



VI Міжнародна науково-практична  
конференція

# ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

27 березня 2026 р.  
м. Харків, Україна

конкретні послідовності нуклеотидів, можна досягти виняткової специфічності, вимикаючи гени гриба (наприклад, Sub3), не впливаючи на фізіологію тварини-господаря або корисну мікрофлору шкіри. Це мінімізує побічні ефекти, що є критичним для забезпечення добробуту тварин.

**Обґрунтування дизайну стрес-досліджень комбінованих  
лікарських засобів – бензидамін з лідокаїном та ібупрофен  
з кофеїном для розробки методик визначення супутніх домішок**

<sup>1,2</sup>Гончар О. О., <sup>1</sup>Суржиков І. О., <sup>3</sup>Чорний В. А.,

<sup>1</sup>Головченко О. С., <sup>1</sup>Георгіянц В. А.

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, м. Рівне, Україна

<sup>3</sup>АТ «Фармак», м. Київ, Україна

honchar.oxu@gmail.com

**Вступ.** Дослідження стабільності комбінованих лікарських засобів (ЛЗ) є ключовим етапом фармацевтичної розробки, що гарантує безпеку ЛЗ протягом усього терміну придатності. Поєднання декількох компонентів в одній лікарській формі створює ризики міжкомпонентних взаємодій та утворення специфічних продуктів деградації. Згідно з ICH Q1A(R2) та ICH Q14, розробка аналітичних методик має базуватися на результатах стрес-досліджень, що дозволяє підтвердити здатність методики розділити діючі речовини від усіх потенційних домішок.

**Мета дослідження.** Розробити та обґрунтувати дизайн стрес-досліджень комбінованих ЛЗ бензидаміну з лідокаїном та ібупрофену з кофеїном для подальшої розробки та валідації ВЕРХ-методик визначення супутніх домішок.

**Методи дослідження.** Теоретичний аналіз шляхів хімічної деградації АФІ; методологія стрес-тестування за ICH Q1B (фотоліз) та ICH Q2(R2) (валідаційні параметри); підходи Analytical Quality by Design (AQbD) для формування аналітичного цільового профілю (АТР).

**Результати дослідження.** На основі аналізу хімічної структури компонентів розроблено протокол примусової деградації. Визначено умови примусової деградації для комбінації бензидамін/лідокан: для лідокану гідрохлориду, як відносно стійкої амідної сполуки, заплановано жорсткий гідроліз (0,1 М HCl та 0,1 М NaOH при 60 - 80°C), для моніторингу утворення технологічної домішки 2,6-диметиланіліну. Для бензидаміну гідрохлориду, схильного до окиснення, обрано умови впливу 3% розчину H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, термічний вплив (70°C) та фотоліз (згідно з ІСН Q1В, option 2). Для комбінації ібупрофен/кофеїн для обох досить стабільних АФІ як критичні умови обрано лужний гідроліз (0,1 М NaOH при 60-80°C) та термічний вплив (80°C, 2 доби) для контролю домішки В ібупрофену. Для допоміжної речовини обох комбінацій - метилпарабену, як ефіру парагідроксибензойної кислоти, передбачено оцінку гідролітичної деградації в умовах лужного та нейтрального гідролізу.

Дизайн дослідження передбачає досягнення цільового рівня деградації у межах 5 - 20%. Це дозволить експериментально підтвердити «аналітичну потужність» майбутніх ВЕРХ-методик з діодно-матричним детектуванням (DAD) для перевірки чистоти піків.

Встановлено аналітичний цільовий профіль (АТР), де критичним критерієм придатності системи є роздільна здатність  $R_s \geq 2.0$  між піками діючих речовин та продуктами деградації. Такий підхід дозволить не лише валідувати методики за показником «Специфічність», а й обґрунтувати вибір первинної упаковки та умови зберігання готового ЛЗ.

**Висновки.** Сформовано науково обґрунтований дизайн досліджень впливу стрес-факторів на стабільність АФІ у комбінованих ЛЗ: бензидаміну з лідоканом та ібупрофену з кофеїном.

Запропонована стратегія відповідає міжнародним стандартам ІСН та створює підґрунтя для розробки та валідації уніфікованих «зелених» ВЕРХ-методик контролю вмісту домішок.