

УДК 615.012/.014

ВЛИЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК АМИНОКАЛЬЦИД

Ржеусский С.Э., Кугач В.В.

Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск

Актуальность. В Республике Беларусь разрабатывается лекарственное средство «Аминокальцид», предназначенное для профилактики и лечения остеопороза [1,2]. В его состав входит витамин D₃ в количестве 0,7% от общей массы таблетки, что создает определенные трудности в равномерном распределении данного вещества.

Цель. Оценить влияние технологии приготовления и гранулометрического состава таблеточной смеси на однородность дозирования витамина D₃ в таблетках Аминокальцид.

Материалы и методы исследования. В лабораторных условиях было получено 8 таблеточных смесей. При приготовлении серий №1-2 и 7-8 использовали не фракционированные компоненты, серии № 3 – фракцию >315 мкм, серии №4 – фракцию от 180 до 315 мкм, серии № 5 – фракцию от 125 до 180, серии № 6 – фракцию от 125 до 315 мкм.

При приготовлении серии № 1 витамин D₃ измельчали с аэросилом, серии № 2 – смешивали с аэросилом, серии № 7 – измельчали с крахмалом. Серии № 1,2,8 готовили, добавляя крахмал на стадии опудривания. При приготовлении серий 3-7 витамин добавляли в состав гранул, последовательно смешивая его с равными количествами таблеточной смеси.

При проведении процесса смешивания моделировали смеситель «пьяная бочка». Таблеточную смесь увлажняли крахмальным клейстером, протирали через сито с диаметром отверстий 3 мм. Высушивали в сушильном шкафу при температуре не выше 50⁰С до остаточной влажности 5-7%, затем протирали через сито с диаметром отверстий 1,5 мм. Опудривание гранулята проводили в ступке с помощью пластикового совка.

Таблеточную массу прессовали в таблетки диаметром 12 мм на ручном гидравлическом прессе при давлении прессования 120 МПа.

Технологические свойства таблеточных смесей и таблеток определяли в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь. Однородность содержания действующего вещества в единице дозированного лекарственного средства определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения. Влияние технологии внесения витамина D₃ и гранулометрического состава таблеточной смеси на технологические свойства гранулята и таблеток Аминокальцид представлены в таблице 1.

Установлено, что гранулометрический состав статистически значимо не влияет на сыпучесть порошков, гранулятов, а также на прочность таблеток на сжатие, истирание и распадаемость ($p > 0,05$).

Результаты изучения однородности содержания витамина D₃ в таблеточных смесях и таблетках представлены в таблице 2.

Установлено что при растирании микрокапсул витамина D₃ с аэросилом наблюдалось уменьшение содержания витамина (серия №1; $p < 0,05$). Это можно объяснить его сорбцией на аэросиле.

Доказано, что при одинаковом гранулометрическом составе всех компонентов и смешивании в смесителе типа «пьяная бочка» возможно получить таблетки, соответствующие требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь по показателю «однородность содержания действующего вещества» (серии № 4,5 и 6).

При этом статистически значимых отличий по этому показателю у таблеток, приготовленных из порошков фракций 180-315 мкм (серия № 4) и 125-180 мкм (серия № 5) от таблеток, приготовленных из фракции 125-315 мкм (серия № 6) не наблюдалось ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Влияние технологии введения витамина D₃ в таблеточную смесь и ее гранулометрического состава на технологические свойства таблеточной смеси, гранул и таблеток Аминокальцид

Серия, №	Сыпучесть таб. смеси, г/с (n=3)	Сыпучесть гранулята, г/с (n=3)	Показатели качества таблеток		
			Прочность на сжатие, Н (n=10)	Прочность на истирание, %	Распадаемость мин (n=6)
1	3,06±0,13	17,44±2,64	68,74±2,56	0,25	13,58±0,34
2	3,09±0,25	18,21±2,36	70,37±2,24	0,29	13,49±0,35
3	3,02±0,14	18,31±2,66	69,75±3,17	0,25	13,52±0,28
4	3,13±0,21	17,37±1,69	69,37±2,56	0,22	13,66±0,34
5	3,05±0,15	18,81±2,66	70,50±2,81	0,28	14,44±0,27
6	3,08±0,12	18,40±2,45	71,21±3,36	0,23	14,41±0,36
7	3,05±0,20	17,50±2,42	69,55±3,21	0,28	13,58±0,25
8	3,06±0,16	18,05±2,04	69,61±3,06	0,29	13,46±0,37
Границы по проекту ФС	-	-	не менее 50	до 1	не более 45

Таблица 2 – Влияние технологии приготовления и гранулометрического состава таблеточной смеси на однородность содержания витамина D₃ в таблеточной смеси и таблетках Аминокальцид

Серия, №	Таблеточная смесь		Таблетки	
	Содержание витамина D ₃ , МЕ (n=10)	Макс. и мин. значение, МЕ. (n=10)	Содержание витамина D ₃ , МЕ (n=10)	Макс. и мин. значение, МЕ. (n=10)
1	43,64±17,04	18,50-68,54	44,79±15,08	21,67-70,19
2	69,87±26,86	20,27-102,41	69,65±23,88	27,39-104,48
3	70,30±15,63	48,39-90,58	69,86±13,56	52,92-91,94
4	70,43±7,05	58,07-83,06	70,72±6,22	60,29-79,33
5	70,32±7,05	59,51-79,68	70,54±6,42	61,03-78,92
6	70,59±6,89	59,58-80,11	70,42±6,65	60,48-79,98
7	70,40±10,42	54,25-86,28	69,58±8,17	58,28-82,84
8	69,51±6,06	60,78-81,74	69,08±6,29	60,28-80,24
Отклонения, допустимые по проекту ФС	70	59,5-80,5	70	59,5-80,5

Выводы. Определено, что однородность дозирования витамина D₃ обеспечивается при гранулометрическом составе таблеточной смеси от 125 до 315 мкм и введении витамина D₃ в состав гранул.

Литература:

1. Ржеусский, С.Э. Исследование технологических свойств глицината кальция и пролината кальция / С.Э. Ржеусский, В.В. Кугач // Материалы IX Международной научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2009 – С. 426-427.
2. Ржеусский, С.Э. Разработка состава и технологии таблеток аминокальцида для профилактики и лечения остеопороза / С.Э. Ржеусский, В.В. Кугач, И.В. Тарасюк, А.А. Сиваков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – № 3. – С. 183-189.

INFLUENCE OF PHARMACEUTICAL FACTORS ON PROCESSING BEHAVIOUR OF TABLETS

Rzheussky S.E., Kugach V.V.

In Republic of Belarus the drug of «Aminokaltsid» intended for preventive maintenance and treatment of an osteoporosis which structure includes vitamin D₃ in amount 0,7% from tablet lump is developed. It is defines the uniformity of dispensing of vitamin D₃ is provided at distribution of sizes of a tablet mix from 125 to 315 microns and introduction of vitamin D₃ in structure of granules.