

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Влияние вида технологических операций на скорость высвобождения лекарственных веществ в *in vivo*

ВЫПОЛНЯЛА:МОЛДАКУЛ Ж

ВВЕДЕНИЕ

- Процесс высвобождения является фактором, регулирующим скорость и полноту всасывания лекарственного вещества в кровь, особенно в тех случаях, когда оно находится в лекарственной форме в твёрдом (суспендированном) состоянии.
- Высвобождение лекарственного вещества из суппозиторий происходит растворением, распределением активной субстанции в слизистом содержимом rectum или влагалища.

-
- «In vivo» - по количественному содержанию лекарственного вещества в биожидкостях организма через различные промежутки времени после введения суппозиториев.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ (РАСТВОРЕНИЯ) ВЕЩЕСТВА ИЗ ТАБЛЕТОК И КАПСУЛ

Определение только распадаемости таблеток и капсул не дает информации о высвобождении лекарственных веществ из распавшейся лекарственной формы и не позволяет сделать заключение об их доступности и надлежащих условиях производственного процесса.

Дополнительным контролирующим методом является тест «Растворение». Под «Растворением» подразумевают количество действующего вещества, которое в стандартных условиях за определенный промежуток времени должно высвобождаться в среду растворения из твердой дозированной лекарственной формы.

Стандартные условия проведения испытания должны быть регламентированы в частной статье на конкретную дозированную лекарственную форму (используемый тип аппарата, среда растворения—состав и объем, скорость вращения мешалки или скорость потока среды растворения, время отбора проб, аналитический метод количественного определения лекарственного вещества в среде растворения, процентное содержание лекарственного вещества или лекарственных веществ, которые должны высвободиться в среду растворения за нормируемое время). Существенным недостатком, который имеет тест “Растворение”, является длительность. Время, необходимое для выполнения определений этого типа, зависит от растворимости лекарственного вещества и от метода анализа, используемого для количественного определения вещества в среде растворения.

-
- Согласно ОФС 42-0003-04 «Растворение» в зависимости от скорости высвобождения лекарственных веществ все твердые дозированные лекарственные формы
 - подразделяют на группы:
 - 1 группа: таблетки; таблетки покрытые оболочкой; капсулы;
 - 2 группа: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; кишечнорастворимые капсулы и другие кишечнорастворимые твердые лекарственные формы;
 - 3 группа: таблетки и капсулы с модифицированным высвобождением.
 - Испытание «Растворение» для многокомпонентных твердых дозированных лекарственных форм допускается проводить по наименее растворимому лекарственному веществу.

Аппараты для проведения теста «Растворение» Для определения скорости растворения используют аппараты типа «вращающаяся корзинка или «лопастная мешалка», соответствующие геометрическим и техническим параметрам ОФС 42-0003-04 «Растворение». Выбор аппарата зависит от физико-химических свойств твердой лекарственной формы.

Все части аппарата, которые могут контактировать с лекарственным средством и средой растворения, должны быть химически инертными и не влиять на результаты анализа. Металлические части должны быть изготовлены из

нержавеющей стали или покрыты соответствующим материалом, чтобы гарантировать отсутствие их взаимодействия со средой растворения или лекарственным веществом.

Все части аппарата или условия его сборки не должны вызывать вибрацию, движение или перемещение во время работы, кроме равномерного вращения перемешивающего устройства.

Аппараты для растворения должны соответствовать геометрическим и техническим параметрам, предусмотренным ОФС 42-0003-04 «Растворение».

Согласно ОФС 42-0003-04 «Растворение» для определения скорости высвобождения (растворения) вещества из таблеток и капсул используют приборы «вращающаяся корзинка», «лопастная мешалка», «проточная ячейка».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СУППОЗИТОРИЕВ И ВРЕМЕНИ ИХ ПОЛНОЙ ДЕФОРМАЦИИ

- Исследуемые суппозитории
- 1.Свечи с новокаином 0,1 г
- 2.Свечи с синтомицином 0,25 г
- Вотчёте следует указать наименование исследуемого образца, заводизготовитель, номер серии.
- 62
- Время полной деформации суппозитория (ГФ XI. Выпуск 2. – С. 151153), характеризует его поведение в rectum. При введении суппозитория в rectum, одновременно с плавлением (или растворением) начинается деформация суппозитория; изменяется форма, поверхность контактирования суппозиторной массы с поверхностью слизистой оболочки постепенно увеличивается. За счёт этих явлений ускоряются процессы диффузии лекарственного вещества в биожидкости организма. Время полной деформации свечей определяют в приборе Л. Кривчинского. Суппозиторий помещают в трубку заострённым концом вниз. Все части прибора нагреты до 37 °С в течение 5 мин. Отмечают время погружения стержня до риски. Время полной деформации суппозитория должно быть в пределах 180 - 900 секунд.

-
- Скорость высвобождения лекарственных веществ из суппозиториев
 - заводского и аптечного производства определяют методом диализа по Л. Крувчинскому через полупроницаемую мембрану. Возможно сравнивать скорость высвобождения исследуемой лекарственной формы одного из наименований (новокаин, синтомицин), выпускаемой различными заводами или с другими сериями одного изготовителя.

-
- Исследования проводят в приборе для диализа, предложенном Л. Кривчинским. В стакан ёмкостью 400 мл помещают 100 мл исследуемой среды (мерная колба) и трубку для диализа (внутренний диаметр 32 мм и высота 15 см). Нижний конец затягивают плотно целлофановой мембраной, на поверхности которой помещают суппозиторий. Трубку погружают в стакан с диализной средой (вода, 0,001 М раствор HCl, физиологический раствор) на глубину 2 мм. Прибор помещают в термостат при температуре 37 ± 1 °C. Отбор проб ведут через 30, 60, 90 мин. Диализат предварительно перемешивают и отбирают по 5 мл (мерная пипетка) исследуемого раствора. Взятый объём восполняют равным количеством исследуемой среды. В диализате (5 мл) определяют количество лекарственного вещества, перешедшего в раствор (СФ-26кювета толщиной слоя 10 мм) при длине волны, указанной в таблице 12. В качестве контроля используют диализную среду.

-
- Концентрацию лекарственного вещества в диализате ($C\%$) определяют по формуле:
 - $C\% = \frac{DAV}{100}$, где
 - E_{spO}
 - D - оптическая плотность пробы диализата;
 - A - разведение отобранной пробы диализата (объём колбы), мл; V - общий объём диализной среды, мл;
 - E_{sp} - удельный показатель поглощения;
 - O - объём диализата, взятый для анализа, мл;
 - M - количество лекарственного вещества в свече, г.
 - 63
 - Полученные результаты вносят в табл.