

О. В. ШОШМІНА<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. М. ГУРЕЄВА<sup>1</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>), д-р фарм. наук,

Л. В. ВРОНСЬКА<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>), канд. хім. наук

<sup>1</sup> ПАТ «Фармак», м. Київ

<sup>2</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ**

**Ключові слова:** таблетки-ядра, декскетопрофен, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, волога грануляція

O. V. SHOSHMINA<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

S. N. GUREYEVA<sup>1</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),

L. V. VRONSKA<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

<sup>1</sup> Farmak JSC, Kyiv

<sup>2</sup> Horbachevsky Ternopil State Medical University

**STUDY ON THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLET CORES OF DEXKETOPROFEN**

**Key words:** tablet cores, dexketoprofen, excipients, pharmaco-technological parameters, wet granulation

Нестероїдні протизапальні засоби використовують для симптоматичного лікування больового синдрому, запальних процесів, в комплексній терапії захворювань опорно-рухового апарату, для профілактики тромбозів [1, 2]. До класу таких лікарських засобів належить декскетопрофену трометамол.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Механізм її дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти в циклічні ендопероксида PGG<sub>2</sub> та PGH<sub>2</sub>, з яких утворюються простагландини PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>, а також прості цикліні PGI<sub>2</sub> та тромбокساني TxA<sub>2</sub> і TxV<sub>2</sub> [2].

Дослідження фармакотехнологічних властивостей порошку декскетопрофену трометамолу (насипної маси, текучості, кута природнього відкосу тощо) свідчить, що досягти необхідних показників, за яких забезпечується пряме пресування таблеток, не можливо. Тому у разі розроблення таблеток із діючою речовиною декскетопрофен було застосовано метод вологої грануляції. Цей метод найпоширеніший як в Україні, так і в усьому світі. Для отримання якісного лікарського засобу у вигляді таблеток необхідно підібрати оптимальні допоміжні речовини, що було метою цієї роботи.

**Матеріали та методи дослідження**

У ході розроблення таблеток-ядер методом вологої грануляції було проведено вибір допоміжних речовин. Їх згрупували за функціональним призначенням: наповнювачі, розпушувачі, ковзні, зв'язуючі речовини та спосіб зволоження [3]. Як змащувальну речовину в усі серії дослідів вводили гліцерол дистеарат. Перелік досліджуваних допоміжних речовин наведено в таблиці.

**Допоміжні речовини, які вивчали у процесі розроблення складу  
таблеток-ядер**

<b>Фактор</b>	<b>Рівень фактора</b>
А – наповнювач	a <sub>1</sub> – МКЦ 101
	a <sub>2</sub> – МКЦ 102
	a <sub>3</sub> – суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (1:1)
В – розпушувач	b <sub>1</sub> – натрію крохмальгліколят
	b <sub>2</sub> – суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 (1:1)
	b <sub>3</sub> – суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (1:1)
С – ковзна речовина	c <sub>1</sub> – крохмаль кукурудзяний
	c <sub>2</sub> – тальк
	c <sub>3</sub> – без ковзних
D – зв’язуюча речовина і спосіб зволоження	d <sub>1</sub> – 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного
	d <sub>2</sub> – 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого
	d <sub>3</sub> – 5%-й розчин гіпромелози Е 5
	d <sub>4</sub> – 5%-й розчин гіпромелози Е 15
	d <sub>5</sub> – 5%-й розчин мальтодекстрину
	d <sub>6</sub> – 5%-й розчин повідону 30
	d <sub>7</sub> – вода очищена
	d <sub>8</sub> – 30%-й розчин декскетопрофену трометанолу
	d <sub>9</sub> – 40%-й розчин декскетопрофену трометанолу

Для планування експерименту використали матрицю на основі гіпер-греко-латинського паралелепіпеда. Декскетопрофен трометамол змішували з наповнювачем і розпушувачем (факторами А і В), зволожували речовиною з групи D у змішувачі-грануляторі. Зволожену масу пропускали через сито з діаметром отворів 2 мм. Після висушування одержаної маси в установці псевдозрідженого шару грануляти пропускали через сито з діаметром отворів 1 мм і двічі аналізували на втрату в масі під час висушування за температури 50 °С. Для одержання таблетної маси грануляти змішували з ковзною речовиною (фактор С), МКЦ 102 та опудрювали гліцеролом дистеаратом у контейнерному змішувачі. МКЦ 102 додавали в кількості до середньої маси таблеток 0,26 г. Якість маси для таблетування характеризували насипною густиною. Пресували таблетки-ядра діаметром 10 мм за допомогою роторного пресу. Одержані таблетки-ядра досліджували за фармакотехнологічними показниками: стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання [5].

За результатами експериментальних досліджень здійснювали дисперсійний аналіз. Дані виражали за допомогою ранжованих рядів переваг та стовпчикових діаграм, що показують вплив досліджуваних допоміжних речовин на показники якості таблеток [6].

#### **Результати дослідження та обговорення**

Після проведеної статистичної обробки результатів експерименту встановлено, що досліджувані фактори за впливом на втрату в масі під час висушування ( $y_1$ ) можна розмістити в такій послідовності:  $A > D > B > C$ . Отже, на цей показник найбільше впливають наповнювачі. Ранжований ряд переваг для цієї групи допоміжних речовин має вигляд:  $a_2 > a_1 > a_3$  (рис. 1).

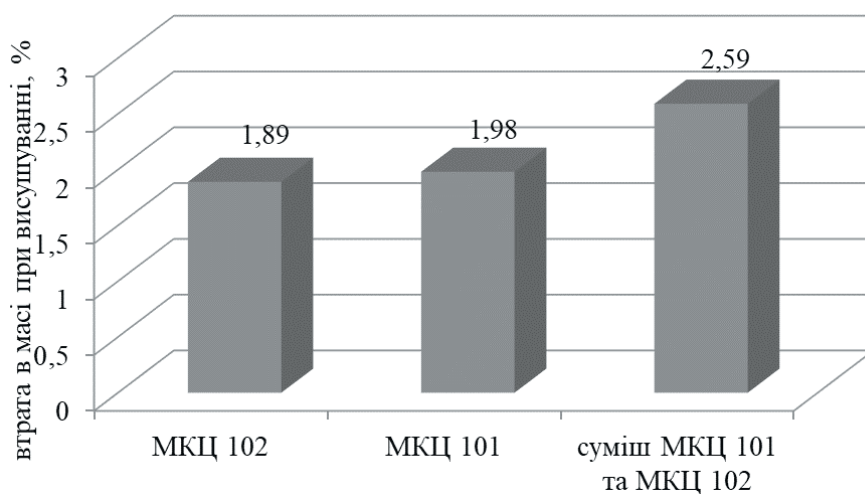


Рис. 1. Вплив наповнювачів на втрату в масі під час висушування

На втрату в масі під час висушування вагомий вплив чинить фактор D. Ранжований ряд переваг для цієї групи допоміжних речовин має вигляд: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу (1,46%) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (1,67%) > 5%-й розчин повідону 30 (1,74%) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (2,05%) > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (2,22%) > вода очищена (2,30%) > 5%-й розчин мальтодекстрину (2,35%) > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (2,64%) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (2,86%).

Серед розпушувачів сильніше впливають на досліджуваний показник суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30, забезпечуючи втрату в масі під час висушування 2%. Суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (2,04%) має переваги над натрію крохмальгліколятом (2,40%).

Вплив ковзних речовин відображає послідовність:  $c_3 > c_1 > c_2$ , тобто без додавання ковзних речовин спостерігаються найнижчі значення втрати в масі під час висушування на рівні в середньому 2,04% порівняно з крохмалем кукурудзяним (2,13%) і тальком (2,28%).

За впливом на насипну густину таблетної маси ( $y_2$ ) вивчені фактори можна зобразити у вигляді нерівності:  $D > A > C > B$ . Якість таблетної маси найбільше залежала від використаного розчину для зволоження, тому природа зв'язуючої речовини і спосіб зволоження мають визначальний вплив на насипну густину таблетної маси. Їх вплив можна зобразити послідовністю:  $d_8 > d_1 > d_6 > d_3 > d_5 > d_4 > d_2 > d_9 > d_7$ . З цієї нерівності випливає, що у разі використання 30%-го розчину декскетопрофену трометамолу можна отримати таблетну масу, яка характеризується більшою насипною густиною 0,425 г/мл. Йому поступаються досліджувані розчини на основі крохмалю кукурудзяного, що забезпечує насипну густину на рівні 0,397 г/мл, повідону 30 – 0,382 г/мл, гіпромелози Е 5 – 0,374 г/мл, мальтодекстрину – 0,371 г/мл, гіпромелози Е 15 – 0,363 г/мл, крохмалю прежелатинізованого – 0,362 г/мл. У разі використання 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу досягали насипної густини в середньому 0,351 г/мл. Найнижчий показник на рівні 0,286 г/мл отримали при зволоженні грануляту водою очищеною (рис. 2).

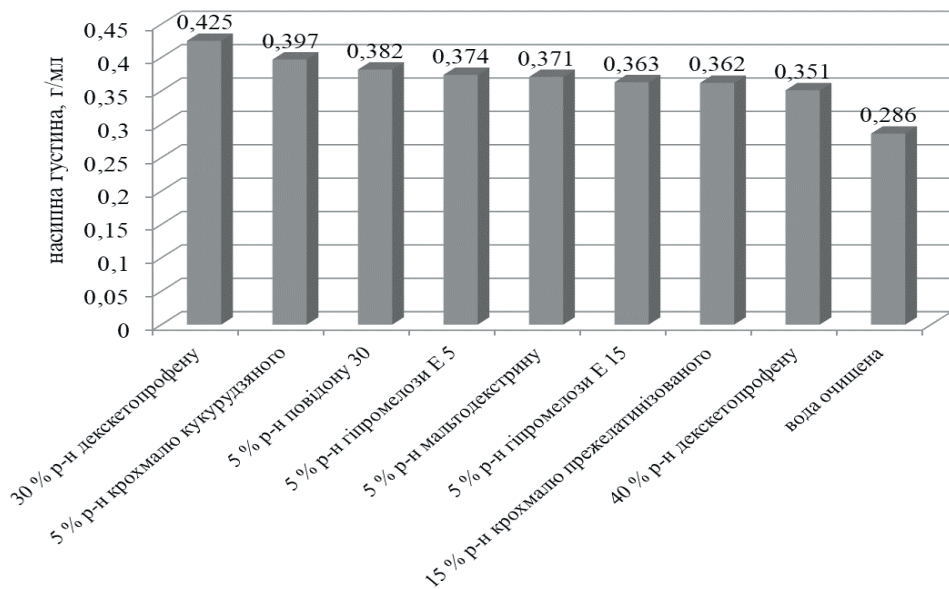


Рис. 2. Вплив зв'язуючої речовина і способу зволоження на насипну густину таблетної маси

Ранжований ряд переваг наповнювачів для насипної густини можна зобразити таким чином:  $a_2 > a_3 > a_1$ . Лідером цієї групи речовин є МКЦ 102, що характеризується насипною густиною 0,386 г/мл. При використанні суміші МКЦ 101 та МКЦ 102 спостерігали насипну густину 0,371 г/мл. МКЦ 101 забезпечувало значення 0,347 г/мл.

Серед ковзних речовин на насипну густину таблетних мас найсильніше впливає крохмаль кукурудзяний, забезпечуючи досліджуваний показник в середньому 0,386 г/мл. Без додавання ковзних речовин насипна густина становила 0,360 г/мл. Їм поступається талк зі значенням 0,358 г/мл.

Вплив групи розпушуючих речовин на насипну густину виглядає таким чином:  $b_3 > b_1 (b_2)$ . При додаванні суміші натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого отримували насипну густину 0,385 г/мл. Натрію крохмальгліколят і суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 однаковою мірою впливають на насипну густину (0,359 г/мл).

За показником стійкість до роздавлювання ( $y_3$ ) досліджувані фактори розташовуються у такій послідовності:  $A > D > C > B$ .

Найбільш значущий вплив на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер мають наповнювачі. Ранжований ряд переваг для цих речовин має вигляд:  $a_2 > a_3 > a_1$ . З рівнів фактора А найбільший вплив на цей показник якості має МКЦ 102 (рис. 3).

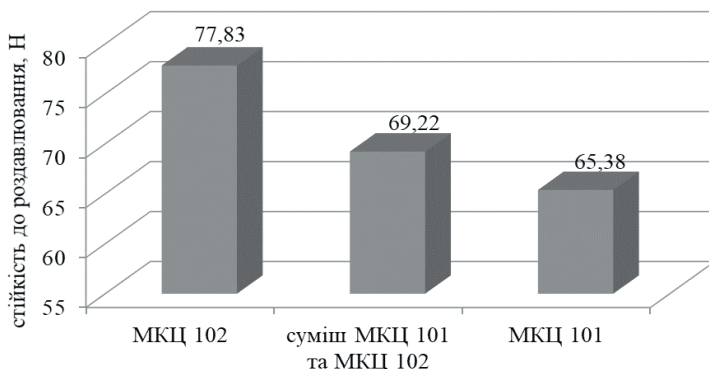


Рис. 3. Вплив природи наповнюючих речовин на стійкість до роздавлювання

Вплив речовин групи D на стійкість до роздавлювання виглядає таким чином: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу (79,83 Н) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (79,83 Н) > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (76,00 Н) > 5%-й розчин повідону 30 (75,66 Н) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (74,00 Н) > вода очищена (72,16 Н) > 5%-й розчин мальтодекстрину (67,16 Н) > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (59,16 Н) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (53,50 Н). Діаграму впливу природи зволожувача і способу введення діючої речовини наведено на рис. 4.

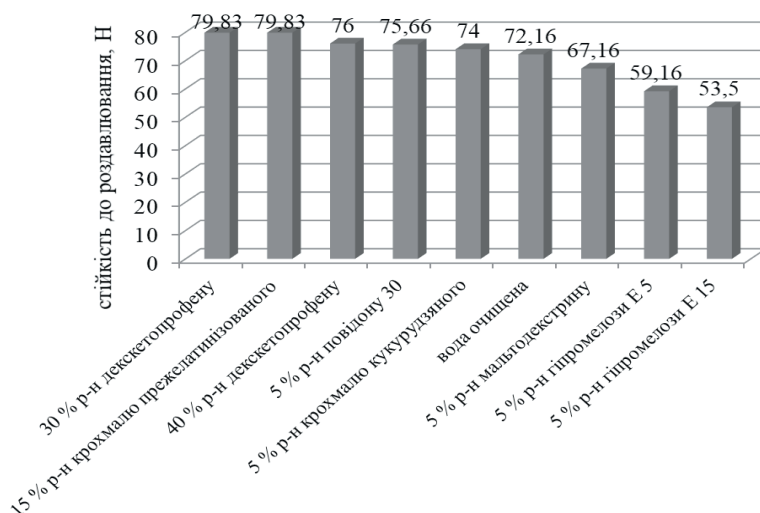


Рис. 4. Вплив зв'язуючої речовини і способу зволоження на стійкість до роздавлювання

Наступною групою речовин за впливом на стійкість до роздавлювання є ковзні речовини. Лідером із цієї групи речовин є крохмаль кукурудзяний, що забезпечує значення 75,5 Н. Йому поступають склад без додавання ковзних речовин і тальк з середніми показниками 68,94 Н та 68,00 Н відповідно (рис. 5).

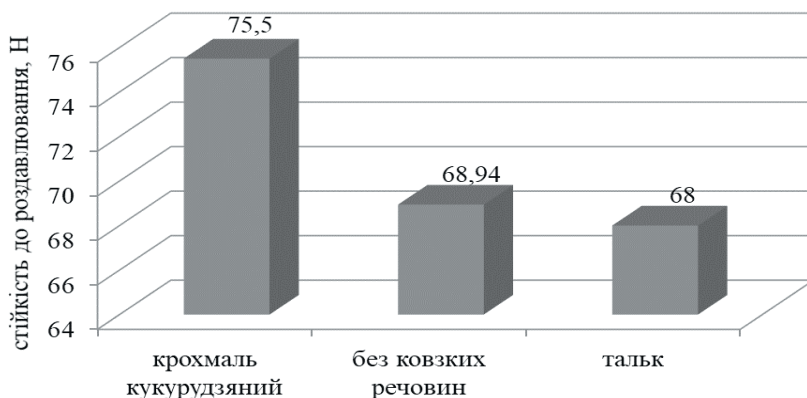


Рис. 5. Вплив природи ковзних речовин на стійкість до роздавлювання

Найменший вплив на цю характеристику виявляють розпушувачі, які характеризуються близькими значеннями впливу на стійкість до роздавлювання. Із цих речовин найкращі показники (73,94 Н) дає змогу отримати суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого. Суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 (69,50 Н) має переваги над натрію крохмальгліколятом (69,00 Н).

Наступним відгуком, який характеризує міцність таблеток-ядер декскетопрофену, є стираність ( $y_4$ ). Вплив факторів на цей показник можна відобразити таким рядом переваг:  $B > C > D > A$ . Серед розпушуючих речовин лідируючу позицію за впливом на стираність займає суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (рис. 6).

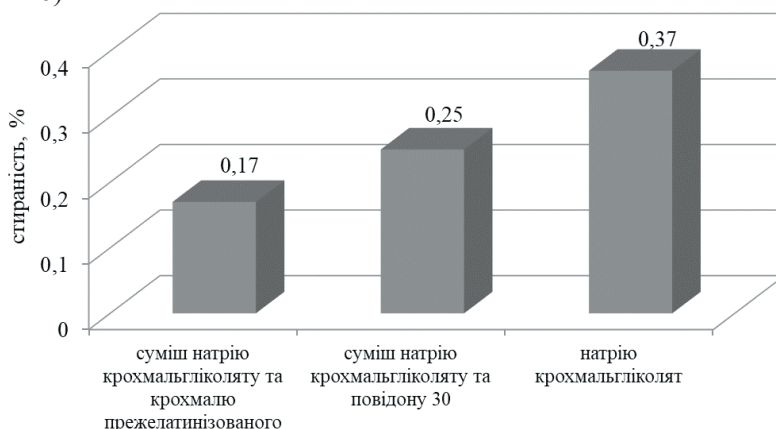


Рис. 6. Вплив розпушуючих речовин на стираність таблеток-ядер

Серед ковзних речовин ранжований ряд переваг виглядає таким чином:  $c_3 > c_2 > c_1$ . Це свідчить, що без додавання ковзних речовин отримували найнижчі результати втрати в масі при стиранні. За цим показником тальк має переваги над крохмалем кукурудзяним (рис. 7).

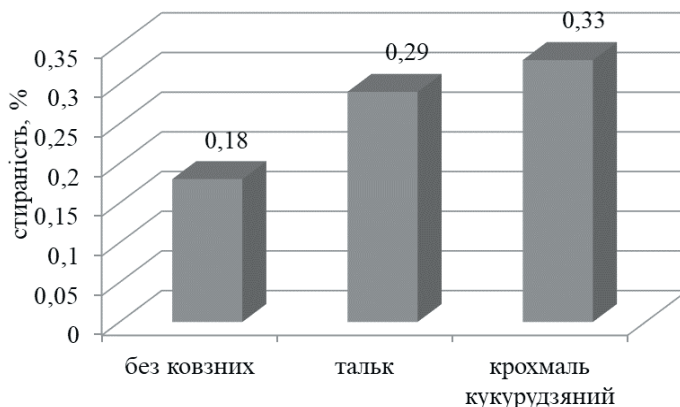


Рис. 7. Вплив ковзних речовин на стираність таблеток-ядер

Кращі показники стираності отримано при використанні фактору D (рис. 8). Ранжований ряд для цієї групи допоміжних речовин має вигляд: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (5%-й розчин крохмалю кукурудзяного) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 > 5%-й розчин повідону 30 > вода очищена > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 > 5%-й розчин мальтодекстрину.

Лідерами із інших груп речовин за впливом на стираність є допоміжні речовини з групи наповнювачів. Серед них вплив визначається таким рядом: МКЦ 102 (0,26%) > суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (0,26%) > МКЦ 101 (0,28%).

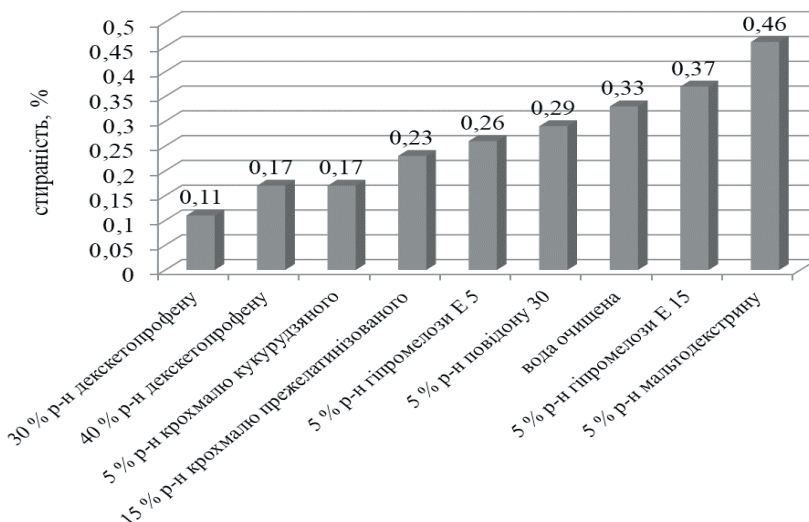


Рис. 8. Вплив зв'язуючих речовин і способу зволоження на стираність таблеток-ядер

Вплив вивчених факторів на розпадання ( $y_5$ ) демонструє нерівність:  $D > B > A > C$ . На розпадання найбільш вагомий вплив чинять зв'язуюча речовина і спосіб зволоження (рис. 9). Їх вплив можна зобразити такою послідовністю: 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (4,36 хв) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (4,60 хв) > 5%-й розчин мальтодекстрину (4,93 хв) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (5,01 хв) > вода очищена (5,41 хв) > 5%-й розчин повідону 30 (5,56 хв) > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (5,66 хв) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (5,75 хв) > 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу (7,03 хв).

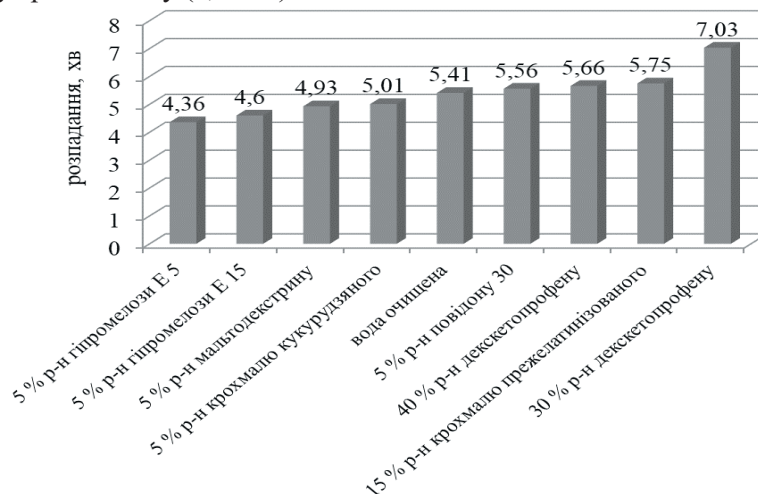


Рис. 9. Вплив природи зв'язуючої речовини і способу зволоження на розпадання

Вплив розпушуючих речовин відображає нерівність:  $b_1 > b_3$  ( $b_2$ ). З цієї нерівності випливає, що натрію крохмальгліколят забезпечує найшвидше розпадання таблеток-ядер (4,63 хв). Суміші натрію крохмальгліколяту з повідоном 30 та крохмалю прежелатинізованого характеризуються значеннями цього показника 5,42 хв та 5,47 хв відповідно.

Вплив наповнюючих речовин на розпадання таблеток-ядер можна зобразити в ранжованому ряді таким чином: МКЦ 102 (4,87 хв) > суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (5,01 хв) > МКЦ 101 (5,64 хв).

Серед ковзних речовин на розпадання таблеток-ядер найсильніше впливає крохмаль кукурудзяний, що забезпечує цей показник на рівні 4,89 хв. Йому поступається за цією характеристикою тальк зі значенням 5,01 хв. Без введення до складу ковзних речовин отримували таблетки-ядра, що розпадаються впродовж 5,61 хв.

Виконані дослідження свідчать, що із вивчених чотирьох груп допоміжних речовин виявляються «лідери» за впливом на той чи інший технологічний показник. Для подальших досліджень обрано раціональні поєднання допоміжних речовин: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

### **Висновки**

1. Досліджено вплив 27 допоміжних речовин та способів зволоження на фармакологічні показники грануляту, маси для таблетування і таблеток-ядер.

2. Здійснено підбір допоміжних речовин при розробленні таблеток-ядер, а саме: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

### **Список використаної літератури**

1. *Панчишин Ю. М., Осік І. М.* Нестероїдні протизапальні препарати: відомі та нові проблеми // Мед. аспекти здоров'я мужчини. – 2016. – № 4 (23). – С. 43–47.

2. *Котвіцька А. А., Костюк В. Г.* Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних лікарських засобів // Фармац. часопис. – 2016. – № 2. – С. 48–53.

3. Дексалгін: інструкція до застосування препарату Дексалгін, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг № 10 [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>

4. *Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Гудзенко О. П. та ін.* Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

6. *Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.* Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.

### **Referens**

1. *Panchyshyn Yu. M., Osiik I. M.* Nesteroidni protyzapalni preparaty: vidomi ta novi problemy // Med. aspektyi zdorovya muzhchyni. – 2016. – № 4 (23). – S. 43–47.

2. *Kotvitska A. A., Kostyuk V. H.* Marketynhovi doslidzhennia farmatsevychnoho rynku nesteroidnykh protyzapalnykh likarskykh zasobiv // Farmats. chasopys. – 2016. – № 2. – S. 48–53.

3. Deksalhin: instruktziia do zastosuvannia preparatu Deksalhin, tabletky, vkryti obolonkoiu, po 25 mh № 10 [Elektronnyi resurs]. – 2018. – Rezhym dostupu: <http://mozdocs.kiev.ua>

4. *Pertsev I. M., Dmytriiivskiy D. I., Hudzenko O. P. ta in.* Dopomizhni rechovyny v tekhnolohii likiv: vplyv na tekhnolohichni, spozhyvchi, ekonomichni kharakterystyky i terapevtychnu efektyvnist. – Kharkiv: Zoloti storinky, 2010. – 600 s.

5. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2015. – T. 1. – 1128 s.

6. *Hroshovyi T. A., Martseniuk V. P., Kucherenko L. I. ta in.* Matematychnе planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii. – Ternopil: TDMU, 2008. – 368 s.

Надійшла до редакції 1 жовтня 2018 р.  
Прийнято до друку 20 листопада 2018 р.



О. В. Шошміна<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. М. Гуреєва<sup>1</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),

Л. В. Вронська<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

<sup>1</sup> ПАТ «Фармак», м. Київ

<sup>2</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ

**Ключові слова:** таблетки-ядра, декскетопрофен, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, волога грануляція

### А Н О Т А Ц І Я

Серед групи нестероїдних протизапальних засобів виділяється діюча речовина декскетопрофену трометамол. У статті наведено його фармакологічні та фармакотехнологічні характеристики. Обґрунтовано доцільність використання методу вологої грануляції у разі розроблення таблеток з декскетопрофеном.

Мета роботи – підібрати оптимальні допоміжні речовини для отримання якісного лікарського препарату.

Допоміжні речовини було обрано і згруповано в 4 функціональні групи. Для планування експерименту використовували матрицю на основі гіпер-греко-латинської паралелепіпеда. Таблетки виготовляли методом вологої грануляції. Вплив допоміжних речовин на гранулят, масу для таблетування і таблетки-ядра вивчали за такими показниками: втрата в масі під час висушування грануляту, насипна густина таблетної маси, стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання. Експериментальні дані піддавали статистичній обробці методом дисперсійного аналізу. Результати виражали за допомогою ранжованих рядів переваг та стовпчикових діаграм.

Надано результати вивчення впливу допоміжних речовин із груп наповнювачів, розпушувачів, ковзких, зв'язуючих речовин на показники якості грануляту, маси для таблетування і таблеток-ядер.

Результати дослідження свідчать, що на втрату в масі під час висушування найбільше впливають наповнювачі. Якість таблетної маси більше залежить від використаного розчину для зволоження, тому природа зв'язуючої речовини і спосіб зволоження мають визначальний вплив на насипну густину маси для таблетування. Найбільш значимий вплив на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер справляють наповнювачі. Міцність таблеток-ядер декскетопрофену характеризує показник стираність, лідируючу позицію за впливом на який займає група розпушувачів, а саме суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого. На розпадання найбільш істотно впливає зв'язуюча речовина і спосіб зволоження.

Узагальнені результати дослідження показали, що з вивчених чотирьох груп допоміжних речовин виявляються «лідери» за впливом на той чи інший технологічний показник грануляту, таблетної маси і таблеток-ядер.

У результаті виконаних експериментів підібрано допоміжні речовини при розробленні складу таблеток-ядер, а також досліджено їх вплив на фармакотехнологічні показники. Відібрано допоміжні речовини для подальшої оптимізації складу таблеток із декскетопрофеном, а саме: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту і крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

Е. В. Шошмина<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. Н. Гуреева<sup>1</sup>, (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>)

Л. В. Вронская<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

<sup>1</sup> ПАО «Фармак», г. Киев

<sup>2</sup> ГВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНА

**Ключевые слова:** таблетки-ядра, декскетопрофен, вспомогательные вещества, фармакотехнологические показатели, влажная грануляция

### АННОТАЦИЯ

Среди группы нестероидных противовоспалительных средств выделяется действующее вещество декскетопрофена трометамол. В статье приведены его фармакологические и фармакотехнологические характеристики. Обоснована целесообразность использования метода влажной грануляции при разработке таблеток с декскетопрофеном.

Цель работы – подобрать оптимальные вспомогательные вещества для получения качественного лекарственного препарата.

Вспомогательные вещества были выбраны и сгруппированы в 4 функциональные группы. Для планирования эксперимента использовали матрицу на основе гипергреко-латинского параллелепипеда. Таблетки изготавливали методом влажной грануляции. Влияние вспомогательных веществ на гранулят, массу для таблетирования и таблетки-ядра изучали по таким показателям: потеря в массе при высушивании гранулята, насыпная плотность таблетной массы, устойчивость к раздавливанию, истираемость, распадание. 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 наполнителей, разрыхлителей, скользящих, связывающих веществ на показатели качества гранулята, массы для таблетирования и таблеток-ядер.

Результаты исследования свидетельствуют, что на потерю в массе при высушивании наибольшее влияние оказывают наполнители. Качество таблетной массы больше зависит от использованного раствора для увлажнения, поэтому природа связующего вещества и способ увлажнения имеют определяющее влияние на насыпную плотность массы для таблетирования. Наиболее значимое влияние на устойчивость к раздавливанию таблеток-ядер имеют наполнители. Прочность таблеток-ядер декскетопрофена характеризует показатель истираемость, лидирующую позицию по влиянию на который занимает группа разрыхлителей, а именно смесь натрия крахмала и крахмала кукурузный. На распадание наиболее существенное влияние оказывает связующее вещество и способ увлажнения.

Обобщенные результаты исследования показали, что из четырех изученных групп вспомогательных веществ выявляются «лидеры» по влиянию на тот или иной технологический показатель гранулята, таблетной массы и таблеток-ядер.

В результате проведенных экспериментов подобраны вспомогательные вещества при разработке состава таблеток-ядер, а также исследовано их влияние на фармакотехнологические показатели. Отобраны вспомогательные вещества для дальнейшей оптимизации состава таблеток с декскетопрофеном, а именно: МКЦ 102, смесь натрия крахмалгликолята и крахмала кукурузного, крахмал кукурузный и использование в качестве увлажнителя 40%-го раствора декскетопрофена трометамола.

O. V. Shoshmina <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),  
S. N. Gureyeva <sup>1</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),  
L. V. Vronska <sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

<sup>1</sup> *Farmak JSC, Kiev*

<sup>2</sup> *Horbachevsky Ternopil State Medical University*

## STUDY ON THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON PHARMACO- TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLET CORES OF DEXKETOPROFEN

**Key words:** tablet cores, dexketoprofen, excipients, pharmaco-technological parameters, wet granulation

### A B S T R A C T

Among the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the active substance dexketoprofen trometamol is released. Its pharmacological and pharmacological and technological characteristics are induced in the article. The feasibility of using the wet granulation method in the development of tablets with dexketoprofen is substantiated.

The purpose of this work was selecting the optimal excipients for obtaining a high-quality medicinal product.

The excipients were selected and grouped into 4 functional groups. For the planning of the experiment, a matrix was based on the hyper-Greek-Latin parallelepiped. The tablets were prepared by wet granulation. The effect of the excipients for the granulate, tablet mass and core tablets was studied by such factors as loss on drying of the granulate, bulk density of the tablet mass, resistance to crushing, friability, disintegration. The 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 of the effect of excipients from groups of fillers, disintegrants, sliding, binding substances on the quality of granulate, tablet mass and tablet cores are provided.

The results of the study show that the loss on drying is most influenced by fillers. The quality of the tablet mass depends more on the solution used for wetting, so the nature of the binder and the method of moistening have a determining effect on the bulk density of the tablet mass. Fillers have the most significant effect on the resistance to crushing of the core tablets. The hardness of the dexketoprofen tablet cores characterizes friability, the leading position on the influence is occupied by a group of disintegrants, namely: a mixture of sodium starch and corn starch. The most significant influence on disintegration is exerted by a binder and a moistening method.

The generalized results of the study showed that leaders from the four groups of the excipients are appeared by the influence on the technological indicators of granulate, tablet mass and tablet cores.

In the result of the work the excipients were selected for development of the composition of the tablet cores, their influence on the pharmaco- technological indicators was also investigated. The excipients were selected for further optimization of the composition of the tablets with dexketoprofen, namely: MCC 102, a mixture of sodium starch glycolate and corn starch, corn starch and the use of a 40% dexketoprofen trometamol.

*Електронна адреса для листування з авторами: e.shoshmina@farmak.ua*

*(Шошміна О. В.)*