

ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ЕКСТРАКТАМИ ТА ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ У ФОРМІ ТВЕРДИХ КАПСУЛ

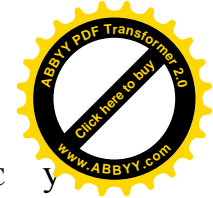
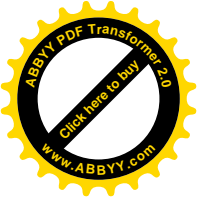
Вронська Л.В., Грошовий Т.А., Чубка М.Б., Зарівна Н.О.
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
46001, м. Тернопіль, Майдан Воли, 1
vronskaly@mail.ru

Лікарські препарати (ЛП) рослинного походження, частка яких складає більше третини ліків, що застосовуються у світі, в ряді випадків є особливими і замінити їх синтетичними неможливо, як з огляду складності структури, так із того, що рослини містять складний комплекс біологічно активних речовин (БАР), відтворити який синтетичним шляхом практично неможливо. Тому для лікування серцево-судинних захворювань, хвороб печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, а також в педіатрії, герантологічній практиці застосовують у більшості, препарати, одержані з рослинної сировини. Важливим сучасним напрямком створення ЛП рослинного походження є розробка складів і технології комбінованих лікарських засобів (ЛЗ) з екстрактами та ефірними оліями. Окреме додаткове введення ефірних олій до складу комбінованих ЛЗ з екстрактами об'єктивно є необхідним для підсилення фармакологічної ефективності використаних екстрактів, потенціювання чи сумування активності. Густі і, особливо, сухі екстракти, на виготовлення яких, у даний час орієнтується фітохімічне виробництво, виходячи, як з економічних міркувань, так і з метою здійснення надійної їх стандартизації, містять залишкові кількості ефірних олій або не містять їх зовсім.

З-поміж усіх ЛЗ, які зареєстровані в Україні, ЛП, що містять рослинні екстракти та ефірні олії, належить незначна частка фармацевтичного ринку України (3 %). Найбільший сегмент ринку з-поміж даної вибірки засобів займають ЛП, які містять лише рослинні екстракти (67 %), значно меншу частку займають ЛЗ, що містять лише ефірні олії (23 %), а препаратам, що поєднують в своєму складі фітоекстракти та ефірні олії, відповідає 10 % ринку. Більшість ЛП, які містять рослинні екстракти та ефірні олії виробляються фірмами-виробниками зарубіжних країн (81 %), серед яких основними представниками є Чехія, Німеччина, Словенія, Польща. Вітчизняними фармацевтичними підприємствами виробляється лише 19 % цих препаратів. Більшість ЛП з даної вибірки представлені на ринку у вигляді рідких лікарських форм (ЛФ) (53 %). Частка твердих та м'яких ЛФ складає 39 % та 8 % відповідно. Номенклатура імпортованих препаратів, які містять рослинні екстракти та ефірні олії, на відміну від вітчизняних, відрізняється кількістю та різноманітністю твердих ЛФ.

Тому актуальною є розробка методології створення твердих ЛЗ з екстрактами та ефірними оліями.

Нами проведені дослідження зі створення твердих капсул «Уролесан[®]» і твердих капсул з густим екстрактом чебрецю повзучого й ефірною олією чебрецю звичайного.



Складність розробки складу і технології даних ЛЗ полягає у необхідності вибору таких допоміжних речовин, які б могли утримувати леткі компоненти ефірних олій (ялиці, м'яти перцевої, чебрецю звичайного) у твердих ЛФ та забезпечували стабільність їх складу і вмісту протягом терміну придатності, а окрім того, такий склад повинен бути «технологічним» - за фармако-технологічними показниками має бути придатним до капсулювання.

Введення активних фармацевтичних інгредієнтів (комплексного густого екстракту «Уролесану[®]», густого екстракту чебрецю повзучого) до складу порошкових мас для заповнення твердих желатинових капсул проводили у різних стадіях технологічного процесу, зокрема, густі екстракти вводили в одній стадії, а ефірні олії – в іншій.

При розробці другої стадії – отримання суміші допоміжних речовин з ефірними оліями, були випробувані різні допоміжні речовини та їхнє поєднання: з групи адсорбентів – аеросил, Neusilin US2, Neusilin UFL2, Neosorb PGOV – Sorbitol; з групи структуроутворюючих речовин, наповнювачів і розпушувачів – МКЦ 250, МКЦ 500, МКЦ 101, МКЦ 12, Металоза 65 SH – 50, Explosol 634 a, Solutab 634, Prosolv SMHD 90, Prosolv SMCC 50, натрій карбоксиметилкрохмаль, Kollicoat IR white, Ludipress, Lycatab PGS, Prosolv EASYtab SP, Pharmacoat 603, Plasdone K-90, крохмаль картопляний, магній карбонат основний, ПВП, ГПМЦ.

У результаті проведених випробувань встановлено, що при виборі адсорбента та визначенні його достатньої кількості найважливішим досліджуваним параметром є вміст БАР ефірної олії, який контролювали методом газової хроматографії. Також слід відзначити, що вибір адсорбента залежить від природи ефірної олії, тобто її спорідненості до адсорбента. Так, кращим адсорбентом для суміші ефірних олій м'яти перцевої і ялиці виявився неусілін UFL2, а для ефірної олії чебрецю звичайного - Neusilin US2. Аеросил, який є відомим і використовуваним адсорбентом є нетехнологічним через малу ємкість до олій і низьку насипну густину. Також встановлено, що при створенні ЛЗ з дуже леткими ефірними оліями слід застосовувати носії – жирні олії, які, на нашу думку, змішуючись з ефірними, сумісно адсорбуються.

Вибір структуроутворювачів, наповнювачів і розпушувачів визначається як фармако-технологічними показниками, так і детермінується наступними умовами пробопідготовки готових капсул для аналізу. Зокрема використання у складі порошкових мас окремих допоміжних речовин (Plasdon K-90) є неможливим через утворення ними колоїдних розчинів в процесі підготовки порошкової маси, які практично не піддаються фільтруванню.