

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ВВЕДЕННЯ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ РІДКОГО ДО СКЛАДУ ТАБЛЕТОК «ВІБУРНІКОР»

Шпичак О.С., Ярошенко А.О., Сліпченко Г.Д., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останнім часом в сучасній медичній практиці фітопрепарати все частіше використовуються в терапії різних захворювань, однак номенклатура твердих лікарських засобів з рослинними екстрактами, представлених на фармацевтичному ринку України є відносно невеликою, що є наслідком складності стандартизації рослинних лікарських засобів та, що не менш важливо, необхідністю застосування спеціальних технологічних підходів при введенні фітоекстрактів до складу лікарської форми. Найбільше це стосується настоек, рідких та густих екстрактів, рослинних олій тощо.

Одним з відомих шляхів уведення таких АФІ до твердих лікарських форм є переважно їх абсорбція твердими носіями із подальшим перетворенням на сипкі порошки. Тверді носії з великою площею поверхні здатні поглинати певну кількість рідини, яка в два або три рази перевищує їхню вагу, не змінюючи при цьому їх властивостей щодо плинності.

Серед матеріалів, які зазвичай використовують як носії рідин у складі твердих лікарських форм, широкого застосування набули силікагелі Syloid різних марок (Aeroperl[®] 300, Syloid[®] AL-1FP, Syloid 244 FP, Syloid XDP 3050 та ін.) [1]. Ці види кремнезему мають високорозвинену мережу мезопор, які забезпечують доступ до великої площі поверхні, тобто вони здатні поєднувати високу абсорбційну здатність із бажаною морфологією поверхні та фармако-технологічними властивостями. Тому, силікагелі найчастіше використовуються як носії рідких АФІ у складі таблетованих та капсульованих ЛЗ.

На основі калини звичайної плодів екстракту рідкого (КЗПЕР) нами було розроблено склад та технологію одержання вітчизняного лікарського засобу у формі таблеток під умовною назвою «Вібурнікор» з кардіопротекторними та мембраностабілізуювальними властивостями.

Матеріали та методи. В роботі були використані сучасні методи фізико-хімічних та фармако-технологічних випробувань, які проводились за методиками, наведеними в Державній Фармакопеї України [2]. Результати експерименту піддавали статистичній обробці з розрахунками середніх значень та їх стандартних помилок.

Результати та їх обговорення. Таблетки є найбільш розповсюдженою твердою лікарською формою, оскільки вони мають низку переваг, серед яких відзначають високу точність дозування, стабільність у процесі зберігання та технологічні можливості їх виробництва на більшості фармацевтичних вітчизняних підприємствах.

Разом з цим, існують деякі технологічні аспекти, наприклад, недостатня міцність на стискання та зavelикий час розпадання таблеток через гідрофобність силікагелів, що перешкоджає контакту з молекулами води та, відповідно, гальмує вивільнення АФІ. Як наслідок, розробка таблеток, що

містять як допоміжні речовини кремнеземні матеріали, вимагає включення зв'язувальних речовин та розпушувачів.

Виробництво лікарських препаратів з рідкими АФІ також вимагає ретельного опрацювання із визначенням критичних параметрів технологічного процесу. Нині фармацевтичні виробники надають перевагу використанню методу прямого пресування у технології таблетованих лікарських форм. Пряме пресування має низку переваг перед пресуванням із попередньою сухою, структурною або вологою грануляцією, зокрема: менша кількість етапів технологічної обробки та обладнання, що задіяно у виробництві; скорочення технологічного циклу, та, відповідно, нижча вартість кінцевого продукту.

У зв'язку з вище наведеним, наші дослідження були спрямовані саме на розробку складу маси для таблетування, яка б за своїми властивостями була би придатною для отримання твердої лікарської форми у вигляді таблеток, одержаних методом прямого пресування. При виборі носія для калини звичайної плодів екстракту рідкого в ході експерименту використовували аморфний силікагель (кремнію діоксид колоїдний) наступних марок: Syloid[®] AL-1FP, Syloid 244 FP, Syloid XDP 3050 та Aeroperl[®] 300.

Допоміжні речовини марки Syloid[®] являють собою мікронізовані синтетичні аморфні силікагелі високої чистоти, які широко використовуються в багатьох фармацевтичних препаратах. Висока пористість кремнеземів (силікагелів) дозволяє їм поглинати до 300 г рідини на 100 г кремнезему, у зв'язку з чим, рідкі інгредієнти легко перетворюються на сипкі порошки з оптимальною щільністю.

З метою вибору оптимального носія для КЗПЕР у складі досліджуваного препарату, нами були досліджено: насипну густину, вологовміст (визначали експериментально), об'єм пор та загальну питому поверхню (наведено згідно специфікації). Отримані результати свідчили про те, що усі досліджувані речовини належать до однорідних монодисперсних систем із середнім розміром частинок 3,5–8,0 мкм для Syloid[®] AL-1FP та Syloid 244 FP, а найбільші за розміром частинки має Syloid XDP 3050 – на рівні 50,0 мкм та Aeroperl[®] 300 – на рівні 30,0 мкм. Насипна густина зразків носіїв варіює в межах від 0,62 до 0,27 г/см³, що залежить від дисперсності, форми і питомої поверхні частинок кремнеземів. Висока питома поверхня та їх пориста структура зумовлюють використання вище наведених речовин у якості носіїв для отримання твердої лікарської форми. Вологовміст речовин не має перевищувати 4 %. Отримані дані свідчать, що усі досліджені зразки: Syloid[®] AL-1FP, Syloid 244 FP, Syloid XDP 3050 та Aeroperl[®] 300 є перспективними речовинами для проведення експериментальних досліджень при розробці складу таблеток на основі КЗПЕР.

Список літератури:

1. SYLOID[®] mesoporous silica: Multifunctional excipients. 2023 W. R. Grace & Co.-Conn. Available online: <https://grace.com/products/syloid-silica/> (accessed on 30 September 2022).
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.