МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій

(повне найменування інституту, назва факультету)

Кафедра промислової фармації

(повна назва кафедри)

РЕФЕРАТ

до дипломної магістерської роботи (проекту)

на тему

«Оптимізація виробництва лікарського засобу Хондроїтин сульфат, розчин для ін’єкцій»

Виконала: студентка групи МгЗХФ-19 спеціальності 226

Фармація, промислова фармація

(шифр і назва спеціальності)

Прасол А. В.

(прізвище та ініціали)

Керівник Харитоненко Г. І.

(прізвище та ініціали)

Рецензент Пальчевська Т. А.

(прізвище та ініціали)

Київ – 2020

**Актуальність теми.** Остеоартроз є хронічним прогресуючим захворюванням, що характеризується значним погіршенням якості життя хворих через постійний больовий синдром, а також високою інвалідизацією. ОА представляє собою важливу соціально-економічну проблему у зв’язку з широким розповсюдженням (ОА займає перше місце серед інших ревматичних захворювань). За офіційними даними ВООЗ, серед основних причин недієздатності людини у літньому віці остеоартроз посідає друге місце після захворювань серцево-судинної системи. Показники захворюваності на остеоартроз в різних регіонах України відрізняються, але чим старше населення, тим вищий відсоток поширеності захворюваності (в похилому віці він досягає 80 – 90 %). Актуальним питанням сучасної медицини є велика група дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату, серед яких остеоартроз займає I місце. Актуальність проблеми зумовлена також і соціальним аспектом, а саме втрата працездатності, дороговартісне тривале лікування, економічний тягар на пацієнта і суспільство.

Сегмент фармацевтичного ринку, що посiдають хондропротекторні препарати, є досить перспективним для опрацювання вiтчизняними виробниками, адже зi 100 % зареєстрованих на ринку України лiкарських засобiв, лише 12,9 % – продукцiя вiтчизняного виробництва, що являє собою неабияку фiнансову втрату для фармацевтичної галузi нашої країни.

Одним з основних лікарських засобів для покращення стану хворих на дану патологію є хондроїтин сульфат, розчин для ін’єкцій.

Актуальним є оптимізація виробництва хонроїтин сульфату, розчину для ін’єкцій у відповідності до сучасних вимог виробництва лікарського засобу.

Таким чином, незважаючи на значну зацікавленість вчених та дослідників до зазначеної проблематики протягом останнього часу, деякі аспекти залишаються недостатньо опрацьованими, потребують вдосконалення та подальшого дослідження.

**Метою дослідження** є оптимізація виробництва лікарського засобу Хондроїтин сульфату, розчину для ін’єкцій.

**Об’єктом дослідження** є препарат біотехнологічного походження Хондроїтин сульфату, розчин для ін’єкцій.

**Предметом дослідження** є технологія промислового виробництва Хондроїтин сульфату, розчину для ін’єкцій.

**Методи дослідження:**

Теоретичний огляд (аналіз науково-інформаційних джерел, навчально-методичної літератури, патентів та ін.); фізико-хімічні методи аналізу; мікробіологічні методи аналізу; спектрофотометричні методи аналізу згідно вимог ДФУ.

**Основні конструктивні, технологічні характеристики та показники.**

Проведено аналіз технологічного процесу та обладнання, яке використовується на кожній стадії виробництва хондроїтин сульфату. Запропоновано замінити технологічне обладнання на стадіях наповнення, закупорювання та закатки флаконів. На цей час на стадії наповненя та закупорювання флаконів встановлена машина фірми ALBERTINA Trading Osek в комплекті з портальним ламінаром.

Встановлені технічні характеристики машини не дозволяють збільшити об’єм серії препарату внаслідок низької продуктивності. Було прийнято рішення замінити обладнання на стадії наповнення, закупорювання та закатки флаконів.

Проведено аналіз ринку технологічного обладнання з урахуванням вимог GMP до організації технологічного процесу стерильної продукції. Запропоновано обладнання фірми I.M.A. модель STERIFILL F2000.

Машина STERIFILL F2000 являється машиною для наповнення і закупорювання флаконів пробками. Вона оснащена постійно рушійним лінійним конвеєром, на якому рідина розливається в циліндричні флакони. Після наповнення, флакони закупорюються пробками. Конструктивні рішення дозволяють машині наповнювати флакони на високій швидкості (до 280 шт/хв). Машина спеціально розроблена для виробництва ін’єкційних препаратів в асептичних умовах. Версія моделі оснащена 8-ми насадками для дозування, в тому числі, 2-ма різними дозуючими системами об’ємною та перистальтичною.

Машина також оснащена як стандартними функціями, так і системою CIP / SIP і опцією «без флакона без заповнення».

Ергономічне розташування робочих груп дозволяє повністю впливати на транспортну систему стерилізуючим агентом, зазвичай VHP. Його компактна конструкція дозволяє розташувати машину біля стіни і керувати нею тільки з одного боку. Обсяг дозування: від 0,25 до 100 мл. Машина включає в себе високошвидкісну закупорну станцію з вакуумним розподільником, який легко знімається і стерилізується в автоклаві.

Перевагою машини STERIFILL F2000 у порівнянні з попередньою є:

* можливість встановлення машини в ізоляторі;
* ефективна транспортна система з дюбелями в формі «ластівчин хвіст», для забезпечення широкого спектру флаконів без заміни транспортного диска;
* лінійний носій форсунки «бігова балка», з регульованим вертикальним ходом і горизонтальним ходом, в залежності від розміру флакона;
* швидка і проста зміна розмірів флаконів;
* комп’ютерна статистична обробка даних по заповненню флаконів.

**Отримані результати.**

Практичною цінністю є запропоновані зміни та апаратурне оснащення в технології виробництва препарату можуть підвищити продуктивність виготовлення лікарського засобу.

Технологія виробництва лікарського засобу на основі хондроїтин сульфату може бути використана в умовах реального фармацевтичного виробництва.

Науковою новизною роботи є характеристика складу, діючої і допоміжних речовин, переваги лікарської форми та оптимальна технологія виробництва лікарського засобу на основі хондроїтину сульфату натрію з допоміжною речовиною спирт бензиловий.

**Висновки.**

Аналіз літературних джерел показав, що в Україні захворювання суглобів в структурі неінфекційної патології посідають третє місце після патології системи кровообігу і пухлинних новоутворень. Лікування остеоартрозу досі залишається складною і невирішеною проблемою.

Хондропротекторнi лiкарськi засоби посідають важливе місце в терапії остеоартрозу. Одним з основних препаратів для покращення стану хворих на остеоартроз є хондроїтин сульфату в різних лікарських формах.

Проаналізовано вітчизняний ринок лікарських засобів з діючою речовиною хондроїтин сульфату в різних лікарських формах (розчини для ін’єкцій, капсули, мазі, емульгелі). Препарати з хондроїтин сульфатом на ринку України в більшій мірі представлені у лікарській формі розчинів для ін’єкцій, оскільки парентеральний спосіб введення ліків в організм людини в даному випадку є більш доцільним, ніж ентеральний.

Парентеральна форма введення хондроїтин сульфату є найбільш безпечною та ефективною формою введення. Основними перевагами при парентеральному введенні ліків є те, що діюча речовина не змінюються у місці контакту з тканинами, забезпечується швидке досягнення лікувального ефекту та більш точне дозування препарату, можливість проведення лікування у людей, які перебувають без свідомості або дуже ослаблені.

Мікробіологічна чистота препарату є важливою умовою гарантії його якості. Введення АМК у склад лікарської форми розчин для ін’єкцій, дозволяє значно збільшити термін придатності, уникнути проблеми вторинної контамінації. В якості стабілізатора і пролонгатора ЛЗ було використано спирт бензиловий, а вода для ін’єкцій виконує роль розчинника.

Стерильність є важливим показником якості розчинів для ін’єкцій. Даний показник досягається шляхом стерилізуючої фільтрації.

Теоретично обґрунтувано характеристику складу Хондроїтин сульфату, розчин для ін’єкцій з допоміжною речовиною бензиловий спирт, розроблено постадійний контроль якості сировини у відповідності до вимог ДФУ.

В ході магістерської роботи, було описано всі стадії технологічного процесу, матеріальний баланс, контроль сировини і матеріалів, проведення технологічного процесу виготовлення лікарського засобу Хондроїтин сульфату, розчину для ін’єкцій і розроблено техногічну схему.і валідацію виробничого процесу.

Оптимізацію виробництва Хондроїтин сульфату було здійснено шляхом зміни апаратурного оснащення на більш сучасне і продуктивне відповідно до вимог GMP.

**Рекомендації щодо використання одержаних результатів.**

Отримані результати можуть бути використані при розробці нових препаратів для лікування суглобів для парентерального введення в організм людини.

Замінивши обладнання на більш сучасне і яке, відповідає вимогам GMP, відбулася оптимізація виробництво лікарського засобу Хондроїтин сульфату, розчин для ін’єкцій. Вдалося досягти збільшення продуктивності випуску флаконів від 2000 од/год (приблизно 35 од/хв) до 280 од/хв.

Дипломна магістерська робота (проект) складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел (60 найменувань). Загальний обсяг магістерської роботи (проекту) 95 сторінок комп’ютерного тексту, без додатків.

**Публікації.**

Основні результати дипломної магістерської роботи:

Прасол А. В., Харитоненко Г. І., Кузьміна Г. І. Лісовий В. М. «Розробка підходів до валідації технологічного процесу виробництва стерильних лікарських засобів». / Збірник наукових праць «Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин». [Стаття прийнята до друку]

**Ключові слова:** *хондроїтин сульфат, розчин для ін’єкцій, внутрішньом’язове введення, оптимізація складу, технологія виробництва.*