



Я. Р. Андрійчук, Л. Л. Давтян

Технологічні аспекти отримання жувальних таблеток з екстрактом вівса та кверцетином

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ключові слова: грануляція, псевдозріджений шар, таблетування, екстракт вівса, кверцетин.

Протягом комплексного лікування захворювань, в основі яких лежить стрес або перевтома, значну увагу приділяють медикаментозній терапії. На фармацевтичному ринку України серед препаратів загальнотонізуючої дії домінують синтетичні. Мета дослідження полягала в розробці засобу у формі жувальних таблеток із сухим екстрактом вівса і кверцетином. Обґрунтували якісний і кількісний склад жувальних таблеток, а також умови перебігу процесів гранулювання та таблетування, розробили технологічний процес отримання твердої лікарської форми, уклали технологічну блок-схему. Це дасть можливість удосконалити склад і технологію, а також розширити спектр фармакологічної дії відомого препарату Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»).

Технологические аспекты получения жевательных таблеток с экстрактом овса и кверцетином

Я. Р. Андрейчук, Л. Л. Давтян

В комплексном лечении заболеваний, в основе которых лежит стресс или переутомление, большое внимание уделяют медикаментозной терапии. На фармацевтическом рынке Украины среди препаратов общетонизирующего действия доминируют синтетические. Цель исследования – разработка средства в форме жевательных таблеток с сухим экстрактом овса и кверцетином. Обоснован качественный и количественный состав жевательных таблеток, а также условия проведения процессов гранулирования и таблетирования, разработан технологический процесс получения твердой лекарственной формы, составлена технологическая блок-схема. Это дает возможность усовершенствовать состав и технологию, а также расширить спектр фармакологического действия известного препарата Квертин (ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»).

Ключевые слова: грануляция, псевдооживленный слой, таблетирование, экстракт овса, кверцетин.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 3 (16). – С. 4–7

Technological aspects of obtaining the chewable tablets with oats extract and quercetin

Ya. R. Andriichuk, L. L. Davtyan

Aim. In the complex treatment of diseases that are associated with the stress or the overfatigue, much attention is paid to the drug therapy. On the Ukrainian pharmaceutical market synthetic drugs dominate among other drugs of tonic effect. The aim of our research is to develop chewable tablets with dry oats extract and quercetin.

Methods and results. During our work qualitative and quantitative composition of chewable tablets as well as conditions of granulation and tableting processes have been substantiated, the technological process for preparing solid dosage form has been developed, technological flowchart has been composed.

Conclusion. This makes possible to improve composition and technology, and to expand the spectrum of pharmacological effects of the known drug Kvertin (PAO SPC «Borshchahivskiy CPP»).

Key words: Tablets, Oats, Plant Extracts, Quercetin.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 3 (16): 4–7

Розробка нових оригінальних препаратів на рослинній основі є актуальним завданням вітчизняної фармацевтичної науки і практики, бо дотепер інтерес до цих засобів не зменшується. Для України проблема створення власних готових ліків на основі рослинних субстанцій є дуже важливою, особливо, коли йдеться про ті, що за технологічністю були б простими та вільними від недоліків, котрі притаманні синтетичним препаратам. Наявність у рослинах комплексу діючих речовин із різноманітним проявом фармакологічної активності сприяє ефективному лікуванню багатьох захворювань [2].

У комплексному лікуванні синдромів, які викликані хронічним стресом і перевтомою, найбільшого значення надають медикаментозній терапії, метою якої є усунення психоемоційного навантаження шляхом загальнотонізуючого ефекту. Здійснили маркетинговий аналіз фарма-

цевтичного ринку України для дослідження номенклатури загальнотонізуючих та адаптогенних засобів. Відтак зробили висновок, що більшість препаратів має синтетичне походження [4,5]. Питома вага натуральних діючих речовин незначна. Однак визначають світову тенденцію до збільшення попиту на загальнотонізуючі препарати та адаптогени саме рослинного походження [10].

Мета роботи

Розробка препарату у формі жувальних таблеток із сухим екстрактом вівса та кверцетином, що дало можливість удосконалити склад і технологію та розширити спектр фармакологічної дії відомого препарату Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»).

Матеріали і методи дослідження

Інформація з джерел фахової літератури [2,3,8,9] і попередні фармакологічні дослідження дають можливість

стверджувати: лікарський засіб, який розробляємо, має адаптогенну та загальнотонізуючу активність.

У зв'язку з тим, що найбільш критичною технологічною стадією є отримання маси для таблетування, ми мали вивчити фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості екстракту вівса, кверцетину та допоміжних речовин для отримання якісного напівпродукту. Під час роботи з розробки складу допоміжних речовин спирались на якісний склад препарату Квертин [4]. Створили 3 серії таблеткових мас з екстрактом вівса та кверцетином, перелік допоміжних речовин ідентичний такому у Квертині, але варіювали їхній кількісний вміст. Наступний етап досліджень – порівняння технологічних характеристик гранулятів, котрі отримали з цих серій. Це дало змогу прогнозувати параметри таблетування при отриманні готового продукту, особливо зважаючи, що на якість таблеток у процесі пресування впливають такі параметри, як величина тиску пресування, швидкість пресування та стан і зносостійкість прес-інструменту [6,7].

Отже, наші дослідження присвячені вибору кількісного складу грануляту на основі вже досліджених фармако-технологічних властивостей шляхом аналізу впливу параметрів таблетування на якість готового продукту. Фармако-технологічні дослідження здійснили на базі дослідно-впроваджувальної лабораторії ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ».

Об'єкт дослідження – 3 серії мас для гранулювання, грануляти, що з них отримали, і готові таблетки. Гранулювання здійснювали за допомогою сушилки-гранулятора псевдозрідженого шару Unilab-5-DJ фірми Nuttlin (ФРН). Процес таблетування грануляту відпрацьовували на таблетпресі «XL-100» фірми «Korsch» (ФРН) із наступним масштабуванням на таблетпресі «XL-200» фірми «Korsch» (ФРН). У блістери фасували на блістерному автоматі MB 421 Marchesini (Італія). Температура формування осередку плівки – у межах 135–160°C. Температура склеювання плівки та фольги – 125–135°C.

Дослідження здійснили за допомогою сучасних методів, що не суперечать вимогам ДФУ [1].

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведено склад мас для таблетування.

Таблиця 1

Склад мас для таблетування

Склад таблеткової маси	Кількість на таблетку, мг		
	Серії		
	011013	021013	031013
Кверцетин у перерахунку на 100 % сухої речовини	40,00	40,00	40,00
Сухий екстракт вівса	100,00	100,00	100,00
Пектин цитрусів	400,00	400,00	300,00
Глюкози моногідрат	363,50	263,50	363,50
Цукор	160,00	160,00	160,00
Ароматизатор порошковий (апельсин)	1,50	1,50	1,50
Тальк	30,00	30,00	30,00
Магнію стеарат	5,00	5,00	5,00
Загалом	1100,0	1000,0	1000,0

Процес гранулювання таблеткових сумішей здійснили в умовах, у яких контролюються такі параметри: час перебігу процесу грануляції загалом і кожного етапу зокрема, вологість і температура вхідного повітря, температура продукту, тиск розпилення зволожувача, температура та тиск мікроклімату, витрата зволожувача та повітря.

Результати дослідження з визначення умов таблетування та якості готового продукту наведено в таблиці 2. Згідно з даними, таблетки, що одержали з грануляту серії № 031013, мають задовільні характеристики.

Таблиця 2

Умови та результат здійснення процесу таблетування

Параметр/№ серії	011013	021013	031013
Вологість грануляту, %	5,87	5,54	4,75
Зусилля верхнього пуансону, кН	25	25	25
Зусилля нижнього пуансону, кН	23	23	23
Зусилля виштовхування, Н	252	210	254
Міцність таблетки, Н	160–180	230–250	299–301
Опис готового продукту	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору. Є сколи.	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору. Є сколи.	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору.

Розробили технологічний процес отримання жувальних таблеток, який складається з кількох послідовних стадій та операцій. При лабораторному завантаженні розмір серії дорівнював 3,0 кг.

1. Підготовка сировини. Компоненти відважують на вагах у відповідні збірники та просіюють на віброситі. Просіювання є невід'ємною частиною подрібнення для отримання суміші порошків із необхідним гранулометричним складом.

2. Приготування зволожувача. Опис характеристик зволожувача наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Характеристики зволожувача

Компонент	Суша частина, %	Вага, г	Суша частка, г
Цукор	37,50	480,00	37,50
Розчинник		800,00	62,50
Вода	0		
Вміст сухої частини, %			37,5
Всього зволожувача, г			1280,00

3. Отримання маси для таблетування. Стадія передбачає такі операції: змішування компонентів, грануляція, сушка й обпудрювання напівпродукту. Процеси відбуваються одночасно в грануляторі псевдозрідженого шару Unilab-5-DJ.

Протягом розробки технологічного процесу отримання жувальних таблеток намагались оптимізувати такий параметр, як порядок введення речовин у технологічний процес. Спробували вводити в масу екстракт вівса на стадії змішування грануляту з ароматизатором

(у змішувачі Turbula) перед стадією обпудрювання, але екстракт вівса давав неоднорідність кольору, і через збільшену масу таблетки наповнюваність матриці була на межі. Отже, екстракт вівса вводили в технологічний процес на стадії 1.

Далі змішували гранули (кверцетин, екстракт вівса, пектин, глюкоза) з ароматизатором у змішувачі Turbula та обпудрювали магнію стеаратом і тальком.

4. Таблетування. Таблеткову масу завантажують у бункер таблеткового пресу «Korsch XL-100» та отримують таблетки заввишки 5,9 мм із середньою масою 1,0 г.

5. Фасування таблеток. У блістери фасували на блістерному автоматі MB 421 Marchesini. Використання

оптимальної упаковки – основний шлях для запобігання зниженню якості таблетованих лікарських препаратів під час зберігання. Тому вибір виду упаковки та пакувальних матеріалів здійснюється залежно від фізико-хімічних властивостей речовин, які входять до складу таблеток. Однією з найважливіших вимог, яку пред'являють до пакувальних матеріалів, є захист таблеток від дії світла, атмосферної вологи, кисню повітря, мікробної контамінації.

Блок-схема технологічного процесу одержання жувальних таблеток з екстрактом вівса та кверцетином наведена на *рис. 1*.

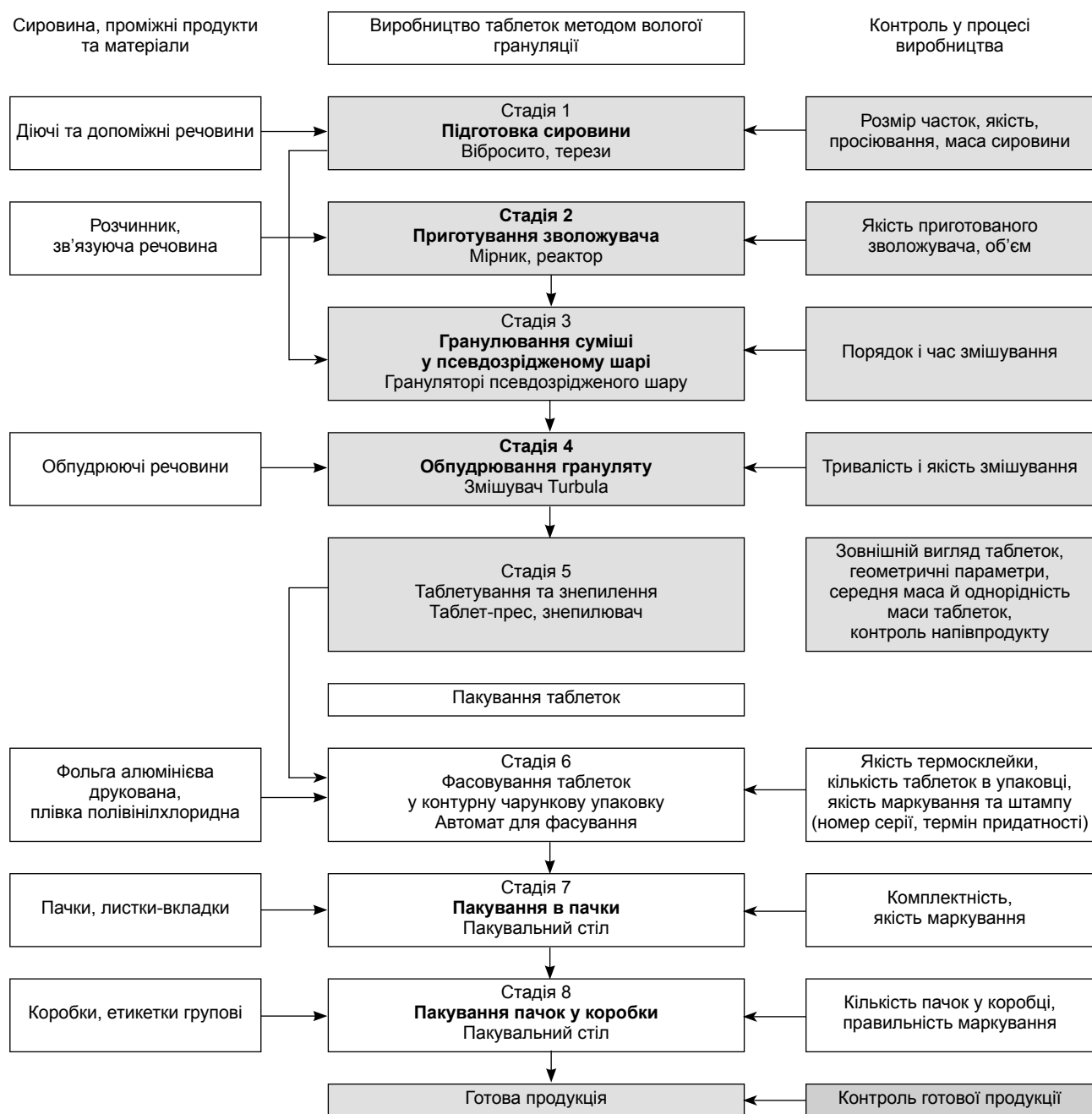


Рис. 1. Технологічна блок-схема.

Висновки

1. Протягом досліджень, що здійснили на базі дослідно-впроваджувальної лабораторії ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», обґрунтували якісний і кількісний склад жувальних таблеток з адаптогенною та загально-тонізуючою дією.

2. Обґрунтували умови перебігу процесу гранулювання та таблетування для отримання якісних таблеток.

3. Розробили технологічний процес одержання жувальних таблеток і уклали технологічну блок-схему.

Перспективи подальших досліджень. Перспек-

тивним є створення нових лікарських форм із сухим екстрактом вівса у поєднанні з кверцетином, наприклад, твердих желатинових капсул. Це актуально, зважаючи, що зменшення кількості допоміжних речовин у лікарській формі без зниження якості й ефективності засобу є першочерговим завданням фармацевтичної технології. Щодо фармакодинаміки у клінічній медицині, то желатинові капсули не руйнуватимуться шлунковим соком, а більше вивільнення та всмоктування діючих речовин у дванадцятипалій кишці зумовить кращий терапевтичний ефект.

Список літератури

1. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. з додатками. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Кисличенко В.С. Системная фитотерапия : учебное пособие / В.С. Кисличенко, А.В. Зайченко, И.А. Журавель ; под общ. ред. В.С. Кисличенко. – Х. : Золотые страницы, 2008. – 256 с.
3. Тернинко І. Овес посівний (*Avena sativa*, L.): фармакогностична характеристика та аспекти застосування / І. Тернинко, О. Бурцева // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – Т. 3. – №3. – С. 18–24.
4. Компендиум. Лекарственные препараты on-line: специализированное медицинское интернет-издание для врачей, провизоров, фармацевтов, студентов медицинских и фармацевтических вузов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://compendium.com.ua/>.
5. Класифікатор лікарських препаратів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.rxindex.info/>.
6. Bacher C. Compressibility and compactibility of granules produced by wet and dry granulation / C. Bacher, P.M. Olsen, P. Bertelsen et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2008. – Vol. 358. – №1/2. – P. 69–74.
7. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed.* / Ed. by James Swarbrick. – N.Y. ; London : Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.
8. Gregory S. Quercetin / S. Gregory, N.D. Kelly // *AMR*. – 2011. – Vol. 16. – № 2. – P. 172–94.
9. Ross JA. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety / JA. Ross, CM. Kasum // *Annu Rev Nutr*. – 2002. – Vol. 22. – P. 19–34.
10. Wagner H. *Plant drug analysis* / H. Wagner, S. Bladt. – Berlin : Springer, 2001. – 384 p.

References

1. (2010) *Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Dopovnennyya 3*. [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Appendix 3], Harkiv: RIREG. [in Ukrainian].
2. Kislichenko, V., Zajchenko, A., & Zhuravel', I. (2008) *Sistemnaya fitoterapiya* [The Systemic phytotherapy: a tutorial.]. Kharkiv: Zolotyie stranici. [in Ukrainian].
3. Ternynko, I., & Burceva, O. (2008) *Oves posivnyi (Avena sativa, L.): farmakognostychna kharakterystyka ta aspekty zastosuvannia* [Oats seeds (*Avena sativa*, L.): the pharmacognostic characteristic and aspects of application]. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, 3(3), 18–24. [in Ukrainian].
4. *Kompendium. Lekarstvennye preparaty on-line* [The Compendium. Medicinal products on-line]. Retrieved from <http://compendium.com.ua> (accessed 27.08.2014).
5. *Klasyfikator likarskykh preparativ* [The Classifier of medical products]. Retrieved from <http://www.rxindex.info> (accessed 15.05.2012).
6. Bacher, C., Olsen, P. M., Bertelsen, P. (Eds). (2008) Compressibility and compactibility of granules produced by wet and dry granulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 358, 1/2, 69–74. doi: 10.1016/j.ijpharm.2008.02.013.
7. Swarbrick, J. (2007). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York; London: Informa Healthcare.
8. Gregory, S., & Kelly, N. D. (2011). Quercetin. *AMR*, 16(2), 172–94.
9. Ross, J. A., & Kasum, C. M. (2002) Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu Rev Nutr*, 22, 19–34.
10. Wagner, H., & Bladt, S. (2001) *Plant drug analysis*, Berlin: Springer.

Відомості про авторів:

Андрійчук Я.Р., здобувач каф. фармацевтичної технології та біофармації, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, E-mail: iaroslav.andriichuk@gmail.com.

Давтян Л.Л., д. мед. н., професор, зав. каф. фармацевтичної технології та біофармації, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Надійшла в редакцію 06.10.2014 р.