

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським

УДК 615.31:547.792]:615.453.6.012:542.68

РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ІЗОНІАЗИДУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

©Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова

Запорізький державний медичний університет, НВО «Фарматрон»

Резюме: за допомогою симетричного композиційного ротатабельного уніформ плану другого порядку вивчено вплив трьох кількісних факторів (кількості поліплаздону К 29/32, цукру компрі S і неусіліну US 2) на фармако-технологічні властивості комбінованих таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном, які отримували методом прямого пресування. Рівняннями регресії другого порядку встановлений взаємозв'язок між кількістю допоміжних речовин і фармако-технологічними властивостями порошкових мас та таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном.

Ключові слова: ізоніазид, тіотриазолін, таблетки, допоміжні речовини, пряме пресування, математичне планування експерименту.

Вступ. Для зменшення токсичного впливу ізоніазиду рекомендовано одночасно призначати препарат антиоксидантної дії, а саме тіотриазолін [6, 8, 11]. У попередніх роботах ми обґрунтували доцільність створення комбінованих таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном, а також проведено дослідження зі створення вказаних таблеток із використанням дрібнокристалічного ізоніазиду методом вологої грануляції [4] та кристалічного ізоніазиду виробництва індійської фірми Amsal Chem Private Limited методом прямого пресування [5]. При цьому було вивчено вплив чотирьох груп допоміжних речовин (ДР) на фармако-технологічні властивості комбінованих таблеток, які отримували методом прямого пресування. Для подальших досліджень рекомендовано чотири допоміжні речовини.

Мета досліджень – вивчення впливу кількості ДР та розробка оптимального складу комбінованого лікарського засобу на основі ізоніазиду та тіотриазоліну у вигляді таблеток, які отримують методом прямого пресування.

Методи дослідження. В результаті проведених технологічних досліджень для створення комбінованих таблеток на основі ізоніазиду та тіотриазоліну за сукупністю фармако-технологічних властивостей (однорідність в масі таблеток, стійкість до роздавлювання, стираність і розпадання) з використанням функції бажаності відібрано найбільш перспективні ДР – просолв 90, плаздон К 29/32, цукор компрі S і неусілін US 2 [5]. Вказані допоміжні речовини проявляють різні фізичні та технологічні властивості, їх співвідношення в складі таблеток може проявлятися по-різному, тому раціонально більш детально дослідити їх кількість в складі комбінованих таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном. За-

значимо, що вказані чотири ДР у вітчизняній фармацевтичній технології практично не вивчали, інформація про їх роль в складі таблеток базується на підставі матеріалів підприємств-виробників [1, 9, 10, 12].

При вивченні кількості ДР в складі таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном готували суміші, що містили діючі та допоміжні речовини. Перевірку порошкових мас ізоніазиду з тіотриазоліном здійснювали за такими показниками: вільна насипна маса і насипна маса після ущільнення, текучість і кут природного відкосу. Таблетки ізоніазиду з тіотриазоліном пресували на лабораторній таблетковій машині і досліджували однорідність дозування маси, стійкість до роздавлювання, стираність та час розпадання за методиками ДФ України [2, 3].

Результати й обговорення. Для розробки оптимального складу комбінованих таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном вивчали вплив трьох кількісних факторів: x_1 – кількість поліплаздону К 29/32, x_2 – кількість цукру компрі С і x_3 – кількість неусіліну УС 2 на фармако-технологічні властивості порошкових мас і готових таблеток. Перелік досліджуваних факторів та їх рівнів наведено в таблиці 1.

До складу однієї таблетки вводили 0,2 г ізоніазиду, 0,05 г тіотриазоліну, 0,004 г кальцію стеарату і допоміжні речовини згідно з планом експерименту (табл. 2). Середня маса таблетки ізоніазиду з тіотриазоліном і з ДР складала 0,4 г. Кількість поліплаздону К 29/32 в складі таблеток складала 3,64–10,36 %, кількість цукру компрі S – 5,32–8,68 % і кількість неусіліну УС 2 – 0,32–3,68 %. При складанні рецептури таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном в тих випадках, коли кількість діючих і ДР в складі таблеток була мен-

Таблиця 1. Кількісні фактори та їх рівні, що вивчалися при створенні оптимального складу таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном

Фактори	Рівні факторів				
	нижня зіркова точка «-α»	нижній «-»	основний «0»	верхній «+»	верхня зіркова точка «+ α»
x ₁ – кількість поліплазодону К 29/32 в таблетках, %	3,64	5,0	7,0	9,0	10,36
x ₂ – кількість цукру компрі С в таблетках, %	5,32	6,0	7,0	8,0	8,68
x ₃ – кількість неусіліну УС 2 в таблетках, %	0,32	1,0	2,0	3,0	3,68

шою 0,4 г, до середньої маси доводили за допомогою просолву 90. Отже, просолв 90 можна вважати теж кількісним фактором, який вивчався при створенні таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном.

Для вивчення трьох кількісних факторів використовували симетричний композиційний ротатбельний уніформ план другого порядку [7]. Зіркове плече для вказаного плану експерименту α = 1,682. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас і таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном наведено в таблиці 2.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та фармако-технологічними властивостями порошкових мас і таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном описували рівняннями регресії другого порядку:

$$y = b_0 x_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + b_{23} x_2 x_3 + b_{11} x_1^2 + b_{22} x_2^2 + b_{33} x_3^2$$

Для таблеток, що отримують методом прямого пресування, важливим показником є фармако-технологічні властивості порошкових мас.

Взаємозв'язок між вивченим кількісними факторами та вільною насипною масою порошкової суміші ізоніазиду з тіотріазололіном та допомі-

Таблиця 2. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас і таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном

Номер серії	Фактори			Відгуки							
	x ₁	x ₂	x ₃	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄	y ₅	y ₆	y ₇	y ₈
1	+	+	+	0,66	0,78	10,93	22	1,58	67,3	0,20	18,5
2	-	+	+	0,63	0,77	11,43	27	1,04	65,3	0,18	16,8
3	+	-	+	0,64	0,77	13,34	27	1,13	58,6	0,22	15,8
4	-	-	+	0,63	0,77	10,25	28	1,21	61,0	0,18	11,1
5	+	+	-	0,66	0,82	13,12	30	1,59	60,0	0,25	18,2
6	-	+	-	0,64	0,77	12,32	28	0,72	51,0	0,28	12,6
7	+	-	-	0,64	0,77	12,35	24	0,82	46,8	0,28	16
8	-	-	-	0,64	0,77	11,39	24	1,02	42,5	0,29	11
9	+ α	0	0	0,67	0,79	12,29	24	1,37	52,8	0,28	14,8
10	- α	0	0	0,62	0,75	11,9	26	1,03	53,0	0,23	10,5
11	0	+ α	0	0,63	0,77	11,17	25	1,23	66,6	0,20	19,5
12	0	- α	0	0,62	0,75	10,96	22	0,97	53,0	0,27	16,5
13	0	0	+ α	0,59	0,71	13,35	26	1,26	67,5	0,18	18,1
14	0	0	- α	0,62	0,77	13,33	24	0,96	48,0	0,29	14,3
15	0	0	0	0,61	0,75	13,64	26	0,96	54,5	0,24	12,8
16	0	0	0	0,62	0,76	13,54	27	0,97	54,5	0,25	14,1
17	0	0	0	0,62	0,75	13,57	27	0,97	54,0	0,25	14,1
18	0	0	0	0,61	0,75	14,1	28	1,05	54,5	0,24	14,5
19	0	0	0	0,61	0,76	13,95	28	1,02	55,0	0,25	15
20	0	0	0	0,61	0,75	13,56	27	1,05	53,5	0,24	14,5

Примітки: y₁ – вільна насипна маса, г/см³; y₂ – насипна маса порошків після ущільнення, г/см³; y₃ – плинність порошкових мас, 100 г/с; y₄ – кут природнього відкосу порошкових мас, град.; y₅ – однорідність маси таблеток, ±%; y₆ – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; y₇ – стираність таблеток, %; y₈ – розпадання таблеток, хв.

жними речовинами описується наступним рівнянням регресії:

$$y_1 = 0,612 + 0,011x_1 + 0,005x_2 - 0,005x_3 + 0,005x_1x_2 + 0,0025x_1x_3 + 0,0005x_2x_3 + 0,014x_1^2 + 0,007x_2^2 + 0,0005x_3^2$$

(У цьому та нижченаведених рівняннях регресії курсивом відмічені статистично незначущі коефіцієнти)

Згідно з отриманим рівнянням регресії, із збільшенням кількості поліплаздону К 29/32 і цукру компрі S вільна насипна маса підвищується, а неусіліну US 2 – знижується. Коефіцієнти парних взаємодій незначущі. Значущі квадратичні коефіцієнти для факторів x_1 і x_2 .

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та насипною масою порошкової суміші ізоніазиду з тіотріазололіном та допоміжними речовинами після ущільнення описується наступним рівнянням регресії:

$$y_2 = 0,752 + 0,009x_1 + 0,007x_2 - 0,0103x_3 + 0,0075x_1x_2 - 0,005x_1x_3 - 0,0005x_2x_3 + 0,011x_1^2 + 0,006x_2^2 - 0,0003x_3^2$$

Аналіз рівняння регресії засвідчив однаковий вплив вивчених факторів як на насипну масу вільну, так і на насипну масу після ущільнення. Дослідження порошкових мас ізоніазиду з тіотріазололіном та ДР вказує, що зберігаються тенденції до підвищення її значення із збільшенням кількості поліплаздону К 29/32 і цукру компрі S в її складі, і зменшення – при збільшенні кількості неусіліну US 2.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та текучістю порошкової суміші ізоніазиду з тіотріазололіном та ДР описується наступним рівнянням регресії:

$$y_3 = 13,64 + 0,366x_1 + 0,060x_2 - 0,234x_3 - 0,468x_1x_2 + 0,103x_1x_3 - 0,366x_2x_3 - 0,615x_1^2 - 0,979x_2^2 - 0,175x_3^2$$

Згідно з рівнянням регресії, із збільшенням кількості поліплаздону К 29/32 в порошковій масі її текучість підвищується, а неусіліну US 2 – знижується. Статистична значущість квадратичних коефіцієнтів всіх трьох факторів вказує, що при їх вивченні на «зіркових» точках суттєво змінюється текучість порошкової маси ізоніазиду з тіотріазололіном.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та кутом природного відкосу порошкової суміші ізоніазиду з тіотріазололіном та ДР описується наступним рівнянням регресії:

$$y_4 = 27,095 - 0,539x_1 + 0,662x_2 - 0,098x_3 - 0,25x_1x_2 - 1,00x_1x_3 - 2,00x_2x_3 - 0,363x_1^2 - 0,894x_2^2 - 0,363x_3^2$$

На підставі рівняння регресії встановлено, що кут природного відкосу зменшується при збільшенні кількості поліплаздону К 29/32 в складі порошкової маси і, навпаки, підвищується при збільшенні кількості цукру компрі S. Фактор x_3 статистично незначущий, однак проявляється суттєва взаємодія між фактором x_3 та x_2

($b_{23} = -2,00$) та x_1x_3 ($b_{13} = -1,00$). Значення коефіцієнтів парних взаємодій значно перевищує величину лінійних коефіцієнтів для факторів x_1 і x_2 , отже, залежно від того, на яких рівнях вивчати кількісні фактори, змінюється значення кута природного відкосу. Зазначимо, що у всіх серіях дослідів первинні значення кута природного відкосу не перевищували 30 град.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та однорідністю маси таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном описується наступним рівнянням регресії:

$$y_5 = 1,003 + 0,124x_1 + 0,089x_2 + 0,096x_3 + 0,211x_1x_2 - 0,026x_1x_3 - 0,023x_2x_3 + 0,068x_1^2 + 0,032x_2^2 + 0,036x_3^2$$

При збільшенні кількості поліплаздону К 29/32 та цукру компрі S в складі таблеткової маси її однорідність погіршується. Кількість неусіліну US 2 у вивчених інтервалах на однорідність маси таблеток не впливає. Зазначимо, що у всіх серіях дослідів однорідність маси таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном була доброю, в досліді № 5 вона була максимальною – $\pm 1,59\%$ при фармакопейній вимозі $\pm 5,00$. Такі добрі показники щодо однорідності маси таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном можна пояснити тим, що при збільшенні кількості поліплаздону К 29/32 і цукру компрі S зменшується кількість просолу 90 як компонента таблеток. Просолв 90 створений спеціально для отримання таблеток методом прямого пресування для випадків, коли потрібно надати їм властивості плинності.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та стійкістю таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном до роздавлювання описується наступним рівнянням регресії:

$$y_6 = 54,325 + 0,925x_1 + 4,220x_2 + 6,199x_3 + 1,133x_1x_2 - 1,716x_1x_3 - 1,08x_2x_3 - 0,59x_1^2 + 1,85x_2^2 + 1,17x_3^2$$

У наведеному рівнянні регресії статистично значущі всі коефіцієнти. Згідно з рівнянням регресії, визначальний вплив на стійкість таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном до роздавлювання проявляє фактор x_3 – зі збільшенням кількості неусіліну US 2 в складі таблеток їх міцність підвищується. Ефект фактора x_3 в 1,16 раза більший фактора x_2 і 6,7 – фактора x_1 . Із збільшенням кількості цукру компрі S та поліплаздону К 29/32 в складі таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном їх стійкість до роздавлювання теж підвищується.

У рівнянні регресії проявляється статистична значущість парних та квадратичних коефіцієнтів. Це означає, що залежно від того, на якому рівні вивчаються три фактори, суттєво змінюється значення стійкості таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном до роздавлювання. Так, наприклад, якщо фактор x_3 і x_1 вивчати на верхні «зіркових» точках, то очікуване значення стійкості таблеток ізоніазиду з тіотріазололіном до роздавлювання буде

складати 69,04 Н, а при вивченні вказаних факторів на нижні «зіркових» точках – 45,13 Н.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та стиранистю таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном описується наступним рівнянням регресії:

$$y_7 = 0,245 + 0,008x_1 - 0,013x_2 - 0,037x_3 - 0,005x_1x_2 + 0,012x_1x_3 + 0,002x_2x_3 - 0,002x_1^2 - 0,005x_2^2 - 0,005x_3^2$$

Визначальний вплив на стиранисть таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном проявляє фактор x_3 , ефект якого в 2,84 раза вищий фактора x_2 , і в 4,62 раза – фактора x_1 . Із збільшенням кількості неусіліну US 2 та цукру компрі S стиранисть таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном зменшується, а кількості поліплаздону К 29/32 – підвищується. Отримані у всіх серіях дослідів таблетки ізоніазиду з тіотріазоліном відзначалися високою стійкістю до стирання. У жодній серії дослідів значення вказаного показника не перевершувало 0,3 % при встановленій нормі 1 %. Це засвідчує раціональний підбір ДР.

Взаємозв'язок між вивченими кількісними факторами та часом розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном описується наступним рівнянням регресії:

$$y_8 = 14,183 + 1,774x_1 + 1,262x_2 + 0,790x_3 - 0,300x_1x_3 - 0,525x_2x_3 - 0,685x_1^2 + 1,206x_2^2 + 0,569x_3^2$$

Згідно з рівнянням регресії, із збільшенням кількості поліплаздону К 29/32, цукру компрі S і неусіліну US 2 час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном підвищується. Вважаємо, що схильність таблеток ізоніазиду до розпадання залежать від їх стійкості до роздавлення. Розпадання таблеток проходить пошарово.

Проведені дослідження показали, що у 10-ти серіях дослідів час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном складав менше 15 хв, у 18-ти – стійкість таблеток до роздавлення складала більше 50 Н, у всіх серіях дослідів стиранисть таблеток була менше 1% і однорідність маси – менше $\pm 5\%$. Отже, будь-яка із 10-ти серій, де час розпадання таблеток був менше 15 хв, може вважатися оптимальною. Проте час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном на верхній межі слід вважати критичним з позиції наступних біофармацевтичних досліджень, так і з позиції зміни цього показника при різних тисках пресування. Тому проведені перетворення трифакторної моделі в двофакторну з наступною побудовою графіка.

Література

1. Воскобойникова И. В. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И. В. Воскобойникова // Химико-фармацев-

Відповідно до рекомендацій [7] перетворення проводили рівняння для y_8 . При цьому фактор x_3 стабілізували на верхньому рівні (+1), і після цього рівняння регресії набували наступний вигляду:

$$y_5 = 1,003 + 0,124x_1 + 0,089x_2 + 0,211x_1x_2 + 0,068x_1^2 + 0,032x_2^2$$

$$y_6 = 63,952 - 0,795x_1 + 3,14x_2 + 1,133x_1x_2 - 0,59x_1^2 + 1,85x_2^2$$

$$y_7 = 0,194 + 0,02x_1 - 0,013x_2 - 0,005x_2^2$$

$$y_8 = 14,973 + 1,774x_1 + 1,262x_2 - 0,685x_1^2 + 1,206x_2^2$$

На підставі перетворених рівнянь регресії будували лінії рівного виходу в системі координат x_1 і x_2 і знаходили оптимальну точку, при якій час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном був найменший. Це відбувається, коли фактор x_1 вивчати на нижній зірковій точці, а фактор x_2 – на нижньому рівні. При такому поєднанні значення однорідності маси таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном буде складати $\pm 1,28\%$, стійкість до роздавлення – 64,2 Н, стиранисть – 0,17% і час розпадання – 9,9 хв.

На підставі проведених досліджень рекомендовано оптимальний склад таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном:

Ізоніазиду	0,2000
Тіотріазоліну	0,0500
Поліплаздону К 29/32	0,0146
Цукру компрі S	0,0210
Неусіліну US 2	0,0120
Просолву 90	0,0984
Кальцію стеарату	0,0040

Таблетки ізоніазиду з тіотріазоліном готували за загальними правилами методом прямого пресування. Апробація результатів дослідження зі створення оптимального складу і технології таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном в промислових умовах підтвердила раціональність вибору допоміжних речовин та їх кількості в складі таблеток.

Висновки. 1. Вивчено вплив кількостей поліплаздону К 29/32, цукру компрі S і неусіліну US 2 на фармако-технологічні властивості порошкових мас і таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном, які отримані методом прямого пресування.

2. Розроблений оптимальний склад і технологія таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном методом прямого пресування.

тический журнал. – 2005. – № 39. – С. 22–28.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків : PIPEP, 2001. – 556 с.

3. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Дер-

жавне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків : ПІПЕР, 2004. – 520 с.

4. Кучеренко Л. І. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток ізоніазиду з тиотриазоліном методом вологої грануляції / Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 4. – С. 83–87.

5. Кучеренко Л. І. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток ізоніазиду з тиотриазоліном методом прямого пресування / Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 1. – С. 80–84.

6. Тиотриазолін — фармакологічні аспекти і клінічне застосування / [Мазур І. А., Волошин Н. А., Чекман І. С. і др.]. – Львів : Наутилус, 2005. – 146 с.

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

8. Молекулярний механізм енерготропного і антиоксидантного дії тиотриазоліну / І. Ф. Беле-

ничев, І. А. Мазур, І. С. Чекман, Н. А. Волошин // Ліки. – 2006. – № 3–4. – С. 12–16.

9. Основные направления поиска и создания новых лекарственных средств сотрудниками Запорожского государственного медицинского университета / А. Д. Визир, В. В. Дунаев, В. А. Визир, И. А. Мазур // Актуал. питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя, 1997. – Вип. 1. – С. 3–13.

10. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И. В. Воскобойникова, С. Б. Авакян, Т. А. Сокольская [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 1. – С. 22–28.

11. Global tuberculosis control: WHO Report 2002. – Geneva, 2002. – 295 p.

12. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. – 2nd ed. / Ed. By J.Swarbrick, J.C. Boylan. // NewYork: MarselDekker Inc. – 2002. – Vol. 1, 2, 3.

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ИЗОНИАЗИДА С ТИОТРИАЗОЛИНОМ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

Л. И. Кучеренко, О. В. Хромилева

Запорожский государственный медицинский университет, НПО «Фарматрон»

Резюме: для уменьшения токсического влияния изониазида рекомендуется одновременно назначать препарат антиоксидантного действия, а именно, тиотриазолін. Для нового комбинированного лекарственного средства, содержащего изониазид и тиотриазолін, была создана лекарственная форма – таблетки. Цель нашего исследования – изучение влияния количества вспомогательных веществ и разработка оптимального состава комбинированного лекарственного средства на основе изониазида и тиотриазоліна в виде таблеток, полученных методом прямого прессования. Уравнениями регрессии второго порядка установлена взаимосвязь между количеством вспомогательных веществ и фармако-технологическими свойствами порошковых масс и таблеток изониазида с тиотриазоліном. После проведения исследований предложен оптимальный состав таблеток, а полученные таблетки отвечают всем требованиям действующей Государственной фармакопеи Украины.

Ключевые слова: изониазид, тиотриазолін, таблетки, вспомогательные вещества, прямое прессование, математическое планирование эксперимента.

DEVELOPMENT OF OPTIMAL COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF TABLETS WITH ISONIAZID AND THIOTRIASOLIN BY DIRECT COMPRESSION METHOD

L. I. Kucherenko, O. V. Khromyliova

Zaporizhzhia State Medical University, SPA "Pharmatron"

Summary: for the reducing of toxic effect of isoniazid it is recommended to prescribe simultaneous taking of antioxidant, namely thiotriazolin. For new combined drug with isoniazid and thiotriazolin dosage form – tablets - was developed. The aim of our investigation is to study the influence of adjuvants amount and to develop optimal composition of combined drug with isoniazid and thiotriazolin in the form of tablets received by direct compression method. Using regression equation of the second order the relationship between amounts of adjuvants and pharmaco-technological properties of powder masses and tablets with isoniazid and thiotriazolin was defined. After investigation optimal composition of tablets was proposed, and the tablets meet the requirements of State pharmacopeia of Ukraine.

Key words: isoniazid, thiotriazolin, tablets, adjuvants, direct compression, mathematical planning of experiment.

Отримано 27.03.14