

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY**

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали
III міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

**Materials
of the III International Scientific and Practical
Internet Conference**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2023**

**Аналіз умов проведення тесту «Розчинення»
для твердих лікарських форм з діацереїном
Салій О.О., Куришко Г.Г., Первун Ю.В.**

Кафедра промислової фармації Київського національного університету
технологій та дизайну, м. Київ, Україна
saliy.oo@knu.edu.ua

Діацереїн (Diacerein, DAC) є протизапальним анальгетиком для лікування остеоартриту, має майже незначну розчинність у воді, що уповільнює розчинення та обмежує його пероральну біодоступність. DAC відноситься до II класу біофармацевтичної системи класифікації (БСК), має низьку розчинність і високу проникність, за властивостями нерозчинний у кислих умовах і розкладається при лужному рН. Ступінь вивільнення із твердих лікарських форм рН-залежного DAC залежить від багатьох змінних як модифікація діючої речовини, природа допоміжних речовин, умови тесту розчинення, рН середовища розчинення, тощо. Метою досліджень було аналіз умов проведення тесту «Розчинення» для твердих лікарських форм з діацереїном.

Встановлено, що критерій оцінки вивільнення у тесті «Розчинення» для твердих форм з DAC складає не менше ніж 75% зазначеної кількості DAC протягом 45 хв. Умови проведення тесту зазначені у провідних фармакопеях EP та USP. Але при розробці твердих форм з DAC в науковій літературі зазначені умови проведення тесту, які суттєво впливають на швидкість розчинення. У таблиці 1 наведені дані щодо основних критичних параметрів тесту «Розчинення» для дослідження кінетики розчинення DAC.

Встановлено, що оцінка профілів розчинення DAC з твердих лікарських форм проводиться з використанням апаратів USP I та II типу (прилади з лопаттю) на різних швидкостях 50, 75 та 100 об/хв. та у різних середовищах розчинення з рН від 5,5 до 7,4. Оскільки гідрофобність DAC призводить до спливання порошку на поверхні середовища розчинення, перешкоджає контакту його поверхні із середовищем і зумовлює повільну швидкість

розчинення, то для підвищення ступеню розчинення у буферне середовище додають натрію лаурилсульфат (SLS).

Таблиця 1. Аналіз умов проведення тесту «Розчинення» для твердих лікарських форм з діацереїном

Умови Форма	Тип приладу	Середовище		Швидкість обертів, об/хв	Час відбору проб, хв
		pH, буфер	Об'єм, мл		
EP/ USP Таблетки капсули	USP I USP II	6,8 фосфатний буфер	900	50	10, 15, 20, 30, 45 контроль якості - 45
DAC з Pluronic®	USP II	6,8 фосфатний буфер	900	75	2, 5, 15, 90
DAC тверда дисперсія	USP II	7,4 фосфатний буфер	900	50	5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180
DAC тверда дисперсія	USP II	7,2 фосфатний буфер	900	100	10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150
DAC тверда дисперсія	USP II	4,5 ацетатний буфер	900	75	15, 30, 45, 60
DAC з PEG 400	USP I	6,8 фосфатний буфер + 0.03% SLS	900	50	15, 30, 45, 60
DAC тверда дисперсія	USP II	6,8 фосфатний буфер	900	100	15, 30, 45, 60
DAC тверда дисперсія	USP I	6,8 фосфатний буфер	900	50	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60
DAC Капсули	USP I	7,0 фосфатний буфер + 0.75 % SLS	900	50	0, 5, 10, 15, 30, 60
DAC Капсули	USP I	5,5 ацетатний буфер	900	75 і 100	0, 5, 10, 15, 30, 60
DAC Капсули	USP II	6,0 цитратний буфер	900	75	5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45
DAC Мікросфери	USP II	6,0 цитратний буфер	500	50	1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24 ч

Визначено, що для контролю серій готового продукту та дослідження кінетики вивільненні при розробці твердих лікарських форм провідні фармакопеї встановлюють більш жорсткі вимоги щодо умов проведення тесту, що зазначені у швидкості обертів лопатей приладу (50 об/хв), встановленому складу фосфатного буферного розчину з рН 6,8, відсутністю поверхнево-активних речовин у буферному середовищу. Фармакопейні умови випробувань зумовлюють оптимізувати тверді форми з DAC. Найбільш перспективним підходом до підвищення пероральної біодоступності є збільшення розчинності та швидкості розчинення DAC шляхом приготування твердих дисперсій.