

РОЗРОБКА ПРОЄКТУ МКЯ НА ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ОБОЛОНКОЮ, ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «АП-ГЕЛЬМІН»

Семченко К. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Розробка методик контролю якості є важливим та невід'ємним етапом фармацевтичної розробки кожної лікарської форми.

Мета дослідження. Метою даної роботи є розробка проекту методик контролю якості на таблетки, вкриті оболонкою, під умовною назвою «АП-гельмін».

Методи дослідження. При проведенні досліджень використовували методи фізико-хімічного та фармакотехнологічного аналізу, описані у ДФУ [1- 2].

Основні результати.

Відповідно до вимог ДФУ таблетки, вкриті оболонкою, контролюють за такими основними показниками якості, як зовнішній вигляд, середня маса, однорідність маси, ідентифікація, кількісне визначення діючих речовин, стійкість до роздавлювання, розпадання, мікробіологічна чистота.

Дослідження проводили на п'яти серіях таблеток «АП-гельмін».

Зовнішній вигляд таблеток «АП-гельмін» контролювали відповідно до вимог ДФУ 2 вид., Т. 1, с. 1121-1125, візуально. Досліджувані таблетки довгасті, білого кольору, однорідні, без сколів і тріщин. Зразки таблеток у кожній серії відповідали вищезазначеним вимогам.

Середня маса таблеток становить 800 мг.

Для встановлення однорідності маси таблеток зважували 20 таблеток у кожній серії, розраховували середню масу та відхилення в ній [3]. Маса досліджуваних таблеток коливалась від 0,77 до 0,81 г, що відповідає $(0,8 \pm 0,03)$ г. Тобто відхилення середньої маси таблеток не перевищує встановлену межу (табл. 1).

Таблиця 1

Аналіз однорідності маси таблеток «АП-гельмін»

Серія	Відхилення, %	Середнє значення відхилення, %	Вимоги ДФУ, %
№ 1-3.10.18	$\pm 3,2$ %	$\pm 3,4$ %	$\pm 5,0$ %
№ 2-7.10.18	$\pm 3,6$ %		
№ 3-4.11.18	$\pm 3,4$ %		
№ 4-6.11.18	$\pm 3,2$ %		
№ 5-11.11.18	$\pm 3,7$ %		

Стійкість таблеток до роздавлювання вивчали за методом ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.8. Відповідно до чинних вимог таблетки мають бути діаметром 13 мм і більше, стійкість до роздавлювання – не нижче 50 Н. Дослідження 10 таблеток у кожній серії показало, що стійкість таблеток «АП-гельмін» є задовільною (табл. 2).

Таблиця 2

Аналіз стійкості до роздавлювання таблеток «АП-гельмін»

Серія	Стійкість до роздавлювання, Н	Середнє значення стійкості до роздавлювання, Н	Вимоги ДФУ, Н
№ 1-3.10.18	104,00 ± 0,02	102,80 ± 0,02	Не нижче 50
№ 2-7.10.18	104,00 ± 0,02		
№ 3-4.11.18	102,00 ± 0,02		
№ 4-6.11.18	100,00 ± 0,02		
№ 5-11.11.18	104,00 ± 0,02		

Розпадання таблеток «АП-гельмін» вивчали за методикою ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.1, тест В. У кожній серії препарату випробовували по шість таблеток. Вважається, що ЛЗ витримує випробування, якщо всі шість таблеток розпалися. Результати проведених тестів наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Аналіз розпадання таблеток «АП-гельмін»

Серія	Час розпадання	Середній час розпадання, хв	Вимоги ДФУ
№ 1-3.10.18	19 хв 11 с	18 хв 37 с	Усі таблетки розпалися протягом не більше 30 хв
№ 2-7.10.18	18 хв 21 с		
№ 3-4.11.18	18 хв 03 с		
№ 4-6.11.18	19 хв 04 с		
№ 5-11.11.18	18 хв 25 с		

У всіх досліджуваних серіях таблетки розпалися повністю. Час розпадання (табл. 4.38) відповідає вимогам ДФУ.

Розроблені методики контролю якості таблеток, вкритих оболонкою, «АП-гельмін» були використані у розробці проєкту МКЯ та закладені до проєкту специфікації, яка наведена у табл. 4.

Таблиця 4

Специфікація на таблетки, вкриті оболонкою, під умовною назвою «АП-гельмін»

Показник якості	Критерії прийнятності	Методи контролю
1	2	3
Зовнішній вигляд	Таблетки довгасті, білого кольору, однорідні, без сколів і тріщин	За п. 1 МКЯ Органолептичний
Ідентифікація: альбендазол празиквантел	Отриманий спектр має бути ідентичним стандартному зразку субстанції альбендазол/ празиквантел	За п. 2 МКЯ РХ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.2.29 РХ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.2.29

1	2	3
Середня маса	800 мг \pm 5 % Від 760 до 840 мг	За п. 3 МКЯ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.5
Однорідність маси таблеток	Маса не більше 2 таблеток із 20 визначена індивідуально, може відхилятися від середньої маси не більш ніж на \pm 5 %, жодна індивідуальна маса не має відхилятися від середньої маси більш ніж на \pm 10 %	За п. 4 МКЯ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.5
Стійкість до роздавлювання	Не нижче 50 Н	За п. 5 МКЯ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.8
Розпадання	Усі таблетки мають розпастися протягом не більше 30 хв	За п. 6 МКЯ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.9.1
Мікробіологічна чистота	Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів не більше 10^3 і не більше дріжджових і плісневих грибів 10^2 у 1 грамі. Відсутність бактерій <i>E. coli</i> в 1 г	За п. 7 МКЯ ДФУ 2 вид., Т. 1, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.14
Кількісне визначення АФІ на 1 таблетку: вміст альбендазолу, г	Від 0,09 до 0,11	За п. 8 МКЯ СФ УФ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.2.25
вміст прازیквантелу, г	Від 0,36 до 0,44	РХ ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.2.29

Висновки. Отримані результати використовували для розробки лабораторного регламенту, проекту технологічного регламенту та проведення досліджень стабільності таблеток, вкритих оболонкою, під умовною назвою «АП-гельмін».

Список літератури

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 1125 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.
3. Prediction of tablet weight variability in continuous manufacturing / S. M. Razavi et al. *International journal of pharmaceutics*. 2020. Vol. 575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118727> (Date of access: 05.12.2020).