

## ПРЯМОЙ ПУТЬ:

# ОТ ВЛАЖНОГО ГРАНУЛИРОВАНИЯ К ПРЯМОМУ ПРЕССОВАНИЮ

■ Александра Гайченко,  
ООО «Реттенмайер Рус», филиал концерна «JRS Pharma»

**В фармацевтической промышленности значительное внимание уделяется производственным расходам. Для производителей непатентованных лекарственных средств они оцениваются приблизительно в 51%. Прямое прессование (ПП) - это верный способ снизить расходы по сравнению с влажным гранулированием. Снижение расходов при ПП доходит до 30%!!! Новое поколение высокофункциональных вспомогательных веществ открывает возможности даже для наиболее проблемных АФИ.**

**П**ри переходе от влажного гранулирования к прямому прессованию разработчики рецептур обычно обеспокоены возможным влиянием на прессуемость и однородность состава.

Прогресс в технологиях таблеточного прессования и качество вспомогательных веществ за последние годы сильно ушли вперед. Так, высокофункциональные вспомогательные вещества JRS PHARMA специально разработаны для Прямого Прессования. Однородность качества этих вспомогательных веществ тщательно документируется для облегчения разработки рецептур и надежности готового продукта. Всё это вдобавок к превосходству прямого прессования и значительному снижению расходов при производстве.

### ВВЕДЕНИЕ

Снижение расходов - это требование, характерное для фармацевтической промышленности во всем мире. Поэтому компании ищут области, где возможно потенциальное сокращение расходов. В некоторых областях компаний усилия по снижению расходов дают незначительный эффект. В других областях внутри и снаружи компании до сих пор есть возможность для экономии.

Производство - это тот сегмент, где усилия по снижению расходов обещают хороший результат. При рассмотрении вопроса экономии в производстве в центре внимания окажется сопоставление «влажного гранулирования и прямого прессования».

Классический метод производства таблеток - влажное гранулирование.

В прежние времена данный метод обеспечивала удовлетворительную однородность состава, хорошую сыпучесть получаемой порошковой смеси и хорошую прочность таблеток. В те дни качество вспомогательных веществ в целом не было таким высоким, как сейчас, поэтому метод прямого прессования был связан с большим риском, и часто партии оказывались испорченными. С тех пор ситуация резко изменилась. Качество вспомогательных веществ для прямого прессования кар-

динально улучшилось, обеспечив высокую степень однородности характеристик от партии к партии - ключевое условие для повторяемых хороших результатов прессования.

Что касается оборудования, качество таблеточных прессов тоже улучшилось. Использование особых высокофункциональных вспомогательных веществ и современных таблеточных прессов дает превосходный стабильный результат.

На сегодняшний день переход от влажного гранулирования к прямому прессованию - задача многих фармацевтических компаний. Эта техническая информация поможет выделить преимущества использования технологии прямого прессования и снизить опасения касательно рисков, с которыми метод был сопряжен в прошлом.

### ПРЯМОЙ ПУТЬ - ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ

Как было сказано выше, влажное гранулирование в прошлом имело свои преимущества. Сегодня ситуация изменилась. Вспомогательные вещества и таблеточные прессы - это высокотехнологичные продукты, так что прямое прессование не несет того риска, который существовал ранее.

Существует два основных аргумента, доказывающих превосходство прямого прессования:

- прямое прессование более экономично (30% экономии)
- прямое прессование сохраняет АФИ

### ПОЧЕМУ ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ - НАИБОЛЕЕ ЭКОНОМИЧНЫЙ МЕТОД ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТОК

Доказано, что прямое прессование на 1/3 менее затратно, чем влажное гранулирование. Разница в затратах между этими методами все более возрастает, потому что энергия, которая является важным элементом расходов, постоянно дорожает по всему миру.

Другой фактор - человеческие ресурсы. Так как влажное гранулирование требует больше человеко-часов, это также увеличивает общие расходы.

Существует также разница в оборудовании. Оба метода требуют смешивающего оборудования и таблеточных прессов. Для влажного гранулирования требуется также дополнительный гранулятор с оборудованием для приготовления и подачи гранулирующей жидкости, плюс сушильное и перемалывающее или просеивающее оборудование. Таблица 1 содержит сравнение оборудования, используемого при влажном гранулировании и при прямом прессовании.

**Таблица 1: Оборудование для влажного гранулирования и прямого прессования**

Процесс производства	Влажное Гранулирование	Прямое Прессование
Весы	ДА	ДА
Сито	ДА	ДА
Блендер	ДА	ДА
Гранулятор	ДА	Не используется
Приготовление и подача увлажнителя	ДА	
Сушка	ДА	
Измельчение	ДА	
Таблеточный пресс	ДА	ДА
Упаковка	ДА	ДА

### ПОЧЕМУ КАЧЕСТВО ТАБЛЕТОК ПРИ ПРЯМОМ ПРЕССОВАНИИ БОЛЕЕ СТАБИЛЬНО

Как было сказано выше, при производстве таблеток методом влажного гранулирования используется вода для увлажнения массы и высокие температуры сушки массы, которые могут влиять на стабильность АФИ.

Для некоторых реакций разложения необходима вода. К примеру, склонные к гидролизу эфиры могут распадаться, если в процессе участвует вода, особенно при нагревании во время сушки гранулята. Прямое прессование помогает избежать использования воды благодаря добавлению сухих связующих (высушенная микрокристаллическая целлюлоза). Так как при влажной грануляции добавляется вода, существует опасность катализации водой распада. Таблица 2 дает некоторые примеры сухих связующих, наиболее подходящих для прямого прессования.

**Таблица 2: Связующие с низким содержанием влаги на основе целлюлозы производства JRS Pharma \*Силикатированная МКЦ**

Вспомогательные вещества JRS	Размер частиц	Потеря при сушке
PROSOLV® SMCC 90 LM*	110 мкм	< 3.0 %
VIVAPUR® 103	65 мкм	< 3.0 %
VIVAPUR® 112	100 мкм	< 1.5 %
EMCOCEL® XLM	100 мкм	< 1.5 %
VIVAPUR® 14	180 мкм	< 1.5 %
VIVAPUR® XLM 200	250 мкм	< 1.5 %

Некоторые АФИ чувствительны к температуре. Во влажном гранулировании гранулы необходимо высушивать. Иногда температура сушки между 50 °С и 70 °С используется в течение длительного промежутка времени. Для чувствительных АФИ это может ускорить гидролиз и сократить срок годности. Конечно, в процессе прямого прессования часть энергии, выделяемая при компактировании, превращается в тепло, и в результате таблетки выходят из таблеточного пресса со слегка повышенной температурой по сравнению с порошковой смесью. Это увеличение температуры гораздо ниже и длительность ее повышения гораздо короче, чем температуры сушки, действующие при влажном гранулировании.

В целом, прямое прессование оказывает значительно меньшее стрессовое воздействие на таблетки и АФИ.

### ПРИНЦИП ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

Что необходимо оптимизировать для хороших результатов прессования?

Для прямого прессования необходимы надежные рецептуры. Надежная рецептура – это та рецептура, в которой небольшие изменения в свойствах АФИ или вспомогательных веществ и изменения в производственном процессе не влияют на качество таблеток. Надежные рецептуры получаются путем тщательной, методичной работы над их развитием.

Среди прочего разработчику рецептур необходимо работать над следующими параметрами:

- сыпучесть
- риск расслоения
- прессуемость
- и однородность состава

Эти пункты мы разберем в следующем разделе.

### СЫПУЧЕСТЬ ПОРОШКА

Порошковые смеси для прямого прессования должны иметь отличную сыпучесть, особенно при использовании на современных высокоскоростных таблеточных прессах. Порошок должен легко и без задержек проходить через систему подачи и быстро и бесперебойно наполнять пресс-формы для получения однородных по весу и прочности таблеток.

Самое сложное для порошковых смесей – это последние 6 – 8 мм в таблеточном прессе, где вещество должно падать в пресс-форму самостоятельно, без помощи транспортировочных систем, только при помощи гравитации. Это требует от порошковой смеси максимальной насыпной плотности. Если насыпная плотность слишком низкая, необходимо добавить ингредиенты, улучшающие сыпучесть. Таблица 3 содержит некоторые из этих ингредиентов производства JRS Pharma.

Все вспомогательные вещества, разработанные для прямого прессования, обычно отличаются хорошей сыпучестью сами по себе. Есть вспомогательные вещества, которые разработаны специально только для прямого прессования. В большинстве случаев проблемы с прессованием вызывает АФИ.

**Таблица 3 : Сыпучесть порошковой смеси может быть улучшена с помощью вспомогательных веществ. В данной таблице содержатся некоторые улучшители сыпучести от JRS Pharma. Все они характеризуются идеальным сочетанием размера частиц, формы частиц и насыпной плотностью**

Вспомогательное вещество	Химическое наименование	Средний Размер Частиц (лазерная дифракция)	Насыпная плотность	Угол откоса°
EMCOMPRESS® ANHYDROUS	Дигидрофосфат Кальция (ДФК)	130 мкм	700 – 900 г/л	26 - 27
PROSOLV® HD 90	Силикатированная МКЦ(СМКЦ)	110 мкм	380 – 500 г/л	27 - 28
VIVAPUR® 302	Микрокристаллическая Целлюлоза (МКЦ)	100 мкм	350 – 500 г/л	31 - 32
EMCOCEL® HD 90	Микрокристаллическая Целлюлоза (МКЦ)	100 мкм	380 – 500 г/л	31 - 32
EMCOCEL® LP 200	Микрокристаллическая Целлюлоза (МКЦ)	190 мкм	250 – 370 г/л	32 - 33
VIVAPUR® 200	Микрокристаллическая Целлюлоза (МКЦ)	250 мкм	310 – 370 г/л	32 - 33
ARBOCEL® A 300	Порошковая Целлюлоза	250 мкм	310 – 410 г/л	31 - 32

АФИ с хорошей прессуемостью обычно имеет кристаллическую структуру и компактный размер частиц. Аморфные или игольчатые АФИ обычно плохо прессуются и для гарантии прессуемости требуется использование вспомогательных веществ. Во многих случаях менее затратно вкладывать деньги в модификацию морфологии АФИ (через изменения размера частиц/формы) для улучшения прессуемости вместо того, чтобы ежедневно иметь множество проблем в производственном процессе с немодифицированным АФИ.

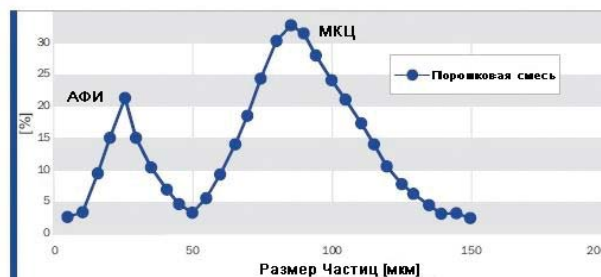
При разработке рецептуры необходимо контролировать сыпучесть смеси на всех ступенях процесса. Общие методы для оценки сыпучести порошковой смеси согласно Европейской фармакопее:

- Угол откоса
- Индекс прессуемости и соотношение Hausner
- Прохождение через воронку
- Ячейка сдвига

### РАССЛОЕНИЕ

Может случиться, что после смешивания порошковая смесь разделится на дискретные области частиц с разными размерами. Обычно, более мелкие частицы оказываются наверху, а более крупные внизу. Каковы причины расслоение?

Не всегда возможно предсказать тенденции расслоение. Однако, возможно создать условия, сводящие возможность расслоение к минимуму, но единственный способ оценить, произойдет ли расслоение – это испытания готовой порошковой смеси на производственном оборудовании. Если порошковая смесь не демонстрирует разделения во время лабораторных испытаний, это не гарантия того, что расслоение не произойдет на производственном уровне.



**График 1: Критическое распределение размера частиц. Эта порошковая смесь демонстрирует 2 пика распределения размера частиц, что делает высоким риск расслоения.**

- Расслоение может произойти, если
- Значительно различаются размеры частиц компонентов
  - Значительно различается насыпная плотность компонентов
  - Значительно различаются характеристики поверхности компонентов.

### РАЗМЕР ЧАСТИЦ

Для лучших результатов смешивания и прессования, размер частиц АФИ и связующего должен быть одинаковым. В случае с микрокристаллической целлюлозой доступно множество типов с разным размером частиц, поэтому можно легко подобрать нужный тип МКЦ для любого АФИ. В идеале распределение размера частиц связующего должно быть по кривой распределения Гаусса (см. График 2). Эта кривая имеет 2 точки перегиба, которые именуются соответственно. Когда средний размер частиц АФИ падает ниже 2 точек перегиба распределения размера частиц связующего, риск сегрегации смеси низкий.

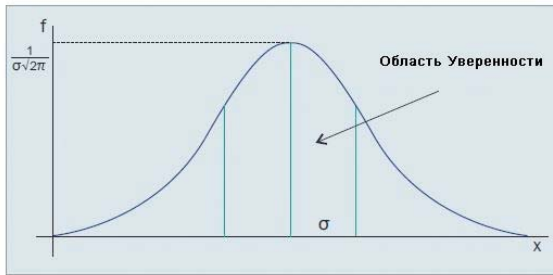


График 2: Кривая распределения Гаусса с 2 точками перегиба. Область между этими двумя точками называется областью уверенности. Для лучших результатов размер частиц АФИ должен быть в пределах области уверенности.

МКЦ 102 имеет средний размер частиц 100  $\mu\text{m}$  (микрон). Если размер частиц АФИ меньше 50  $\mu\text{m}$  или больше 150  $\mu\text{m}$ , это выводит их за область уверенности и лучше использовать другое связующее, имеющее иное распределение частиц, чем МКЦ 102. Доступно множество таких типов целлюлозы производства JRS Pharma, см. таблицу 4.

**Таблица 4: Разные размеры частиц МКЦ. Как можно увидеть, типов МКЦ гораздо больше, чем просто 101 или 102**

Тип VIVAPUR/EMCOCEL	Средний размер частиц (лазерная дифракция)
VIVAPUR <sup>®</sup> 105	25 $\mu\text{m}$
VIVAPUR <sup>®</sup> 101 / EMCOCEL <sup>®</sup> 50 M	65 $\mu\text{m}$
VIVAPUR <sup>®</sup> 102 / EMCOCEL <sup>®</sup> 90 M	100 $\mu\text{m}$
VIVAPUR <sup>®</sup> 12	180 $\mu\text{m}$
EMCOCEL <sup>®</sup> LP 200	190 $\mu\text{m}$
VIVAPUR <sup>®</sup> 200	250 $\mu\text{m}$

### НАСЫПНАЯ ПЛОТНОСТЬ

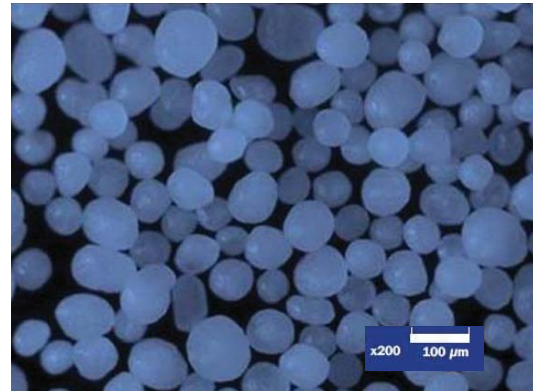
Для улучшения свойств сыпучести смеси можно использовать вспомогательные вещества с высокой насыпной плотностью. JRS предлагает множество вспомогательных веществ с разной насыпной плотностью. Лучший улучшитель сыпучести для порошковой смеси – это дигидрофосфат кальция (EMCOMPRESS<sup>®</sup>). Это вспомогательное вещество является кристаллическим и обладает высокой насыпной плотностью. Таблица 5, График 3.

**Таблица 5: Вспомогательные вещества пр-ва JRS Pharma, часто используемые как улучшители сыпучести**

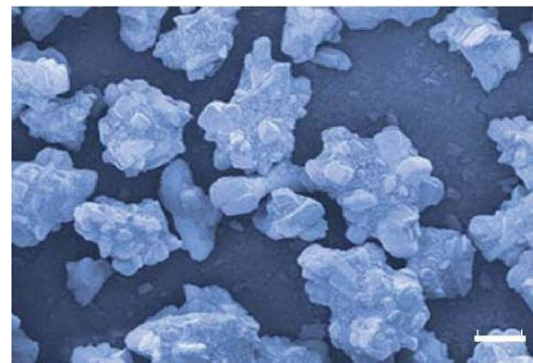
Вспомогательные вещества JRS Pharma	Насыпная плотность
EMCOMPRESS <sup>®</sup> Premium (ДФК)	700 – 900 г/л
EMDEX <sup>®</sup> Декстраты	600 – 700 г/л
EMCOCEL <sup>®</sup> HD 90 (МКЦ)	380 – 500 г/л
ARBOCEL <sup>®</sup> A 300 (ПЦ)	310 – 410 г/л

### СТРУКТУРА ПОВЕРХНОСТИ

Структура поверхности порошкового вещества может помочь повлиять на склонность вещества к сегрегации. Фотографии 1 и 2 показывают вещества, которые имеют абсолютно разную структуру поверхности. Очевидно, что вещество на фотографии 1 с его гладкой поверхностью будет больше склонно к сегрегации, чем вещество на фотографии 2 с грубой поверхностью.



Фотография 1: Вещество с гладкой поверхностью имеет большую склонность к расслоению.



Фотография 2: EMCOMPRESS<sup>®</sup> PREMIUM от JRS Pharma. Грубая поверхность порошковой смеси предотвращает расслоение.

### ПРЕССУЕМОСТЬ

Существует заблуждение, что связующие, используемые во влажной грануляции способствуют большей прочности таблеток. Обычно все наоборот. Современные связующие на основе микрокристаллической целлюлозы обеспечивают отличную прочность таблеток и короткое время дезинтеграции.

Высокая функциональность вспомогательного PROSOLV<sup>®</sup> SMCC обеспечивает даже большую прочность таблеток, чем микрокристаллическая целлюлоза (см. График 2).

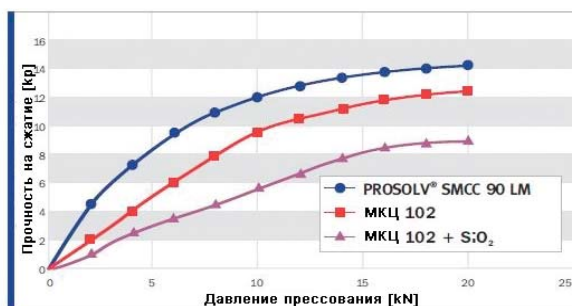


График 3: ПРОСОЛВ® SMCC по сравнению с МКЦ. Диаграмма компактирования, сравнивающая микрокристаллическую целлюлозу и ПРОСОЛВ® SMCC.

## ОДНОРОДНОСТЬ СОСТАВА

В целом, рассматривая прямое прессование, некоторые разработчики рецептур опасаются проблем с однородностью состава. Для многих АФИ рецептуры создаются по методу влажного гранулирования из-за данного опасения. Это наиболее распространено, когда АФИ присутствует в малом количестве, и влажное гранулирование используется, чтобы обеспечить хорошую однородность состава. С современными вспомогательными веществами и соответствующими техниками смешивания, однородность состава больше не проблема. Доступны новые композитные вспомогательные вещества, которые выполняют дополнительные функции, кроме связывания. К примеру, ПРОСОЛВ® EASYtab, композитное вспомогательное вещество, выполняет функции связующего, скользящего вещества, дезинтегранта и лубриканта. Так как лубрикант интегрирован в композит ПРОСОЛВ®, он не оказывает отрицательного влияния на время смешивания, как при отдельном использовании стеарата магния. Если однородность состава – это проблема, время смешивания с ПРОСОЛВ® EASYtab можно продлить до 1 часа и более для достижения хороших результатов смешивания.

**Таблица 6: Однородность веса и состава – в % стандартной девиации 3 рецептур с фолиевой кислотой. Физическая смесь – это смесь фолиевой кислоты, микрокристаллической целлюлозы, диоксида кремния, натрия крахмала гликолята и стеарил фумарат натрия. «ПРОСОЛВ® EASYtab» означает смесь ПРОСОЛВ® EASYtab и фолиевой кислоты. Скорость таблеточного пресса: 50 000 таблеток/час**

	Однородность по весу	Однородность по составу
5 % Фолиевая кислота		
Физическая смесь (Вспомогательные + АФИ)	1.3 %	4.7 %
ПРОСОЛВ® EASYtab+АФИ	0.6 %	1.2 %
1 % Фолиевая кислота		
Физическая смесь (Вспомогательные + АФИ)	1.4 %	7.9 %
ПРОСОЛВ® EASYtab+АФИ	0.9 %	1.8 %
0.4 % Фолиевая кислота		
Физическая смесь (Вспомогательные + АФИ)	1.7 %	12.3 %
ПРОСОЛВ® EASYtab+АФИ	1.2 %	2.1 %

## ПРАКТИКА ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

Прямое прессование включает следующие шаги:

- Взвешивание
- Смешивание
- Прессование

## ВЗВЕШИВАНИЕ

Процесс взвешивания для влажного гранулирования и прямого прессования один и тот же. При работе по стандарту GMP (надлежащая производственная практика), идентификация ингредиентов и их вес проверяются и перепроверяются, и конечный продукт выпускается с гарантией качества. Все ступени четко задокументированы для возможности надлежащего отслеживания. Для прямого прессования рекомендуется просеивать весь материал. В особенности это касается лубрикантов. Во время или после взвешивания вещество насыпается в контейнер и доставляется на станцию смешивания.

## ПЕРЕМЕШИВАНИЕ

В производстве таблеток используется два типа блендеров: блендеры с высоким усилием сдвига и блендеры с низким усилием сдвига. Для современных высокофункциональных вспомогательных веществ необходимо использовать блендеры с низким усилием сдвига, т.к. высокотехнологичные вспомогательные вещества обычно имеют определенную структуру, которая может быть разрушена высоким усилием сдвига.

Теоретически качество перемешивания описано уравнением Роуза.

$$M = 1 - [V/A + (1 - V/A) \cdot 0,5 e^{-At}]^2$$

*M*: Качество порошковой смеси

*A*: Константа агрегации

*V*: Константа расслоения

*t*: Время перемешивания

Это уравнение показывает, что в процессе перемешивания присутствуют 2 эффекта: эффект агрегации и эффект сегрегации. Спустя некоторое время с начала перемешивания между агрегацией и сегрегацией устанавливается равновесие. На это равновесие можно повлиять, используя соответствующие вспомогательные вещества.

## ПРЕССОВАНИЕ

Как влажное гранулирование, так и прямое прессование используют этап прессования. Благодаря многим инновациям в функциях таблеточного пресса результаты даже для проблемных рецептур на сегодняшний день гораздо выше, чем в прошлом. С течением времени улучшились не только вспомогательные вещества и таблеточные прессы, но и некоторые АФИ стали доступны в типах, подходящих для прямого прессования.

Эти АФИ немного дороже немодифицированных, но обычно они дают более хорошие результаты прессования, что обычно ведет к значительному снижению производственных расходов. Некоторые АФИ гранулируются с помощью целлюлозы, ПВП и других вспомогательных веществ.

Кристаллические АФИ лучше поддаются прессованию, чем аморфные. АФИ, демонстрирующие пластическую деформацию, обычно показывают лучшие результаты прессования, чем демонстрирующие хрупкую структуру. Практически во все порошковые смеси для прямого прессования нужно добавлять лубрикант. Необходимо определить необходимый уровень добавления лубриканта. Многие рецептуры имеют слишком много лубриканта в составе, т.к. современные таблеточные прессы не требуют такого количества лубрикантов, как раньше. Количество добавляемого лубриканта должно варьироваться в пределах 0.5 – 1.0 %, в соответствии нормативными документами. Наиболее распространенный лубрикант – это стеарат магния. К сожалению, стеарат магния несовместим со многими АФИ. Ионы магния электрофильны, и в результате вступают в реакции с группами свободных электронов многих АФИ. Более инертный лубрикант – это стеарил фумарат натрия, который практически не вступает в реакции с АФИ. Стеарил фумарат натрия производится JRS под маркой PRUV®, который стал первым продуктом такого рода на рынке. Для прямого прессования необходимы надежные рецептуры. Если рецептура надежная, небольшие изменения качества сырья не должны повлиять на конечный результат.

### ПРОЕКТИРУЕМ КАЧЕСТВО (QBD)

JRS Pharma производит вспомогательные вещества с высокой однородностью качества функциональных характеристик от партии к партии. Это ключевое требование для хороших и повторяемых результатов в прямом прессовании. Характеристики вспомогательных веществ, которые могут повлиять на надежность рецептуры, систематически контролируются JRS Pharma во время производства. JRS Pharma предоставляет для своих клиентов статистические оценки всех важных параметров каждого продукта. К примеру для параметра “потеря при сушке” VIVAPUR® оценены статистические данные последних 100 партий. Тем самым мы демонстрируем однородность качества наших продуктов от партии к партии. И это помогает разработчику рецептур создать область разработки, в пределах которой можно успешно составлять рецептуру.

# JRS PHARMA

## семейство

## вспомогательных

### Все что Вам нужно

- Высококачественные вспомогательные
- высоко - функциональные

а также дополнительные преимущества - цена и удовлетворенность наших клиентов

### 3 центра технологической поддержки

#### JRS PHARMA Ассортимент:

##### Вспомогательные

Семейство высокофункциональных вспомогательных веществ

Новое поколение современных вспомогательных веществ: Универсальные композиционные вспомогательные вещества: Связующие/наполнители, Скользящие, Дисинтегранты, Лубрикант

#### PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая целлюлоза, коллоидный диоксид кремния, гликолят натрия крахмала, стеарил фумарат натрия

ODT матрица из вспомогательных веществ - не требует лицензирования и регистрации

#### PROSOLV® ODT

Микрокристаллическая целлюлоза, коллоидный диоксид кремния, маннитол, фруктоза, кросповидон

Высокофункциональное вспомогательное

#### PROSOLV® SMCC

Силикатированная микрокристаллическая целлюлоза

##### Связующие

#### VIVAPUR®

Микрокристаллическая целлюлоза

#### EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный Двухосновный фосфат кальция дигидрат

#### ANHYDROUS EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный Двухосновный фосфат кальция безводный

#### EMDEX®

Декстраты

##### Супердисинтегранты

#### VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Гликолят натрия крахмал, натрий карбоксиметилкрахмал

#### VIVASOL®

Кроскармеллоза натрия

##### Лубриканты

#### PRUV®

Стеарил фумарат натрия

#### LUBRITAB®

Гидрогенизированное растительное масло

##### Функциональные наполнители

#### ARBOCEL®

Порошковая целлюлоза

##### Загуститель + стабилизатор

#### VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая целлюлоза и КМЦ

##### Носители

#### VIVAPUR® MCC SPHERES

Пеллеты из микрокристаллической целлюлозы

#### NON-PAREIL SEEDS

Сахарные сферы

##### Покртия

#### VIVA COAT®

Готовая система пленочного покрытия

#### VIVA PHARM® HPMC

Гипромеллоза

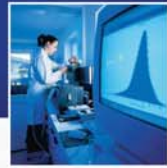
##### Технология

Совместная разработка активных веществ

#### PROSOLV TECHNOLOGY

Совместная разработка активных веществ

Контрактные исследования  
Контрактное производство биотехнологических веществ



СОБСТВЕННЫЙ ФИЛИАЛ JRS PHARMA - КОМПАНИЯ "РЕТЕНМАЙЕР РУС" - НАЧИНАЕТ РАБОТУ ПО ВСЕЙ ЛИНЕЙКЕ ПРОДУКТОВ

ООО РЕТЕНМАЙЕР РУС  Природные волокна

115280, ул. Ленинская Слобода, д. 19, стр. 1, Москва, Россия

контакты  
Телефон: +7(495) 276-06-40  
Anton.Morozov@rettenmaier.ru  
www.retttenmaier.ru  
www.jrspharma.com