

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

*Осіпова В. М., Безрукавий Є. А.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** В Україні набуває все більшої актуальності проблема психічного здоров'я населення, зокрема з приводу політичної, економічної та екологічної ситуації. Багато людей мають постійну нервову напругу та не можуть самостійно подолати хронічний стрес або депресію, тому призначається багато лікарських препаратів для лікування таких станів.

Хоча на ринку представлено широкий спектр антидепресантів, більшість з них імпортного виробництва, тому потрібно створити нові ефективні вітчизняні препарати та удосконалити склад та технології препаратів, що вже використовуються. Також необхідно створювати нові удосконалені методи контролю якості лікарських засобів.

Виробництво таблеток амітриптиліну в Україні за технологією вологого гранулювання з дражованою оболонкою є трудомістким та тривалим процесом, який має багато недоліків, таких як використання великої кількості допоміжних речовин та тривалого часу виробництва, оскільки кількість стадій виробництва значна і це вимагає споживання значної кількості ресурсів та підвищує собівартість продукту.

Ці недоліки приводять до того, що вчені з різних країн шукають більш сучасні методи виготовлення таблеток, зокрема, застосування технології прямого пресування з використанням допоміжних речовин високої ефективності. Цей напрям є актуальним, але потребує додаткових досліджень.

Отже, покращення технології виробництва таблеток амітриптиліну та використання таких підходів у виробництві інших препаратів може привести до зниження вартості, скорочення часу виробництва та поліпшення якості ліків. Це, в свою чергу, може позитивно вплинути на здоров'я населення, зменшити негативний вплив стресу та депресії на людей, а також сприяти розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку.

**Мета дослідження.** Теоретичне та експериментальне обґрунтування можливості створення таблеток амітриптиліну методом прямого пресування в порівнянні зі звичайно використовуваною технологією вологого гранулювання та покриття дражованою оболонкою. Встановлення можливості виробництва таблеток амітриптиліну шляхом прямого пресування та використання такого підходу у виробництві інших лікарських засобів.

**Методи дослідження.** Дослідження проводили використовуючи загальноприйняті методи дослідження відповідно до ДФУ.

Для розробки складу таблеток амітриптиліну, використовували метод прямого пресування та вибрали допоміжні речовини на основі літературних даних. Ці речовини включали лактозу моногідрат марки 80, МКЦ 102 та комбіновану допоміжну речовину Лудипрес у формі грануляту, яка складається з лактози моногідрату (93%) та двох полімерів - Колідону 30 та Колідону CL. Така комбінація речовин має корисні властивості трьох допоміжних речовин. Далі ми виготовили модельні зразки, використовуючи названі допоміжні

речовини, та провели дослідження фармако-технологічних властивостей таблеткових мас.

**Основні результати.** Технологія одержання таблеток методом вологої грануляції достатньо трудомістка і тривала за часом. Після подрібнення і просіювання компонентів таблетки-ядра, їх змішують в сухому стані до однорідної суміші. Цю суміш зволожують 5 % розчином желатину і одержану масу гранулюють у грануляторах. Вологі гранули висушують за допомогою сушарок різноманітних конструкцій, а сухі гранули знову гранулюють або калібрують до визначених розмірів. Отриманий гранулят обпудрюють у змішувачі сумішшю тальку і кальцію стеаратом. Опудрені гранули пресують на таблетковій машині і знепилюють.

Тим часом, готують незабарвлену і забарвлену суспензію дражованого покриття наведеного складу. Основним призначенням цих оболонок є захист таблеток-ядер амітриптиліну від механічної дії (ударів, стирання тощо), впливу зовнішніх чинників і поліпшення зовнішнього вигляду таблеток.

Слід зазначити, що виробництво таблеток амітриптиліну за наведеною технологією має значні недоліки. По-перше, це використання 15 різних допоміжних речовин; по-друге, загальний час виробництва таких таблеток складає більше 14 годин, протягом яких споживається значна кількість електроенергії, води різної чистоти, повітря підготовленого і т.п., задіяне різноманітне виробниче обладнання і устаткування у великій кількості, кожен одиницю якого обслуговує основний і допоміжний робочий персонал.

Для проведення досліджень і отримання таблеток методом прямого пресування сухі компоненти змішували до однорідного стану і вивчали основні технологічні властивості одержаних мас для таблетування та якісні характеристики таблеток, що були отримані з них.

За результатами експериментальних дослідів встановлено, що використання лудипресу і магнію стеарату дозволяє швидко і легко утворювати однорідну суміш з активним інгредієнтом та безпосередньо отримувати високоякісні таблетки методом прямого пресування. Визначено, що оптимальна залишкова вологість таблеткової маси для отримання якісних таблеток, складає 2,0-2,5%. У процесі науково-дослідної роботи визначений остаточний склад, одержані модельні таблетки і вивчені їх якісні характеристики. Встановлено, що розроблені таблетки амітриптиліну за всіма показниками якості відповідають вимогам ДФУ. Була розроблена технологія таблеток амітриптиліну по 25 мг та складена технологічна схема їх промислового виробництва, запропоновано оптимальне обладнання для здійснення технологічного процесу в промислових умовах та визначені основні параметри контролю в процесі виробництва.

**Висновки.** Таким чином, розроблені таблетки амітриптиліну за всіма показниками якості відповідають вимогам ДФУ і після додаткових біофармацевтичних випробувань можуть бути рекомендовані для впровадження у промислове виробництво на вітчизняних фармацевтичних підприємствах.