
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.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи. Об'єктами обрано експериментальні зразки розчинів з активними фармацевтичними інгредієнтами. При вивченні розчинності компонентів розчину були використані фізико-хімічні методи.

Результати та висновки. Розроблений новий оральний лікарський засіб, підібрано оптимальну технологію його промислового виробництва.

Ключові слова: оральний лікарський засіб, однодозовий контейнер, технологічна схема виробництва.

Вступ. Серцево-судинні захворювання, як найважливіша медико-соціальна проблема сучасної охорони здоров'я, за поширеністю займають лідируючі позиції серед інших захворювань, які потребують лікування препаратами на будь-якій стадії розвитку. Залежно від тяжкості стану можуть прописуватися як ліки, які усувають симптоми, так і ті, які використовуються в якості профілактики та купірування розвитку хвороби [1; 2].

Для отримання нового комбінованого лікарського засобу (ЛЗ) нами були обрані такі активні фармакологічні інгредієнти (АФІ) як мельдоній, L-аргінін та бурштинова кислота, які за терапевтичною активністю подібні та їх комбінація може бути досить актуальною для лікування серцево-судинних захворювань [3; 5].

Мета. Проведення досліджень з розробки комбінованого ЛЗ для орального застосування, якій містить у своєму складі мельдоній, L-аргінін та бурштинову кислоту у зручному для споживача однодозовому контейнері з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина.

Матеріали та методи дослідження. Для проведення досліджень щодо обґрунтування та опрацювання технології було обрано експериментальні зразки розчинів, до складу яких входять АФІ (мельдоній, L-аргінін та бурштинова кислота) та допоміжні речовини: сахаринат натрію, гліцерин, маніт, ароматизатор апельсин і вода очищена. Під час вивчення розчинності компонентів розчину та контролю якості розробленого зразку використовували методики, наведені в Державній Фармакопеї України [4].

Результати. Для обґрунтування раціонального способу введення діючих речовин в розчин було вивчено розчинність їх в різних розчинниках (табл. 1).

Результати дослідження показали, що діючі речовини та допоміжна речовина маніт легко розчинні у воді, що дає підстави не використовувати підвищеної температури при введенні речовин у розчин.

Допоміжні речовини, такі як сахаринат натрію та ароматизатори помірно розчинні у воді, тому для отримання прозорого розчину до-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

цільно використовувати співрозчинник гліцерин та виключити використання солубілізаторів.

Таблиця 1

Розчинність речовин, які входять до складу ЛЗ у різних розчинниках

Речовини	Розчинники			
	вода	етанол	гліцерин	пропіленгліколь
Мельдоній	легко розчинний	розчинний	розчинний	розчинний
L-аргінін	легко розчинний	розчинний	розчинний	розчинний
Бурштинова кислота	легко розчинна	легко розчинна	легко розчинна	розчинна
Сахаринат натрію	помірно розчинний	розчинний	розчинний	розчинний
Маніт	розчинний	розчинний	розчинний	розчинний
Ароматизатор апельсин	помірно розчинний	розчинний	розчинний	помірно розчинний

На підставі проведених фізико-хімічних досліджень використаних інгредієнтів нами розроблена технологічна схема виробництва розчину для орального застосування, яка включає наступні стадії:

Стадія 1. Підготовка сировини. АФІ і допоміжні речовини для приготування готового продукту підлягають вхідному контролю. Після чого їх доставляють на дільницю відважування, а потім приготування.

Стадія 2. Приготування та фільтрація розчину. З мірника у реактор, обладнаний мішалкою з режимом 250 об/хв відміряють необхідну кількість води очищеної. Послідовно завантажують наважки АФІ: мельдоній, L-аргінін, бурштинову кислоту та маніт. Після повного розчинення речовин завантажують гліцерин та сахаринат натрію. Ароматизатор вводять у розчин в останню чергу. Перемішують протягом 25 ± 5 хв. Розчин перевіряють візуально. Він має бути прозорим, без нерозчинних часточок.

Оскільки до складу орального розчину входить ароматизатор, в нашому випадку термічний спосіб стерилізації буде неприйнятним, тому нами обраний метод стерилізуючої фільтрації. Далі розчин фільтрують крізь мембранні фільтри з рейтингом 1,0 мкм (передфільтрація) та 0,2 мкм (стерилізуюча фільтрація).

Стадія 3. Виготовлення, наповнення і герметизація ампул. По лінії подачі продукту фільтрований розчин поступає через фільтр з рейтингом 0,2 мкм на машину BFS для наповнення у ампули, які

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

формуються безпосередньо перед наповненням. Наповнення і запаювання ампул проводиться в асептичній зоні класу А машини BFS. Фільтр машини BFS перевіряється на цілісність до початку та після закінчення процесу наповнення.

Стадія 4. Перевірка флаконів з розчином на герметичність. Ампули з розчином з накопичувального столу укладаються у апарат для перевірки на герметичність у вакуумній камері.

Стадія 5. Контроль на механічні вклучення. Контроль стерильних ампул з розчином здійснюють на машині для контролю розчинів на механічні вклучення.

Стадія 6. Маркування ампул. Після перевірки на герметичність ампули поміщають на транспортер машини нанесення етикеток. Ампули з нанесеною етикеткою і маркуванням поступають по транспортеру на автоматичну картонажну машину.

Стадія 7. Упаковка продукту. Промарковані ампули на автоматичній картонажній машині разом з інструкцією для медичного застосування пакуються в картонні пачки. На пачку методом тиснення наноситься номер серії і термін придатності. Пакування пачок у картонні ящики і маркування груповою етикеткою здійснюється вручну на столі для пакування.

Висновки. Обґрунтовано технологічні параметри виготовлення орального розчину в однодозовому пакуванні в ампулах з поліетилену (умови приготування, послідовність введення АФІ та допоміжних речовин в розчин, температурний режим тощо).

Отримані результати дозволяють оптимізувати створення науково-обґрунтованої технологічної схеми виробництва орального розчину в промислових умовах.

На підставі проведених досліджень визначені критичні параметри і стадії технологічного процесу виробництва оральних лікарських засобів з урахуванням особливостей апаратурного устаткування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артюшкова Е.В. Исследование NO-продуцирующей функции эндотелия на фоне введения комбинаций мельдония и триметазидина с L-аргинином при L-pame-индуцированном дефиците оксида азота / Е. В. Артюшкова, м. В. Корокин, О. С. Гудырев // Высотехнологические методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов: тезисы докл. Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. уч., г. Санкт-Петербург, 20–22 мая 2010 г. — Артериальная гипертензия. — № 2 (приложение). — С. 12.
2. Беловол А. Н. Метаболическая терапия при ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Ліки України. — 2012. — № 5 (161). — С. 51–55.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания. — М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2007. — 704 с.: ил.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Х: Державне

підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. Т. 1. — 1126 с.

5. European Pharmacopoeia. 7th Edition. — Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2010. — 3311 p.

Разработка технологии комбинированного лекарственного средства для орального применения в полиэтиленовых ампулах

В. А. Шевченко, С. Н. Ролик, С. А. Поветкин

**Институт повышения квалификации специалистов фармации, г. Харьков
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

Введение. За последние годы в Украине и мире наблюдается увеличение количества сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому достаточно актуальной является разработка нового орального комбинированного лекарственного средства с мeldonием, L-аргинином и янтарной кислотой для их профилактики и лечения.

Цель. Разработать комбинированный препарат для орального применения в удобном для потребителя однодозовом полиэтиленовом контейнере.

Материалы и методы. Объектами выбраны экспериментальные образцы растворов с активными фармацевтическими ингредиентами. При изучении растворимости компонентов раствора были использованы физико-химические методы.

Результаты и выводы. Разработан новый оральный препарат, подобрано оптимальную технологию его промышленного производства.

Ключевые слова: оральное лекарственное средство, однодозовый контейнер, технологическая схема производства.

Development of technology of combined oral medication in plastic vials

V. A. Shevchenko, S. N. Rolik, S. O. Povetkin

**Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement, Kharkiv
National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. Over last years in Ukraine, the number of cardiovascular diseases are increasing. Therefore, it is quite relevant to develop a new combined oral medication with meldonium, L-arginine and succinic acid for the prevention and treatment of such diseases.

Aim. To develop a combined oral medication in a user-friendly single-dose plastic vials.

Materials and methods. The objects are experimental samples of solutions with active pharmaceutical ingredients. Physicochemical methods were used to study the solubility of the solution components.

Results and conclusions. A new oral medication has been developed; the optimal production scheme has been selected.

Key words: oral medication, one-dosage vial, production scheme.

Відомості про автора:

Шевченко В'ячеслав Олександрович — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Захисників України 17.

Ролік Світлана Миколаївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Захисників України 17.

Повсткіп Сергій Олександрович — кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Захисників України 17.

УДК 582.936.1:577.114.4:543.632.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ ТРАВИ ПІДМАРЕННИКА СПРАВЖНЬОГО

**І. Л. Шинковенко, Т. В. Ільїна, А. М. Ковальова,
А. М. Комісаренко**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Підмаренник справжній *Galium verum* L. містить фенольні сполуки, терпеноїди та застосовується в народній і офіційній медицині.

Мета. Розробка деяких параметрів одержання та дослідження комплексу водорозчинних полісахаридів з трави підмаренника справжнього.

Матеріали і методи. В траві підмаренника справжнього вміст полісахаридів, екстрактивних речовин, втрату в масі при висушуванні та золу визначено гравіметричним методом, відновлюючих цукрів після гідролізу — методом спектрофотометрії, елементний склад — методом атомно-емісійної спектрометрії.