ВИВЧЕННЯ РОЗЧИНЕННЯ КАПСУЛ МЕЛЬДОНІЮ НА ЕТАПІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO

Вісич С. Ю., **Д**оровський О. **В**., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У наш час у зв'язку з обмеженістю ресурсів на охорону здоров'я в світі збільшується увага до використання в медичній практиці генеричних лікарських засобів (ЛЗ). Згідно міжнародної регуляторної практики реєстрація генеричного ЛЗ здійснюється тільки якщо доведена його біоеквівалентність з референтним ЛЗ різними методами, одним з яких є біовейвер – спрощена процедура реєстрації генеричного ЛЗ на основі біофармацевтичної системи класифікації (БСК) та результатів порівняльних досліджень in vitro з використанням тесту «Розчинення». Цей підхід може розглядатися як заміна досліджень біоеквівалентності in vivo, якщо виконані умови застосування процедури біовейверу щодо лікарських речовин (ЛР) і ЛЗ та припущення про еквівалентність in vivo обґрунтовано задовільними результатами дослідженнь in vitro. Порівняння досліджуваного та референтного ЛЗ in vitro базується на результатах трьох основних досліджень визначення: розчинності ЛР, ступеня проникнення ЛР, профілів розчинення досліджуваного та референтного ЛЗ.

Попередніми дослідженнями встановлено можливість застосування процедури біовейверу до капсул мельдонію. **Д**ана робота – один з етапів дослідження еквівалентності in vitro, полягала у вивченні розчинення капсул мельдонію по 250 мг і 500 мг та референтного препарату Мілдронат, капсули по 250 мг і 500 мг виробництва Joint Stock Company «Grindeks», Латвія, з метою підтвердження їх еквівалентності.

Вивчення розчинення проводили за допомогою приладу для проведення тесту на розчинення PHARMA TEST, PTWS 3CE (Німеччина) за наступними умовами: прилад із лопаттю, об'єм середовища розчинення – 900 мл, температура середовища розчинення – (37±1) °С, швидкість перемішування 50 об/хв, графік відбору проб: 10, 15, 30 і 45 хв, буферні розчини з pH 1,2, pH 4,5 і pH 6,8. Кількісне визначення мельдонію проведено за валідованою методикою методом рідинної хроматографії згідно МКЯ на досліджувані ЛЗ. Протягом усього експерименту контролювали значення pH буферних розчинів з ЛЗ.

При проведені досліджень також використовували хроматограф Agilent 1100 3D LC System виробництва фірми «Agilent Technologies» (США), із УФ-детектором, колонку Water Spherisorb CNRP розміром 250 мм х 4,6 мм, заповнену сорбентом з розміром часток 5 мкм для хроматографії; ваги лабораторні електронні Mettler Toledo AG 204 (Швейцарія), pH-метр-мілівольтметр pH-150 виробництва фірми «ЗИП» (Білорусь), мірний посуд класу точності А. Буферні розчини з pH 1,2, pH 4,5 і pH 6,8 готували у відповідності до вимог **Д**ФУ із використанням реактивів фармакопейної якості.

Вивільнення мельдонію з капсул по 250 мг и 500 мг і референтного ЛЗ у всіх 3-х рекомендованих середовищах розчинення з pH 1,2, pH 4,5 і pH 6,8 складає більше 85% від зазначеної на етикетці кількості діючої речовини за 15 хв., значення RSD не перевищує 10%.

Отримані результати вказують на те, що досліджувані (капсули мельдонію по 250 мг і 500 мг) та референтні препарати (Милдронат, капсули по 250 мг і 500 мг виробництва Joint Stock Company «Grindeks», Латвія) належать до дуже швидко розчинних ЛЗ у всіх рекомендованих середовищах розчинення і, таким чином, препарати вважаються еквівалентними.