

Джалилов Алишер Хабибуллаевич^{1*}, Хайдаров Восилжон Расулович²

РАЗРАБОТКА УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК АМЛОДИПИНА 5 МГ И 10 МГ

¹ГУП Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

²Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: djalilov_ali@mail.ru

Учитывая широкое применение и достаточно большие потребности в таблетках амлодипина, в целях дальнейшего увеличения объемов производства, разработана усовершенствованная технология таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг.

На основании изучения влияния различных вспомогательных веществ на технологические свойства прессуемых масс и качественные показатели таблеток подобран оптимальный состав

и установлена рациональная технология таблетирования амлодипина 5 мг и 10 мг.

Созданная технология таблеток амлодипина рекомендована для производственного освоения на базе отечественного фармацевтического производителя.

Ключевые слова: амлодипин, разработка технологии таблеток, технологические свойства прессуемых масс, качественные показатели таблеток.

Руководством страны уделяется особое внимание лекарственному обеспечению населения и лечебно-профилактических учреждений качественными и доступными лекарственными средствами.

В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022 — 2026 годах» № УП- 55 от 21 января 2022 года отмечено, необходимость дальнейшего улучшения обеспечения населения качественной, эффективной и безопасной фармацевтической продукцией, увеличения объема производства фармацевтической отрасли в 3 раза и повышения уровня обеспеченности внутреннего рынка в натуральном выражении до 80% за счет внедрения передовых научно-технических достижений и инноваций в данную отрасль.

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются ведущей причиной ранней инвалидизации и высокой смертности населения в большинстве экономически развитых стран. Среди причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний 53,6% приходится на ишемическую болезнь сердца (в первую очередь инфаркт миокарда), 31,1%

на цереброваскулярные заболевания, представленные преимущественно мозговыми инсультами [1, 2, 3, 4, 5].

По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечается тенденция роста и «омолаживания» сердечно-сосудистых заболеваний среди различных слоев населения.

Одним из широко распространенных сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия, являясь самостоятельным сердечно-сосудистым заболеванием, относится к основным факторам риска болезней системы кровообращения, определяющим высокую инвалидизацию и смертность населения индустриально-развитых стран, в том числе трудоспособного возраста [6].

Согласно последним данным, у 30-45% населения планеты старше 18 лет регистрируется повышенное артериальное давление, общим для всех стран является увеличение заболеваемости артериальной гипертензией с возрастом [7, 8, 9, 10].

Часто не лечение артериальной гипертензии может привести к возникновению та-

УДК 615.451.164

ких серьезных осложнений, как инфаркт-миокарда, инсульт и другие.

Следует отметить, что у лиц с высоким артериальным давлением в 4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз чаще – нарушение мозгового кровообращения [11].

Согласно данным ВОЗ, доля артериальной гипертензии в смертности лиц среднего возраста от болезней системы кровообращения составляет 40%, а в смертности от мозгового инсульта – 70-80% [8], при этом контроль уровня артериального давления и лечение гипотензивными средствами приводит к уменьшению риска сердечно-сосудистых катастроф на 30% [11].

В связи с вышеизложенным считается актуальным внедрение в медицинскую практику новых современных методов профилактики и лечения артериальной гипертензии, в том числе и применения фармакотерапевтических способов с использованием высокоэффективных, безопасных лекарственных средств [12].

Анализ номенклатуры гипотензивных средств показал, что на сегодняшний день мировой фармацевтической промышленностью производятся в больших объемах и широко применяются более 100 разновидностей по международным непатентованным наименованиям гипотензивных средств природного и синтетического происхождения [13].

Изучение стандартов лечения сердечно-сосудистых заболеваний утвержденных Министерством здравоохранения Республики Узбекистан свидетельствует о целесообразности назначения гипотензивных средств в зависимости от патогенеза на основании изучения причин возникновения болезни и патогенеза в зависимости от этапов течения заболевания, начиная от периодического появления симптома повышения артериального кровяного давления до возникновения серьезных органических изменений в организме больного.

Таблетки амлодипина бесилата (далее амлодипин), выпускаемые в различных дозировках применяются как для лечения пу-

тем нормализации повышенного артериального давления, так и для профилактики возникновения серьезных сосудистых нарушений. Такому широкому использованию в кардиологической практике таблеток амлодипина способствует ряд положительных фармакотерапевтических свойств препарата [12, 14].

Изучение Государственного реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике показало, что таблетки амлодипина в дозировках 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; 25 мг и 50 мг зарегистрированы от 27 фармацевтических производителей, в том числе от 6 отечественных фармацевтических производителей. При этом состав, технология и соответственно методы контроля качества указанного препарата, в зависимости от производителей отличаются между собой [15].

Следует отметить, что состав и технология производства конкретного препарата является интеллектуальной собственностью владельца и является конфиденциальным. Поэтому, для увеличения объема производства лекарственного средства путем расширения числа производителей требуется разработка собственной технологии соответствующими производителями.

В связи с вышеизложенным создание современной, экономически выгодной технологии, обеспечивающей высокую эффективность и безопасность препарата, а также более совершенных методов контроля качества таблеток амлодипина с последующим внедрением результатов научных исследований на базе отечественного фармацевтического предприятия представляет определенную актуальность.

Цель исследования. Целью настоящей работы является разработка усовершенствованной технологии таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг.

Материалы и методы. Краткое описание технологического процесса заключается в том, что предварительно в реакторе лабораторного типа изготавливается раствор связывающего вещества. Субстанция амлодипина и наполнители, указанные по соответствующим

УДК 615.451.164

щему составу переносятся в смеситель и перемешиваются до получения однородной массы, которая в последующем увлажняется с заранее приготовленным раствором связывающего вещества. Влажную массу пропускают через гранулятор и высушивают при температуре $60^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$. Высушенную массу, до остаточной влажности 2-4% повторно пропускают через гранулятор. Полученные гранулы опудриваются вспомогательными веществами, относящимися к группе разрыхлителей и антифракционных веществ. Приготовленные таким образом прессуемые массы таблетуются с применением прессформ 6 мм – для таблеток амлодипина по 5 мг и 8 мм – для таблеток амлодипина 10 мг.

В последующем таблетки проходят контроль качества и после получения положительных результатов, их расфасовывают, упаковывают и проводят маркировку.

Экспериментальная часть. Для разработки технологии таблетированных препаратов считается целесообразным проведения предварительных исследований физико-химических

и технологических свойств активной субстанции, которые имеют прогнозирующее значение для подбора вспомогательных веществ и определения технологического способа. Ранее нами проводились исследования субстанции амлодипина, результаты которых свидетельствуют о негативных технологических свойствах, исключающих получения таблеток методом прямого прессования с добавлением вспомогательных веществ [16].

В настоящее время представлены в широком ассортименте вспомогательные вещества, принадлежащие к различным группам,

которые позволяют корректировать почти все неудовлетворительные технологические свойства прессуемых масс.

Исходя из вышеизложенного, нами предварительно были составлены более 20 прописей с использованием широкого ряда вспомогательных веществ для получения таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг, по которым были подготовлены образцы таблеток для предварительного изучения их физико-механических свойств. По результатам проведенных испытаний были подобраны отличающиеся наиболее положительными технологическими свойствами 5 составов представленные в таблице №1 для последующих исследований. Из данных представленных в таблице №1 следует, что подобранные прописи таблеток амлодипина состоят из комплекса вспомогательных веществ, в том числе и традиционно-используемых. При составлении прописей были учтены и такие факторы, как доступность, стоимость, стабильность и т.п.

При составлении прописей для таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг согласно представленным 5 составам соотношения ингредиентов сохранены без изменения, позволяющих получения таблеток 5 мг (ср. масса 100 мг), а из удвоенного количество 10 мг (ср. масса 200 мг).

Таблетки амлодипина по 5 мг и 10 мг были получены согласно общепринятому технологическому способу методом предварительного влажного гранулирования.

На рисунке 1, представлена схема технологического процесса получения таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг методом влажного гранулирования.

Таблица №1

Составы исследуемых таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг

№ п/п	Название ингредиент- тов	Единица измерений	Исследуемые составы									
			первый		второй		третий		четвертый		пятый	
			для таблеток по 5 мг	для таблеток по 10 мг	для таблеток по 5 мг	для таблеток по 10 мг	для таблеток по 5 мг	для таблеток по 10 мг	для таблеток по 5 мг	для таблеток по 10 мг	для таблеток по 5 мг	для таблеток по 10 мг
Активная субстанция												
1	Амлодипина бесилат	мг	6,944	13,888	6,944	13,888	6,944	13,888	6,944	13,888	6,944	13,888
Вспомогательные вещества												
2	Лактоза моногидрат	мг	-	-	-	-	18,496	36,983	14,24	28,48	20,45	40,9
3	Сахароза	мг	20,456	40,912	-	-	-	-	14,24	28,48	-	-
4	Глюкоза	мг	-	-	20,45	40,91	-	-	14,24	28,48	-	-
5	Дикальция фосфат	мг	12,0	24,0	12,0	24,0	18,48	36,96	14,24	28,48	12,0	24,0
6	Микрористаллическая целлюлоза тип 102	мг	23,0	46,0	23,0	46,0	18,48	36,96	14,24	28,48	23,0	46,0
7	Крахмал кукурузный	мг	29,2	58,4	29,2	58,4	29,2	58,4	14,95	29,91	32,656	65,312
8	Поливинилпирролидон к 30	мг	2,0	4,0	2,0	4,0	2,0	4,0	2,0	4,0	2,0	4,0
9	Натрия крахмал глико- лят	мг	1,4	2,8	1,4	2,8	1,4	2,8	1,4	2,8	1,4	2,8
10	Аэросил	мг	3,0	6,0	3,0	6,0	3,0	6,0	2,0	4,0	0,4	0,8
11	Магния стеарат	мг	0,5	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	0,33	0,66	0,85	1,7
12	Кальция стеарат	мг	0,5	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	0,33	0,66	-	-
13	Тальк	мг	1,0	2,0	1,0	2,0	1,0	2,0	0,5	1,0	0,3	0,6
14	Стеариновая кислота	мг	-	-	-	-	-	-	0,34	0,68	-	-
Средняя масса		мг	100,0	200,0	100,0	200,0	100,0	200,0	100,0	200,0	100,0	200,0

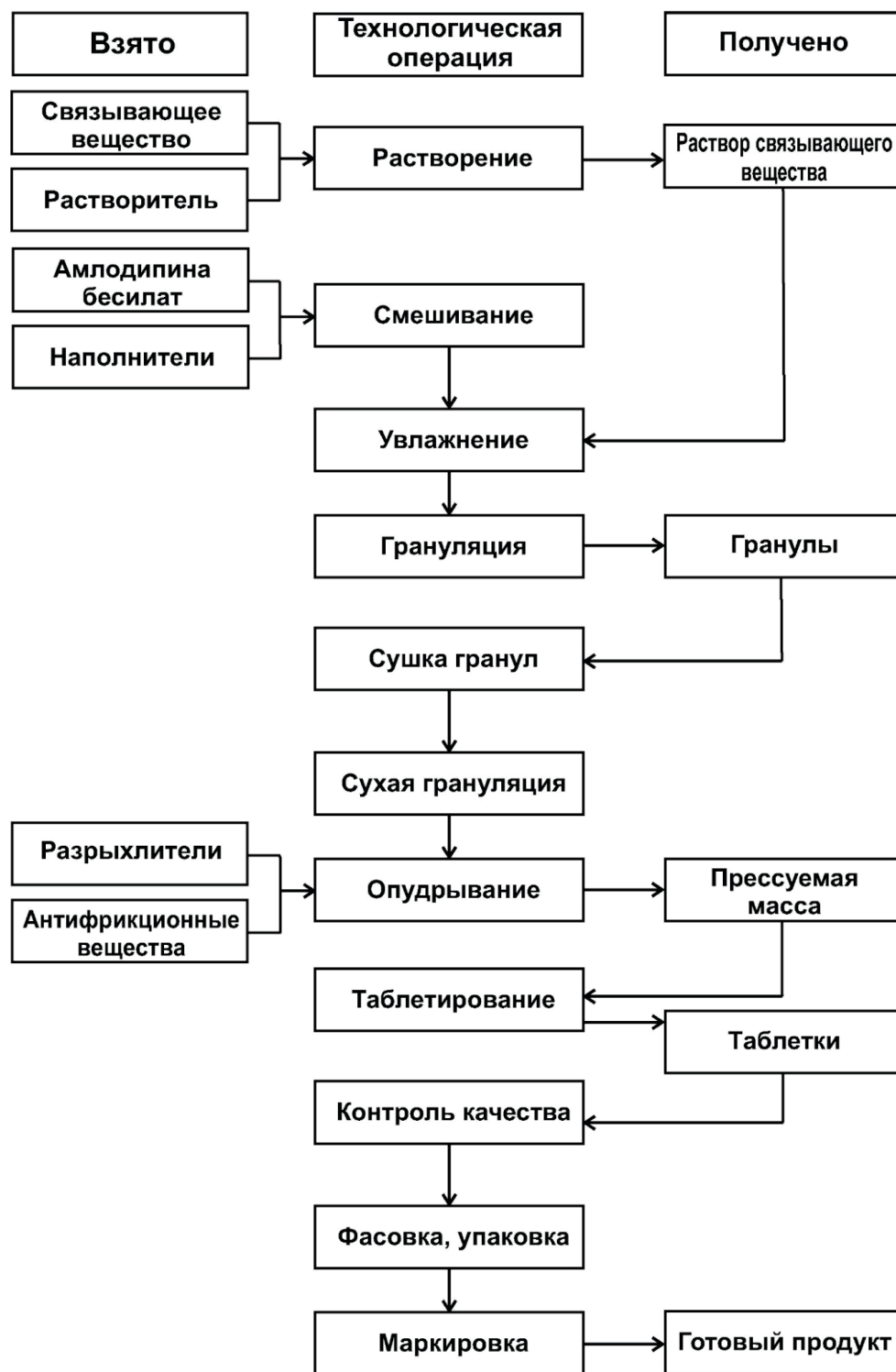


Рис. 1. Схема технологического процесса получения таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг.

Результаты и обсуждения. При переходе на производственные масштабы процесс приготовления прессуемой массы может осуществляться в едином оборудовании методом «грануляции на псевдоожиженном слое».

В таблице №2, представлены результаты исследования технологических свойств прессуемых масс таблеток амлодипина.

Представленные данные в таблице №2 свидетельствуют о сравнительно равномерном распределении гранул по 6-ти фракциям

УДК 615.451.164

в составе прессуемой массы, в пределах от +2000 мкм до -100 мкм.

Показатели сыпучести (0,110 – 0,190 кг/сек), насыпной плотности (531,9-647,4 кг/м³), прессуемость (39,9 – 60,4 Н), и коэффициента уплотняемости (2,86 – 3,09) также находятся в удовлетворительных пределах, прогнозирующих обеспечения нормального акта прессования.

Полученные результаты по изучению технологических свойств прессуемых масс, установлены в пределах остаточной влажности 1,9 – 2,81%.

На очередном этапе исследований, прессуемые массы с приведенными выше технологическими свойствами прессовались на лабораторной таблеточной машине.

У полученных таблеток определены соответствующие показатели контроля качества, представленные в рекомендациях ВОЗ по «Надлежащей фармакопейной практике (GPhP)».

А именно, качество готовой продукции оценивалось по таким показателям, как внешний вид, подлинность, параметры, средняя масса и отклонение от средней массы, прочность на излом и истирание, распадаемость, растворение, посторонние примеси, микробиологическая чистота и количественное содержание действующего вещества.

Таблица №2

**Результаты исследования
технологических свойств прессуемых масс для таблеток амлодипина по 5 мг (10 мг)**

№ п/п	Технологические свойства	Единицы измерения	Исследуемые составы				
			первый	второй	третий	четвёртый	пятый
1	Фракционный состав: + 2000 мкм	%	12,25	10,11	9,17	8,36	12,31
	-2000 + 1000 мкм	%	16,21	15,36	12,19	14,20	18,26
	-1000 + 500 мкм	%	18,48	19,25	17,11	21,05	16,36
	-500 + 250 мкм	%	22,18	24,32	25,16	27,41	20,41
	-250 + 100 мкм	%	19,11	20,18	16,31	16,32	24,17
	-100 мкм	%	11,77	10,78	20,06	12,66	8,49
2	Сыпучесть	кг/сек	0,110	0,123	0,127	0,135	0,190
3	Насыпная плотность	кг/м ³	542,2	580,7	531,9	620,3	647,4
4	Прессуемость	Н	40,2	47,3	39,9	56,2	60,4
5	Коэффициент уплотняемости		2,86	2,91	3,09	2,56	2,18
6	Остаточная влаж- ность	%	2,31	2,73	1,90	2,44	2,81

В таблице №3 представлены результаты контроля качества исследуемых таблеток амлодипина по 5 мг, приготовленные по вышеприведенным 5ти составам.

УДК 615.451.164

В частности показатели контроля качества исследуемых таблеток амлодипина 5 мг составляли в пределах:

– соотношение высоты таблеток к диаметру	32,50 – 36,33 %;
– средняя масса	99,6 – 104,1 мг;
– отклонение от средней массы	3,2 – 5,1 %;
– прочность на излом	39,62 – 47,49 Н;
– прочность на истирание	0,30 – 0,52 %;
– распадаемость	8,33 – 12,77 мин;
– растворение (за 30 минут)	90,71 – 98,14 %;
– посторонние примеси	0,097 – 0,212 %;
– однородность дозирования	89,16 – 97,21 %;
– количественное содержание	4,92 – 5,16 мг.

Вместе с вышеприведенными показателями качества, таблетки амлодипина по 5 мг, также соответствовали общим фармакопейным требованиям по описанию, подлинности и микробиологической чистоте.

Анализ представленных данных в таблице №3, следует, что в целом, физико-механические, химические и микробиологические показатели всех серий исследуемых

таблеток амлодипина по 5 мг, полученных по исследуемым составам соответствуют требованиям, как общих, так и частных фармакопейных статей 1-го тома Государственной фармакопеи Республики Узбекистан.

Аналогичные показатели наблюдаются и по результатам контроля качества исследуемых таблеток амлодипина по 10 мг, которые представлены в таблице №4.

В частности:

– соотношение высоты таблеток к диаметру	35,00 – 39,12 %;
– средняя масса	197,31 – 205,12 мг;
– отклонение от средней массы	2,76 – 4,61 %;
– прочность на излом	45,36 – 53,61 Н;
– прочность на истирание	0,49 – 0,72 %;
– распадаемость	7,31 – 12,70 мин;
– растворение (за 30 минут)	79,92 – 98,65 %;
– посторонние примеси	0,127 – 0,182 %;
– однородность дозирования	98,17 – 106,19 %;
– количественное содержание	9,72 – 10,37 мг.

Из приведенного выше анализа результатов исследований технологических свойств прессуемых масс и качественных показателей таблеток амлодипина по 5 мг и 10 мг установлено, что приготовлением по всем 5 составам, подобранным для последующих исследований:

– обеспечивается получение прессуемых масс с положительными технологическими свойствами, позволяющими их плавного и без перебойного таблетирования на таблеточных машинах производственного назначения;

– полученные при этом таблетки амлодипина по 5 мг и 10 мг по своим показателям контроля качества

удовлетворяют соответствующие требования первого тома Государственной фармакопеи Республики Узбекистан, а также частной фармакопейной статьи составленного на исследуемый препарат.

Следует отметить, что наиболее позитивные показатели технологических свойств прессуемых масс и качественных показателей наблюдаются у таблеток приготовленных по 5 составу.

Исходя из этого, именно этот же состав был рекомендован для производственного освоения.

Таблица №3

**Результаты
контроля качества исследуемых таблеток амлодипина по 5 мг**

Ф № п/п	Контролируемые показатели качества	Методы ис- следования	Установленные нор- мы	Исследуемые таблетки произведенные по составу				
				первый	второй	третий	четвертый	пятый
1	Описание	Визуальный ГФ.РУз, ЕврФ (5.11)	таблетки круглые, с плоской поверхно- стью, почти белого света, гладкие с обеих сторон, с фаской.	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
2	Подлинность	Спектрофото- метрия ГФ.РУз, ЕврФ (2.2.24).	Препарат и РСО в области 230-300 нм имеют максимум при одной и той же длине волны.	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
3	Параметры табле- ток: – диаметр – высота – соотношение высоты к диаметру		мм	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
			мм	1,95	2,05	2,11	2,15	2,18
			%	32,50	34,17	35,17	35,83	36,33
4	Средняя масса и отклонение от средней массы	ГФ РУз, ЕврФ (2.9.5)	средняя масса таблет- ки 100 мг $\pm$ 7,5 %	98,9мг $\pm$ 4,2%	102,3мг $\pm$ 5,1%	104,1мг $\pm$ 4,2%	99,6 мг $\pm$ 3,2%	101,3 мг $\pm$ 3,7%
5	Прочность на из- лом	ГФ РУз, (2.9.7) том. 1, с.447, Фарм. ЕАЭС, с 321.	не менее 30 Н	47,49	42,18	39,62	40,38	41,26
6	Прочность на исти- рание	ГФ РУз, (2.9.8) том. 1, с.448, Фарм. ЕАЭС, с 322.	не менее 1 %	0,36	0,41	0,30	0,44	0,52
7	Распадаемость	ГФ РУз, том. 1, с.397 ЕврФ (2.9.3)	не более 15 мин.	10,27	9,16	12,77	11,70	8,33
8	Растворение	ГФ РУз, том. 1, с.401 ЕврФ (2.9.3)	не менее 70 % за 30 мин.	90,71	97,21	94,36	95,91	98,14
9	Посторонние при- меси	ВЭЖХ ГФ РУз, ЕврФ (2.2.29)	не более 0,3 %	0,144	0,119	0,190	0,212	0,097
10	Однородность дози- рование	Спектрофото- метрия ГФ РУз, ЕврФ (2.2.25)	от 85 % до 115 %	89,16 $\pm$ 3, 76	93,31 $\pm$ 4, 32	92,16 $\pm$ 6, 21	97,21 $\pm$ 5,14	95,91 $\pm$ 3,71
11	Микробиологиче- ская чистота	ГФ РУз (2.6.12; 2.6.13; 5.1.4)	в 1 г препарата долж- ны содержаться: – аэробных бактерий не более 10 ³ КОЕ/г; – дрожжевых и плес- невых грибов не бо- лее 10 ² КОЕ; – отсутствию Esche- richia coli.	соответ- ствуют	соответс- твуют	соответ- ствуют	соответству- ют	соответству- ют
				соответ- ствуют	соответс- твуют	соответ- ствуют	соответству- ют	соответству- ют
				соответ- ствуют	соответс- твуют	соответ- ствуют	соответству- ют	соответству- ют
12	Количественное определение	Спектрофото- метрия ГФ РУз, ЕврФ (2.2.25)	от 4,5 мг до 5,5 мг,	4,92 $\pm$ 0,0 36	4,97 $\pm$ 0,0 41	5,03 $\pm$ 0,0 38	5,12 $\pm$ 0,028	5,16 $\pm$ 0,049

Таблица №4

**Результаты
контроля качества исследуемых таблеток амлодипина по 10 мг**

№ п/п	Контролируемые по- казатели качества	Методы иссле- дования	Установленные нормы	Исследуемые таблетки, произведенные по составу				
				первый	второй	третий	четвертый	пятый
1	Описание	Визуальный ГФ РУз, ЕврФ (5.11)	таблетки круглые, с плоской поверхно- стью, почти белого света, гладкие с обоех сторон, с фаской.	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
2	Подлинность	Спектрофото- метрия ГФ РУз, ЕврФ (2.2.24)	Препарат и РСО в области от 230 до 300 нм должны иметь максимум при одной и той же длине волны.	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
3	Параметры таблеток: – диаметр – высота – соотношение высоты к диаметру		мм	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
			мм	2,95	2,80	3,10	3,04	3,13
			%	36,88	35,00	38,75	38,00	39,12
4	Средняя масса и от- клонение от средней массы	ГФ РУз, ЕврФ (2.9.5)	средняя масса таб- летки 200 мг $\pm$ 5,0 %	197,31мг $\pm$ 2,76%	203,17мг $\pm$ 4,42%	198,41мг $\pm$ 3,48%	200,17мг $\pm$ 4,61%	205,12мг $\pm$ 3,21%
5	Прочность на излом	ГФ РУз, (2.9.7) том. 1, с.447 Фарм. ЕАЭС, с 321.	не менее 30 Н	45,36	49,35	50,70	48,72	53,61
6	Прочность на истира- ние	ГФ РУз, (2.9.8) том. 1, с.448 Фарм. ЕАЭС, с 322.	не менее 1 %	0,56	0,72	0,72	0,49	0,63
7	Распадаемость	ГФ РУз, том. 1, с.397 ЕврФ (2.9.3)	не более 15 мин.	12,70	8,92	9,48	12,39	7,31
8	Растворение	ГФ РУз, том. 1, с.401 ЕврФ (2.9.3)	не менее 70 % за 30 мин.	87,68	79,92	97,21	89,19	98,65
9	Посторонние примеси	ВЭЖХ ГФ РУз, ЕврФ (2.2.29)	не более 0,3 %	0,182	0,170	0,161	0,127	0,136
10	Однородность дози- рование	Спектрофото- метрия ГФ РУз, ЕврФ (2.2.25)	от 85 % до 115 %	99,17 $\pm$ 4,41	106,19 $\pm$ 5 ,81	101,31 $\pm$ 6,3 6	98,17 $\pm$ 5,36	102,14 $\pm$ 7, 61
11	Микробиологическая чистота	ГФ РУз (2.6.12; 2.6.13; 5.1.4)	в 1 г препарата должны содержать- ся:	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
			- аэробных бакте- рий не более 103 КОЕ/г;	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
			- дрожжевых и плесневых грибов не более 102 КОЕ; - отсутствии Escherichia coli.	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют	соответ- ствуют
12	Количественное опре- деление	Спектрофото- метрия ГФ РУз, ЕврФ (2.2.25)	от 9 мг до 11 мг, считая на среднюю массу одной таб- летки.	9,72 $\pm$ 0,062	10,32 $\pm$ 0, 070	9,91 $\pm$ 0,080	10,37 $\pm$ 0,05 9	10,26 $\pm$ 0,0 72

Источники литературы:

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации / Российское медицинское общество по артериальной гипертензии 2016; Мин-во здравоохранения РФ: утв. в 2016 г. – М., 2016.
2. Бойцов, С. А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. / С. А. Бойцов, А. Д. Деев, С. А. Шальнова // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 1. – С. 5 - 13.
3. Бойцов, С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний/С.А. Бойцов//Терапевтический архив. – 2016.- Т.88, № 1.-С. 4 - 10.
4. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (Практические рекомендации) / Ю. А. Карпов, В. В Кухарчук, А. А. Лякишев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2015. - № 3. – С. 3 - 33.
5. Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data / R. Shah, E. Wilkins, Nichols [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. - 14 August. – ehy378.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension ESC/ESH / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. - Vol. 39, № 33. – P. 3021 – 3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
7. Achievement of cardiometabolic targets in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study / J. R. Banegas, A. Graciani, J. J. de la Cruz-Troca [et al.] // Hypertension. – 2012. - Vol. 60. – P. 898 - 905.
8. Global Health Observatory Data Repository. [Electronic resource]: URL: //who.int/gho/data/ (date of access: 08.12.2016).
9. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study / C. Erem, A. Hacıhasanoglu, M. Kocak [et al.] // J Public Health (Oxf). - 2009. - Vol. 31. - P. 47 - 58.
10. Prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in a Swiss city general population: the Co Laus study / N. Danon-Hersch, P. Marques-Vidal, P. Bovet [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2009. - Vol. 16. - P. 66 - 72.
11. Boytsov, S. A. Cardiovascular risk factors management in primary prevention of cardiovascular disease in the Russian Federation (The EURIKA study) / S. A. Boytsov // Abstract A- 340-0015-00177. Presented at the 79th European Atherosclerosis Society Congress, EAS, 26-29 June, 2011, Gothenburg, Sweden. – Gothenburg, 2011.
12. М.Д.Машковский, «Лекарственные средства», издание – 16, том – 1, 2 – 2019 г.
13. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №25, 2021 г.
14. Толмачева Е. А. Справочник Видаль 2022. «Лекарственные препараты в России» / Видаль Рус, 2022 г.
15. А.Х.Джалилов, В.Р.Хайдаров / «Сопоставительный анализ показателей контроля качества таблетированных форм амлодипина бесилата» / Серія «Наука» // «ЛІКІИ – ЛЮДИНІ» СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, Харков, 2020 г. С. 223-224
16. А.Х.Джалилов, В.Р.Хайдаров, «Амлодипин бесилат ва эналаприл малеат капсулаларининг таркиби ва технологияси» / Фармацевтический журнал – 2017 г, №2, с. 105-111.

Джалилов Алишер Хабибуллаевич¹, Хайдаров Восилжон Расулович²

АМЛОДИПИННИ 5 МГ ВА 10 МГ ТАБЛЕТКАЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИЛГАН ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

¹”Дори воситалари, тиббий техника ва тиббий буюмлар экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази” ДУК

²Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: djalilov_ali@mail.ru

Амлодипин таблеткаларининг кенг миқёсда қўлланилиши ҳамда унга бўлган талабнинг етарлича юқорилигини ҳисобга олган ҳолда, келгусида ишлаб чиқариш ҳажмини янада ошириш мақсадида амлодипин 5 мг ва 10 мг таблеткалари учун такомиллаштирилган технология ишлаб чиқилди.

Турли ёрдамчи моддаларнинг прессланадиган массаларнинг технологик хоссалари ва таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларига бўлган таъсирини ўрганиш асосида, амлодипин 5 мг ва 10 мг таблеткалари учун оптимал таркиб ва мукамал технология танлаб олинди.

Амлодипин таблеткалари учун яратилган технология маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқарувчи корхонасига жорий этиш учун тавсия этилди.

Калит сўзлар: амлодипин, таблетка технологиясини ишлаб чиқиш, прессланадиган массанинг технологик хусусиятлари, таблетканинг сифат кўрсаткичлари.

Djalilov Alisher Khabibullayevich¹, Haydarov Vosiljon Rasulovich²

CREATE OF ADVANCED TECHNOLOGY AMLODIPINE TABLETS 5 AND 10 MG

¹SUE "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment"

²Tashkent Pharmaceutical Institute

*e-mail: djalilov_ali@mail.ru

Including the widespread use and large demand for amlodipine tablets, in order to increase production volumes, an improved technology for amlodipine tablets of 5 mg and 10 mg has been developed.

Based on the study of the influence of various excipients on the technological properties of the pressed masses and the quality indicators of the tablets, the optimal composition was selected and a rational tableting technology for amlodipine 5 mg and 10 mg was established.

Created technology of amlodipine tablets is recommended for industrial development on the basis of a domestic pharmaceutical manufacturer.

Key words: amlodipine, create of tablet technology, technological properties of pressed masses, quality indicators of tablets.