

АНАЛІЗ ВИМОГ СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ ДО ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ «ГРАНУЛИ»

Паливода П. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні у фармацевтичній галузі України, як і загалом у світі, зростає виробництво та застосування лікарських засобів (ЛЗ) у формі гранул. Це обумовлено низкою переваг: рівномірним розподілом у шлунково-кишковому тракті, зменшенням подразнення через невеликий розмір, покращенням всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) завдяки залученню великої поверхні шлунково-кишкового тракту до процесу всмоктування, високою міцністю, низькою крихкістю, легкістю нанесення покриття, тривалою, контрольованою доставкою АФІ.

Гранулювання підвищує стійкість речовин, що відволожуються та сприяє поліпшенню смаку деяких речовин. За допомогою гранул можна поєднати речовини, що реагують між собою.

Так історично склалося, що найбільш популярними та «авторитетними» серед фармакопей світу до недавня були фармакопеї США та Великобританії. У 1964 році була створена Європейська фармакопея (ЄФ), офіційне видання Європейського Союзу (ЄС), що стандартизує вимоги до АФІ, методів аналізу, загальні вимоги до лікарських препаратів, контролю якості та ін.

У 2013 р. Україна отримала статус повноправного члена Комісії ЄФ, що спричинило внесення змін до Державної фармакопеї України (ДФУ).

Кожен пацієнт повинен отримувати належну якість, безпечність та ефективність ЛЗ не залежно від місця його проживання та виготовлення ліків. Наявність фармакопеї, як основного правового документа у фармації, визначає дотримання вимог належної виробничої та аптечної практик (GMP, GPP). Тому уніфікація вимог фармакопей різних країн світу є необхідною умовою вдосконалення підходів та стандартів до показників, за якими контролюється якість лікарських препаратів.

Мета дослідження. Дослідження вимог провідних фармакопей щодо характеристики та показників, за якими контролюється якість гранул.

Методи дослідження. Аналіз фармакопейних статей та показників якості гранул у Державній Фармакопеї України, Європейській фармакопеї (Ph. Eur.), Британській фармакопеї (BP) та фармакопеї Сполучених Штатів Америки (USP). Використано методи інформаційного пошуку, аналізу літературних джерел, порівняння та метод узагальнення.

Основні результати. На основі аналізу монографій фармакопей провідних країн світу, ЛФ «гранули» можливо класифікувати на чотири групи: шипучі, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням, кишково розчинні.

Фармакопейний аналіз демонструє, що основними показниками якості, які визначаються для гранул, є органолептичні властивості, ідентифікація, розмір гранул, сипкість, втрата в масі при висушуванні, вміст тальку та аеросилу, розчинення або розпадання, однорідність маси або однорідність вмісту діючої речовини для гранул в однодозових контейнерах, маса вмісту контейнера для гранул.

Підсумовуючи опрацьовану інформацію, можемо зробити висновок, що обов'язковими фармакотехнологічними випробуваннями на ЛФ «гранули», що регламентується загальними статтями у світових фармакопеях, є:

1. *«Однорідність дозованих одиниць» (2.9.40.)*. Регламентовані два методи визначення - метод прямого визначення, який є обов'язковим для всіх ЛФ та застосовується у всіх випадках. На підставі кількісного визначення вмісту активної речовини в кожній з декількох дозованих одиниць препарату визначають, чи знаходяться вони у визначених межах. Крім того, розрахунково-ваговий метод, який використовується для твердих дозованих форм в одноразовій тарі без інших діючих допоміжних речовин.

2. *«Однорідність вмісту» (2.9.6.)*. Застосовується варіант методики Тест В «Розчинення». Засіб пройшов випробування, якщо не більше ніж одна одиниця перевищує межу 85–115 % і жодна одиниця не перевищує межу 75–125 % від середнього вмісту ЛЗ.

3. *«Однорідність маси» (2.9.5.)*. Згідно методики, припустиме відхилення не повинно перевищувати 10 % при середній масі <300 мг і 7,5 % для гранул з середньою масою ≥ 300 мг.

4. *«Однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів» (2.9.27.)*. ЛЗ проходить випробування, якщо не більше двох окремих мас відхиляється від середньої маси більш ніж на 10 %. При цьому маса разової дози не повинна відхилятися від середньої маси більше ніж на 20 %.

Щодо інформації, представленої у ДФУ: назви розділів, їх нумерація, одиниці вимірювання, хімічні назви подані в редакції ЄФ. Така структура має важливе значення для експертної оцінки досьє, оскільки в досьє на ЛФ закордонного виробництва фахівці подають витяги з окремих статей або монографій ЄФ, що спрощує для експерта процедуру оцінювання відповідно до вимог фармакопеї.

Висновки. Таким чином, проаналізовано дані ДФУ, Європейської, Британської фармакопей, фармакопеї США щодо визначення гранул як лікарської форми та їх основних показників. Досліджено критерії якості гранул та методики випробувань згідно вимог провідних світових фармакопей.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. European Pharmacopoeia. 10 th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2019. 4370 p.
3. The British Pharmacopoeia. 13th ed. London: The Stationery Office, 2016. 1276 p.
4. The United States Pharmacopoeia, 37th ed. NF 32. 2014. 5230 p.
5. Debjit Bhowmik, S.Duraivel, Rajalakshmi. A.N and K.P.Sampath Kuma. Tablet manufacturing processs and defects of tablets. Elixir Pharmacy. 2014. Vol. 70. P. 24368–24374.