Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал гарган авах технологи боловсруулах, чанарыг үнэлэх

Л.Алтанхишиг[1,2], Д.Даваадагва[1], Б.Энхзаяа[2], Д.Өлзийдулам[2], Л.Хүрэлбаатар[2], Д.Жамбанинж[1]

[1]Эм зүйн сургууль, АШУҮИС
[2]Моносфарм ХХК
Цахим шуудан: Altankhishig.l@monos.mn, Утас: 99809328

Түлхүүр үг:
Харшлын эсрэг эм
Матрикс шахмал
Эмийн бодисын чөлөөлөгдөлт

Товч утга:

Үндэслэл: Хлорфенирамины малеат эмийг харшлын эсрэг эмчилгээний практикт өргөн ашиглаж байна. Хлорфенирамины малеат нь гистамины нөлөөгөөр үүсдэг харшлын урвал болох хамар битүүрэх, найтаах, нулимс гоожих, нүд загатнах, улайх зэрэг шинж тэмдэгүүдийг багасдаг. Уг эмийг ууж хэрэглэхэд хоол боловсруулах замаар сайн шимэгддэг бөгөөд хэрэглэснээс хойш 30-60 минутын дараа цусны плазм дахь концентраци дээд хэмжээндээ хүрдэг ба үүнээс үүдэлтэй нойрмоглох, нүд бүрэлзэх зэрэг гаж нөлөө илэрдэг. Иймд бид эмийн гаж нөлөөг бууруулж, эмчилгээний үр дүнг сайжруулах, өвчтөн хэрэглэхэд тохиромжтой удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал гарган авах нь зүйтэй гэж үзэж байна. **Зорилго:** Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал эм гарган авах технологийг өөрийн орны нөхцөлд боловсруулах, шахмалын чанарыг үнэлэх. **Арга, аргачлал:** Нэг шахмалд хлорфенирамины малеат 12 мг агуулагдахаар тооцож тохирох дүүргэгч бодисоор микрокристалл целлюлоз болон натрийн дигидрофосфат (2 молекул устай)-ыг, холбогч бодисоор цэвэршүүлсэн усыг, гулсуулагч тослох бодисоор тальк, магнийн стеаратыг, (матрикс үүсгэгчээр гидроксипропил метилцеллюлоз К-4М, гидроксипропил метилцеллюлоз Е-5М)-ыг өөр өөр харьцаагаар авч, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар туршилтын 4 загвар шахмал гарган авсан. Шахмалын чанарыг гадна байдал, бат бөх чанар, эмийн бодисын агууламж, тунлалтын нэгэн төрлийн чанар, уусалт, микробиологийн үзүүлэлтээр Монгол Улсын Үндэсний Фармакопей (МУҮФ) болон Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын фармакопейн аргаар тодорхойлов. **Үр дүн:** Туршилтын С2, С4 загварын шахмал нь фармакопейн шаардлага хангаж байлаа. Эмийн бодисын чөлөөлөгдөлтийг *in vitro* нөхцөлд тодорхойлоход С4 загварын шахмал 3, 6,12 цагийн дараа 45.3%, 66.3%, 96.2% чөлөөлж байсан нь хамгийн тохиромжтой болохыг тогтоолоо. **Хэлцэмж:** Бид хлорфенирамины малеат агуулсан удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал гарган авах судалгааны дүнд чийгтэй мөхлөгжүүлэх технологийн аргаар гарган авах нь тохиромжтой болохыг тогтоосон ба энэ нь *Судлаач Д.Отгонсүрэн, Д.Жамбанинж, Д.Даваадагва нарын Чихэр өвсний үндэснээс матрикс шахмал эм гарган авах технологийн судалгаагаар матрикс шахмалыг чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар гарган авсан технологийн аргатай адил байна*. Бидний гарган авсан С4 загварын матрикс шахмалын эмийн бодисын чөлөөлөгдөлт нь 3 цагт 45.3%, 6 цагт 66.3%, 12 цагт 96.2% байгаа нь АНУ-ын фармакопейн шаардлагатай нийцэж байна. **Дүгнэлт:** Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалыг С4 загварын найрлагаар, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар гарган авах нь тохиромжтой болохыг тогтоолоо. Хлорфенирамин малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй С4 загвар шахмал нь гадна байдал, дундаж жин, бат бөх чанар, үйлчлэгч бодисын агууламж болон эмийн бодисын чөлөөлөгдөлт, микробиологийн үзүүлэлтээр чанарын шаардлага хангаж байна.

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал буюу матрикс шахмал эмийн нэр төрөл ихээхэн нэмэгдэж байна. Удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал нь эмчилгээний үр нөлөөг сайжруулах, эмчлүүлэгчийн олон дахин эм хэрэглэхийг цөөрүүлэх, цусан дахь эмийн бодисын хэмжээ ихсэх болон багасахтай холбоотой үүсдэг эмийн бодисын гаж нөлөөг бууруулах, эмийн бодисын бие махбодид

хуримтлагдах процессыг багасгах зэрэг эмнэлзүйн олон давуу талыг бий болгодог[1].

Хлорфенирамины малеат нь харшлын эсрэг эмийн эмчилгээнд өргөн хэрэглэдэг гистамины эсрэг үйлдэлтэй эм юм. Хлорфенирамины малеат нь гистамины H_1 рецепторт хориг үүсгэж хялгасан судасны нэвчимтгий чанарыг багасгахын зэрэгцээ эдэд гистамин шалтгаант хаван үүсгэх, артерийн даралт буурах зэрэг үзэгдлийг саатуулна. Үүний үр дүнд гистамины нөлөөгөөр үүсэх хамар битүүрэх, найтаах, нулимс гоожих, нүд загатнах, улайх зэрэг харшлын аливаа илрэлүүдийг багасдаг.

Хлорфенирамины малеат эм нь хоол боловсруулах замаар сайн шимэгддэг бөгөөд хэрэглэснээс хойш 30-60 минутын дараа цусны плазм дахь концентраци дээд хэмжээндээ хүрдэг байна[2]. Үүнээс үйлдэлтэй толгой эргэх, нойрмоглох, нүд бүрэлзэх зэрэг гаж нөлөө илэрдэг ба эмийн бодисоо зохицуулалттай чөлөөлдөг матрикс шахмал хэлбэрт оруулснаар эмчилгээний үр дүнг сайжруулж, гаж нөлөөг бууруулах чухал ач холбогдолтой юм.

Иймд бид импортыг орлох, харшлын эсрэг, удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал эмийн хэлбэр гарган авч, эх орны эмийн үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэх нь энэхүү судалгааны үндэслэл болж байна.

Зорилго: Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй шахмал эм гарган авах технологийг өөрийн орны нөхцөлд боловсруулах, шахмалын чанарыг үнэлэх

Зорилт:

1. Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал гарган авах, технологийг боловсруулах
2. Хлорфенирамин малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалын чанарыг үнэлэх

Арга, аргачлал:

1. Материал: Судалгаанд үндсэн түүхий эдээр “Shenyang Syndy pharmaceutical Co.,Ltd” үйлдвэрт үйлдвэрлэсэн хлорфенирамины малеат, туслах бодисоор микрокристалл целлюлоз (МСС), натрийн дигидрофосфат 2 молекул устай (NaH_2PO_4•$2H_2O$), гидроксипропилметил целлюлоз К-4М (HPMC K4M), гидроксипропилметил целлюлоз Е-5М (HPMC E5M), тальк, магнийн стеарат зэрэг түүхий эдүүдийг ашигласан ба S250 маркийн шахмалын машин, RC-8 DS маркийн уусалт тодорхойлох багаж, CE 3041 маркийн хэт ягаан туяаны спектрофотометрийг ашиглав.

2. Арга зүй: Хлорфенирамины малеатын матрикс шахмалд үндсэн түүхий эдийг 12 мг байхаар тооцож, туслах бодисыг янз бүрийн харьцаагаар авч чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар туршилтын 4 загвар шахмал бэлтгэсэн. Шахмалын үндсэн ба туслах бодисуудыг хуурайгаар нь хольсны дараа холбогч бодисыг ашиглан чийгтэй мөхлөгжүүлэн мөхлөг бэлтгэв. Завсарын *б*үтээгдэхүүн болох мөхлөгийн асгарах жинг И.А. Муравьев, Ю.Г. Пшуков нарын аргаар, Каррын индекс, Хауснерийн харьцаа, урсах чанарыг АНУ-ын фармакопейн (USP-32)-н аргачлалын дагуу тодорхойлов. Матрикс шахмалын гадна байдал, дундаж жин, бат бөх чанар, тунлалтын нэгэн төрлийн чанар, микробиологийн үзүүлэлтүүдийг МУҮФ-н аргаар, үйлчлэгч бодисын агууламж, уусалтыг АНУ-ын Фармакопей (USP-32)-н аргачлалын дагуу тус тус тодорхойлов.

Үр дүн: Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалын тохиромжтой туслах бодисыг сонгохдоо матрикс үүсгэгч, дүүргэгч, гулсуулагч болон тослох бодисын харьцааг янз бүрээр авч туршилтын 4 (С1,С2,С3,С4) загвар шахмалыг чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар гарган авсан. Туршилтын загвар шахмалуудын найрлагыг хүснэгт 1-т үзүүлэв.

Хүснэгт 1. Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал эмийн найрлага

Бодисууд	Найрлага	Матрикс шахмалын загвар			
		С1	С2	С3	С4
Үйлчлэгч бодис, (мг)	Хлорфенирамины малеат (мг)	12	12	12	12
Дүүргэгч, (мг)	МСС (мг)	126.8	130	128	130
	NaH_2PO_4•$2H_2O$ (мг)	30	42.6	49.5	60
Матрикс үүсгэгч, (мг)	HPMC K4M (мг)	57	86	82	100
	HPMC E5M (мг)	55.2	60	58	78
Гулсуулагч болон тослох бодис, (мг)	Тальк (мг)	9	9.4	10	10
	Магнийн стеарат (мг)	10	10	10.5	10
Холбогч бодис, (мл)	Цэвэршүүлсэн ус	х.х	х.х	х.х	х.х
Шахмалын нийт жин, (мг)		300	350	350	400

Шахмалын үндсэн ба туслах бодисуудыг хуурайгаар нь хольсны дараа холбогч бодисыг ашиглан чийгтэй мөхлөгжүүлэн мөхлөг бэлтгэв.

Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалын хэлбэржүүлэлтийн өмнөх судалгааг явуулахдаа туслах бодисуудын харьцаа нь мөхлөгийн физик шинж чанарт хэрхэн нөлөөлж буйг асгарах жин, Хауснерын харьцаа, Каррын индексыг тодорхойлж, тэдгээрийн үр дүнд үндэслэн урсах чанарыг үнэлэв. Үр дүнг хүснэгт 2-т үзүүлэв.

Хүснэгт 2. Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалын хэлбэржүүлэлтийн өмнөх судалгааны дүн

Матрикс шахмалын загвар	Асгарах жин, (г/см³)		Хауснерын харьцаа	Каррын индекс	Урсах чанар
	Тогшихын өмнө	Тогшсоны дараа			
С1	0.36 (г/см³)	0.5 (г/см³)	1.38	28	Муу
С2	0.38 (г/см³)	0.5 (г/см³)	1.31	24	Муу
С3	0.40 (г/см³)	0.53 (г/см³)	1.32	24.5	Муу
С4	0.40 (г/см³)	0.50 (г/см³)	1.25	20	Хангалттай

Судалгааны дүнгээс үзвэл С3, С4 загварын мөхлөгийн асгарах жин их буюу тогшихын өмнөх асгарах жин тус бүр 0.40 г/см³, тогшсоны дарах асгарах жин 0.53 г/см³ ба 0.50 г/см³ байна. Каррын индекст үндэслэн мөхлөгийн урсах чанарыг үнэлэхэд С1, С2, С3 загвар нь Каррын индекс 23-35 буюу урсах чанар нь муу, С4 загварын хувьд 18-21 буюу урсах чанар хангалттай гэсэн ангилалд багтаж байна. Хауснерын харьцаа С4 загварын мөхлөгийн хувьд 1.25 буюу хамгийн бага байгаа нь урсах чанар сайтай болохыг баталж байна.

Мөхлөгийн чанарыг шалгасны дараа шахмалын машинаар даралтын хүчийг 10кН байхаар тохируулан шахаж, матрикс шахмал гарган авав. Матрикс шахмалуудын чанарыг гадна байдал, дундаж жин, үйлчлэгч бодисын агууламж, тунлалтын нэгэн төрлийн чанар, бат бөх чанар, уусалт, микробиологийн цэвэршилт зэрэг үзүүлэлтүүдээр шалгав (хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Хлорфенирамины удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалуудын чанарыг үнэлсэн судалгааны дүн

Үзүүлэлтүүд		Шахмалын чанарын шалгуур	С 1	С 2	С 3	С 4
Гадна байдал		Цагаан өнгийн, бүтэн ирмэгтэй, 2 тал нь гүдгэр, дугариг шахмал	Тохирсон	Тохирсон	Тохирсон	Тохирсон
Дундаж жин (г)		±5.0%	0.306	0.352	0.354	0.4
Бат бөх чанар	Үрэлт	97.0%-с багагүй	99.9%	99.7%	99.7%	99.8%
	Даралт	0.45мПа багагүй	0.6	0.58	0.8	1.48
Үйлчлэгч бодисын агууламж, (мг)		11.1-12.9 мг	13.8 мг	12.8 мг	13.4 мг	12.1 мг
Тунлалтын нэгэн төрлийн чанар		±15%	(-7.8; +3.4)	(-6.9; +5.7)	(-5.9; +4.2)	(-2.9; +2.2)
Уусалт, (%)	3 цаг	20-50%	52.6%	42.3%	40.1%	45.3%
	6 цаг	45-75%	80.9%	57.8%	54.6%	66.3%
	12 цаг	75%-с багагүй	104%	83.5%	80.1%	96.2%
Микробиологийн үзүүлэлт	Агаартан бактерийн нийт тоо	1 г дээжинд 10^3 КҮН-ээс ихгүй	$<10^1$	$<10^1$	$<10^1$	$<10^1$
	Хөгц, мөөгөнцрийн тоо	1 г дээжинд 10^2 КҮН-ээс ихгүй	$<10^1$	$<10^1$	$<10^1$	$<10^1$
	Escherichia coli илрүүлэх	1 г дээжинд илрэх ёсгүй	илрээ-гүй	илрээ-гүй	илрээ-гүй	илрээ-гүй

Хүснэгт 3-аас харвал С1 загварын шахмал нь үйлчлэгч бодисын агууламж, уусалт зэрэг үзүүлэлтээрээ шаардлага хангахгүй байв. С3 загварын шахмалын үйлчлэгч бодисын агууламж тохироогүй. С2, С4 загварын шахмалууд нь бүх үзүүлэлтээр МУУФ-н шаардлагыг хангаж байгаа боловч С4 загварын шахмал нь эмийн бодисоо харьцангуй тогтмол чөлөөлж байна. Хэлцэмж**:** Бид хлорфенирамины малеат агуулсан удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал гарган авах судалгааны дүнд хамгийн тохиромжтой найрлага нь С4 загвар бөгөөд чийгтэй мөхлөгжүүлэх технологийн аргаар гарган авах нь тохиромжтой болохыг тогтоолоо. Судлаач Nagami D, Ramesh Y (2015 он) нарын судалгаагаар хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмал эмийн хэлбэрийг гарган авахдаа туслах бодисоор микрокристалл целлюлоз, гидроксипропилметил целлюлоз К-4М (HPMC K4M), гидроксипропилметил целлюлоз (HPMC 6CPS), полиэтилен гликоль (PEG 6000) зэрэг туслах бодисуудыг өөр өөр харьцаагаар авч шууд шахах технологийн аргыг ашиглан бэлтгэсэн байгаа[5] нь бидний судалгаатай харьцуулбал гидроксипропилметил целлюлоз (HPMC 6CPS), полиэтилен гликоль (PEG 6000) зэрэг туслах бодисуудыг хэрэглэсэн болон шахмал бэлтгэх технологийн аргаараа ялгаатай байна.

Завсарын бүтээгдэхүүн болох мөхлөгийн асгарах жин их, урсах чанар хангалттай байх нь шахмалын тунлалтын нэгэн төрөл чанар, дундаж

жин, үйлчлэгч бодисын агууламж хэлбэлзэл багатай байх нөхцлийг бүрдүүлдэг. Хэлбэржүүлэлтийн өмнөх судалгаагаар С4 загварын мөхлөг нь асгарах жин, урсах чанар, Хауснерын харьцаа, Каррын индекс зэрэг үзүүлэлтүүдээр хамгийн тохиромжтой байсан ба дээрх загварын мөхлөгөөр бэлтгэсэн шахмал нь мөн Фармакопейн чанарын шаардлагуудыг хангаж байгаа нь бидний судалгааны үр дүнгээр батлагдаж байна.

Судлаач Д.Отгонсүрэн, Д.Жамбанинж, Д.Даваадагва (2020 он) нарын Чихэр өвсний үндэснээс матрикс шахмал эм гарган авах технологийн судалгаагаар матрикс шахмалыг чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар гарган авсан нь бидний судалгааны технологийн аргатай адил байна[6].

Судлаач Masheer Ahmed Khan (2012 он) нарын судалгаанд хлорфенирамины малеатын матрикс шахмал эмийн хэлбэрийг гарган авахдаа матрикс үүсгэгч бодисоор гидроксипропилметил целлюлоз К-4М (HPMC K4M) болон гидроксипропилметил целлюлоз К-15М (HPMC K15M)-ыг авч ашигласан нь эмийн бодисын чөлөөлөгдөлтийг удаашруулсан үр дүнтэй байна[7]. Бид матрикс үүсгэгч бодисоор гидроксипропилметил целлюлоз К-4М (HPMC K4M) болон гидроксипропилметил целлюлоз Е-5М (HPMC E5M)-ыг ашигласан ба С4 загварын матрикс шахмалын эмийн бодисын чөлөөлөгдөлт нь 3 цагт 45.3%, 6 цагт 66.3%, 12 цагт 96.2% байгаа нь АНУ-ын фармакопейн шаардлагатай нийцэж байна.

Дүгнэлт:

1. Хлорфенирамины малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй матрикс шахмалыг С4 загварын найрлагаар, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар гарган авах нь тохиромжтой болохыг тогтоолоо.
2. Хлорфенирамин малеатын удаашруулсан үйлдэлтэй С4 загвар шахмал нь гадна байдал, дундаж жин, бат бөх чанар, үйлчлэгч бодисын агууламж болон эмийн бодисын чөлөөлөгдөлт, микробиологийн үзүүлэлтээр чанарын шаардлага хангаж байна.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн Монос фарм ХХК-ны хамт олонд болон АШУҮИС-ийн Эм зүйн сургуулийн багш нарт талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Г.Мөнгөнтуул, Б.Энхзаяа, Д.Өлзийдулам, Л.Хүрэлбаатар, С.Пүрэвсүрэн. Дикломон ретард 100 мг уртасгасан үйлдэлтэй шахмал эмийн уусалтын харьцуулсан судалгаа, Эрүүл мэндийн шинжлэх ухаан сэтгүүл Vol.17, №1, (55) хуудас 222-224, Тусгай дугаар, АШУҮИС, Улаанбаатар хот, Монгол улс, 2020 он.*
2. *Martha M. Rumore, Clinical Pharmacokinetics of Chlorpheniramine, Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, VOL 18, 1984, Pages 701-707.*
3. *Монгол Улсын Үндэсний Фармакопей*
4. *Америкийн Нэгдсэн Улсын Фармакопей*
5. *Nagami D, Ramesh Y and etc, Formulation and evaluation of chlorpheniramine maleate extended release tablets by using direct compression technique, International Journal of Biopharmaceutics, 6 (2):81-92, 2015.*
6. *Д.Отгонсүрэн, Д.Жамбанинж, Д.Даваадагва, Чихэр өвсний үндэснээс матрикс шахмал эм гарган авах технологийн судалгаа, Эм зүй сэтгүүл, №2,(65) хуудас 202-205, Эм зүйн сургууль, АШУҮИС, Улаанбаатар хот, Монгол улс, 2020 он.*
7. *Masheer Ahmed Khan, Formulation of sustained release chlorpheniramine maleate matrix tablets through optimization and their evaluation, Journal of Drug Delivery & Therapeutics, 2(5), 45-49, 2012.*
8. *Mohamed Haidor, Development, in vitro Characterization and Stability Study for Matrix Tablets Containing Chlorpheniamine Maleate Prepared by Direct Compression, American Journal of Drug and Development 5 (1):1-12, 2015.*
9. *S.Budiasih, Jiyauddin K, Logavinod N, Optimization of Polymer Concentration for Designing of Oral Matrix Controlled Release Dosage Form, UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences, Vol. 2(5), 54-61, 2014.*
10. *Marina Levina, ALI R.Rajabi-Siahboomi, The Influence of Excipients on Drug Release from Hydroxypropyl Methylcellulose Matrices, Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 93, 2004, Pages 2746-2754.*
11. *Prabhat Dessai and Ankita S. Sawant, Formulation development and in-vitro evalution of Bucoadhesive tablet of Chlorpheniramine maleate and Phenylephrine hydrochloride in combined dosage form, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol. 8(4): 1765-1775, 2017.*
12. *S.M.Huang, N.K. Athanikar, K.Sridhar, Y.C.Huang, and W.L.Chiou, Pharmacokinetics of Chlorpheniramine After Intravenous and Oral Administration in Normal Adults, European Journal of Clinical Pharmacology, 22:359-365, 1982.*

Development and quality evalution of prolonged release tablet contained chlorpheniramine maleate

Altankhishig L[1,2], Davaadagva D[1], Enkhzaya B[2], Ulziidulam D[2], Khurelbaatar L[2], Jambaninj D[1]

[1]MNUMS, School of Pharmacy
[2]Monos Pharma LLC
E-mail: altankhishig.l@monos.mn, Tel: 99809328

Background: Chlorpheniramine maleate is widely used in the treatment of allergic diseases. Chlorpheniramine maleate reduces the symptoms of allergic reactions caused by histamine, such as nasal congestion, sneezing, tearing, itchy eyes, and redness. The drug is well absorbed from the gastrointestinal tract when taken orally, and after 30-60 minutes after use, the concentration in the blood plasma reaches a maximum, which leads to side effects such as drowsiness and blurred vision. We decided to develop matrix tablets with extended release to to improve the therapeutic effect and reduce the side effects of drugs and suitable for use.
Aim: Development for the production of prolonged release chlorpheniramine maleate tablets in the country and quality evaluation.
Materials and Methods: Four design tablets were obtained by wet granulation method and estimated each tablet contains 12 mg of chlorpheniramine maleate. Hydroxypropyl methylcellulose k4M, E5M were used as matrix former, microcrystalline cellulose and sodium dihydrogen phosphate (2 molecules of water) as diluents, purified water as a binder, talc and magnesium stearate as a lubricant in different ratios. The quality of the tablets was determined by criterias such as appearance the average weight, amount of active ingredient, hardness, disintegration, dissolution and bacterial contamination according to the National Pharmacopoeia of Mongolia (NPM) and the United States Pharmacopoeia (USP).
Results: The design C2 and C4 tablets met the pharmacopoeial requirements. Drug release were determined *in vitro* and design C4 released 45.3%, 66.3%, and 96.2% after 3, 6 and 12 hours. Therefore, C4 tablets were the most suitable.
Discussion: As a result of our research on the production of prolonged release matrix tablets containing chlorpheniramine maleate, we found that it is suitable to produce matrix tablets based on wet granulation technology, this is similar to the technology used by researchers D.Otgonsuren, D.Jambaninj and D.Davaadagva to produce matrix tablets from Glycyrrhiza uralensis fisch by wet granulation of matrix tablets. Our drug C4 matrix tablet drug release is 45.3% at 3 hours, 66.3% at 6 hours, and 96.2% at 12 hours, which is in line with US pharmacopoeia requirements.
Conclusion: Matrix tablets with prolonged release of chlorpheniramine maleate were found to be suitable for C4 formulation and wet granulation. Design C4 with prolonged release of chlorpheniramine maleate meets the quality requirements in terms of appearance, average weight, hardness, assay, drug release and microbiological parameters.

Keywords: Antihistamines, matrix tablets, drug release