

Исследования процесса высвобождения (in vitro) различных субстанций из фармацевтической жевательной резинки с использованием Health in Gum®

Жевательная резинка представляет собой смесь, состоящую из основы для жевательной резинки (эластичная композиция, включающая полимеры, смолы, воски и смягчители), подсластителей и ароматизаторов.

Технология, основанная на методе прямого прессования, удобна для введения активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в жевательную резинку, поскольку исключает стадию термической гомогенизации исходных веществ и таким образом делает возможным применение термочувствительных компонентов.

Для данной статьи мы исследовали высвобождение (in vitro) различных субстанций из фармацевтической жевательной резинки. В качестве эксципиента взяли основу для жевательной резинки **Health in Gum®** марки **PWD-01** и **PWD-02**, а активными ингредиентами послужили лоратадин, лактат кальция и кофеин.

Лоратадин показан для симптоматического уменьшения выраженности симптомов аллергии. Кальция лактат можно использовать в качестве антацида, а также при недостатке кальция в организме и для реминерализации эмали зубов. Кофеин – широко известное стимулирующее вещество, которое способствует длительному бодрствованию, повышает скорость мышления и улучшает общую координацию.

Подготовка образцов

Таблетки были изготовлены с использованием вышеуказанных АФИ и порошковой композиции **Health in Gum®** согласно рецептурам 1 – 3 (табл. 1).

Для смешивания исходных компонентов на начальном этапе работы применяли лабораторный смеситель с высоким сдвиговым усилием.

Полученные композиции перерабатывали с помощью метода прямого прессования.

Исследование высвобождения

Образцы исследовали в жевательном устройстве DRT производства компании ERWEKA. Данный прибор описан в Европейской фармакопее. Камеру заполняли 40 мл искусственной слюны, а жевательную резинку помещали в нейлоновую сетку диаметром 37 мм, чтобы избежать соскальзывания жевательной резинки из «челюстей» сетки. Продолжительность тестирования жевательной резинки составила 2, 5, 10, 15, 20 и 30 мин. В момент каждой остановки отбирали 10 мл раствора и добавляли 10 мл новой слюны. Отобранные образцы исследовали с применением физико-химических методов анализа веществ.

В качестве искусственной слюны использовали раствор, состав которого приведен в табл. 2. В случае с кальция лактатом в качестве искусственной слюны использовали раствор, состав которого приведен в табл. 3.

Искусственная слюна	Ингредиенты в 1 л воды
Динатрия гидрофосфат 12-Н ₂ О, г	28,65
Натрия додецилсульфат 99%, г	20
Бидистиллированная вода, мл	900
Кислотность раствора (регулируется добавлением 5М HCl)	6,5
Бидистиллированная вода, мл	1000

Состав	Рецептура 1 PWD-01		Рецептура 2 PWD-02		Рецептура 3 PWD-02	
	1200 мг табл.	%	1250 мг табл.	%	1800 мг табл.	%
Health in Gum®	1127,5	93,96	1057,8	84,62	1515,6	84,20
Лоратадин	27,9	2,33	-	-	-	-
Кофеин	-	-	78,8	6,3	-	-
Пентагидрат кальция лактата	-	-	-	-	180,0	10,0
Порошковый мятный ароматизатор	23,4	1,95	12,3	0,99	36,0	2,00
Микрокапсулированный мятный ароматизатор	-	-	55,4	4,43	36,0	2,00
Кремния диоксид	11,8	0,98	-	-	18,0	1,00
Лубрикант (кальция стеарат)	-	-	18,8	1,5	-	-
Жидкий мятный ароматизатор	7,1	0,59	8,0	0,64	10,8	0,60
Подсластители	2,3	0,19	6,6	0,53	3,6	0,20

Таблица 3. Состав раствора искусственной слюны в случае с кальция лактатом	
Искусственная слюна	Ингредиенты в 1 л воды
Натрия бикарбонат	4.20
Натрия хлорид	0.50
Кислотность раствора (регулируется добавлением 5М HCl)	6,5
Калия карбонат	0.20

Результаты

Расчитанные профили высвобождения АФИ представлены в табл. 4.

Таблица 4. Расчитанные профили высвобождения АФИ			
Длительность жевания, мин	Извлеченный лоратадин, %	Извлеченный кофеин, %	Извлеченный кальция лактат, %
2	15	42	57
5	26	63	72
10	36	69	77
15	41	74	80
20	45	76	80
30	56	77	80

Пример 1

Для исследования высвобождения лоратадина применяли порошковую композицию **Health in Gum® PWD-01**, к которой согласно разработанной рецептуре 1 добавляли 2,33 % лоратадина. Смешивание производили в течение 30 мин с помощью барабана миксера. Полученную смесь прессовали на 23-штучной роторной таблетующей машине Kilian LX-23 с круглым пуансоном диаметром 13 мм.

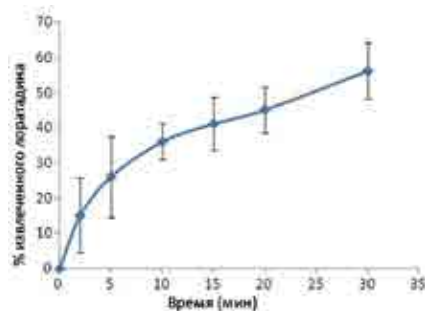


Рис. 1. Расчитанный профиль высвобождения лоратадина

Расчитанный профиль высвобождения лоратадина продемонстрирован на диаграмме (рис. 1).

Пример 2

Высвобождение кофеина определяли на примере таблеток, изготовленных с использованием 6,3 % безводного кофеина и порошковой композиции **Health in Gum® PWD-02** согласно рецептуре 2. Перемешивание осуществляли на лабораторном смесителе с высоким сдвиговым усилием в течение 5 мин. Из полученной смеси были спрессованы образцы в эксцентриковой таблетующей машине Wick PR-1 с одним круглым пуансоном диаметром 16 мм. Расчитанный профиль высвобождения кофеина продемонстрирован на диаграмме (рис. 2).

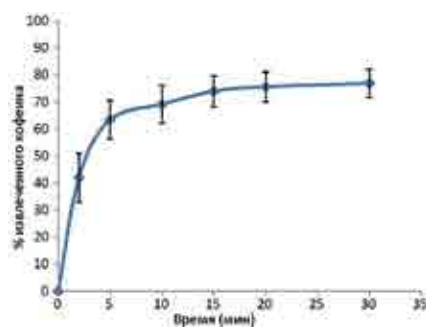


Рис. 2. Расчитанный профиль высвобождения кофеина

Пример 3

Эксперименты по определению высвобождения кальция лактата проводили на образцах, полученных с использованием 10 % пентагидрата кальция лактата (C₆H₁₀CaO₆ • 5H₂O) и порошковой композиции **Health in Gum® PWD-02** согласно рецептуре 3. Перемешивание осуществляли на лабораторном смесителе с высоким сдвиговым усилием в течение 5 мин. Таблетки прессовали в эксцентриковой таблетующей машине Wick PR-1 с круглым пуансоном диаметром 16 мм. Расчитанный профиль высвобождения кальция лактата продемонстрирован на диаграмме (рис. 3).

Отбираемые образцы раствора анализировали с помощью метода ЭДТА-комплексометрии с использованием

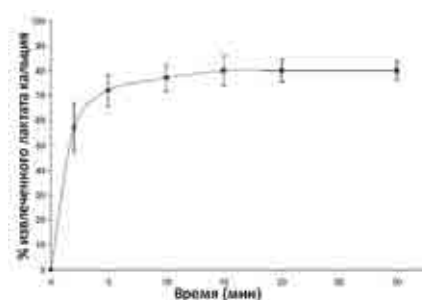


Рис. 3. Расчитанный профиль высвобождения кальция лактата

пользованием ЭДТА 0,05 М и кальцеина / тимолфталейна в качестве индикатора при основных параметрах pH.

Однородность содержимого рассчитывали путем тестирования 10 таблеток жевательной резинки в течение 30 мин и титровали с применением ЭДТА. Результат составил 101 ± 10 %. Затем рассчитывали профиль высвобождения.

Выводы

1. Жевательная резинка успешно выполняет роль системы доставки функциональных ингредиентов.
2. Лоратадин высвобождается из прессованной жевательной резинки с максимальным показателем 56 ± 18 % при длительности жевания 30 мин (n = 6).
3. Максимальное высвобождение кофеина в течение 30 мин (n = 3) составляет 77 ± 5 %.
4. Кальция лактат может быть извлечен из прессованной жевательной резинки с высвобождением 80 ± 9 % за 15 мин. □

Контактная информация:

Для получения образца просим обращаться в компанию **Witec**, которая является эксклюзивным дистрибьютором:

Одесса, 65101, Украина
 ул. 25-й Чапаевской дивизии, 6/1, офис 134
 Тел. / факс: +38 (048) 777-91-73, 777-91-75, 705-16-01
 E-mail: office@witec.com.ua
 www.witec.com.ua

Москва, 11739, Россия
 ул. Профсоюзная, 56, офис 23 – 28
 Деловой центр «Черри Тауэр»
 Тел.: +7 (495) 666-56-68,
 +7 (499) 110-81-09
 E-mail: office@witec.ru

