

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАПСУЛ С ВИНПОЦЕТИНОМ

Ю. А. Полковникова, В. Ф. Дзюба, У. А. Тульская

ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 24.03.2015 г.

Аннотация. Проведены исследования стабильности капсул с микрокапсулированным винпоцетином в естественных условиях в течение 24 месяцев. Изучение и сравнительный анализ стандартных показателей для 5 серий капсул, упакованных в пластмассовую тару, свидетельствуют о соответствии требованиям нормативной документации и возможности хранения новых лекарственных форм в течение 2 лет.

Ключевые слова: капсулы, винпоцетин, контроль качества, срок хранения.

Abstract. Stability of capsules of vinpocetine in standard conditions during of 24 months has been researched. Studying and comparative analysis of samples of 5 series of capsules, packed into specimen jar, testify to conformity to standard indicators and to possibility of storage of new dosage forms during of 2 years.

Keywords: capsules, vinpocetine, quality assurance, period of storage

В последние годы во многих исследованиях получили подтверждение высокая эффективность и хорошая переносимость лекарственных препаратов ноотропного ряда при лечении различных состояний, сопровождающихся нарушениями мозгового кровообращения, церебральной ишемией, в том числе перинатальной, черепно-мозговой травмой, энцефалопатией различного генеза [1-3].

Винпоцетин обладает широким спектром фармакологической активности: улучшает кровоснабжение и микроциркуляцию в тканях головного мозга, уменьшает агрегацию тромбоцитов, способствует нормализации реологических свойств крови. Улучшает переносимость гипоксии клетками головного мозга, способствуя транспорту кислорода к тканям вследствие уменьшения сродства к нему эритроцитов, усиливая поглощение и метаболизм глюкозы [4].

На основании проведенных технологических, биофармацевтических, микробиологических и фармакологических исследований разработан состав капсул с микрокапсулированным винпоцетином [5-7].

Целью настоящей работы явилось исследование устойчивости капсул с микрокапсулированным винпоцетином в процессе хранения.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для контроля стабильности было изготовлено пять серий капсул с микрокапсулами винпоцетина следующего состава (таб. 1):

Таблица 1.

Состав микрокапсул винпоцетина

Оболочка	
Воск	12.0
Масло какао	8.0
Ядро	
Винпоцетин	0.1
Дисперсионная среда	
2 % раствор Na-КМЦ	100.0

Капсулы хранились при комнатной температуре в пластмассовых банках. Контроль стабильности образцов проводили с периодичностью 90 дней с использованием стандартных показателей в соответствии с требованиями НД: органолептические параметры, средняя масса, распадаемость, микробиологическая чистота, подлинность и количественное содержание винпоцетина в микрокапсулированной лекарственной форме [8,9].

Описание. Твердые желатиновые непрозрачные капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.

Определение подлинности винпоцетина методом спектрофотометрии. УФ-спектр раство-

ра препарата, полученного для количественного определения винпоцетина, в области от 190 до 380 нм имеет максимум поглощения при 229 ± 2 нм, 274 ± 2 нм, 314 ± 2 нм.

Средняя масса, отклонение от средней массы. Определяли по ГФ XII, ч. 1, с.143, используя для определения 20 капсул.

Распадаемость. Проводили согласно ГФ 12 изд. (не более 20 мин).

Микробиологическая чистота. Испытание проводили в соответствии с требованиями ГФ XII, ч. 1, с. 160 (категория 3А) [9].

Количественное определение винпоцетина. Для количественного определения содержания винпоцетина в микрокапсулах предложено спектрофотометрическое определение в УФ-области спектра при длине волны $314 \text{ нм} \pm 2 \text{ нм}$.

Приготовление РСО винпоцетина. Около 0.025 г (точная навеска) винпоцетина помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл спирта 95 % спирта и перемешивали на мешалке в течение 45 минут. Доводили объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивали. 1 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили объем раствора спиртом 95 % до метки и перемешивали.

Приготовление испытуемого раствора: точную навеску микрокапсул винпоцетина 0.226 г (в пересчете на действующее вещество – 0.005 г) помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 2 мл воды, 30 мл спирта этилового 95 % и перемешивали на мешалке в течение 45 минут, доводили объем тем же растворителем до метки, фильтровали через бумажный фильтр. 5 мл полученного фильтрата переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора спиртом этиловым 95 % до метки. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 95 %.

Содержание винпоцетина в граммах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D_1 \times a_0 \times 1 \times 50 \times 25 \times b}{D_0 \times a_1 \times 100 \times 50 \times 5}$$

где D_1 – оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 – оптическая плотность раствора РСО винпоцетина; a_1 – навеска РСО винпоцетина в граммах; a_0 – содержание винпоцетина в растворе РСО; b – навеска микрокапсул, взятая на анализ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ полученных результатов в процессе хранения капсул (табл.2) подтвердил, что такие

показатели, как внешний вид, средняя масса, распадаемость, подлинность и количественное содержание действующих веществ находятся в пределах допустимых значений для капсулированных лекарственных форм.

Проведенные биофармацевтические исследования капсул с микрокапсулами винпоцетина показали, что высвобождение действующего вещества в среду спирта этилового 95% из фракции микрокапсул (0.5-1 мм) к 120 минутам достигает 73/2 %.

Одним из требований стандартизации капсул является стабильное состояние микробного присутствия в ЛФ в течение обозначенного срока хранения в процессе допустимых норм. Существуют определенные требования к микробиологической чистоте капсул: общее число грибов — не более 100 в 1.0 г или в 1.0 мл; общее число аэробных бактерий — не более 1000 в 1.0 г или в 10 мл;

Отсутствие *Escherichia coli* в 1.0 г или 1.0 мл [9].

В данной работе микробиологический контроль проводили для всех пяти серий образцов в соответствии с ГФ XII — ОФС 420067-07 на микробиологическую чистоту. Испытания проводили со вновь приготовленными по разработанным методикам образцами, а также через 6, 12, 18, 24 месяца их хранения. Анализ полученных данных показывает, что общее число грибов и аэробных бактерий в 1.0 г проб из разработанных ректальных лекарственных форм ниже допустимых норм, а *Escherichia coli* полностью отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования подтверждают стабильность капсул, при комнатной температуре упакованных в пластмассовые банки, по всем показателям качества в течение 24 месяцев.

Исследования выполнены при поддержке гранта Совета по грантам Президента РФ МК-3317.2015.7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стандартизация детской лекарственной формы «суппозитории с винпоцетином» / В. Ф. Дзюба [и др.] // Фармация. — 2009. — №7. — С. 14 – 16.
2. Разработка методов стандартизации новых ноотропных препаратов на основе пантогама и кислоты янтарной с использованием физико-химических методов / В.Ф. Дзюба [и др.] // Вестник ВГУ, сер.: Химия. Биология. Фармация. — 2011. — №1. — С. 177-185.

Таблица 2.

Результаты изменения показателей качества капсул винпоцетина в процессе хранения (по 5 сериям)

Показатели качества	Ед. измерения	Номер серии	Исходный образец	Срок наблюдения			
				6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Внешний вид	-	1 2 3 4 5	капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.	капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.	капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.	капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.	капсулы белого цвета, содержащие микрокапсулы круглой формы светло-желтого цвета; размер капсулы № 1.
Средняя масса содержимого капсулы	г	1 2 3 4 5	0.222 0.234 0.230 0.218 0.220	0.222 0.234 0.230 0.218 0.220	0.222 0.234 0.229 0.218 0.220	0.222 0.234 0.230 0.218 0.220	0.222 0.234 0.230 0.218 0.220
Распадаемость	мин	1 2 3 4 5	12.30 13.80 12.25 13.85 12.90	12.30 13.50 12.25 13.85 12.90	12.20 13.40 12.10 13.85 12.90	12.20 13.40 12.10 13.85 12.90	12.00 13.30 12.00 13.05 12.85
Подлинность	-	1 2 3 4 5	УФ-спектр раствора лекарственного препарата в спирте этиловом 95% в области от 190 до 380 нм имеет максимумы поглощения при 229 ± 2 нм, 274 ± 2 нм, 314 ± 2 нм	соответствует			
Количественное содержание винпоцетина	г в 1 капсуле	1 2 3 4 5	0.0050 0.0049 0.0048 0.0050 0.0049	0.0050 0.0048 0.0048 0.0050 0.0049	0.0050 0.0048 0.0048 0.0050 0.0048	0.0050 0.0048 0.0048 0.0050 0.0048	0.0049 0.0048 0.0048 0.0050 0.0048

3. Влияние фармакологического средства на основе пантогама, янтарной кислоты и хитозана на свободнорадикальный гомеостаз тканей крыс при ишемии/ реперфузии головного мозга / О.А. Сафонова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2011. — №9 — С.44-48.

4. Воронина Т. А. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы / Т. А. Воронина, С. Б. Середенин // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1998. — №4. — С.3-9.

5. Полковникова Ю.А. Разработка методов исследования винпоцетина в микрокапсулах / Ю.А. Полковникова // Успехи современного естествознания. — 2014. — № 4. — С. 75-78.

6. Исследование влияния винпоцетина и суспензии из микрокапсул с винпоцетином на динамику изменения объемной скорости мозгово-

го кровотока в норме у лабораторных животных / Э.Ф. Степанова [и др.] // Науч. Ведомости Бел. ГУ. Сер.: Медицина, фармация. — 2011. — Вып. 16/2. — № 22 (117). — С. 32-34.

7. Степанова Э.Ф. Фармакотехнологические и фармакологические исследования микрокапсул винпоцетина/Э.Ф. Степанова, Ю.А. Полковникова, К.О. Ганзюк // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Поиск новых физиологически активных веществ: материалы 4 Всерос. с междунар. участием науч. – метод. конф. «Фармобразование-2013». — Воронеж, 2013. — С. 534-536.

8. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. — М. : Медицина, 1990. — Вып. 2. — 400 с.

9. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. — М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007. – 704 с.

*Воронежский государственный университет
Полковникова Ю. А., Ассистент кафедры
фармацевтической химии и фармацевтической
технологии*

E-mail: juli-polk@mail.ru

Тел.: 8-908-139-75-82

*Дзюба В. Ф., кандидат фармацевтических
наук, Доцент кафедры фармацевтической химии
и фармацевтической технологии*

E-mail: dzuba@pharm.vsu.ru

Тел. (473)259-31-52

*Тулская У. А., Студент фармацевтического
факультета*

*Voronezh State University
Polkovnikova Y. A., Assistant of the department
of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical
technology*

E-mail: juli-polk@mail.ru

Ph.: 8-908-139-75-82

*Dzuba V. Ph., candidate of pharmaceutical
science, Docent of the department of pharmaceutical
chemistry and pharmaceutical technology*

E-mail: dzuba@pharm.vsu.ru

Ph.: (473)259-31-52,

Tulskaya U. A., Student of faculty of pharmacy