

Словеснова Н. В.

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА ТАБЛЕТОК СМЕСИ ЭКСТРАКТА ГИНГГО И ВИНПОЦЕТИНА

Научные руководители д-р фарм. наук, проф. Петров А. Ю.,

канд. хим. наук, доц. Зырянов В. А.

Кафедра фармации

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Актуальность. Выбор вспомогательных веществ в ходе создания новой лекарственной формы – трудный и многостадийный процесс. Коллективом кафедры ранее была показана целесообразность сочетания экстракта гингго и винпоцетина в одной пероральной форме.

Цель: выбор состава и оптимизация соотношения вспомогательных веществ для создания таблетки, соответствующей требованиям к данной лекарственной форме.

Материалы и методы. Используемые субстанции и вспомогательные вещества являются коммерчески доступными. Общие фармацевтико-технологические испытания (сыпучесть, плотность гранулята, плотность гранулята после уплотнения, распадаемость, прочность на излом, прочность на истирание) проводили согласно общепринятым методам. Контролировали процесс высвобождения веществ (винпоцетина и суммы флавоноидов) методом УФ-спектроскопии. Растворение проводили в среде 0,1 н соляной кислоты, отбирали пробы вначале каждую минуту до 10 минут, далее каждые 5 минут до достижения 50 минут. Обработка результатов велась по средствам программного пакета «Stat Soft Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждения. Использование метода прямого прессования для смеси данных действующих веществ оказалось неприемлемым. Применение влажного гранулирования с МКЦ в качестве наполнителя повысило сыпучесть до приемлемых показателей. Но полученные из этого гранулята таблетки имели слишком большое время дезинтеграции (превышало 1 час). Поэтому с привлечением методов планирования эксперимента произвели выбор из наполнителей (лактоза, маннит, МКЦ, декстраты), дезинтегрантов (картофельный крахмал, натрия карбоксиметилкрахмал, повидон Х и повидон XL) и связующих для грануляции (отсутствие связующего (гранулировали водой), 5% крахмальный клейстер, раствор ГПМЦ, повидон). Для оценки результатов пользовались обобщенной функцией желательности. Наилучшие составы не показали удовлетворительных данных по распадаемости. Но с использованием рядов желательности удалось выделить наиболее подходящим наполнителем для таблетированной формы является микрокристаллическая целлюлоза, связующим раствором – крахмальный клейстер или раствор гипромелозы, дезинтегрантом - полипласдон XL. При выборе между крахмальным клейстером и раствором гипромелозы следует учитывать высокие затраты времени и сил на приготовление клейстера, включающее операции приготовления суспензии и варки клейстера. Раствор гипромелозы же готовится простым растворением, не требующим дополнительных стадий и затрат электроэнергии на нагревание. При дальнейшей проверке данный состав не устраивал по показателю распадаемость. Так как распадаемость менее желательный показатель, нежели тест растворение, далее использовали построение кривых высвобождения по данному тесту. Выбранный состав не обеспечивал приемлемое высвобождение. Далее исследовали возможность повышения скорости высвобождения за счет и введения в состав твин-80, прежелатинизированного крахмала и замены части МКЦ на ГПЦ. Последний подход позволил обеспечить высвобождение за 20-30 минут. Состав 2:3 позволил обеспечить также удовлетворительную насыпную плотность.

Выводы. После трех этапов по выбору вспомогательных веществ и их соотношения был выбран следующий: МКЦ 31,5%, ГПЦ 21% (соотношение компонентов 3:2 соответственно), ГПМЦ (0,1%), Полипласдон XL 2% и стеарата магния 1%.