

Разработка и исследование твердых лекарственных форм с повышенной биодоступностью

Степанова Э.Ф., Шевченко А.М.

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск, Россия

В последнее время остаются актуальными исследования по созданию твердых лекарственных форм (порошков, гранул, таблеток, твердых дисперсных систем) с контролируемым высвобождением. Быстрорастворимые (шипучие, эффервесцентные) лекарственные формы можно рассматривать как препараты с заданной повышенной биодоступностью.

Улучшение биофармацевтических показателей при приеме шипучих таблеток наблюдается за счет выделения при их растворении диоксида углерода. Диоксид углерода депонируется в слизистой желудка и усиливает секреторную, двигательную активность ЖКТ, повышает окислительно-восстановительные процессы, стимулирует микроциркуляцию в органах. Все это способствует ускорению процессов диффузии и всасыванию препаратов слизистой желудка. Этому процессу благоприятствует молекулярно-ионная степень дисперсности препаратов и солюбилизирующий эффект газообразующих систем.

При этом терапевтический эффект наступает в 2-3 раза быстрее, чем при использовании растворов тех же препаратов, не насыщенных углерода диоксидом. Если учесть время распадаемости и растворения обычных твердых лекарственных форм, разница в полноте и скорости наступления терапевтического эффекта становится значительной. В ряде случаев, связанных с оказанием экстренной помощи, шипучие лекарственные формы становятся незаменимыми. Особенно это относится к болеутоляющим, спазмолитическим, кардиотоническим препаратам, актопротекторам, ассортимент которых в виде шипучих лекарственных форм в настоящее время недостаточен.

Нами разработана технология шипучих таблеток дротаверина гидрохлорида по 0,04. Целесообразность создания данной лекарственной формы диктуется необходимостью скорейшего обеспечения спазмолитического эффекта при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Выбор вспомогательных веществ (газообразующих, связующих, антиадгезионных компонентов, корригентов) проводился с помощью корреляционного анализа. Критериями качества служили время растворения, количество выделившегося диоксида углерода, адгезия массы к пресс-инструменту во время таблетирования. В результате установлено, что в качестве газообразующих компонентов целесообразно использовать смесь гидрокарбоната натрия и адипиновой кислоты в соотношении 1,15:1, в качестве связующего – коллидон-25, в качестве антиадгезионной добавки – полиэтиленгликоль-6000. Выбор корригентов запаха, вкуса и цвета проводился по оценочной таблице А.И. Тенцовой. Полученные таблетки средней массой 2,5 г упакованы в полипропиленовые пеналы с влагопоглотителем. Кроме рекомендуемых ГФ XI, ст. «Таблетки» методик оценки качества, для разработанной лекарственной формы предложены следующие показатели: содержание диоксида углерода, время растворения.

Изучение фармакокинетических параметров предложенной лекарственной формы сравнительно со стандартными таблетками дротаверина гидрохлорида, произведенными ООО «Бiovитек» (г. Москва), показало, что максимальная концентрация дротаверина в сыворотке крови крыс наблюдается через 60 мин. после введения раствора шипучих таблеток (стандартные таблетки – 120 мин.), причем указанная концентрация была на 36% выше, чем у стандартных. Биологическая доступность дротаверина в шипучих таблетках (площадь под кривой AUC_{120}) также были выше на 45,7% относительно стандартной. Подобные результаты получены при исследовании фармакокинетики шипучих таблеток «Аскофен-П», и «Пенталгин-Н», разрабатываемых по заданию «ICN-Лексредства» (г. Курск).

Таким образом, показана эффективность и целесообразность использования указанных препаратов в шипучих лекарственных формах.