

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.014.22:615.454.2

ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЇ НА ЯКІСТЬ АНТИГІСТАМІННИХ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ДІТЕЙ З ЛОРАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ

I.В.Білошицька, О.І.Тихонов, М.О.Казарінов

Національний фармацевтичний університет
Державний науковий центр лікарських засобів

Розроблено три види технології приготування антигістамінних супозиторіїв з лоратадину гідрохлоридом для дітей. Проведений аналіз зовнішнього вигляду одержаних супозиторіїв згідно з показниками ДФУ. Виходячи з одержаних даних, були вибрані найбільш раціональні основи — супоцир, вітепсол і твердий жир.

Алергія — підвищена чутливість людини до білків та гаптенів, специфічна захисна реакція, що розвивається на імунологічній основі у відповідь на дію інорідних субстанцій — алергенів, при якій спостерігається пошкодження [9, 10].

Алергічні захворювання є серйозною проблемою людства та привертують все більшу увагу лікарів. На протязі останніх 20-30 років в економічно розвинутих країнах світу, у тому числі і в Україні, реєструється невпинний ріст числа хворих на різноманітні алергічні захворювання, такі як бронхіальна астма, алергічний риніт, кон'юнктивіт, поліноз, крапив'янка, набряк Квінке, атопічний дерматит тощо. За даними багаточисленних епідеміологічних досліджень алергічні захворювання вражають від 10% до 40% населення розвинутих країн [1, 5].

Вражає те, що значний відсоток хворих на алергію складає наше молодше покоління — діти. Тому розробка нових антигістамінних лікарських препаратів для практичної медицини, особливо педіатрії, є важливим напрямком наукових досліджень фармацевтичної галузі [7, 9].

Розробка ліків для дітей має особливості, пов'язані з недосконалістю деяких ферментних систем, проблемами застосування ліків дітьми, складністю прийому окремих лікарських форм тощо. Враховуючи переваги та недоліки застосування різних лікарських форм у педіатричній практиці, було вирішено, що доцільно готовувати лікарські засоби у вигляді супозиторіїв [2, 6, 8, 9].

Метою досліджень стала розробка складу та технології приготування антигістамінних супозиторіїв для дітей.

Матеріали та методи

За літературними даними та експериментальними дослідженнями у якості основної діючої речовини був обраний лоратадину гідрохлорид, що відноситься до антигістамінних лікарських речовин II покоління, особливостями якого є:

- висока специфічність та висока спорідненість до H₁-рецепторів при відсутності впливу на холінові та серотонінові рецептори;
- швидке настання клінічного ефекту та довготривалість дії;
- відсутність седативного ефекту при використанні у терапевтичних дозах;
- лоратадину гідрохлорид практично не взаємодіє з іншими лікарськими засобами та не має кардіотоксичної дії [4, 5].

Крім того, було введено до складу супозиторіїв 30% олійний розчин α-токоферолу ацетату (вітаміну Е), що має значну антиоксидантну, імуностимулюючу та протизапальну дію, що, у свою чергу, потенціює протизапальний ефект лоратадину гідрохлориду.

Для вирішення підбору носіїв у якості основ для супозиторіїв були обрані такі їх представники як супоцир, вітепсол, твердий жир, бутиrol, ПЕО-400 та ПЕО-1500 у співвідношенні 5:95.

Результати та їх обговорення

У ході дослідження були приготовлені супозиторії за допомогою різних технологій:

1 технологія — у розплавлену основу вводили за типом суспензії субстанцію, яку перед цим розтирали з 30% олійним розчином α-токоферолу ацетату;

2 технологія — змішували 30% олійний розчин α-токоферолу ацетату з розплавленою основою та за типом суспензії вводили в основу лоратадину гідрохлорид;

3 технологія — розчиняли діючу субстанцію у 2-3 краплях етанолу (так як лоратадину гідрохлорид добре розчинний у спирті), потім до розчину додавали основу з 30% олійним розчином α-токоферолу ацетатом.

Таблиця 1

Середня маса дитячих супозиторіїв, виготовлених за різною технологією

Основа	Технологія, №	Середня маса
Супоцир (Великобританія)	1	1,498±0,130
Супоцир (Великобританія)	2	1,497±0,200
Супоцир (Великобританія)	3	1,499±0,060
Вітепсол (Німеччина)	1	1,499±0,060
Вітепсол (Німеччина)	2	1,499±0,060
Вітепсол (Німеччина)	3	1,478±1,460
Твердий жир (Чехія)	1	1,498±0,130
Твердий жир (Чехія)	2	1,498±0,130
Твердий жир (Чехія)	3	1,498±0,130
Бутиrol	1	1,497±0,200
Бутиrol	2	1,496±0,260
Бутиrol	3	1,497±0,200
ПЕО-400 ПЕО-1500 (5:95)	1	1,497±0,200
ПЕО-400 ПЕО-1500 (5:95)	2	1,495±0,330
ПЕО-400 ПЕО-1500 (5:95)	3	1,496±0,260

Для отриманих супозиторіїв визначали однорідність маси та температуру плавлення за вимогами та методиками згідно з ДФУ [3].

У табл. 1 представлена однорідність маси приготованих супозиторіїв з лоратадиному гідрохлоридом, з якої видно, що всі зразки відповідають вимогам ДФУ (не більше 5%).

Крім того, були визначені органолептичні характеристики досліджуваних зразків, представлених у табл. 2.

Як видно, раціональними основами є супоцир, вітепсол та твердий жир. Супозиторії приготовані на сплаві ПЕО-400 та ПЕО-1500 (5:95) мали шорстку поверхню і деформовану форму, а на основі бутиrolу спостерігалося розшарування олії та основи незалежно від технології їх приготування.

Наступним показником, за яким аналізували досліджувані зразки, було визначення температури плавлення, яка є надзвичайним показником якості супозиторіїв. Згідно з вимогами ДФУ температуру плавлення для даної лікарської форми визначали відкритим капілярним методом [3]. Отримані результати наведені у табл. 3, з якої видно, що температура плавлення усіх супозиторіїв не залежить від введення жодного з компонентів та відповідає вимогам ДФУ (не більше 37°C).

Таблиця 2

Фізичні властивості супозиторіїв, отриманих за допомогою різних технологій

Основа	Технологія, №	Колір	Поверхня	Запах	Консистенція	Непотрібні зміни
Супоцир (Великобританія)	1	Білуватий з жовтим відтінком	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Супоцир (Великобританія)	2	Білуватий з жовтим відтінком	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Супоцир (Великобританія)	3	Білуватий з жовтим відтінком	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Вітепсол (Німеччина)	1	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Вітепсол (Німеччина)	2	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Вітепсол (Німеччина)	3	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Твердий жир (Чехія)	1	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Твердий жир (Чехія)	2	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Твердий жир (Чехія)	3	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Відсутні видимі zmіni
Бутиrol	1	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Розшарування олії та основи
Бутиrol	2	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Розшарування олії та основи
Бутиrol	3	Білий	Гладка	Без специфічного запаху	Тверда	Розшарування олії та основи
ПЕО-400 ПЕО-1500 (5:95)	2	Білий прозорий	Шорохувата	Без специфічного запаху	Тверда	Спостерігається деформація
ПЕО-400 ПЕО-1500 (5:95)	3	Білий прозорий	Шорохувата	Без специфічного запаху	Тверда	Спостерігається деформація

Таблиця 3

Результати визначення температури плавлення супозиторіїв, виготовлених на різних основах (n=5)

Основа	Чиста основа (дані літератури)	Основа + лоратадину гідрохлорид	Основа + 30% олійний р-н α -токоферолу ацетату	Основа + лоратадину гідрохлорид + 30% олійний р-н α -токоферолу ацетату
Супоцир (Великобританія)	36,0-36,5	36,50±0,12	36,48±0,11	36,44±0,15
Вітепсол (Німеччина)	35,0-35,5	36,46±0,12	36,52±0,12	36,46±0,14
Твердий жир (Чехія)	36,0-36,6	36,46±0,14	36,48±0,10	36,52±0,14

ВИСНОВКИ

- У результаті експерименту були розроблені декілька видів технологій виготовлення супозиторіїв для дітей з метою вибору найбільш раціональної в подальших дослідженнях.
- За первинними даними визначено, що доцільно залишити для подальших досліджень такі основи, як супоцир, вітепсол та твердий жир. Супози-

торії, які були виготовлені на таких носіях, як бутиrol та ПЕО-400 та ПЕО-1500 (5:95) не відповідають вимогам ДФУ за описом зовнішнього вигляду.

3. Визначено температуру плавлення супозиторіїв, виготовлених на різних носіях, яка відповідає вимогам ДФУ (не більше 37°C) та не залежить від введення жодного з компонентів досліджуваних зразків.

ЛІТЕРАТУРА

- Білошицька І.В., Якущенко В.А., Тихонов О.І. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. — Вип. XXII. — Т. 2. — Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2009. — С. 178-179.
- Головкін В.О., Ткаченко Ю.П., Головкін В.В. // Вісник фармації. — 2002. — №2 (30). — С. 96-97.
- Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
- Недельська С.Н. // Современная педиатрия. — 2007. — №2. — С. 169-173.
- Тихонов О.І., Якущенко В.А., Шульга Л.І. // Вісник фармації і фармакол. — 2007. — №4. — С. 24-27.
- Norlen L. // J. Invest. Dermatol. — 2001. — Vol. 117 (4). — P. 863.
- Pandya A.G., Gnevara I.L. // Dermatol. Clin. — 2005. — Vol. 18 (1). — P. 91-98.
- Pray W.S., Pray J.J. // US Pharmacist. — 2004. — Vol. 14. — P. 246-250.
- Remeban H. // Allergol. — 1991. — Vol. 14 (3). — P. 104-109.
- Simons Fer. // J. Allergy Clin. Immunol. — 1990. — Vol. 86. — P. 995-999.

УДК 615.014.22:615.454.2

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИИ НА КАЧЕСТВО АНТИГИСТАМИННЫХ СУПОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ЛОРАТАДИНА ГИДРОХЛОРИДОМ

И.В.Белошицкая, А.И.Тихонов, Н.А.Казаринов

Разработано три вида технологии приготовления антигистаминных суппозиториев с лоратадина гидрохлоридом для детей. Проведен анализ внешнего вида полученных суппозиториев согласно показателям ГФУ. Исходя из полученных данных, были выбраны наиболее рациональные основы — супоцир, витепсол и твердый жир.

UDC 615.014.22:615.454.2

THE INFLUENCE OF FORMULATION ON THE QUALITY OF ANTIHISTAMINIC SUPPOSITORIES FOR CHILDREN WITH LORATADINE HYDROCHLORIDE

I.V.Belooshitskaya, O.I.Tikhonov, M.O.Kazarinov

Three types of formulation for preparing antihistaminic suppositories with loratadine hydrochloride for children have been developed. The analysis of appearance of the suppositories obtained has been carried out in accordance to the parameters of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Proceeding from the data obtained the most optimal bases have been chosen, they are supocir, vitepsol and solid fat.