

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ФІЛЬТРАЦІЇ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ОРАЛЬНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІМЕРНИХ АМПУЛАХ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції, м. Харків,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Оральний спосіб введення ліків для великої групи препаратів є основним. При досить обґрунтованому виборі лікарської форми він дає цілком задовільні результати. Основними перевагами цього способу є природність введення препарату в організм, зручність і достатня точність дозування. Найбільш поширеною групою рідких лікарських форм є розчини. Тому вони служать причиною постійного розширення їх асортименту. Фільтрація розчинів є однією зі стадій технологічного процесу при виробництві оральних препаратів.

Мета. Дослідження взаємодії розроблених оральних розчинів Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30% з фільтруючими матеріалами, які широко застосовуються у промисловому виробництві в динамічних умовах.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були оральні розчини на основі Мельдонію та L-орнітину-L-аспартату, та фільтруючі мембрани на основі поліефірсульфону (ПЕС), полівініліденфториду (ПВДФ), капрону, нейлону. Нами використовувався метод фільтрації розчину крізь вибрані фільтруючі мембрани.

Результати. При створенні оральних розчинів велика увага приділяється таким показникам, як: прозорість, рН, кількісний вміст діючих речовин. Тому нами вивчалися показники сумісності фільтруючих мембран з розроблюваними лікарськими препаратами.

Висновки. Проведені дослідження підтвердили можливість використання різних фільтруючих матеріалів з лікарськими препаратами, що розробляються, на основі розчину Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30% у поліетиленовій упаковці.

Ключові слова: оральний розчин, фільтруючі матеріали, поліетилен, контейнери.

Вступ. Оральні лікарські форми найбільш широко застосовуються в медичній практиці. Якщо розглядати біофармацевтичну точку зору, то розчини є найкращою лікарською формою для внутрішнього застосування з найбільш високим значенням фізіологічної доступності препарату. Вони дозволяють застосовувати препарати з фіксованою лікарською дозою [1].

Фільтрація є однією зі стадій технологічного процесу при виробництві оральних препаратів у вигляді розчинів [2-4]. До складу оральних лікарських засобів (ЛЗ) зазвичай входять коригенти смаку, у тому числі підсоложувачі в значних концентраціях та ароматизатори. Тому очистку оральних розчинів від механічних включень зазвичай проводять крізь фільтруючі мембрани з рейтингом від 1 мкм до 40 мкм [5].

Оскільки розроблені нами оральні розчини випускаються в оригінальній упаковці, у вигляді поліетиленових ампул у строго дозованих кількостях та у відсутності антимікробного консерванту, фільтрацію цих розчинів доцільно проводити крізь фільтруючі мембрани з рейтингом не більше 0,2 мкм для отримання стерильних розчинів.

Для проведення процесу фільтрації необхідно визначити матеріал фільтру, сумісного з розчином, а також розмір пор матеріалу, що забезпечує необхідне очищення.

Мета. Дослідження технологічних параметрів та взаємного впливу фільтруючих матеріалів в процесі фільтрації для розроблених оральних розчинів Мельдонію 5% та L-орнітину-L-аспартату 30%.

Матеріали та методи. Для встановлення взаємного впливу оральних розчинів та фільтруючих матеріалів нами вивчалися фільтруючі матеріали, що випускаються сьогодні і широко застосовуються у промисловому виробництві. Це фільтруючі мембрани на основі полієфірсульфону (ПЕС), полівініліденфториду (ПВДФ), капрону, нейлону розміром пор від 1 до 0,45 мкм (попередня фільтрація) та 0,2 мкм (стерилізуюча фільтрація). При підборі фільтрів враховувалися як характеристика матеріалу фільтрів, так і властивості отриманих розчинів (рН, присутність органічних речовин та їх концентрації, наявність летючих речовин, неводних розчинників тощо) [6-7].

Результати та їх обговорення. Перш за все, виходячи з того, що розроблені оральні ЛЗ будуть випускатися в поліетиленових однодозових ампулах, були розроблені відповідні склади препаратів для можливості отримання стерильних розчинів. Оскільки оральні розчини передбачають введення речовин для поліпшення органолептичних характеристик розчину, ми зупинилися на визначенні можливості використання стерилізуючої фільтрації крізь мембрани з рейтингом 0,2 мкм з використанням попередньої фільтрації крізь фільтри з рейтингом 0,45-1 мкм. Вивчення сумісності розроблених розчину препаратів і фільтруючих матеріалів проводили в динамічних умовах (методом фільтрації розчину крізь вибрані фільтруючі мембрани).

Використовували розчини, які були приготовлені згідно з розробленим складом та технологією. Визначення придатності фільтруючого матеріалу проводили наступним чином. Кожну мембрану поміщали в фільтруотримувач (площа фільтруючої поверхні 12,56 см²). Розчин пропускали через фільтр під тиском стисненого повітря зі швидкістю протоки 1 мл/хв. Збирали фракції фільтрованого розчину через 20, 30 та 40 хв. По закінченню часу фільтрації досліджуваний розчин аналізували за наступними показниками: прозорість, кольоровість, рН і кількісний вміст діючої речовини.

Результати визначення основних показників у розчинах до фільтрації і після фільтрації з використанням зазначених фільтруючих матеріалів представлені в таблиці.

Як видно з даних таблиці, при контакті всіх фільтруючих мембран з досліджуваними розчинами, змін в показниках якості розчинів не спостерігається, що доводить придатність обраних фільтруючих матеріалів при виробництві розроблених ЛЗ для орального застосування.

Вплив різних фільтруючих матеріалів на показники якості розроблюваних оральних розчинів

Вихідний	Фільтруючий матеріал			
	ПЕС	ПВДФ	Капрон	Нейлон
1	2	3	4	5
Розчин мельдонію 5%				
<i>Прозорість</i> (має бути прозорим)				
не прозорий	прозорий	прозорий	прозорий	прозорий
<i>Кольоровість</i> (не інтенсивніше еталону Y ₅)				
відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
<i>pH</i> (від 7,0 до 9,0)				
8,31	8,29	8,28	8,31	8,34
<i>Кількісний вміст мельдонію, мг/мл</i> (від 47,5 до 52,5)				
50,4	50,5	50,3	50,4	50,5
1	2	3	4	5
Розчин L-орнітину-L-аспартаму 30%				
<i>Прозорість</i> (має бути прозорим)				
не прозорий	прозорий	прозорий	прозорий	прозорий
<i>Кольоровість</i> (не інтенсивніше еталону Y ₅)				
відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
<i>pH</i> (від 6,0 до 7,0)				
6,41	6,42	6,44	6,42	6,43
<i>Кількісний вміст L-орнітину-L-аспартаму, мг/мл</i> (від 285,0 до 315,0)				
298,9	298,8	298,8	297,8	297,9

Висновки. Вивчений вплив фільтруючих матеріалів на показники якості розроблених оральних розчинів. Вибрані оптимальні типи фільтруючих мембран, можливість стерилізуючої фільтрації розчинів, які містять речовини з різними фізико-хімічними властивостями, а також у концентраціях, близьких к насиченим. Обраний оптимальний режим фільтрації для оральних розчинів в поліетиленових ампулах для отримання стерильної продукції. Впровадження та випуск оригінальних препаратів для орального застосування дозволить споживачу отримати не тільки лікарський засіб у строго дозованій формі, але й запобігти подальше мікробне забруднення наступної дози, що притаманне для контейнерів багатодозового застосування.

Література

1. Технологія ліків промислового виробництва: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / В.І. Чуєшов, Л.М. Хохлова, О.О. Ляпунова та інш.; за ред. В.І. Чуєшова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 720 с.

2. Синева Т.Д., Потехина Т.С., Витенберг И.Г. Разработка технологии и стандартизация качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей // Хим.-фармац. ж. - 2007.-Т. 35. - № 12. - С. 26-29.

3. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропы: состав, технология, современное состояние исследований // Фармация и фармакология. – 2014. - № 3. - С. 7-14.

4. Л.Г. Науменок. Технологічні аспекти створення орального лікарського засобу на основі ніфуроксазиду // Вісник фармації. – 2012. - 4(72). - С. 19-21.

5. Якусевич Р.В., Евсеева С.Б. Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе цветков пижмы // Нано- и супрамолекулярная химия в сорбционных и ионообменных процессах: материалы Всерос. конф. с элементами научной школы для молодежи (Белгород, 14-17 сент. 2010 г.). – Белгород, 2010. - С. 163.

6. Фетисова Е.Г. Изучение совместимости фильтрующих материалов с глазными каплями кромогликата натрия 2 % / Фетисова Е.Г., Андрюкова Л.Н. // Фармаком. – 2007. - № 3. – С. 93 – 99.

7. Adsorption of esters of p-hydroxybenzoic acid by filter membranes: mechanism and effect of formulation and processing parameters / T. Bin, L. McCrosky, A.K. Kulshreshtha // Pharm. Dev. Technol. – 2000. – Vol.5, №1. – P. 95-104.

В.А. Шевченко

Особенности процесса фильтрации при производстве оральных растворов в полимерных ампулах

**Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков,**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Оральный способ введения лекарств для большой группы препаратов является основным. При достаточно обоснованном выборе лекарственной формы он дает вполне удовлетворительные результаты. Основными преимуществами этого способа является естественность введения препарата в организм, удобство и достаточная точность дозирования. Наиболее распространенной группой жидких лекарственных форм являются растворы. Поэтому они служат причиной постоянного расширения их ассортимента. Фильтрация растворов является одной из стадий технологического процесса при производстве оральных препаратов.

Цель. Исследование взаимодействия разработанных оральных растворов Мельдония 5% и L-орнитина-L-аспартата 30% с фильтрующими материалами, которые широко применяются в промышленном производстве в динамических условиях.

Материалы и методы. Объектами исследований были оральные растворы на основе Мельдония, L-орнитина-L-аспартата и фильтрующие мембраны на основе полиэфирсульфона (ПЭС), поливинилиденфторида (ПВДФ), капрона, нейлона. Нами использовался метод фильтрации раствора через выбранные фильтрующие мембраны.

Результаты. При создании оральных растворов большое внимание уделяется таким показателям: прозрачность, pH, количественное содержание действующих веществ. Поэтому нами изучались показатели совместимости фильтрующих мембран с разработанными лекарственными препаратами.

Выводы. Проведенные исследования подтвердили возможность использования различных фильтрующих материалов с разрабатываемыми лекарственными препаратами на основе раствора Мельдония 5% и L-орнитина-L-аспартата 30% в полиэтиленовой упаковке.

Ключевые слова: оральный раствор, фильтрующие материалы, полиэтилен, контейнеры.

V.O. Shevchenko

The specific of filtration process in the manufacture of oral solutions in polymeric vials

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Oral method of administration of drugs is basic for a large group of products. It gives satisfactory results in sufficient justification of the choice of dosage form. The naturalness of introduction of the drug to the body, convenience and sufficient dosage accuracy are the main advantages of this method. Solutions are most common among liquid dosage forms. Therefore, their range is constantly extended. Solutions filtration is one of technological steps in production of oral pharmaceuticals.

Purpose. Investigation of the interaction of developed oral solutions of meldonium 5% and L-ornithine-L-aspartate 30% with the filter materials, which are widely used in industrial production in dynamic conditions.

Materials and methods. Oral solutions based on meldonium, L-ornithine-L-aspartate and filtration membranes on the basis of polyethersulfone (PES), polyvinylidene fluoride (PVDF), kapron and nylon were objects of studies. We filtered the solutions through the selected filter membranes.

Results. When creating oral solutions much attention is devoted to such indicators: transparency, pH, quantitative content of the active ingredients. Therefore, we studied the indicators of filtering membranes and developed medications compatibility.

Conclusions. The conducted research confirmed the possibility of using different filter materials with developed medications on the basis of the solutions of meldonium 5% and L-ornithine-L-aspartate 30% in the polyethylene package.

Key words: oral solution, filtering materials, polyethylene, containers.

Відомості про автора:

Шевченко В'ячеслав Олександрович - к. фарм. н., доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: пл. Повстання 17, м. Харків, Україна, 61001, тел./факс (057) 732-27-98.

УДК 615.454.1:615.28:678.048

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

О.С.Шпичак, О.П.Стрільць, О.І.Тихонов

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ГЕЛЮ «АРТПРОМЕНТ»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Питання мікробіологічної стабільності лікарських препаратів в процесі їх виробництва набувають все більшого актуального значення, оскільки контамінація сторонньою мікрофлорою може змінити не тільки фізико-хімічні властивості лікарських засобів (ЛЗ), але й призвести до втрати їх фармакологічної активності, ураження патогенними мікроорганізмами та накопичення токсичних речовин.

Мета. Обґрунтування вибору консерванта при розробці складу гелю «Артропомент» протизапальної та місцевоанестезуючої дії, розробленого на основі стандартизованої субстанції фенольного гідрофобного препарату прополісу та інших активних фармацевтичних інгредієнтів для комплексного лікування