

ИССЛЕДОВАНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ В ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКЕ

АЛМАКАЕВА Л.Г., БЕГУНОВА Н.В., НАУМЕНКО Л.Г.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

При проведении фармацевтической разработки парентеральных лекарственных средств необходимо учитывать требования Надлежащей производственной практики (GMP). Стандарт GMP отражает целостный подход и регулирует и оценивает собственно параметры производства и контроля. Одним из наиболее существенных аспектов фармацевтической разработки для лекарственных средств, которые должны быть стерильны, является обоснованный выбор материалов первичной упаковки, системы упаковки/укупорки препарата и пригодности упаковки для хранения и транспортирования лекарственного средства.

Нами разработана технология производства ряда инфузионных растворов электролитов, изотонически сбалансированных, применяющихся для коррекции нарушений водного-электролитного обмена и при других критических ситуациях. Это «Раствор электролитов 153», «Раствор Рингера», «Трисоль» и др.

В процессе разработок исследовалась стабильность растворов в разных видах первичной упаковки: в традиционных бутылках стеклянных, а также в более современных - ПВХ-контейнерах и бутылках из полиэтилена низкой плотности высокого давления.

В качестве показателей, характеризующих стабильность препарата в течение всего периода хранения исследовали органолептические показатели (прозрачность, цветность, механические включения), изменение объема раствора для препарата в полимерной упаковке, pH раствора, содержание действующих веществ и допустимых примесей, окисляемость, стерильность, апиrogenность, токсичность.

Особое внимание уделялось изучению взаимного влияния полимерной упаковки и раствора, а также исследованию токсикологической безвредности препарата в конкретном виде упаковки. В процессе хранения может наблюдаться миграция компонентов упаковки в инфузионный раствор, а также диффузия раствора через полимерную стенку.

Так, например, для препаратов «Трисоль» и «Раствор электролитов 153», помещенных в ПВХ-контейнеры, определяли содержание в растворе диэтилфталата и винилхлорида и влияние на их динамику способа стерилизации и длительности хранения. Проведены также сравнительные исследования потери в массе растворов, помещенных в упаковку из ПВХ и полиэтилена, при хранении при температуре (20±5) °C.

Как показали исследования, в растворах, полученных с использованием стерилизующей фильтрации в асептических условиях, указанные примеси не выявлены. В образцах, подвергшихся термической стерилизации, в процессе хранения наблюдались лишь незначительные их количества, не превышающие допустимых норм и не влияющие на химические и токсикологические характеристики.

Сравнительное исследование потери в массе препаратов в обоих видах полимерной упаковки выявило, что величина этого показателя не превышала в обоих случаях 2 %, с незначительной разницей, обусловленной свойствами полимеров.

Все изученные образцы препаратов в стеклянной и полимерной упаковке соответствовали требованиям АНД.

Таким образом, перспективность внедрения разработанных препаратов в промышленное производство не будет ограничена возможностями производителя по использованию только одного вида первичной упаковки.

Проведенные исследования позволят решить такие задачи, как улучшение качества лекарственных средств, повышение технико-экономических показателей производства и оптимизация потребительских свойств упаковки готовых лекарственных средств.