ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ПЕРВИЧНОЙ УПАКОВКИ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО РАСТВОРА АРГИНИНА АСПАРАГИНАТА

АЛМАКАЕВА Л.Г., БЕГУНОВА Н.В., АЛМАКАЕВ М.С.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Жидкие оральные лекарственные средства содержат различные неводные растворители, большой ассортимент вспомогательных веществ и разнообразные лекарственные и биологически активные вещества, взаимодействующие как с материалом первичной упаковки, так и с атмосферой в случае недостаточной герметичности материала или изделия.

Все таро-упаковочные и укупорочные материалы должны иметь разрешение на использование в медицине по результатам проверки их на безвредность (нетоксичность), т.е. быть зарегистрированными в Украине. Однако, в каждом конкретном случае необходимо проводить исследования на совместимость материалов с лекарственными средствами.

Поэтому при разработке нового жидкого орального лекарственного средства обязательным условием при фармацевтической разработке является изучение совместимости первичной упаковки с лекарственной композицией.

Опыт применения стеклянной, полимерной тары, а также крышек из резины, пластмассы показывает, что ни один из материалов не может считаться универсальным, все они в той или иной мере не индифферентны по отношению к сорастворителям, действующим и вспомогательным веществам лекарственного средства.

Выбор оптимальной первичной упаковки способствует сохранению качества лекарственного средства, увеличению срока годности, рациональному транспортированию и хранению, удобству применения.

Материалы тары и укупорки должны быть химически и физически совместимы с лекарственными и вспомогательными веществами: не должны вступать в химические реакции, набухать, растрескиваться, мутнеть, менять окраску, терять механическую прочность, деформироваться, отдавать в контактирующую лекарственную среду посторонние для нее примеси и др. Они не должны адсорбировать лекарственные и вспомогательные вещества в количестве, вызывающем уменьшение их содержания в лекарственном средстве.

Материал упаковки для светочувствительных препаратов должен обладать светозащитными свойствами в соответствующей области спектра.

Детали укупорки (крышки) должны быть надежно зафиксированы на корпусе тары и обеспечивать достаточную герметичность укупоривания и защищать лекарственную композицию от действия кислорода воздуха и микроорганизмов.

Нами были проведены исследования стабильности орального раствора аргинина аспарагината, помещенного в первичную упаковку, которая используется заводами Украины. Первичной упаковкой для орального раствора аргинина аспарагината были выбраны флаконы из оранжевого стекла типа ФВ 100-20-ОС-1 по ОСТ 64-2-71-80, стекломассы ФВ-100-20 ГС по ТУ В 00333888.001-98, а также полимерные флаконы из полиэфиртерефталата (ПЭТ) по ТУ У 25.2-32414582-002-2004, укупоренные крышками навинчиваемыми (из полиэтилена высокого давления, сплавов полиэтилена высокого давления с полиэтиленом низкого давления).

При наблюдении за стабильностью орального раствора аргинина аспарагината помещенного в различную первичную упаковку проводился периодический контроль образцов согласно установленным в спецификации показателям качества: описание (жидкость желтоватого цвета с карамельным запахом); плотность (от 1,08 г/см^3 до 1,14 г/см^3); pH (5,5 - 6,5); вещества, определяемые нингидрином (не более 0,5 %); объем содержимого (100 мл); микробиологическая чистота (не более 10^3 бактерий, не более 10^2 грибов в 1 мл); количественное содержание: аргинина (102,0 - 124,7 мг/мл); кислоты аспарагиновой (78,0 – 95,3 мг/мл); метилпарагидроксибензоата (0,72 - 0,88 мг/мл); пропилпарагидроксибензоата (0,18- 0,22 мг/мл); сорбитола (95,0 – 105,0 мг/мл).

Было установлено, что все виды упаковки не вызывали изменений физико-химических показателей раствора, выходящих за пределы, установленные в спецификации.

Также установлено, что флаконы из полиэфиртерефталата (ПЭТ) оставались неизменными и сохраняли внешний вид, механические свойства (твердость, эластичность),отсутствовало набухание материала упаковки, что также подтверждает совместимость первичной упаковки с лекарственным препаратом.

Таким образом, все флаконы, использованные в эксперименте, пригодны в качестве первичной упаковки для изучаемого раствора.

Нами рекомендованы в качестве первичной упаковки для орального раствора аргинина аспарагината все вышеприведенные виды упаковок, но предпочтение, обусловленное потребительскими свойствами, отдано более легкой и удобной при транспортировке полимерной упаковке.