

Розробка технології отримання таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном методом прямого пресування.

Кучеренко Л.І., Хромильова О.В.

Кафедра фармацевтичної хімії

Запорізький державний медичний університет

Hromyleva.olga@gmail.com

На сьогодні туберкульоз є найбільш поширеним інфекційним захворюванням на території України. Лікування якого потребує тривалого застосування протитуберкульозних препаратів, що приводить к виникненню великої низки побічних ефектів. На сьогодні однією з основних задач медицини є попередження або зменшення побічної дії протитуберкульозних препаратів. Ізоніазид – препарат першого ряду для лікування туберкульозу, є достатньо токсичним і має ряд серйозних побічних ефектів. Він негативно впливає на діяльність серцево-судинної, нервової та гепатосистеми і системи кровотворення. Останнім часом активно розробляються лікарські засоби у вигляді фіксованих комбінацій, які містять сумісні за фізико-хімічними і фармакологічними характеристиками антиоксиданти і препарат базової терапії. Тіотриазолін - відчизняний оригінальний лікарський препарат, який проявляє антиоксидантну, протиішемічну, мембраностабілізуючу, антиаритмічну, імуномодулюючу, протизапальну, гепатопротекторну, кардіопротекторну, нейропротекторну активність. Введення тіотриазоліну до складу лікарського засобу з ізоніазидом значно знижує негативний токсичний вплив останнього на центральну нервову, серцево-судинну, гепатобіліарну системи і на кровотворення, і тим самим підвищує безпеку лікування туберкульозу. Для нового комбінованого лікарського препарату обрано лікарську форму – таблетки.

Для створення нового комбінованого таблетованого лікарського засобу, що містить ізоніазид і тіотриазолін, по-перше, необхідно відібрати оптимальні допоміжні речовини, за допомогою яких можливо створити таблетки методом прямого пресування. В ході проведених досліджень було встановлено, що з врахуванням фізичних та технологічних властивостей порошків ізоніазиду і тіотриазоліну та використанням сучасних допоміжних речовин можливо отримати таблетки ізоніазиду з тіотриазоліном методом прямого пресування.

На першому етапі досліджень при створенні таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном методом прямого пресування проведені дослідження з вибору кращих допоміжних речовин. Вивчалися зразки мікрокристалічної целюлози та її модифікацій (МКЦ 102 МКЦ 12, просолв СП, просолв 90), зразки поліплаздонів (плаздон К 90, кросповідон ХЛ 10, плаздон К 29-32,

плаздон С 630), зразки цукрі (лудіпрес, лактоза моногідрат 200, цукор компрі С, цукор компрі МЗ), зразки ковзних і сорбуючих речовин (тальк, неусілін УС 2, неусілін УФЛ 2, аеросил).

До досліджуваних факторів віднесли допоміжні речовини, які володіють доброю текучістю, відносно високою насипною густиною та за літературними даними використовуються для отримання таблеток методом прямого пресування. Для вивчення чотирьох якісних факторів використовували один із планів дисперсійного аналізу – греко-латинський квадрат. Пресували таблетки на лабораторному таблеточному пресі "ТП-1" і досліджували однорідність їх маси, стійкість до роздавлювання, стираність і розпадання.

На підставі дисперсійного аналізу експериментальних даних робили висновки про значущість вивчених факторів та будували ряди переваг для рівнів значущих факторів. Проведені дослідження показали, що за багатьма відгуками отримували порошкову масу ізоніазиду з тіотриазоліном і допоміжними речовинами, яка характеризувалася добрими фармако-технологічними показниками – насипною густиною і насипною густиною після ущільнення, плинністю і кутом природного відкосу. Задовільні характеристики порошкових мас ізоніазиду з тіотриазоліном підтверджуються процесом пресування таблеток. У всіх серіях дослідів процес пресування таблеток проходив без затруднень, проходило рівномірне заповнення матриці, однак сила виштовхування таблеток з матриці була різною.

Для вибору кращих допоміжних речовин з метою отримання таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном використовували узагальнений показник – функцію бажаності. Для цього експериментальні значення за однорідністю маси таблеток, їх стійкістю до роздавлювання, стираністю і розпаданням за допомогою функції бажаності переводили в безрозмірні величини, потім визначали узагальнений показник. Дисперсійний аналіз результатів, отриманих за допомогою функції бажаності, дозволив на основі порівняння отриманих середніх значень рівнів вивчених факторів вибрати кращі допоміжні речовини, враховуючи їх дію та наявність на ринку допоміжних речовин: просолв 90 із зразків мікрокристалічної целюлози, плаздон К 29-32 із зразків поліплаздонів, неусілін УС 2 з групи ковзних речовин, з групи речовин на основі цукрів обрано цукор компрі С. Отримані в лабораторних умовах таблетки за фармако-технологічними показниками відповідають всім вимогам Державної фармакопеї України.

1. Вспомогательные вещества для производства твердых лекарственных форм : информ. листок [Электронный ресурс] / Витэк групп. – Одесса : Витэк групп. – Режим доступа : <http://www.witec.com.ua>.

2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.