ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА "ЛЕСФАЛЬ"

Борщевский Г.И., Ярных Т.Г.[*]

ПАО "Фармак", г. Киев, Украина

[*]**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

Препарат Лесфаль (эсенциальные фосфолипиды) - раствор для инъекций в ампулах по 5,0 мл - разрабатывался как генерик оригинального препарата «Эссенциале Н» - раствор для внутривенного введения по 5 мл в ампулах (A. Nattermann & CIE Gmbh для Aventis Pharma Dentshland Gnbh, Германия).

Целью фармацевтической разработки является получение фармацевтически эквивалентного препарата, обладающего эффективностью и безопасностью, сравнимыми с оригинатором. Одним из этапов фармацевтической разработки является трансфер лабораторной технологии в промышленное производство с минимизацией возможных рисков и валидация процесса. Основные задачи фармацевтической разработки, решаемые в ее процессе: выбор субстанции, вспомогательных веществ и материалов; выбор и разработка технологических методов контроля стадий процесса; разработка и валидация аналитических методик; определение критических точек технологического процесса; разработка лабораторной технологии получения готовой лекарственной формы.

Одними из физико-химических методов, успешно применяемых в контроле технологических стадий производства, промежуточной и готовой продукции, являются методы физики поверхности – исследование химического состава и расположение атомов на поверхности твердых тел, а также теоретическое и экспериментальное изучение их механических, электронных и химических свойств.

Среди методов физики поверхности наиболее часто используют: динамическое светорассеяние (размер частиц и зета-потенциал), калориметрия, осмоляльность. Они позволяют управлять технологией и обосновать технологические параметры получения препарата на всех стадиях технологического процесса.

Так, размер частиц является исключительно важным параметром, определяющим свойства входного сырья, промежуточного и конечного продуктов.

Зета-потенциал является определяющим параметром при оценке стабильности широкого ряда дисперсных систем.

Калориметрия – совокупность методов измерения количества теплоты, выделяющейся или поглощающейся в процессе.

Осмоляльность – экспресс-метод определения содержания этанола в препарате.

В данной работе нами были использованы следующие методы исследований: определение зета-потенциала и размера частиц – для установления параметров фильтрации (доминирующая модель фильтрации, тип фильтрации (постоянный поток/давление), выбор типа мембраны, параметров процесса); pH готового препарата, определение изоэлектрической точки.

Методом калориметрии было установлено, что процесс получения препарата "Лесфаль" происходит с выделением теплоты в количестве 96-110 кДж, что приводит к увеличению примесей до 8.0 мг/мл.

Таким образом, с помощью методов физики поверхности было доказано, что для препарата "Лесфаль" критичными параметрами контроля являются: содержание этилового спирта в препарате (не более 5,025 мг/мл); содержание примесей (лизофосфотидил холина не более 4.0 мг/мл); pH 7,5-9,5.