УДК 615.453.6:615.322:615.014.8:615.014.4

Т. В. Крутських, А. С. Шаламай[1]

Національний фармацевтичний університет, м. Харків
[1]ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИДУ УПАКОВКИ НА ЯКІСТЬ ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОР ПІД ЧАС ЗБЕРІГАННЯ

У статті наведено результати вивчення впливу видів упаковки на якість таблеток альтабор під час зберігання. Визначені оптимальні пакувальні матеріали, термін та умови зберігання лікарського засобу.

Ключові слова: таблетки альтабор, термін придатності, умови зберігання, стабільність, упаковка лікарських препаратів.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Одним з найважливіших показників якості лікарських засобів є термін придатності, тобто час протягом якого не відбуваються негативні зміни фізико-хімічних, фармакологічних та споживчих характеристик препарату. При розробці складу нових лікарських препаратів термін придатності визначають експериментально, шляхом періодичної оцінки показників якості препарату [1, 2, 7].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Процеси, що відбуваються при зберіганні ЛЗ, можуть призвести до зміни їх хімічного складу чи фізичних властивостей, і, як наслідок, можуть змінити фармакологічну дію препарату. Хімічні процеси, що відбуваються при зберіганні лікарських засобів, складні і різноманітні, і тісно пов'язані з впливом фізичних чинників. Знання механізму і швидкості перебігу цих процесів дає можливість усунути чи уповільнити хід хімічних реакцій, і отже, підвищити стабільність препарату [3].

Для вивчення стабільності лікарських засобів застосовують 3 режими випробування, характеристика яких наведена в таблиці 1.

Вивчення стабільності проводять починаючи з ранніх етапів фармацевтичної розробки [6, 7]. За допомогою стресових випробувань обгрунтовується вибір складу, технології та первинної упаковки для лікарських засобів. Прискорені випробування дозволяють спрогнозувати термін придатності і оцінити поведінку препарату при порушенні умов зберігання та транспортування. Довгострокові випробування є найбільш значимим доказом якості лікарського препарату [6].

Таблиця 1

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЖИМІВ ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ

Умови зберігання	Точки контролю, міс
Довгострокове зберігання (25±2) °С, W=(60±5) %	0, 3, 6, 9,12, 18, 24, 30
Прискорене зберігання (40±2) °С, W=(75±5) %	0, 3, 6
Проміжне зберігання (30±2) °С, W=(65±5) %	0, 3, 6, 9, 12 (якщо спостерігається «значна зміна» в умовах прискореного зберігання)

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Термін придатності та умови зберігання є обов'язковими атрибутами якості лікарського препарату [5]. Поняття стабільності препарату змінювалось протягом часу і до цих пір по-різному трактується різними установами. Найбільш широке розповсюдження отримав термін FDA, який звучить як «здатність лікарського засобу зберігати відповідність специфікаціям, які гарантують його справжність, активність, чистоту та якість». Визначення термінів придатності, виду упаковки та умов зберігання лікарського засобу є необхідним сегментом при фармацевтичній розробці, тому що без даних з вивчення стабільності неможливо пройти процедуру реєстрації препарату в жодній країні світу [8].

© Крутських Т. В., Шаламай А. С., 2015

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою наших досліджень стало вивчення впливу різних видів упаковки на якість таблеток альтабор під час зберігання та визначення оптимальних пакувальних матеріалів для препарату.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення стабільності перших дослідно-промислових серій розроблених таблеток альтабор проводили в режимі прискореного зберігання.

З усіх видів упаковки у фармацевтичній промисловості, що використовуються для таблеток, в теперішній час найбільш актуальними є контурно-чарункові упаковки та контейнери полімерні з контролем першого відкриття. Це пов'язано з добрими споживчими властивостями та можливістю якісного захисту лікарських засобів від впливу факторів навколишнього середовища. До складу таблеток альтабор входять речовини, на які навколишнє середовище може впливати дуже сильно [4]. Тому нам необхідно застосовувати такі пакувальні матеріали, які б до мінімуму звели вплив факторів навколишнього середовища на лікарський засіб. Для вибору виду пакувальних матеріалів, які найчастіше використовуються в фармацевтичному виробництві, ми провели дослідження щодо проникності упаковки парами води. Було обрано 7 видів контурно-чарункових упаковок різних властивостей та фірм-виробників та 2 види полімерних контейнерів різних виробників. Було досліджено проникність парів води через зазначені упаковки, результати наведені в табл.2.

Таблиця 2

ПРОНИКНІСТЬ УПАКОВКИ ПАРАМИ ВОДИ

Тип упаковки	Проникність, мг/доб.*од
ПВХ (ТВР) №1	1,7
ПВХ (ТВР) №3	1,6
ПВХ (Cetinka) УНА	1,4
ПВдХ 40/250 (Gallazzi S.p. A.)	0,15
ПВдХ 60/250 (Gallazzi S.p. A.)	0,11
ПВдХ 40/250 (Kleckner)	0,16
ПВдХ 60/250(Kleckner)	0,12
Банка Duma фірми «Gerresheimer» 150 мл / 100 табл	0,006
Банка Балко фірми «Еліпс» 150 мл / 100 табл	0,04

За результатами досліджень було встановлено, що найменша проникність парів води була у контурно-чарункових упаковках, які мають показники 0,11 та 0,12 мг/доб*од. (ПВдХ 60/250 Gallazzi S.p. A. та ПВдХ 60/250 Kleckner), серед контейнерів найкращі результати показала банка фірми «Gerresheimer».

Тому для таблеток використовували такі види упаковок:

- контейнер полімерний для упаковки лікарських засобів з контролем першого відкриття (ТУ У 00481318.001-98);
- контурно-чарункова упаковка на основі плівки ПВХ (ГОСТ 25250-88) та фольги алюмінієвої (ТУ 48-21-270-88 або ГОСТ 745-79).

Для прискореного зберігання було обрано два види полімерного контейнеру з контролем першого відкриття виробників фірми «Еліпс» Україна та «Gerresheimer» Німеччина, 2 види плівки ПВХ (виробництва «Кльокнер Пентапласт Рус», Росія і «Gallazzi S.p. A.», Італія) та фольги алюмінієвої печатної лакованої (виробництва «АВЕО Компанія», Україна та МТС, Польща) в різних варіаціях. Таблетки альтабор пакували по 10х2 штук в блістер та по 20 штук в контейнер полімерний та досліджували їх стабільність.

За результатами прискореного дослідження таблеток альтабор «значних змін» в якості таблеток не спостерігалось, вони залишались стабільними протягом всього часу досліджень в різних видах пакування, тому вивчення стабільності в умовах проміжного зберігання не проводили.

Використання полімерних контейнерів значно підвищує собівартість лікарського засобу за рахунок вартості контейнеру, тому в якості пакувальних матеріалів нами була обрана контурно-чарункова упаковка на основі ПВХ та фольги алюмінієвої. І вивчення стабільності таблеток в умовах довготривалого зберігання ми проводили використовуючи вищезазначені пакувальні матеріали як зарубіжних, так і вітчизняних виробників.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

На підставі вивчення стабільності таблеток альтабор під час довготривалого зберігання в контурно-чарунковій упаковці було визначено, що якість препарату не змінюється і не залежить від виду пакувальних матеріалів різних виробників. За рівнем мікробної чистоти, який також досліджувався під час зберігання таблеток, таблетки також відповідають вимогам ДФУ. В зв'язку з тим, що європейські пакувальні матеріали значно дорожче, для пакування препарату нами пропонується використовувати полівінілхлоридну плівку виробництва «Кльокнер Пентапласт Рус», Росія та фольгу алюмінієву печатну лаковану виробництва «АВЕО Компанія»,

Україна, а термін придатності для таблеток альтабору встановити — 2 роки при температурі не вище за 25°С.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Берегових В.В. Нормирование фармацевтического производства / В.В. Берегових, А.В. Машковский. – М., 2001. – С. 527.
2. Борзунов Є.Є. Дослідження в галузі таблетування лікарських препаратів / Є. Є. Борзунов, А. Н. Дашевський // Фармац. журн. – 1994. – № 2. – С. 62–68.
3. Георгиевский В. П. Концепция создания препаратов природного происхождения в Государственном научном центре лекарственных средств / В. П. Георгиевский, Г. В. Оболенцева // Фармаком. – 1999. – № 3-4. – С. 27-38.
4. Гладух Є.В. Порівняльна оцінка поліфенольних сполук рослинного походження / Є. В. Гладух // Фармац. журн. – 2002. – № 3. – С. 92-94.
5. Державна Фармакопея України /Державне підприємство "Науково – експертний фармакопейний центр".– 1–е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.– 556 с.
6. Настанова «Лікарські засоби. Випробовування стабільності» (Настанова 42–3.3:2004) – К. : МОРИОН. – 2004. – 60 с.
7. Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» (42–3.1:2004) – К.: МОРИОН. – 2004. – 15 с.
8. Фармацевтический сектор: основы современного законодательства в Европейском Союзе / Авторы-составители: Н. А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая / Научные консультанты: В. П. Георгиевский, В. Т. Варченко, В. Л. Багирова. — К. : Морион, 2002. — 256 с.

УДК 615.453.6:615.322:615.014.8:615.014.4

Т.В. Крутских, А.С. Шаламай

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИДА УПАКОВКИ НА КАЧЕСТВО ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОР ПРИ ХРАНЕНИИ

В статье представлены результаты изучения влияния вида упаковки на качество таблеток альтабор при хранении. Определены оптимальне упаковочные материалы, срок и условия хранения лекарственного средства.

Ключевые слова: таблетки альтабор, срок хранения, условия хранения, стабильность, упаковка лекарственных препаратов.

UDC 615.453.6:615.322:615.014.8:615.014.4

T.V. Krutskikh, A.S. Shalamay

STUDY OF THE EFFECT OF PACKAGING ON QUALITY TABLETS OF ALTOBAR DURING STORAGE

The article presents the results of studying the effect of type of packaging on the quality of tablets altabor during storage. Was determined the optimal packing materials, time and storage conditions of the drug.

Key words: tablets of altabor, shelf life, storage conditions, stability, packaging of drugs.

Адреса для листування:
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4,
Кафедра управління якістю НФаУ,
Тел. (0572) 68-56-71

Надійшла до редакції:
14.05.2015 р.