

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ АНАЛГЕТИЧНОЇ І ЖАРОЗНИЖУЮЧОЇ ДІЇ

Салій О. О., Кузьміна Г. І., Манацюк В. В.

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

Супозиторії з парацетамолом залишаються одними з найбільш вживаним безрецептурним лікарським засобом в педіатрії. Відомо, що парацетамол при ректальному введенні всмоктується повільніше, ніж при пероральному, при цьому пік його концентрації в плазмі крові досягається через 1 год. У дітей молодшого віку, особливо новонароджених, його біодоступність вище, ніж у пацієнтів більш старшого віку. Парацетамол при ректальному введенні всмоктується повільніше, ніж при пероральному, при цьому пік його концентрації в плазмі крові досягається через 1 год, тоді як при пероральному – через 30 хв-1 год. Період напіввиведення становить 1,25-3 год. У дітей молодшого віку, особливо новонароджених, його біодоступність вище, ніж у пацієнтів більш старшого віку.

Оскільки біодоступність лікарських препаратів у формі супозиторіїв залежить від розпадання, розчинення і вивільнення діючої речовини з лікарської форми, тому оцінка фармако-технологічних показників є обов'язковою при розробці складу лікарських засобів, а також при контролі їх якості при серійному виробництві. Дослідження *in vivo* не можуть бути використані для оцінки якості лікарських форм. Для оцінки залежності впливу фармацевтичних факторів та дослідженню профілю подібності потрібні прості, швидкі, точні методи *in vitro*, які дозволяють проводити багаторазові випробування.

Фармако-технологічні тести складають близько 20% від загального числа випробувань в ДФУ та провідних фармакопєях. При введенні в дію 2-го видання ДФУ монографії на фармако-технологічні випробування було актуалізовано, деякі вилученно та введено сучасні методи для дослідження препаратів у формі супозиторіїв та випробування для твердих ліпофільних дозованих форм. Як правило, фармако-технологічні методи є інструментальними, потребують наявності кваліфікованого лабораторного обладнання. Саме введення нових методів випробування та появи сучасного лабораторного обладнання спонукають удосконалення рецептур та складів лікарських засобів для регулювання вивільнення діючих речовин з метою забезпечення певної біодоступності та забезпечення якості у процесі серійного виробництва.

Метою нашої роботи було проведення фармако-технологічних досліджень для забезпечення якості супозиторіїв аналгетичної і жарознижуючої дії із застосування діючої речовини – парацетамол.

Для дослідження було використано мікронізовану субстанцію парацетамол виробництва фірми «AtabayKimyaSanayiveTicaret A.Ş.», що являє собою порошок білого або майже білого кольору, без запаху. Відносно невисокий вміст діючої речовини (8,0-15%%) в лікарській формі та розмір часток, один з найбільш важливих технологічних параметрів при розробці лікарської форми для ректального застосування, зумовили обрати технологію отримання супозиторіїв методом виливання. При розробці складу лікарської форми застосовували допоміжні речовини, які відносяться до класу твердих жирів різних марок та певних фізико-хімічних характеристик. При проведенні досліджень було обрано жир твердий, який являє собою суміш три гліцеридів С12-С18 і забезпечує кращу біодоступність, особливо для малорозчинних речовин, таких як парацетамол. Дана основа достатньо досліджена та рекомендована для розробки супозиторіїв, і не потребує введення до складу додаткових допоміжних речовин (загусників, ПАР, структуроутворювачів, тощо). В якості препарату порівняння застосовували Еффералган, супозиторії 150 мг, виробництва «Брістол-МайерсСквібб», Франція.

Дослідження фармако-технологічних показників та фізико-хімічного випробування як «Температура плавлення» (ДФУ 2.2.15) проводили відповідно до вимог ДФУ, 2-е видання, т.1. «Однорідність дозованих одиниць» (ДФУ, 2.9.40) проводили розрахунково-ваговим методом. В таблиці 1 наведено результати визначень супозиторіїв з парацетамолом 150 мг на різних основах-носіях та референтного препарату.

Таблиця 1.

*Фармако-технологічні характеристики супозиторіїв з парацетамолом  
150 мг на різних жирювих основах*

№ п/ п	Лікарський засіб	Температура плавлення	Однорідність маси	Розпадан-ня супози-торіїв	Час розм'як-шення ліпо-фільних су-позиторіїв	Однорід-ність дозо-ваних оди-ниць
		ДФУ 2.2.15	ДФУ, 2.9.5	ДФУ 2.9.2	ДФУ 2.9.22	ДФУ 2.9.40
<b>Дослідні супозиторії з парацетамолом на основах:</b>						
1	Suprocire AP	34,8°C (Не вище 37°C)	(-0,5) (+0,7) (± 5%)	17 хв. (3 повністю розпалися)	8хв (Не більше 15 хв)	4,9 (L1=15.0)
2	SuprocireAS 2X	36,5°C (Не вище 37°C)	(-0,8) (+1,5) (± 5%)	10хв (3 повністю розпалися)	10хв (Не більше 15 хв)	9,5 (L1=15.0)
3	Suprocire AIM	34,0°C (Не вище 37°C)	(-2,4) (+1,5) (± 5%)	15хв (3 повністю розпалися)	10хв (Не більше 15 хв)	8,9 (L1=15.0)
4	Suprocire NAS 50	34,5°C (Не вище 37°C)	(-1,2) (+0,8) (± 5%)	15хв (3 повністю розпалися)	10хв (Не більше 15 хв)	6,2 (L1=15.0)
5	Твердий жир DUP PP C3	34,0°C (Не вище 37°C)	(-1,9) (+2,5) (± 5%)	> 30хв (2 повністю розпалися)	10хв (Не більше 15 хв)	11,5 (L1=15.0)
6	Suprocire AS2X + тве-рдий жир (1:1)	34,0°C (Не вище 37°C)	(-1,3) (+0,9) (± 5%)	5хв (3 повністю розпалися)	10хв (Не більше 15 хв)	6,9 (L1=15.0)
7	<b>Ефферал-ган</b>	34,9°C (Не вище 37°C)	(-0,4) (+0,5) (± 5%)	20 хв. (3 повністю розпалися)	6 хв (Не більше 15 хв)	4,5 (L1=15.0)

Обробка результатів з таблиці 1 за показниками «Температура плавлення», «Розпадан-ня супозиторіїв» та «Визначення часу розм'якшення ліпофільних супозиторіїв» дозволила вибрати максимально наближений склад до препарату. Вважаємо, що такі фармако-технологічні показники як «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу» та «Однорідність дозованих одиниць», свідчать про рівень технології виробництва та забезпечення якості лікарського засобу, і мають непрямий вплив на профіль розчинення діючої речовини в біологічних рідинах. Таким чином, на підставі проведених фармако-технологічних досліджень було підтверджено вибір жирювої основи - твердий жир Suprocire AP виробництва фірми «Gattefosse», Франція.