МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій

(повне найменування інституту, назва факультету )

Кафедра промислової фармації

(повна назва кафедри)

**Реферат**

до дипломного магістерського проекту

на тему: Вибір технології розробки твердої лікарської форми в залежності від фармако-технологічних показників якості активних фармацевтичних інгредієнтів

Виконав: студент групи МгХф – 19

спеціальності

226 – Фармація, промислова фармація

(шрифт і назва спеціальності)

Ренейський І,В,

(прізвище та ініціали)

Керівник: Гуреєва С.М.

(прізвище та ініціали)

Рецензент: Тригубчак О.В.

(прізвище та ініціали)

Київ – 2020

**Актуальність теми**

У сучасній промисловій фармації спостерігається стала тенденція зростання обсягів фармацевтичного виробництва твердих лікарських форм: саше, капсул, таблетованих препаратів. Таблетки складають значну частину виробництва готових лікарських засобів.

Таблетки, як лікарська форма, набули широкого поширення у фармацевтичному виробництві, завдяки перевагам у технології виготовлення, якості і зручності застосування: належному рівню механізації на основних стадіях і операціях, що забезпечує високу продуктивність, чистоту і гігієнічність виробництва даних лікарських форм; точність дозування вводяться в таблетки лікарських речовин; тривалому збереженню лікарських речовин в спресованому стані; для речовин недостатньо стійких – можливість нанесення захисних оболонок; можливість маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах), що досягається нанесенням покриття; поєднання лікарських речовин, що несумісні з фізико-хімічними властивостями в інших лікарських формах (пошарові таблетки); локалізація дії активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) в певному відділі шлунково-кишкового тракту – шляхом нанесення оболонок, розчинних у кислому або лужному середовищі; пролонгування дії лікарських речовин (шляхом нанесення певних покриттів, використанням спеціальної технології і складу таблеток-ядер); регульованого вивільнення та регулювання послідовного всмоктування декількох лікарських речовин з таблетки в певні проміжки часу (багатошарові таблетки).

**Метою дослідження** є визначення впливу фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей АФІ і допоміжних речовин, порівняльних біофармацевтичних досліджень для обгрунтування вибору методу виготовлення саше і методу таблетування для таблеток, оптимальних схем технологічних процесів виробництва саше і таблеток.

**Завдання дослідження:**

1. дослідити вплив фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей АФІ і допоміжних речовин на склад і технологію саше на прикладі препарату «Глюкозо-толерантний тест»;
2. обґрунтувати оптимальну схему технологічного процесу виробництва саше «Глюкозо-толерантний тест»;
3. дослідити вплив фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей АФІ і допоміжних речовин на якісний і кількісний склад і технологію таблеток з АФІ Пікосульфат натрію;
4. провести порівняльні біофармацевтичні дослідження таблеток з АФІ Пікосульфат натрію;
5. обгрунтувати вибір методу таблетування, оптимальної схеми технологічного процесу виробництва таблеток з АФІ Пікосульфат натрію.

**Методи дослідження**. Для досягнення мети використано методи дослідження – системний аналіз, фізичні методи (фракційний аналіз; визначення вологовмісту); визначення фармако-технологічних показників АФІ (за методиками ДФУ), хімічні методи якісного і кількісного аналізу вмісту АФІ у досліджуваних формах відновідно до МКЯ.

Дизайн експериментальних досліджень включає логіку і послідовність наукових досліджень, використання методик дослідження фармако-технологічних показників АФІ, модельної маси для саше, модельних таблетмас, готових таблеток пікосульфату натрію 5 мг і 7,5 мг, порівняльні біофармацевтичні дослідження.

**Наукова новизна і практичне значення.** На основі здійсненогопорівняння підходів та особливостей розробки складу та технології твердих лікарських форм – саше і таблеток, порівняльних біофармацевтичних до обґрунтовано технологічні аспекти оптимізації фармацевтичної розробки таблеток

**Наукові публікації.** За матеріалами здійсненого дослідження опубліковано 3 наукових публікації – 1 наукова стаття та 2 тези доповідей у матеріалах Міжнародних науково-практичних конференцій.

За результатами здійсненого експериментального дослідження встановлено, що властивості АФІ зумовлюють вибір раціонального способу виготовлення твердих лікарських форм.

1. Досліджено фізичні властивостей АФІ і допоміжних речовин для саше: форма, розмір і характер поверхні частинок, мікроскопічний аналіз модельної суміші АФІ і допоміжних речовин.
2. Визначено якісний і кількісний склад модельної суміші для саше «Глюкозо-толерантний тест». Проведено технологічні дослідження: визначення фармако-технологічних показників – насипний об'єм і насипна щільність до усадки (вільно), здатність до усадки, обсяг і щільність після усадки (щільно), ступінь ущільнення, сипкість (плинність, текучість); вологовміст, фракційний склад,
3. Обгрунтувано технологію компактування і стадії технологічного процесу для саше «Глюкозо-толерантний тест».
4. Оскільки фізико-хімічні властивості АФІ спричинюють вибір методу виготовлення таблетованої лікарської форми – форма і розмір частинок, експериментальні дослідження розпочали з дифракційного аналізу і мікроскопічного аналізу АФІ пікосульфату натрію для обгрунтування складу таблетованих форм з вмістом АФІ 5 мг.
5. Встановлено, що для таблетування важливе значення також мають хімічні вла­стивості вихідних речовин, такі як: наявність кристалізаційної води, розчинність, змочуваність і гігроскопічність. Ліофільність таблетованих порошкоподібних речовин визна­чається коефіцієнтом фільності, що являє собою відношення пи­томої теплоти змочування полярною рідиною (водою) до питомої теплоти змочування неполярною рідиною. Тому на першому етапі обгрунтування складу таблеток здійснили дослідження фізико-хімічних властивостей АФІ.
6. Для процесу таблетування найважливішими технологічними власти­востями є сипкість (текучість, плинність), спресовуваність і ковзання, що дозволяє легко виштовхувати таблетку з матриці. Здійснено експериментальні дослідження фармако-технологічних показників АФІ і допоміжних речовин, модельних таблетмас та обгрунтування якісного і кількісного складу таблетованих форм.
7. Проведені порівняльні біофармацевтичні дослідження таблеток пікосульфату натрію та оригінального (референтного) препарату дозволили підтвердити біоеквівалентність досліджуваної модельної серій таблеток та референтного препарату *in vitro.*
8. Обгрунтовано технологічний процес промислового виробництва таблеток пікосульфату натрію 5 мг.
9. Проведено експериментальні дослідження розпадання, стиранності, міцності готових таблеток. За результатами здійснених експериментальних досліджень обгрунтовано технологію і технологічні стадії, технологічного процесу фармацевтичного виробництва таблеток пікосульфату натрію.

На основі проведеного теоретичного аналізу наукових джерел і системного аналізу публікацій результатів досліджень визначено, що фізико-хімічні і фармако-технологічні властивості АФІ є визначальними для вибору складу і технології твердих лікарських форм у вигляді саше і таблеток.

1. Встановлено, що у процесі розробки саше фракційний склад порошкових сумішей можна змінити за допомогою структурного сухого гранулювання (компактування) і вологого гранулювання, що дозволяє покращити плинність сумішей в процесі фасування саше.
2. За результатами здійсненого експериментального дослідження встановлено, що властивості АФІ зумовлюють вибір раціонального способу виготовлення твердих лікарських форм.
3. Досліджено фізичні властивостей АФІ і допоміжних речовин для саше: форма, розмір і характер поверхні частинок, мікроскопічний аналіз модельної суміші АФІ і допоміжних речовин. Визначено якісний і кількісний склад модельної суміші для саше «Глюкозо-толерантний тест». Проведено технологічні дослідження: визначення фармако-технологічних показників – насипний об'єм і насипна щільність до усадки та після усадки, текучість, вологовміст, фракційний склад.
4. Обгрунтувано технологію компактування і стадії технологічного процесу для саше «Глюкозо-толерантний тест».
5. Вибір складу, технології і методу таблетування, оптимальної схеми технологічного процесу виробництва таблеток залежить від фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей АФІ, їх кількості у складі таблетки, стійкості до дії чинників зовнішнього середовища, а також вибору допоміжних речовин
6. Встановлено, що для таблетування важливе значення також мають хімічні вла­стивості діючих та допоміжних речовин, такі як: наявність кристалізаційної води, розчинність, змочуваність, гігроскопічність і ліофільність. Тому на першому етапі обгрунтування складу таблеток було проведено дослідження фізико-хімічних властивостей АФІ.
7. Здійснено експериментальні дослідження фармако-технологічних показників АФІ і допоміжних речовин, модельних таблетмас та обгрунтування якісного і кількісного складу таблеток пікосульфату натрію.
8. Проведені порівняльні біофармацевтичні дослідження таблеток пікосульфату натрію та оригінального (референтного) препарату дозволили довести біоеквівалентність досліджуваних модельних серій таблеток та референтного препарату *in vitro.*
9. Проведено експериментальні дослідження розпадання, стиранності, міцності готових таблеток досліджуваних модельних серій АФІ пікосульфату натрію 5 мг . За результатами здійснених експериментальних досліджень обгрунтовано технологію і технологічні стадії, оптимальної схеми технологічного процесу фармацевтичного виробництва таблеток пікосульфату натрію.

На основі здійсненогопорівняння підходів та особливостей розробки складу та технології твердих лікарських форм – саше і таблеток, порівняльних біофармацевтичних досліджень обґрунтовано технологічні аспекти оптимізації фармацевтичної розробки саше «Глюкозо-толерантний тест» і таблеток пікосульфату натрію 5 мг