

УДК: 615.322

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ  
В ПОРОЖНИНІ РОТА З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ ЕВКАЛПТУ  
АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ***Кочкін О. О., Солдатов Д. П.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** У сучасному світі з'явилося багато різних лікарських засобів, а також їх аналогів - дженериків, мета яких - збільшити асортимент ліків, що випускаються підприємством. Великий викид генериків на ринок призвів до того, що, при майже незмінній кількості унікальних лікарських субстанцій, кількість лікарських препаратів з різними назвами від різних виробників - в багато разів більше. Законодавство дозволяє генерикам швидше виходити на ринок.

Для наочності, наведемо конкретні цифри зростання фармацевтичного ринку в Україні: у порівнянні з 2017 роком, в 2018 ринок виріс на 22% в грошовому вираженні і на 5% - в натуральному. Ці дані також відображають прагнення виробників випускати дорожчі препарати, або бажання дистриб'юторів підвищувати ціни на них [4]. АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт) в таких препаратах зазвичай отриманий в результаті синтезу, що підвищує активність продукту і ризик побічної дії, і знижують кінцеву вартість продукту.

Таке зростання ринку і збільшення асортименту на полицях аптек певною мірою є корисним для пацієнтів. У них з'являється велика свобода вибору препарату, але зараз навіть генерики досить дорогі. У наш час нестабільної економіки платоспроможність населення не підвищується, а навпаки - за останні роки стрімко падає. Пацієнти частіше віддають перевагу більш дешевим, традиційним і знайомим засобам в бажанні заощадити гроші.

Робники і виробники лікарських препаратів повинні дбати не тільки про отримання прибутку, а й про те, щоб забезпечити населення достатньою кількістю необхідних лікарських препаратів. Найпоширенішими з категорії умовно легких хвороб є ГРВІ (гостра респіраторна вірусна інфекція) або, в народі - застуда, і інші захворювання верхніх дихальних шляхів. Звичайно, люди масово скуповують антисептичні, анагетичні та антипіретичні препарати восени і взимку - традиційними «піками» захворювань. Наприклад, в 2016 році одного лише Фармацитрону (комплексного лікарського препарату анальгетичної і антипіретичної дії) в Україні реалізовано на 275.5 млн грн [5]. Також існують різні препарати в формі капсул, таблеток, порошків, льодяників.

Вказані дані спонукали звернути увагу на дешевші і безпечніші для пацієнта, але не менш активні джерела діючих речовин - лікарську рослинну сировину (далі - ЛРС). На жаль, часто ЛРС можуть використовуватися тільки для симптоматичного лікування, однак комплекси декількох рослин можуть допомогти і в комплексній терапії захворювання.

Препарати з ЛРС для лікування захворювань горла в Україні існують і користуються великою популярністю. Наприклад, антисептичний препарат проти захворювань горла «Хлорофіліпт», який розроблений підприємством ДНЦЛЗ (м.Харків, Україна). Цей засіб є унікальним через те, що в якості АФІ виступає

екстракт хлорофілів з листя евкаліпта, в яких міститься цинеол - виражений природний антисептик. Інший популярний засіб при болю в горлі - «Стрепсілс» в формі ледяників британської фірми «Reckitt Benckiser» - в ньому поєднуються синтетичні і природні діючі речовини - 2, 4 - діхлорбензиловий спирт, амільметакрезол і левоментол, а як допоміжна речовина - масло евкаліпта. Це розрекламовані і по-справжньому популярні і ефективні ліки. Ще одним представником антисептичних засобів на натуральній основі є спрей «Каметон», що випускається різними підприємствами. Натуральні компоненти в ньому - масло листя евкаліпта, камфора, і левоментол, що в сумі володіють достатньою антисептичною активністю, зменшуючи також больові відчуття в горлі.

Отже, є певні перспективи в розробці лікарських засобів на натуральній основі більш зручних форм для прийому пацієнтами. Наприклад, з перерахованих вище препаратів об'єктивно зручну лікарську форму має «Хлорофіліпт» - таблетки для розсмоктування. Така лікарська форма дозволить пролонгувати вивільнення АФІ, зменшуючи частоту її прийому. Крім того, таблетки для розсмоктування прості з точки зору технології і не вимагають великих витрат наукових і енергетичних ресурсів при виробництві, що дозволить знизити ціну на препарат.

Евкаліпт як рослина і як лікарська рослинна сировина є перспективним, оскільки несе велику кількість корисних для людини активних речовин. Вибір сухого екстракту листя евкаліпта аргументований тим, що в своєму складі, крім інших сполук, він має ефірні масла цинеол і евкаліптол. Ці речовини мають виражену антисептичну та слабку протизапальну дію. Крім того, при отриманні екстракту евкаліпта екстрагуються і флавоноїди та дубильні речовини, які також корисні для організму людини в певній кількості.

**Мета дослідження.** Проаналізувавши ринок і сировинну базу була поставлена мета розробити склад таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта антисептичної дії.

**Методи дослідження.** Для розробки складу препарату були використані наступні речовини: екстракт листя евкаліпта сухий, кальцію стеарат, сахароза. Для приготування дослідних зволожувачів використані 3 допоміжні речовини: сахароза як компонент зволожувача, ПВП (полівінілпіролідон), ГПМЦ (гідроксипропілметилцелюлоза). Розглянемо роль кожного компонента окремо:

Екстракт листя евкаліпта сухий - дрібний порошок темно-жовтого (гірчичного) кольору. Власне діюча речовина, до складу якого входять АФІ - ефірні масла цинеол, евкаліптол. Мають антисептичну і протизапальну дію. Екстракт має характерний рослинний (трав'яний) смак і запах.

Кальцію стеарат - допоміжна речовина, антифрикційний і опудрюючий агент. Фармакологічно індиферентний, має технологічну функцію: покращує сипучість таблеткової маси і запобігає її налипанню на прес-інструменти [2].

Сахароза - дисахарид, який виступає в таблетці в ролі наповнювача. Збільшує масу таблетки, в якій рівномірно розподілена доза діючої речовини. Солодкий на смак, тому одночасно виконує роль коригенту, що частково маскує смак сухого екстракту листя евкаліпта. Також сахароза є компонентом одного з зволожувачів, утворюючи з водою розчин, цукровий сироп [2].

ПВП – полівінілпіролідон марки К-90 з молекулярною масою 360000 (виробник - MERCK, Німеччина). Гідрофільна речовина, завдяки здатності зв'язувати молекули води (і інших гідрофільних речовин), доречний як компонент розчину зволожувача [2].

ГПМЦ - гідроксипропілметилцелюлоза, гіпромелоза марки 2208. Компонент зволожувача, полімер, що має високу здатність зв'язувати молекули води. З водою утворює в'язкий розчин.

Для отримання таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта використаний метод вологої грануляції. При ньому, компоненти у вигляді порошків змішуються до однорідності, після чого до суміші додається певна кількість зволожувача. Проводиться гранулювання, після чого отриманий напівпродукт передається на сушку. Потім гранули калібрують для отримання однорідної таблеткової маси, опудрюють для покращення фармако-технологічних властивостей і пресують на таблетковому пресі [2].

Отримані таблетки відповідних складів пройшли випробування на стійкість до роздавлювання і розпадання відповідно до загальноприйнятих методик, які описані в ДФУ 2.0 (Державна фармакопея України 2-е видання) [3].

**Основні результати.** При розробці конкретного складу лікарського засобу стояли кілька питань. Перший - це вибір наповнювача, який би відповідав кільком вимогам. По-перше, речовина повинна бути максимально нешкідливо або навіть близько людському організму, оскільки воно становить основну масу таблетки. По-друге, воно повинно покращувати фармако-технологічні властивості таблеток для розсмоктування. В якості такого речовини була обрана сахароза - речовина, природне для організму, підвищує час розпадання таблетки, і солодке на смак - це дало можливість не вводити додаткові компоненти коригувальні смак.

Таблетки, отримані методом прямого пресування показали малий час розпадання - менше 5 хв., що є недостатнім для таблеток для розсмоктування в порожнині рота. Для збільшення часу розпадання таблеток вирішено було використовувати метод вологого гранулювання. Таким чином, необхідно було обрати оптимальний зволожувач для заданих цілей. Вибір проводився серед водних розчинів: сахарози 5%, 10%, 15%; ПВП 2,5%, 5%, 7,5%; ГПМЦ 0,5%, 0,75%, 1,0%. У таблиці 1 наведені відповідні склади.

Таблиця 1. Склад таблеток

Названия компонентов	Номер состава и масса компонентов на одну таблетку, г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сухой экстракт листьев эвкалипта	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Сахароза (наполнитель)	0,7531	0,757	0,753	0,7551	0,761	0,759	0,7567	0,7644	0,7642
Сахароза (в увлажнителе)	0,004	0,008	0,012	-	-	-	-	-	-
ПВП	-	-	-	0,002	0,004	0,006	-	-	-
ГПМЦ	-	-	-	-	-	-	0,0004	0,0006	0,0008
Кальция стеарат	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079
Итого:	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79

Нижче наведені результати випробувань таблеток для розсмоктування за вищезазначеними методиками.

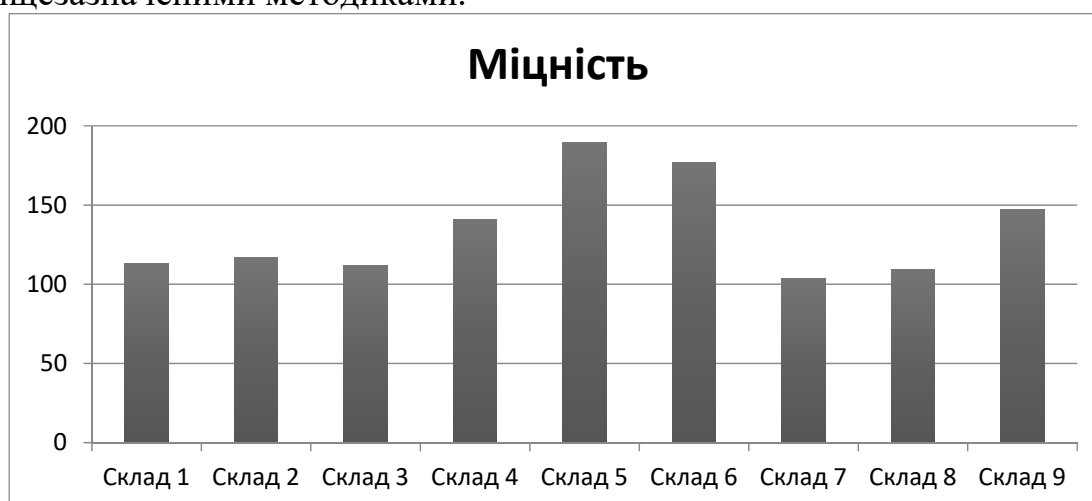


Рис. 1 Стійкість таблеток до роздавлювання (міцність), Н



Рис. 2 Час розпадання таблеток, хв.

Таким чином, з рис. 1, рис. 2 видно, що кращі результати випробувань показав склад №5 - гранулят, зволожений 5% розчином ПВП. Цей розчин міцно склеює частинки порошоків, щоб отримати якісну таблеткову масу, таблетки з якої будуть знаходитися в порожнині рота людини довше за інші, поступово вивільняючи активну речовину.

**Висновки.** Розроблений склад таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта антисептичної дії. Для отримання лікарської форми, яка буде відповідати вимогам ДФУ за якістю, обраний необхідний зволожувач, що збільшує час розпадання таблетки.

#### Список літератури

1. Технология лекарств промышленного производства : учебник для студ. высш. учеб. завед. : перевод с укр. : в 2-х ч. Ч. 1.; перевод с укр. яз. / [В. И. Чешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко и др.] – Винница: Нова Книга, 2014. – 696 с.: ил.

2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.- уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. — Х. : Золоті сторінки, 2010. — 600 с.

3. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. — 2-ге вид. — Харків : Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. — Т. 1. — 1128 с.

4. Аптечный рынок Украины по итогам 9 мес. 2018 г. Helicopter View. Еже-недельник «АПТЕКА» №41. Электронный ресурс: <https://www.apteka.ua/article/476606>

5. Колективне ділове медіа «Бізнес» Електронний ресурс: <https://business.ua/biznes/item/323-svyataya-voda-dlya-ukraintsev>