

Дослідження фармако–технологічних показників для вибору складу ректальних супозиторіїв з диклофенаком натрію

Саченко Є.В., Салій О.О., Кузьміна Г.І.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

sachenko.ev@knutd.edu.ua, saliy.oo@knutd.edu.ua

Диклофенак натрію на сьогодні залишається золотим стандартом серед неселективних нестероїдних протизапальних засобів для лікування захворювань різної етіології. Відомо, що диклофенак при ректальному введенні забезпечує швидкий розподіл і всмоктування активної речовини і, відповідно, швидке досягнення знеболювального ефекту порівняно з пероральними формами, а також відсутність м'язових некрозів, інфільтратів у місцях ін'єкцій.

Оскільки біодоступність ректальних супозиторіїв залежить від розпадання і розчинення лікарської форми, тому для оцінки залежності вивільнення діючої речовини від впливу фармацевтичних факторів як мікронізація АФІ, вид основи-носія, технологія виробництва та інш., потрібні прості, швидкі, точні лабораторні методи *in vitro*, які дозволяють проводити багаторазові фармако-технологічні випробування.

З метою одержання доказової бази щодо якості ректальних супозиторіїв та відповідності технологічного процесу отримання лікарського засобу нами проведені експериментальні дослідження щодо вивчення фармако-технологічних показників якості ректальних супозиторіїв з диклофенаком натрію згідно сучасних вимог ДФУ.

При розробці складу лікарської форми застосовували мікронізовану субстанцію диклофенаку натрію виробництва фірми «Amoli Organics Ltd.», Індія, що являє собою порошок білого або майже білого кольору, жовтуватий гігроскопічний порошок, та допоміжні речовини, які відносяться до класу твердих жирів різних марок і являють собою суміш три гліцеридів C₁₂-C₁₈. Дана основа достатньо досліджена та рекомендована для розробки супозиторіїв, і не

потребує введення до складу додаткових допоміжних речовин (загусників, ПАР, структуроутворювачів, тощо). В якості препарату порівняння застосовували Voltaren® 100 mg, “Novartis Pharma Stein” AG», Франція. В таблиці 1 наведено результати визначень супозиторіїв з диклофенаком 100 мг на різних супозиторних основах та референтного препарату.

Таблиця 1.

Фармако-технологічні характеристики супозиторіїв з диклофенаком натрію 100 мг на різних жирових основах

Показник Вимоги	Suprocire AP	Suprocire AS2X	Suprocire AIM	Suprocire AS2X + твердий жир (1:1)	Твердий жир DUP PP C3	Voltaren
Температура плавлення ДФУ, 2.2.15 (Не вище 37°C)	34,8°C	36,5°C	34,6°C	34,0°C	34,0°C	34,9°C
Однорідність маси ДФУ, 2.9.5 (± 5%)	(-0,5) (+0,7)	(-0,8) (+1,5)	(-2,4) (+1,5)	(-0,62) (+0,9)	(-1,9) (+2,5)	(-0,4) (+0,5)
Розпадання супозиторіїв ДФУ, 2.9.2 Не більше 20 хв.	5 хв. 3 повністю розпалися	10хв 3 повністю розпалися	15хв 3 повністю розпалися	10 хв 3 повністю розпалися	> 30хв 2 повністю розпалися	17 хв. 3 повністю розпалися
Час розм'якшення ліпофільних супозиторіїв ДФУ, 2.9.22 (Не більше 15 хв)	10 хв	10 хв	11 хв	10 хв	10 хв	12 хв
Однорідність дозованих одиниць ДФУ, 2.9.40 (L1=15.0)	4,9	5,5	1,9	6,9	11,5	4,5
Розмір частинок ДФУ, 2.9.37 Оптична мікроскопія	Відсутні частки > 50 мкм та > 100 мкм	Відсутні частки > 50 мкм та > 100 мкм	Відсутні частки > 50 мкм та > 100 мкм	Відсутні частки > 50 мкм та > 100 мкм	Відсутні частки > 50 мкм та > 100 мкм	Відсутні частки > 20 мкм та > 100 мкм

За результатами отриманих даних фармако-технологічних досліджень обрано жирову основу – твердий жир Suprocire AIM виробництва фірми «Gattefosse», Франція для введення у склад ректальних супозиторіїв з диклофенаком натрію.