фармакологических исследований. ГК применяли в концентрации 9-22 мг/мл. В качестве веществ усиливающих основное действие ГК применяли рутин, кверцетин, дигидрокверцетин, витамини в обоснованных количествах. В качестве растворителя использовали воду для инъекций.

Растворы действующих веществ, входящих в состав лекарственной формы, имеют различные диапазоны pH - от 3,0 до 8,5. Поэтому необходимо было выбрать диапазона pH, приемлемый для данной комбинации, при котором не происходит деструкция действующих веществ в водном растворе. С этой целью было исследовано несколько буферных систем с подходящим уровнем pH от 5,0 до 8,0 (сукцинаты, фосфаты). Также использовали различные вспомогательные вещества, которые обеспечивают стабильность наработанных композиций.

Для выбора оптимального состава были наработаны 4 прописи комбинированного инъекционного препарата. При наработке препарата использовалась оригинальная схема приготовления стерильных растворов в преднаполненных шприцах. Все работы проводили в асептических условиях (ламинар-боксе). Фильтрацию растворов осуществляли на мембранных фильтрах с рейтингом пор 0,2 мкм, наполнение и закупорку шприцев проводили также в асептических условиях в токе азота.

Научно-исследовательские работы по созданию оригинальных комбинированных инъекционных препаратов на основе ГК продолжаются. Проводятся работы по наблюдению за стабильностью наработанных образцов с целю выбора окончательного состава препарата.

Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Русанова С.В., Яковенко В.К.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ДО ПИТАННЯ ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРУ КРАПЛІ ЯК ПОКАЗНИКА ЯКОСТІ, ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ОЧНІ КРАПЛІ

promek-ipksf@nuph.edu.ua

Фармацевтична розробка (ФР) охоплює різні аспекти створення препарату, у тому числі і питання, пов'язані з первинною упаковкою, яка для ряду лікарських форм (ЛФ) виконує не лише захисні функції, але і забезпечує доставку необхідної дози. Однією з таких ЛФ є очні краплі, дозування яких здійснюється краплями. Терапевтична дія лікарських засобів (ЛЗ) у значній мірі визначається їх дозою. Як відомо, доза – це кількість речовини, що призначена на один прийом (разова доза). У різних довідкових джерелах, у тому числі в інструкціях із застосування, для очних крапель, на відміну від інших ЛФ, доза – це 1 крапля (переважно, препарати антиглаукомної та мідріатичної дії) або 1-2 краплі (очні краплі різних фармако-терапевтичних груп дії) без вказівки кількості речовини, яка повинна міститися в цій дозі, або розміру краплі. Проте безліч публікацій показують на існування оптимальної величини краплі з фізіологічної точки зору.

Мета даного дослідження полягала у виявленні можливих змін у вимогах до стандартизації розміру краплі очних крапель у сучасних версіях фармакопей США, ЄС і ДФУ.

До недавнього часу в провідних фармакопеях світу для очних крапель були відсутні показники якості розмір краплі, однорідність дозування та критерії їх прийнятності. Проте в різних нормативних документах цим питанням надається увага. Наприклад, Настанова з якості «Фармацевтична розробка» у розділі 5.4.4 «Відтворюваність дози» для дозуючих пристроїв рекомендує надавати доказ доставки відтвореної і правильної дози в умовах випробування, які (наскільки можливо) відповідають застосуванню ЛЗ пацієнтом без

надання відповідної методології проведення і необхідних критеріїв оцінки. Для виконання існуючих вимог нами в попередні роки було проведено великий комплекс досліджень, результати якого дозволили сформулювати обґрунтовану методологію проведення досліджень з визначення маси краплі, однорідності дозування очних крапель з критеріями оцінки та їх величинами. Досліджено величини маси дози очних крапель українського виробництва з різними видами крапельниць, які знаходяться у ряду значень від 28,7 мг до 45,3 мг, а також показано, що різна величина дози, різна кількість доз у флаконах, і різна вартість разових доз безпосередньо впливають на соціально-економічну ефективність лікування очними краплями.

Аналіз відповідних статей, присвячених офтальмологічним ЛЗ в сучасних версіях фармакопей США, ЄС і ДФУ, показав деякі зміни в переліку показників якості очних ЛЗ і критеріях їх прийнятності. Поряд з іншими, ці зміни стосуються і введення нового показника якості, а, саме, нормованого розміру краплі очних крапель (20-70 мкл), що встановлюється ваговим або об'ємним методом за допомогою валідованої процедури на етапі ФР. Слід зазначити, що цьому показнику приділено увагу тільки в фармакопеї США. Європейська фармакопея лише розглядає необхідність введення випробування «Доза та однорідність дози крапель». USP також вже містить показник якості «Однорідність дозованих одиниць» для ЛФ в однодозових контейнерах. Випробування за даним показником може проводитися з вимірюванням або однорідності вмісту, або ваги. ДФУ не зазначає обидва показники в переліку інших. Враховуючи їх важливість, бажано врахувати ці показники у національній частині вітчизняної Фармакопеї.

Визначення розміру краплі та однорідності дозування необхідно встановлювати при зміні первинної упаковки, на етапі ФР як нових ЛЗ, так і генериків для підтвердження ідентичності доз очних крапель з референтним препаратом. Лише в разі еквівалентності генерика інноваційному препарату, в тому числі і за величиною дози, і наявності кращих фармако-економічних характеристик, його використання буде корисне як для окремого пацієнта, так і для охорони здоров'я в цілому.

Бєгунова Н.В., Алмакаєв М.С., Доля В.Г.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

РОЗРОБКА СКЛАДУ КАПСУЛЬНОЇ МАСИ ПРИ ЗМІНІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА

parenteral@gmail.com

Один з найважливіших етапів фармацевтичної розробки якісного лікарського препарату у формі капсул - вибір способу отримання капсульної маси, що забезпечує оптимальні фармако-технологічні властивості: текучість, однорідність гранулометричного складу, придатність для капсулювання на автоматичних капсулонаповнюючих машинах і ін. Основні способи отримання капсульної маси - сухе змішування і формування гранул (волога грануляція). Вологу грануляцію можна проводити двома способами: пропусканням вологої маси через сито і гранулювання у псевдозрідженому шарі.

В результаті проведених досліджень нами запропоновано склад та розроблено технологію отримання капсульованої лікарської форми на основі піримідинових нуклеотидів, вітаміну B_6, тіоктової кислоти і солі магнію нейротропної дії. Капсульну масу отримували способом вологої грануляції продавлюванням через сито. Підібраний склад допоміжних речовин і зволожувача, режим сушіння грануляту забезпечували отримання капсульної маси з оптимальними технологічними властивостями і фракційним складом, тому можна було прогнозувати хорошу технологічність маси в процесі її наповнення на капсульних автоматах.

Однак, в сучасній фармацевтичної промисловості все частіше застосовується спосіб грануляції в псевдозрідженому шарі, який полягає в змішуванні порошкоподібних інгредієнтів в підвішеному шарі з подальшим їх зволоженням гранулюючою рідиною при