

УДК 615.453.47-078:615.012/014:615.453.6:612.392.9

Г.О. УСТЕНОВА¹, У.М. ДАТХАЕВ¹, Е.В. ФЛИСЮК², И.Е. СМЕХОВА², Г.К. ЕЛЕКЕН¹¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан,²Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ ПЛЕНОЧНЫХ ОБОЛОЧЕК НА КИНЕТИКУ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ БАВ ИЗ ТАБЛЕТОК



Устенова Г.О.

На фармацевтическом рынке представлен широкий спектр готовых пленкообразующих композиций для производства как защитных, так и кишечнорастворимых оболочек. Однако, в зависимости от фармакологического действия, технологических свойств таблеток возникает необходимость изменения пленкообразующей композиции, введения в ее состав различных вспомогательных веществ (пластификаторов, эмульгаторов, пигментов и др.), что в свою очередь может оказывать влияние на профиль высвобождения действующих веществ из таблеток. Помимо этого, на биодоступность таблеток оказывает влияние и технология нанесения пленочных покрытий.

Ключевые слова: таблетки, пленочные оболочки.

Для ссылки: Устенова Г.О., Датхаев У.М., Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Елекен Г.К. Изучение влияния состава и технологии кишечнорастворимых пленочных оболочек на кинетику высвобождения биологически активных веществ из таблеток // Журн. Медицина. – 2015. – №4 (154). – С. 99-101

Современные исследования в области разработок составов и технологии пленочных покрытий не учитывают весь комплекс технологических факторов, влияющих на качество покрытия, – свойств таблеток-ядер, пленкообразующих композиций и технологию их нанесения.

Таким образом, разработка новых составов пленочных покрытий и технологии их нанесения с учетом оценки влияния качества покрытия на высвобождение действующих веществ из таблеток является актуальной в настоящее время.

Ряд зарубежных исследователей [3, 4] определяет параметры, влияющие на качество покрытия в аппарате псевдооживленного слоя: температура в слое таблеток; относительная влажность; давление сжатого воздуха на распыл; объем оживающего воздуха; скорость подачи покрывающего агента; размер частиц пленкообразующего раствора; эффекты испарения жидкости на поверхности таблетки; время сушки; скорость движения таблеток в слое.

Цель данного исследования – разработка новых составов кишечнорастворимых покрытий таблеток, технологии их нанесения и изучение влияния покрытия на высвобождение БАВ.

Материал и методы

В качестве объектов исследования были выбраны таблетки циклоферона, 0,15, таблетки ранитидина, 0,15 г и Спектрабленда защитного – 15%.

Для изучения влияния технологических параметров на качество покрытия проводили эксперимент по покрытию

модельных таблеток оболочками выбранного состава в аппарате псевдооживленного слоя фирмы Aegomatic, в котором варьировали расход воздуха на псевдооживление в пределах 100 – 115 м³/ч, давление сжатого воздуха, подаваемого на форсунку от 0,1 до 0,4 МПа, расход покрывающего раствора от 2 до 8 мл/мин. Температура подаваемого воздуха составляла 340 К, масса исходных таблеток в опытах – 0,2 кг. Влияние каждого из указанных параметров исследовали при фиксированных значениях остальных.

Результаты исследования.

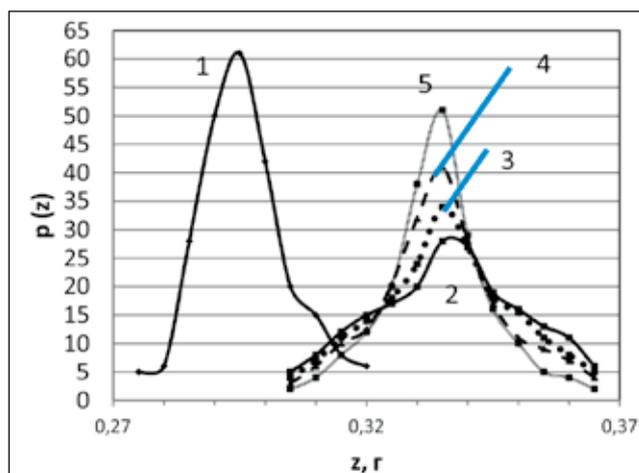
Анализ результатов влияния расхода воздуха на равномерность покрытия показал, что увеличение расхода воздуха (от 100 м³/ч до 115 м³/ч) способствует более равномерному покрытию таблеток. Это связано с тем, что с повышением расхода воздуха на псевдооживление возрастает интенсивность движения таблеток в слое (рис. 1а).

Анализируя равномерность покрытия и профили высвобождения акридонуксусной кислоты из таблеток циклоферона, 0,15 г, можно сделать вывод о том, что результаты коррелируют между собой: чем более равномерное покрытие таблеток в слое, тем меньше разброс в скорости высвобождения действующих веществ из таблеток, полученных в пределах одной серии (рис. 1а и 2).

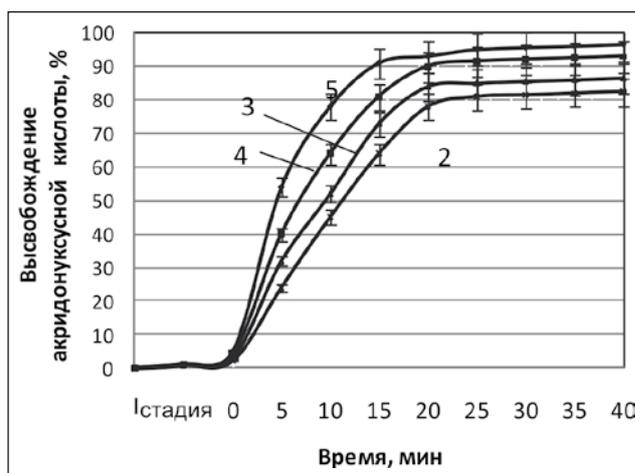
Для таблеток циклоферона, 0,15 г, и ранитидина, 0,15 г, покрываемых новыми составами оболочек, расход воздуха 115 м³/ч был выбран как оптимальный, так как обеспечивал наименьшую дисперсию таблеток по массе в пределах одной серии и наименьший разброс значений количе-

Контакты: Устенова Гульбарам Омаргазиевна, директор учебного департамента фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. +7 701 243 77 71, e-mail: ustenova@list.ru

Contact: Gulbaram Omargazievna Ustenova, Director of the Educational Department of Pharmacy Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c., Phone +7 701 243 77 71, e-mail: ustenova@list.ru



а



б

Рисунок 1 – Функция распределения таблеток циклоферона, 0,15 г, покрытых оболочкой на основе Спектрабленда кишечнорастворимого, по массе разных серий, полученных при разном расходе воздуха (рис. а) и профили высвобождения акридонуксусной кислоты из таблеток разных серий (рис. б), 1 – без покрытия; 2 – серия 1 – при расходе воздуха 100 м³/ч; 3 – серия 2 – 105 м³/ч; 4 – серия 3 – 110 м³/ч; 5 – серия 4 – 115 м³/ч

ственного определения высвобождения действующих веществ из таблеток. Для таблеток с сухими экстрактами оптимальным был выбран расход воздуха 110 м³/ч, так как дальнейшее увеличение расхода воздуха до 115 м³/ч в процессе покрытия приводило к значительному истиранию таблеток-ядер.

Выводы

Таким образом, определено влияние основных технологических факторов процесса покрытия на равномерность покрытия и высвобождение действующих веществ из таблеток. Показано, что повышение расхода воздуха на псевдооживление слоя, давления сжатого воздуха, подаваемого на форсунку, а также уменьшение расхода подаваемого раствора способствуют повышению равномерности распределения материала покрытия по таблеткам.

4. Определены оптимальные режимы нанесения покрытия на **таблетки циклоферона, 0,15 г** :

1) покрываемых раствором композиции EudragitL 30D (на 200 г исходных таблеток): расход покрывающего раствора – 0,24 л/ч, расход воздуха на псевдооживление – 115 м³/ч, температура входящего воздуха – 340К, давление сжатого воздуха на распыл раствора – 0,2 атм.

2) покрываемых раствором композиции Спектрабленд кишечнорастворимый 15% (на 200 г исходных таблеток): расход покрывающего раствора – 0,12 л/ч, расход воздуха на псевдооживление – 115 м³/ч, температура входящего воздуха – 340К, давление сжатого воздуха на распыл раствора – 0,2 атм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Киселева Г.С. Биофармацевтическая оценка качества таблеток и капсул. Требования нормативной документации к твердым лекарственным формам. – Материалы семинара «Современная технология производства твердых лекарственных форм». – М., 2001 г.

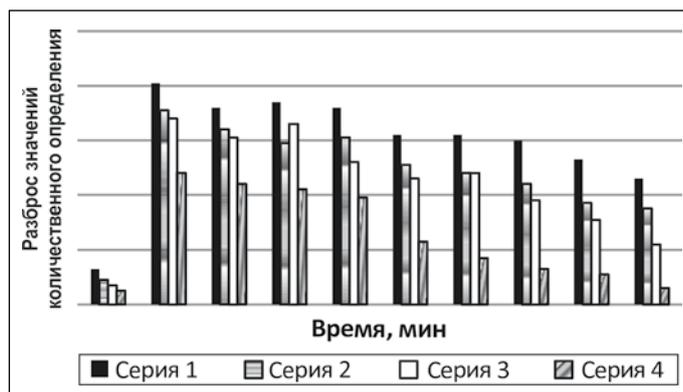


Рисунок 2 – Разброс значений количественного определения высвобождения акридонуксусной кислоты из таблеток циклоферона, 0,15 г, покрытых составом на основе Спектрабленда кишечнорастворимого разных серий: серия 1 – при расходе воздуха 100 м³/ч; 3 – серия 2 – 105 м³/ч; 4 – серия 3 – 110 м³/ч; 5 – серия 4 – 115 м³/ч.

2 Флисюк Е.В., Карбовская Ю.В. Сравнительное исследование кинетики уноса материала покрытия при нанесении оболочки на таблетки в аппаратах различной конструкции // Химико-фармацевтический журнал. – 2010. – №5. – С. 36-38

3 Chanem, A.H. Rapidly disintegrating tablets coated with nonenteric and enteric films in comparison to commercial ones // Acta Pharm. Technol. – 1985. – V. 30. – №1. – P. 38-41

4 Channer, U.S. The effect of formulation on oesophageal transit // U.S. Channer, I.P. Virgell // International Journal of Pharmaceutical Pharmacology – 1985. – V. 37. – №2. – P. 126-129

5 Hypromellose, Pharmacoat, Aquoat. Техническая информация фирмы Shin Etsu. – 2008

6 Kibbe A.H. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 3rd ed. – Washington, DC. USA. – 2000. – P. 401

7 Lustre Clear / Техническая информация фирмы FMC. – 2007. Pharmaceutical supplements / техническая информация Ideal Curves. – 2005

8 Simon R. Thermal, mechanical and functional properties of cellulose acetate phthalate (CAP) coating obtained from neutralized aqueous solutions // Simon R., Be++chard, Lydia Levy // International Journal of Pharmaceutics. – 1995. – Vol. 114. – Is. 2. – P. 205-213

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Г.О. УСТЕНОВА¹, У.М. ДАТХАЕВ¹, Е.В. ФЛИСЮК²,
И.Е. СМЕХОВА², Г.К. ЕЛЕКЕН¹**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық
Медицина Университеті, Алматы қ.,

²Санкт-Петербург химико-фармацевтикалық
академиясы, Санкт-Петербург қ., Ресей

ТАБЛЕТКАДАН БАЗ КИНЕТИКАЛЫҚ ШЫҒУЫНА ӘСЕР ЕТЕТІН ІШЕКТЕ ЕРИТІН ПЛЕНКАЛЫҚ ҚАПТАМАЛАРДЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЗЕРТТЕУ

Мақсаты. Бұл жұмыстың мақсаты ішекте еритін таблеткалардың жаңа құрамын жасау.

Материал және әдістері. Зерттеу материалдары болып циклоферон және ранитидин таблеткалары таңдалып, жалған сұйытылған қабат қолданылды.

Нәтижелері және талқылауы. Ауа ағынының әсерін талдау нәтижелері (115 м³/с дейін 100 м³/с) ауа ағынының жылдамдығын арттыру таблетканы қаптау біркелкілігіне ықпал көрсетті. Бұл жағдай жалған сұйылтуға кеткен ауа шығынының ұлғаюына байланысты қабаттағы таблетканың интенсивті жылжуына әсер етеді.

Қорытынды. Сонымен негізгі технологиялық процестердің қаптау және активті заттың таблеткадан босап шығуына зор әсер ететіні анықталды.

Негізгі сөздер: таблеткалар, пленкалық қаптамалар.

S U M M A R Y

**G.O. USTENOVA¹, U.M. DATKHAEV¹, E.V. FLICYUK²,
I.E. SMEKHOVA², G.K. ELEKEN¹**

¹Kazakh National Medical University named after
S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

²Saint-Petersburg chemical and pharmaceutical academy,
Saint-Petersburg c., Russia

STUDY OF INFLUENCE OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF INTESTINE DISSOLVED PELLICLE SHELLS ON KINETICS OF FREEING OF BAS FROM TABLETS

Aim. The purpose of this research is to develop new formulations of enteric coated tablets

Materials and methods. The objects of study were chosen Cycloferon and ranitidine tablets by covering method with fluidized layer.

Results and discussions. Analysis results of the influence of air flow on coating uniformity showed that increasing the air flow rate (100 m³/h to 115 m³/h) promotes more uniform coating of tablets. This is due to the fact that with an increase in air flow fluidization increases traffic in layer tablets.

Conclusion. Thus, determined the influence of the main technological factors on the uniformity of the coating process, the coating and the release of active substances from tablets.

Key words: tablets, pellicle shells.

Статья поступила в редакцию 09.04.2015 г.