

# ВЫБОР ЛАКТОЗЫ для СУХОГО ПОРОШКОВОГО ИНГАЛЯТОРА



■ **Харри Дж.В. Питерс,**  
специалист по применению ингаляционной лактозы,  
**DFE Pharma, Клеверштрассе 187, 47574 Гош, Германия**



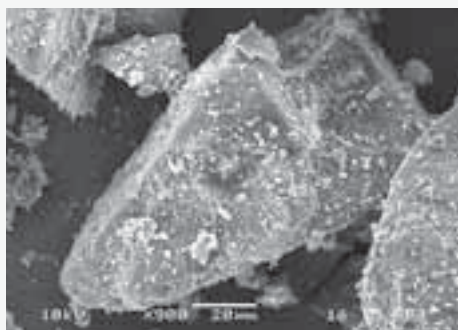
## ВВЕДЕНИЕ

**Лактоза** – популярное вспомогательное вещество, которое входит в состав препаратов, применяемых в сухих порошковых ингаляторах. Применение лактозы для этой цели хорошо изучено и описано. В основном используется альфа-лактоза моногидрат, хотя есть препараты и с безводной бета-лактозой. Лактоза улучшает заполнение, дозирование и подачу лекарства из ингалятора. По фармацевтической лактозе органы здравоохранения требуют дополнительного тестирования и контроля, а по некоторым показателям ужесточают нормативы. Поэтому для такого применения были специально разработаны и используются сорта ингаляционной лактозы.

Часто производителям лактозы задают вопрос, какой сорт ингаляционной лактозы нужно использовать. Нет одного сорта лактозы, который бы подходил для всех случаев. Нужно понимать, какие функции должна выполнять лактоза. Будет ли она использоваться для заполнения ингалятора, для смешивания порошка, для дозирования, для доставки лекарства, или для комбинации этих целей? В данной статье описываются некоторые из этих параметров, которые определяют оптимальный сорт лактозы для сухого порошкового ингалятора.

## ОБРАБОТКА ЛЕКАРСТВА

Большинство ингаляционных препаратов содержат высоко активное вещество. Чтобы проникать в легкие, аэродинамический размер частиц активного вещества должен быть меньше 10 микрон. Для достижения такого малого аэродинамического размера частиц активное вещество обрабатывают путем высушивания распылением, кристаллизации или микронизации. Кристаллизованные и микронизированные частицы часто формируют слипающийся порошок, который плохо дозируется. Смешивание с лактозой позволяет разрушить агломераты активного вещества и улучшить его использование.



На фото 1 представлен распад агломератов Флутиказона Пропионата на лактозе

Такой функцией обладают почти все сорта ингаляционной лактозы. Критерием для выполнения этой функции является достаточная площадь поверхности лактозы, чтобы связать частицы активного вещества и не дать им образовать агломераты. При этом, однако, следует учитывать максимальное количество порошка, которое человек может вдохнуть.

## ИНГАЛЯТОРЫ

Были разработаны и продаются несколько типов сухих порошковых ингаляторов с носителями вещества. Все такие устройства можно разделить на 3 группы: капсульные, блистерные и резервуарные. Наиболее важными параметрами для выбора оптимального сорта лактозы являются способ заполнения ингалятора, способ дозирования и способ подачи препарата. После выбора устройства становится ясно, какой должна быть система его заполнения, и какой сорт лактозы нужен для заполнения и опорожнения устройства.

Одной из проблем для разработчиков рецептур является заполнение устройства так, чтобы обеспечить однородность дозирования содержимого. Сегодня системы заполнения могут фасовать небольшие объемы (примерно 10 мг) в масштабе коммерческого производства. Однако для некоторых активных веществ доза может быть меньше 1 мг. Это значит, что нужно увеличить массу порошка-носителя. Часто встречаются рецептуры с содержанием лактозы более 95%. Из-за высокого содержания лактозы на характеристики смеси (текучесть, слипаемость) сильно влияют соответствующие характеристики лактозы. Способ заполнения зависит от типа выбранного устройства.

## Резервуарные устройства

Резервуарные устройства часто заполняют хорошо текучим носителем. Причиной этого является то, что дозирование препарата осуществляется самим устройством. Для обеспечения высокой однородности дозирования система дозирования требует хорошей текучести и постоянной плотности порошка. В этом типе устройств рекомендуется использовать хорошо текучие сорта лактозы с постоянной плотностью. Хорошая текучесть лактозы достигается в основном путем просеивания, средний размер частиц часто превышает 60 микрон.

## Блистерные устройства

Блистеры можно заполнять разными способами, но при всех способах порошок должен находиться в ячейке до ее закрытия алюминиевой фольгой. Поэтому порошок не должен «пылить» и должен быть слабо слипающимся. Слипаяемость лактозы можно увеличить путем ее помола или путем добавления в рецептуру сортов лактозы тонкого помола.

## Капсульные устройства

В отличие от заполнения трамбовкой или других методов заполнения объема, например, по типу «встряхивания перечницы», для которых требуется хорошо текучий порошок, системы фасовки в капсулы, например, барабанные или поршневые системы, требуют более слипаемых, измельченных сортов лактозы. Просеянные сорта лактозы удовлетворяют этим критериям.

## ПОДАЧА ПРЕПАРАТА

В разных источниках указывается, что для некоторых устройств важную роль в подаче препарата играет количество мелких частиц лактозы. Например, при разработке препарата-джереника с использованием другого устройства бывает трудно обеспечить подачу необходимого количества лекарства при той же установленной дозировке. В таких случаях разработчик рецептуры может изменять только ограниченное количество параметров – дизайн устройства и сорт лактозы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Выбор оптимального сорта ингаляционной лактозы основывается в основном на типе устройства, способе его заполнения, концентрации и дозировании активного вещества и требуемой подаче препарата. Поэтому для каждой рецептуры нужно подбирать сорт лактозы, удовлетворяющий определенным требованиям каждого из вышеуказанных параметров. Хотя выбор часто осуществляется методом проб и ошибок, обсуждение проблемы с производителем часто может ускорить этот процесс.**



Фармацевтическая Производственная Компания  
**ФАРМВИЛАР**  
ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»  
117216, Москва, ул.Грина, 7 (ВИЛАР)  
Тел./факс: (495) 712-10-81;  
712-05-81; 712-10-72; 388-57-18