

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим

УДК 615.322:615.453.6

РОЗРОБКА ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

© **Г.Д. Сліпченко, О.В. Бондаренко, М.О. Казарінов, Р.О. Пашнєва**

Національний фармацевтичний університет, Харків

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів», Харків

Резюме: у статті наведено результати розробки твердих лікарських форм із рослинної сировини. Проведені дослідження дозволили створити ряд оригінальних препаратів на основі шоломниці байкальської, валеріани лікарської, м'яти перцевої та ехінацеї пурпурової, а також розробити склад і технологію одержання препарату – аналога капсул «Персен-форте».

Ключові слова: капсули, допоміжні речовини, рослинна сировина.

Вступ. Поряд з розробками найпростіших фітохімічних препаратів, що не втратили свого значення дотепер, таких, як: збори, «чай», настої та екстракти (рідкі, густі і сухі), в останні роки вітчизняні та закордонні автори все більше уваги приділяють створенню оригінальних препаратів на основі рослинної сировини у вигляді тонко здрібненого і гранульованого матеріалу, а також використанню концентратів певних груп біологічно активних речовин [1-3]. Найбільш широко використовуваними для цього лікарськими формами є таблетки і капсули. Саме капсули, як відносно молода лікарська форма, завдяки ряду переваг набуває усе більше популярності [4]. Їм надають перевагу при створенні препаратів на основі тонко здрібненого та гранульованого рослинного матеріалу. При цьому діючі речовини сировини, у тому числі термолабільні, а також ефірні олії, залишаються в нативному стані. Таким прикладом є препарати на основі коренів валеріани лікарської, коренів шоломниці байкальської і коренів ехінацеї пурпурової [5-7].

Методи дослідження. При проведенні досліджень застосовувались фармакопейні методи дослідження фармако-технологічних показників лікарської рослинної сировини, порошкових мас, таблетних мас і мас для капсулювання.

У гранулах шоломниці поряд з екстрактивними речовинами визначали вміст флавоноїдних глікозидів та агліконів у перерахунку на байкалін (ДСЗ) за описаною методикою [8].

У гранулах коренів валеріани вміст діючих речовин визначали за кількістю складних ефірів валеріанової та ізовалеріанової кислот. У складі цих ефірів – валепотріати – складні ефіри іридоїдів [9].

У таблетках з коренів ехінацеї визначали вміст похідних гідроксикоричних кислот та інших фенольних сполук [10].

Результати й обговорення. Попередньо кожен із субстанцій (вихідна сировина) піддавали вальцюванню з наступним дробленням до часток не більше 1,0 мм, з насипною масою 0,6-0,7 г/мл і масовіддачею не менше 90 % від змісту екстрактивних речовин, які витягаються 70 % спиртом.

На наступному етапі з отриманого нативного порошку одержували гранули, використовуючи певні допоміжні речовини. Гранули розфасовували у тверді желатинові капсули або пресували в таблетки.

Рослинна сировина, здрібнена методом вальцювання, мала технологічний показник плинності, здатний забезпечити технологічний процес виробництва твердих лікарських форм – таблеток і капсул. Так, плинність для здрібнених вальцюванням коренів і кореневищ шоломниці байкальської, наприклад, становить 15-25 с/100 г зразка (або 4-6 г/с). Таким чином, були отримані лікарські форми – капсули «Скутелла» на основі подрібнених коренів і кореневищ шоломниці байкальської, капсули «Валерика» з коренів валеріани лікарської. На основі подрібнених коренів і кореневищ ехінацеї пурпурової в комбінації з аскорбіною кислотою і рутином отримані таблетки «Ехінавіт-М». На цей оригінальний комбінований препарат отриманий патент України.

Кожен із препаратів пройшов повний цикл доклінічних і клінічних досліджень. Підтверджено основні показники специфічної фармакологічної дії. Препарати впроваджені в промислове виробництво на НПЦ «Борщагівський ХФЗ» і на ВАТ «Монфарм».

Другою групою препаратів у формі капсул були препарати, отримані на основі густих екстрактів валеріани лікарської та м'яти перцевої. При розробці цих препаратів враховані особливості біологічно активних речовин валеріани лікарської.

Відомо, що в складі настоек та екстрактів валеріани валепотріати в присутності води легко руйнуються. Тому спочатку відокремили фракцію, де збережені валепотріати і складні ефіри ефірних олій (борнілацетат та ін.) і на основі цього концентрату створили гранули із властивостями свіжо-приготовленої настойки. Дію цього концентрату підсилили флавоноїдами та іншими компонентами м'яти перцевої (ментол, ефірні олії та ін.) [11].

Виділені біологічно активні речовини валеріани лікарської є основою для створення препарату в капсулах – «Валевігран», що є оригінальним і стабільним препаратом аналогічної дії з відомим лікарським засобом «Таблетки валеріани». Капсульована лікарська форма на основі комплексу валеріани лікарської створена за оригінальною енергозберігаючою технологією. Маса вмісту твердої желатинової капсули 0,2 г містить у перерахунку на сухий екстракт валеріани – 0,05 г діючої речовини.

Біологічно активні комплекси валеріани та м'яти перцевої (у співвідношенні 2:1) стали ос-

новою створення нового препарату заспокійливої та снодійної дії [11].

Для кожного із препаратів розроблена технологічна документація одержання субстанцій, лікарських форм.

Препарати пройшли доклінічне та клінічне вивчення і впроваджені на НПЦ «Борщагівський ХФЗ». На способи одержання препаратів подані заявки на винахід.

Третьою групою препаратів на основі рослинної сировини, які ми розробляли, є препарати-генерики, зокрема капсули – аналог препарату «Персен-Форте» фірми «ЛЕК» (Словенія).

Для вибору раціональної схеми одержання лікарської форми були вивчені технологічні характеристики діючих речовин лікарської форми – сухих екстрактів валеріани лікарської, м'яти перцевої та меліси різних фірм-виробників: насипна густина, плинність, вологовміст, які представлені в таблиці 1.

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що найкращими показниками плинності володіє су-

Таблиця 1. Технологічні показники сухих екстрактів, які використовували для розробки капсульованої лікарської форми

Назва сухого екстракту	Фірма-виробник	Вологовміст, %	Насипна густина, г/мл	Плинність зразка, с/100 г (або г/с)
Валеріана лікарська	«Inga Pharmaceuticals» Індія	4,50±0,20	0,53±0,10	0
Валеріана лікарська	«Shanghai Novanate Bioresourcer Co. Ltd», Китай	7,20±0,18	0,49±0,07	40±1 (2,5)
Валеріана лікарська	«Epo Istituto farmacochimico fitoterapico» Італія	2,50±0,10	0,67±0,06	25±2 (4,00)
М'ята перцева	«Frutarom Switzerland Ltd.» Швейцарія	3,09±0,02	0,42 ± 0,02	400±11 (0,25)
Меліса	«Frutarom Switzerland Ltd.» Швейцарія	2,75±0,02	0,53 ± 0,02	75,2±5 (1,33)
Меліса	«Hammer Pharma Spa.» Італія	2,99±0,01	0,42 ± 0,02	161±9,5 (0,62)

хий екстракт валеріани фірми «Epo Istituto farmacochimico fitoterapico» (Італія), сухий екстракт меліси фірми «Frutarom Switzerland Ltd.» (Швейцарія), які й були використані для розробки капсульної лікарської форми в поєднанні з м'ятою перцевою.

Однак, як показали подальші дослідження, маса для капсулювання, отримана прямим змішуванням компонентів лікарської форми, що містить 125 мг екстракту валеріани лікарської, 25 мг екстракту м'яти перцевої й 25 мг екстракту меліси з допоміжними речовинами, мала незадовільні показники плинності. Виникла необхідність у застосуванні методу вологого гранулювання з використанням технологічного прийому часткового зволоження компонентів для поліпшення технологічних показників маси для капсулювання.

З метою покращення ковзних властивостей маси для капсулювання до її складу був введений аеросил і магнію стеарат.

Таким чином, у результаті проведених експериментально-технологічних досліджень був розроблений оптимальний склад і технологія одержання капсул типу «Персен-форте».

Висновки. Для створення ефективних вітчизняних препаратів рослинного походження вітчизняною фармацевтичною промисловістю, а також з метою підвищення ефективності та зниження собівартості лікарських засобів, нами були проведені науково-експериментальні дослідження, підсумком яких є розробка нових препаратів і препарату-генерика на основі рослинної сировини седативної дії.

Література

1. Оболенцева Г.В., Литвиненко В.И., Аммосов А.С. и др. Фармакологические и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор) // Хим.-фармац. журн. - 1999. – Т. 33, № 8. – С. 24-31.
2. Разина Т.Г., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Крылова С.Г. Препараты из лекарственных растений как средства дополнительной терапии в экспериментальной онкологии // Эксперимент. и клинич. фармакол. – 2000. – Т. 63, № 5. – С. 59-61.
3. Георгиевский В.П., Литвиненко В.И., Губин Ю.И., Александров А.Н. Извлечения как лекарственные средства // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы Третьего междунар. съезда. – СПб., 1999. – С. 113-115.
4. Никитюк В.Г., Шемет Н. А. Современное состояние и перспективы развития в Украине производства препаратов в форме желатиновых капсул // Фармаком. – 1999. – № 5. – С. 6-9.
5. Воловик В.Г., Попова Т.П., Рыбаченко А.И., Куцык А.В., Коломиец Н.И., Литвиненко В.И. Исследование шлемника байкальского, вводимого в культуру // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тез. докл. Всесоюзн. конф. – Томск, 1989. – Вып. 2. – С. 36-37.
6. Георгиевский В.П., Дихтярев С.И., Губин Ю.И., Литвиненко В.И. и др. Фитохимия в Украине – итоги и перспективы // Фармаком. – 1999. – № 3/4. – С. 39-43.
7. Талашова С.В., Фурса Н.С., Попова Т.П., Аммосов А.С. и др. Интенсификация и унификация производства официальных препаратов валерианы // 3-й Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 1996. – С. 51.
8. Сампиев А.М., Литвиненко В.И., Попова Т.П., Аммосов А.С. Природные комплексы флавоноидов и сапонинов. Сообщ. 2. Особенности извлечения из растительного сырья // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 36-40.
9. Коновалова О. А., Рыбалко К.С. Биологически активные вещества подземных органов *Valeriana L.* // Растительные ресурсы. – 1991. – Т. 27, Вып.1. – С. 146-159.
10. Сліпченко Г.Д., Казарінов М.О., Пашнева Р.О. // Оптимізація складу та параметрів виробництва таблетованого препарату на основі фітопорошку з вітамінами // Фармаком. – 2003. – № 3. – С.70-72.
11. Литвиненко В.И., Попова Т.П., Рыбаченко А.И., Бовтенко В.А. и др. / Новые разработки фитохимических препаратов в "ГП ГНЦЛС" // Фармаком. – 2005. – № 1. – С. 67-71.

РАЗРАБОТКА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Г.Д. Слипченко, О.В. Бондаренко, Н.А. Казаринов, Р.А. Пашнева

Национальный фармацевтический университет, Харьков

ГП "Государственный научный центр лекарственных средств", Харьков

Резюме: в статье приведены результаты по разработке твердых лекарственных форм из растительного сырья, что позволило создать ряд оригинальных препаратов на основе шлемника байкальского, валерианы лекарственной, мяты перечной и эхинацеи пурпурной, а также разработать состав и технологию получения препарата – аналога капсул «Персен-форте».

Ключевые слова: капсулы, вспомогательные вещества, растительное сырье.

DEVELOPMENT OF DRUG DOSAGE FORM ON THE BASIS OF VEGETATIVE RAW MATERIALS

G.D. Slipchenko, O.V. Bondarenko, N.A. Kazarinov, R.A. Pashneva

National Pharmaceutical University, Kharkiv

State enterprise "State science centre of drugs"

Summary: there are the results of development of solid drug forms from vegetable raw materials. This allowed to create a number of original preparations based on Valeriana, Menta Peppermint, Scutellaria, Echinacea, as well as to develop a composition and technology of production of the drug analogues «Persen-forte».

Key words: capsules, excipients, vegetative raw materials.