

Дослідження профілів розчинення для оцінки альтернативного виробника активного фармацевтичного інгредієнту у складі лікарського засобу

Салій О.О., Куришко Г.Г., Огеренко З.О.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

Кафедра промислової фармації

fht@knutd.com.ua

Вступ. В даний час глобальне зростання резистентності збудників до широко використовуваних антибіотиків вимагає необхідності повернення до практики використання деяких класичних препаратів із збереженою активністю за відповідними показниками. Доксциклін – бактеріостатичний антибіотик широкого спектру дії, який застосовується для лікування різних інфекційних захворювань. За багатьма показаннями доксциклін може бути обраний з лінійки антибіотиків, доступних для пацієнтів. Однак для риккетсійних інфекцій доксциклін є препаратом вибору. Протягом останніх років спостерігався дефіцит доступності субстанції доксцикліну хіклату, що викликаний з однієї сторони зростанням попиту, з іншої – проблем при виробництві АФІ, пов'язаних з технологічними параметрами, утворенням домішок, дослідженнями профілю домішок, частих внесень змін у монографії провідних фармакопей на АФІ «Doxusycline hyclate», тощо. Для забезпечення попиту ринку у препараті та безперервного промислового виробництва доксцикліну у формі твердих желатинових капсул існує необхідність застосування альтернативних виробників АФІ та гарантувати якість та відтворюваність від серії до серії лікарського засобу. Вивчення профілів розчинення твердих лікарських форм надає можливість оцінити, наскільки буде критичним застосування АФІ, синтезованого різними фірмами-виробниками.

Матеріали та методи досліджень. Матеріалом досліджень були зразки

лікарського засобу доксцикліну хіклату у формі твердих желатинових капсул, виготовленого з АФІ затвердженого виробника фірми «Yangzhou Pharmaceutical Factory», Китай та альтернативного виробника «Zhenjiang Hightide Bio-pharm», Китай. Дослідження профілів вивільнення діючої речовини затвердженого та альтернативного виробників АФІ проводили відповідно до вимог ДФУ, 2.9.3. (Розчинення) та 2.2.25. (Кількісний вміст доксцикліну), використовуючи «Прилад з лопаттю». Використовували середовища розчинення – рН 1,0 (0,1 М HCl), рН 4,6 (ацетатний буфер) и рН 6,8 (фосфатний фізіологічний буфер, об'єм середовища розчинення – 1000 мл, швидкість обертання лопаті – 75 об/хв., час відбору проб: 15 хв, 30 хв, 45 хв. Для випробування в стакан для розчинення поміщали 1 капсулу лікарського засобу.

Результати досліджень. Результати порівняльних досліджень вивільнення доксцикліну хіклату з твердих желатинових капсул, виготовлених з АФІ двох виробників, наведені в таблиці.

Як видно з отриманих даних, стандартне відхилення середнього значення для кожного препарату менше 10 % для кожного проміжку часу, а значення коефіцієнта подібності становить від 75,8 % до 82,7 % (середнє значення – 78,97 %), що свідчить про подібність профілів вивільнення доксцикліну хіклату з лікарського засобу, оскільки відповідає вимогам f_{50} має бути ≥ 50 .

Таблиця

Рівень вивільнення (%) доксицикліну хіклату у середовища розчинення для 2-х серій лікарського засобу, виготовлених з АФІ альтернативних виробників

Середовище розчинення	n=12	15 хв		30 хв		45 хв		f ₅₀
		X, %	X*, %	X, %	X*, %	X, %	X*, %	
0,1 М НСІ	X _{ср} , %	68,7	72,8	95,7	94,3	100,6	97,6	78,4
	RSD	4,6	2,7	3,1	2,7	2,5	2,2	
рН 4,5	X _{ср} , %	66,7	70,7	94,4	95,9	98,2	99,3	82,7
	RSD	3,8	2,8	2,4	1,9	1,6	2,8	
рН 6,8	X _{ср} , %	56,2	52,0	82,1	77,4	93,3	94,5	75,8
	RSD	2,4	2,8	3,6	2,6	3,5	2,8	

Прим.

X – значення для серії ЛЗ, виготовленого з АФІ затвердженого виробника «Yangzhou Pharmaceutical Factory», Китай;
X* – значення для серії ЛЗ, виготовленого з АФІ альтернативного виробника «Zhenjiang Hightide Bio-pharm», Китай.

Висновки. Вибір і введення до складу альтернативних виробників АФІ забезпечує безперебійне промислове виробництво для задоволення попиту ринку.

Проведені дослідження підтверджують подібність профілів розчинення вивільнення доксицикліну хіклату з твердих желатинових капсул, виготовлених з основної затвердженої субстанції фірми «Yangzhou Pharmaceutical Factory», Китай, та виготовлених з субстанції альтерна-

тивного виробника «Zhenjiang Hightide Bio-pharm», Китай.

Значення коефіцієнту подібності складає 78,97 %, відповідає критерію, де f₅₀ має бути ≥50, та свідчить про еквівалентність досліджуваних серій лікарського засобу.

Альтернативний виробник субстанції доксицикліну хіклату може бути внесений у реєстр затверджених виробників та використовуватись у виробництві препарату.

“ Салій О.О., Куришко Г.Г., Огеренко З.О. (2020). Дослідження профілів розчинення для оцінки альтернативного виробника активного фармацевтичного інгредієнту у складі лікарського засобу. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали XII наук.-практ. INTERNET-конф., м.Харків, 22 травня 2020 р.* 166-167. ”