

Стандартизація тесту «Розчинення» для твердих дозованих форм у формі супозиторіїв

Салій О.О., Кузьміна Г.І., Бовгиря І.М.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій і дизайну, м. Київ, Україна

kpf@knuud.com.ua

Розробка лікарських препаратів у формі супозиторіїв є актуальним напрямком, оскільки ректальний шлях введення діючих речовин має ряд переваг, що дозволяє широко застосовувати супозиторії в педіатричній практиці. Найнебезпечніше застосування для малюків, швидке розчинення та вивільнення діючих речовин дозволяють у найкоротший час проявити ефективність фармакологічної дії лікарського засобу [2].

Вивільнення діючої речовини з лікарської форми є функціональною характеристикою дозованої одиниці та пов'язане з визначенням розчинення лікарського засобу в підходящому середовищі. Отже, вибір умов та стандартизація тесту «Розчинення» для твердих дозованих форм у формі супозиторіїв має важливе значення при розробці складу лікарської форми, оцінці профілю вивільнення діючою речовини з лікарського засобу, проведенні порівняльних досліджень аналогічних препаратів, проведення контролю промислових серій з метою впевненості, що кожна серія має однакові функціональні властивості.

Метою роботи є стандартизація тесту «Розчинення» для твердих дозованих форм у формі супозиторіїв з парацетамолом.

Матеріали та методи дослідження. В якості лікарського засобу застосовували препарат Еффералган, супозиторії 80 мг та 150 мг, виробництва «Брістол-Майерс Сквібб», Франція. Згідно інструкції для застосування до складу супозиторіїв входять: діюча речовина – парацетамол, допоміжна речовина – твердий жир. Таким чином встановлено, що супозиторії виготовлені на ліпофільній основі.

Методику вивільнення діючої речовини розробляли з використанням приладу, рекомендованим ДФУ (2.9.42) для визначення тесту «Розчинення» для твердих ліпофільних дозованих форм [1] – прилад з проточною коміркою «SOTAX CE 7 smart», Швейцарія.

Оскільки чіткі рекомендації відносно середовищ розчинення не представлені в провідних фармакопеях та ДФУ, то вибір середовищ розчинення проводили на підставі літературних досліджень. [3, 4].

Тест розчинення проводили в 3-х повторах в середовищі розчинення з рН 7,4 (середовище застосування лікарського засобу) [3] та з рН 5,0 (згідно рекомендацій FDA) [4]. Визначали умови проведення тесту: об'єм середовища (720 мл), температура розчинення ($37,0 \pm 0,5$) °С, час відбору проб (15 хв., 30 хв., 45 хв., 60 хв.; 90 хв.), а також швидкість

поток, об'єм відібраних проб. Відбір проб у даному приладу автоматичний, у проточну комірку поміщали по одному супозиторію з парацетамолом.

Кількість діючої речовини парацетамолу, розчиненого протягом зазначеного часу, проводили методом спектрофотометрії. Розчин порівняння готували шляхом розчинення стандартного зразку парацетамолу у відповідному середовищі розчинення.

Результати проведених досліджень виражали у відсотках від номінального вмісту парацетамолу у лікарському засобі.

Встановлено, що вивільнення парацетамолу в буферному середовищі з рН 7,0 становить 20,92% за 15 хв., у точці контролю 30 хв. визначено 68,89% парацетамолу, у проміжках часу 60 хв. та 90 хв. ступінь вивільнення парацетамолу склала 91,29% і 92,29% відповідно.

Ступінь вивільнення парацетамолу в буферному середовищі з рН 5,0 становить 19,62% за 15 хв., 72,12% за 30хв., у проміжках часу 60 хв. та 90 хв. відсоток вивільнення парацетамолу склав 88,47% і 91,46% відповідно.

Висновки. Розроблено методику тесту «Розчинення» для твердих дозованих форм у формі супозиторіїв з парацетамолом на ліпофільній основі у відповідності до сучасних вимог з використанням приладу з проточною коміркою.

Визначена ступінь вивільнення парацетамолу в препараті Еффералган показала, що в даному лікарському засобі парацетамол повільно розчиняється у перші 15 хв., потім його концентрація різко зростає і досягає максимального значення за проміжок часу 60 хв.

Список літератури:

1. Державна Фармакопея України. / Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів.-Х.: 2011.-540 с.
2. Ярних Т.Г., Мельник Г.М. Розробка складу дитячих супозиторіїв на основі природної рослини сировини // Фармацевтичний часопис, 2013. - №1.- С.98-101.
3. WHO Technical Report Series 937, Annex 7 Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability.// http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Annex7-TRS992.pdf
4. Lawrence X. Yu, Bing V. Li . FDA Bioequivalence Standards. / Springer, 2014. - 5 Sept. – p.465.