

**Вивчення розчинності мельдонію  
при визначенні класу БСК**  
**Вісич С.Ю., Доровський О.В., Фетісова О.Г.**  
*Кафедра промислової фармації та економіки,  
Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*  
promek-ipksf@nuph.edu.ua

Впровадження у виробництво і практичне використання препаратів-генериків на українському ринку вимагає оцінки їх біоеквівалентності з референтними препаратами, що передбачає проведення досліджень *in vivo* або *in vitro* із застосуванням підходу біолейвера. Для можливості використання процедури біолейвера до твердих дозованих лікарських форм системної дії для орального застосування з негайним вивільненням замість досліджень *in vivo* необхідна інформація щодо класифікації діючої речовини згідно з біофармацевтичною системою класифікації (БСК), а саме біофармацевтична розчинність і кишкова проникність лікарських речовин. Для багатьох діючих речовин, в тому числі і для мельдонію, така інформація відсутня, що потребує проведення комплексу досліджень. При встановленні класу БСК одним з етапів таких досліджень є визначення розчинності діючої речовини в трьох середовищах зі значеннями рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8, що і є метою даної роботи.

Згідно до нормативної документації мельдоній відноситься до дуже легко розчинних у воді речовин. Хімічна структура цього АФІ містить частини, які в залежності від рН середи несуть протилежні заряди, локалізовані на різних атомах. Наявність в хімічній структурі мельдонію груп подвійної природи визначає його розчинність і кислотно-основні властивості, та дає можливість припустити, що дана сполука розчинна у рекомендованих середовищах розчинення у діапазоні рН 1,2-6,8.

Для підтвердження припущення було проведено визначення профілю рН-залежної розчинності мельдонію відповідно до Державної фармакопеї України та СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» в трьох середовищах розчинення із значенням рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8 при температурі  $(37 \pm 1)$  °С методом послідовного додавання відповідного середовища до найвищої одноразової дози до повного розчинення АФІ. Найвища одноразова доза, рекомендована ВОЗ, складала 1,0 г. Після попереднього визначення розчинності готували насичений розчин АФІ та досліджували кількісний вміст мельдонію методом рідинної хроматографії за валідованою методикою.

Згідно з результатами дослідження біофармацевтичної розчинності діючої речовини встановлено, що найвища одноразова доза мельдонію повністю розчиняється в меншому об'ємі, ніж 250 мл кожного з трьох буферних розчинів із значенням рН в межах 1,2 - 6,8 при температурі  $(37 \pm 1)$  °С.

Таким чином, мельдоній дуже добро розчинний у всіх рекомендованих середовищах розчинення та може бути віднесений до речовин з високою розчинністю відповідно до БСК.