

УДК 615.453.3

О. В. ТРИГУБЧАК, канд. фарм. наук, доцент, С. М. ГУРЕЄВА, д-р фарм. наук,
О. О. ЮР'ЄВА, здобувач, А. М. ГОЙ, здобувач

ПАТ «Фармак», м. Київ

ОБҀРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У РАЗІ РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ САШЕ З ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Ключові слова: саше, допоміжні речовини, фармако-технологічні показники, органолептичні характеристики, ранжовані ряди переваг

O. V. TRYHUBCHAK, S. N. GUREYEVA, O. A. YURYEVA, A. M. GOY

«Farmak» JSC, Kyiv

JUSTIFICATION OF THE SELECTION OF EXCIPIENTS IN THE DEVELOPMENT OF SACHET

Key words: sachet, excipients, pharmaco-technological parameters, organoleptic characteristics, ranked rows of benefits

Розроблення лікарських засобів має визначатися маркетинговою ситуацією та підтверджуватися науковими підходами під час формування рецептури.

Аналіз ринкової ніші шипучих таблеток в Україні свідчить, що досліджувана лікарська форма є найактуальнішою для препаратів із групи анагетиків-антипіретиків (61,3%), зокрема таких, які вміщують парацетамол [1]. Для підвищення фармакологічного ефекту до складу лікарських засобів із протизапальними властивостями найчастіше додають фенілефрину гідрохлорид, феніраміну малеат і кислоту аскорбінову. Такі комбіновані препарати рекомендують для лікування симптомів грипу та застуди. Парацетамол чинить анагетичну, жарознижувальну та слабо виражену протизапальну дію. Фенілефрину гідрохлорид має симпатоміметичну дію, призводить до звуження судин, зменшує набряк і гіперемію слизової оболонки порожнини носа та придаткових пазух. Феніраміну малеат як блокатор H_1 -рецепторів чинить протиалергійну дію, зменшує вираженість місцевих ексудативних виявів, усуває сльозотечу, ринорею, зменшує свербіж в очах та носі [2]. Аскорбінова кислота, виявляючи стимульовальний вплив на організм загалом, підвищує його адаптаційні можливості, резистентність до інфекцій [3].

Для одержання шипучих таблеток необхідно використовувати від 5 до 15 компонентів. У разі виготовлення шипучих таблеток найчастіше використовують газоутворювальну суміш сухих органічних кислот із карбонатами і/чи гідрокарбонатами лужних і лужноземельних металів. У шипучих таблетках цукри виконують роль не тільки наповнювачів, а й корегентів смаку. До складу шипучих таблеток також вводять солі натрію, полімери, барвники, ароматизатори, ковзні та змашувальні речовини [1].

Відносно новою та інноваційною твердою лікарською формою є саше. Вони добре сприймаються пацієнтами через поєднання переваг таблеток (точне дозування) і можливість більш легкого прийому (немає необхідності ковтати таблетку) [4].

Для створення саше з протизапальними властивостями об'єктом дослідження була суміш 0,325 г парацетамолу, 0,01 г фенілефрину гідрохлориду, 0,02 г феніраміну малеату, 0,05 г аскорбінової кислоти з допоміжними речовинами. Під час розроблення саше в першу чергу враховували співвідношення активних фармацевтичних інгредієнтів та їхні фізико-хімічні властивості. Невеликий вміст фенілефрину гідрохлориду і феніраміну малеату може спричинити неоднорідність їх розподілу

в порошковій суміші, що потребує введення їх методом тритурації. Парацетамол є гірким аморфним порошком із поганою сипучістю, тому доцільно додавати велику кількість наповнювачів та використовувати додаткові технологічні прийоми, що буде попереджувати злежування саше. Особливістю аскорбінової кислоти є висока здатність до окислення.

Для покращення фармако-технологічних та органолептичних характеристик саше необхідно було підібрати допоміжні речовини, які забезпечать якість готового продукту, що було **метою** цієї роботи.

Матеріали та методи дослідження

Досліджувані допоміжні речовини згрупували у 5 факторів відповідно до функціонального призначення. Перелік досліджуваних факторів та їхніх рівнів наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

Фактори та їхні рівні, що вивчалися під час розроблення саше

Фактор	Рівень фактора
А – лужна фракція	a ₁ – натрію гідрокарбонат
	a ₂ – кальцію карбонат
	a ₃ – кальцію фосфат
В – кислотна фракція	b ₁ – кислота лимонна безводна
	b ₂ – суміш кислот лимонної безводної та яблучної (5:1)
	b ₃ – кислота яблучна
С – барвник	c ₁ – заліза оксид
	c ₂ – куркумін
	c ₃ – рибофлавін
D – ароматизатор	d ₁ – лимон
	d ₂ – лимон-лайм
	d ₃ – апельсин
	d ₄ – грейпфрут
	d ₅ – чорна смородина
	d ₆ – малина
	d ₇ – полуниця
	d ₈ – яблуко
	d ₉ – шоколад
Е – наповнювач	e ₁ – фруктоза
	e ₂ – сорбіт 60
	e ₃ – сорбіт 450
	e ₄ – маніт
	e ₅ – суміш сахарози з ксилітом (3:2)
	e ₆ – декстрат гідрат
	e ₇ – цукрова пудра
	e ₈ – лактоза моногідрат 200
	e ₉ – мальтітол

Експеримент реалізовано на основі латинського кубу другого порядку [5], що передбачає введення допоміжних речовин однієї досліджуваної групи в однаковій кількості. Додатково до складу суміші вводили 0,01% титану діоксиду, що буде забезпечувати тривале перебування речовин у шлунку та підвищувати їхню ефективність [6]. Для експерименту одержували по 200 саше кожної серії.

Технологія полягала у змішуванні 1/5 наповнювача з титану діоксидом, фенілефрином гідрохлоридом, феніраміном малеатом і барвником методом тритурації. До тритураційної суміші поступово вводили аскорбінову кислоту, кислотну фракцію, ароматизатор, парацетамол та лужну фракцію. Змішували і додавали залишок наповнювача. Суміш пропускали через сито з діаметром отворів 1 мм. Одержану масу двічі випробовували за фармако-технологічними показниками, досліджували характеристики розчину саше в 200 мл води очищеної [7, 8].

Експериментальні дані піддавали статистичній обробці методом дисперсійного аналізу. Результати виражали за допомогою ранжованих рядів переваг та стовпчикових діаграм, що показують вплив досліджуваних допоміжних речовин на аналізований показник якості.

Результати дослідження та обговорення

Результати дисперсійного аналізу показали, що на зовнішній вигляд мас вплив факторів виражається таким чином: $C > E > A > D$. Фактор В був не значимим.

Експериментально підтверджено, що найбільший вплив на зовнішній вигляд мас мають барвники. У разі додавання куркуміну порошки мали рівномірне жовтувате забарвлення і їхній зовнішній вигляд оцінено в середньому на 5 балів. Використання рибофлавіну забезпечувало інтенсивне жовто-гаряче однорідне забарвлення (4,78 бали), а введення заліза оксиду супроводжувалося неоднорідним розподілом у масі та одержанням порошоків із темно-коричневими плямами на білому фоні (4,22 бали). Ранжований ряд для фактору Е (наповнювачі) виглядає таким чином: цукрова пудра (лактоза моногідрат 200; маніт; суміш сахарози з ксилітом) (5 балів) > мальтітол (4,83 бали) > сорбіт 450 (4,67 бали) > фруктоза (4,5 бали) > декстрат гідрат (4,33 бали) > сорбіт 60 (3,67 бали). Серед допоміжних речовин лужної фракції за впливом на зовнішній вигляд маси кальцію фосфат незначно поступається кальцію карбонату (4,78 бали проти 4,83 бали відповідно). У разі додавання натрію гідрокарбонату порошки оцінено в середньому на 4,39 бали. Ранжований ряд для ароматизаторів виглядає таким чином: $d_3 (d_4, d_6)$ (5 балів) > $d_2 (d_8)$ (4,83 бали) > $d_7 (d_9)$ (4,5 бали) > d_1 (4,33 бали) > d_5 (4 бали). Найбільше значення зовнішнього вигляду маси одержували за використання ароматизаторів апельсин, грейпфрут, малина.

Результати даних по насипній густині показали вплив факторів, які проранжували таким чином: $E > D > A > C > B$. Ранжований ряд для фактору Е виглядає таким чином: $e_5 > e_6 > e_2 > e_7 > e_8 > e_9 > e_1 > e_4 > e_3$ (рис. 1).

Ранжований ряд для ароматизаторів має такий вигляд: лимон-лайм (0,7050 г/мл) > полуниця (0,6817 г/мл) > малина (0,6783 г/мл) > апельсин (0,6400 г/мл) > яблуко (0,6100 г/мл) > грейпфрут (0,5933 г/мл) > шоколад (0,5817 г/мл) > чорна смородина (0,5717 г/мл) > лимон (0,5667 г/мл). Найбільший вплив на насипну густину здійснював кальцію фосфат (0,6544 г/мл), значно відрізнялися за позитивним впливом кальцію карбонат (0,6150 г/мл), гірший показник насипної густини мали маси, що містили натрію гідрокарбонат (0,6067 г/мл). Ранжований ряд для барвників виглядає таким чином: c_1 (0,6406 г/мл) > c_2 (0,6194 г/мл) > c_3 (0,6167 г/мл). Лідером серед допоміжних речовин кислотної фракції за показником насипної густини є кислота лимонна безводна (0,6333 г/мл). Суміш кислот лимонної безводної та яблучної (5:1) має незначні переваги перед кислотою яблучною (0,6217 г/мл і 0,6211 г/мл відповідно).

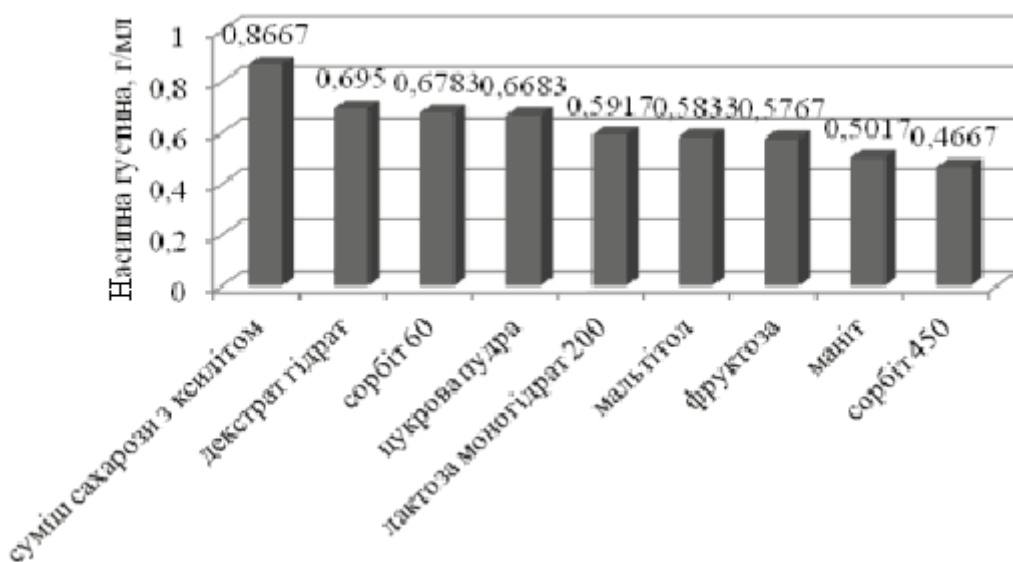


Рис. 1. Вплив наповнювачів на насипну густина саше

Результати дисперсійного аналізу показали, що на густина після усадки вплив факторів виражається таким чином: $E > D > A > B > C$. Ранжований ряд для наповнювачів має вигляд: e_5 (0,9523 г/мл) $> e_7$ (0,9197 г/мл) $> e_8$ (0,8573 г/мл) $> e_6$ (0,7980 г/мл) $> e_2$ (0,7915 г/мл) $> e_4$ (0,7120 г/мл) $> e_9$ (0,6955 г/мл) $> e_1$ (0,6737 г/мл) $> e_3$ (0,5494 г/мл). Ранжований ряд для фактора D має такий вигляд: апельсин (0,8418 г/мл) $>$ лимон-лайм (0,8383 г/мл) $>$ грейпфрут (0,8172 г/мл) $>$ полуниця (0,8136 г/мл) $>$ яблуко (0,8134 г/мл) $>$ малина (0,8105 г/мл) $>$ шоколад (0,6773 г/мл) $>$ чорна смородина (0,6688 г/мл) $>$ лимон (0,6685 г/мл). Серед допоміжних речовин лужної фракції за показником «насипна густина після усадки» перевагу отримав кальцію фосфат (0,7995 г/мл). Йому поступають кальцію карбонат (0,7641 г/мл) і натрію гідрокарбонат (0,7529 г/мл). Вплив кислотної фракції на густина після усадки виражає наступна математична модель: b_1 (0,7825 г/мл) $> b_3$ (0,7701 г/мл) $> b_2$ (0,7639 г/мл). Отже, переваги отримала кислота лимонна безводна. Ранжований ряд переваг для фактора C ілюструє нерівність: заліза оксид (0,7795 г/мл) $>$ куркумін (0,7716 г/мл) $>$ рибофлавін (0,7654 г/мл).

Сипучість саше виражали за допомогою індексу Карра. За впливом на цей показник досліджувані фактори можна розмістити в такій послідовності: $E > D > C > A > B$. Ранжований ряд переваг для наповнювачів має вигляд: суміш сахарози з ксилітом (8,95%) $>$ декстрат гідрат (12,91%) $>$ фруктоза (14,37%) $>$ сорбіт 60 (14,39%) $>$ сорбіт 450 (15,06%) $>$ мальтітол (16,00%) $>$ цукрова пудра (27,60%) $>$ маніт (29,55%) $>$ лактоза моногідрат 200 (30,96%). Вплив ароматизаторів на індекс Карра відображає нерівність: d_9 (14,06%) $> d_5$ (14,60%) $> d_1$ (15,16%) $> d_7$ (16,89%) $> d_2$ (16,92%) $> d_6$ (17,61%) $> d_3$ (23,38%) $> d_8$ (24,30%) $> d_4$ (26,89%). Серед барвників заліза оксид (17,54%) має переваги перед рибофлавіном (19,27%) та куркуміном (19,78%). Домінуючі властивості серед лужної фракції виявляє кальцію фосфат (18,00%) проти натрію гідрокарбонату (19,27%) та кальцію карбонату (19,32%). За впливом на індекс Карра суміш кислот лимонної безводної та яблучної (18,54%) та кислота лимонна безводна (18,87%) мають переваги перед кислотою яблучною (19,19%).

Результати даних по текучості показали вплив факторів, які проранжували таким чином: $E > D > A > B > C$. Вплив досліджуваних наповнювачів на текучість відображає нерівність: суміш сахарози з ксилітом (6,8 с/100 г) $>$ фруктоза (9,6 с/100 г)

> мальтітол (10,1 с/100 г) > декстрат гідрат (10,3 с/100 г) > сорбіт 60 (10,8 с/100 г) > сорбіт 450 (14,0 с/100 г) > маніт (38,0 с/100 г) > цукрова пудра (46,4 с/100 г) > лактоза моногідрат 200 (79,4 с/100 г). Ранжований ряд переваг ароматизаторів на текучість має такий вигляд: d_1 (11,2 с/100 г) > d_9 (11,6 с/100 г) > d_5 (11,7 с/100 г) > d_6 (13,0 с/100 г) > d_2 (14,5 с/100 г) > d_3 (24,0 с/100 г) > d_7 (27,6 с/100 г) > d_8 (52,1 с/100 г) > d_4 (59,8 с/100 г), що свідчить про те, що перевагу отримав ароматизатор лимон. Домінуючі властивості на текучість виявляє натрію гідрокарбонат (16,1 с/100 г). Йому поступаються кальцію карбонат (27,5 с/100 г) і кальцію фосфат (31,5 с/100 г). За результатами статистичної обробки експериментальних даних одержано ранжований ряд кислотної фракції на текучість: b_3 (17,5 с/100 г) > b_1 (26,2 с/100 г) > b_2 (31,4 с/100 г), що свідчить про перевагу кислоти яблучної. Лідером серед барвників за впливом на текучість є куркумін (21,7 с/100 г). За цим показником заліза оксид має незначні переваги перед рибофлавіном (26,2 с/100 г і 27,2 с/100 г відповідно).

Під час дослідження кута відкосу встановлено вплив усіх досліджуваних факторів, які проранжували таким чином: $E > A > D > C > B$. Серед наповнювачів високими результатами кута відкосу характеризувалися лактоза моногідрат 200 (47,07 °) і маніт (45,18 °). Оптимальні значення цього показника на рівні 41,48 ° забезпечувала цукрова пудра. Погіршення значень кута відкосу спостерігали в масах, до складу яких входили сорбіт 450 (40,70 °), суміш сахарози з ксилітом (37,98 °), фруктоза (37,90 °), мальтітол (37,58 °), сорбіт 60 (37,43 °) та декстрат гідрат (35,63 °). Серед лужної фракції переваги отримав натрію гідрокарбонат (41,11 °), що має переваги перед кальцію карбонатом (40,30 °) і кальцію фосфатом (38,92 °). Ранжований ряд для ароматизаторів виглядає таким чином: d_8 (43,55 °) > d_4 (42,48 °) > d_6 (40,82 °) > d_3 (40,10 °) > d_2 (39,27 °) > d_1 (39,22 °) > d_7 (38,72 °) > d_9 (38,53 °) > d_5 (38,28 °). За впливом на кут відкосу барвники розмістилися в такій послідовності: рибофлавін (40,91 °), куркумін (39,92 °), заліза оксид (39,50 °). Серед кислотної фракції кислота яблучна (40,67 °) та суміш кислот лимонної безводної та яблучної (40,13 °) мають суттєві переваги перед кислотою лимонною безводною (39,52 °).

Важливим показником якості саше, що може вплинути на стабільність препарату, є втрата в масі під час висушування. Вплив досліджуваних факторів на цей показник відображає нерівність: $E > D > A$. Ранжований ряд переваг наповнювачів для втрати в масі під час висушування має вигляд: $e_4 > e_8 > e_7 > e_5 > e_9 > e_2 > e_3 > e_1 > e_6$ (рис. 2).

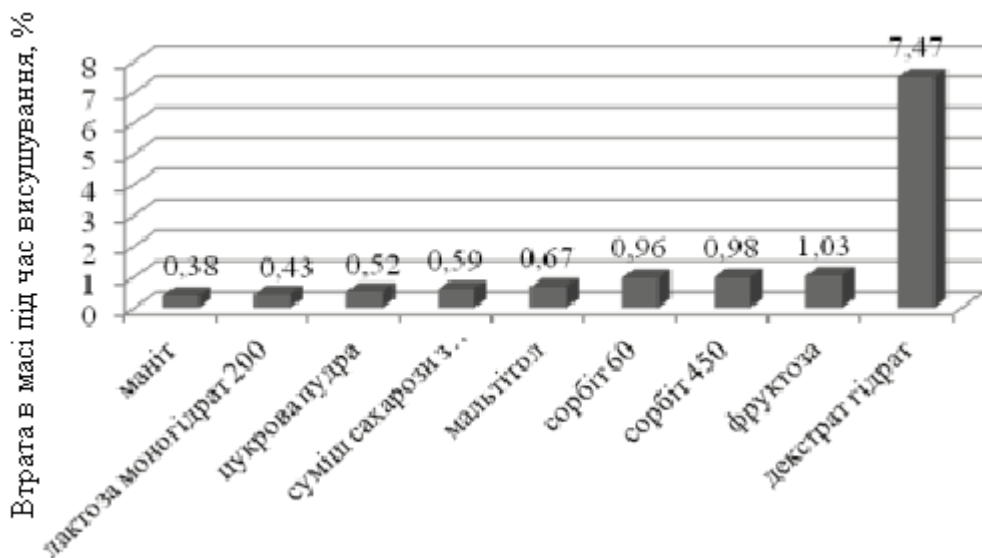


Рис. 2. Вплив наповнювачів на втрату в масі під час висушування

Залежність впливу ароматизаторів на втрату в масі під час висушування ілюструє нерівність: грейпфрут (яблуко) (0,52%) > апельсин (0,57%) > шоколад (0,89%) > лимон (0,96%) > чорна смородина (1,12%) > лимон-лайм (2,78%) > полуниця (2,80%) > малина (2,87%). Лідируючі властивості серед лужної фракції виявляє кальцію фосфат (1,39%), що переважає натрію гідрокарбонат (1,47%) і кальцію карбонат (1,48%).

Особливістю саше як лікарської форми є те, що препарат має відповідати не тільки фармакопейним вимогам, а й споживчим характеристикам. Оскільки пацієнти приймають саше у розчиненому вигляді, тому у разі розроблення саше досліджували органолептичні характеристики розчину, які оцінювали за 5-бальною шкалою. За зовнішнім виглядом розчину досліджувані суміші відрізнялися прозорістю та інтенсивністю забарвлення. Вплив факторів експерименту на зовнішній вигляд розчину можна проранжувати таким чином: C > A > D (E). Серед барвників кальцію фосфат і кальцію карбонат в середньому забезпечували зовнішній вигляд розчину 3,78 бали та 3,67 бали відповідно, натрію гідрокарбонат – 2,06 бали. З групи допоміжних речовин лужної фракції кращі результати цього показника (3,72 бали) спостерігали у разі використання натрію гідрокарбонату. Йому поступалися кальцію фосфат (3,11 бали) і кальцію карбонат (2,67 бали). Ранжований ряд переваг ароматизаторів має вигляд: d_4 (3,67 бали) > d_2 (d_6 , d_7) (3,50 бали) > d_8 (3,33 бали) > d_3 (3,00 бали) > d_5 (2,83 бали) > d_9 (2,67 бали) > d_1 (2,50 бали). Вплив наповнювачів на зовнішній вигляд розчину відображає нерівність: e_4 (e_5 , e_6 , e_7) (3,50 бали) > e_9 (3,33 бали) > e_8 (3,17 бали) > e_2 (3,00 бали) > e_3 (2,67 бали) > e_1 (2,33 бали).

Результати статистичної обробки експериментальних даних свідчать, що не лише ароматизатори впливають на запах розчину. За впливом на цей показник досліджувані фактори можна розмістити в такій послідовності: D > B (C) > E > A. Ранжований ряд переваг ароматизаторів на запах розчину має вигляд: лимон-лайм (апельсин) (4,83 бали) > лимон (чорна смородина, малина) (4,67 бали) > полуниця (4,50 бали) > яблуко (шоколад) (3,83 бали) > грейпфрут (3,50 бали). Серед кислотної фракції кислота лимонна безводна забезпечує запах розчину в середньому на 4,56 бали, суміш кислот лимонної безводної та яблучної – на 4,39 бали, а кислота яблучна – на 4,17 бали. Лідером серед барвників за впливом на запах розчину є рибофлавін (4,56 бали). Куркумін (4,39 бали) має переваги перед заліза оксидом (4,17 бали). Залежність досліджуваного показника від природи наповнювача відображає ранжований ряд переваг: e_4 (4,83 бали) > e_5 (4,67 бали) > e_2 (e_6) (4,50 бали) > e_1 (e_3) (4,33 бали) > e_7 (e_8) (4,17 бали) > e_9 (3,83 бали). За впливом на запах розчину домінуючі властивості виявляє кальцію фосфат (4,56 бали). Йому дещо поступаються кальцію карбонат (4,33 бали) і натрію гідрокарбонат (4,22 бали).

Смакові характеристики розчину дали змогу відобразити вплив факторів у вигляді такої нерівності: C > E > B > D > A. Серед барвників лідером виявився заліза оксид (4,67 бали), що мав незначні переваги перед куркуміном (4,56 бали) та рибофлавіном (4,17 бали). Ранжований ряд переваг наповнювачів має вигляд: e_5 (5,00 бали) > e_7 (4,83 бали) > e_4 (e_6) (4,67 бали) > e_2 (e_9) (4,33 бали) > e_1 (e_3) (4,17 бали) > e_8 (4,00 бали). Вплив кислотної фракції на смак розчину можна подати таким чином: кислота яблучна (4,67 бали) > кислота лимонна безводна (4,44 бали) > суміш кислот лимонної безводної та яблучної (4,28 бали). Переваги ароматизатора лимон-лайм демонструє нерівність: d_2 (5,00 бали) > d_6 (d_7) (4,67 бали) > d_5 (d_8) (4,50 бали) > d_1 (d_3 , d_4) (4,33 бали) > d_9 (3,83 бали). Залежність смаку розчину від лужної фракції показує вираз: натрію гідрокарбонат (4,67 бали) > кальцію фосфат (4,39 бали) > кальцію карбонат (4,33 бали).

Одним із найважливіших показників виявився рН розчину. Від нього залежала розчинність саше. За низьких значеннях рН порошок повністю розчинявся і не

залишав осад. Вплив досліджуваних факторів на значення рН розчину був суттєвим для усіх факторів, які проранжували таким чином: $A > B > E > D > C$. Результати дослідження показали переваги кальцію карбонату (4,22) перед кальцію фосфатом (5,23) та натрію гідрокарбонатом (5,66). Серед допоміжних речовин кислотної фракції домінуючі властивості на рН розчину виявляє кислота яблучна (4,51). Кислота лимонна безводна забезпечує рН розчину на рівні 4,77, а їх суміш – 5,82. Ранжований ряд переваг впливу наповнювачів на рН розчину виглядає таким чином: $e_8 > e_4 > e_3 > e_7 > e_6 > e_5 (e_9) > e_1 > e_2$ (рис. 3).

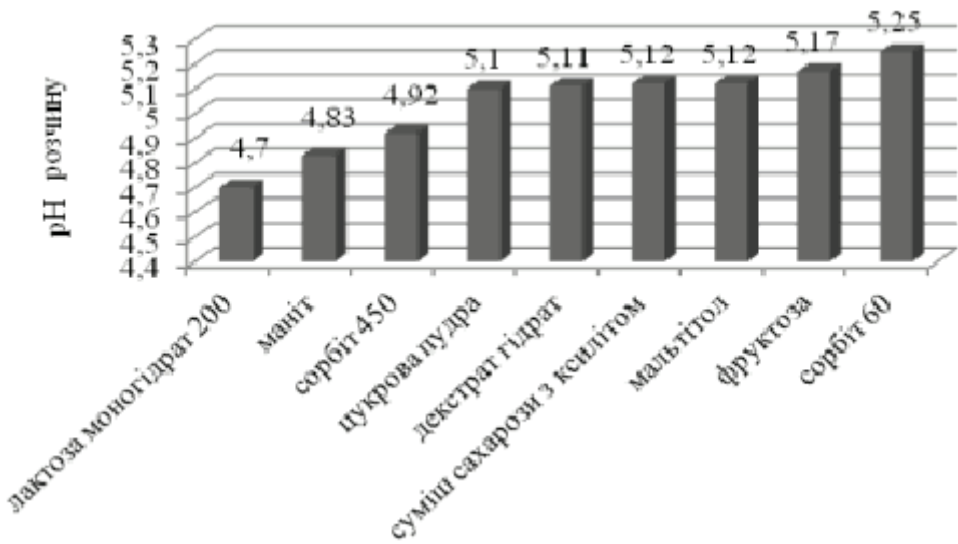


Рис. 3. Залежність рН розчину від наповнювачів

Вплив ароматизаторів на рН розчину відображає нерівність: $d_3 > d_6 > d_4 > d_9 > d_7 > d_1 > d_8 > d_2 > d_5$ (рис. 4).

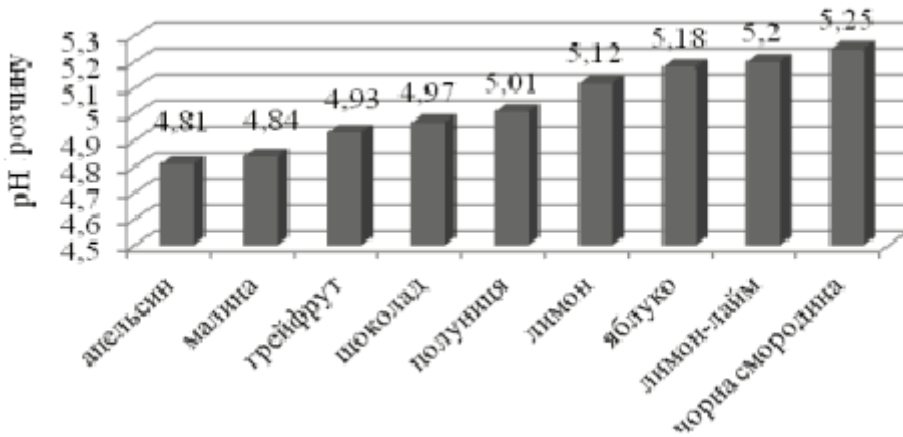


Рис. 4. Вплив ароматизаторів на рН розчину

Залежність рН розчину від природи барвників показано у вигляді нерівності: $c_3 (4,99) > c_2 (5,04) > c_1 (5,08)$. Натуральні барвники мають переваги над синтетичним заліза оксидом.

На наступному етапі експерименту результати дисперсійного аналізу узагальнювали та визначали кращі речовини у складі саше. Ранжований ряд переваг досліджуваних речовин лужної фракції має вигляд: $a_3 > a_1 > a_2$, отже переваги отримав

кальцію фосфат. З групи допоміжних речовин кислотної фракції кращі узагальнені показники спостерігали у разі використання кислоти лимонної безводної (b_1), проте найнижче рН забезпечує кислота яблучна (b_2), тому прийнято рішення про подальше вивчення їх оптимального співвідношення. Однозначним лідером серед барвників (фактор С) виявився куркумін (c_2). Слід відзначити переваги речовин природнього походження над заліза оксидом жовтим: $c_2 > c_3 > c_1$.

Ранжований ряд переваг для фактора D можна зобразити у вигляді нерівності: апельсин (3,86) > лимон-лайм (3,91) > малина (4,05) > грейпфрут (4,77) > полуниця (5,00) > яблуко (5,18) > шоколад (5,82) > лимон (6,09) > чорна смородина (6,32). Ароматизатори апельсин і лимон-лайм мають близькі загальні результати, але за основним показником для цього фактору – смак розчину – переваги отримав лимон-лайм (d_2), який відібрано для подальших досліджень.

Узагальнена нерівність переваг фактору E має вигляд: суміш сахарози з ксилітом (2,45) > маніт (3,95) > цукрова пудра (4,14) > декстрат гідрат (4,77) > лактоза моногідрат 200 (5,03) > сорбіт 60 (5,91) > мальтітол (5,95) > сорбіт 450 (6,36) > фруктоза (6,45). Серед вивчених рівнів фактору A переваги отримала суміш сахарози з ксилітом (e_3). Враховуючи економічні витрати, як наповнювач слід розглянути інші речовини на основі сахарози, зокрема цукрову пудру (e_7).

Висновок

В результаті роботи науково обґрунтовано підбір допоміжних речовин у разі розроблення саше. Досліджено вплив природи допоміжних речовин на фармако-технологічні показники саше і органолептичні властивості розчину. Відібрано допоміжні речовини для оптимального складу саше з протизапальними властивостями: кальцію фосфат, кислоту лимонну безводну, кислоту яблучну, куркумін, ароматизатор лимон-лайм і цукрову пудру.

Список використаної літератури

1. Тригубчак О. В. Маркетингові дослідження ринку шипучих таблеток // Здобутки експеримент. клін. медицини. – 2014. – № 2 (21). – С. 22–25.
2. Терафлю: інструкція до застосування препарату Терафлю, порошок для приготування розчину для внутрішнього застосування зі смаком лісових ягід у пакетах № 10. – 2017 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
3. Аскорбінова кислота: інструкція до застосування препарату аскорбінова кислота, драже по 0,05 г № 50 у банках скляних або контейнерах полімерних – 2017 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
4. Gerald G., Ключева Н. Маннітол – многогранный эксципиент для производства твердых лекарственных форм // Фармац. отрасль. – 2015. – № 5 (52). – С. 50–51.
5. Groshoviy T. A., Marcienyuk V. P., Kucherenko L. I. та ін. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.
6. Могилюк В., Дашевский А. Обзор твердых пероральных систем доставки АФИ // Фармац. отрасль. – 2017. – № 1 (60). – С. 32–40.
7. Державна Фармакопея України. Т. 1. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – 1130 с.
8. European Pharmacopoeia current hot topics. – European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM). – Strasbourg: Council of Europe, 2016. – 21 p.

Надійшла до редакції 16 листопада 2017 року.

О. В. Тригубчак, С. Н. Гуреева, О. О. Юрьева, А. М. Гой

ПАО «Фармак», г. Киев

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА САШЕ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Ключевые слова: саше, вспомогательные вещества, фармако-технологические показатели, органолептические характеристики, ранжированные ряды преимуществ
АННОТАЦИЯ

В статье приведены данные об актуальности препаратов из группы анальгетиков-антипиретиков в форме быстрорастворимых твёрдых лекарственных форм и охарактеризованы вспомогательные вещества для их изготовления. Описаны преимущества саше как твердой лекарственной формы. Для разработки саше с противовоспалительными свойствами показаны особенности соотношения активных фармацевтических ингредиентов и их физико-химические свойства, которые определяют технологию.

Целью этой работы был подбор вспомогательных веществ для улучшения фармако-технологических и органолептических характеристик саше.

Исследовали 27 вспомогательных веществ из 5 функциональных групп. Эксперимент реализован на основе латинского куба второго порядка. Технология заключалась в смешивании компонентов. Полученную массу дважды испытывали по фармако-технологическими показателями и характеристикам раствора. Экспериментальные данные подвергали статистической обработке методом дисперсионного анализа. Результаты выражали с помощью ранжированных рядов преимуществ и столбиковых диаграмм.

Предоставлены результаты изучения влияния вспомогательных веществ из групп щелочной и кислотной фракций, красителей, ароматизаторов, наполнителей на показатели качества саше. Результаты исследования показывают, что на внешний вид массы, насыпную плотность, плотность после усадки, индекс Карра, текучесть, угол откоса, потерю в массе при высушивании, внешний вид раствора, запах раствора, вкус раствора и pH раствора наибольшее влияние оказывают разные исследуемые вспомогательные вещества.

Обобщённые результаты дисперсионного анализа показали, что кальция фосфат, кислота лимонная безводная, кислота яблочная, куркумин, ароматизатор лимон-лайм и сахарная пудра улучшают фармако-технологические и органолептические характеристики изучаемого саше.

В результате работы научно обоснован подбор вспомогательных веществ при разработке саше. Исследовано влияние природы вспомогательных веществ на фармако-технологические показатели саше и органолептические свойства раствора. Отобраны вспомогательные вещества для оптимального состава саше с противовоспалительными свойствами.

O. V. Tryhubchak, S. N. Gureyeva, O. A. Yuryeva, A. M. Goy

«Farmak» JSC, Kiev

JUSTIFICATION OF THE SELECTION OF EXCIPIENTS IN THE DEVELOPMENT OF SACHET

Key words: sachet, excipients, pharmaco-technological parameters, organoleptic characteristics, ranked rows of benefits

ABSTRACT

In the article it is presented data on the relevance of drugs from the group of analgesics-antipyretics in the form of fast dissolving solid dosage forms and excipients for its manufacture are described. The advantages of a sachet as a solid dosage form are described. For developing a sachet with anti-inflammatory properties, the features of active pharmaceutical ingredients interrelation and their physicochemical properties, which determine the technology, are shown.

The purpose of this work was to select the excipients for improvement the pharmaco-technological and organoleptic characteristics of the sachet.

We studied 27 excipients 5 functional groups. The experiment is based on the Latin cube of the second order. Technology was the mixing of components. The obtained mass was tested twice on pharmaco-technological parameters and the characteristics of the solution. Experimental data were subjected to statistical analysis by the method of dispersion analysis. The results were expressed using ranked rows of benefits and bar charts.

The results of the study present the effect of excipients from groups of alkaline and acid fractions, dyes, flavors, fillers on the quality of the sachets. The results of the study show that the different tested excipients show the greatest influence on appearance of the mass, bulk density, density after shrinkage, Carr`s index, fluidity, angle of the slope, mass loss in drying, solution appearance, solution smell, solution taste and pH of the solution.

Generalized results of dispersion analysis showed that calcium phosphate, citric anhydrous acid, maleic acid, curcumin, lemon-lime flavor and sugar powder improve the pharmacological-technological and organoleptic characteristics of the studied sachet.

In the result of the work, the selection of excipients in the development of a sachet is scientifically substantiated. The influence of the excipients nature on the pharmaco-technological indicators sachets and organoleptic properties was studied. It was selected the excipients for the optimal sachet composition with anti-inflammatory properties.

Електронна адреса для листування з авторами: o.tryhubchak@farmak.ua