

объективный, надежный, точный метод определения карбамазепина и тиотриазолина при совместном присутствии, который планируется использовать при постадийном контроле качества таблеток «Карбатрил».

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ПОКАЗНИКОМ «БАКТЕРІАЛЬНІ ЕНДОТОКСИНИ»

Ю. В. Меркулова

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

YuMerkulova@ukr.net

Найважливішим методологічним завданням випробування на бактеріальні ендотоксини є усунення заважаючих факторів на реакцію лізату амебоцитів з бактеріальними ендотоксинами, які є найбільш розповсюдженою причиною токсичних реакцій при пірогенної забрудненості парентеральних лікарських засобів.

Мета: виявлення наявності заважаючих факторів та розробка методик їх усунення при проведенні контролю якості лікарських засобів за показником «Бактеріальні ендотоксини».

Методи: метод гель-тромб тесту та турбідиметричний кінетичний метод визначення вмісту бактеріальних ендотоксинів.

Результати: експериментально встановлено, що лікарські засоби, які містять двовалентні катіони, хелатуючі агенти, консерванти, протеїни та поверхнево-активні речовини, виявляють пригнічуючий вплив на реакцію коагуляції лізату амебоцитів з бактеріальними ендотоксинами. Розроблені умови пробопідготовки відповідних лікарських засобів. Обґрунтовані методологічні підходи щодо усунення заважаючих факторів з використанням методики розведення, попередньої теплової обробки та диспергування, нейтральної рідинної екстракції, ультрафільтрації, додавання дезагрегуючих агентів та буферних розчинів.

Висновки: розроблені та валідовані способи усунення заважаючих факторів для реакції згортання гелю дозволяють стандартизувати методики контролю якості лікарських препаратів та фармацевтичних субстанцій за показником «Бактеріальні ендотоксини».

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРБІНАФІНУ В ПРЕПАРАТІ «ЛАМІКОН СПРЕЙ»

Ю. В. Монайкіна, С. О. Васюк

Запорізький державний медичний університет

monaykina@gmail.com

Тербінафін – сучасний протигрибковий препарат широкого спектру дії, що широко представлений у лікарських формах вітчизняного та закордонного виробництва. У формі спрею для зовнішнього застосування тербінафін активно використовують при дерматомікозах шкіри та волосної частини голови через

його високу ефективність та мінімальну системну дію. Але, зважаючи на те, що препарат все ж таки підлягає абсорбції через шкіру і потрапляє у системний кровообіг, дуже важливим є відповідність кількісного складу лікарської форми заявленій дозі. Забезпечення належного контролю якості лікарських засобів за кількісним вмістом діючих речовин є актуальним для сучасного фармацевтичного аналізу і досягається шляхом розробки нових високочутливих, специфічних та доступних методик кількісного аналізу.

Метою дослідження була розробка високочутливої спектрофотометричної методики кількісного визначення тербінафіну в лікарському препараті «Ламікон спрей» 1 % 25 мл. («Фармак», Україна) на основі реакції з сульфоталеїновим барвником бромкрезоловим зеленим.

Експериментальним шляхом визначено, що бромкрезоловий зелений реагує з тербінафіном в ацетоні при кімнатній температурі з утворенням забарвленого продукту жовтого кольору з максимумом абсорбції при 410 нм.

Підбір реагенту було здійснено шляхом порівняння спектрів продуктів реакції тербінафіну з десятикратним надлишком ряду сульфоталеїнових барвників. Продукт реакції з бромкрезоловим зеленим мав найвище значення оптичної густини, тому на ньому було зупинено вибір. Кількість реагенту обирали за максимальним виходом продукту реакції.

Підбір розчинника здійснювали на основі даних літератури про розчинність тербінафіну та сульфоталеїнів, а також виходячи з результатів власних дослідів щодо чутливості реакції та підпорядкування основному закону світлопоглинання. Встановлено, що проведення реакції в середовищі ацетону є оптимальним у порівнянні з іншими розчинниками (етилацетатом, хлороформом) через найбільш високу чутливість реакції та стійке підпорядкування закону Бера. Присутність навіть незначної кількості води у реакційній суміші мала негативний вплив на перебіг реакції, тому в процесі аналізу використовували безводний розчинник, а точну наважку спрею випарювали на водяній бані, а після цього сухий залишок розчиняли в ацетоні.

Відповідно до вимог державної Фармакопеї України було проведено процедуру валідації розробленої методики. Визначення лінійності проводили у межах концентрацій, в яких спостерігається підпорядкування основному закону світлопоглинання (1,50–3,00 мг/100 мл тербінафіну). Лінійність методики підтверджується у всьому зазначеному інтервалі концентрацій. Діапазон застосування становить 70–130 % від номінального вмісту тербінафіну в лікарському засобі.

Висновок відносно достатньої специфічності було зроблено після встановлення правильності методики шляхом використання методу добавок. Визначення прецизійності проведено на рівні збіжності. Обчислене значення довірчого інтервалу є меншим за максимально допустиму невизначеність методики Δ_{As} %, тому методику є збіжною.

Оцінка робастності запропонованої методики проводилася на етапі встановлення оптимальних умов перебігу реакції та визначення факторів, які здатні впливати на величину абсорбції. Досліджувані розчини стабільні у часі протягом щонайменше 30 хв, а коливання кількості реагенту в межах ± 5 % не має суттєвого впливу на показники абсорбції.

Таким чином, розроблена методика є високочутливою ($\epsilon=1,10 \cdot 10^4$), економічною – не потребує дорогих реагентів, розчинників та обладнання, є нетривалою і нескладною у виконанні. За валідаційними характеристиками методика повністю відповідає вимогам Державної Фармакопеї України і може бути застосована в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів.

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ЕКСТРАКЦІЇ НІФЕДИПІНУ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЗАЛЕЖНО ВІД рН СЕРЕДОВИЩА

О. Б. Поляк, Л. С. Логойда, М. А. Усенко

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
polyak_olga75@ukr.net*

Ніфедипін – синтетичний препарат, що є похідним дигідропіридину, та відноситься до групи блокаторів кальцієвих каналів, для перорального та парентерального застосування. Основними показаннями для призначення даного препарату є артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та хвороба Рейно. Широке застосування блокаторів кальцієвих каналів є однією з причин частого передозування та використання із суїцидальною метою.

Токсичні властивості, широке використання, наявність випадків летального отруєння роблять ніфедипін потенційним об'єктом хіміко-токсикологічних досліджень.

Нами проведено дослідження ступеня екстракції ніфедипіну з водних розчинів залежно від рН-середовища. Використовували два органічних розчинники – хлороформ та гексан. Для створення середовища з потрібним рН використовували універсальну буферну суміш (рН розчинів від 2,0 до 12,0).

Кількість екстрагованого ніфедипіну визначали спектрофотометрично, вимірюючи оптичну густину розчинів лікарської речовини в 0,01 моль/л розчині хлористоводневої кислоти за довжини хвилі 238 нм.

Екстракція ніфедипіну хлороформом з водних розчинів відбувається при всіх значеннях рН середовища. Проте найбільший ступінь екстракції ніфедипіну хлороформом при рН 5,0–6,0. Тоді як гексан екстрагує максимальну кількість препарату при рН 8,0–9,0, але при рН 2,0–3,0 екстракція практично не відбувається.

Отримані результати можуть бути використані у фармацевтичному і токсикологічному аналізі та для біохімічних досліджень. В подальшому планується вивчення інших препаратів з групи блокаторів кальцієвих каналів.

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ НОВИХ ПОХІДНИХ ХІНОЛІН-3-ПРОПАНОВИХ КИСЛОТ

Н. І. Рушак, М. М. Сулейман, А. О. Девяткіна, В. О. Зубков

*Національний фармацевтичний університет
Івано-Франківський національний медичний університет
medchem@nuph.edu.ua medfarmnadia@i.ua*

Пошук нових біологічно активних речовин з антимікробною активністю є перспективним напрямом фармацевтичних досліджень у зв'язку з виникненням