

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi

PARMACETICAL JOURNAL

Founded in 1992
Published 6 times a year

№ 3. 2022

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.
Выходит 6 раз в год

Юнусова Холида Маннановна, Исмаилова Мухайё Каримовна

«СИМВЕРИН» ТАБЛЕТКА МАССАСИНИНГ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ТАНЛАШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР

Тошкент фармацевтика институти

*email: apteka_sadkem@mail.ru

Ушбу мақолада симетикон ва дротаверин гидрохлорид дастлабки объектлари асосида спазмолитик таъсирга эга комбинирланган таблетка таркиби ва технологиясини танлаш борасидаги тадқиқот натижалари келтирилди. Таблетка массасининг технологик хоссаларини ўрганиш бўйича олинган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб ушбу таблеткаларни нам донадорлаш усулида олиш лозимлиги аниқланди.

Таянч иборалар: симетикон, дротаверин гидрохлорид, спазмолитик, комбинирланган препарат, агломерат, тўғридан-тўғри пресслаш.

Турли этиологик касалликлар спастик реакциялар билан бирга учрайди. Бу спастик реакциялар ўз навбатида оғриқ келтириб чиқаради. Ошқозон-ичак трактида учрайдиган спастик дисфункциялар амалда 30% ҳолатларда учрайди. Шу сабабли беморлар томонидан ошқозон-ичак оғриқларида спазмолитик препаратлар кўп истеъмол қилинади. Бу препаратларнинг кўп истеъмоли ўз навбатида уларни клиник фармакологиясини узлуксиз ўрганиб боришни тақозо қилади [1,2,9,10].

Юқоридагилардан келиб чиқиб энг кўп ишлатиладиган ва талабга эга спазмолитик препаратлар яратиш ва борларини янада мукамаллаштириш, шунингдек импорт ўрнини тўлдирувчи препаратлар яратиш ва ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш долзарб масала ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади. Симетикон ва дротаверин гидрохлорид асосидаги комплекс спазмолитик таъсирга эга комбинирланган таблетка технологиясини яратиш ва сифатини баҳолаш.

Тажриба қисми

Симетикон ва дротаверин гидрохлорид тадқиқотларимиз объекти қилиб танлаб олинди. Тадқиқотлар танлаб олинган объектлар - дротаверин гидрохлорид ва симетиконнинг технологик хоссаларини (фракцион таркиб, табиий оғиш бурчаги, сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, зичланиш коэффициенти, қолдиқ намлик.)

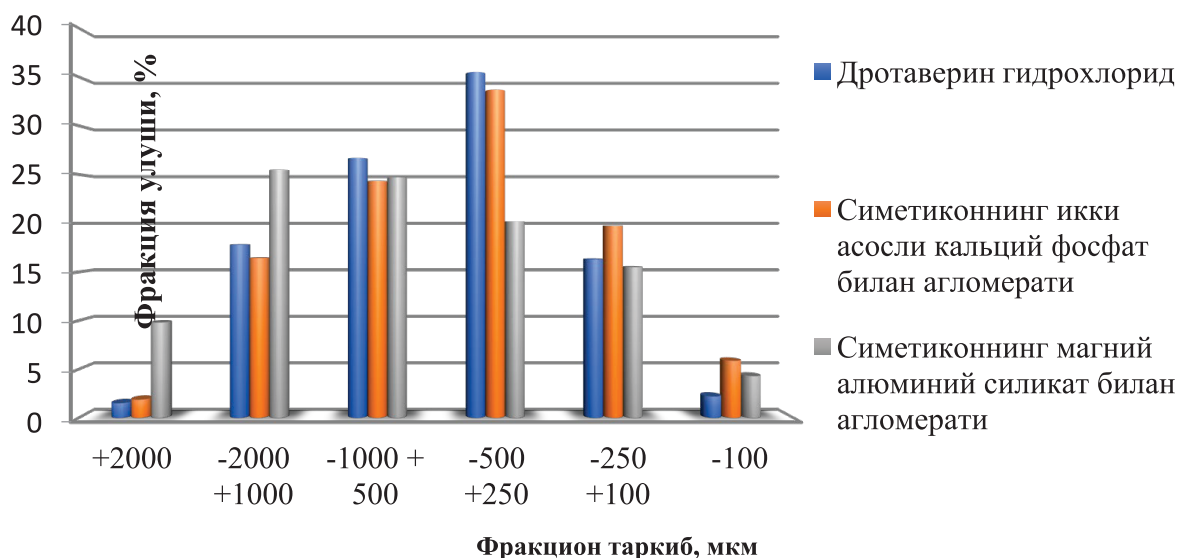
ўрганишдан бошланди. Бу тадқиқотларни олиб боришда меъёрий ҳужжатлар ҳамда XIII ДФ да келтирилган усуллардан фойдаландик. Симетикон шаффоф рангсиз мойсимон суюқлик бўлиб, унинг бу хусусияти таблетка дори препаратини яратишда алоҳида эътиборга олинди [3,5,7].

Тадқиқотларимизда мойли субстанциямизни агломерат ҳолатида таблетка таркибига қўшишни энг мақбул деб топдик. Бу усулда ёпишқоқ суюқлик табиатга эга бўлган симетиконни юқори адсорбция хусусиятига эга бўлган икки асосли кальций фосфат ёки магний алюминий силикат каби ёрдамчи моддаларга агломерация қилиб меъёрий ҳужжат талабларига жавоб берадиган сочилувчанликка эга бўлган масса ҳосил қилдик [4.6].

Субстанцияларимизнинг технологик кўрсаткичларини қуйидаги асбоблар ёрдамида аниқладик: субстанциянинг сочилувчанлигини электрон тестер ERWERKA ФВ (Германия), сочилувчан зичлигини НУ-100С SBN-Impex (КХР), фракцион таркибини Ҳиндистон компаниясининг CIPL-VS30-GMP виброэлаги ёрдамида, қолдиқ намлигини SF-1 Fast moisture tester, Tianjin Guoming medicinal equipment (105±1°C ўлчамининг аниқлиги -0,01%) асбоб ва ускуналарида.

Дастлабки хомашёларнинг фракцион таркибини ўрганиш натижалари 1-расмда келтирилди.

УДК 615.453.64



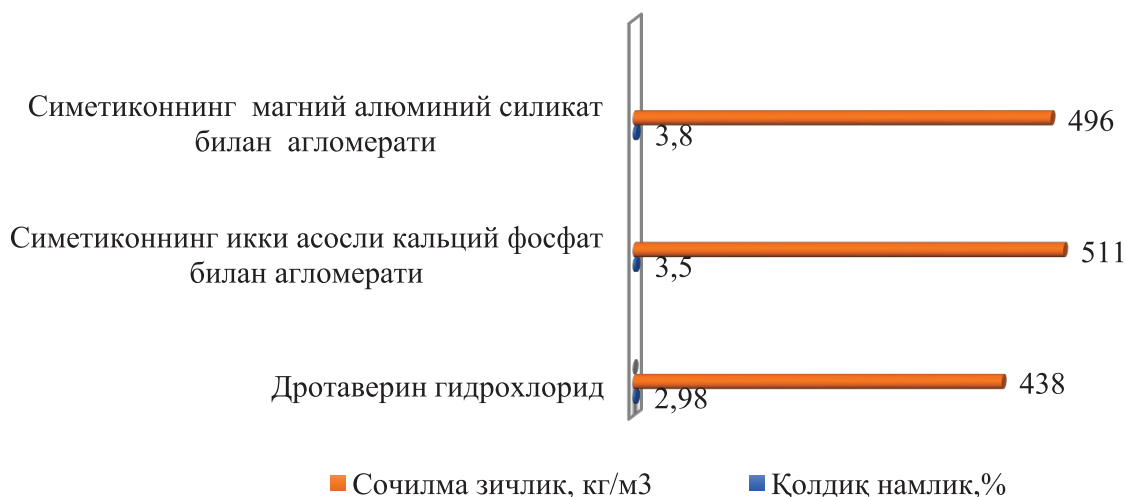
1-расм. Дастлабки хомашёларнинг фракцион таркибини ўрганиш натижалари

1-расмда келтирилган тадқиқот натижалари кўрсаткичи дротаверин гидрохлориднинг ва симетиконнинг икки асосли кальций фосфат билан агломерати фракцион таркиби -500+250 мкм ўртасидаги ўлчамларда энг катта кўрсаткични (35,5 ва 31,7% мос равишда) намоён қилганлиги ҳамда симетиконнинг магний алюминий силикат билан агломератининг фракцион таркибининг энг катта ўлчамлари -2000 + 1000 ва -1000+500 мкм орасидаги ўлчамларда

(25,5 ва 24,7% мос равишда) эканлиги аниқланди. Энг кам кўрсаткичлар ҳар уччала ўрганилаётган субстанцияларда +2000 мкм (1,5; 1,87 ва 9,8% мос равишда ҳамда -100 мкм (2,2; 5,87 ва 4,3% мос равишда) эканлиги аниқланди.

Тадқиқотлар субстанцияларимизнинг кейинги технологик хоссаларидан қолдиқ намлик ҳамда сочилма зичлигини ўрганиш билан давом эттирилди.

2-расмда олинган натижалар келтирилди.



2-расм. Дастлабки хом ашёларнинг қолдиқ намлиги ҳамда сочилма зичлигини ўрганиш натижалари

Дастлабки хомашёларнинг қолдиқ намлиги ҳамда сочилувчанлигини ўрганиш натижалари 2-расмда келтирилган икки кўрсаткичнинг ўзаро тўғридан-тўғри боғлиқлигини кўрсатди. Қолдиқ намлик қанчалик кўп бўлса сочилма зичлик қиймати кичиклиги тадқиқотларда кузатилди. Шунингдек, ҳар уччала дастлабки хомашёларнинг қолдиқ намлиги

УДК 615.453.64

уларнинг кам гигроскопикликка ҳамда сочилувчанлиги ижобий кўрсаткичларга эга эканлиги аниқланди.

Кейинги босқич тадқиқотларда ўрганилаётган дастлабки хомашёларнинг технологик хоссаларидан сочилувчанлиги, табиий оғиш бурчаги ҳамда прессланиш ва зичланиш коэффицентлари аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Дастлабки хомашёларнинг сочилувчанлиги, табиий оғиш бурчаги, прессланиш ва зичланиш коэффицентларини ўрганиш натижалари

Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирлиги	Олинган кўрсаткичлар		
		симетиконнинг магний алюминий силикат билан агломерати	симетиконнинг икки асосли кальций фосфат билан агломерати	дротаверин гидрохлорид
Сочилувчанлик	10 ⁻³ кг/с	0,8	1,8	0,4
Табиий тушиш бурчаги	Градус	25	23	19
Прессланиш коэффиценти		4,5	5,2	3,6
Зичланиш коэффиценти		1,2	0,7	0,5

Олинган натижалардан кўришиб турибдики, ўрганилаётган субстанцияларнинг табиий оғиш бурчаги ҳамда зичланиш коэффиценти салбий кўрсаткичларни намоён қилган. Сочилувчанлик эса дротаверин гидрохлорид ва симетиконнинг икки асосли кальций фосфат билан агломератида нисбатан ижобий кўрсаткич кўрсатяпти.

Олинган натижалардан кўришиб турибдики, дастлабки хомашёларнинг сочилувчанлиги жуда кичик бўлиб таблеткаларни пресшлаш жараёнида оғирлик ва ўртача оғирлик кўрсаткичлари, шунингдек доза ўзгариши кузатилади. Табиий оғиш кўрсаткичи эса 19-25 градус оралиғида бўлиб салбий натижаларни кўрсатди. Ҳар уччала субстанцияларда прессланувчанлик коэффиценти юқори ва зичланиш коэффиценти паст кўрсаткичларни намоён қилгани кузатилди.

Юқоридаги натижалардан келиб чиқиб, ёрдамчи моддалар қўшмасдан ўрганилган субстанциялардан таблетка дори препарати олиш мумкин эмас.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида таблетка таркибини танлаш мақсадида

амалиётда бугунги кунда кенг қўлланилаётган ва олиш режалаштирилган дастлабки хомашёларнинг негатив технологик хоссаларини ўзгартирувчи ёрдамчи моддаларни алоҳида ҳамда бир нечтасини қўшиб йигирмадан ортиқ таркиб ўрганилди.

Тадқиқот учун олинган ёрдамчи моддаларнинг дастлабки хомашёлар технологик хоссалари кўрсаткичларига таъсирини адабиётлардан ўрганилиб танланди [8,9].

Ёрдамчи моддалар танлашда албатта топилиши осон, арзон, бугунги кунда фармацевтика амалиётида кенг қўлланилиб келаётган ҳамда биофаол моддалар билан реакцияга кирмайдиган, шунингдек, фармакологик таъсир кўрсатмайдиган ёрдамчи моддалар асосида таркиблар тайёрланди [10].

Танланган таркиблар асосида массалар тайёрланиб технологик хоссалари ўрганилди.

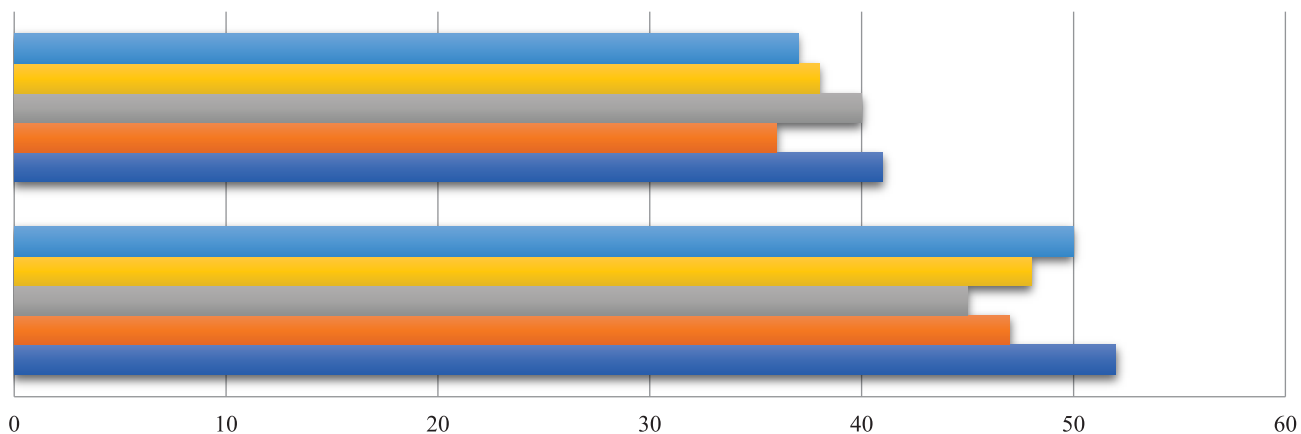
Қуйида технологик хоссалари бир - бирига яқин кўрсаткичларни намоён қилган беш таркиб келтирилди 2-жадвал.

«Симверин» комбинирланган таблеткаларни олиш учун ўрганилган таркиблар композицияси

Ингредиентлар	Таркиблар, мг				
	1	2	3	4	5
Симетикон	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Дротаверин гидрохлорид	0,040	0,040	0,040	0,040	0,040
Икки асосли кальций фосфат	0,265			0,265	0,165
Магний алюминий силикат			0,265		0,100
Картошка крахмали	0,038				0,038
Натрий крахмал гликолят		0,038		0,038	
Лактоза моногидрат			0,038		
Микрокристалик целлюлоза	0,077			0,077	0,077
Коллоидли кремний диоксиди		0,265			
Кроскармеллоза		0,077	0,077		
Магний стеарат	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Ўртача оғирлик	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

1-жадвалда келтирилган биофаол моддалар ҳамда ёрдамчи моддалардан олинган массанинг технологик хоссаларидан сочилувчанлик, табиий оғиш бурчаги ҳамда сочилувчан зичликни ўрганиш натижалари 3-расмда келтирилди.

Кейинги босқич тадқиқотлар тайёрланган массанинг қолдиқ намлиги ва прессланиш ҳамда зичланиш кўрсаткичини ўрганиш билан давом эттирилди.

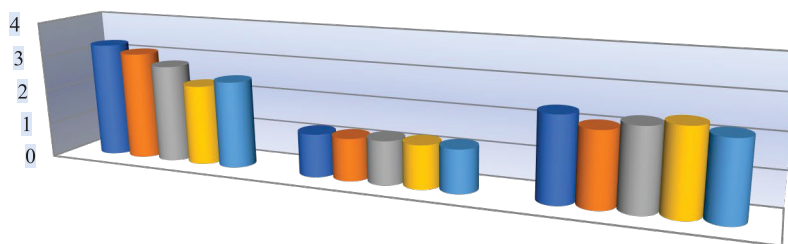


	Прессланувчанлик, Н	Табиий оғиш бурчаги, градус
■ Таркиб-5	50	37
■ Таркиб-4	48	38
■ Таркиб-3	45	40
■ Таркиб-2	47	36
■ Таркиб-1	52	41

3 -расм. Тавсия этилаётган бешта таркибнинг прессланувчанлиги ва табиий оғиш бурчагини ўрганиш натижалари

УДК 615.453.64

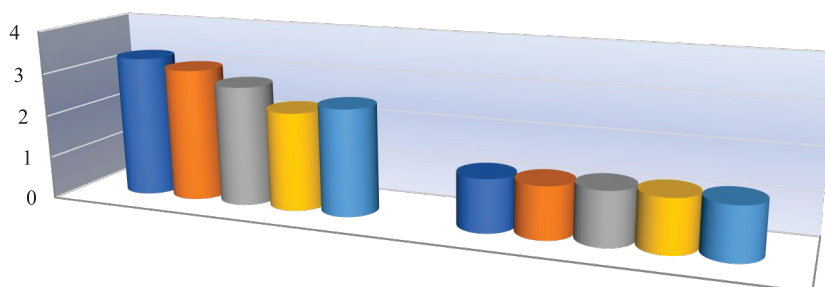
4-расмда келтирилган тадқиқот натижаларидан кўришиб турибдики, дастлабки хомашёга нисбатан қиёсий кўрилганда технологик хоссалар кўрсаткичлари ижобий томонга сурилган.



	Қолдик намлик, %	Прессланиш коэффициенти	Зичланиш коэффициенти
■ Таркиб-1	3,3	1,23	2,4
■ Таркиб-2	3,1	1,21	2,1
■ Таркиб-3	2,80	1,25	2,30
■ Таркиб-4	2,30	1,24	2,40
■ Таркиб-5	2,50	1,23	2,20

4-расм. Тавсия этилаётган бешта таркибнинг прессланувчанлиги ва табиий оғиш бурчаги, сочилувчан зичлигини ўрганиш натижалари

Олинган натижалардан кўришиб турибдики, бешта таркибда олинган массанинг қолдик намлиги ва прессланиш ҳамда зичланиш кўрсаткичлари талаб даражасида.



	Социлувчанлик, 10-3 кг/с	Социлувчан зичлик, г/м3
■ Таркиб-1	3,3	1,23
■ Таркиб-2	3,1	1,21
■ Таркиб-3	2,80	1,25
■ Таркиб-4	2,30	1,24
■ Таркиб-5	2,50	1,23

5-расм. Тавсия этилаётган бешта таркибнинг социлувчанлиги ва социлувчан зичлигини ўрганиш натижалари

Таблетка массаларининг социлувчанлиги ҳамда социлувчан зичлик кўрсаткичлари ҳам ижобий томонга ўзгарганлиги 5-расмдаги натижалардан аниқ бўлди. Аммо социлувчанлик даражаси нисбатан кичик бўлиб, талаб доираси чегарасида эканлиги тадқиқотларда кузатилди.

Юқоридагиларни эътиборга олиб ўрганилган барча таркибларда тўғридан-тўғри пресслаш усулида таблеткалар олинди.

Тавсия этилаётган таркибда олинган таблетка тўғридан-тўғри пресслаш усулида қуйидаги босқичларда тайёрланди: тешигининг диаметри 160 мкм ли элак орқали ўтказилган адсорбентларга (икки асосли кальций фосфат ва магний алюминий

УДК 615.453.64

силикат) дақиқасига тезлиги 90 марта айланадиган икки конусли миксерда аралаштирган ҳолда устига ипсимон ҳолда симетикон қўшилди ва 30 дақиқа давомида аралаштирилди. Ҳосил бўлган агломератга тешигининг диаметри 160 мкм ли элакда эланган дротаверин гидрохлорид ва микрокристаллик целлюлоза қўшилиб мўтъядил масса ҳосил бўлгунига қадар аралаштирилди. Ҳосил бўлган аралашма картошка крахмали ва магний стеарат билан упаланди.

Тўғридан-тўғри пресслаш усулида олинган «Симверин» таблеткаларининг сифат кўрсаткичларини ўрганиш билан тадқиқотлар давом этирилди. Олинган таблеткалар оч лимон рангда бўлиб, четлари бутун цилиндрсимон кўринишда эканлиги курулланмаган кўзда кузатилди.

Таблеткаларнинг ўртача оғирлиги ҳамда ундан четланиш кўрсаткичлари ҳам талаб даражасида бўлди. Аммо тайёрланган таблеткаларнинг диаметрининг баландлигига нисбати кичик бўлиб 25-29 мм оралиғини ташкил этди. Шунингдек, таблеткаларнинг парчаланиш кўрсаткичлари 16-21 дақиқа оралиғида эканлиги ҳамда эрувчанлиги 58-67% бўлиб талаб даражасида эмаслиги аниқланди.

Хулоса:

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, «Симверин» таблеткаларини тўғридан-тўғри пресслаб таблеткалар олиб бўлмайди. Кейинги тадқиқотларда «Симверин» таблеткаларининг прессланадиган массаси нам донадорлаб олиниши лозимлиги белгилаб олинди.

Адабиётлар:

1. Яценко К.А., Березина В.С. Регуляторная стратегия клинической разработки комбинированных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;(4): С.222-228.
2. Юнусова Х.М., Абдиджалилова З.Х. “Амбродол” таблетка технологиясини яратиш борасидаги тадқиқотлар // Фармацевтика журнали.-Тошкент -2018.-№4.-Б 45-48.
3. Государственная Фармакопея РФ XIII изд. // Разработка и регистрация лекарственных средств -2017. №3. С.178-183.
4. Стрилец О.П., Стерльников Л.С. Исследование влияния вспомогательных веществ на технологические свойства новых комбинированных антигипертензивных препаратов в форме таблеток // Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”. 2013. №2.-стр.125-130.
5. Шодиева Н.Б. Юнусова Х.М. Исследования в области разработки технологии комбинированного препарата улучшающего мозговое кровообращение // Фармацевтический вестник Узбекистана.- Ташкент.-2018.-№1.-Б.10-15.
6. Равшанова С.Э., Юнусова Х.М. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозорида метамизол натрий асосидаги комбинирланган препаратлар таҳлили // Фармацевтический Вестник Узбекистана.-Ташкент.-2019.-№2.-С.25-30.
7. Равшанова С.Э., Юнусова Х.М. Янги кўп компонентли таблетка технологиясини ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотлар // Фармацевтика журнали.-Тошкент.-2020.-№1.-Б.81-85.
8. Жалолитдинова М.Ш., Юнусова Х.М. Влияния удельного давления прессования на устойчивость комбинированных таблеток «Ортоф -S» // Фармация. -Санкт-Петербург.-2020.-С.514-517
9. Юнусова Х.М., Жалолитдинова М.Ш. Ёрдамчи моддаларнинг «Ортоф-S» комбинирланган препаратининг технологик хоссаларига таъсирини ўрганиш // Фармацевтика журнали.-Тошкент.-2020.- №1.- Б.72-77.
10. Ikhamova N.B., Nazarova Z.A., Yunusova Kh.M. Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 35-40.

Юнусова Холида Маннановна, Исмаилова Мухайё Каримовна

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «СИМВЕРИН»

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: apteka_sadkem@mail.ru

В данной статье приведены данные разработки состава комбинированного препарата “Симверин” который состоит из симетикона, дротаверина, двухосновной фосфат кальция, картофельного крахмала, МЦ и магния стеарата. Исходя результатов исследования технологических свойств таблеточной массы выбран технология получения данных таблеток методом влажного гранулирования.

Ключевые слова: симетикон, дротаверин гидрохлорид, спазмолитик, комбинированный препарат, агломерат, прямое прессование.

Yunusova Kholida Mannanovna, Ismailova Muhayo Karimovna

RESEARCH IN THE FIELD OF THE DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF "SIMVERIN" TABLETS

Tashkent Pharmaceutical Institute

*e-mail: apteka_sadkem@mail.ru

This article presents data on the development of the composition of the combined preparation "Simverin" which consists of simethicone, drotaverine, dibasic calcium phosphate, potato starch, MS and magnesium stearate. Based on the results of the study of the technological properties of the tablet mass, the technology for obtaining these tablets by wet granulation was chosen.

Key words: simethicone, drotoverine hydrochloride, antispasmodic, combination drug, agglomerate, straight pressing