

УДК 615.453.6

Студ. А. А. Мисюля

Науч. рук. доц. О. В. Остроух

(кафедра биотехнологии и биоэкологии, БГТУ)

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОДСТВА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Нестероидные противовоспалительные препараты являются наиболее широко используемым в клинической практике классом лекарственных средств. Одним из представителей данного класса лекарственных средств являются таблетки «Ибуфлекс, 400 мг», содержащие в качестве действующего вещества производное пропионовой кислоты – ибупрофен [1].

Чистая субстанция «Ибупрофен» хорошо таблетруется с получением белых глянцевых таблеток диаметром 10 мм, которые, тем не менее, не соответствуют некоторым показателям качества (таблица 1).

Таблица 1 – Контролируемые показатели

<i>Таблеточная смесь</i>	
Сыпучесть, г/с	не сыплется
Насыпная плотность, г/мл:	
- до уплотнения	0,88
- после уплотнения	0,64
<i>Спрессованная таблетка</i>	
Прочность на истирание	часть таблетки отслаивается
Распадаемость, мин	образец не распадается за 10 мин
Прочность на сжатие, Н:	
- минимальная	92
- максимальная	71
- средняя	77,6

Целью проводимых исследований являлось изучение возможности улучшения данных показателей путем варьирования различных параметров.

Прочность на истирание. Для повышения прессуемости и получения более прочных таблеток было принято решение использовать в качестве связующего различные вещества (МКЦ, сорбитол, кристаллическая лактоза для прямого прессования) в количестве 30 % от первоначальной массы таблетки, которое составило 120 мг [2], с определением в каждом случае необходимых характеристик.

Из представленных в таблице 2 данных следует, что сорбитол и лактоза для прямого прессования не обеспечивают достаточной прочности таблетки.

Таблица 2 – Контролируемые показатели (добавление связующего)

Показатели	30 % МКЦ	30 % сорбитола	30 % лактозы
<i>Таблеточная смесь</i>			
Сыпучесть, г/с	не сыплется	не сыплется	не сыплется
Насыпная плотность, г/мл:			
- до уплотнения	0,88	0,82	0,82
- после уплотнения	0,64	0,58	0,58
<i>Спрессованная таблетка</i>			
Прочность на истирание	сколы по краям таблетки	часть таблетки отслаивается	часть таблетки отслаивается
Распадаемость, мин	образец не распадается за 10 мин	образец не распадается за 10 мин	образец не распадается за 10 мин
Прочность на сжатие, Н			
- минимальная	107	64	52
- максимальная	124	103	93
- средняя	116,2	90,8	75

Лучшие результаты показывает МКЦ, однако в этом случае наблюдаются сколы на таблетках, что приводит к потере массы, превышающей допустимую норму. Увеличение количества МКЦ до 70 % (280 мг связующего) привело к необходимости использования пресс-инструмента с увеличенным диаметром отверстия матрицы (13 мм), что является нецелесообразным.

Таблетки, изготовленные из смеси, содержащей 50 % МКЦ (200 мг), успешно прошли испытание на истирание, поэтому в дальнейшем использовали именно такое количество связующего.

Сыпучесть. В предыдущих экспериментах все представленные таблеточные смеси не обладали необходимой сыпучестью. Введение до 1 % аэросила улучшает сыпучесть порошков и снижает их гигроскопичность [2]. Данные таблицы 3 подтверждают целесообразность использования аэросила. При этом ухудшения показателя прочности не происходит.

Распадаемость. Для улучшения этого параметра использовали кроскармеллозу натрия (наиболее экономически выгодный дезинтегрант – Vivasol GF). Данного разрыхлителя добавляют в таблетку не более 10 % [3].

Из данных таблицы 4 следует, что количество дезинтегранта, превышающее 5 %, не приводит к улучшению результата.

Таблица 3 – Контролируемые показатели (добавление аэросила)

Показатели	Без аэросила	0,3 % аэросила (1,2 мг)
<i>Таблеточная смесь</i>		
Сыпучесть, г/с	не сыплется	2
Насыпная плотность, г/мл:		
- до уплотнения	1,04	0,92
- после уплотнения	0,64	0,68
<i>Спрессованная таблетка</i>		
Прочность на истирание	сколов и трещин не наблюдается	сколов и трещин не наблюдается
Распадаемость, мин	образец не распадается за 10 мин	образец не распадается за 10 мин
Прочность на сжатие, Н		
- минимальная	149	153
- максимальная	182	186
- средняя	165,6	174

Таблица 4 – Контролируемые показатели (добавление дезинтегранта)

Показатели	2 % Vivasol GF*	5 % Vivasol GF*	10 % Vivasol GF*
<i>Таблеточная смесь</i>			
Сыпучесть, г/с	2	2	2
Насыпная плотность, г/мл:			
- до уплотнения	1	1	1
- после уплотнения	0,72	0,68	0,64
<i>Спрессованная таблетка</i>			
Прочность на истирание	сколов и трещин не наблюдается	сколов и трещин не наблюдается	сколов и трещин не наблюдается
Распадаемость, мин	образец не распадается за 10 мин	4	4
Прочность на сжатие, Н			
- минимальная	172	172	166
- максимальная	216	205	199
- средняя	191,6	191,8	181
Примечание «*» – процентное количество дезинтегранта рассчитано относительно массы действующего вещества			

При производстве таблеток для предотвращения прилипания таблетированной массы к пуансонам и облегчения выталкивания таблеток из матрицы в смесь вводятся смазывающие вещества в количестве

1-3 % от массы таблетки [2]. Положительный результат был обеспечен минимальным количеством лубрикантов – талька и стеарата магния.

На рисунке представлен окончательный состав таблеточной смеси с корректировками, учитывающими перерасчет на массу таблетки 630 мг.

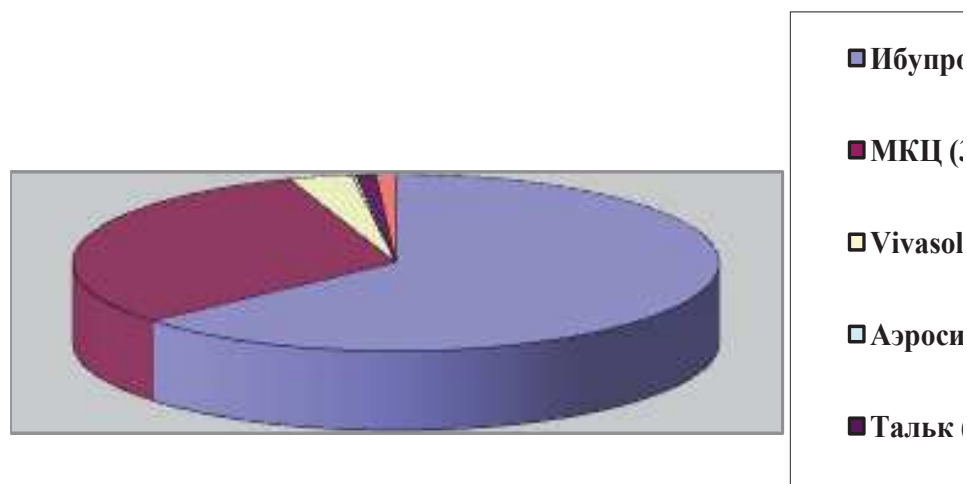


Рисунок – Состав для производственного таблетирования

Результаты проведенных исследований показали, что путем изменения компонентного состава вспомогательных веществ таблеточной смеси можно добиться улучшения определенных показателей.

Такая смесь может подвергаться таблетированию путем прямого прессования – без осуществления предварительного гранулирования, что упрощает, удешевляет и уменьшает продолжительность технологического процесса производства таблеток в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Русский медицинский журнал [Электронный ресурс] /Применение нестероидных противовоспалительных препаратов – Москва, 2012. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Primenenie_nesteroidnyh_protivovospalitelnyh_preparatov_Klinicheskie_rekomendacii/#ixzz4dxtSlfNt. – Дата доступа: 05.03.2017.
2. Фармацевтическая технология: технология лекарственных форм: учебник для студ. сред. проф. учебн. заведений / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова, Е. Т. Чижова / под ред. Краснюка И. И., Михайловой Г. В. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 464 с.
3. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед.: перевод с укр.: в 2 ч. Ч.1; перевод с укр. яз. / В. И. Чуешов [и др.] / под ред. Чуешова В. И. – Винница: Нова Книга, 2014. – 696 с.