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 дипломної магістерської роботи

на тему

Порівняння підходів та особливості розробки складу та технології

твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі

однойменного АФІ Декскетопрофену трометамол

Виконав: студентка групи МгХф –19

спеціальності

226 – Фармація, промислова фармація

 (шрифт і назва спеціальності)

Петрова О. В.

(прізвище та ініціали)

Керівник Гуреєва С. М.

 (прізвище та ініціали)

Рецензент Юр’єва О.О.

 (прізвище та ініціали)

Київ – 2020

**Актуальність теми.** На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі у промисловій фармації найбільші обсяги виробництва складають тверді і рідкі лікарські форми. Така динаміка розвитку визначає наукове обґрунтування доцільності фармацевтичної розробки і порівняння підходів та особливостей розробки складу та технології твердих та рідких лікарських форм. У фармацевтичному секторі України законодавча і нормативна база приводиться у відповідність з відповідними нормами Європейського Союзу. Ця гармонізація також поширюється на принципи забезпечення якості лікарських засобів. Забезпечення якості в фармацевтичній промисловості - це комплексна концепція, що охоплює етапи фармацевтичної розробки, підтвердження якості, ефективності та безпеки лікарських засобів від партії до партії під час масового виробництва, підтримку їх якості під час розподілу, транспортування і роздрібної торгівлі.

Актуальність порівняння підходів та особливостей розробки складу та технології твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ зумовила вибір теми дослідження.

**Мета** обґрунтування дизайну дослідження та порівняння підходів та особливості розробки складу та технології твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ.

**Завдання дослідження:**

1. Здійснити теоретичний аналіз наукових джерел та порівняння підходів і особливостей розробки складу та технології твердих та рідких лікарських форм у промисловій фармації.

2. Проаналізувати застосування асортименту допоміжних речовин у сучасному фармацевтичному виробництві твердих та рідких лікарських форм.

3. Провести експериментальне дослідження якісного і кількісного складу та технології твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ Декскетопрофену трометамолу.

**Предмет дослідження:** фармацевтична розробка складу та технології твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ.

**Об’єкт дослідження:** таблетки Декскетопрофену трометамолу; ін’єкційний розчин Декскетопрофену трометамолу.

**Методи дослідження.** У процесі дослідження застосовували методи системного і статистичного аналізу інформаційних ресурсів. Для здійснення експериментального дослідження властивостей таблетмас і готових таблеток використані фармако-технологічні, фізико-хімічні, математико-статистичні та мікробіологічні методи: фізичні й фармако-технологічні методи дослідження АФІ (розмір часток, насипна густина та густина після усадки та інш.), порошкових і модельних сумішей для таблетування (текучість, кут природного укосу, насипна густина та густина після усадки), таблеток (зовнішній вигляд, однорідність маси, стираність, стійкість до роздавлювання, розпадання), розчинення. Для здійснення експериментального дослідження складу та технології рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ використано фармако-технологічні методи дослідження та фізико-хімічні методи якісного і кількісного аналізу АФІ і ГЛФ.

Дизайн експериментальних досліджень включає логіку і послідовність наукових досліджень, використання методик дослідження фармако-технологічних показників АФІ, таблетмас, готових таблеток та ін’єкційного розчину Декскетопрофену трометамолу.

**Наукова новизна і практичне значення.** На основі здійсненого порівняння підходів та особливостей розробки складу та технології твердої та рідкої парентеральної лікарської форми на основі однойменного АФІ обґрунтовано технологічні аспекти оптимізації фармацевтичної розробки таблеток та ін’єкційного розчину Декскетопрофену трометамолу.

**Висновки.** За результатами теоретичного аналізу встановлено, що рівень розвитку фармацевтичної технології визначається вимогами сучасної фармакотерапії, що передбачає створення таких лікарських препаратів, які були б максимально ефективними з лікувальної точки зору при мінімальному вмісті лікарської субстанції і відсутності побічної дії.

1. Сучасною фармацевтичною наукою і практикою в основу вирішення цього завдання введено принципи біофармації, що ґрунтуються на оптимальному доборі складу і виду лікарської форми та використанні оптимальних технологічних процесів. Цим пояснюється значне поширення і поглиблення біофармацевтичних досліджень у процесі фармацевтичної розробки.

2. На основі здійсненого порівняльного теоретичного аналізу наукових джерел і системних досліджень фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських форм визначають фармако-технологічні особливості та перспективи вдосконалення технологічних процесів у промисловій фармації, особливості технологічних стадій технологічного процесу у виробництві лікарських засобів.

3. За результатами проведених експериментальних досліджень встановлено, що для вибору методу одержання таблетованої форми, необхідно досконало вивчити фізичні і фармакотехнологічні властивості АФІ і допоміжних речовин, які входять до її складу. На основі здійсненого порівняльного аналізу системних досліджень фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських форм визначено фармако-технологічні особливості та перспективи вдосконалення технологічних процесів фармацевтичного виробництва твердої і рідкої лікарської форми однойменного АФІ Декскетопрофену трометамолу.

4. Фармацевтична розробка твердих лікарських форм є складним багатогранним процесом, що включає системне дослідження фармакотехнологічних показників і показників якості: форма та розмір часток АФІ та ДР, їх плинність, насипна густина, кут природного укосу та ін. Процес фармацевтичної розробки необхідно проводити із урахуванням розчинності, проникності та поліморфізму АФІ, а також вивчати розчинення та вивільнення АФІ з розробленої твердої лікарської форми.

5. На лабораторному етапі фармацевтичної розробки досліджено показники якості, фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості однойменного АФІ Декскетопрофену трометамолу відповідно до МКЯ та допоміжних речовин для розробки твердої і рідкої лікарської форми. За результатами дослідження фармако-технологічних показників АФІ Декскетопрофену трометамолу і допоміжних речовин здійснено обґрунтування якісного і кількісного складу модельної маси для твердої лікарської форми – таблеток. Досліджено фармако-технологічні показники модельних скрій таблетмас.

6. Проведено експериментальні дослідження фармако-технологічних показників готових таблеток Декскетопрофену трометамолу 25 мг, встановлено, що вони є прийнятними для забезпечення якості і фармацевтичного виробництва таблеток та обґрунтовано технологію, технологічні стадії, оптимальну схему технологічного процесу фармацевтичного виробництва таблеток однойменного АФІ Декскетопрофену трометамолу.

7. Встановлено, що для вибору методу одержання парентеральної рідкої лікарської форми необхідно дослідити фізико-хімічні властивості та кількість АФІ і розчинника, умови фільтрації і стерилізації, стабільність розчину у процесі стерилізації, кількість бактеріальних ендотоксинів, мікробіологічну чистоту нестерильних АФІ та допоміжних речовин у випадку асептичного виробництва.

8. Для реалізації нормативно-регуляторних вимог виробництва парентеральних препаратів необхідно дотримання особливих умов виготовлення ін’єкційних лікарських форм, які прописані у чинних нормативних документах: вимог до виробничих приміщень (відповідно до класу чистоти), виробничого устаткування, персоналу, лікарських і допоміжних речовин, розчинників, закупорювальних матеріалів, організації і проведення технологічних процесів (розчинення, стабілізація, фільтрування, стерилізація, упаковка, маркування).

9. За результатами дослідження фармако-технологічних показників АФІ і допоміжних речовин здійснено обґрунтування якісного і кількісного складу парентерального розчину АФІ Декскетопрофену трометамолу. Використано допоміжні речовини для розробки складу Декскетопрофен, розчин для ін’єкцій 25 мг/мл в ампулах, вибрані на основі літературних даних та доступної інформації про склад референтного препарату Дексалгін розчин для ін’єкцій. Для забезпечення подібності ін’єкційного препарату, при виборі допоміжних речовин враховували властивості основної діючої речовини та її стабільності у процесі транспортування і зберігання в скляних ампулах, місткістю 2 мл. Для досягнення найбільшої відповідності препарату-аналогу були використані допоміжні речовини, що по якісному та кількісному складу відповідні препарати, що випускається в даний час, а саме: натрію хлорид – ізотонуючий регулятор; натрію гідроксид – для корегування рН розчину; етанол – спів розчинник; вода для ін’єкцій – розчинник.

10. Обґрунтовано технологію, технологічні стадії, оптимальну схему технологічного процесу фармацевтичного виробництва парентерального розчину АФІ Декскетопрофену трометамолу. Визначено особливості технологічних стадій технологічного процесу у виробництві, що проводяться для покращення технології виготовлення рідких парентеральних лікарських форм направлені на підвищення ефективності та якості продукції, потребують особливих технологічних стадій: стабілізації, забезпечення відсутності механічних домішок у ЛЗ, оптимізації процесів виготовлення і використання новітніх технологій виготовлення і пакування парентеральних розчинів у промисловій фармації.

**Рекомендації щодо використання одержаних результатів.** На основі здійсненого порівняльного теоретичного аналізу наукових джерел і системних досліджень фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських форм визначено фармако-технологічні особливості та перспективи вдосконалення технологічних процесів у промисловій фармації.

Визначено особливості технологічних стадій технологічного процесу у виробництві твердих та рідких парентеральних лікарських форм.

Встановлено, що для вибору методу одержання таблетованої форми, необхідно досконало вивчити фізичні і фармакотехнологічні властивості АФІ і допоміжних речовин, які входять до її складу. Фармацевтична розробка твердих лікарських форм є складним багатогранним процесом, що включає системне дослідження фармакотехнологічних показників і показників якості: форма та розмір часток АФІ та ДР, їх текучість, насипна густина, кут природного укосу та ін. Процес фармацевтичної розробки необхідно проводити із урахуванням розчинності, проникності та поліморфізму АФІ, а також вивчати розчинення та вивільнення АФІ з розробленої твердої лікарської форми.

Визначено особливості стадій технологічного процесу у виробництві рідких лікарських форм, особливу увагу приділено особливостям виготовлення парентеральних розчинів. Встановлено, що дослідження, що проводяться для покращення технології виготовлення рідких парентеральних лікарських форм направлені на підвищення ефективності та якості продукції, потребують особливих технологічних стадій: стабілізації, забезпечення відсутності механічних домішок у ЛЗ, оптимізації процесів виготовлення і використання новітніх технологій виготовлення і пакування парентеральних розчинів у промисловій фармації.

Дипломна магістерська робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел (57 найменувань) та додатків. Загальний обсяг магістерської роботи 88 сторінок комп’ютерного тексту (без додатків). Додатків 3 на 14 стор, 3 рис., 9 табл.

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

1. Gureeva S. M., Melezhik I. M., Petrova O. V, Ponomareva K. P, Reneisky I. V., Chernyuk O. M. Technological aspects of application of methods and excipients in modern pharmaceutical production of tablet forms. Materials of VІІІ scientific and practical internet-conference with international participation “Actual problems of industrial economy and logistics development”. NphaU, Ukraine.2020. P.144-145.

2. Петрова О. Організація досліджень лабораторного етапу фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських форм. Збірник матеріалів VІІІ Науково-практичної конференції Школи молодих науковців АТ «Фармак» 2020. Київ, 2020. С.43-46.

3. Gureeva S. M., Voskoboynicova G. L., Melezhik I. M., Petrova O. V, Reneisky I. V. Design of pharmaco-technological indicators research of solid pharmaceutical forms at the laboratory stage of pharmaceutical development. Materials of V scientific and practical internet-conference with international participation “Technological and biopharmaceutical aspects of developing drugs with different activity”. 26 November 2020. NphaU, Ukraine.2020. URL: https://ztl.nuph.edu.ua/?page\_id=735

 **Ключові слова:** *склад, технологія, тверді лікарські форми, рідкі парентеральні лікарські форми, активний фармацевтичний інгредієнт, фармако-технологічні показники, показники якості, допоміжні речовини, біофармацевтична система класифікації.*