МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Хімічних та біофармацевтичних технологій

(повне найменування інституту, назва факультету )

Промислової фармації

(повна назва випускової кафедри)

РЕФЕРАТ

до дипломної магістерської роботи (проєкту)

на тему:

«Вплив вибору допоміжних речовин на основі лактози на технологію та фармако-технологічні показники якості таблеток »

Виконав: студент групи МгЗХф – 19

спеціальності

226 Фармація, промислова фармація

(шрифт і назва спеціальності)

Пономарьова К. П.

(прізвище та ініціали)

Керівник: Гой А. М.

(прізвище та ініціали)

Рецензент: Воскобойнікова Г. Л.

(прізвище та ініціали)

Київ – 2020

**Актуальність теми.** Таблетки є однією з найпоширеніших і перспективних лікарських форм. Широке застосування таблеток пояснюється наявністю позитивних якостей, тобто переваг, в порівнянні з іншими лікарськими формами.

Створення ефективних фармацевтичних препаратів вимагає використання не лише діючих речовин, але і великого асортименту допоміжних речовин з різними властивостями.

В даний час будь-яка лікарська речовина не надходить в організм в чистому вигляді. Вона має відповідну своєму призначенню лікарську форму, що представляє собою своєрідну композицію з діючої речовини і одного, але частіше декількох допоміжних матеріалів. Допоміжні речовини не тільки допомагають надати препарату потрібну лікарську форму, комплекс необхідних фізико-хімічних властивостей для правильного розподілу по організму, але також можуть підсилювати дію основної діючої речовини лікарського препарату або згладжувати його побічні ефекти. Допоміжні речовини можуть впливати на показники ліків: підвищувати ефективність, стабільність, зручність застосування, збільшувати термін їх придатності, покращувати якісні показники і технологічні процеси виготовлення ліків.

В таблетковому виробництві застосовуються допоміжні речовини, що володіють особливими властивостями. Вони забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадаємість, стабільність таблеток. Внаслідок цього для технології таблеткового виробництва була розроблена відповідна особлива класифікація допоміжних матеріалів, що розділяє їх на групи в залежності від призначення.

Як наповнювач у виробництві таблеток широко використовують лактозу та її похідні, різні марки якої, відрізняються формою і розмірами частинок, фракційним складом, характеристиками плинності та спресованості. Це дозволяє застосовувати їх при роботі з лікарськими речовинами з різними технологічними властивостями і для різних методів одержання таблеток.

Підводячи підсумок, можна сказати, що процедура підбору допоміжних речовин являє актуальну проблему сучасної технології лікарських форм. Раціональне використання допоміжних речовин дозволяє значно підвищити ефективність фармакотерапії.

**Мета роботи.** Обґрунтування застосування допоміжних речовин на основі лактози, їх вплив на технологію та фармако-технологічні показники якості таблеток.

**Завдання poбoти** полягало у виpiшeннi тaкиx задач:

1. Проаналізувати сучасний стан створення таблеток з використанням допоміжних речовин на основі лактози;
2. Провести порівняльний аналіз фармако-технологічних властивостей допоміжних речовин на основі лактози;
3. Проаналізувати вибір допоміжних речовин на основі лактози на технологію виготовлення таблеток.
4. Експериментально дослідити фармако-технологічні показники таблетних мас на основі лактози;
5. Дослідити фармако-технологічні показники якості таблеток з використанням допоміжних речовин на основі лактози.

**Предмет дослідження.** Допоміжні речовини – похідні лактози.

**Об’єкт дослідження.** Тверді лікарські форми.

**Методи дослідження** використані для досягнення поставленої в роботі мети: фізичні й фармако-технологічні методи дослідження АФІ (розмір часток методом лазерної дифракції, насипна густина та густина після усадки, текучість, кут природнього укосу), порошкових сумішей (ситовий аналіз, насипна густина та густина після усадки, текучість, кут природного укосу), твердих лікарських форм, таких як таблетки чи капсули (однорідність маси, однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого ЛЗ, стійкість до роздавлювання, стираністю, розпаданням, тестом «Розчинення»).

**Наукова новизна та практичне значення.** На основі здійсненого теоретичного аналізу встановлено, що за функціональним призначенням допоміжні речовин суттєво впливають на фармако-технологічні показники якості, а також на технологічні процеси виготовлення таблеток. Визначено й реалізовано науково-методологічні підходи до обґрунтування якісного і кількісного вмісту допоміжних речовин на основі лактози у таблетках, виготовлених в умовах лабораторії фармацевтичної розробки.

Отримання результатів полягає в узагальненні і систематизації вибору та обґрунтуванні доцільності використання допоміжних речовин – похідних лактози у фармацевтичній розробці ТЛФ.

**Висновки.**

На основі здійсненого теоретичного аналізу літературних джерел визначено властивості та функції різних видів лактози у виробництві ТЛФ. Встановлено, що вони є незамінними допоміжними речовинами і виконують важливу роль у фармацевтичному виробництві на різних стадіях процесу, забезпечують не тільки необхідні фармако-технологічні показники, а й стабільність ТЛФ.

1. Здійснене дослідження розкриває теоретичний аналіз сучасного стану створення таблеток на основі лактози, загальна характеристика твердих лікарських форм, асортимент допоміжних речовин за функціональним призначенням для сучасного фармацевтичного виробництва таблетованих препаратів, порівняльний аналіз використання допоміжних речовин на основі лактози у виробництві таблеток методом вологої, сухої грануляції та прямого пресування.

Як наповнювач у виробництві таблеток широко використовують лактозу та її похідні, різні марки якої, відрізняються формою і розмірами частинок, фракційним складом, характеристиками плинності та спресованості. Це дозволяє застосовувати їх при роботі з лікарськими речовинами з різними технологічними властивостями і для різних методів одержання таблеток. Для надання таблетковій масі необхідних технологічних властивостей, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадання та стабільність таблеток у процесі зберігання.

2. На основі здійсненого аналізу наукових джерел та нормативно-регуляторного підґрунтя сучасного виробництва твердих лікарських форм представлено характеристику та номенклатура допоміжних речовин на основі лактози, що використовуються у фармацевтичному виробництві. Представлена характеристика допоміжних речовин на основі лактози, види лактози, що використовуються у фармацевтичному виробництві. Описані методики дослідження фармако-технологічних показників допоміжних речовин на основі лактози та її похідних, таблетмас та таблеток.

3. Експериментальне дослідження створення твердих лікарських форм з використанням допоміжних речовин на основі лактози включає здійснені дослідження фармако-технологічних характеристик гранулятів, таблетмас, готових таблетованих препаратів, у складі яких допоміжні речовини на основі лактози.

4. В ході експериментальної роботи був проведений порівняльний аналіз фармако-технологічних властивостей допоміжних речовин на основі лактози (Pharmatose 200, Tablettose 80, SuperTab 24 AN). За результатами проведених експериментальних досліджень визначено фармако-технологічні показники насипної густини до та після усадки, текучості (сипкості), кут природного укосу, здійснено відбір якісного і кількісного складу наповнювача – лактози моногідрату та вхідних допоміжних речовин модельних серій таблетмас для виготовлення таблеток АФІ – Дезлоратадин.

5. Обгрунтовано склад і технологію таблеток дезлоратадину 5 мг, технологічні стадії та оптимальну схему технологічного процесу методом вологої грануляції.

6. Досліджено фармако-технологічні показники якості досліджуваних серій готових таблеток Дезлоратадину 5 мг. Встановлено, що показники розпадання, стираності і стійкості до роздавлення є прийнятними для забезпечення якості ТЛФ у процесі транспортування і зберігання.

7. Для встановлення біоеквівалентності досліджуваного препарату таблеток Дезлоратадину 5 мг проведено біофармацевтичні дослідження – тесту розчинності у модельних середовищах з: рН 1,2; рН 4,5; рН 6,8. Проаналізовано профілі розчинення й систематизовано результати, що підтверджують біоеквівалентність АФІ Дезлоратадину у досліджуваних модельних серіях таблеток.

8. Основним показником якості технологічного процесу, який є базовим для здійснення контролю і моніторингу критичних точок і критичних технологічних параметрів є кількісний вміст АФІ у напівпродукті і дозованій одиниці готового фармацевтичного продукту. Проведено додаткові дослідження з визначення кількісного вмісту АФІ у дозованій одиниці готового фармацевтичного продукту таблеток модельних серій Дезлоратадину 5 мг, встановлено, що вони знаходяться у межах прийнятності відповідно МКЯ.

**Рекомендації щодо використання одержаних результатів.**

Таблетки як лікарська форма, набули широкого поширення у всьому світі. В даний час таблетовані препарати складають близько 80% від загального обсягу готових лікарських засобів.

При виробництві таблетованої лікарської форми важливе значення має не лише вибір методу її одержання, але і вибір допоміжних речовин та їх співвідношення в складі таблеток. Допоміжні речовини у виробництві таблеток використовуються з метою надати масі для таблетування необхідні технологічні властивості, забезпечити точність дозування, механічну міцність таблеток, розпадання і стабільність їх при зберіганні.

Використання допоміжних речовин, що мають різноманітний спектр властивостей, дозволяє значно спростити та механізувати процеси виробництва лікарських форм, поліпшити їх фармако-технологічні показники, стабільність у зберіганні, збільшити термін придатності.

Використання системного аналізу фармако-технологічних показників допоміжних речовин дозволяє оптимізувати обґрунтування якісного і кількісного складу у розробці нових і генеричних твердих лікарських форм, а також удосконалення технологічних процесів та підвищення якості фармацевтичних препаратів у формі таблеток.

Допоміжні речовини активно впливають на швидкість і повноту вивільнення та всмоктування активних речовин, забезпечують їх швидку, повільну або пролонговану дію, обумовлюють механізми взаємодії з рецепторами організму, впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку їх дії. Допоміжні речовини, що входять до складу будь якої лікарської форми, суттєво впливають на якість готового препарату, це змушує виробників лікарських препаратів постійно працювати над вдосконаленням їх властивостей та підвищенням якості. Доведено, що форма і розмір частинок допоміжних речовин визначає їхні технологічні характеристики, що також необхідно брати до уваги при виборі складу і технології ЛФ. Відповідно до концепції біофармації ефективний ЛП можна отримати тільки при оптимальному сполученні активних і допоміжних речовин, так як останні суттєво впливають на локалізацію дії АФІ.

У фармацевтичній промисловості використовують лактози моногідрат, лактозу зневоднену та лактозу для спреїв. У виробництві ЛП лактозу використовують як наповнювач (розріджувач) при отриманні капсул, таблеток, порошків тощо.

Лактоза та її похідні, різні марки якої, відрізняються формою і розмірами частинок, фракційним складом, характеристиками плинності та спресованості. Це дозволяє застосовувати їх при роботі з лікарськими речовинами з різними технологічними властивостями і для різних методів одержання таблеток. Для надання таблетковій масі необхідних технологічних властивостей, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадання та стабільність таблеток у процесі зберігання.

Дипломна магістерська робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел (52 найменувань) та додатків. Загальний обсяг магістерської роботи 76 сторінок комп’ютерного тексту (без додатків). Додатків 4 на 12 стор, 9 рис., 15 табл.

**Апробація результатів дослідження.**

Науково-практичної конференції Школи молодих науковців АТ «Фармак» 2020. Київ, 2020. Пономарьова К. Аналіз застосування допоміжних речовин на основі лактози для сучасного фармацевтичного виробництва таблетованих препаратів. Збірник матеріалів VІІІ Науково-практичної конференції Школи молодих науковців АТ «Фармак» 2020. Київ, 2020.

**Публікації.**

За матеріалами здійсненого дослідження опубліковано 3 наукових публікації – 2 наукові статті та 1 теза.

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. Пономарьова К. Аналіз застосування допоміжних речовин на основі лактози для сучасного фармацевтичного виробництва таблетованих препаратів. Збірник матеріалів VІІІ Науково-практичної конференції Школи молодих науковців АТ «Фармак» 2020. Київ, 2020. С.50-52.
3. Goy A. M, Voskoboynikova G. L. Ponomareva K. P., Chernyuk O. M. Сomparative analysis of the application of fillers in the modern production of tablet forms. 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: фармако-технологічні показники якості, тверді лікарські форми, допоміжні речовини, фармацевтична розробка, технологічний процес.*