

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. Г. Калинюком

УДК 615.015.33

DOI 10.11603/2312-0967.2016.4.7113

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПРЕПАРАТУ «КОРВАЛОЛ» У ФОРМІ СУБЛІНГВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК

© **І. О. Омельченко¹, Т. Г. Ярних², Г. І. Борщевський¹, В. А. Коноваленко¹**

ПАТ «Фармак»¹, Київ

Національний фармацевтичний університет², Харків

Резюме: досліджено стабільність сублінгвальних таблеток «Корвалол» протягом 24 місяців зберігання за основними фізико-хімічними та фармакологічними показниками. Доведено термін придатності таблеток в упаковці при температурі від 15 до 25 °С та відносній вологості (60±5) % 2 роки.

Ключові слова: корвалол, таблетки сублінгвальні, стабільність.

Вступ. У сучасному світі оральні таблетки є найбільш зручною та широко застосовуваною в лікарській практиці формою. Пацієнт надає перевагу твердим лікарським формам через їх легкість у транспортуванні, самостійному дозуванні необхідної кількості лікарського засобу та безболісному застосуванні. Проте у деяких категорій пацієнтів, особливо пацієнтів похилого віку, спостерігаються утруднення при ковтанні лікарських форм у твердій формі. Для цих категорій пацієнтів розроблені сублінгвальні форми таблеток – лікарський засіб, що поєднує в собі практичність та зручність таблетки та швидко розчиняється в ротовій порожнині і без перешкод потрапляє до шлунково-кишкового тракту. Також численні клінічні дослідження довели, що терапевтична дія сублінгвальних таблеток настає раніше, ніж у традиційних таблеток, що розчиняються у шлунку пацієнта, адже всмоктування лікарського засобу починається через слизову ротової порожнини одразу після прийому [1–4].

Краплі корвалолу застосовують при тимчасових розладах нервової системи, порушеннях діяльності вегетативної нервової системи, захворюваннях серцево-судинної системи, спастичному болю [5]. Препарат орієнтований саме на пацієнтів похилого віку, котрим потрібна негайна допомога, тому найбільш доцільним є розробка сублінгвальних таблеток, аналогічних препарату «Корвалол» краплі.

До препаратів, що використовуються в медичній практиці, окрім вимог ефективності та безпечності, висувають підвищені фармакопейні вимоги щодо їх якості. Лікарські засоби мають зберігати свої властивості впродовж всього терміну зберігання, тому стабільність є однією з основних вимог щодо якості лікарських засобів [6].

Мета роботи: дослідження стабільності і визначення строку зберігання препарату «Корвалол» у формі

сублінгвальних швидкокорозчинних таблеток при довгостроковому зберіганні.

Методи дослідження. Дослідження стабільності таблеток сублінгвальних «Корвалол» проводили на трьох дослідно-промислових серіях 10910, 20910, 30910, виготовлених на ПАТ «Фармак». Випробування проводили в упаковці для реалізації (плівка полівінілхлоридна світлозахисна, фольга алюмінієва друкована). Для визначення терміну придатності дослідження довгострокової стабільності проводили за рекомендованих умов зберігання препарату при температурі від 15 до 25 °С та відносній вологості повітря (60±5) %, контрольні точки: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 місяці. Дослідження прискореної стабільності проводили при температурі (40±2) °С та відносній вологості повітря (75±5) %, контрольні точки: 0, 3, 6 місяців.

Результати й обговорення. Дослідження довгострокової та прискореної стабільності проводили згідно з вимогами специфікації на таблетки сублінгвальні «Корвалол».

У таблиці 1 представлено результати досліджень довгострокової стабільності, що охоплюють фізико-хімічні та фармакологічні дослідження трьох дослідно-промислових серій таблеток сублінгвальних «Корвалол». Досліджували такі показники якості: опис, ідентифікація, середня маса, однорідність дозованих одиниць (етилловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал), мікробіологічна чистота, розчинення (фенобарбітал), кількісне визначення (етилловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти, ментол, фенобарбітал).

Дані таблиці 1 підтверджують, що протягом двох років зберігання в первинному пакуванні при температурі від 15 до 25 °С та відносній вологості повітря (60±5) % три досліджувані серії таблеток сублінгвальних «Корвалол» показали постійність складу протягом всього досліджуваного періоду. Кількісні та

Таблиця 1. Результати дослідження довгострокової стабільності таблеток сублінгвальних «Корвалол» (n = 5)

Серія	Вимоги проекту МКЯ										
	Періодичність контролю, міс.	Опис	Ідентифікація	Середня маса	Однорідність дозованих одиниць		Мікробіологічна чистота	Розчинення	Кількісне визначення		
					етилового ефіру α-бромізовалеріанової кислоти	фенобарбітал			фенобарбітал	етилловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти	фенобарбітал
	Таблетки білого кольору з двоопуклою поверхнею	Має витримувати вимоги	Від 0,380 до 0,420 г (0,400г ± 5 %)	Має витримувати вимоги, хв	Має витримувати вимоги	Має витримувати вимоги	Не менше 85 % (Q) за 30 хв	Від 11,49 до 13,35 мг у перерахунку на середню масу таблетки	Від 10,49 до 12,20 мг у перерахунку на середню масу таблетки	Від 0,24 до 0,48 мг у перерахунку на середню масу таблетки	
10910	0	V*	V	0,405	V	V	V	V	11,78	10,94	0,45
	3	V	H**	0,404	H	H	H	V	11,82	10,94	0,45
	6	V	H	0,405	H	H	H	V	11,83	10,96	0,44
	9	V	H	0,405	H	H	H	V	11,83	10,96	0,45
	12	V	H	0,404	H	H	H	V	11,85	10,95	0,43
	18	V	H	0,404	H	H	H	V	11,84	10,98	0,42
	24	V	H	0,405	V	V	V	V	11,85	10,98	0,42
20910	0	V	V	0,404	V	V	V	V	11,85	10,98	0,45
	3	V	H	0,407	H	H	H	V	11,85	11,04	0,44
	6	V	H	0,405	H	H	H	V	11,87	10,99	0,45
	9	V	H	0,405	H	H	H	V	11,88	10,98	0,44
	12	V	H	0,406	H	H	H	V	11,88	10,99	0,44
	18	V	H	0,405	H	H	H	V	11,87	11,01	0,42
	24	V	H	0,404	V	V	V	V	11,88	11,03	0,42
30910	0	V	V	0,409	V	V	V	V	11,88	11,03	0,45
	3	V	H	0,406	H	H	H	V	11,86	11,05	0,45
	6	V	H	0,406	H	H	H	V	11,85	11,07	0,44
	9	V	H	0,407	H	H	H	V	11,86	11,09	0,45
	12	V	H	0,406	H	H	H	V	11,86	11,06	0,43
	18	V	H	0,406	H	H	H	V	11,87	11,02	0,43
	24	V	H	0,405	V	V	V	V	11,86	11,04	0,42

Примітка. V* – відповідає; H** – не проводився контроль.

якісні показники якості препарату були в межах прийнятних норм.

Упаковка забезпечила належний захист препарату від зовнішнього впливу, мікробіологічні показники не

змінювались і повністю відповідали вимогам специфікації.

Результати дослідження довгострокової стабільності свідчать про раціональність складу і технології

виготовлення препарату. Допоміжні речовини підбрано відповідно до технологічного призначення, фізико-хімічними і функціональними характеристиками.

Також було досліджено прискорену стабільність, результати якої представлено в таблиці 2.

З даних таблиці 2 видно, що протягом шести місяців зберігання при температурі (40±2) °С та відносній вологості повітря (75±5) % розроблена нами таблетка сублінгвальна «Корвалол» залишається стабільною.

Таблиця 2. Результати дослідження прискореної стабільності таблеток сублінгвальних «Корвалол» (n = 5)

Серія	Періодичність контролю, міс.	Вимоги проекту МКЯ									
		Опис	Ідентифікація	Середня маса	Однорідність дозованих одиниць		Мікробіологічна чистота	Розчинення	Кількісне визначення		
					етилового ефіру α-бромізовалеріанової кислоти	фенобарбітал			фенобарбітал	етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти	фенобарбітал
		Таблетки білого кольору з двоопуклою поверхнею	Має витримувати вимоги	Від 0,380 г до 0,420 г (0,400г ± 5 %)	Має витримувати вимог	Має витримувати вимоги	Має витримувати вимоги	Не менше 85 % (Q) за 30 хв	Від 11,49 мг до 13,35 мг в перерахуванні на середню масу таблетки	Від 10,49 мг до 12,20 мг в перерахуванні на середню масу таблетки	Від 0,24 мг до 0,48 мг в перерахуванні на середню масу таблетки
10910	0	В	В	0,405	В	В	В	В	11,78	10,94	0,45
	3	В	Н	0,404	Н	Н	Н	Н	11,82	10,94	0,45
	6	В	Н	0,405	В	В	В	В	11,83	10,96	0,44
20910	0	В	В	0,404	В	В	В	В	11,85	10,98	0,45
	3	В	Н	0,407	Н	Н	Н	Н	11,85	11,04	0,44
	6	В	Н	0,405	В	В	В	В	11,87	10,99	0,45
30910	0	В	В	0,409	В	В	В	В	11,88	11,03	0,45
	3	В	Н	0,406	Н	Н	Н	Н	11,86	11,05	0,45
	6	В	Н	0,406	В	В	В	В	11,85	11,07	0,44

Примітки: В* – відповідає; Н** – не проводився контроль.

Висновки. 1. Проведено дослідження довгострокової та прискореної стабільності таблеток сублінгвальних «Корвалол».

Проведено фізико-хімічні та фармакологічні дослідження таблеток сублінгвальних «Корвалол». Ре-

зультати досліджень включено до проекту МКЯ на препарат.

Доведено стабільність препарату в запропонованій упаковці протягом двох років зберігання за температури від 15 до 25 °С та відносної вологості (60±5) %.

Список літератури

1. Mouth dissolving tablets-an innovative technology / S. A. Konapure, P. S. Chaudhari, R. J. Oswal [et al.] // International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. – 2011. – Vol. 2, Is. 1. – P. 496–503.

2. Disintegrating behavior of a rapidly disintegrating famotidine tablet formulation / J. S. Park, K. H. Shin,

J. B. Park [et al.] // Pharm. Sci. – 2007. – Vol. 37, Is. 5. – P. 275–280.

3. Fast dispersible/slow releasing ibuprofen tablets / A. Fini, V. Bergamante, G. C. Ceschel [et al.] // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2008. – Vol. 69, Is. 2. – P. 335–341.

4. Ghosh T. A review on new generation orodispersible

tablets and its future prospective / T. Ghosh, A. Ghosh, D. Prasad // Int. J. Pharmacy and Pharm. Sci. – 2011. – Vol. 3, Is. 1. – P. 1–7.

5. Корвалол: эффективность и безопасность подтверждаются – значит жизнь препарата продолжается. Сообщение III. Действенность и доказательства терапевтической

эффективности / Н. Н. Серединская, М. И. Борщевская, Л. М. Киричок [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 4(57). – С. 22–30.

6. Stability Testing of New Drug Substances and Products. ICH Harmonized Tripartite Guideline / [ICH Expert Working Group]. – Geneva, 1993. – 42 p.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОРВАЛОЛ» В ФОРМЕ СУБЛИНГВАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК

И. А. Омельченко¹, Т. Г. Ярных², Г. И. Борщевский¹, В. А. Коноваленко¹

ПАО «Фармак»¹, Киев

Национальный фармацевтический университет², Харьков

Резюме: исследована стабильность сублингвальных таблеток «Корвалол» в течение 24 месяцев хранения по основным физико-химическим и фармакологическим показателям. Доказан срок годности таблеток в упаковке при температуре от 15 до 25 °С и относительной влажности (60 ± 5) % – 2 года.

Ключевые слова: корвалол, таблетки сублингвальные, стабильность.

STUDY OF «CORVALOL» STABILITY IN THE FORM OF SUBLINGUAL TABLETS

I. O. Omelchenko¹, T. G. Yarnykh², G. I. Borshchevskiy¹, V. A. Konovalenko¹

¹PJSC «Farmak», Kyiv

²National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the stability of sublingual «Corvalol» tablets within 24 months of storage on the basis of physical, chemical and pharmacological researches was studied. It was proven the shelf-life of the tablets in the package at a temperature of 15 to 25 °C and a relative humidity of (60 ± 5) % during 2 years.

Key words: corvalol, sublingual tablets, stability.

Отримано 10.10.2016