

УДК 615.074

Л. Г. АЛМАКАЄВА, Л. Г. НАУМЕНКО, Н. В. БЕГУНОВА,
В. Г. ДОЛЯ, М. С. АЛМАКАЄВ, Св. М. КОВАЛЕНКО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РОЗРОБКА СКЛАДУ ОРИГІНАЛЬНОГО КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ТІОКТОВОЇ КИСЛОТИ І ТАУРИНУ У ФОРМІ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІНФУЗІЙ — СКЛАДОВА ЧАСТИНА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

Експериментально підтверджено раціональний склад і обґрунтовано межі вмісту лікарських речовин комбінованого лікарського засобу на основі тіоктової кислоти і таурину. Визначено оптимальний інтервал рН для отримання стабільної лікарської форми - розчину для інфузій. Результати даного дослідження необхідні для фармацевтичної розробки препарату, для розробки аналітичної та технологічної нормативної документації для контролю якості проміжних продуктів і готової продукції та для впровадження препарату у виробництво.

Ключові слова: фармацевтична розробка, тіоктова кислота, таурин, розчин для інфузій.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Ціль фармацевтичної розробки – розробити якісний препарат і процес його виробництва, щоб постійно випускати продукцію із заданими функціональними характеристиками. Інформація і знання, які одержані при дослідженнях в ході фармацевтичної розробки, а також досвід виробництва надають наукове розуміння, що служить основою для встановлення простору проектних параметрів, специфікацій і виробничого контролю [11].

Комбінований лікарський засіб на основі тіоктової кислоти і таурину у формі розчину для інфузій є оригінальним. Його якісний і кількісний склад розроблений в результаті вивчення літературних даних і експериментальної роботи. Пропонована комбінація може бути використана для лікування інсулінонезалежного цукрового діабету (2 типу) [7-9].

У ході фармацевтичної розробки мають бути обґрунтовані межі вмісту лікарських речовин і межі вмісту допоміжних речовин.

Розробка складу оригінального комбінованого лікарського препарату та визначення критичних характеристик якості лікарського засобу на основі тіоктової кислоти і таурину у формі розчину для інфузій є актуальною.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Цукровий діабет – одне з найбільш поширених, високо витратних хронічних захворювань, що є серйозною медико-соціальною і економічною проблемою охорони здоров'я всіх країн світу – як індустриальних, так і таких, що розвиваються. Постійне збільшення захворюваності цукровим діабетом, яка і так є висока, дозволила експертам ВОЗ визнати наявність епідемії цукрового діабету неінфекційного характеру. Захворюваність діабетом в світі на 2010 р. склала 239,4 млн., за прогнозами до 2025 р. вона зросте до 300 млн. [2, 3, 15]. Важливість розробки та впровадження у виробництво лікарських засобів для лікування цукрового діабету не підлягає сумніву. Тому створення нового комбінованого лікарського засобу на основі тіоктової кислоти і таурину у формі розчину для інфузій є актуальною проблемою [3, 16, 17].

В Україні зареєстровано декілька зарубіжних ін'єкційних препаратів на основі тіоктової кислоти: Еспа-ліпон («Esparma», Німеччина), Тіогамма («Woerwag Pharma», Німеччина), Тіоктацид («MEDA Pharma», Німеччина) та ін. Вітчизняними підприємствами також виробляються відповідні препарати, наприклад, Діаліпон (БАТ «Фармак»). Щодо таурину, широкий спектр його фармакологічної активності ви-

користується досить тривалий час. В очній практиці відомий 4 % водний розчин «Тауфон», очні краплі, (БАТ «Фармак»). Часто таурин входить до складу розчинів для парентерального живлення: Аміносол Нео 10 та 15 % (1 або 2 г/1000 мл) («Немофарм», Сербія), розчинів для дітей – Aminosyn PF 7 % (0,5 г/1000 мл) і Aminosyn PF з глутаміном 7 % (0,44 г/1000 мл) («Abbott Laboratories», USA), Аминопед (0,15 або 0,3 г/1000 мл) і Вамінолакт (0,3 г/1000 мл) («Kabi Pharmacia», Швеція) та ін. [8, 10].

Однак комплексних препаратів у формі розчинів для інфузій, які містять таурин та тіоктову кислоту, в Україні на сьогоднішній день не зареєстровано і не випускається.

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРЕШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Визначення меж вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), оптимальних меж рН розчину, розробка складу та технологічних параметрів отримання препарату для інфузій, що вміщує запроповану комбінацію тіоктової кислоти і таурину, проводиться вперше. На основі результатів даних НДР буде здійснюватися подальші етапи фармацевтичної розробки, розроблюватися аналітична і технологічна нормативна документація на виробництво та контроль якості проміжних продуктів і готової продукції.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даного дослідження була розробка складу оригінального комбінованого лікарського препарату на основі тіоктової кислоти і таурину у формі розчину для інфузій, визначення критичних характеристик його якості, обґрунтування меж вмісту лікарських і допоміжних речовин, а також визначення оптимального інтервалу рН для забезпечення стабільності розчину протягом терміну зберігання.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження була комбінована лікарська форма на основі тіоктової кислоти і таурину у вигляді розчину для інфузій. Вивчалися критичні фізико-хімічні характеристики використовуваних речовин з точки зору їх впливу на якість лікарського засобу. Для досягнення стабільності АФІ при їх сумісній присутності в складі лікарської форми використовували допоміжні речовини, виходячи з їх функціональних та фізико-хімічних властивостей. В ході науково-дослідної роботи проводився якісний і кількісний контроль зразків препарату за методами, регламентованими ДФУ. Як показники,

що характеризують стабільність лікарського засобу, досліджували рН (ДФУ 1.2, 2.2.3), прозорість (ДФУ 1.4, 2.2.1), ступінь забарвлення (ДФУ, 2.2.2), наявність механічних включень (ДФУ 1.2, 2.9.19, ДФУ, 2.9.20), супровідні домішки (ДФУ 1.2, 2.2.29, 2.2.28) та вміст діючих речовин (ДФУ 1.2, 2.2.29) [4-6].

Терапевтичні концентрації діючих речовин запропоновані на основі результатів пошукових фармакологічних досліджень активності складів, що містять різні співвідношення вказаних компонентів, при інфузійному шляху введення.

Існуючі парентеральні препарати на основі тіоктової кислоти є розчинами солей тіоктової кислоти з етилендіаміном, меглуміном або трометамолом. До їх складу також входять допоміжні речовини, які забезпечують стабільність препаратів впродовж терміну зберігання. Як допоміжна речовина для отримання розчинної солі тіоктової кислоти нами запропоновано використання трометамолу [1, 14].

Таурин являє собою природну амінокислоту, не розчинну в органічних розчинниках, добре розчинну у воді [12, 13].

Для фармакологічних та аналітичних досліджень були запропоновані модельні розчини з різними концентраціями та кількісним співвідношенням діючих речовин. Склади цих розчинів наступні:

| | |
|------------------|-------------------|
| Склад 1. | |
| тіоктова кислота | 600 мг/ 100 мл |
| таурин | 5 000 мг/ 100 мл |
| Склад 2. | |
| тіоктова кислота | 600 мг/ 100 мл |
| таурин | 7 000 мг/ 100 мл |
| Склад 3. | |
| тіоктова кислота | 600 мг/ 100 мл |
| таурин | 10 000 мг/ 100 мл |

Для утворення солі тіоктової кислоти в розчин додавали трометамол. Отримані розчини фільтрували через фільтр з розміром пор 0,2 мкм, поміщали в пляшки зі скла марки МТО, укупорювали пробками з гуми марки 52-369/1 и стерилізували за температурою 120 °С впродовж 15 хвилин. Проводили аналіз отриманих композицій за наступними показниками: рН, супровідні домішки, прозорість, кольоровість, кількісний вміст. Результати досліджень наведені у табл. 1.

Як видно з табл. 1, після 6 місяців зберігання у зразках препарату зі складом 3 результати контролю якості за показниками «Прозорість» та «Кількісний вміст» з'явилися незадовільними, тому використання таурину у концентрації 10 000 мг/100 мл не дозволяє отримати стабіль-

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ КОМБІНОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ТІОКТОВОЇ КИСЛОТИ І ТАУРИНУ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ТАУРИНУ

| № складу | Результати аналізів | | | | | | | | | |
|----------|---------------------|------------|-------------------------------|---------------------|--------------------|----------------------------|------------|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| | Початкові | | | | | Після 6 місяців зберігання | | | | |
| | pH | Прозорість | Кольоровість | Супровідні домішки* | Кількісний вміст** | pH | Прозорість | Кольоровість | Супровідні домішки* | Кількісний вміст** |
| 1 | 7,8 | прозорий | менше еталона GY ₁ | відповідає | відповідає | 7,8 | прозорий | менше еталона GY ₁ | відповідає | відповідає |
| 2 | 7,9 | прозорий | менше еталона GY ₁ | відповідає | відповідає | 7,9 | прозорий | менше еталона GY ₁ | відповідає | відповідає |
| 3 | 7,8 | прозорий | менше еталона GY ₁ | відповідає | відповідає | 7,8 | осад | менше еталона GY ₁ | відповідає | не відповідає |

Примітки: * для тіоктової кислоти: домішка А – не більше 0,5 %, одиничної невідомої домішки – не більше 0,5 %, суми невідомих домішок – не більше 2,0 %, домішка В (полімеризат тіоктової кислоти) – не більше 3,0 %. Для таурину: 2-аміноетанолу не більше 0,1 %, кислоти 2-аміноетилсерної не більше 0,2 %. ** має бути у інтервалі від 95,0 до 105,0 % очікуваної кількості.

ний комбінований розчин на основі тіоктової кислоти і таурину.

Подальші дослідження проводили для розчинів складів 1 та 2. Їх метою було, зокрема, визначення оптимального інтервалу pH для забезпечення стабільності розчину протягом терміну зберігання

Трометамолу тіоктат є сіль слабкої кислоти і сильної луги, яка здатна гідролізуватися. Для стабілізації цієї солі в розчині препарату-прототипу «Трометамолу тіоктат, розчин для внутрішньовенного введення 300 мг/12 мл, 600 мг/24 мл» виявилось необхідним створення лужних меж pH середовища, що досягалось введенням в розчин надлишку трометамолу [1, 14]. Для розрахунку теоретичного значення pH розчину трометамолу тіоктату у точці еквівалентності враховували константу дисоціації тіоктової кислоти та концентрацію солі в розчині. В наближенні це значення pH можна визначити за формулою:

$$pH \approx 1/2 pK_w + 1/2 pK_{\text{Тіокт}} + 1/2 \lg C_{\text{ТрТіокт}}$$

де: pK_w – pK для води для ін'єкцій (14,00); $pK_{\text{Тіокт}}$ – pK тіоктової кислоти (4,76); $C_{\text{ТрТіокт}}$ – концентрація трометамолу тіоктату, моль/л.

Трометамол і α -ліпоєва (тіоктова) кислота вступають у реакцію в еквімолекулярних кількостях [1], що дозволяє розрахувати концентрацію трометамолу тіоктату, яка відповідає вмісту тіоктової кислоти 6 г/л.

$$K_{\text{ТрТіокт}} = (M_{\text{ТрТіокт}} \times K_{\text{Тіокт}}) / M_{\text{Тіокт}} = 9,52 \text{ г/л,}$$

де: $K_{\text{ТрТіокт}}$ – концентрація трометамолу тіоктату, г/л; $M_{\text{ТрТіокт}}$ – молекулярна маса трометамолу тіоктату (327,4); $K_{\text{Тіокт}}$ – концентрація тіоктової

кислоти, г/л; $M_{\text{Тіокт}}$ – молекулярна маса тіоктової кислоти (206,32).

Мольна концентрація трометамолу тіоктату:

$$C_{\text{ТрТіокт}} = K_{\text{ТрТіокт}} / M_{\text{ТрТіокт}} = 0,029 \text{ моль/л.}$$

$$\text{Тоді, } pH = 7,00 + 2,38 - 0,77 = 8,61.$$

Даний розрахунковий метод не враховує коефіцієнти активності, які є мірою відхилення експериментальних параметрів від ідеальних, визначених для розбавлених розчинів неелектролітів. Ці значення коефіцієнтів, тобто відхилень від ідеальних параметрів, складно визначити та використати для практичного застосування в багатокомпонентних розчинах, де домінують процеси асоціації або інших міжмолекулярних взаємодій.

Але отримана величина pH корелюється з літературними даними, з яких відомо, що оптимальними межами pH для препаратів-аналогів на основі тіоктової кислоти є межі 8,1-8,6 [1].

Також для даного дослідження слід враховувати, що в розчині, крім трометамолу тіоктату, присутній таурин, добре розчинний у воді (10,5 г/100 мл при 25 °C) з утворенням прозорого безбарвного розчину з pH від 4,5 до 6,5. Він практично нерозчинний в 95 % етиловому спирті, ефірі, ацетоні і хлороформі; стійкий до киплячих кислот і навіть до царської горілки. Це вказує на те, що таурин існує у вигляді біполярного іона $H_2N^+-(CH_2)_2-SO_3^-$ [12, 13].

Молекула таурину містить кислотну сульфогрупу ($pK_a = 1,5$) і основну аміногрупу ($pK_a = 9,06$), ізоелектрична точка у водних розчинах становить 5,12 [12]. У фізіологічних умовах (pH = 7,4) ступінь іонізації сульфогрупи становить 100 %, а аміногрупи становить 100 %.

аміногрупи – 96,3 %. Проведені обчислення для значення pH 8,61, яке теоретично розраховане вище, показали ступінь іонізації сульфогрупи 100 %, аміногрупи – 74,1 %, тобто таурин в таких умовах практично повністю існує у вигляді цвितтер-іона.

Виходячи з вищевказаного, розраховане значення pH є прийнятним для обох компонентів, але наближеним. Для забезпечення якості нового комбінованого розчину необхідна експериментальна перевірка, результати якої представлені нижче.

Для підтвердження оптимальних меж pH розчину трометамолу тіоктату з таурином були напрацьовані та досліджені експериментальні серії препарату з різними значеннями pH розчину. Критичні значення pH для цього розчину ймовірно встановлені нами на рівні 7,4 та 9,0. Корегування значень pH проводили додаванням різних кількостей 0,5 М розчину трометамолу. Результати досліджень представлені в табл. 2.

Аналіз отриманих результатів підтвердив сумісність трометамолу тіоктату та таурину в досліджених концентраціях, а отже, можливість отримання якісних розчинів для інфузій, та дав змогу визначити як оптимальні межі pH розчину від 7,8 до 8,6.

Зниження pH розчину менше 7,8 приводить до одержання непрозорих розчинів через те, що

не досягнута точка еквівалентності трометамолу тіоктату.

Збільшення pH середовища вище 8,6 не є доцільним, так як, по-перше, значно відрізняється від pH крові. По-друге, при створенні інфузійної лікарської форми необхідно також враховувати стабільність розчину в процесі зберігання в пляшках зі скла, що укрупнених пробками з гуми або відповідних полімерів. Тривалий контакт скла пляшки з водним розчином може призводити до деструкції внутрішнього шару скла і переходу його частинок в рідку фазу. В розчині можуть з'являтися механічні включення, відсутність яких суворо регламентується для інфузійних розчинів [4-6, 14]. Також процеси взаємодії продуктів деструкції скла і компонентів розчину можуть викликати зміну фізико-хімічних показників розчину і приводити до невідповідності якості готового продукту вимогам НТД. Слід також враховувати вплив матеріалу пробок, який залежить від складу і від технології їх виробництва. Описані процеси взаємодії скла та гуми з розчином прогресують при збільшенні pH середовища.

Таким чином, в процесі досліджень розчинів трометамолу тіоктату в комбінації з таурином з різними його концентраціями та значеннями pH, включаючи критичні, експериментально підтверджені межі вмісту лікарських речовин та оптимальні межі pH розчину.

Таблиця 2

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО pH РОЗЧИНУ НА ОСНОВІ ТІОКТОВОЇ КИСЛОТИ І ТАУРИНУ

| Склад 1 | | | | | |
|---|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Показники | Серія 1 | Серія 2 | Серія 3 | Серія 4 | Серія 5 |
| pH розчину (7,8-8,6) | 7,5 | 7,8 | 8,3 | 8,6 | 9,0 |
| Прозорість (має бути прозорим) | не прозорий | прозорий | прозорий | прозорий | прозорий |
| Кольоровість (не інтенсивніше за еталон GY ₁) | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |
| Механічні включення (відсутність) | наявність | відсутність | відсутність | відсутність | відсутність |
| Супровідні домішки* | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |
| Кількісний вміст** | не відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |
| Склад 2 | | | | | |
| Показники | Серія 1 | Серія 2 | Серія 3 | Серія 4 | Серія 5 |
| pH розчину (7,8-8,6) | 7,5 | 7,9 | 8,4 | 8,6 | 9,0 |
| Прозорість (має бути прозорим) | не прозорий | прозорий | прозорий | прозорий | прозорий |
| Кольоровість (не інтенсивніше за еталон GY ₁) | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |
| Механічні включення (відсутність) | наявність | відсутність | відсутність | відсутність | відсутність |
| Супровідні домішки* | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |
| Кількісний вміст** | не відповідає | відповідає | відповідає | відповідає | відповідає |

Примітки: * для тіоктової кислоти: домішка А – не більше 0,5 %, одиничної невідомої домішки — не більше 0,5 %, суми невідомих домішок — не більше 2,0 %, домішка В (полімеризат тіоктової кислоти) — не більше 3,0 %. Для таурину: 2-аміноетанолу не більше 0,1 %, кислоти 2-аміноетилсерної не більше 0,2 %. ** має бути у інтервалі від 95,0 до 105,0 % очікуваної кількості.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. На підставі вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей субстанцій тіоктової кислоти і таурину та допоміжних речовин запропоновано склад комбінованого лікарського засобу на основі тіоктової кислоти і таурину у вигляді розчину для інфузій. Фізико-хімічні дослідження якості дослідних зразків дозволили підтвердити раціональність цієї комбінації та обґрунтувати межі вмісту лікарських речовин. Для остаточного вибору кількісного співвідношення компонентів проводяться доклінічні фармакологічні дослідження.

2. Визначено оптимальні межі рН розчину для отримання стабільної лікарської форми на основі тіоктової кислоти і таурину у вигляді розчину для інфузій.

3. Перспективним напрямом подальших досліджень є продовження фармацевтичної розробки та отримання науково обґрунтованого складу і технології виробництва готової продукції у вигляді лікарського засобу для парентерального застосування. Результати цієї фармацевтичної розробки необхідні для формування реєстраційного досяє на препарат – комплексу документів, які характеризують ефективність, безпечність та якість лікарського засобу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Алмакаєва Л. Г. Розробка складу парентерального препарату на основі тіоктової кислоти / Л. Г. Алмакаєва, Л. Г. Науменок, Н. В. Бегунова // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 4. – С. 67-72.
2. Балаболкин М. И. Современные возможности профилактики сахарного диабета 2 типа / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская // РМЖ. – 2007. – Т. 15, № 11. – С. 916–921.
3. Громовик Б. П. Анализ лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом в условиях стационара / Б. П. Громовик, Е. С. Филипенко, Е. И. Семашко // Провизор. – 2004. – № 17. – С. 7-13.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Допов. 1. – Х.: РИРЕГ, 2004. – 520 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Допов. 2. – Х.: РИРЕГ, 2008. – 608 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Допов. 4. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
7. Коваленко Св. М. Обґрунтування актуальності розробки комбінованих лікарських засобів на основі тіоктової кислоти / Св. М. Коваленко // Мат. Всеукраїнської наук. конф. – Х.: Вид-во НФаУ, 2011. – С. 203.
8. Коваленко Св.М. Доказова фармація: актуальність створення сучасних препаратів для лікування і профілактики ускладнень цукрового діабету на основі таурину / Св.М. Коваленко // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, № 2. Додаток. – С. 85–86.
9. Коваленко Св.М. Валідація ВЕРХ методики визначення таурину в комбінованому лікарському засобі для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко, С.А. Шкляев, С.Н. Коваленко / Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 5 (25). – С. 4–9.
10. Компендиум 2005 – Лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2005. – 1909 с.
11. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 33 с.
12. Нефедов Л. И. Таурин [Электронный ресурс]: Электрон. текстовая прогр. / Л. И. Нефедов, И. Д. Волоотовский // Национальная академия наук Беларуси институт биохимии. – Режим доступа: <http://bodrost.com.ua/taurin2.doc>.
13. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. — М.: Мир, 1991. — 544 с.
14. Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов / Под ред. В. П. Георгиевского и Ф. А. Конева. – Х.: ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.
15. Decode study group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 688–696.
16. Dyck PJ. Severity and Staging of Diabetic Polyneuropathy / PJ. Dyck // Textbook of Diabetic Neuropathy. – Stuttgart, New York: Editions Thieme, 2003. – P. 171–177.
17. Spruce M.C., The patogenesis and management of painful diabetic neuropathy: a review / M.C. Spruce, J. Potter, D. Coppini // Diabetic Med. – 2003. – Vol.20, N 2. – P. 88-98.

УДК 615.074

Л. Г. Алмакаева, Л. Г. Науменок, Н. В. Бегунова, В. Г. Доля, М. С. Алмакаев, Св. Н. Коваленко
РАЗРАБОТКА СОСТАВА ОРИГИНАЛЬНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ И ТАУРИНА В ФОРМЕ РАСТВОРА
ДЛЯ ИНФУЗИЙ — СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ

Экспериментально подтвержден рациональный состав и обоснованы пределы содержания лекарственных веществ комбинированного лекарственного средства на основе тиоктовой кислоты и таурина. Определен оптимальный интервал pH для получения стабильной лекарственной формы — раствора для инфузий. Результаты данного исследования необходимы для фармацевтической разработки препарата, для разработки аналитической и технологической нормативной документации для контроля качества промежуточных продуктов и готовой продукции и внедрения препарата в производство.

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, тиоктовая кислота, таурин, раствор для инфузий.

UDK 615.074

L.G. Almakayeva, L.G. Naumenok, N.V. Begunova, V.G. Dolya, M.S. Almakayev, Sv. M. Kovalenko
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF ORIGINAL COMBINED
MEDICINES BASED ON THIOCTIC ACID AND TAURINE AS A SOLUTION
FOR INFUSION — PART OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT

Rational composition is confirmed by experiment and content limits of medicinal substance are substantiated for combined medicines based on thioctic acid and taurine. The optimum pH range was determined for a stable dosage form – solution for infusion. The results of this research are needed for the pharmaceutical medicines development, for the development of analytical and technological standard documentation for quality control of intermediate products and finished products and the manufacturing application of the medication.

Key words: pharmaceutical development, thioctic acid, taurine, solution for infusion.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Науково-дослідна лабораторія парентеральних
і оральних рідких лікарських засобів

Тел. (050) 343-54-74

Факс: (057) 68-56-71

E-mail: Almakayeva@ukr.net

Надійшла до редакції:

05.08.2013