Розробка технології колагенових пластин

Вакуліч О. В., Запорожська С. М.
Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
vakulich.olya@yandex.ua

Вступ: Технологія ліків як прикладна наука і специфічний розділ природознавства та народного господарства в період свого розвитку базувалася на досягненнях хімічних, біологічних, фармацевтичних та загальноосвітніх наук, а її розвиток і подальше вдосконалення прямо залежали від розвитку цих наукових напрямків[2].

Відомо, що великий вплив на якість препарату, його терапевтичну активність і хороші споживчі характеристики впливає також технологія виробництва [1, 4].

Технологічний процес виробництва повинен складатися з раціональної спланованої системи взаємозв'язаних процесів, кожна технологічна операція в якій має бути обгрунтована [3].

Матеріали та методи: Система гелю була приготована шляхом диспергування колагену у воді очищеної при кімнатній температурі і з подальшим нагрівом до 40ºС при постійному перемішуванні. Процес диспергування цього основоутворювача відбувався впродовж 3 годин. При цьому отримували однорідний прозорий розчин.

Результати та їх обговорення. Введення біологічно активних речовин проводили в готову основу: алантоїн, димексид, гліцерин, натрію бензоат і ніпагін додавали безпосередньо до виготовленої основи при постійному перемішуванні. Технологічний процес отримання розчину складається з:

- ✓ стадії допоміжних робіт;
- ✓ стадії основного технологічного процесу;
- ✓ стадії упаковки, маркування і відгрузки на склад готової продукції.

Технологічний процес виробництва пластин проводиться з дотриманням необхідних санітарних правил і вимог. Схема технологічного процесу, відповідає умовам, приведена на рис 1.

Підготовка виробництва (на схемі не показана). Складається з підготовки приміщень, обладнання, персоналу, сировини і матеріалів, перевірки необхідної документації.

Виробництво основи

Сировину для виробництва пластин (колаген, алантоїн, димексид, натрію бензоат, ніпагін і вода очищена) після проходження вхідного контролю доставляють на ділянку за допомогою транспортних візків. Відважену сировину передають за допомогою транспортних візків на стадії 1-3.

Стадія 1. Відважування всіх необхідних компонентів для приготування основи. На вагах окремо відважують необхідну кількість кожного інгредієнта.

Візуально перевіряли фізичні властивості компонентів рецептури основоутворювача.

Стадія 2. Диспергування колагену у воді. На терезах відважують необхідну кількість порошку колагену і завантажують в реактор з рамною мішалкою і заливають його необхідною кількістю води очищеної. Перемішують при малих обертах (не більше 70 об/хв), залишали в спокої на 3-4 години до повного диспергування. Гель підігрівали на водяній бані до температури 40°С і перемішували до повної однорідності гелю. Отримували однорідний прозорий гель з помірною клейкістю.

Стадія 3. Введення діючих речовин до складу колагенової основи.

У реактор з попередньо приготовленою колагеновою системою вводять послідовно необхідну кількість алантоїну, димексиду, гліцерину, розчини натрію бензоату потім ніпагіну та води очищеної. Включають рамну мішалку і перемішують протягом 15 хвилин до отримання однорідної маси.

Стадія 4. Гомогенізація гелю в реакторі.

Гомогенізацію проводять в реакторі з рамною мішалкою протягом 20 хвилин з одночасним вакуумуванням для уникнення процесу аерації в гелі.

Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних зон реактора і проводять аналіз проміжного продукту – готової основи - однорідна маса злегка коричневого кольору із запахом, властивим композиції активних речовин.

Стадія 5. Розлив гелю та формування пластин.

Отриманий гель перекачують у бункер наповнювального автомата, за допомогою якого гель розливають у кювети з гідрофобною поверхнею виливають приготований розчин колагену з введеними лікарськими речовинами (товщина шару 5-7 мм) і залишають для висушування. Сушку проводять при температурі 25-30°С (до утворення пластин із залишковою вологістю 10-15%). Сухі пластини знімають з поверхні кювет, розрізають, упаковують в поліетиленові пакети.

Контролюють точність дозування, продуктивність автомата і достовірність фасування поліетиленових пакетів (номер серії, термін придатності).

Стадія 6. Фасування пластин в пакети. Отримані колагенові пластини знімають з поверхні кювет, за допомогою спеціальної машини розрізають на однакові за товщиною та формою пластини. Готову лікарську форму упаковують в поліетиленові пакети. (номер серії, термін придатності).

Контролюють режим, якість пакетів, правильність маркування (номер серії, термін придатності), кількість пластин у пакуванні.

Стадія 7. Упаковка пакетів в пачки. Поліетиленові пакети з колагеновими пластинами та з інструкцією про застосування упаковують в пачки. Контролюють комплектність пакування (пакет з пластинами, інструкція), правильність маркування заводського пакування до друку (номер серії, термін придатності).

Стадія 8. Упаковка пачок в коробки.

На пакувальному столі вручну проводять пакування пачок в коробки.

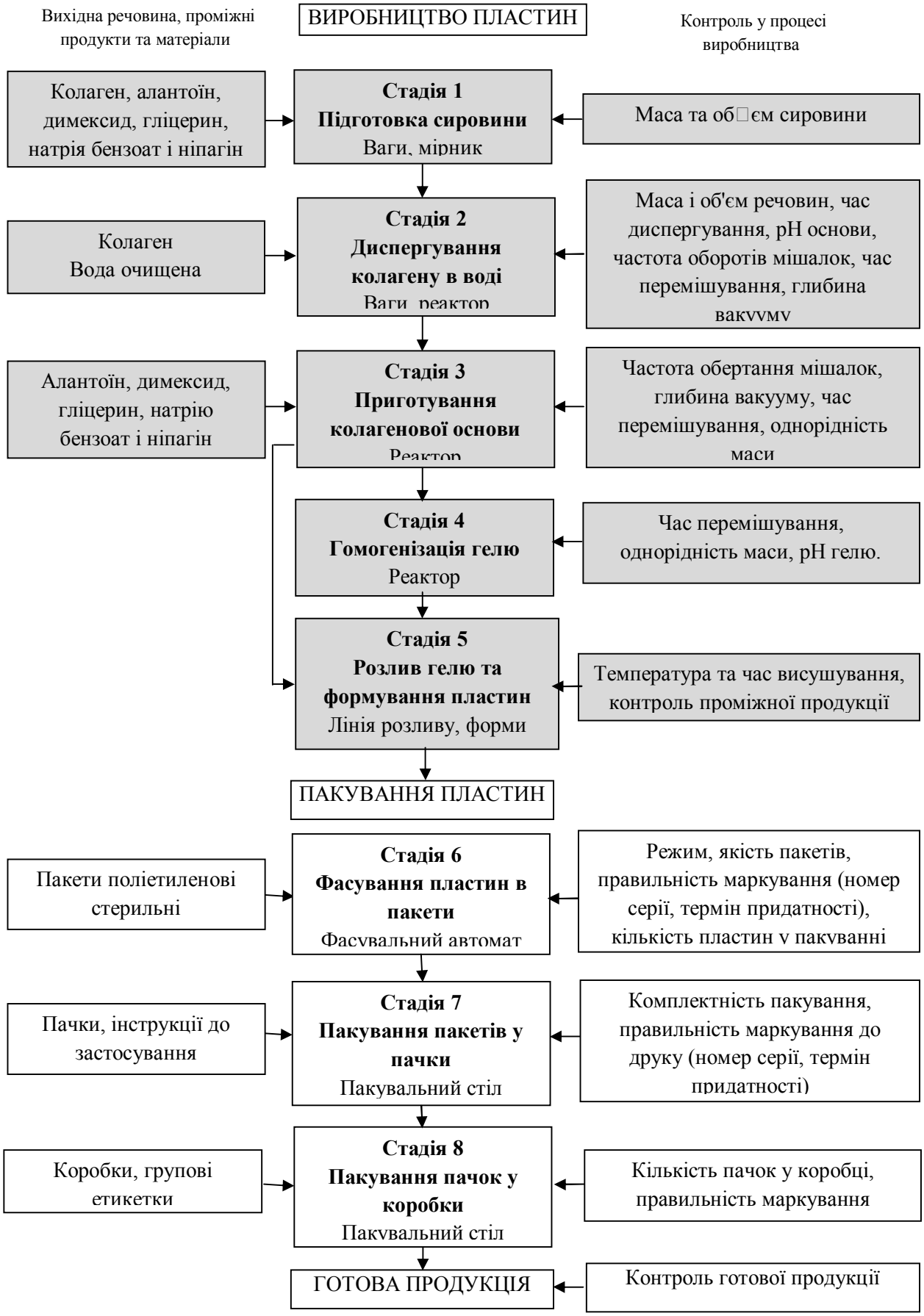

Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу виробництва колагенових пластин

В ході даної роботи була теоретично обгрунтована і експериментально підтверджена загальна методологія розробки колагенового гелю. Провели ряд комплексних методів досліджень, а саме:

- Фізичного методу, який ґрунтується на спостереженні різних фізичних властивостей досліджуваних речовини.
- Фізико-хімічного методу, який заснований на вимірюванні певних фізичних властивостей речовин у процесі хімічної реакції.
- Біологічного методу , який проводили на окремих штамах мікроорганізмів та ін.
- Метод, який грунтується на дослідженнях сенсорних характеристик основ.

В результаті проведених комплексних методів досліджень був розроблений оптимальний склад колагенових пластин репаративної дії.

Розроблено технологію виробництва колагенових пластин репаративної дії та представлена блок-схема технологічного процесу виробництва колагенових пластин.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 538 с.
2. Серия докладов ВОЗ № 823, 1992; Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк та ін.; за ред. І.М. Перцева. – Вінниця, 2007.
3. Технологія та застосування стоматологічних лікарських плівок «Віруплен»: Метод. рек. /Л. Л. Давтян, О. Я. Коритнюк, Р. С. Коритнюк та ін. – К.: СПД «Горпиненко», 2003. – 22 с.
4. Kumachev, A., et al. High-throughput generation of hydrogel microbeads with varying elasticity for cell encapsulation. Biomaterials. 32, (6), 1477-1483 (2011).