

Відомості про авторів:

Тялько Максим Олександрович — аспірант кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 412-04-87.

Данилов Олександр Андрійович — завідувач кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 412-04-87.

Горбатюк Ольга Михайлівна — доктор медичних наук, професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 412-04-87.

УДК 615.07:615.32:615.453.6

РОЗМІР ЧАСТИНОК ОРОМУКОЗНИХ СПРЕЙВ ЯК ОСНОВНИЙ ПАРАМЕТР, ЩО ВИЗНАЧАЄ ЯКІСТЬ І ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДУКЦІЇ

В. А. Чорний, В. А. Георгіянци

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Одним з найважливіших параметрів лікарських форм у вигляді спреїв є розмір часток, що видаються дозуючим пристроєм. Тому підбір насоса дозатора, який видає необхідну дозу препарату є актуальною проблемою при розробці генеричних лікарських засобів.

Мета. Метою даної роботи було визначення розміру крапель, що видається насосом дозатором для оромукозного спрею на основі бензидаміна гідрохлориду.

Матеріали та методи. Дослідження проводили за допомогою методу лазерної дифракції світла, з використанням лазерного дифракційного аналізатору розміру часток аерозолів та спреїв «Spraytec», фірма Malvern, Великобританія.

Результати. Показано, що утворюється доза з розміром часток біля 100 мкм. Також доведено, що розподіл часток, який видається обраним дозатором, відповідає розміру часток референтного препарату.

Висновки. Підтверджені експлуатаційні властивості дозуючого пристрою для розроблюваного ЛЗ на основі бензидаміна гідрохлориду у порівнянні з дозуючим пристроєм референтного препарату.

Ключові слова: оромукозний спрей, розподіл часток, бензидаміна гідро хлорид.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вступ. На теперішній час така лікарська форма як оромукозні спреї є однією з найбільш популярних та розповсюджених форм введення ліків при запальних процесах ротової порожнини. Основною перевагою та відмінністю від інших форм є наявність насос-дозатору, який створює повітряно-крапельний струмінь за рахунок механічного натиснення на насос-дозатор [1].

Дана лікарська форма має цілий ряд переваг, таких як швидкий терапевтичний ефект, підвищення фармакологічної активності за рахунок диспергування лікарської речовини, високий ступінь проникнення на слизові оболонки рота, швидке всмоктування, виключення негативного впливу травного тракту на діючу речовину, герметичність, точність дозування, безболісність, зручність і швидкість застосування, а також простота і економічність виробництва [2, 3].

За результатами маркетингових досліджень встановлено, що сектор оромукозних спреїв на ринку України досить низький (близько 3 %) і представлений, в основному, лікарськими засобами (ЛЗ) зарубіжного виробництва[4].

Аналіз асортименту лікарських засобів у вигляді спреїв, що випускаються за кордоном на теперішній час, який представлений на рис. 1, показав, що в основному вони використовуються для лікування запальних і алергічних захворювань носу, порожнини рота і глотки, при інфекційних і грибкових пошкодженнях шкіри. Засоби для лікування захворювань носа і горла займають близько 70 % серед зареєстрованих засобів, що говорить про недостатню фармакотерапевтичну широту асортименту спреїв. За кордоном йде розробка спреїв системної дії: гормональних засобів, імуномодулюючих засобів на основі амінокислот, не стероїдних протизапальних засобів і противірусних засобів[5,6].



Рис. 1. Асортимент спреїв, що випускаються за кордоном по фармакологічним групам

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, створення нових лікарських засобів у вигляді оромукозних спреїв вітчизняного виробництва на даний момент є досить актуальним.

Мета. Метою наших досліджень було визначення розміру часток, які утворюються при використанні обраного нами насосу-дозатору для оромукозних спреїв на основі бензидаміну гідрохлориду.

Матеріали та методи дослідження. В якості матеріалів використовували контейнери з випробуваними розчинами бензидаміну гідрохлориду, які закупорені насосами-дозаторами орального призначення.

Визначення розміру часток здійснювали за допомогою методу лазерної дифракції світла, який заснований на аналізі профілю розсіювання світла, що виникає при освітленні частинки колімірованим лазерним променем з використанням лазерного дифракційного аналізатору розміру часток аерозолів та спреїв «Spraytec», фірма Malvern, Великобританія.

Результати. Спреї відносяться до рідких багатодозових лікарських форм, що призначені для забезпечення місцевого або системного ефекту шляхом вивільнення ЛЗ зі спеціального виду упаковки у вигляді крапель, що утворюються за рахунок тиску повітря, який створюється за допомогою механічного розпилювача насосного типу або при стисненні полімерної упаковки.

Розпилювальний пристрій має регулювати вивільнення вмісту упаковки під час використання: швидкість і повноту вивільнення, розмір часток дисперсії, однорідність дозування.

В загальній статті ЄФ та ДФУ для оромукозних лікарських засобів (ЛЗ) зазначено, що для розчинів, які використовуються у вигляді спреїв, розмір розпиленних краплинок має бути таким, щоб забезпечувати їх осадження у порожнині рота або горла, відповідно до призначення. Спрей, як лікарська форма забезпечує створення газорідного струменя з певними параметрами. Цей показник досягається застосуванням насоса-дозатора орального призначення.

За величиною аерозольні частинки поділяють на п'ять груп: високо дисперсійні (величиною до 5мкм), середньо дисперсійні (5–25 мкм), низько дисперсійні (25–100 мкм), дрібно краплинні (100–250 мкм), крупно краплинні (250–400 мкм). Для лікування захворювань ротової порожнини використовують аерозолі середньої та низької дисперсності, що дає можливість утворення розчину, який осідає у порожнині рота. При використанні пристроїв, які створюють краплі з розміром менше 10 мкм, вони осідають у трахеї та бронхах, що неприпустимо при застосуванні оромукозних ЛЗ[7,8].

При випробуваннях досліджували зразки розробленого ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду з обраним дозуючим пристроєм у

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

порівнянні з референтним препаратом. Результати досліджень з визначенню розміру крапель та визначенню типу дисперсності отриманого струменя надані в таблицях 1- 2 та на рис. 2–3.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз розподілу часток за розміром на відстані 7 см розроблюваного ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду та референтного препарату

Контейнер №	Розроблюваний ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду						Референтний препарат		
	D10	D50	D90	D10	D50	D90	D10	D50	D90
1	34,24	56,70	100,62	35,56	58,15	95,26	33,67	65,49	122,64
2	39,66	61,21	95,09	42,72	64,30	97,17	41,90	76,56	145,85
3	41,54	64,90	101,66	35,31	59,50	107,95	35,06	66,17	129,34
4	38,54	60,58	95,80	40,04	62,22	97,24	38,00	74,97	156,74
5	39,58	61,73	96,88	36,63	58,48	94,06	44,51	70,46	111,95
6	40,69	62,77	97,18	35,20	62,06	119,59	38,75	69,61	133,34
Середнє	39,04	61,32	97,87	37,58	60,79	101,88	38,65	70,54	133,31

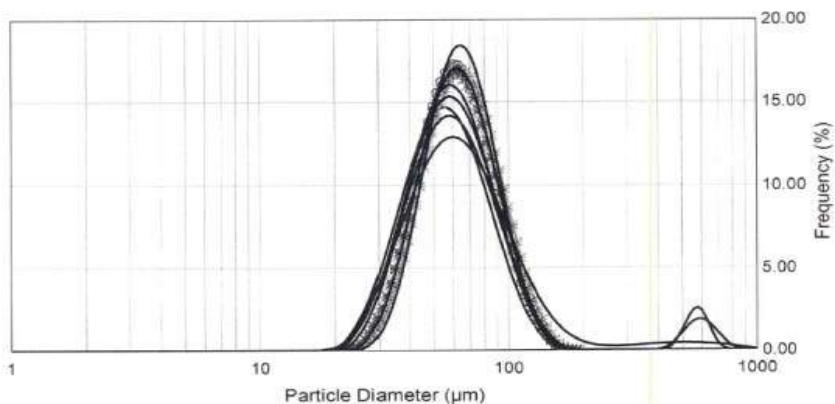


Рис. 2. Розподіл крапель за розміром у розроблюваному лікарському засобі на основі бензидаміну гідрохлориду

Порівняльний аналіз розподілу часток за розміром на відстані 3 см розроблюваного ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду та референтного препарату

Контейнер №	D ₁₀	D ₅₀	D ₉₀	<10µм, %
<i>Розроблюваний ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду</i>				
1	30,56	52,44	89,88	0
2	38,99	60,90	95,73	0
3	41,60	63,58	97,35	0
4	33,73	56,57	94,51	0
5	33,39	58,37	108,82	0
6	36,66	59,57	97,29	0
7	32,39	55,27	103,28	0
8	40,24	62,10	96,57	0
9	41,21	65,22	108,67	0
10	37,37	58,96	93,61	0
Середнє	36,614	59,298	98,571	0
<i>Референтний препарат</i>				
1	29,61	66,81	127,49	0,09667
2	31,97	73,15	139,83	0,1276
3	31,68	69,46	133,11	0,1386
4	36,48	76,33	144,44	0
5	29,59	68,13	129,60	0,2237
6	30,59	69,83	132,51	0,0729
7	34,83	72,78	136,83	0,1979
8	32,84	72,05	139,73	0,0018
9	29,26	73,25	143,12	0,1898
10	45,30	70,29	109,33	0
Середнє	33,215	71,208	133,599	0,105

Таким чином, проведені дослідження з визначенню розміру крапель у розроблюваного ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду при використанні обраного насосу-дозатора для орального призначення показали, що дозуючій пристрій дозволяє отримати переважну кількість крапель розміром більше ніж 10 мкм, що є прийнятним для оромукозних спреїв.

Проведені дослідження показали, що в отриманих дозах найбільша кількість часток складає в середньому біля 100 мкм, як для розроблюваного ЛЗ так і для референтного препарату.

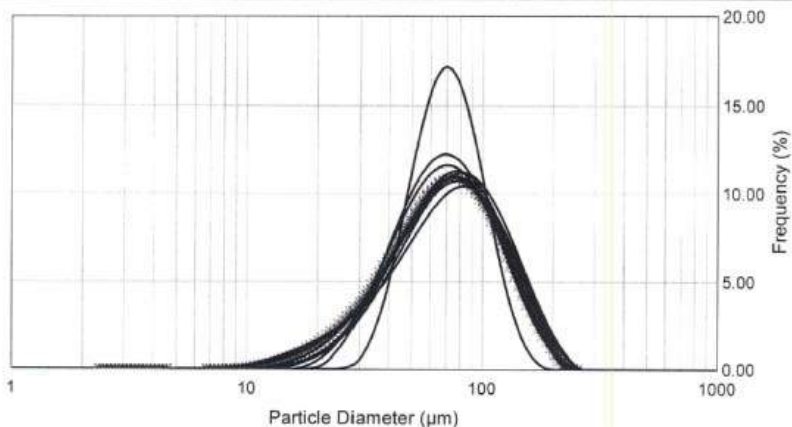


Рис. 3. Розподіл крапель за розміром у референтному препараті

Висновки. Проведені дослідження підтверджують можливість використання в якості первинної упаковки обраний насос-дозатор, який дає можливість отримати низькодисперсійні (25–100 мкм) і дрібнокраплинні (100–250 мкм) аерозольні частинки, які використовуються для оромукозних ЛЗ (ЛЗ для ротової порожнини) та доводять, що осадження продукту відбувається у ротової порожнині.

Підтвержені експлуатаційні властивості дозуючого пристрою для розроблюваного ЛЗ на основі бензидаміну гідрохлориду з використанням дозуючого пристрою насос-дозатору орального призначення у порівнянні з дозуючим пристроєм референтного препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации» / Сушинская О. А., Голяк Н. С. Анализ ассортимента лекарственных средств в виде спреев в республике Беларусь. — 2016. — С. 814–818.
2. Губин М. М. Новая лекарственная форма — спрей. Отличия от аэрозолей, особенности технологии производства / М. М. Губин // Мед. Бизнес. Фармац. технология и упаковка. — 2008. — № 11. — С. 76–78.
3. Губин М.М. Сравнительный анализ лекарственных форм: спрей и аэрозоль / М. М. Губин, Г. В. Азметова // Фармация. — 2008. — № 7. — С. 40–48.
4. Деревянко И. Фармацевтический рынок Украины: анализ долгосрочных тенденций потребления препаратов в зависимости от форм их выпуска / Деревянко И. // Фармацевтическая отрасль. — 2014. — № 6 (47). — С. 128–129.
5. Chvan P., Bajaj A., Parab A. Topical Sprays: Novel Drug Delivery System // International Journal of Pharma and Chemical Research. — 2016. — Vol. 2, Is. 2. — P. 102–111.
6. Djupesland P.G. Nasal drug delivery devices: characteristics and performance in a clinical perspective — a review // Drug Deliv Transl Res. — 2013. — Feb. — № 3 (1) — P. 42–62.

7. Новые разработки для анализа размеров частиц фармацевтических спреев и аэрозолей // Фармацевтическая отрасль. — 2013. — № 2 (37). — С 72–75.
8. Зайцева О.В., Зайцева С. В. Аэрозольтерапия в лечении заболеваний органов дыхания у детей // Педиатрия. — 2008. — № 1. — С. 46–49.

Размер частиц оромукозных спреев как основной параметр, который определяет качество и характеристики продукции

В. А. Черный, В. А. Георгианц

Национальный Фармацевтический Университет, г. Харьков

Вступление. Одним из важнейших параметров лекарственных форм в виде спреев является размер частиц, выдаваемых дозирующим устройством. Поэтому подбор насоса дозатора, который выдает необходимую дозу препарата является актуальной проблемой при разработке генерических лекарственных средств.

Цель. Целью данной работы было определение размера капель, которые выдаются насосом дозатором для оромукозного спрея на основе бензидамина гидрохлорида.

Материалы и методы. Определение проводили при помощи метода лазерной дифракции света, с использованием лазерного дифракционного анализатора размера частиц аэрозолей и спреев «Spraytec», фирма Malvern, Великобритания.

Результаты. Показано, что образуются частицы с размером около 100 мкм. Так же доказано, что распределение частиц, которые выдаются выбранным дозатором, соответствует размеру частиц референтного препарата.

Выводы. Подтверждены эксплуатационные свойства дозирующего устройства разрабатываемого ЛС на основе бензидамина гидрохлорида по сравнению с дозирующим устройством референтного препарата.

Ключевые слова: оромукозный спрей, распределение частиц, бензидамина гидрохлорид.

Particle size of oromucosal spray as a basic parameter, which determines quality and characteristics of production

V. A. Chorniy, V. A. Georgiyants

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Introduction. One of the most important parameter of spray medical forms is the size of particles dispensed by the dosing device. Therefore, selection of the pump dispenser, which gives necessary dose of a drug is an actual problem in the development of generic preparations.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Aim. The aim of this work was to determine the size of the droplets that are dispensed by the pump dispenser for an oromucosal spray based on benzydamine hydrochloride.

Materials and methods. The determination was carried out using a laser light diffraction method, with utilization of a laser diffraction particle size analyzer of aerosols and sprays «Spraytec», Malvern, UK.

Results. The particles with a size of about 100 μm were proven to be formed. The study also shows that the distribution of particles by the chosen dispenser corresponds to the size of the particles of the reference preparation.

Conclusions. Operational properties of the dosing device of the developed drug based on benzydamine hydrochloride have been confirmed in comparison with the dosing device of the reference preparation.

Key words: oromucosal spray, particle distribution, benzydamine hydrochloride.

Відомості про авторів:

Чорний Василь Анатолійович — начальник лабораторії розробки рідких лікарських засобів, ПАТ «Фармак». Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

Георгіяню Вікторія Акопова — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

УДК 615.014:615.032:615.451.2

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ПОЛІЕТИЛЕНОВИХ АМПУЛАХ

В. О. Шевченко, С. М. Ролік, С. О. Повєткін

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції, м. Харків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. За останні роки в Україні і світі спостерігається збільшення кількості серцево-судинних захворювань. Тому, досить актуально є розробка нового орального комбінованого лікарського засобу з мельдонієм, L-аргініном та бурштиновою кислотою для їх профілактики та лікування.

Мета. Розробити комбінований лікарський засіб для орального застосування у зручному для споживача однодозовому поліетиленовому контейнері.