

надання відповідної методології проведення і необхідних критеріїв оцінки. Для виконання існуючих вимог нами в попередні роки було проведено великий комплекс досліджень, результати якого дозволили сформулювати обґрунтовану методологію проведення досліджень з визначення маси краплі, однорідності дозування очних крапель з критеріями оцінки та їх величинами. Досліджено величини маси дози очних крапель українського виробництва з різними видами крапельниць, які знаходяться у ряду значень від 28,7 мг до 45,3 мг, а також показано, що різна величина дози, різна кількість доз у флаконах, і різна вартість разових доз безпосередньо впливають на соціально-економічну ефективність лікування очними краплями.

Аналіз відповідних статей, присвячених офтальмологічним ЛЗ в сучасних версіях фармакопей США, ЄС і ДФУ, показав деякі зміни в переліку показників якості очних ЛЗ і критеріях їх прийнятності. Поряд з іншими, ці зміни стосуються і введення нового показника якості, а, саме, нормованого розміру краплі очних крапель (20-70 мкл), що встановлюється ваговим або об'ємним методом за допомогою валідованої процедури на етапі ФР. Слід зазначити, що цьому показнику приділено увагу тільки в фармакопеї США. Європейська фармакопея лише розглядає необхідність введення випробування «Доза та однорідність дози крапель». USP також вже містить показник якості «Однорідність дозованих одиниць» для ЛФ в однодозових контейнерах. Випробування за даним показником може проводитися з вимірюванням або однорідності вмісту, або ваги. ДФУ не зазначає обидва показники в переліку інших. Враховуючи їх важливість, бажано врахувати ці показники у національній частині вітчизняної Фармакопеї.

Визначення розміру краплі та однорідності дозування необхідно встановлювати при зміні первинної упаковки, на етапі ФР як нових ЛЗ, так і генериків для підтвердження ідентичності доз очних крапель з референтним препаратом. Лише в разі еквівалентності генерика інноваційному препарату, в тому числі і за величиною дози, і наявності кращих фармако-економічних характеристик, його використання буде корисне як для окремого пацієнта, так і для охорони здоров'я в цілому.

Бегунова Н.В., Алмакаєв М.С., Доля В.Г.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

РОЗРОБКА СКЛАДУ КАПСУЛЬНОЇ МАСИ ПРИ ЗМІНІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА

parenteral@gmail.com

Один з найважливіших етапів фармацевтичної розробки якісного лікарського препарату у формі капсул - вибір способу отримання капсульної маси, що забезпечує оптимальні фармако-технологічні властивості: текучість, однорідність гранулометричного складу, придатність для капсулювання на автоматичних капсулонаповнюючих машинах і ін. Основні способи отримання капсульної маси - сухе змішування і формування гранул (волога грануляція). Вологу грануляцію можна проводити двома способами: пропусканням вологої маси через сито і гранулювання у псевдозрідженому шарі.

В результаті проведених досліджень нами запропоновано склад та розроблено технологію отримання капсульованої лікарської форми на основі піримідинових нуклеотидів, вітаміну В₆, тіоктової кислоти і солі магнію нейротропної дії. Капсульну масу отримували способом вологої грануляції продавлюванням через сито. Підібраний склад допоміжних речовин і зволожувача, режим сушіння грануляту забезпечували отримання капсульної маси з оптимальними технологічними властивостями і фракційним складом, тому можна було прогнозувати хорошу технологічність маси в процесі її наповнення на капсульних автоматах.

Однак, в сучасній фармацевтичній промисловості все частіше застосовується спосіб грануляції в псевдозрідженому шарі, який полягає в змішуванні порошкоподібних інгредієнтів в підвішеному шарі з подальшим їх зволоженням гранулюючою рідиною при

триваючому перемішуванню. Псевдозріджений шар утворюється, коли спрямоване вгору повітря піднімає шар твердих частинок, який починає «кипіти» подібно рідини. Сили, що діють на частинки, які перебувають в стані псевдозрідження, знаходяться в рівновазі, тому частинки змішуються настільки ефективно, що температура по всій висоті псевдозрідженого шару залишається постійною. Гранулят, отриманий в псевдозрідженому шарі, має ряд переваг перед гранулятом, отриманим механічним гранулюванням з зволоженням: більш округла форма гранул, краща текучість, більш збалансований фракційний склад.

Тому на підприємстві, де планувалася організація промислового виробництва нового препарату, була проведена реконструкція та заміна існуючих грануляторів на апарат для гранулювання сумішей в псевдозрідженому шарі. З цієї причини далі відпрацювання технології отримання капсульної маси та напрацювання зразків велися з використанням методу вологого гранулювання в умовах псевдозрідження.

При відпрацюванні технології гранулювання в псевдозрідженому шарі було змінено склад допоміжних речовин і зволожувача. Якщо допоміжні речовини виявилось можливим залишити вже досліджені раніше, тільки скорегувавши їх кількість, то зволожувач не забезпечував отримання капсульної маси однорідного гранулометричного складу. Був досліджений ряд зволожувачів, що відрізняються якісно (наявність/відсутність сорбітолу) і кількісно (по загальній вазі розчину і концентрації сорбітолу в ньому). Основу досліджуваних зволожувачів становить вода очищена, в якій розчинені розрахункові кількості нуклеотидів. Вони введені до складу зволожувача з метою їх більш рівномірного розподілу в капсульній масі, так як ці активні фармацевтичні інгредієнти входять до складу лікарської форми в невеликих концентраціях.

Досліджувалися також умови отримання грануляту зі зміненим складом з метою вибору найбільш оптимальних. Встановлено точки проведення контролю та визначено контрольні параметри процесу. Отримані дослідно-промислові серії мали однорідний гранулометричний склад, оптимальні показники сипучості і вологості в капсульній масі та відповідали проекту аналітичної нормативної документації, що свідчить про досягнення мети розробки та можливість промислового випуску нового оригінального лікарського засобу для лікування неврологічних патологій.

Бондарєва І.В., Логвіненко І.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

АНАЛІЗ РИНКУ ДИТЯЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

iryna.bondarjeva@gmail.com

Лікар зазнає великих труднощів у призначенні лікарської терапії для дітей. Протягом багатьох років під його опікою були лише варіанти заміни ліків в дозах, в залежності від віку дитини. Добре відомо, що більшість препаратів, що застосовуються в педіатрії, не мають відповідної доказової бази. Більше 50% лікарських засобів (ЛЗ), які застосовують в Європейському Союзі (ЄС) для лікування дітей, ніколи не були досліджені за участю представників цієї вікової групи, а вивчення їх у дорослих нерідко проводили при зовсім іншій патології. Тим часом у 2017 році в ЄС діти, які не досягли віку 14 років, становили 15,7% населення, а в Україні – 14%. Через відсутність дитячих ЛЗ щодня і щогодини піддається маса дітей невиправданому ризику.

У зв'язку з цим проблема створення ліків для дітей є однією з найнагальніших і найскладніших, її фармацевтичні аспекти обмежені не тільки кількісними характеристиками (дозуванням), але і якісними показниками (технологія та ін.), які враховують всі анатомічні та фізіологічні характеристики організму дитини.

Метою даної роботи є аналіз ринку дитячих лікарських форм.