

**Розробка складу комбінованого засобу в капсулах
для лікування метаболічних проявів**

Мерзлікін С. І., Воронович А. С.

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

merzlikinserg07@gmail.com

Вирішення проблеми лікування метаболічного синдрому (МС) є актуальною задачею сучасної медицини та фармації. Загостреність МС, насамперед, обумовлена широкою розповсюдженістю (до 20 % у популяції та 70 % серед хворих на ЦД 2 типу), а по-друге – обмеженістю номенклатури лікарських засобів, що впливають на основну патогенетичну ланку захворювання - усунення інсулінорезистентності (ІР). Тому, актуальним є розробка комбінованого засобу з вмістом лікарських речовин метформіну та діакамфа, синтезованого в НФаУ. Завдяки низькій токсичності та оригінального спектру фармакологічних властивостей діакамфа, дана фармацевтична розробка може мати певні переваги перед відомими засобами.

Для розробки складу комбінованого засобу ситовим методом досліджено ступінь подрібнення порошкової суміші діакамфу та метформіну гідрохлориду, який показав, що вона містить біля 80 % дрібної фракції з розміром часток ~ 160 мкм, що пояснює низьку плинність, високу агрегуємість та погане дозування. Це обумовило необхідність уведення до складу капсул допоміжних речовин.

З метою оптимізації складу капсул розроблюваного засобу враховано перелік допоміжних речовин, що формують склади таблеток діакамфу та метформіну. Виходячи з їх складів, з подальшої роботи були виключені полівінілпіролідон та макрогол, які використовуються головним чином для вологого гранулювання сумішей речовин, а така технологічна стадія для розроблюваних капсул не передбачена. Таким чином, нами були обрані такі допоміжні речовини: як наповнювачі – лактоза та крохмаль картопляний, попередньо висушений при 80 °С протягом 1 год., як антифрикційні та ковзні речовини – магнію стеарат та колоїдний кремнію діоксид, як розпушувач та солубілізатор – натрію кроскармелоза.

Надалі були приготовлені склади мас для капсулювання, що містять обрані допоміжні речовини у різних кількостях та досліджена їх плинність. Встановлено, що при використанні лактози запропонована маса для капсулювання не мала достатньої плинності, тому її було виключено зі складу фармацевтичної композиції та замінено на крохмаль картопляний. Проведеними дослідженнями також показано, що оптимальним у складі маси для

капсулюванні є вміст 20 % крохмалю картопляного, 2 % магнію стеарату, 2 % колоїдного кремнію діоксид та 1 % натрію кроскармелози, оскільки поступове збільшення вмісту магнію стеарату, колоїдного кремнію діоксид та натрію кроскармелози і відповідне зменшення вмісту крохмалю картопляного плинність маси для капсулювання суттєво не змінювали. З метою досягнення стабільності показника плинності фармацевтичної композиції також запропоновано попереднє висушування субстанцій діакамфу та метформіну гідрохлориду до постійної маси. Тому, враховуючи визначену відсутність хімічної взаємодії між молекулами досліджуваних речовин до 200 °С та умови сушіння субстанції діакамфу, сушіння їх суміші здійснювали на лотках у сушильній шафі при температурі 80 °С.

Таким чином, остаточний склад капсул визначений таким:

	г	%
метформіну гідрохлорид	0,250	50
діакамф	0,125	25
крохмаль картопляний висушений	0,100	20
колоїдний кремнію діоксид	0,010	2
магнію стеарат	0,010	2
натрію кроскармелоза	0,005	1
<hr/>		
Середня маса вмісту капсули:	0,500	100

Наступним кроком було дослідження модельних сумішей запропонованого складу за показниками плинності, куту природного укусу та насипної густини. За одержаними результатами модельні суміші для капсулювання при попередньому висушуванні діючих речовин мають значно кращі та стабільні показники плинності (13,0-14,2 с/100 г), що є важливим для забезпечення рівномірного заповнення дозаторів капсульної машини в процесі капсулювання. На основі фармако-технологічних показників запропонованої фармацевтичної композиції здійснено вибір оптимального розміру капсул. Виходячи із значення насипної густини розраховали, що 0,500 г фармацевтичної композиції займає об'єм 0,92 мл. Згідно ДФУ, вид. 1, с. 495, для заповнення капсули масою необхідні капсули № 00, середня ємність яких становить 0,95 мл.

Зразки порошкових сумішей розроблюваного засобу було піддано фармакологічним дослідженням в Інституті проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського під керівництвом докт. біол. наук, ст. наук. співробітника, завідуючого відділом фармакології і токсикології Горбенко Н. І. Встановлено, що внаслідок застосування сумішей значно краще, у

порівнянні з діакамфом та метформіном, підвищується чутливість тканин до інсуліну, знижується інсулінемія, оксидативний стрес у печінці та приріст у масі тіла експериментальних тварин.

Технологічні дослідження фасування сірки у тверді желатинові капсули

Мечецька К.О., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

romanova12361@gmail.com

Для вирішення проблеми забезпечення вітчизняного споживача необхідними лікарськими засобами можливо запропонувати їх виготовлення в умовах аптек. Перспективним напрямком розширення асортименту твердих лікарських форм є капсулювання, яке дозволяє відпускати дозовані порошки у вигляді твердих желатинових капсул, а використання сучасних засобів малої механізації оптимізує процес капсулювання, і аптеки можуть випускати лікарські препарати належної якості.

Метою наших досліджень було вивчення технологічних властивостей порошкових сумішей з метою проведення їх капсулювання.

Останнім часом виробничі аптеки України почали екстемпоральне виготовлення порошків для внутрішнього застосування із сіркою очищеною у твердих желатинових капсулах масою від 0,3 до 1,0. На першому етапі досліджень необхідно було обрати капсулу оптимального розміру для фасування сірки в запропонованих дозуваннях. Для визначення підходячого розміру капсул нами були проаналізовані відомі дані щодо наповнення капсул порошками з різною щільністю і зроблено висновок про необхідність проведення технологічних досліджень щодо кожної окремої порошкової суміші. На однорідність дозування порошків суттєво впливають їх технологічні показники, зокрема насипна маса і здатність до ущільнення. Останній показник необхідно визначати тому, що при фасуванні порошків у капсули за допомогою капсульних машин може відбуватися непередбачуване струшування пристрою, що може призводити до ущільнення порошку і, відповідно, до неточності дозування. Технологічними дослідженнями встановлено, що сірка очищена має незадовільні показники сипучості і схильна до ущільнення, що може негативно вплинути на однорідність дозування її в желатинові капсули.

Результати дослідження однорідності вмісту капсул показали, що зі збільшенням ступеня подрібнення сірки зменшується щільність, збільшується статичний заряд часток порошку і, як наслідок, спостерігається збільшення показників неоднорідності заповнення