

УДК 615.242.014-053.2: 615.454.1

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СХЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ДЕТСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С ТРИМЕКАИНОМ

Сампиев А.М., Беспалова А.В., Никифорова Е.Б.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Краснодар, e-mail: farmdep@mail.ru

Целью данной работы являлась разработка технологической схемы получения детского стоматологического геля с тримекаином. Исследования проводили с применением фармацевтической субстанции тримекаина и вспомогательных веществ, разрешенных к медицинскому применению и отвечающих требованиям соответствующей нормативной документации. Разработка технологической схемы получения детского стоматологического геля с тримекаином проводилась с учетом его компонентного состава и общепринятых правил приготовления лекарственных средств в форме гелей. Предлагаемый производственный процесс состоит из нескольких основных стадий: подготовки производства и персонала; подготовки сырья; приготовления геля; фасовки и упаковки готового продукта. Стадия приготовления геля включает в свой состав несколько основных этапов: получение водных растворов гелеобразующих компонентов (желатина и натрий-карбоксиметилцеллюлозы), водных растворов тримекаина, натрия бензоата и полиэтиленоксидного раствора пищевого ароматизатора «Зеленое яблоко»; последующее смешивание компонентов и гомогенизацию геля. Разработанная технологическая схема получения детского стоматологического геля с тримекаином имеет достаточно традиционное построение и может быть реализована без существенных затрат фармацевтическими предприятиями разного уровня.

Ключевые слова: разработка, технологическая схема, детский стоматологический гель, тримекаин

DEVELOPMENT OF PROCESS FLOWSHEET FOR OBTAINING CHILDREN'S DENTAL GEL TRIMEKAIN

Sampiev A.M., Bepalova A.V., Nikiforova E.B.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: farmdep@mail.ru

The aim of this work was to develop a process flowsheet producing children's dental gel trimecaine. The research was carried out using a pharmaceutical substance trimecaine and excipients permitted for medical use and meeting the requirements of the relevant regulatory documents. Development of technological schemes of children's dental gel trimecaine carried out in view of its component composition and common rules of the preparation of medicaments in the form of gels. The proposed production process consists of several stages: preparation and production staff; preparation of raw materials; preparation of the gel; filling and packaging of the finished product. Gel preparation step includes at several stages: preparation of aqueous solutions of gelling components (gelatin and sodium carboxymethylcellulose) aqueous solutions trimecaine, sodium benzoate and polyethylene oxide solution food flavor «apple green»; subsequently mixing the components and homogenising of the gel. The developed technological scheme of obtaining children's dental gel has enough trimecaine traditional construction and can be implemented without significant cost pharmaceutical companies at various levels.

Keywords: design, process flowsheet, a children's dental gel trimecaine

В настоящее время по-прежнему сохраняется тенденция к нарастанию количества и разнообразия стоматологических патологий в педиатрической практике [4]. Зачастую проведение терапевтических процедур в детской стоматологии связано с использованием разнообразных лекарственных средств, например, обладающих анестезирующей активностью. Обезболивание перед стоматологическим вмешательством помогает сформировать положительное восприятие ребенком лечебного процесса и избежать возникновения у него психо-эмоционального стресса. В этой связи была обоснована актуальность и целесообразность разработки детского стоматологического геля, содержащего тримекаин и предназначенного для предварительной анестезии, в частности, перед проведением инъекционного обезболивания [3].

Дизайн исследования по созданию данной лекарственной формы предполагал решение целого ряда задач по обеспечению оптимальных свойств разрабатываемого геля, а именно, его адгезионных, биофармацевтических, реологических и ряда других характеристик.

На первом этапе исследований был проведен предварительный выбор компонентного состава вспомогательных веществ разрабатываемого геля. Установлено, что потенциально востребованными в этой связи могут быть гидрофильные соединения: метилцеллюлоза (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлоза (натрий-КМЦ), оксипропилметилцеллюлоза (ОПМЦ), карбопол, полиэтиленоксиды (ПЭО) различных марок, поливиниловый спирт (ПВС), желатин и пектин. С применением данных вспомогательных компонентов были приготовлены гелевые композиции различного

состава. Исследование их адгезионных характеристик, влагопоглощающей способности, биофармацевтических показателей и реологических свойств позволило выявить, что наиболее оптимальным составом детского стоматологического геля можно считать следующий: тримекаина 2,0 г; Na-КМЦ – 4,0 г; желатина – 2,0 г; ПЭО-600 – 5,0 г; воды очищенной – до 100,0 г.

Исследование микробиологической чистоты стоматологического геля с тримекаином показало, что в отсутствие консерванта он не соответствует установленным требованиям. В этой связи был проведен выбор консервирующего агента, в качестве которого наилучшим образом проявил себя натрия бензоат в 0,1 % концентрации.

С учетом назначения геля для применения в детской стоматологической практике, проводились эксперименты по корригированию разрабатываемой лекарственной формы. Оценка органолептических свойств гелевой композиции позволила выявить, что она обладала достаточно нейтральным вкусом, но характеризовалась не вполне удовлетворительным запахом. В процессе исследований по подбору подходящего корригента запаха установлено, что приемлемые органолептические свойства детского стоматологического геля с тримекаином достигались при добавлении пищевого ароматизатора «Зеленое яблоко» в концентрации 0,05 %.

Выявление оптимального состава детского стоматологического геля с тримекаином позволило далее перейти к разработке технологической схемы получения данной лекарственной формы.

Целью исследования являлась разработка технологической схемы получения детского стоматологического геля с тримекаином.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили с применением фармацевтической субстанции тримекаина и вспомогательных веществ, разрешенных к медицинскому применению и отвечающих требованиям соответствующей нормативной документации. При выполнении работы использовалась аппаратура: весы лабораторные электронные АСОМ JW-1, лабораторный экстрактор-гомогенизатор ES-8000, водяная баня, устройства для фильтрации и др.

Результаты исследования и их обсуждение

Разработка технологической схемы получения детского стоматологического геля с тримекаином проводилась с учетом его компонентного состава и общепринятых правил приготовления лекарственных средств в форме гелей [1, 2, 5].

Предложенная в результате исследования технологическая схема получения дет-

ского стоматологического геля с тримекаином представлена на рисунке.

Все входящие в состав предложенной технологической схемы стадии и операции должны осуществляться в соответствии с правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств (приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916).

ВР-1. Подготовка производства и персонала. Подготовительные работы представляют собой комплекс мероприятий, направленных на предотвращение микробной загрязненности продукта. В производственных помещениях должна проводиться обязательная ежедневная, а также генеральная уборка. Ежедневная обработка производственных помещений осуществляется влажным способом по окончании каждой рабочей смены. Поверхности стен, дверей и др. протирают с применением рабочих растворов моющих и дезинфицирующих средств из расчета 100-150 мл/м², далее этим же раствором моют пол. Не менее чем за 30 мин до начала работы включают приточную, а затем и вытяжную вентиляцию. Генеральная уборка проводится один раз в 5-6 дней влажным способом.

На предприятии в письменном виде должна быть разработана подробная программа проведения санитарно-гигиенических мероприятий, в которой должны содержаться правила соблюдения персоналом личной гигиены, гигиены труда и ношения технологической одежды, а также инструкции по подготовке к работе производственных помещений, оборудования, персонала, технологической одежды и оценке качества их подготовки. Каждый сотрудник должен быть обучен правильному пониманию и точному соблюдению этих требований.

ВР-2. Подготовка сырья. Качество всех исходных компонентов, необходимых для приготовления геля, должны быть предварительно проверены аналитической лабораторией на соответствие действующей нормативной документации. Для отвешивания сырья на весах используют индивидуальную тару. Отмеривание жидкости проводят с применением мерников-дозаторов.

ТП-3. Приготовление геля

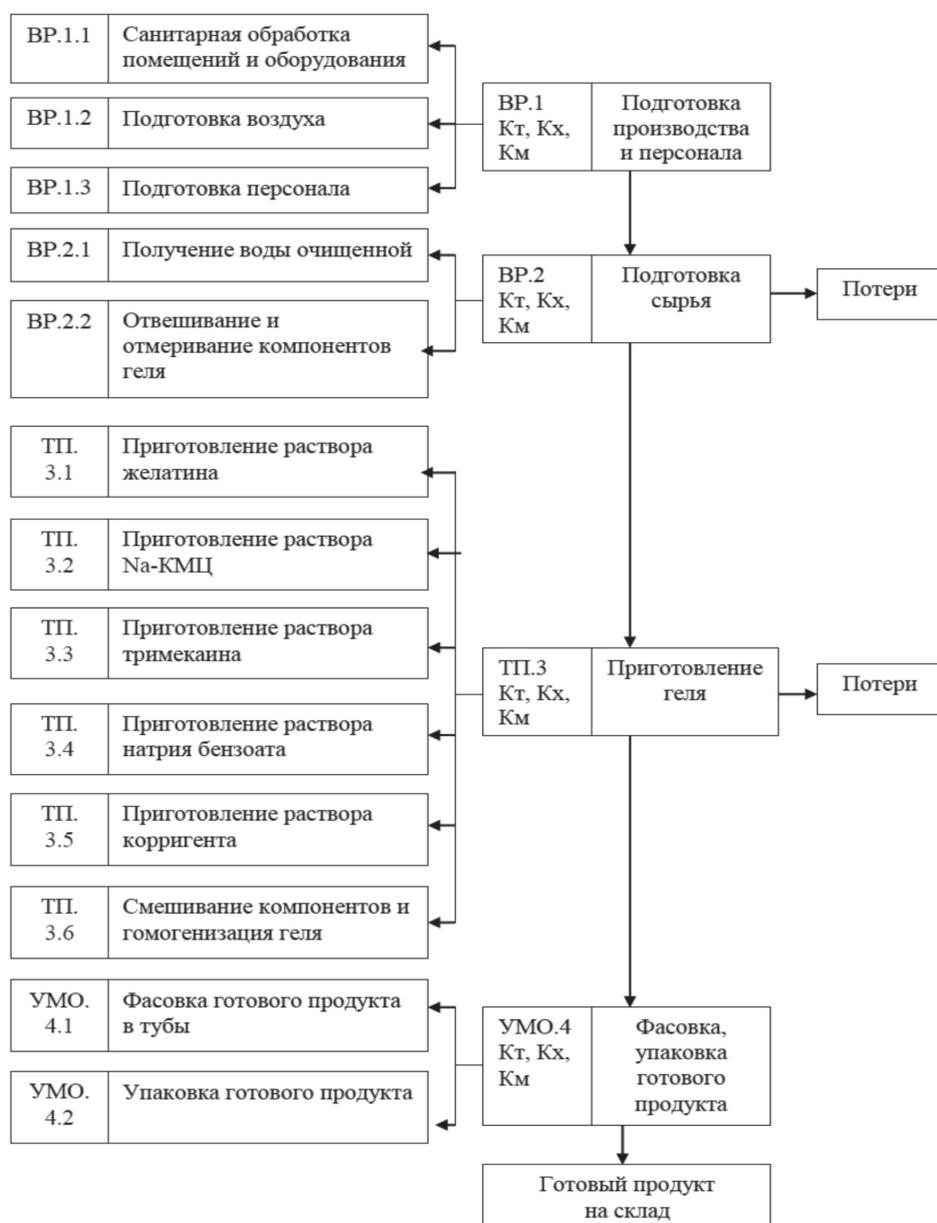
ТП-3.1. Приготовление раствора желатина. В реактор-смеситель загружают необходимое количество желатина и самотеком подают холодную воду очищенную, оставляют для набухания в течение 40-60 минут. Повышают температуру до 50-70 °С и перемешивают 30-40 минут до полного растворения полимера. Готовый раствор желатина с помощью насоса через

фильтровальную установку подают в реактор-смеситель для приготовления геля.

ТП-3.2. Приготовление раствора Na-КМЦ. В реактор-смеситель помещают рассчитанное количество Na-КМЦ, самотеком подают половинное количество холодной воды очищенной, оставляют для набухания на 60 минут. Добавляют остальную воду очищенную, нагревают до 50-70 °С и перемешивают 30-40 минут до полного растворения полимера. Полученный раствор желатина с помощью насоса через фильтровальную установку подают в реактор-смеситель для приготовления геля.

ТП-3.3. Приготовление раствора тримекаина. В реактор-смеситель самотеком подают воду очищенную, добавляют тримекаин, перемешивают до его полного растворения. Готовый раствор фильтруют и подают в реактор-смеситель для приготовления геля.

ТП-3.4. Приготовление раствора натрия бензоата. В реактор-смеситель самотеком подают воду очищенную, добавляют натрия бензоат, перемешивают до его полного растворения. Готовый раствор фильтруют и подают в реактор-смеситель для приготовления геля.



Технологическая схема получения детского стоматологического геля с тримекаином

ТП-3.5. Приготовление раствора корригента. В реактор-смеситель отвешивают ПЭО-600, добавляют пищевой ароматизатор «Зеленое яблоко», перемешивают до получения однородной смеси. Готовый раствор фильтруют и подают в реактор-смеситель для приготовления геля.

ТП-3.6. Смешивание компонентов и гомогенизация геля. В реакторе-смесителе для приготовления геля при включенной мешалке смешивают полученные ранее растворы желатина, Na-КМЦ, тримекаина, натрия бензоата и корригента. Перемешивание проводят со скоростью 50-100 об/мин в течение 30-40 минут до получения однородной гелеобразной массы. Определяют основные показатели, характеризующие качество готового продукта, и, после получения положительных результатов анализа, передают гель на фасовку.

УМО-4. Фасовка и упаковка готового продукта. Готовый гель фасуют с помощью универсальной фасовочной машины в алюминиевые тубы по 10 г.

Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана технологическая схема получения детского стоматологического геля с тримекаином. Предлагаемый производственный процесс состоит из нескольких основных стадий: подготовки производства и персонала; подготовки сырья; приготовления геля; фасов-

ки и упаковки готового продукта. Стадия приготовления геля включает в свой состав несколько основных этапов: получение водных растворов гелеобразующих компонентов (желатина и Na-КМЦ), водных растворов тримекаина, натрия бензоата и раствора пищевого ароматизатора «Зеленое яблоко» в ПЭО-600; последующее смешивание компонентов и гомогенизацию геля. Разработанная технологическая схема получения детского стоматологического геля с тримекаином имеет достаточно традиционное построение и может быть реализована без существенных затрат фармацевтическими предприятиями разного уровня.

Список литературы

1. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Разработка состава и технологии стоматологического геля с жидким экстрактом плодов софоры японской // Евразийский Союз Ученых. – 2014. – № 9. – С. 140–143.
2. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т. 1. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 328 с.
3. Сампиев А.М., Соповская А.В. Необходимость разработки и основные критерии создания детской стоматологической лекарственной формы для аппликационной анестезии // Основные проблемы в современной медицине: Сб. науч. тр. междунар. науч.- практич. конф. – Волгоград: ИЦРОН, 2014. – С. 165–168.
4. Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1; URL: www.science-education.ru/121-18828 (дата обращения: 29.04.2015).
5. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие / под ред. проф. Л.Г. Марченко. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 174 с.