УДК 615.454.1

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МИКРОКАПСУЛИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ФЕКСОФЕНАДИНА

Полковникова Ю.А., Драчева Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж, e-mail: juli-polk@mail.ru

В настоящее время актуальной является проблема кожных высыпаний, зуда **и** прочих проявлений аллергических реакций. Ввиду малого количества дерматологических лекарственных форм **с** противоаллергическими веществами, **а** именно Н1-гистаминоблокаторами, весьма актуальным является создание оригинальных лекарственных форм противоаллергического действия**.** Отечественными учеными проводится ряд исследований **в** данном направлении, **и** в целях усовершенствования технологии предложены микрокапсулы противоаллергического действия. В данной статье представлен материал по разработке состава микрокапсул фексофенадина**.** В качестве материалы оболочки исследовали желатин **и** сплав воска **и** масло какао. Выбор оптимальной оболочки проведен методом диализа через полупроницаемую мембрану.

Ключевые слова: аллергические реакции, микрокапсулы, фексофенадин, диспергирование в системе «жидкость-жидкость»

DEVELOPMENT OF COMPOSITION OF SOFT DOSAGE FORM OF FEXOFENADINE ON THE BASIS OF MICROCAPSULES

Polkovnikova Y.A., Dracheva N.N.

Voronezh state university, Voronezh, e-mail: juli-polk@mail.ru

Today is a very urgent problem of skin rashes, itching and other manifestations of allergic reactions. Due to the small number of dermatological formulations with anti-allergic agents, namely H1- histamine, is rather actual creation of original formulations antiallergic action. Soviet scientists conducted a series of studies in this area, and in order to improve the technology offered microcapsules antiallergic action. This article presents data on the development of microcapsules fexofenadine . As the shell material , and investigated the alloy gelatin wax and cocoa butter. Selection of the optimal shell held by dialysis through a semipermeable membrane.

Keywords: allergic reactions, microcapsuls, feksofenadin, dispersion in the system «liquid-liquid»

Лечение и профилактика клинических проявлений аллергии является одним из актуальных вопросов современной медицины, которые имеют большое социальное значение. Одним из проявлений аллергии являются дерматозы. Наиболее распространенными в общей структуре аллергических болезней кожи является атопический дерматит (АТД) и хроническая крапивница. Основным симптомом, объединяющим эту группу заболеваний, является кожный зуд. В связи с этим возрастает внимание к антигистаминным препаратам [1].

Терапевтическая эквивалентность микрокапсул возрастает и в связи с тем, что с помощью относительно несложных технологических приемов удается не только получать микрокапсулы с оболочкой равной толщины, но и регулировать толщину оболочки, в зависимости от целей и стратегии медикаментозной терапии. Круг веществ, используемых для формирования оболочек микрокапсул, очень разнообразен и включает в себя: высокомолекулярные соединения животного и растительного происхождения – белки, декстраны, пектины, альгинаты, хитозан, агар, производные целлюлозы, природные смолы (камеди, шеллак), синтетические полимеры и олигомеры – полиолефины, поливиниловый спирт, поливинилацетат, поливинилхлорид, эпоксидные и полиэфирные смолы, полиамиды, полилактиды, полигликолиды, и пр. [3, 5].

Целью настоящей работы является разработка состава и технологии микрокапсул фексофенадина.

Материалы и методы исследования

В настоящее время в Государственном реестре Лекарственных средств зарегистрировано 218 наименований противоаллергических препаратов, из них 168 относятся к группе антигистаминных. Лекарственные формы блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов представлены на рис. 1.

Действующим компонентом выбран фексофенадин. Фексадин (фексофенадин)– антигистаминный препарат третьего поколения, является активным метаболитом терфенадина. Фексадин не кумулируется в печени, быстро всасывается, выводится в неизмененном виде желчью через желудочно-кишечный тракт и с мочой через почки. Отечественными учеными проводится ряд исследований в данном направлении, и в целях усовершенствования лекарственной формы ими предложен гель с микрокапсулами противоаллергического действия [2, 6].

Изготовление микрокапсул проводили физическим методом – как наиболее оптимальным. Подбор метода осуществлялся на основе физико-химических свойств фексофенадина. Для получения микрокапсул методом диспергирования в несмешивающихся жидкостях необходимо наличие двух фаз – гидрофильной и гидрофобной. При подборе состава расплава – будущей оболочки микрокапсул изучен сплав воск пчелиный и масло какао в соотношении (3:2). В качестве

дисперсионной среды, т.е. диспергируемой жидкости изучены: глицерин, раствор метилцеллюлозы (МЦ). В качестве гидрофильной оболочки был использован желатин, дисперсионная среда – масло подсолнечное.

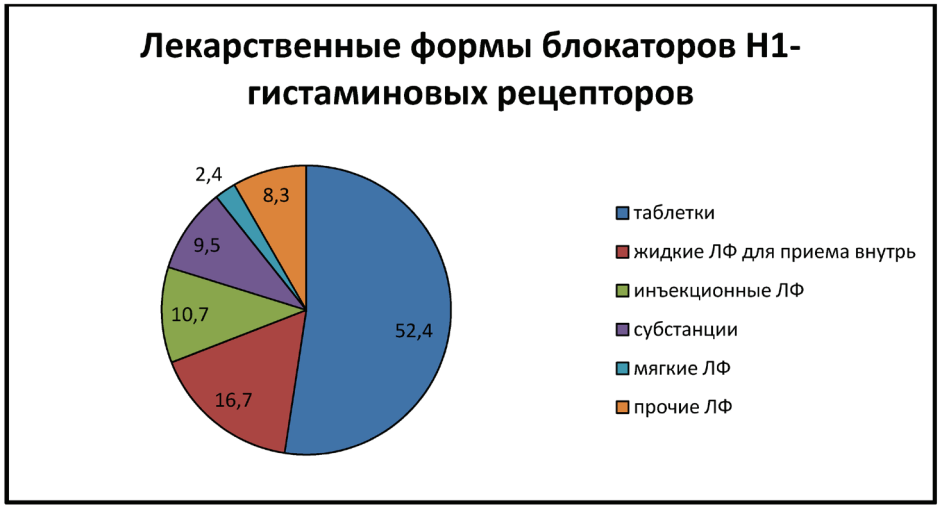

Рис. 1. Лекарственные формы блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов

Технология микрокапсул заключается в следующем: горячий расплав воск/масло какао с распределенным в нем действующим веществом диспергируется в подогретом 2%-м растворе МЦ с помощью мешалки. В результате охлаждения раствора полимера и расплава мельчайшие частицы фексофенадина покрываются оболочкой гидрофобного расплава.

Полученные таким образом микрокапсулы отделяются от раствора МЦ многократным промыванием водой очищенной и подвергаются сушке при комнатной температуре.

Изучение скорости и полноты высвобождения действующего вещества из микрокапсул проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану. Навеску каждого из образцов микрокапсул на различных основах помещали на целлофановую мембрану-пленку «Купрофан». В диализаторы наливали по 25 мл 0,1 М HCl. Проводили диализ при температуре 37°С, отбирая пробы через 20, 45, 90 мин. Измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 220 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты высвобождения фексафенадина в диализную среду представлены на рис. 2 и 3.

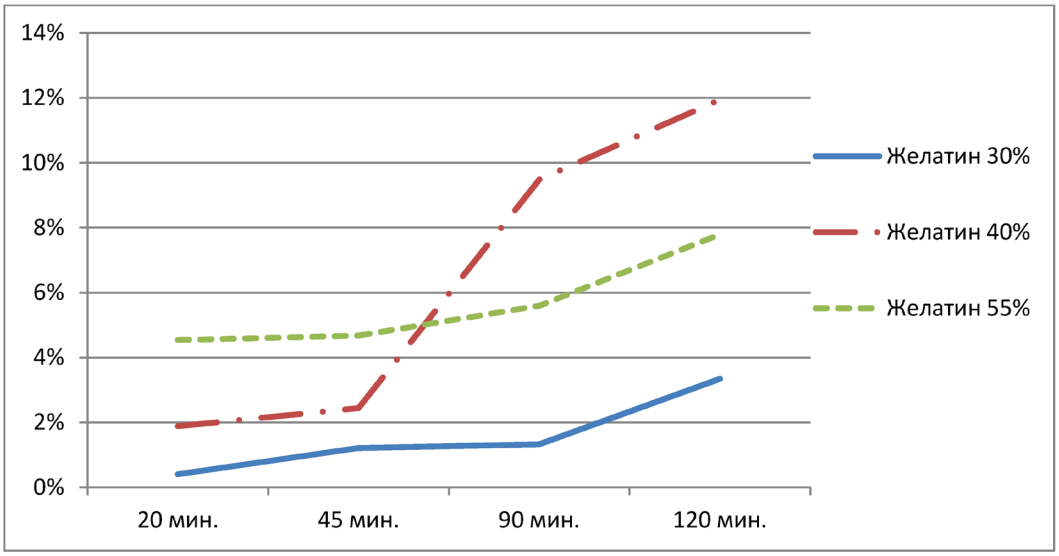

Рис. 2. Высвобождение фексофенадина из желатиновых микрокапсул с различной концентрацией желатина

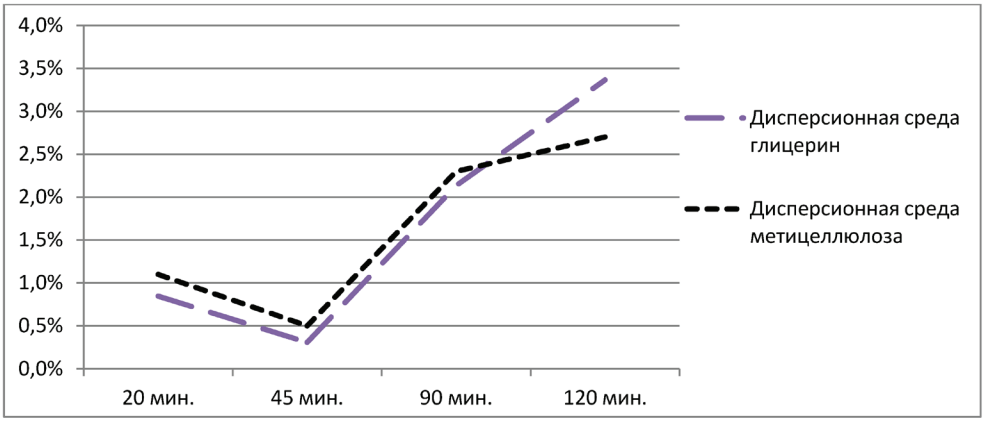

Рис. 3. Высвобождение фексофенадина из гидрофобных микрокапсул

На рис. 2 показано, что из микрокапсул с содержанием желатина 55% высвобождение действующего вещества происходит более равномерно, чем из микрокапсул с концентрацией желатина 30% и более полно, чем из микрокапсул с концентрацией желатина 40%. что более полно фексофенадин высвобождается из гидрофобных микрокапсул, дисперсионной средой которых является глицерин. Из рис. 3 видно, что оптимальной дисперсионной средой для получения микрокапсул с гидрофобной оболочкой является глицерин.

Сравнение степени высвобождения действующего вещества из микрокапсул с различной природой оболочки показало, что более полное и равномерное высвобождение фексофенадина происходит из гидрофильных микрокапсул (за 120 минут высвободилось 7,9% лекарственного вещества) (рис. 4).

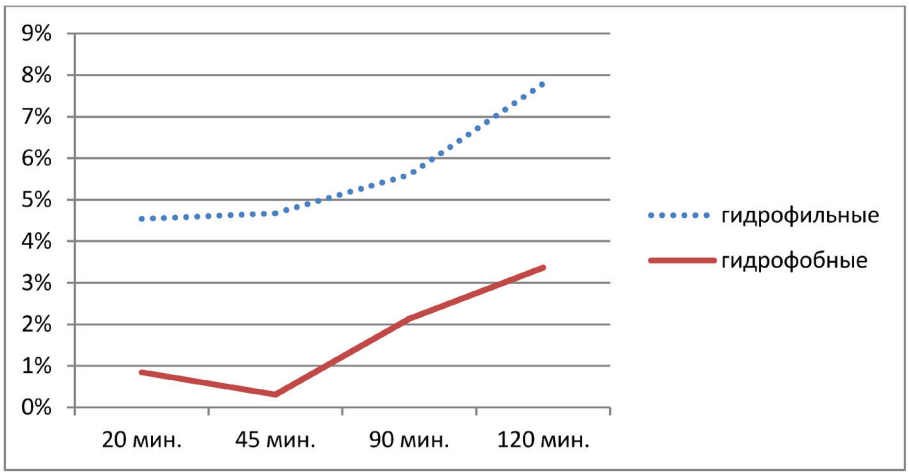

Рис. 4. Высвобождение фексофенадина из гидрофильных и гидрофобных микрокапсул

Выводы

Таким образом, на основе проведенных исследований:

1. Разработана технология получения микрокапсул с фексофенадином методом диспергирования в несмешивающихся жидкостях.

2. Выбран оптимальный состав микрокапсул, содержащих желатиновую оболочку, степень высвобождения действующего вещества в диализную среду за 120 минут составила 7,9% лекарственного вещества.

Список литературы

1. Карачева, Ю.В. Опыт применения фексадина при аллергических дерматозах / Ю.В. Карачева, О.В. Шерстерня // Сибирское медицинское обозрение. – 2003. – №4 (29). – С. 64-65.

2. Патент 2197967 РФ, МПК7 A61K31/445. Способ повышения биологической активности фексофенадина и его производных [Электронный ресурс] / ХВАНГ Кин-Кай (US) №2000106042/14; заявлено 21.07.1998; опубл. 10.02.2003. – 10 с.

3. Полковникова Ю.А. Изучение влияния условий микрокапсулирования на физико-технологические характеристики микрокапсул афобазола / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова, И.Я. Куль // Успехи современного естествознания. – 2011. – №5. – С. 75-77.

4. Постраш Я.В. Микрокапсулирование в фармации – современное состояние и перспективы /Я.В. Постраш, О.М. Хишова // Вестник фармации. – 2012. – № 5. – С. 73-80.

5. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование / В.Д. Солодовник. – М.: Химия, 1980. – 216 с.

6. Степанова В.Ф. Выбор оптимальной композиции вспомогательных веществ дерматологических форм с димебоном: биофармацевтические исследования in vitro / Э.Ф. Степанова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – №5 – С. 41-46.