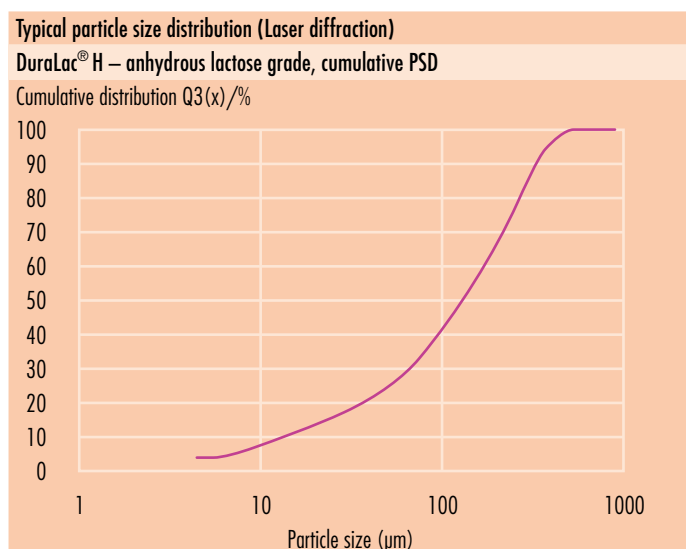
## ПРЕИМУЩЕСТВА

### DuraLac® H

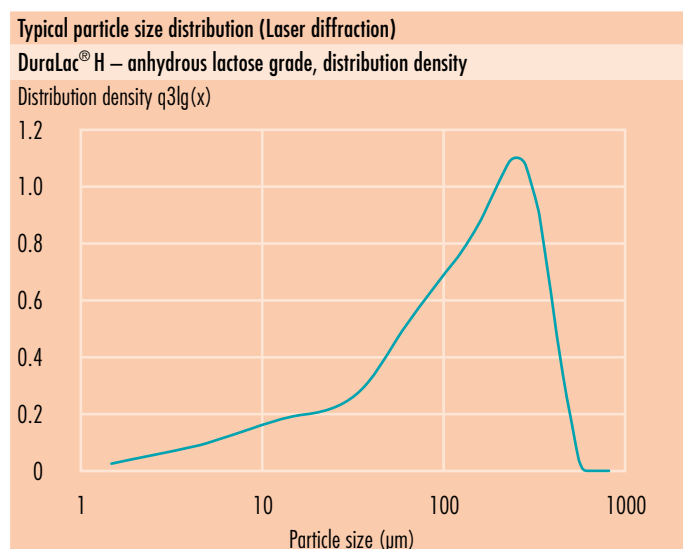
- Превосходная прессуемость
- Хорошая текучесть
- Относительно низкая гигроскопичность (адсорбция воды при относительной влажности выше 70%)
- Высокая стабильность при хранении
- Наполнитель для рецептур, требующих низкое содержание воды

## Распределение частиц по размерам (PSD)

На **рисунке 2** представлены интегральная и дифференциальная кривые распределения частиц по размерам DuraLac® H, полученные лазерной дифрактометрией.



На **рисунке 3** представлен диапазон и среднее значение размера частиц DuraLac® H. Результаты определения гранулометрического состава методом воздушно-струйного просеивания в процессе производства.



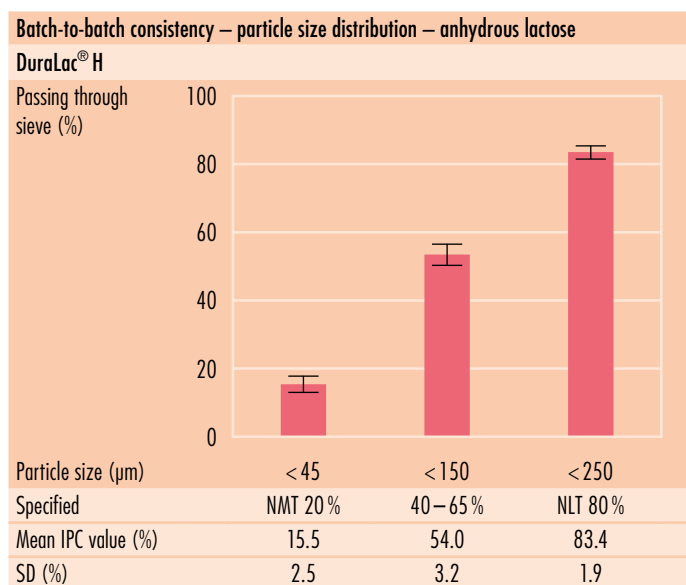
**Рисунок 2:** Интегральная и дифференциальная кривые распределения частиц по размерам DuraLac® H. Лазерный анализатор Sympatec®/Helos & Rodos.

| Ситовой анализ – безводная лактоза |             |                                |
|------------------------------------|-------------|--------------------------------|
|                                    | Тип лактозы | DuraLac® H                     |
|                                    |             | спецификация/типичные значения |
| Размер частиц                      | < 45 мкм    | <b>макс. 20 %/16 %</b>         |
| Метод:                             | < 150 мкм   | <b>40 – 65 %/54 %</b>          |
| Air jet sieving                    | < 250 мкм   | <b>мин. 80 %/83 %</b>          |

**Рисунок 3:** Спецификация (жирный шрифт) и характерные значения гранулометрического состава безводной лактозы (воздушно-струйное просеивание).

## Однородность партий

Однородность партий всех продуктов MEGGLE обусловлена многолетним опытом компании MEGGLE в производстве лактозы. Контроль в процессе производства и контроль конечной продукции гарантируют однородность партий и качество (**Рисунок 4**).

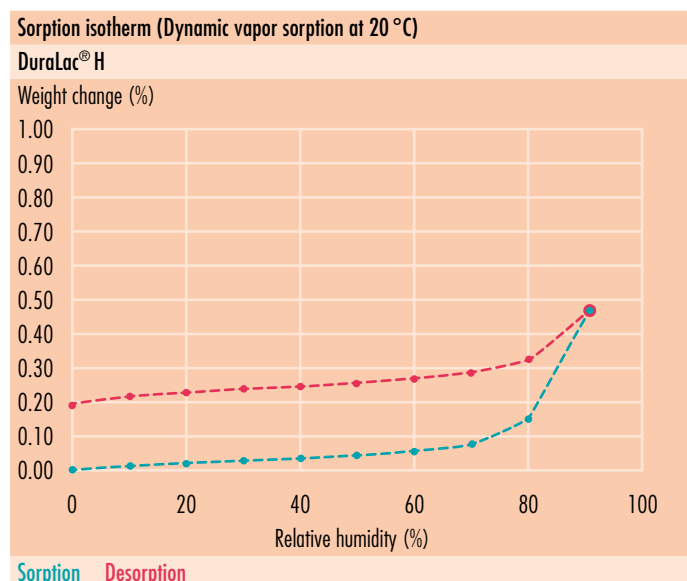


**Рисунок 4:** Гранулометрический состав DuraLac® H (методом воздушно-струйного просеивания). Результаты контроля в процессе производства (IPC) за 12 месяцев.

## Изотермы

Если для альфа лактозы моногидрата равновесная влажность при сорбции одинакова с равновесной влажностью при десорбции, то для безводной лактозы изотерма десорбции не совпадает с изотермой сорбции и наблюдается гистерезис. Гистерезис вызван переходом безводной формы лактозы в лактозу моногидрат. Это необходимо учитывать при хранении безводной лактозы в условиях высокой влажности.

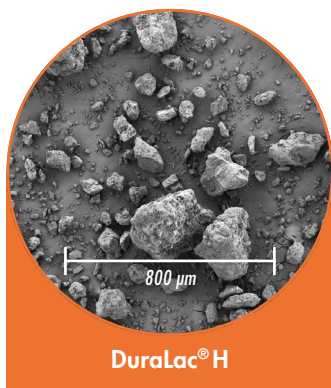
Безводная лактоза фирмы MEGGLE, DuraLac® H, не содержит кристаллизационную воду. На **рисунке 5** представлены изотермы сорбции и десорбции, полученные с помощью анализатора динамической сорбции паров воды (dynamic vapor sorption, DVS). Низкая влажность и низкая гигроскопичность делают DuraLac® H идеальным вспомогательным веществом для препаратов, чувствительных к влаге.



**Рисунок 5:** Изотермы сорбции и десорбции DuraLac® H.

## Растровый электронный микроскоп (РЭМ)

Лактоза моногидрат и безводная лактоза имеют различную морфологию. Кристаллы альфа лактозы моногидрата обычно имеют форму томагавка, частицы безводной лактозы имеют более неправильную форму, пористые и содержат небольшие кристаллы бета и альфа лактозы, в которых нет связанной воды (**Рисунок 6**). Такая форма частиц обусловлена барабанной сушкой и помолом.



**Рисунок 6:** Снимок DuraLac® H, сделанный с помощью РЭМа.

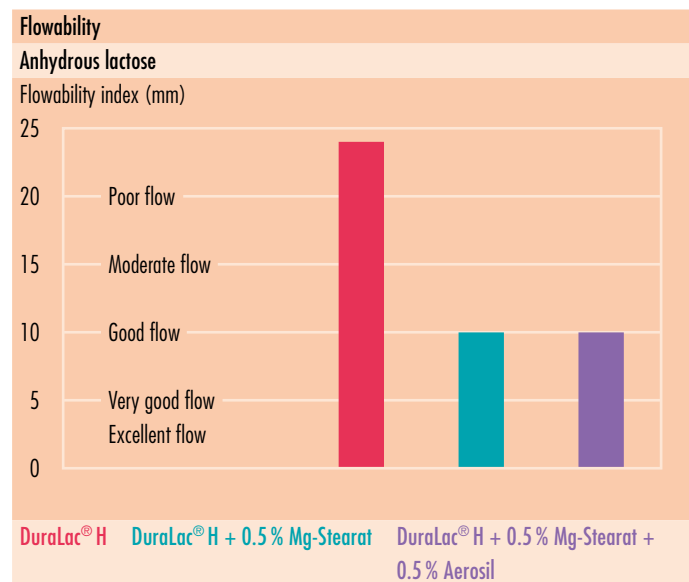
## Функциональные свойства

### Текучность

Известно, что текущность порошков зависит от размера и формы частиц. Частицы размером менее 100 мкм склонны к когезии и снижают текущность порошка, крупные частицы обладают лучшей текучностью. Большую роль играет морфология частиц. Причем, форма и структура частиц оказывают более значительное влияние на текущность, чем размер частиц (**Рисунок 7**). Из-за формы частиц безводная лактоза характеризуется умеренной текучностью, которая может быть улучшена добавлением смазывающих и/или скользящих.

Текущность порошков характеризуется числом Гауснера, индексом Карра или углом откоса.

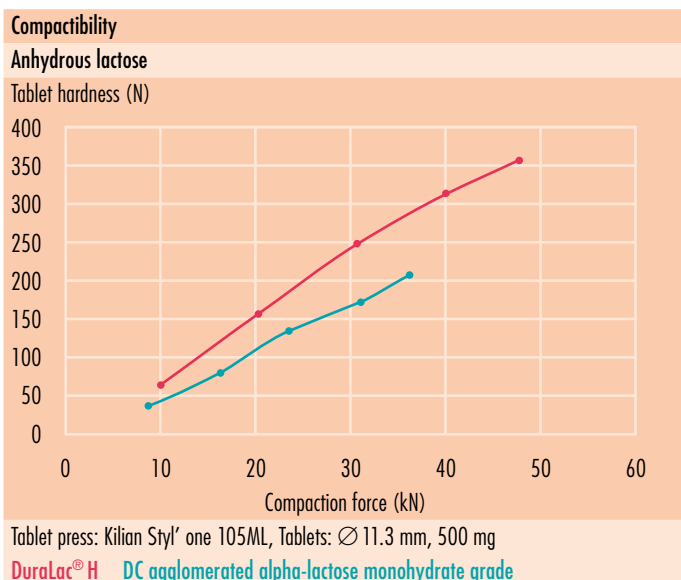
Текущность считается хорошей при числе Гауснера менее 1,25 и индексе Карра менее 20. Хорошей текучностью обладают порошки с углом откоса 31–35°; чем ниже угол откоса, тем лучше текущность. В таблице (**Рисунок 8**) представлены параметры, характеризующие текущность DuraLac® H.



**Рисунок 7:** Индекс текущести DuraLac® H (чистого, опудренного и опудренного со скользящим).

| Текущность        |                 |                          |                                |                |                  |
|-------------------|-----------------|--------------------------|--------------------------------|----------------|------------------|
| Безводная лактоза |                 |                          |                                |                |                  |
|                   | Угол откоса (°) | Насыпная плотность (г/л) | Плотность при уплотнении (г/л) | Число Гауснера | Индекс Карра (%) |
| DuraLac® H        | 42              | 670                      | 880                            | 1.31           | 23.86            |

**Рисунок 8:** Технологические параметры DuraLac® H



**Рисунок 9:** График зависимости прочности таблеток от усилия прессования DuraLac<sup>®</sup> H и агломерированной альфа лактозы моногидрата.

### Прессуемость

При прессовании частицы DuraLac<sup>®</sup> H дробятся на более мелкие, что приводит к образованию новых плоскостей и поверхностей контактов. Это обеспечивает функциональные качества, необходимые для производства таблеток методом прямого прессования и высокоскоростного наполнения капсул.

Прессуемость DuraLac<sup>®</sup> H выше по сравнению с прессуемостью агломерированной альфа лактозы моногидрата (**Рисунок 9**).

### Упаковка и срок хранения

| DuraLac <sup>®</sup> H |       |   |               |
|------------------------|-------|---|---------------|
|                        | Вес   | Материал  | Срок хранения |
| DuraLac <sup>®</sup> H | 25 кг | Картонная коробка с алюминиевым внутренним мешком | 24 месяца     |

**Рисунок 10:** Упаковка и срок хранения MEGGLE DuraLac<sup>®</sup>.

### Упаковка и срок хранения

Упаковочный материал соответствует нормативам Евросоюза (ЕС) № 1935/2004 и 21 CFR 174, 175, 176, 177 и 178. Испытания стабильности были проведены в соответствии с директивами ICH, осуществляется программа испытаний долгосрочной стабильности. На **рисунке 10** дана информация об упаковочном материале и сроке хранения продукта.

## Список литературы

- [1] Meeus, L. (2011). Direct Compression versus Granulation. *Pharmaceutical Technology*, 23(3).
- [2] Kristensen, H. G., & Schaefer, T. (1987). Granulation: A Review on Pharmaceutical Wet-Granulation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 13(4–5), 803–872.
- [3] Mîinea, L. A., Mehta, R., Kallam, M., Farina, J. A., & Deorkar, N. (2011). Evaluation and Characteristics of a New Direct Compression Performance Excipient, 35(3).
- [4] Lerk, C. F. (1993). Consolidation and Compaction of Lactose. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 19(17–18), 2359–2398.

## MEGGLE App:



MEGGLE Консультант

**MEGGLE Group Wasserburg**  
**BG Excipients & Technology**  
Megglestrasse 6–12  
83512 Wasserburg  
Germany

Phone +49 8071 73 476  
Fax +49 8071 73 320  
service.pharma@meggle.de  
www.meggle-pharma.com

*MEGGLE warrants that its products conform to MEGGLE's written specification and makes no other expressed or implied warranties or representations. For any specific usage, the determination of suitability of use or application of MEGGLE products is the sole responsibility of the user. The determination of the use, application, and compliance of this product with regard to any national, regional, or local laws and/or regulations is the sole responsibility of the user, and MEGGLE makes no representation with regards to same. Nothing herein shall be construed as a recommendation or license to use the product or any information that conflicts with any patent or intellectual property of MEGGLE or others and any such determination of use is the sole responsibility of the user. © MEGGLE*