ВСТАНОВЛЕННЯ КРИТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

Орленко Д. С., Яковенко В. К.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Основним керуючим документом при створені нового лікарського засобу є Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q 8)». Базовими елементами фармацевтичної розробки є визначення цільового профілю якості препарату, визначення потенційних критичних показників якості лікарського препарату, лікарської речовини, допоміжних речовин тощо, вибір відповідного виробничого процесу, визначення стратегії контролю. При розробці препарату опрацьовуються потенційні критичні показники якості лікарського препарату, визначені на підставі цільового профілю якості препарату та попередніх наукових даних. Перелік потенційних критичних показників якості може бути змінений після вибору складу та виробничого процесу.

Відповідно до складеного цільового профілю якості препарату метою фармацевтичної розробки було створення стоматологічного лікарського засобу комбінованої дії (антимікробна, протизапальна, репаративна) для лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота у вигляді м'якої лікарської форми. Певні лікарські форми мають притаманні їм критичні показники якості. Як правило, це ті характеристики, що впливають на вивільнення лікарської речовини та стабільність препарату. Другою складовою є лікарські речовини та вихідна сировина, критичні показники якості яких додатково можуть включати характеристики, що впливають на критичні показники якості лікарського препарату.

При вивченні розчинності лікарських речовин (метронідазолу бензоат, мірамістин, натрію гіалуронат), що входять до складу нашого препарату, було встановлено, що внесення метронідазолу бензоату у гель відбуватиметься у вигляді суспензії. Таким чином, критичними показниками якості майбутнього лікарського препарату, які пов'язані з властивостями лікарських і допоміжних речовин, є розмір часток метронідазолу та однорідність його розподілення у масі гелю. Однорідність розподілення метронідазолу досягали шляхом використання мікронізованої субстанції та її попередньої гомогенізації в пропіленгліколі. В подальшому при розробці технології нами були досліджені та визначені оптимальні режими процесу гомогенізації. Розмір часток, як критичний показник якості, визначає критичні параметри процесу: швидкість та тривалість гомогенізації; контроль та дотримання яких забезпечує отримання нами стандартного лікарського препарату.

Основою розробленого стоматологічного гелю є карбомер марки Ultrez 10, які, як відомо, досить чутливі до електролітів, присутність яких впливає на в'язкість гелю. Тому до складу гелів вводять коплексоутворюючі агенти, такі як динатрію едетат. Даний стабілізатор також виконує роль антиоксиданту, утворюючи з іонами важких металів розчинні комплекси. Для визначення оптимальної концентрації динатрію едетату лабораторні зразки гелю зберігали при підвищеній температурі протягом 2 місяців. Результати досліджень показали що стабільність метронідазолу бензоату також залежить від присутності та концентрації динатрію едетату. Хімічну та структурно-механічну стабільність гелю динатрію едетат забезпечує в концентрації 0,05 % і вище. Тобто, критичними показниками якості, визначеними при розробці стоматологічного гелю є його в'язкість та кількісний вміст діючих речовин, зокрема метронідазолу бензоату.

Критичні показники якості, визначені при проведені фармацевтичної розробки є відправною точкою для подальшого контролю технологічних процесів, встановлення меж його варіабельності і отримання якісного лікарського препарату в результаті виробництва.