

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОРИГИНАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АФОБАЗОЛА

Э. Ф. Степанова, Ю. А. Полковникова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Поступила в редакцию 27.03.2011 г.

Аннотация. Определено количество увлажнителя для гранулирования афобазола. По результатам эксперимента оптимальными технологическими характеристиками обладали гранулы, полученные с использованием в качестве наполнителей лактозы и глюкозы, связующее вещество — коллидон 90 F.

Ключевые слова: увлажнитель, гранулирование, афобазол, наполнитель

Abstract. The quantity of the humidifier for granulation afobazol has been determined. The obtained results show that the optimal technological characteristics possessed granules obtained using as fillers lactose and glucose, the binder — Kollidon 90 F.

Keywords: humidifier, granulation, afobazol, filler

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее важных задач современной фармацевтической технологии является создание лекарственных форм, способствующих повышению биологической доступности лекарственных средств и снижению побочного действия. Это достигается различными способами, среди которых можно выделить использование специальных вспомогательных веществ и технологических приемов. Наибольший интерес из пероральных лекарственных форм представляют капсулы благодаря ряду преимуществ и положительных характеристик: точность и равномерность дозирования, корректирующая способность, высокая биодоступность, стабильность, эстетичность.

Одним из перспективных лекарственных средств является новый анксиолитик афобазол. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Ассортимент лекарственных форм, выпускаемых отечественной промышленностью, ограничивается в настоящее время таблетками афобазола 0,005 и 0,01 г.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве формы для введения композиции в организм мы выбрали твердые желатиновые капсулы. К инкапсулированным сыпучим ингредиентам

там предъявляется ряд требований, направленных на обеспечение точности дозирования и стабильности лекарственной формы: однородность размера частиц (фракционного состава), гомогенность смешивания, хорошая сыпучесть, низкое содержание влаги и др.

Для получения капсул сложно использовать субстанцию афобазола, так как она обладает рядом технологических недостатков, затрудняющих применение в чистом виде. Например, афобазол представляет собой рыхлый материал с относительно небольшой насыпной плотностью.

Для обеспечения точности дозирования нами был использован метод влажного гранулирования. В качестве наполнителя введены лактоза, глюкоза, сахароза.

Гранулирующими агентами при получении массы были выбраны 10 % раствор коллидона-90 F водный, 10 % раствор плаздона S-630 водный. В составы в увеличивающемся количестве (через 2 %) вводили растворы полимеров, определяя при этом реологические характеристики увлажненных масс на коническом пластометре КП-3.

Предельное напряжение сдвига неразрушенной структуры θ_0 (Па) рассчитывают по формуле Ресбиндера:

$$\theta_0 = k \cdot \frac{m}{h^2},$$

где k — константа конуса, зависящая от угла при его вершине (α , град.); m — масса, действующая на конус (за вычетом трения и сопротивления пружины).

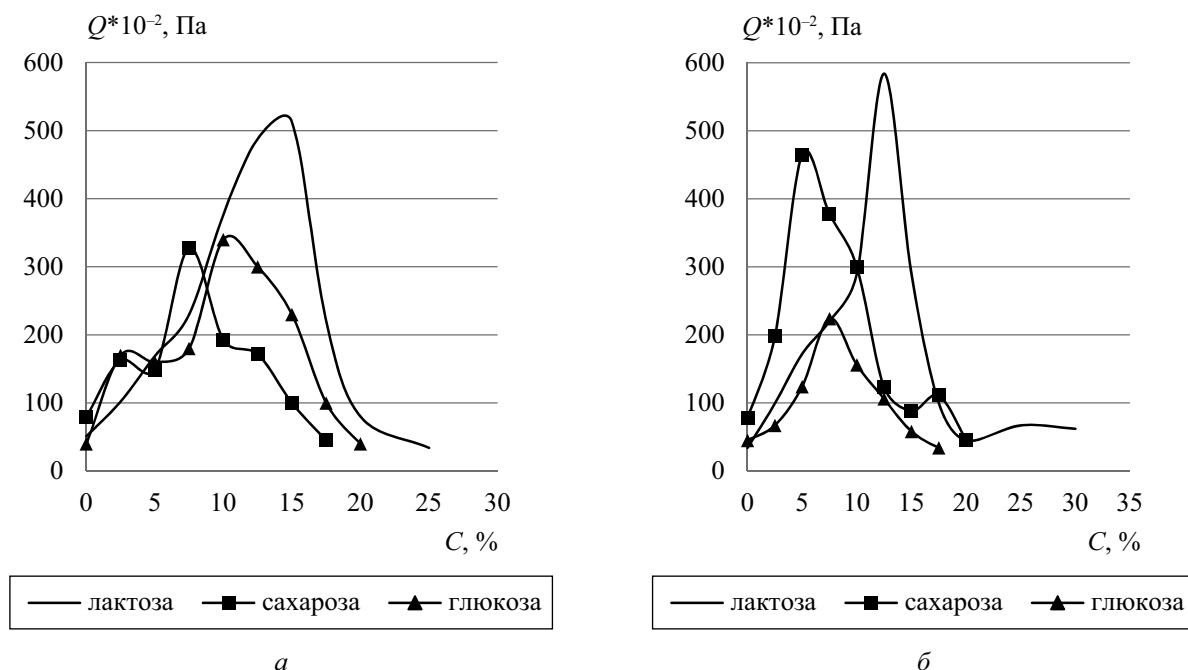


Рис. 1. Зависимость напряжения предельного сдвига неразрушенной структуры от концентрации увлажнителя: *а* — 10% водный раствор пектина S-630; *б* — 10% водный раствор коллидона-90

жины индикатора), кг; *h* — глубина погружения конуса, м.

Указанные составы смешивали с увлажнителями до получения гомогенных масс. Затем массы гранулировали сквозь сито из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм, сушили в вакуум-сушильном шкафу при температуре 30—40 °С до остаточной влажности не более 3%.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При введении растворов ВМС вначале наблюдалось уплотнение структуры масс, затем, после достижения критического влагосодержания и перехода масс в суспензионное состояние, наблюдалось резкое снижение пластической прочности. Результаты представлены на рис. 1.

В табл. 1 приведено количество раствора ВМВ, обеспечивающее структурную прочность гранулята (наименьшую глубину погружения конуса прибора).

При увеличении количества увлажнителя гранулируемая масса становится липкой и расплыв-

чатой, от недостатка увлажнителя гранулят неоднороден, комкуется и рассыпается.

Составы модельных гранул афобазола представлены в табл. 2.

Полученные гранулы оценивались с позиции обеспечения оптимальных технологических характеристик [4].

Подвергали анализу по следующим параметрам: фракционный состав, насыпная плотность, остаточная влажность, распадаемость и внешний вид.

Гранулы имели белый цвет, цилиндрическую или неправильную форму, без механических включений.

В табл. 3 представлены технологические характеристики полученных гранул.

Оптимальными значениями показателей насыпной плотности, сыпучести обладали грануляты № 2 и 3, полученные с использованием в качестве наполнителей лактозы и глюкозы, связующее вещество — коллидон 90 F.

Таблица 1

Оптимальная концентрация увлажнителей

	Лактоза	Сахароза	Глюкоза
Пектон S 630	15,0%	7,5%	10,0%
Коллидон 90 F	15,0%	5,0%	7,5%

Составы модельных гранулятов афобазола

Наименование компонентов	Количество компонентов в различных составах, г					
	1	2	3	4	5	6
Лекарственное вещество						
Афобазол	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Вспомогательные вещества						
Наполнители						
Лактоза	86,65	89,00				
Глюкоза			89,30	89,10		
Сахароза					89,55	89,30
Связывающие вещества						
Коллидон 90 F* (10% водный)	1,35		0,70		0,45	
Плаздон S-630* (10% водный)		1,35		0,90	—	0,70
Итого	100	100	100	100	100	100

* — примечание: в пересчете на сухое вещество.

Технологические характеристики гранул афобазола

Состав	Технологические характеристики					
	Сыпучесть, г/с	Насыпная масса, г/см ³	Гранулометрический состав			
			<0,25	0,25—0,5	0,5—1,0	1,0—2,0
1	2	3	4	5	6	7
1	11,4±0,13	0,64±0,004	6,6	10,5	30,8	52,1
2	13,2±0,23	0,67±0,004	2,4	7,4	55,6	45,6
3	12,2±0,22	0,64±0,003	3,8	8,3	53,1	34,8
4	9,4±0,17	0,61±0,003	4,2	14,5	55,9	37,2
5	10,8±0,21	0,63±0,004	3,7	11,7	43,4	41,2
6	11,8±0,20	0,62±0,003	5,7	10,2	24,0	60,1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследований проведен выбор вспомогательных веществ для разработки оптимального состава капсул с гранулами афобазола, где в качестве наполнителя использовали лактозу и глюкозу, а гранулирующим агентом служил 10% водный раствор коллидон 90 F.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новый селективный анксиолитик афобазол / Незнамов Г. Г. [и др.] // Журн. неврол. и психиат. им С. С. Корсакова. — 2005. — 105 (4). — С. 35—40.
2. Твердые желатиновые капсулы как вместилища для лекарственных веществ / Р. Х. Гумеров // Новая аптека. Аптечн. ассортимент — 2002. — № 10. С. 74—76.

3. Андрианов Е. И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Е. И. Андрианов. — М. : Химия, 1982. — 255 с.

4. Государственная фармакопея РФ: в 2 ч. — 12-е изд. — М.: Науч. центр эксп. средств мед. применения, 2007. — Ч. 2. — 805 с.

Степанова Элеонора Федоровна — профессор кафедры технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии; тел.: (7933) 391-937; e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru

Stepanova Eleonora Ph. — Professor of the chair of technology of medicines of Pjatigorsk State Pharmaceutical Academy; tel.: (7933) 391-937; e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru

Полковникова Юлия Александровна — аспирант кафедры технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии; тел.: (928) 633-31-85

Polkovnikova Yuliya A. — Full-time Post-graduate student of the chair of technology of medicines of Pjatigorsk State Pharmaceutical Academy; tel.: (928) 633-31-85