

## ДОСЛІДЖЕННЯ З УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ «РЕВМАЛГІН»

*Шарін М.П., Сайко І.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В даний час захворювання опорно-рухового апарату є дуже поширеною проблемою, особливо серед людей похилого віку, що пов'язано із загальним старінням населення планети.

Одним з найважчих захворювань суглобів є ревматоїдний артрит, який на відміну від інших патологій рухової системи вражає як людей старшого віку, так і дітей. При загостренні і в особливо важких формах ревматоїдного артриту використовують розчин «Ревмалгін» 10 мг/мл для ін'єкцій, який відноситься до групи нестероїдних протизапальних засобів і здатний швидко та ефективно усувати гострі напади ревматоїдного артриту.

При перенесенні виробництва ін'єкційного розчину на іншу виробничу дільницю було відмічено погіршення якості одержуваного препарату. У спеціально напрацьованих дослідно-промислових серіях препарату в ампулах з розчином було виявлено осад, кількість якого в процесі зберігання збільшувалася. Тому основною метою дослідження стало детальне вивчення природи осаду і пошуку рішення для усунення даного явища.

Діючою речовиною досліджуваного розчину для ін'єкцій є мелоксикам з групи оксикамів, що являє собою практично нерозчинну у воді речовину. Для отримання водорозчинної солі мелоксикаму в розчин вводять меглюмін. В результаті хімічної реакції утворюється речовина, яка представляє собою комплексну водорозчинну сполуку N-метилглюкамінової солі мелоксикаму. Для створення оптимальних умов переходу мелоксикаму у водорозчинну сіль важливим технологічним параметром є підтримка певного температурного режиму.

Існуюча технологія приготування розчину передбачає тривале перемішування всіх компонентів розчину з незначним нагріванням (до 30°C) і виключення фінішної термічної обробки.

В ході вивчення природи утвореного осаду було встановлено, що при підвищенні температури розчину і потім в процесі зберігання хімічна рівновага зміщується, кислотність розчину змінюється, в результаті чого в осад частково випадає мелоксикам. Тому подальші зусилля були спрямовані на вивчення фізико-хімічних властивостей субстанції та визначення оптимальної температури приготування розчину.

Проведені випробування фізико-хімічних властивостей мелоксикаму показали, що речовина зберігає свої фізичні і хімічні властивості при температурі до 60°C. Отриманий результат дозволив визначити чіткі межі температури, при якій можна безпечно проводити реакцію утворення водорозчинної солі мелоксикаму.

Встановлений показник також дозволив запропонувати збільшити температуру під час приготування розчину до максимально припустимої для підвищення швидкості хімічної реакції. Відповідно до встановлених режимів були напрацьовані модельні зразки розчину в лабораторних умовах та обрані найбільш оптимальні технологічні параметри, які вирішують проблему утворення осаду.

Результати випробувань щодо вдосконалення технології виготовлення розчину мелоксикаму 10 мг/мл для ін'єкцій показали, що температурні межі на стадії приготування розчину встановлено вірно.

Напрацьовані дослідно-промислові серії розчину за вдосконаленою технологією виготовлення успішно пройшли перевірку за всіма показниками якості, що доводить доцільність проведених досліджень і безпеку виробництва даного розчину. Після закінчення додаткових випробувань та внесення змін у виробничу документацію розчин «Ревмалгін» 10 мг/мл для ін'єкцій можна буде рекомендувати для серійного випуску на вітчизняних фармацевтичних підприємствах.