

ВПЛИВ ФОРМИ ЧАСТИНОК ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ ТА ЇХ ДИСПЕРСНОСТІ НА ЯКІСТЬ ТАБЛЕТОК

Камінська І.В., Хохлова Л.М.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний Університет,*

м. Харків, Україна

hohlovalarisa56@gmail.com

У фармацевтичній промисловості широко використовуються порошкоподібні субстанції та допоміжні речовини. У процесі отримання таблетованих лікарських форм порошки проходять різні технологічні стадії обробки – просіювання, подрібнення, змішування, грануляцію та пресування. На якість грануляту і таблеткової маси, а, отже, і на якість таблеток впливає безліч факторів, в тому числі дисперсність лікарських субстанцій та форма їх частинок. Так, від розміру частинок субстанції залежать вибір технології одержання таблеток, спосіб і обладнання при необхідності проведення грануляції, міцність і щільність отриманих гранул і, відповідно, механічні властивості самих таблеток, їх розпадання і розчинення. Стандартна оцінка вихідних інгредієнтів і напівфабрикатів дозволить вивчити їх вплив на якість готового продукту.

Отже, метою роботи є дослідження розміру та форми частинок ряду лікарських субстанцій для нормування технологічних режимів виробництва таблетованих лікарських засобів. Контроль дисперсності гетерогенних лікарських засобів дозволяє виявляти відмінності форми і розмірів кристалів АФІ в препаратах різних виробників, характеризує якість препарату, підтверджує правильність проведення технологічного процесу і, при необхідності, дозволяє виявити фальсифікації. Для виробництва має значення характеристика всіх фракцій порошку, тому здійснення контролю даних параметрів і, отже, розподіл за розмірами частинок активних фармацевтичних інгредієнтів і їх форма – важливі параметри якості, що впливають на розчинення і біодоступність готового лікарського препарату.

Форма і розмір частинок визначають більшість технологічних характеристик порошків, таких, як насипний об'єм, плинність, кут природного укосу, спресовуваність, що, в свою чергу, позначається на якості готової ЛФ. Дисперсність лікарських речовин має безпосереднє відношення до їх терапевтичного ефекту: зі зменшенням розміру частинок збільшується поверхнева енергія матеріалу, що подрібнюється, він краще розчиняється, швидше і повніше бере участь в хімічних реакціях, від розміру частинок залежить швидкість і повнота всмоктування лікарських речовин, концентрація їх в біорідинах при будь-яких способах призначення у вигляді різних лікарських форм. Так, наприклад, противірусний препарат ацикловір виявляє своє терапевтичну дію лише при розмірі його частинок в готовій формі не більше 50 мкм. При виборі оптимального складу і технології виробництва таблеток пара-аміносаліцилової кислоти було встановлено, що властивості субстанцій різних серій однієї і тієї ж фірми відрізняються, зокрема, за формою і розміром

частинок, контроль яких не передбачений нормативною документацією фірм-виробників. Саме тому вивчення таких характеристик субстанцій є однією з важливих стадій досліджень при фармацевтичній розробці, так як, від одержаних результатів залежить вибір технології та основних параметрів процесу отримання таблеток. Найбільшим впливом на технологічні властивості порошків володіє домінуюча фракція, проте характеристика всіх фракцій порошку необхідна не тільки для стабілізації технологічних параметрів виробництва таблеток, але і для підвищення їх якості.

Діюча нормативна документація на субстанції, в основному, не обумовлює вимоги до їх технологічних параметрів, зокрема, до розміру частинок. Це призводить до того, що лікарські субстанції, які пройшли контроль якості згідно стандартних тестів нормативної документації іноді виявляються непридатними для отримання якісної лікарської форми по регламентній технології. У зв'язку з цим, для отримання таблетованих лікарських форм стабільної якості необхідний промисловий контроль за технологічними характеристиками сировини, що надходить для виробництва.

Особливо помітний вплив форми і розміру частинок субстанції на технологічні характеристики таблеткової маси, призначеної для прямого пресування, яке все ширше впроваджується у фармацевтичне виробництво у зв'язку з його явними економічними перевагами і появою сучасних високошвидкісних таблеткових пресів с високою потужністю пресування.

Тому актуальними є дослідження, направлені на вивчення і нормування технологічних і реологічних параметрів таблеткових сумішей, а також їх складових, тобто діючих речовин і допоміжних компонентів. Ці дослідження особливо затребувані в даний час, коли стрімко зростає кількість фірм-постачальників фармацевтичним підприємствам активних субстанцій, які іноді значно відрізняються від серії до серії за своїми фізико-хімічними і технологічними показниками.