

## Лікарські форми та сучасні шляхи доставки доксицикліну хіклату

Салій О.О., Куришко Г.Г., Гончарук А.Ю.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

saliy.oo@knu.edu.ua, allagon4aruk@meta.ua

Доксициклін - бактеріостатичний антибіотик широкого спектру дії, який застосовується для лікування інфекцій сечовивідних, дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, та є препаратом першого вибору при кліщових захворюваннях, як хвороба Лайма та риккетсійних інфекцій. Для початкової терапії лікування пневмонії у періоди спалаху та розповсюдження коронавірусної хвороби COVID-19, пероральним антибіотиком першого вибору рекомендован доксициклін, оскільки він має більш широкий спектр дії, ніж амоксицилін. В даний час глобальне зростання резистентності збудників до широкого застосованих антибіотиків вимагає пошук нових шляхів та напрямків доставки лікарського засобу до місць розташування мікроорганізмів, що викликають захворювання. Метою досліджень було визначення способів доставки доксицикліну за наявності зареєстрованих та перспективних до розробки лікарських форм (ЛФ).

Встановлено, що різні форми солей доксицикліну працюють, блокуючи синтез білка, який перешкоджає росту бактерій. У таблиці 1 наведені дані щодо сольових форм та лікарських засобів з діючою речовиною доксициклін.

Таблиця 1. Асортимент зареєстрованих лікарських форм доксицикліну

| Лікарська форма                                       | Дозування                | Торгова назва та виробник                | Реєстрація в Україні |
|---|--------------------------|--|----------------------|
| <b>Доксицикліну хіклат / Доксицикліну гідрохлорид</b> |                          |  |                      |
| Порошок для р-н/ін'єкцій                              | 100 мг                   | Vibramycin Inj (Pfizer)                  | Відсутня             |
| Ліофілізат для приготування розчину для ін'єкцій      | 100, 200 мг              | Doxy 100 (Fresenius Kabi)                | Відсутня             |
|   | 100, 200 мг              | Doxycycline (Mylan Institutional, Zydus) | Відсутня             |
| Таблетки, вкриті плівковою оболонкою                  | 75, 150 мг               | Acticlate (Aqua Pharmaceuticals)         | Відсутня             |
| Таблетки з відстроченим вивільненням                  | 50, 75, 100, 150, 200 мг | Doryx (Mayne Pharma Group L.)            | Відсутня             |
|   | 100 мг                   | LymePak (Chartwell Pharmaceuticals)      | Відсутня             |

|   |                |  |          |
|---|----------------|--|----------|
| Гранули з відстроченим вивільненням             | 75, 100 мг     | Doryx (Mayne Pharma Group L.)                          | Відсутня |
| Капсули желатинові тверді                       | 100 мг         | Доксициклін-Дарниця (ПрАТ «Дарниця»)                   | Так      |
|   | 100 мг         | Доксициклін (ПАТ НВЦ Борщагівський ХФЗ)                | Так      |
|   | 50, 75, 100 мг | Monodox (Aqua Pharmaceuticals)                         | Відсутня |
|   | 100 мг         | Vibramycin Cap (Pfizer)                                | Відсутня |
| Капсули з відстроченим вивільненням             | 75, 100 мг     | Doryx (Mayne Pharma)                                   | Відсутня |
|   | 40 мг          | Oracea (Group Limited)                                 | Відсутня |
| Капсули желатинові тверді                       | 100 мг         | Doxicip-100 (Cipla Limited)                            | Відсутня |
| Ліофілізат для приготування розчину для інфузій | 100, 200 мг    | Доксициклін-Ферейн (ПАТ «Бринцалов-А»)                 | Відсутня |
|   | 100 мг         | Відокцин (ПФК «Пребенд»)                               | Відсутня |
| <b>Доксицикліну моногідрат</b>                  |                |  |          |
| Порошок для оральної суспензії                  | 25 мг/5мл      | Vibramycin (Pfizer)                                    | Відсутня |
| Таблетки без оболонки                           | 100 мг         | Доксициклін-Тева (Teva Pharmaceutical Industries Ltd.) | Так      |
| Таблетки дисперговані                           | 100 мг         | Юнідокс-Сольютаб (Astellas Pharma Europe)              | Так      |
|   | 100, 200 мг    | Vibramycin (Pfizer)                                    | Відсутня |
| Сироп   | 50 мг/5 мл     | Vibramycin Calcium (Pfizer)                            | Відсутня |

На наступному етапі було здійснено огляд літератури на наявність нових шляхів доставки антибіотика, підсумки якого відображено в табл. 2.

Таблиця 2. Нові шляхи доставки та лікарські форми доксицикліну на етапі розробки

| <i>Діюча речовина</i>                          | <i>Лікарська форма</i>  |
|--|---|
| Доксицикліну хіклат / Доксицикліну гідрохлорид | Очні краплі, гель для зовнішнього застосування, гель для субгінгвального застосування, песарії, інгаляційна доставка, мікрокапсули, розчин для ін'єкцій, емульсія |
| Доксицикліну моногідрат                        | Гель для зовнішнього застосування   |

Встановлено, що на ринку України асортимент ЛФ з доксицикліном дуже обмежений і представлений в основному твердими формами, як капсули і таблетки з негайним вивільненням. Пошук нових шляхів доставки доксицикліну є актуальним напрямом у фармації, а основна увага акцентується на розробці ЛФ зі швидкою та максимальною біодоступністю, як парентеральні лікарські засоби у формі ліофілізованих порошків.