

УДК 615.014.2:615.31:615.453

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ САМОЕМУЛЬГУЮЧИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ*Боднар Л. А., Половко Н. П.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Самоемульгуючі системи доставки ліків добре відомі своєю здатністю покращувати розчинність, прискорювати всмоктування в шлунково-кишковому тракті та підвищувати показники біодоступності важкорозчинних у воді активних фармацевтичних інгредієнтів. Це досягається за рахунок складу самоемульгуючої композиції: гідрофобний розчинник, поверхнево-активна речовина та спів-поверхнево-активна речовина. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів зазвичай використовують речовини, що нерозчинні або важкорозчинні у воді та мають низькі показники біодоступності. За рахунок своєї гідрофобності вони здатні легко всмоктуватися в шлунково-кишковому тракті, але лише за умови легкої розчинності в середовищі шлункового соку, тому основним завданням самоемульгуючих композицій є покращення розчинності гідрофобних речовин у шлунку [2].

Мета дослідження. Теоретичне обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів самоемульгуючих систем доставки ліків.

Методи дослідження. Вивчення та аналіз доступних літературних джерел щодо фізико-хімічних, фармакологічних та біофармацевтичних властивостей потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів та вибір оптимальних шляхом порівняння їх ключових властивостей.

Основні результати. Першим етапом у виборі активних фармацевтичних інгредієнтів був розгляд аналітичної нормативної документації та вибір субстанцій за їх фізико-хімічними властивостями. Оскільки розчинниками в такій лікарській формі найчастіше виступають олії, активні фармацевтичні інгредієнти мають володіти вираженими гідрофобними властивостями та погано розчинятися у воді [1]. На цьому етапі було відібрано низку АФІ, а саме: лоперамід, ніфедипін, дипіридазол, омепразол, симвастатин, метронідазол, флуконазол. Дані субстанції є практично нерозчинними у воді, добре розчиняються в органічних розчинниках та мають низькі показники біодоступності (за винятком метронідазолу).

Наступним етапом було вивчення їх фармакологічних властивостей та підтвердження доцільності введення до складу самоемульгуючих систем доставки ліків. Було визначено, що покращення всмоктування та підвищення біодоступності лопераміду, ніфедипіну та дипіридазолу є недоцільним, оскільки може негативно вплинути на стан здоров'я пацієнта, підвищити токсичність препаратів, на відміну від решти обраних активних фармацевтичних інгредієнтів.

Аналіз допоміжних речовин лікарських препаратів, до складу яких входять омепразол, метронідазол, флуконазол та симвастатин показав, що до капсул омепразолу та флуконазолу з метою підвищення біодоступності АФІ, виробники вводять поверхнево-активну речовину натрію лаурилсульфат.

Враховуючи результати усіх етапів аналізу, метронідазол та симвастатин є перспективними фармацевтичними інгредієнтами для введення до складу самоемульгуючих систем доставки ліків. В таблиці наведені їх основні властивості [3].

Таблиця

Властивості потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів
самоемульгуючих систем доставки ліків

Властивості	Метронідазол	Симвастатин
Фізико-хімічні	Порошок дрібнокристалічний, білого або світло-жовтого кольору. Важкорозчинний у воді, мало розчинний в ацетоні, етанолі, метиленхлориді. Розчиняється в поліетиленгліколі при нагріванні.	Білий кристалічний порошок. Практично не розчиняється у воді, добре розчинний у хлороформі, метанолі і етанолі.
Фармакологічні	Антибактеріальний та протипротозойний препарат (активний проти анаеробних найпростіших та анаеробних бактерій).	Гіполіпідемічний препарат (знижує як підвищений, так і нормальний рівень холестерину, концентрацію ліпопротеїдів низької густини та ліпопротеїдів дуже низької густини).
Біофармацевтичні	Біодоступність майже 80 %.	Біодоступність складає близько 5 %.
Біофармацевтична система класифікації	Клас 2 (низька розчинність – висока проникність)	Клас 4 (низька розчинність – низька проникність)

Висновки. Таким чином, для подальших досліджень з метою розробки лікарських засобів на основі самоемульгуючих систем доставки ліків нами обрано метронідазол та симвастатин.

Література

1. Щиковський О.Е., Крутських Т.В., Чегринець А.А. Вивчення фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей важкорозчинних субстанцій для прогнозування складу та технології твердих лікарських форм. Український біофармацевтичний журнал. 2019. №3 (60). С. 29–36.
2. Щиковський О. Е., Крутських Т.В. Сучасні тенденції розробки лікарських форм з важкорозчинними субстанціями. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (10–11 листоп. 2016 р.). – Тернопіль: ТДМУ, 2016. С. 168–170.
3. Kopp, S. Protocol to conduct equilibrium solubility experiments for the purpose of biopharmaceutics classification system-based classification of active pharmaceutical ingredients for biowaiver. Geneva: World Health Organization. 2018.