

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.454.014.22:616.72-002

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ “АПІ-АРТ” ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРИТІВ ТА АРТРОЗІВ

В.В.Михайленко, О.І.Тихонов, О.М.Котенко

Національний фармацевтичний університет

Теоретично та експериментально обґрунтовано технологію виробництва гелю “Апі-арт” для лікування ревматологічних захворювань. Вивчені технологічні аспекти введення німесуліду та отруті бджолиної до гелевої основи. За результатами проведених експериментальних досліджень підібрані технологічні параметри виготовлення гелю, на основі яких розроблено технологічні схеми одержання гелю в умовах аптеки та промислового виробництва.

Захворювання опорно-рухового апарату широко розповсюджене серед людей різного віку, що є фактором часткової або повної втрати працевдатності хворих та нерідко супроводжуються тяжкими клінічними проявами. Це пов’язано з поширенням та різноманітністю запальних синдромів, складністю патогенетичних механізмів формування запалення, не завжди достатньою ефективністю та безпекою застосування засобів протизапального дії [2, 10].

Наявна номенклатура лікарських форм, які використовуються для лікування запальних процесів при ревматичних захворюваннях, представлена в основному препаратами закордонного виробництва. Тому на теперішній день перед фахівцями фармацевтичної промисловості поставлено основне завдання — розширення номенклатури вітчизняних лікарських препаратів.

Враховуючи переваги лікарських засобів для місцевого застосування, природу запальних процесів і специфіку терапії при місцевому застосуванні, створення ефективного вітчизняного препарата для лікування ревматичних захворювань у формі гелю є актуальним і необхідним для вирішення існуючих проблем практичної медицини [1].

У світлі вищесказаного в галузі розробки препарату традиційно використовують нестероїдні протизапальні засоби. З метою підвищення ефективності та якості терапевтичної дії заслуженою ува-

гою користуються продукти бджільництва з використанням сировини природного походження — отрути бджолиної, що містить у своєму складі цілий комплекс біологічно активних сполук у якості протизапального, аналгезуючого і біостимулюючого засобу [5, 6, 9, 11].

Експериментальна частина

Об’єктами дослідження стали гель, до складу якого входять діючі компоненти (німесулід та отрута бджолина), а також допоміжні інгредієнти: гелеутворювач (Ultrez-10), нейтралізатор (розчин калію гідроксиду), консервант (ніпагін), неводний розчинник (пропіленгліколь), зволожувач (гліцерин) та вода очищена.

Відомо, що одним із найважливіших факторів, який впливає на якість, терапевтичну ефективність та забезпечує добре споживчі характеристики препарату, є технологія його виготовлення.

Технологічний процес виробництва повинен складатися з раціонально спланованої системи взаємопов’язаних процесів із оптимально узгодженими входами і виходами кожного з них.

Враховуючи вищезазначене, перед нами поставлена задача розробити таку технологію виробництва гелю з німесулідом та отрутою бджолиною, яка дозволила одержати ефективний, стабільний препарат з бажаними споживчими характеристиками.

Експериментальне обґрунтування технологічного процесу одержання гелю (в аптечних та заводських умовах) базувалась на результатах органолептических та фізичних досліджень.

З метою раціонального введення діючих речовин до гелевої основи нами була вивчена розчинність даних субстанцій у різних розчинниках (табл.).

Наведені вище дані показали, що отрута бджолина нерозчинна у спирті внаслідок денатурації білка, а також мало розчинна у воді. Разом з цим вона проявляє добру розчинність у гліцерині (ФС 42-2683-89. Отрута бджолина), тому в якості допоміжної речовини був обраний гліцерин. Для



Рис. 1. Блок-схема технології гелю «Апі-арт» в умовах аптечного виробництва.

введення німесуліду було обрано у якості розчинника пропіленгліколь. Після одержання розчинів діючих компонентів їх вводили до складу гелевої основи при постійному переміщуванні, щоб запобігти процесу викристалізації цих речовин [3, 12].

Блок-схема виготовлення гелю «Апі-арт» в умовах аптечного виробництва наведена на рис. 1.

На підставі проведених експериментальних досліджень та з урахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів розроблена технологічна схема процесу виробництва гелю в промислових умовах.

Отже, технологічний процес починається з приготування гелю карбополу марки Ultrez-10NF,

Таблиця

Розчинність отрути бджолиної та німесуліду в деяких розчинниках

Розчинник	Розчинність отрути бджолиної	Розчинність німесуліду
Вода очищена	Практично нерозчинна	Практично нерозчинний
Гліцерин	Розчинна (1,0-30-100 мл)	Мало розчинний
ПЕО-400	Помірно розчинна	Добре розчинний
Пропіленгліколь	Мало розчинна	Помірно розчинний
Спирт етиловий 70%	Нерозчинна	Помірно розчинний

основною перевагою якого є те, що він не потребує особливого температурного режиму [4, 7, 8].

Однак при приготуванні водних розчинів карбополу порошок необхідно нашаровувати на поверхню води через сито, щоб запобігти утворенню грудочок. Після нейтралізації розчину карбополу калію гідроксидом (10% розчин) одержаний гель в реакторі вакуумують для видалення бульбашок повітря.

Нами були розраховані оптимальні кількості розчинників, необхідні для проведення кожної технологічної стадії з врахуванням розчинності компонентів гелю, послідовності і поетапності змішування компонентів, температурні та інші параметри та їх вплив на якість препарату. Блок-схема виготовлення препарату «Апі-арт» в умовах промислового виробництва наведена на рис. 2.

Стадія підготовки виробництва складається з підготовки приміщень, обладнання та устаткування, персоналу, сировини і матеріалів, перевірки необхідної документації.

Стадія 1 — зважування компонентів полягає у відважуванні діючих та допоміжних речовин у збірнику на вагах.

Стадія 2 — приготування гелевої основи передбачає гомогенізацію компонентів у реакторі з мішалкою (лопатева — 82 об/хв, якірна — 42 об/хв та турбінна — 1000 об/хв) впродовж 3 хв при кімнатній температурі.

Приготування нейтралізатора (стадія 3) — у збірнику розчиняють калію гідроксид у воді очищеної протягом 20 хв при переміщуванні.

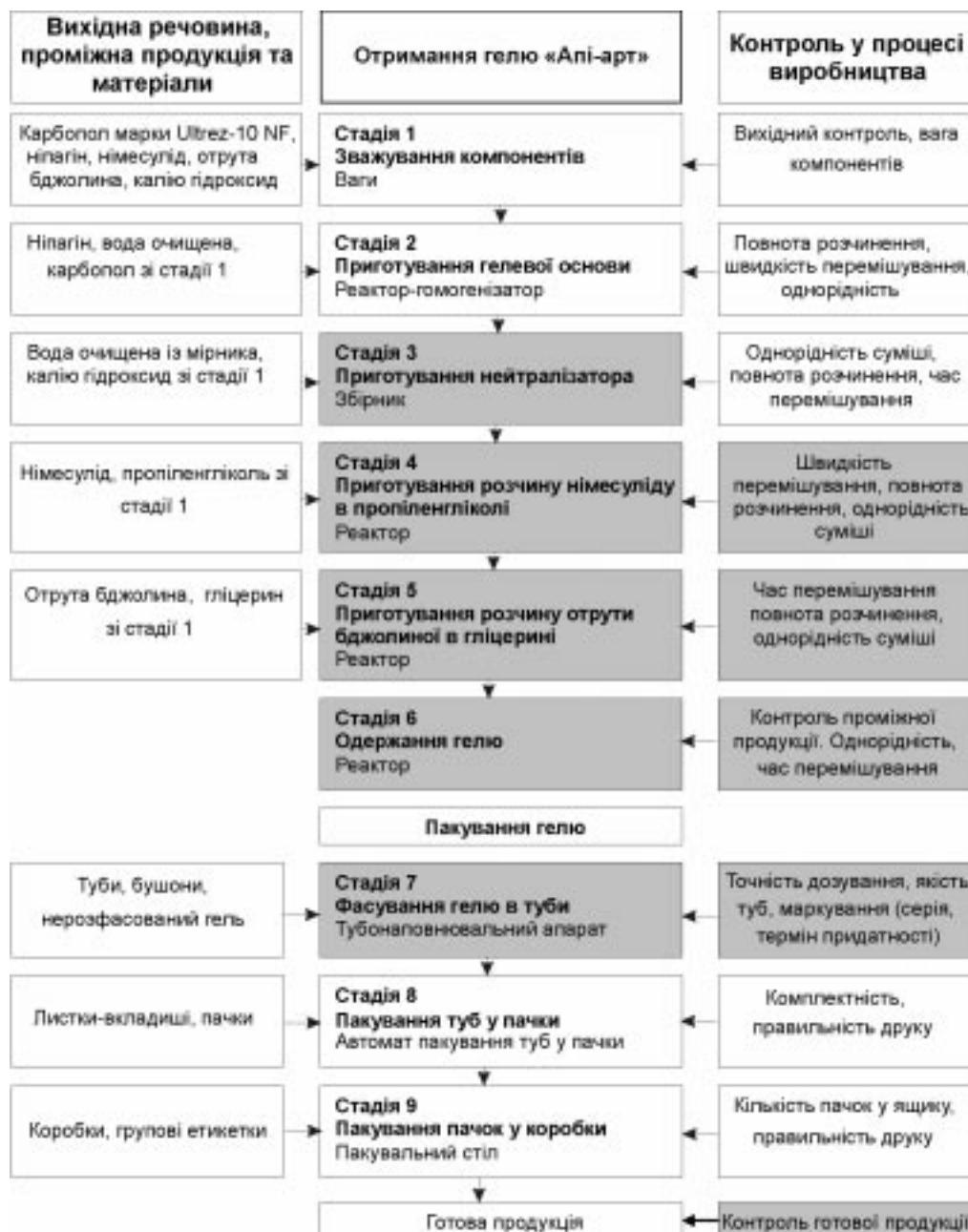


Рис. 2. Блок-схема технологічного процесу виробництва гелю “Апі-арт” у промислових умовах.

Стадії 4 та 5 — приготування розчинів німесуліду у пропіленгліколі та отрути бджолиної в гліцерині відповідно.

Одержання гелю проводять під вакуумом у реакторі-гомогенізаторі при перемішуванні (40 об/хв) протягом 30 хв зі швидкістю 60 об/хв при кімнатній температурі. Проміжний продукт стадії гель «Апі-арт» — однорідна маса світло-жовтого кольору з характерним запахом.

Після отримання позитивних результатів контролю гель передають на стадію фасування (стадія 7). Запропоновано фасування гелю у туби по 30,0 г.

Далі проводять пакування туб у пачки і пакування пачок у коробки.

ВИСНОВКИ

1. Теоретично та експериментально обґрунтовано технологію виробництва гелю «Апі-арт» для лікування ревматологічних захворювань. Вивчено технологічні аспекти введення німесуліду та отрути бджолиної до гелевої основи.

2. На підставі проведених експериментальних досліджень підібрані технологічні параметри виготовлення гелю, на основі яких розроблено технологічні схеми одержання гелю в умовах аптеки та промислового виробництва.

3. Результати експерименту використані при розробці проекту технологічного промислового регламенту на гель «Апі-арт».

ЛІТЕРАТУРА

1. Багирова Г.Г., Барсукова Н.А., Воеводина Т.С. // *Рус. мед. журн.* — 2006. — Т. 14, №25. — С. 1805-1809.
2. Балабанова Р.М., Запрягаева М.Е. // *Рус. мед. журн.* — 2002. — Т. 10, № 22. — С. 1041-1042.
3. Воловик Н.В., Ляпунов Н.А., Зинченко А.А. // *Фармаком.* — 2001. — №4. — С. 18-23.
4. Воловик Н.В., Ляпунов М.О. // *Вісник фармації.* — 2001. — №3 (27). — С. 51-54.
5. Тихонов А.И., Боднарчук Л.И., Тихонова С.А. и др. Яд пчелиный в фармации и медицине (теория, технология, медицинское применение). — Х.: Оригинал, 2010. — 280 с.
6. Bennett A., Villa G. // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2000. — Vol. 1, №1-2. — P. 277-286.
7. Carbomers. — European Pharmacopoeia, 2000. — P. 488-489.
8. Ofner C.M. // *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.* — 2-nd ed. — New York; Basel: Marsel Dekker, 2002. — Vol. 2. — P. 1327-1344.
9. Orsolic N., Basic I. // *Mellifera.* — 2003. — Vol. 3, №5. — P. 34-42.
10. Rainsford K.D. // *Current Med. Res. and Opinion.* — 2006. — Vol. 22, №6. — P. 1161-1170.
11. Randomixef A. // *Drugs.* — 2003. — Vol. 63, №1. — P. 37-46.
12. Williams A.C. // *Advanced Drug Delivery Rev.* — 2004. — Vol. 56, №5. — P. 603-618.

УДК 615.454.014.22:616.72-002

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ “АПИ-АРТ” ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТРИТОВ И АРТРОЗОВ

В.В.Михайленко, А.И.Тихонов, А.М.Котенко

Теоретически и экспериментально обоснована технология производства геля “Апи-арт” для лечения ревматологических заболеваний. Изучены технологические аспекты введения нимесулида и яда пчелиного в гелевую основу. По результатам проведенных экспериментальных исследований подобраны технологические параметры приготовления геля, на основании которых разработаны технологические схемы получения геля в условиях аптеки и промышленности.

UDC 615.454.014.22:616.72-002

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF “API-ART” GEL FOR TREATING ARTHRITIS AND ARTHROSIS

V.V.Mikhailenko, O.I.Tikhonov, O.M.Kotenko

The “Api-art” gel formulation for treatment of rheumatological diseases has been substantiated by theory and experimentally. The technological aspects of nimesulid and bee venom introduction in the gel base have been studied. On the basis of experimental research the technological parameters of gel formulation have been selected. They have been used for development of technological schemes for obtaining the gel in chemist’s and industrial conditions.