

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛ ПАНТОГАМА

Н. С. Назаренко, И. А. Девяткина*, Д. А. Сливкин, Г. А. Ким*, А. С. Володина

Воронежский государственный университет,

** Московская медицинская академия им И. М. Сеченова*

Статья посвящена поиску новых эффективных лекарственных форм пантогама — ноотропного препарата нейрометаболического действия широко используемого в педиатрии для лечения и профилактики неврологических и психических заболеваний.

ВВЕДЕНИЕ

Пантогам® выпускается отечественной промышленностью в форме таблеток и 10 % сиропа, в то время как на мировом фармацевтическом рынке среди различных пероральных форм широкое распространение получили гранулы в однодозовых упаковках, которые, в ряде случаев, имеют явные преимущества. Прежде всего это улучшенные органолептические свойства, стабильность препарата, микробиологическая чистота, отсутствие консерванта, точность дозирования, высокая биологическая доступность. Все вышесказанное и обусловило необходимость создания новой, более приемлемой для детской практики лекарственной формы пантогама — гранул в однодозовых упаковках, предназначенных для диспергирования в воде перед употреблением.

Таким образом, цель настоящего исследования — разработка состава и технологии получения препарата Пантогам — гранулы в однодозовых упаковках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования использовали промышленные серии субстанции пантогама (ООО «ПИК-ФАРМА», произведено ЗАО «МИР-ФАРМ»), вспомогательные вещества, такие как кальций стеариновокислый (Ф USP 25), сахар молочный, фармкомпресс (ЕАВ 1997), фруктоза (USP), лимонная кислота (USP), поливинилпирролидон, гидроксипропилцеллюлоза, этиловый спирт, МКЦ, вода очищенная, вкусо-ароматические добавки: «апельсин», «лимон», «сливки», «ваниль», «кола», «банан» фирмы IFF (E.A.M.E.) BV, Нидерланды.

© Назаренко Н. С., Девяткина И. А., Сливкин Д. А., Ким Г. А., Володина А. С., 2007

С целью получения гранул мы применили технологию влажного гранулирования смеси порошкообразных лекарственного и вспомогательных веществ. Предварительную оценку качества гранул проводили по следующим показателям: внешний вид, остаточная влажность, гранулометрический состав, сыпучесть. Для оценки этих характеристик пользовались стандартными методиками [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от вида создаваемой лекарственной формы, дозы лекарственного вещества, способа получения мы установили массу препарата на один прием. Масса гранул в однодозовой упаковке около 1,5 г. Доза пантогама на один прием установленная фармакологами составляет 0,25 г.

Нами были изготовлены экспериментальные образцы гранул с использованием указанных вспомогательных веществ в различных количествах и сочетаниях. Составы экспериментальных прописей гранул приведены в таблице 1.

Экспериментальные образцы гранул составов 1—6 нарабатывали методом влажного гранулирования в лабораторных условиях, для чего рассчитанные количества исходных компонентов отвешивали, переносили в ступку, тщательно перемешивали по правилу смешивания порошков и увлажняли соответствующим раствором гранулирующего агента. Влажную массу гранулировали протираем через перфорированную пластину с диаметром отверстий 3 мм, сушили при температуре 40 °С 60—80 минут и повторно гранулировали, протирая сухие гранулы через пластины с диаметром отверстий 2 мм.

Критериями оценки были: внешний вид, фракционный состав, сыпучесть, распадаемость. Полученные результаты приведены в таблицах 2, 3.

Из таблицы 2 видно, что гранулы состава 1 и 4 содержат большое количество мелкой фракции и

не соответствуют требованиям ГФ, поэтому для дальнейшего изучения нами были отобраны образцы составов 2, 3, 5, 6.

После ситового анализа все фракции гранул объединяли, перемешивали и определяли другие

технологические характеристики, представленные в таблице 3.

Анализ результатов исследования экспериментальных образцов гранул, представленных в таблице 3 показывает, что гранулы составов 2 и 3

Таблица 1

Составы экспериментальных образцов препарата «Пантогам» — гранулы на одну дозу

№ образца	Используемые компоненты, г.										
	Пантогам	Фруктоза	Кислота лимонная	Лактоза	МКЦ	Фарм-Компресс	Примогель	Кальция стеарат	ПВП, 5% раствор	ГЭЦ, 1% раствор	Спирт этиловый
1	0,25	0,15	0,015		1,0	0,075		0,015	1,0		
2	0,25	0,15	0,015	1,0		0,075		0,015			1,0
3	0,25	0,15	0,015	1,0		0,075				0,2	
4	0,25	0,15	0,015		1,0		0,075	0,015		0,2	
5	0,25	0,15	0,015	1,0		0,075		0,015		0,5	
6	0,25	0,15	0,015	1,03					1,0		

Таблица 2

Фракционный состав экспериментальных образцов гранул

Размер частиц, %	№ состава					
	1	2	3	4	5	6
Более 2 мм	4,5 %	2,2%	2,4%	3,9%	3,7%	2,2%
1—2 мм	39,0 %	49,5%	47,9%	39,6%	58,1%	48,0%
1—0,25 мм	24,6 %	30,0%	31,3%	23,9%	33,8%	48,1%
Менее 0,25 мм	31,9 %	18,2%	18,4%	32,6%	4,4%	1,7%

Таблица 3

Технологические характеристики экспериментальных образцов гранул

№ образца	Внешний вид	Сыпучесть, г/с.	Угол естественного откоса	Объемная плотность, г/см ³	Влажность, %	Распадаемость, мин	Прочность на истирание, %
2	Крупинки округлой формы	12,0	28	0,4	5,5	1,0	78
3	Крупинки округлой формы	10,0	30	0,6	2,18	2,0	89
5	Крупинки округлой формы	11,1	30	0,5	2,39	2,2	99
6	Крупинки округлой формы	13,0	31	0,6	2,10	2,3	98

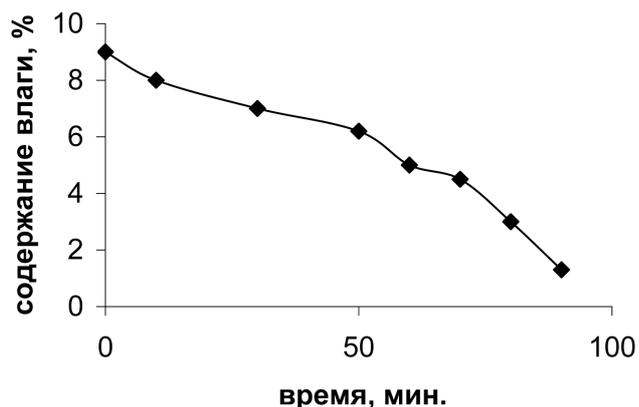


Рис. 1. Кинетика сушки гранул пантогама при температуре 40 °С

обладают низкой прочностью и быстро разрушаются. Таким образом, наиболее оптимальными были выбраны образцы гранул №5 и №6.

Для изучения влияния температуры и длительности процесса сушки гранул нами было установлено время сушки, необходимое для получения гранул с заданной остаточной влажностью. Результаты исследования процесса сушки приведены на рисунке 1.

Графическое изображение процесса сушки показывает, что для получения гранул с оптимальной остаточной влажностью (2—3 %) необходимо проводить сушку в течение 75—85 мин. при температуре 40 °С.

С целью дополнительного корректирования вкуса гранул нами был использован ряд аромати-

заторов вкуса: «апельсин», «лимон», «сливки», «ваниль», «кола», «банан».

Навеску гранул (10 г) помещали в бюкс со шлифом, и вносили 1,5 мл раствора ароматизатора (приготовленного путем растворения ароматизатора в воде в соотношении 1:500), тщательно перемешивали и оставляли для равномерного распределения на сутки, периодически встряхивая.

Оценку эффективности коррекции вкуса проводили на группах, состоящих из пяти добровольцев. Навеску препарата (1,5 г) диспергировали в 20 мл воды и при приеме внутрь оценивали в сравнении с образцами без дополнительных корригентов. Лучшим был отмечен образец со вкусом лимона.

Таким образом, определен ассортимент и количество вспомогательных веществ в дозированной форме пантогама-гранулы. Получены образцы препарата с использованием влажной грануляции и изучены их технологические характеристики. Проведенные эксперименты по дополнительному корректированию вкуса нового препарата позволяют рекомендовать введение в состав ароматизатора со вкусом лимона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пантогам в клинике нервно-психических заболеваний детского возраста (пособие для врачей). — Москва, 2000.
2. Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. — М., 1998. — 170с.
3. ГФ XI изд., вып. 1,2; Москва, 1998 г.