

СТВОРЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ НА ОСНОВІ СУЛОДЕКСИДУ

Алмакаєва Л. Г., Бегунова Н. В., Науменок Л. Г., Алмакаєв М. С., Доля В. Г., Хомякова Л. Г.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Одним з основних патогенетичних механізмів при захворюваннях системи кровообігу є порушення реологічних властивостей крові. Це визначає необхідність застосування лікарських препаратів, що впливають на гемореологічні параметри. До них відносяться засоби, що зменшують згортання крові, або антикоагулянти. Спектр їх застосування досить широкий: від профілактики серцево-судинних захворювань до операцій на серці та судинах. Показання до застосування визначаються механізмами дії препаратів і їх фармакологічними ефектами.

Серед групи антикоагулянтів прямої дії особливе місце займає сулодексид завдяки своїм унікальним властивостям. Серед багатьох механізмів дії сулодексида найбільш важливими є: вазопротекторний ефект і позитивний вплив на систему гемостазу, які обумовлені його структурою. Сулодексид є глікозамінгліканом, що складається на 80% з гепариноподібної фракції з м.м. 7000 Д і на 20% з дерматан-сульфату з молекулярною масою 25000 Д, який має високий ступінь тропізму до ендотелію судин. За антитромботичним ефектом сулодексид займає проміжне місце між вазопротекторами, гепаринами, антиагрегантами і активаторами фібринолізу, діючи на всі ланки системи гемостазу комплексно. Тому його застосування для лікування широкого спектру захворювань судин є патогенетично обґрунтованим, що підтверджують наведені в літературі переконливі дані про ефективність його дії.

Перед нами стояло завдання створення вітчизняного генеричного препарату, який за ефективністю, безпекою та якістю повністю відповідає референтному препарату сулодексида виробництва фірми «Альфа Вассерман С.п.А» (Італія) під торгівельною назвою «Вессел Дуе Ф». Форма випуску – розчин для ін'єкцій по 600 ЛО в ампулах по 2 мл.

Для вибору оптимального складу і отримання стабільної ін'єкційної лікарської форми нами досліджувалися фізико-хімічні і технологічні властивості сулодексида як основної активної речовини препарату, насамперед, розчинність. Виявлено, що ця субстанція розчинна у воді, та встановлено оптимальний температурний і часовий режим отримання розчину.

Однією з вимог, що пред'являється до ін'єкційних лікарських засобів, є ізотонічність розчину до рівня осмотичного тиску біологічних рідин організму. Було виявлено, що концентрація сулодексида в розчині недостатня для створення необхідного тиску, тому було підібрано допоміжну речовину для корекції цього показника – натрію хлорид, та розрахована його необхідна кількість.

При розробці технології отримання розчину сулодексида для ін'єкцій в ампулах вибрані оптимальні параметри операцій технологічного процесу, серед яких – фільтрація, наповнення ампул розчином та герметизація, отримання стерильного продукту. Проведено дослідження ряду фільтруючих матеріалів. Одержані дані дозволили зробити висновок про сумісність розчину з матеріалами фільтрів з капрону типу «МФІЛ», з суміші нітрату целюлози і ацетату целюлози (фірма «Мілліпор»), з нейлону (фірми «Pall»). Для виключення негативного впливу кисню повітря на нестійку до окислення діючу речовину з метою підвищення стабільності її розчину в ампулах було застосовано газовий захист при наповненні та запаюванні ампул. Виявлена термолабільність сулодексида визначила спосіб стерилізації – приготування препарату здійснюється в асептичних умовах.

Аналіз експериментальних результатів дозволив визначити ризики, пов'язані з даним лікарським засобом і процесом його виробництва, та сформулювати рекомендації по оптимізації технологічного процесу при масштабуванні технології в промислових умовах.