соответственно. Кроме того, для образцов №2-4 наблюдалось изменение внешних признаков (изменение цвета, появление темных пятен и вкраплений).

Вывод

Применение изомальта в качестве наполнителя позволяет получать таблетки, обладающими улучшенными показателями стабильности качественных и количественных характеристик.

The Stabilyty potassium iodide in tablets assay potentiometric method

Sablina O.S. , Yermishina E.Y., Gavrilov A.S.

Potentiometric method for the analysis of potassium iodide in tablets was investigated. Isomalt-based tablets are more stable than with tablets from other fillers (sorbitol, lactose, complex filler – lactose/ microcrystalline cellulose).

Keywords: potentiometric method analysis, potassium iodide, isomalt.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ КАЛИЯ ЙОДИДА В РАСПЛАВ ИЗОМАЛЬТА

Саблина О.С.*, Гаврилов А.С.

ГБОУ ВПО УГМА Кафедра фармации

Введение Для профилактики и лечения йододефицита применяются биологически-активные добавки и лекарственные препараты йода в дозе 100 и 200 мкг в виде таблетированных лекарственных форм.

Известны составы таблетированных лекарственных форм йода, содержащие калия йодид, лактозу, желатин в качестве связующего, аэросил, кальция стеарат, недостатком которых является относительно низкая стабильность действующего вещества при хранении.

В патентной литературе имеются несколько способов повышения стабильности лекарственных форм, содержащих лабильные субстанции путем сокристаллизации [1], инкапсулирования молекул в состав расплава инертного наполнителя [2]. Молекулы лекарственного средства, инкапсулированные (окруженные сахарным стеклом), как бы покрываются инертной газонепроницаемой оболочкой и почти не поддаются химическим изменениям.

Нами было предложено использовать данную технологию, а в качестве инкапсулирующего вспомогательного вещества и наполнителя применить изомальт, преимуществами которого являются: пребиотические свойства, приятный сладкий вкус, стабильность органолептических характеристик таблеток при хранении и способность к прямому прессованию.

Целью данного исследования было изучить возможность применения изомальта в качестве инкапсулирующего агента и наполнителя таблетированных лекарственных форм.

Материалы и методы

Изомальт (Beneo), стеарат кальция (ТУ 6-09-4233-76), аэросил (ГОСТ 14922-77), калия йодид (ФСП 42-0341-5257-04), вода очищенная (ФС 42-2619-97).

Прессование таблеток проводили с помощью лабораторного гидравлического пресса с усилием прессования до 250 кгс/см^2, сыпучесть таблеточных масс определяли на приборе ВП-1А, распадаемость таблеток определяли на приборе 545-АК-1, растворение определяли на приборе 545-АК-7, прочность таблеток на истираемость на приборе ПКПГ-1, прочность таблеток на излом оценивали с помощью прибора Erweka. Таблетирование осуществляли на таблетпрессе РТМ-12. Количественное определение йода проводили методом ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение

Для инкапсулирования калия йодида в состав расплава изомальта в выпарную чашку загружали 100,0 г изомальта добавляли раствор калия йодида (2,3 г калия йодида в 5 мл воды), нагревали до температуры 143-150 С. Уваривали массу до влажности не более 4%. Полученный расплав охлаждали, измельчали и просеивали через сито с ячейками размером 1мм.

Известно, что измельченная карамель обладает склонностью к агрегации частиц (слеживанию). Поэтому добавление антислеживающих вспомогательных веществ является обязательным. Для выбора оптимального количества аэросила в ступку, содержащую смесь 2,5 г порошка инкапсулированного калия йода (из расчета 200 мкг йода в таблетке массой 0,23 г), 0,1 г кальция стеарата, 7,4 г изомальта и загружали различные количества аэросила.

В ходе опыта было выявлено, что увеличение аэросила до 1% увеличивает сыпучесть смеси с 7,0±0,2 до 9,5±0,4 г/см2*сек. Таким образом, было определено, что для достижения оптимальных параметров сыпучести в состав таблеточной массы необходимо ввести 1% аэросила.

Для изучения влияния введения порошка инкапсулированного калия йодида, в состав таблеточной массы на свойства получаемых таблеток в ступку загружали различные навески 1,0, 5,0, 10,0 и 30,0 г порошка, кальция стеарата 1,0, аэросила 1,0, перемешивали и добавляли изомальт до массы 100,0. Прессовали пуансонами диаметром 9 мм при давлении 100 кгс/см^2, масса таблетки 0,23 г.

В эксперименте установлено, что введение в состав таблеточной массы 1 – 10% порошка инкапсулированного калия йодида не приводит к существенному (более ошибки опыта) изменению сыпучести таблеточных масс. Увеличение содержания порошка повышает, однородность дозирования, но ухудшает внешний вид (мраморность). Снижение количества менее 5% вызывает неоднородное распределение и, как следствие, неоднородность дозирования лекарственного вещества.

Введение в состав таблетки порошка инкапсулированного калия йодида замедляет распадаемость. Однако все варианты распались не более, чем за 10 минут, что ниже нормируемого ГФ XI показателя – 15 минут. Таким образом, оптимальным количеством порошка измельченной карамели было выбрано 5-10% от общей массы таблеточной смеси. Данное количество обеспечивает получение таблеток, отвечающих всем требованиям качества по ГФ.

В экспериментах по изучению влияния различных лубрикантов на свойства получаемых таблеток на фоне неизменного состава смеси (порошка инкапсулированного калия йодида 10,0 г, изомальта до 100,0 г смеси) варьировали состав и количество лубриканта. В опытах контролировали качество получаемых таблеток и устойчивость прессования по работе таблетирующего механизма. Устойчивость, оцененная положительно, соответствует режиму непрерывной работы однопуансонного таблеточного пресса РТМ-12 со скоростью вращения ротора 26 об/минуту в течение одного часа. Отрицательной характеристике устойчивости соответствовали варианты, в которых наблюдалось затирание таблеточной массы на поверхности матриц и пуансонов, характерные звуки трения при выталкивании таблетки из матриц.

Введение лубрикантов приводит к увеличению прочности таблеток, незначительно повышает их распадаемость. В опытах отмечено увеличение устойчивости прессования при содержании 0,7 – 1,0 % лубрикантов в составе таблеточной массы. Дальнейшее увеличение концентрации стеариновой кислоты или ее солей ограничено требованиями фармакопеи.

В опытах так же исследовали стабильность действующего вещества в таблетках, изготовленных из смеси инкапсулированного калия йодида, изомальта, кальция стеарата 1% и аэросила 0,5%. В качестве контроля использовали таблетки калия йодида 200 мкг, полученные методом влажной грануляции и известное лекарственное средство в виде таблеток калия йодида (табл. таблетки опыт, контроль, контроль 1 соответственно). Из таблицы видно, что таблетки инкапсулированного калия йодида практически в два раза более стабильны, чем известные лекарственные средства 90±0,7 и 71,4± 0,9, 72,9±1,3 % соответственно.

Таблица
Стабильность йода, % от исходного

Образец	Таблетки		
Экспозиция (суток)	Опыт (200мкг)	Контроль (200мкг)	Контроль 1 (200мкг)
0	100	100	100
20	95,1 ± 1,4	91,1 ± 1,4	90,2 ± 2,5
40	93,3± 0,7	89,3± 0,7	87,7± 0,7
60	91,4± 0,9	81,4± 0,9	84,0± 1,3
90	90,0± 0,7	71,4± 0,9	72,9± 1,3

Выводы

Предложен состав таблеток калия йодида 100 и 200 мкг: порошок измельченной карамели 0,012 г (0,0002,3 и 0,00046 калия йодида соответственно и изомальта до массы 0,012), 0,23 г, кальция стеарат 0,0023 г, аэросил 0,0023 г, изомальт до массы 0,23 г. Полученные таблетки соответствуют всем требованиям фармакопеи, предъявляемые к таблеткам и обладают улучшенной стабильностью в сравнении с известным препаратом.

Список литературы

1. Fuisz R.C. Rapidly dissoluble medicinal dosage unit and method of manufacture. [text]// US Pat. No. 4855326 – Aug. 8 1989
2. Gajdos, et al. Pharmaceutical, orally applicable composition. [text]// US Pat. No. 6008249 – Dec. 28 1999

The development of tablets using technology of encapsulation potassium iodide in molten isomalt

Sablina O.S., Gavrilov A.S.

In the study, the possibility of using isomalt in the encapsulation technology has been studied. Composition of tablets based on isomalt melt with potassium iodide was developed. The tablets comply with all requirements for quality and more stable during storage in comparison with the known forms.

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ КОМБИНАЦИИ ЭКСТРАКТА ГИНКГО И ВИНПОЦЕТИНА

Словеснова, Н.В., Петров А.Ю., Главатских С.А., Бойко В.И

Многочисленные опросы показывают приверженность конечных потребителей к твердым лекарственным формам. В месте с тем, особенности таблетки как формы выпуска усложняют технологический процесс и требуют тщательного выбора вспомогательных веществ [1]. Задача выбора вспомогательных веществ особенно сложна из-за множества различных марок и композиций, представленных на рынке в настоящий момент. Облегчить решение данной задачи позволяет планирование эксперимента, сводящее количество опытов и, как следствие, затрат материалов и времени, к минимуму без потери информативности исследования в целом [3].

Цель исследования – выбор состава таблетированной формы лекарственного препарата на основе комбинации винпоцетина и экстракта листьев гинкго.

Материалы и методы

Технологические свойства субстанций вызывают вопрос о возможности прямого прессования: при измерении сыпучести субстанции образовывал свод. В ряде публикаций рассматривается вопрос повышения сыпучести по средствам использования специальных марок современных наполнителей, таких как лактоза, маннит, декстраны [5]. Однако в наших исследованиях использование вышеупомянутых марок не приводило к повышению