Кошелева Татьяна Михайловна Разработка быстрорастворимых лекарственных препаратов, содержащих твёрдые дисперсии индометацина

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Кошелева Татьяна Михайловна

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Биофармацевтические аспекты технологии получения лекарств

1.1.1. Факторы, воздействующие на терапевтическую эффективность лекарственных средств

1.2. Взаимосвязь растворимости и биологической доступности малорастворимых фармацевтических субстанций

1.3. Метод твёрдых дисперсий в повышении растворимости субстанций

1.3.1. Классификации твёрдых дисперсных систем

1.3.2. Технология получения твёрдых дисперсий

1.3.3. Выбор носителя для аморфной твёрдой дисперсии

1.3.3.1. Поливинилпирролидон

1.3.3.2. Полиэтиленгликоль

1.3.4. Методы исследования твёрдых дисперсий

1.4. Характеристика группы нестероидных противовоспалительных

препаратов

1.4.1. Характеристика индометацина как действующего вещества для получения лекарственных форм

1.4.1.1. Фармакологическая активность, механизм действия и перспективы использования индометацина

1.4.1.2. Обзор рынка лекарственных форм индометацина

1.4.1.2.1. Лекарственные формы индометацина с повышенной растворимостью

1.5. Характеристика быстрорастворимых лекарственных форм

1.5.1. Вспомогательные вещества в технологии шипучих лекарственных форм

1.5.2. Технология получения шипучих лекарственных форм

1.5.3. Обзор ассортимента шипучих лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке

Выводы по главе

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

2.2. Методы исследования

2.2.1. Технология получения и методы исследования твёрдых дисперсных систем индометацина

2.2.1.1. Технология получения твёрдых дисперсий

2.2.1.2. Изучение растворимости и кинетики процесса растворения индометацина в составе твёрдых дисперсий в сравнении с порошком исходной субстанции индометацина

2.2.1.3. Определение концентрации индометацина в растворах исследуемых образцов методом спектрофотометрии в УФ-области

2.2.1.4. Рентгеновская порошковая дифрактометрия

2.2.1.5. Микрокристаллоскопия

2.2.1.6. Изучение оптических свойств растворов индометацина и разработанных твёрдых дисперсий

2.2.1.7. Измерение рН растворов

2.2.2. Получение гранулятов

2.2.3. Методы исследования быстрорастворимых лекарственных форм

2.2.3.1. Исследование технологических характеристик полученных гранулятов

2.2.3.1.1. Фракционный состав

2.2.3.1.2. Определение насыпного объёма и насыпной плотности

2.2.3.1.3. Сыпучесть

2.2.3.1.4. Угол естественного откоса

2.2.3.1.5. Потеря в массе при высушивании

2.2.3.2. Исследование технологических свойств шипучих таблеток и гранул

2.2.3.2.1. Описание

2.2.3.2.2. Однородность массы

2.2.3.2.3. Однородность дозирования

2.2.3.2.4. Истираемость таблеток

2.2.3.2.5. Исследование прочности таблеток на распадаемость

2.2.3.2.6. Исследование прочности таблеток на раздавливание

2.2.3.2.7. Получение модельных таблеток

2.2.3.3. Определение концентрации индометацина в растворах изучаемых образцов

2.2.3.4. Изучение стабильности быстрорастворимых лекарственных форм

индометацина

2.4. Статистическая обработка

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСИЙ ИНДОМЕТАЦИНА

3.1. Изучение высвобождения индометацина из твёрдых дисперсий

3.2. Результаты физико-химических исследований твёрдых дисперсных систем индометацина

3.2.1. Результаты рентгенофазового анализа

3.2.2. Микрокристаллоскопический анализ

3.2.3. Изучение оптических свойств растворов индометацина и изучаемых

твёрдых дисперсий

Выводы к главе

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БЫСТРОРАСТВОРИМЫХ ГРАНУЛ И ТАБЛЕТОК, СОДЕРЖАЩИХ ТВЁРДУЮ ДИСПЕРСИЮ ИНДОМЕТАЦИНА

4.1. Разработка состава шипучих гранул индометацина

4.1.1. Выбор компонентов газообразующей системы

4.1.2. Выбор метода гранулирования

4.1.3. Определение содержания поливинилпирролидона

4.2. Получение гранулятов

4.2.1. Получение основного гранулята

4.2.2. Получение кислотного гранулята

4.3. Оценка качества полученных гранулятов

4.3.1. Определение качественного и количественного содержания индометацина в

основном грануляте

4.3.2. Оценка внешнего вида разработанных гранулятов

4.3.3. Анализ технологических характеристик разработанных гранулятов

4.3.3.1. Определение фракционного состава

4.3.3.2. Определение степени сыпучести разработанных гранул

4.3.3.2.1. Определение сыпучести

4.3.3.2.2. Измерение угла естественного откоса

4.3.3.2.3. Определение насыпного объема и плотности

4.3.3.3. Анализ влажности разработанных составов

4.3.3.4. Определение рН растворов полученных составов

4.4. Дизайн состава и технологии изготовления быстрорастворимых

таблетированных форм на основе индометацина в виде твёрдой дисперсии

4.4.1. Поиск оптимального давления прессования

4.4.1. Оценка качества полученных шипучих таблеток

4.5. Изучение стабильности разработанных быстрорастворимых лекарственных форм индометацина

4.6. Сравнительный анализ высвобождения индометацина из разработанных и заводских таблетированных лекарственных форм

4.7. Технологическая схема производства шипучих гранул или таблеток

индометацина

Выводы к главе

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Приложение Б

Приложение В

Приложение Г

Приложение Д

Приложение Е

Приложение Ж

Приложение И