



**Materials  
of scientific and practical conference  
with international participation**

# **“Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines”**

**May 25-26, 2021**



**Ternopil 2021**

**Редакційна колегія:** проф. Кліщ І.М., проф. Логойда Л.С., доц. Михалків М.М.,  
доц. Зарівна Н.О., ст. викл. Криськів Л.С.

**«Current trends in pharmaceutical chemistry and standardization of medicines»:** матеріали  
наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 25-26 травня 2021 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – 73 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність за представлені  
результати досліджень несуть автори тез.*

Розроблена методика була успішно валідована на вимогу Державної фармакопеї України за такими валідаційними характеристиками, як діапазон застосування, лінійність, прецизійність, правильність та робастність.

**Висновки.** Отже, розроблено нову, просту, високочутливу та точну методику кількісного визначення метформіну гідрохлориду в таблетках, яка була успішно опробована на лікарській формі «Сіофор». Даний метод задовольняє вимоги ДФУ і тому може бути рекомендований для використання у лабораторіях контролю якості.

## **ОБГРУНТУВАННЯ ПІДХОДУ ДО РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК ІЗОСОРБІДУ ДИНІТРАТУ З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ**

Олійников Д.С., Каплаушенко А.Г.

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

Ізосорбїду динїтрат відноситься до групи органічних нїтратів, засобів першого вибору при купїруванні та для профїлактики нападів стенокардії. Потреба в сучасних кардіологічних препаратах з високим рівнем ефективності і безпеки створює необхідність подальшої розробки нових лікарських засобів.

Мета роботи - вибір концепції сучасної твердої пероральної лікарської форми ізосорбїду динїтрату та технологічного підходу для її реалізації.

Пероральний прийом довгий час є переважаючим шляхом введення лікарських засобів. Пероральні системи з модифікованим вивільненням мають багато переваг перед традиційними швидкорозчинними формами:

- зниження частоти прийому за рахунок вивільнення лікарської речовини протягом більш тривалого періоду часу в порівнянні зі звичайними таблетками або капсулами;
- мінімізація накопичення лікарської речовини при довгостроковому застосуванні;
- відсутність або зниження побічних ефектів, що викликаються високими концентраціями активного компонента в крові;
- високий рівень дотримання пацієнтом режиму застосування препарату за рахунок зниження кратності прийому протягом доби;
- можливість контролювати і управляти концентрацією діючої речовини в крові, підвищення ефективності лікування;
- економічно більш ефективне фармацевтичне виробництво за рахунок зниження загальної кількості дозованих одиниць, необхідних для пацієнта, в порівнянні зі звичайними лікарськими формами.

В даний час найпоширенішими лікарськими формами з модифікованим вивільненням є матричні таблетки. Такі форми виробляються шляхом включення активних фармацевтичних інгредієнтів в гідрофобні і / або гідрофільні полімерні матриці для досягнення контрольованого вивільнення ліків.

Однак матричні таблетки мають і свої суттєві недоліки.

- склади з пролонгованим вивільненням містять більш високу дозу лікарської речовини, і будь-яка втрата цілісності таблетки може привести до передозування;
- на характер вивільнення значно впливають прийом їжі і швидкість транзиту через кишечник;
- профіль вивільнення між окремими таблетками може мати деякі відмінності.

Більш дорогими для виробництва, але, в той же час більш надійними в біофармацевтичній поведінці, є мультидозовані лікарські форми.

Лікарські форми, що складаються з безлічі частинок, набувають все більшої популярності в порівнянні з поодинокими монолітними лікарськими формами. Серед потенційних переваг мультидозованих форм можна виділити передбачуваний транзит по шлунково-кишковому тракту, надійність доставки лікарської речовини, гнучкість в моделюванні вивільнення і поліпшену біодоступність з меншою внутрішньосуб'єктною варіабельністю.

Пелети є одними з найпопулярніших мультидозованих лікарських форм. Пелетами прийнято називати дрібні сипучі сферичні або напівсферичні частки, одержувані гранулюванням (агломерацією) дрібних порошків або гранул лікарських і допоміжних речовин. Для отримання готової лікарської форми пелетами зазвичай заповнюють тверді желатинові капсули, але пелети також можуть бути спресовані в таблетки.

Так як ізосорбиду динітрат є речовиною з вузьким терапевтичним діапазоном, реалізація концепції мультидозованої форми особливо важлива для мінімізації впливу на вивільнення як технологічних, так і фізіологічних факторів.

Технологія екструзії-сферонізації є найбільш популярним способом виробництва пелет і має наступні переваги:

- можливість досягнення більш високого вмісту активного компонента;
- можливість нівелювання небажаних фізичних характеристик активних інгредієнтів (низька насипна щільність, гігроскопічність) за рахунок використання різних інертних наповнювачів;
- висока щільність отриманих пелет і вузький розподіл за розмірами;
- більш гладка поверхня пелет в порівнянні з іншими технологіями.

Таким чином, для виготовлення пеллет ізосорбиду динітрату доцільно використовувати метод екструзії-сферонізації. Даний підхід дозволяє отримати щільні гладкі гранули з високим вмістом лікарської речовини.

### **CHEMILUMINESCENT DETERMINATION OF N-ACETYLCYSTEINE IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS BY REACTION WITH 9-CYANO-10- METHYLACRIDINIUM NITRATE**

Blazheyevskiy M.<sup>1</sup>, Ievtukhov V.<sup>2</sup>, Kryskiw L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*National University of Pharmacy, Ukraine*

<sup>2</sup>*Gdansk University, Poland*

<sup>3</sup>*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine*

Acetylcysteine also known as *N*-acetyl-*L*-cysteine (NAC), ((2R)-2-(Acetylamino)-3-sulfanylpropanoic acid) is a mucolytic that reduces the viscosity of secretions probably by the splitting of disulfide bonds in mucoproteins. NAC has been used as a mucolytic in a variety of respiratory disorders associated with productive cough. NAC is also able to promote the detoxification of an intermediate paracetamol metabolite, and has a key role in the management of paracetamol overdose. It is used in the diagnostic bronchography, treatment of dry eye associated with abnormal mucus production. NAC is under investigation for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, aspergillosis, burns, diffuse parenchymal lung disease, HIV infection, AIDS, kidney disorders, acute liver failure, carbon tetrachloride poisoning and also at overcoming nitrate tolerance in patients with coronary heart disease or heart failure. Off-label it uses for contrast agent-associated nephrotoxicity prevention, keratoconjunctivitis sicca and uncomplicated gonorrhoea treatment. NAC is available in different dosage forms e.g. inhalation solution, intravenous solution, oral capsule, oral tablet, effervescent, compounding powder, oral tablet.

The drug substance NAC is the subject of British, American and European monographs. BP and Ph. Eur. describe iodimetric titration in the presence of diluted hydrochloric acid, after cooling in iced water. End-point detection carried out with starch solution as an indicator. For NAC injection there is iodometric titration in the presence of glacial acetic acid without indicator. USP recommends HPLC with a UV-detector for NAC assay in pure substance and the same for NAC in sterile solution in water prepared with the aid of sodium hydroxide.

As a variant of the iodimetric method for the determination of NAC in pure substance and drugs in the absence of ascorbic acid, the method of peroxyacidimetric titration in an acidic medium in the presence of potassium iodide at room temperature was proposed. Several analytical procedures have been previously reported for the determination of NAC in its bulk, pharmaceutical preparations and/or biological fluids which include voltamperometric, amperometric, colorimetric, spectrophotometric, HPLC