

2. Cruz Serrano; Jose Antonio Method for obtaining a mixture of probiotics, prebiotics nutrients with synergistic symbiotic action/ United States Patent Application 20110212224 September 1, 2011

3. Технические условия «Биологически-активная добавка к пище «ВИТАЕШКА» порошок для приготовления раствора без сахара» ТУ 9197-004-6905552-2011, свидетельство о государственной регистрации RU.77.99.11.003.Е.040682.09.11 от 29.09.2011.

4. Инструкция для сотрудников ОАО «Уралбиофарм» по определению сыпучести порошков на приборе ВП-12.

5. ТУ 9197-041-586933373 "Биологически активная добавка к пище "Алфавит наш малыш"

#### **MULTIVITAMINE COMPOSITION.**

*Filimonova A.V., Gavrilov A.S.,<sup>1</sup> Malygina G.V.,<sup>2</sup>*

The Summary. It was carried out a new vitamin composition for pediatric practice. industrial tests were carry out successfully. It was marked stable industrial equipment operation and required quality of the finished product.

The Keywords: vitamine, mineral, powder, children.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ УНИВЕРСАЛЬНОГО НАПОЛНИТЕЛЯ В ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*Филлимонова А.В.<sup>1</sup>, Гаврилов А.С.<sup>1</sup>, Третьякова Ю.А.<sup>1</sup>, Рябинин А.Е.<sup>2</sup>,  
Солодухина Л.А.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет,*

*<sup>2</sup>ОАО "Ирбитский химико-фармацевтический завод"*

**Введение.** В настоящее время в медицинской практике широко применяются коронародилатирующие лекарственные средства в различных лекарственных формах. В частности, известны составы жидких лекарственных средств, содержащих левоментоламентил изовалерат (валидол) в виде раствора в хладоне, раствора в масле, или в смеси экстрактов лекарственных растений. Преимуществом данных лекарственных форм левоментоламентил изовалерата

является сравнительно низкая стоимость и относительная фармакологическая безопасность.

Основным преимуществом таблеток валидола является мягкое сосудорасширяющее и седативное действие, отсутствие побочных эффектов. Именно поэтому валидол выпускается различными заводами-производителями в достаточно больших объемах. При этом спрос на данное лекарственное средство практически не подвержен колебаниям.

Основным недостатком известных таблеток валидола является использование смеси сахарозы и глюкозы, применяемой в качестве наполнителя и корригента вкуса. Известно, что избыточное потребление легкоусвояемых углеводов сопряжено с риском развития и осложнения течения ряда заболеваний: сахарного диабета, ожирения, атеросклероза. Это вынуждает пациентов отказываться от приема сахаросодержащих препаратов. Особенно следует отметить, что больные стенокардией несколько раз в сутки рассасывают таблетки валидола. Присутствие в составе сахара вызывает кариес зубов.

Таким образом, актуальным является улучшение существующих составов за счет подбора наполнителей, что позволит как улучшить технологические свойства таблеточной массы, так и повысить показатели качества готовой продукции, в том числе стабильность действующего вещества при хранении.

В качестве наполнителя был выбран представитель класса полиолов изомальт, который, в отличие от других наполнителей [1], позволяет реализовать наиболее технологически и экономически эффективный способ получения таблеток методом прямого прессования. Изомальт обладает низким гликемическим индексом, способствует реминерализации зубной эмали [2].

**Цель:** провести промышленные испытания технологии получения таблеток валидола методом прямого прессования с использованием универсального наполнителя и оценить стабильность полученных образцов при хранении.

**Материалы и методы.** Разработанное средство получали следующим образом. В смеситель последовательно загружали 96,631 кг изомальта, 0,737 кг стеарата кальция, 9,08 кг валидола, перемешивали. Испытания проводили в условиях опытного производства ОАО «Ирбитский ХФЗ». Состав на 1 таблетку: валидол 0,06 г, стеарат кальция 0,008 г, изомальт до массы таблетки 0,8 г.

Полученную таблеточную массу таблетировали пуансонами диаметром 14 мм таблеточного пресса РТМ-12. Масса таблеток 0,76-0,84 г.

В качестве контроля выбран лекарственный препарат [3] в виде таблеток массой 0,8 г, содержащих 60,0 мг левоментоламентил изовалерата (валидол), 188,0 мг декстрозы, 8,0 мг стеариновой кислоты, 8,0 мг азросила и 536 мг сахарозы, получаемый методом влажной грануляции смеси глюкозы, валидола, сахарной пудры сахарным сиропом с последующей сушкой, сухой грануляцией, опудриванием смесью стеариновой кислоты, азросила и таблетированием пуансонами диаметром 14 мм; масса таблетки 0,76-0,84 г.

Полученные таблетки подвергали испытаниям на соответствие требованиям ГФ XI и ФСП. Распадаемость, прочность на истирание и среднюю массу таблеток определяли в соответствии с методиками ГФ XI вып. 2, расфасовывали в банки оранжевого стекла из стекломассы с треугольным венчиком типа БДС 60-27,5-ОС-1 по ТУ 64-2-239-79, укупоренные крышками натягиваемыми типа 1.2-27,5 по ОСТ 64-2-87-81 и исследовали стабильность качественных и количественных свойств при хранении методом «ускоренного старения» [4] при температуре 60 град.

**Результаты и обсуждение.** Для оценки эффективности производства по результатам промышленных испытаний составляли материальный баланс (таблица 1).

Таблица 1

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основного	Израсходовано				
		Масса			Объем, л	Кол-во, шт.
		Кг	Кг основ-	Кг/ моль		

	вещества (%)		ного вещества			
1	2	3	4	5	6	7
А) Сырье						
Валидол	100	9,079				
Кальция стеарат	100	0,737				
Изомальт	100	96,631				
Итого	100	106,447	106,447			
Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основного вещества (%)	Получено				
		Масса, кг	Кг основного вещества	Кг/моль	Объем, л	Кол-во, шт
А) Готовая продукция						
Таблетки валидола 0,06 г		100,000				125 000 таблеток
Потери		6,447				Содержание валидола 0,066 г/таблетке
Итого		106,447				

Практический выход составил 94,6% от теоретически возможного.

Полученные в ходе промышленных испытаний таблетки коронародилатирующего средства подвергали анализу по методикам ГФ и НД.

Таблица 2

Результаты определения фармако-технологических свойств составов

Наименование показателя	Регламентируемое значение	Результат испытаний	
		Разработанный состав	Контроль
Средняя масса таблеток	(0,76 - 0,84 г)	0,79	0,81
Прочность истирание, %	не менее 97%	99,10%	98,80%
Распадаемость, мин	не более 15	4,17	4,5

Количественное определение	0,054 – 0,066 г/таблетка	0,066	0,059
----------------------------	-----------------------------	-------	-------

Как видно из таблицы, разработанный препарат практически не отличается от контроля по времени распадаемости и прочности на истирание. Также исследуемые таблетки валидола имеют отклонение от средней массы, соответствующее нормативам, установленным ГФ XI.

Таблица 3

Стабильность свойств таблеток разработанного состава (1) и контроля (2) при хранении

Показатели качества	Описание		Средняя масса одной таблетки, г		Отклонение от средней массы таблеток, %		Распадаемость не более, мин		Содержание валидола, %	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Норма	*		0,74-0,86		±5		15		6,75-8,25	
Эквивалентный срок хранения, месяцев										
0	Соотв.	Соотв.	0,80	0,80	2,3	3,3	6,8	5,8	8,04	7,6
12	Соотв.	Соотв.	0,80	0,78	2,5	3,8	6,1	5,4	7,5	7,3
24	Соотв.	Соотв.	0,79	0,75	3,1	4,1	5,2	5,1	7,1	7,0

\* – Таблетки белого или белого с сероватыми вкраплениями цвета, характерного запаха ментола.

Из таблицы видно, что разработанное средство стабильно при хранении в течение двух лет.

**Выводы:** проведены испытания технологии получения таблеток валидола методом прямого прессования с использованием универсального наполнителя в условиях ОАО "Ирбитский химико-фармацевтический завод". Отмечено соответствие качества полученных таблеток требованиям НД и стабильность при хранении в течение 2 лет.

#### Литература

1. Филимонова А.В., Гаврилов А.С., Третьякова Ю.А. Изучение возможности применения различных наполнителей в технологии

таблетированных лекарственных форм. / Материалы Евразийского Конгресса «Медицина, фармацевтика и общественное здоровье» – Екатеринбург, 2013.

2. Kauko K. Mäkinen Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review International Journal of Dentistry/ Volume 2010 (2010), Article ID 981072

3. Стандарт качества лекарственного средства. Фармакопейная статья предприятия. ЛСР-010613/09-251209

4. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков хранения лекарственных средств на основе метода ускоренного старения при повышенной температуре МЗ СССР И-42-2-82. – М. : 1983. – 13с.

5. Государственная фармакопея XI издания вып.2. М.:Медицина, 1991.

#### UNIVERSAL FILLER'S INDUSTRIAL APPLICATION

*Filimonova A.V., Tretyakova U.A., Gavrilov A.S., Ryabinin A.E., Soloduhina L.A.*

The Summary. Industrial tests of universal filler were carried out on Irbit Pharmaceutical chemistry production plant using the method of direct pressure. It was found, that validol tablets had required characteristics. Also, it was shown, that tablets were stable during storage.

The Keywords: tablet, filler, isomalt, validolum.

#### ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

*Филимонова А.В.<sup>1</sup>, Третьякова Ю.А.<sup>1</sup>, Гаврилов А.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Уральский государственный медицинский университет*

**Введение.** В настоящее время в медицине широко применяются таблетированные формы.

При производстве таблеток для придания соответствующей геометрической формы используют наполнители, которые должны обеспечивать оптимальные технологические свойства таблеточной массы и