

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ТРЕЦИВІТ-ПРОСТ»

© К. В. Толочко, Т. Г. Ярних

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: на основі результатів проведених досліджень розроблено раціональну технологію приготування супозиторіїв «Трецивіт-прост». Проведені дослідження зі встановлення критичних параметрів технологічного процесу.

Ключові слова: технологія, супозиторії.

Вступ. Рівень захворюваності чоловічого населення України на простатит значно зріс за останні роки. Факторами, що сприяють розвитку цього захворювання, є безладне статеве життя, застій секрету в ацинусах, порушення гемодинаміки, механічні травми сечівника, інфікування передміхурової залози, вік тощо. Часто гострий простатит переходить у простатит хронічний, який важко діагностувати та ще важче остаточно вилікувати. Також хронічний абактеріальний простатит майже завжди присутній у літніх чоловіків у більш чи менш вираженій формі [7, 8].

Асортимент лікарських препаратів, які використовують для лікування хвороб передміхурової залози, спрямований на лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози та гострого простатиту, тоді як ефективних препаратів для лікування саме хронічного абактеріального простатиту дуже мало [1, 3, 4].

Зважаючи на високу потребу в нових ефективних та безпечних комплексних препаратах, ми розробили супозиторії комбінованого складу для лікування простатиту [2].

Мета роботи – розробка технології супозиторіїв під умовною назвою «Трецивіт-прост».

Методи дослідження. На основі проведених раніше фармакологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень ми розробили склад супозиторіїв під умовною назвою «Трецивіт-прост» [2].

Порядок введення діючих речовин у ліпофільну супозиторну основу (твердий жир) визначали відповідно до їхніх фізико-хімічних властивостей.

Вітамін Е вводили шляхом розчинення в розплавленій основі.

Екстракт кори осики сухий (ЕКОС) та цинку сульфат гептагідрат вводили за типом емульсії [5, 6]. Спочатку їх подрібнювали, потім ретельно перемішували з розчинником (вода очищена або пропіленгліколь) та додавали емульгатор (емульгатор № 1, емульгатор Т-2, МГД або лецитин).

Супозиторії, масою 3,0 г, виготовляли методом виливання розплавленої супозиторної маси у контурні чарункові упаковки з полівінілхлоридної плівки та охолоджували в умовах холодильника. В отриманих зразках супозиторіїв вивчали залежність рівномірного розподілу діючих речовин від виду розчинника та емульгатора.

При введенні ЕКОС із використанням емульгаторів № 1 та Т-2 супозиторна маса під час застигання супозиторіїв розшаровувалась, на верхні та на кінчиках супозиторіїв спостерігали частинки ЕКОС (рис. 1), що свідчить про нерівномірність його розподілу у супозиторній масі.

Оптимальний розподіл екстракту у гідрофобній супозиторній основі забезпечено при використанні як розчинника пропіленгліколю та як емульгатора – лецитину. Вказані допоміжні речовини також забезпечують однорідність розподілу цинку сульфату у супозиторній масі.

Оскільки температурний режим – це один з основних технологічних факторів у виробництві супозиторіїв, ми провели дослідження зі встановлення оптимальної температури введення ЕКОС без небезпеки його руйнування.

Температуру розкладання субстанції вивчали на кафедрі біофізики Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. В. О. Тиманюка методом деривативної термогравіметрії.

Як видно з рисунка 2, виділення маси речовини проходить у два етапи, які перекривають один одного:

I. У температурних межах 50-130 °С; з виділенням маси $\Delta m \approx 5\%$ від наважки.

II. При температурі вище 130 °С і максимальній швидкості при температурі 198 °С.

Тобто, граничною температурою нагрівання ЕКОС є (50 ± 2) °С. При нагріванні екстракту вище вказаної температури починається руйнування його складових. Тому введення ЕКОС у супозиторну основу слід проводити при температурі не вище вказаної.

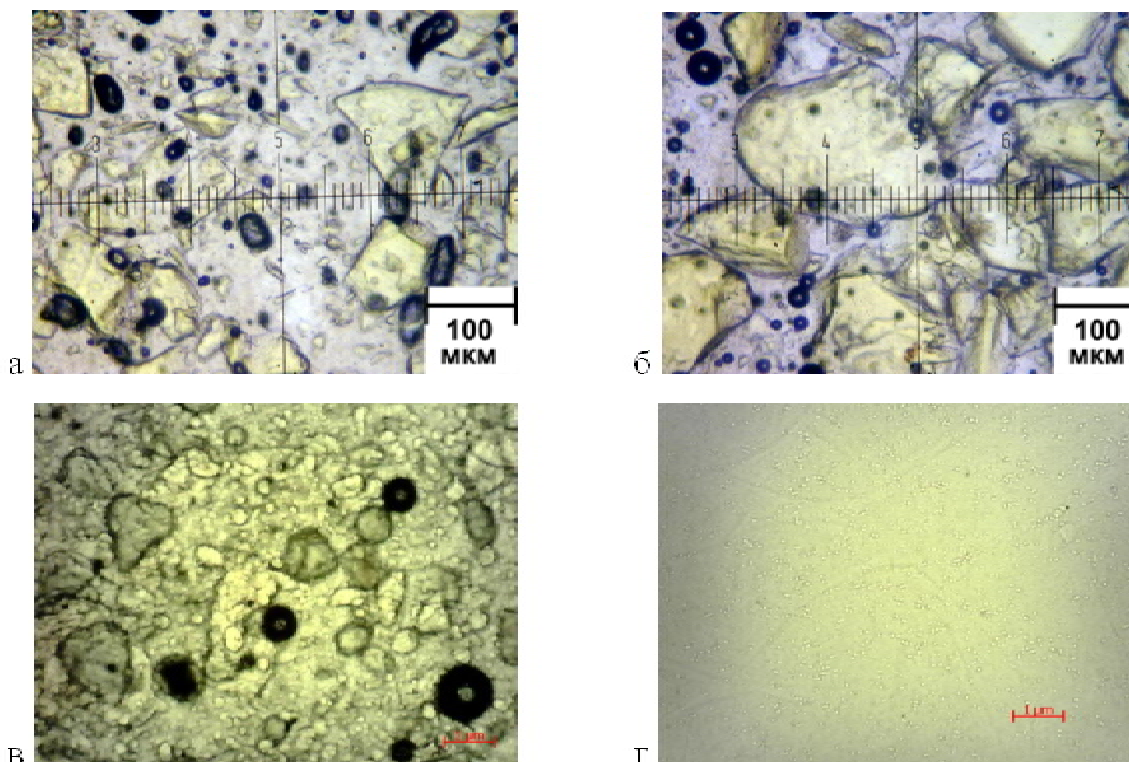


Рис. 1. Дослідження розміру часток ЕКОС у супозиторіях, виготовлених із використанням емульгатора Т-2 (а), емульгатора № 1 (б), МГД (в) та лецитину (г).

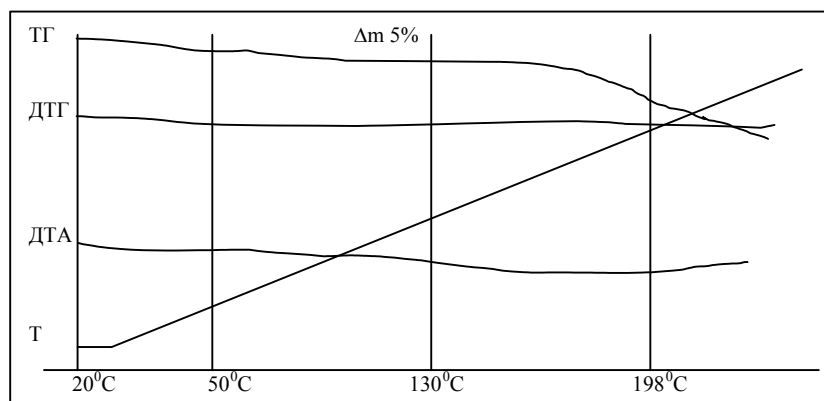


Рис. 2. Дериватограма екстракту кори осики сухого.

У подальшому проведено дослідження залежності рівномірного розподілу діючих речовин в основі від швидкості та часу перемішування, при сталій обраній температурі.

Враховуючи робочі параметри обладнання, використовованого виробниками, супозиторну масу послідовно перемішували мішалкою з частотою обертання $2,5 \text{ c}^{-1}$ (150 об./хв) та $0,9 \text{ c}^{-1}$ (54 об./хв) протягом 60 хв. Кожені 10 хв брали проби супозиторної маси та оцінювали її зовнішній вигляд.

Отримані результати показали, що при перемішуванні супозиторної маси з частотою $0,9 \text{ c}^{-1}$ протягом 50 хв довше та з частотою $2,5 \text{ c}^{-1}$ протягом 40 хв і довше, спостерігається утворення піни на поверхні маси, що ускладнює точне до-

зування супозиторної маси та погіршує якість отриманих супозиторіїв. Тоді як при перемішуванні супозиторної маси з частотою $0,9 \text{ c}^{-1}$ протягом 40 хв та з частотою $2,5 \text{ c}^{-1}$ протягом 30 хв вона стає однорідною, рівномірно забарвленою у жовто-коричнеуватий колір.

Результати й обговорення. Таким чином, технологія приготування супозиторіїв «Трецивіт-прост» така: подрібнення та змішування діючих речовин (ЕКОС, цинку сульфат), приготування концентрату діючих речовин (ЕКОС, цинку сульфат, пропіленгліколю, лецитин), приготування супозиторної маси (твердий жир, α -токоферолу ацетат, концентрат діючих речовин), формування супозиторіїв, пакування готових супозиторіїв.

Для отриманих супозиторіїв визначали органолептичні показники якості, однорідність, середню масу, температуру плавлення, стійкість до руйнування та час повної деформації (табл. 1).

редню масу, температуру плавлення, стійкість до руйнування та час повної деформації (табл. 1).

Таблиця 1. Органолептичні та фармакотехнологічні показники якості супозиторіїв «Трецивіт-прост»

№ за/п	Показник якості	Результат
1	Зовнішній вигляд	Отримані супозиторії жовто-коричнеуватого кольору, однорідні, зі специфічним запахом
2	Середня маса, г	3,0 ± 0,15
3	Температура плавлення, °С	34,5
4	Стійкість до руйнування, кг	2,8
5	Час повної деформації	7 хв 17 с
		n = 5

Як видно з таблиці 1, супозиторії відповідають вимогам ДФУ.

Виробництво лікарських препаратів, у т. ч. і супозиторіїв, є комплексною діяльністю. Тому для оптимізації технологічного процесу виготовлення препарату встановлено критичні параметри готового продукту й напівпродукту та критичні параметри процесу виробництва.

Критичними параметрами готового продукту можуть бути усі показники якості, наведені у МКЯ, а напівпродукту – час та швидкість перемішування. Всі вихідні речовини як діючі, так і допоміжні, а також матеріали первинної упаковки,

мають відповідати усім вимогам відповідної нормативної документації.

Критичні параметри процесу виробництва – це технологічні параметри, які безпосередньо впливають на характеристики отриманого продукту під час його виготовлення та підлягають ідентифікації та регулюванню. Критичними параметрами технологічного процесу виготовлення супозиторіїв «Трецивіт-прост» є температура приготування супозиторної маси, час та швидкість перемішування супозиторної маси, температура її розливу та застигання.

Технологічну схему виробництва супозиторіїв наведено на рисунку 3.



Рис. 3. Технологічна схема приготування супозиторіїв «Трецивіт-прост».

Результати проведених досліджень використано при розробці проекту технологічного регламенту на виробництво супозиторіїв «Трецивіт-прост».

Висновки. 1. На основі проведених досліджень розроблено технологію виготовлення су-

позиторіїв під умовною назвою «Трецивіт-прост». 2. Встановлено критичні параметри приготування супозиторіїв. 3. На основі отриманих результатів розроблено проект технологічного регламенту на виробництво супозиторіїв «Трецивіт-прост».

Література

1. Дроговоз С. М. Сравнение эффективности и безопасности фитопростатопротекторов / С. М. Дроговоз, В. В. Россихин // Провизор. – 2008. – № 23. – С. 58–63.
2. Пат. 64802 Україна. А61К9/02, А61К36/76, А61К31/355, А61К33/30, А61Р13/08. Фармацевтична композиція у формі ректальних супозиторіїв для лікування простатиту / Ярних Т. Г., Толочко К. В., Чушенко В. М., Малоштан Л. М., Гладченко О. М., Манжура О. І.; заявл. 09.03.2011; опубл. 25.11.2011, Бюл. № 22.
3. Простатопротекторы / [Дроговоз С. М., Бухтиарова Т. А., Россихин В. В. и др.] – Х. : ООО Производственное предприятие Пляда, 2005. – 184 с.
4. Россихин В. В. Клинико-экспериментальная характеристика современных простатопротекторов / В. В. Россихин, А. Г. Чистяков, А. В. Зайченко // Провизор. – 2007. – № 2. – С. 32–36.
5. Толочко Е. В. Изучение способа введения экстрак-

та коры осины в суппозитории / Е. В. Толочко, Т. Г. Ярных // Материалы VIII съезда фармацевтических работников Республики Беларусь, 8-9 апреля 2010 г. – Витебск. – 2010. – С. 121–124.

6. Толочко К. В. Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії / К. В. Толочко, Т. Г. Ярних // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студ. та мол. вчених (21-22 квітня 2010 р.).–Х. : Вид-во НФаУ, 2010. – С. 218.

7. Brian V. Le. Genitourinary pain syndromes, prostatitis, and lower urinary tract symptoms / V. Le. Brian, A. J. Schaeffer // Urol. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 36, Is. 4. – P. 527–536.

8. McClure M. W. Chronic Prostatitis / M. W. McClure. – Integrative medicine, 2nd ed.: Rakei, 2006. – P. 655 – 663.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ «ТРЕЦИВИТ-ПРОСТ»

Е. В. Толочко, Т. Г. Ярных

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: на основании результатов проведенных исследований разработана рациональная технология приготовления суппозиторииев «Трецивит-прост». Проведены исследования по установлению критических параметров технологического процесса.

Ключевые слова: технология, суппозитории.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF SUPPOSITORIES UNDER CONDITIONAL NAME “TREZIVIT-PROST”

К. V. Tolochko, T. H. Yarnykh

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: on the basis of the findings, rational technology of suppositories “Trezivit-prost” preparation is developed. Research on establishment of critical parameters of technological process was carried out.

Key words: technology, suppositories.