

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОРОДИСПЕРСНЫХ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

*Бархдауи Редуан, Крикливая И.А.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** Большое количество людей в Украине имеет патологии органов дыхания. В структуре общих заболеваний детей они занимают одно из первых мест (60-73 %) и имеют тенденцию к росту [1]. Неблагоприятная экологическая ситуация и социальная незащищенность некоторых групп населения является причиной подавления иммунной системы, что приводит к таким заболеваниям, как воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекреция бронхиальных желез, образование вязкой мокроты, нарушение бронхиальной проходимости и бронхоспазм. При этом ухудшается мукоциллиарный транспорт, блокируются респираторные ходы в связи с этим требуется эффективная и своевременная фармакологическая коррекция, которая обеспечивается применением лекарственных препаратов муколитического действия. Особенности респираторных заболеваний обуславливают требования, к ускоренному терапевтическому действию средств, используемых с целью предупреждения опасных осложнений, вызываемых накоплением мокроты [1].

Одним из путей достижения быстрого фармакотерапевтического эффекта является применение ородисперсных лекарственных форм, которые выгодно отличаются от классических. Так, их могут применять не только пациенты, которые испытывают сложности при глотании, но и пациенты, ведущие активный образ жизни, например, находящиеся в дороге и не имеющие непосредственного доступа к воде [2].

Ородисперсные быстрорастворимые таблетки удобны для людей пожилого возраста и пациентов, прикованных к постели, в связи с тем, что многие пожилые люди сталкиваются с трудностями при пероральном приеме препаратов из-за тремора рук и дисфагии. Проблемы с глотанием распространены также и среди детей из-за их неразвитой нервно-мышечной системы рта и горла. К другим группам пациентов, испытывающих трудности с традиционным пероральным приемом лекарственных препаратов, можно отнести больных с психическими расстройствами, обездвиженных больных, неконтактных больных, больных, которым нельзя принимать большое количество жидкости, больных, страдающих тошнотой и рвотой. Фармакологические исследования показали, что биологическая доступность ородисперсных таблеток усиливается благодаря всасыванию лекарства в ротовой полости и всасыванию слюны, содержащей препарат, до попадания в желудок. Помимо прочего, количество препарата, подверженного пресистемному метаболизму, или эффекту первичного прохождения (уменьшению количества препарата в крови в результате пресистемного метаболизма – инактивации в печени до попадания в системный кровоток), сокращается по сравнению со стандартной таблеткой [2].

Правомерно предположить, что разработка и внедрение препаратов муколитического действия в форме ородисперсных таблеток, которые способны влиять на ключевые звенья патогенеза заболеваний органов дыхания, является перспективным направлением розширения ассортимента отечественных лекарств.

**Цель исследования.** Разработка оптимальной технологии ородисперсных таблеток для лечения кашля с сухими экстрактами фиалки трехцветной, подорожника большого, плюща обыкновенного

**Методы исследования.** С целью определения оптимальных технологических параметров активных фармацевтических ингредиентов, их смесей со вспомогательными веществами и готовых таблеток нами были проведены следующие фармако-технологические исследования: насыпная плотность, текучесть, прессуемость, сила выталкивания из матрицы, содержание влаги, влагопоглощения, угол естественного откоса

**Основные результаты.** При выборе вспомогательных веществ руководствовались тем, что они должны корректировать специфический вкус экстрактов и растворяться без остатка. В качестве корригентов использовали сахара и полиолы - Pearlitol® 100 SD, Compri-Zucker® G, Xylisorb® 200 DC, обладающие сладким вкусом. По результатам изучения технологических показателей вспомогательных ингредиентов рассчитана величина индекса Hausner и прессуемость, которые приведены в таблице 1.

Таблица 1

Величины индекса Hausner и оценка прессуемости

Наименование вспомогательного вещества	Индекс Hausner	Оценка прессуемости
Xylisorb® 200 DC	1,05±0,02	отличная
Perlitol® 100 SD	1,19±0,03	средняя
Compri-Zucker® G	1,29±0,02	средняя

Таким образом, в качестве основного корригента нами был выбран Xylisorb® 200 DC, который обеспечивал наилучшие органолептические свойства таблеток и не влияет на уровень инсулина.

Для использования метода прямого прессования для получения ородисперсных таблеток, изученные свойства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) требуют использования вспомогательных веществ, которые бы обеспечили как высокую прессуемость, механическую прочность и оптимальное время дезинтеграции таблеток в ротовой полости.

Так же нами было принято решение ввести в состав F-MELT, который решает задачи по достижению оптимальной твердости таблеток, быстрому времени дезинтеграции в ротовой полости. F-MELT® идеально подходит для метода прямого прессования [3]. Путем смешивания с АФИ и лубрикантом F-MELT® позволяет легко таблетировать рецептуры для изготовления ородисперсных таблеток [3]. Характеристики полученных таблеток должны соответствовать нормативным требованиям, предъявляемым к ородисперсным

таблеткам: время дезинтеграции – менее 30 с, хороший вкус и твердость таблеток – 40-50 Н. Для сопоставления зависимости времени дезинтеграции в полости рта с твердостью таблетки были созданы рецептуры с использованием сухих экстрактов фиалки трехцветной, подорожника большого и плюща обыкновенного и F-MELT® тип М. От 10 до 30 % АФИ были спрессованы с 88% до 68 % F-MELT®, Xylisorb® 200 DC 1% и 1 % магния стеарата в качестве лубриканта. На таблеточной машине были получены таблетки массой 200 мг и диаметром 8 мм. Результаты приведены на рисунке 1.

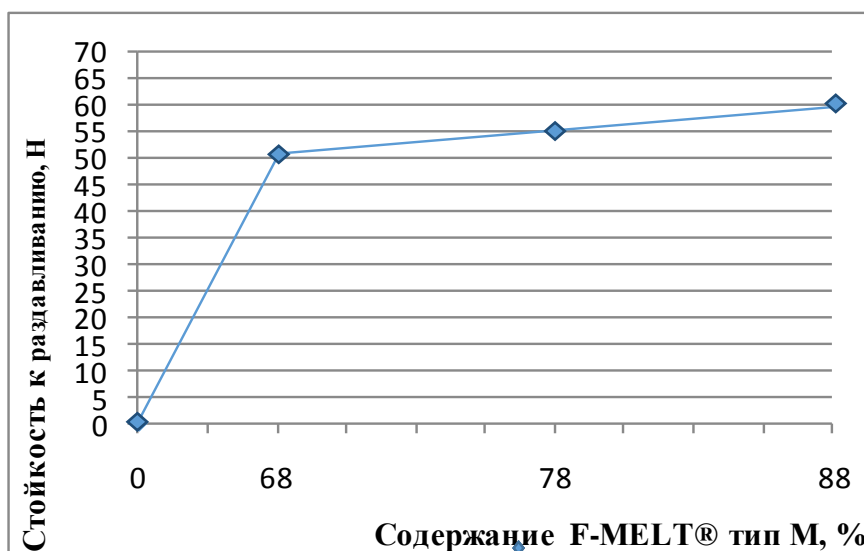


Рис. 1. Зависимость стойкости ородисперсных таблеток для лечения кашля от количества F-MELT® тип М в таблеточной массе

Данные рисунка 1 свидетельствуют, что рациональным количеством F-MELT® тип М в составе таблеточной массы – 68 %, стойкость к раздавливанию составляет – 50 Н, а истираемость таблеток – 0,9 %.

**Выводы.** 1. Проведено теоретическое обоснование возможности получения ородисперсных таблеток с сухими экстрактами фиалки трехцветной, подорожника большого, плюща обыкновенного с использованием современных вспомогательных веществ высокой функциональности.

2. Установлено, что использование F-MELT типа М, Xylisorb® 200 DC и кальция стеарата, позволяет быстро и легко создавать однородную смесь с активными фармацевтическими ингредиентами и непосредственно получать высококачественные ородисперсные таблетки методом прямого прессования.

#### Список литературы

1. Арабська, Л. П. Лікування кашлю при захворюваннях органів дихання в дітей / Л. П. Арабська, С. І. Толкач, О. А. Смірнова // Здоров'я України. – 2007. – Жовтень. – С. 50–51.

2. Мустафин, Р. И. Диспергируемые в ротовой полости лекарственные формы (обзор) / Р. И. Мустафин, В. Р. Гарипова, Ф. Селмин, Ф. Цилузро // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2015. – № 4(13). – С. 34–38.

3. F – MELT– система вспомогательных веществ для производства таблеток, диспергируемых в ротовой полости (ОДТ) // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – № 6 (53). – С. 68–69.