

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ТОЛПЕРІЗОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

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

Толперізон – міорелаксанти центральної дії. Володіє широким спектром лікувальної дії: знижує посилений м'язовий тонус, ригідність м'язів, викликані захворюваннями екстрапірамідної системи, покращує довільні активні рухи, покращує периферичний кровообіг, надаючи судинорозширювальну дію. Лікарський засіб «Толперізон гідрохлорид, розчин для ін'єкцій 10% в ампулах по 1 мл» є препаратом генериком. Його якісний і кількісний склад розроблений у результаті вивчення літературних даних про препарат-аналог «Мідокалм, розчин для ін'єкцій», виробництва фірми "Гедеон Ріхтер", Угорщина.

Для досліджень використовувалася субстанція толперізону гідрохлориду виробництва фірми «Hubei Maxpharm Industries Co., LTD», Китай та лідокаїну гідрохлориду фірма «Stabilimenti Chimico Farmaceutici Industriali», Італія. Для вибору оптимального складу і отримання стабільної ін'єкційної лікарської форми нами досліджувалися фізико-хімічні і технологічні властивості основних активних речовин, які входять до складу препарату в кількості, обґрунтованій фармакологічно. Вивчалася розчинність толперізону гідрохлориду і лідокаїну гідрохлориду. Лікарський засіб, що розробляється, є комбінованим, тому нами була розглянута сумісність лікарських речовин, що входять в його склад. Ці речовини близькі по хімічній структурі і є похідними амінокетону і ацетаніліду, мають схожі фізико-хімічні властивості, легко розчинні у воді і спирті етиловому (96%), мають близький інтервал рН від 4,0 до 5,5. Толперізон гідрохлорид – міорелаксанти центральної дії, лідокаїну гідрохлорид – місцевий анестетик, їх спільна присутність в лікарській формі забезпечує швидкий розвиток ефекту. При розробці складу лікарського засобу на основі толперізону гідрохлориду особлива увага була приділена вибору допоміжних речовин. Діючі речовини розчину толперізону гідрохлорид та лідокаїну гідрохлорид по хімічній структурі є гідрохлориди, тобто це солі слабкої основи і сильної кислоти. Тому у водному розчині піддаються гідролізу, що приводить до зміни фізико-хімічних властивостей системи. Для запобігання гідролітичному розкладанню діючих речовин у вигляді солі нами застосований один зі способів збереження стабільності – використання неводного розчинника, який, крім антигідролітичної дії, має стабілізуючі властивості та сприяє розчиненню толперізону гідрохлориду. Ця речовина - діетиленгліколя моноетиловий ефір (ДМЕ). ДМЕ – безбарвна, досить рухлива, горюча, гігроскопічна рідина. Змішується з водою і багатьма органічними розчинниками. При розробці складу препарату на основі толперізону гідрохлориду використано кількість ДМЕ – 0,35 г/мл, яка аналогічна кількості ДМЕ в референтному препараті. Для підтримки мікробіологічної стабільності до складу препарату введений консервант – метилпарагідроксибензоат (ніпагін). Ніпагін характеризується низькою токсичністю, ефективністю в широкому діапазоні рН, дозволений до вживання у складі фармацевтичних і косметичних препаратів і продуктів харчування і вважаються безпечними у концентрації до 0,8%. Кількість консерванту в препараті відповідає кількості консерванту в препараті – аналогу і підтверджено експериментально. Таким чином, при розробці складу лікарського засобу на основі толперізону гідрохлориду особлива увага була приділена вибору допоміжних речовин. Був вивчений ряд сполук різної хімічної природи, що виконують певні функції в забезпеченні стабільності розчину діючих речовин. Теоретично обґрунтований та експериментально підтверджений раціональний склад ін'єкційного препарату на основі толперізону гідрохлориду. Обрані допоміжні речовини, що запобігають гідролізу діючих речовин, а також забезпечують їх стабільність. Препарат є аналогічним оригінальному препараті і задовольняє критеріям одного і того самого кількісного та якісного складу відносно діючих речовин однієї і тієї ж лікарської форми, а також терапевтично еквівалентне референтному препараті.