



ІПКЄФ
НФДУ



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Матеріали

*II Науково-практичної Internet-конференції
з міжнародною участю*

ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Харків, 22 травня 2025

РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕКТАЛЬНОГО ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ З АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДОМ

Перегудов В. О., Гладішев В. В., Бессараб Г. І.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

gladishevvv@gmail.com

Вступ. Перебіг більшості серцево-судинних захворювань часто ускладнюється виникненням порушень ритму серця, які можуть переходити до шлуночкової тахікардії та фібриляції. У зв'язку з цим удосконалення фармакологічних методів усунення та попередження аритмій є важливим напрямом у боротьбі з розладами ритму серця. Механізми розвитку аритмій різні, тому їх лікування необхідні лікарські засоби з широким спектром антиаритмічного дії. Одним з найбільш ефективних та вивчених з них є аміодарон, який вже понад 30 років з успіхом застосовується при лікуванні як шлуночкових аритмій, так і особливо мерехтіння передсердь. На вітчизняному фармацевтичному ринку аміодарон представлений у формі таблеток та ін'єкційного розчину українського та словенського виробництва. Альтернативою пероральному використанню аміодарону являється ректальний шлях його введення, що дозволяє за рахунок підвищення біодоступності лікарської речовини понизити дозу активного фармацевтичного інгредієнту і мінімізувати ризики виникнення небажаних побічних реакцій з боку організму пацієнта.

Метою даної роботи є вивчення впливу допоміжних речовин, що використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин) на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми аміодарону.

Методи дослідження. В якості носіїв для ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду досліджували супозиторні основи і поверхнево-активні речовини, що широко застосовуються в промисловому і аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі. Супозиторії готували методом виливання, зміст аміодарону гідрохлориду в усіх дослідах складав 0,15 г. На першому етапі до складу експериментальних лікарських форм вводили 2% поверхнево-активних речовин. Дослідження проводили за планом двохфакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями. Як параметр оптимізації обрали вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних як перший етап визначення біологічної доступності. Вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу по Кривчинському. В якості діалізного середовища використовували фосфатний буферний розчин рН 4,5 з наступним спектрофотометричним визначенням аміодарону гідрохлориду.

Результати дослідження. У результаті проведеного дослідження встановлено, що вид основи-носія, вид поверхнево-активних речовин та їх концентрація чинять значущий вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду з

ректальних супозиторіїв. Виявлено, що найбільший вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду з супозиторіїв ректальних чинить вид основи-носія. Результати визначення гострої токсичності супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом при одноразовому ректальному введенні білим безпородним щурам через 2 тижні спостереження свідчать, що одноразове ректальне введення максимально допустимого об'єму 1,0 мл розплавленого супозиторію ректально щурам у дозі 750 мг/кг не викликає загибелі жодного з 6 тварин групи протягом 14 діб. Отримані дані лежать у руслі уявлень про токсичність активного фармацевтичного інгредієнту лікарської форми. Так, ЛД₅₀ субстанції аміодарону гідрохлориду при внутрішньошлунковому введенні щурам становить - 4810 мг/кг, а при внутрішньовенному введенні - 269,9 мг/кг. При вивченні можливої місцево-подразнюючої дії супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом у 2 тварин із 10 тварин на 1 добу спостереження було зареєстровано почервоніння слизової кон'юнктиви. На 2 та 3 добу після внесення препарату у всіх тварин не було виявлено позитивної реакції з боку слизової оболонки ока, що свідчить про відсутність ірритативної дії даної лікарської форми. Таким чином, супозиторії з аміодарону гідрохлоридом не виявляють місцево-подразнюючої дії.

Як показали результати досліджень, щоденне нанесення на вистрижену ділянку бічної поверхні тулуба тварин (4x4 см) 0,5 мл маси супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом (підігрітою до температури 36-37°C) протягом 5 діб та наступного одноразового нанесення 0,3 мл підігрітої до температури 36-37°C супозиторної маси не викликало розвитку анафілактичного шоку. Через 6, 12 та 24 годин після нанесення 0,3 мл маси ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду ознаки анафілактичного шоку були відсутні. Таким чином, супозиторії з аміодарону гідрохлоридом при 5-добовому введенні не викликають алергічних реакцій анафілактичного типу. Оцінка алергізуючої активності методом нашкірних аплікацій супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом показала, що при нанесенні 20 повторних нашкірних аплікацій супозиторної маси прогрітої до 37°C протягом 4 тижнів (по 5 разів на тиждень) не викликають алергічних реакцій за клітинним типом і не призводять до виникнення алергічних дерматитів.

Висновки. Дисперсійний аналіз отриманих результатів довів, що поліетиленоксидна основ з додаванням п'яти відсотків твіну-80 забезпечує оптимальне вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних. Запропонований склад супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г на гідрофільному носії при одноразовому ректальному введенні щурам у максимально можливому обсязі 1,0 мл (750 мг/кг) не викликає летальності. Таким чином, розроблена технологія одержання ректальної лікарської форми не призводить до збільшення токсичності активного фармацевтичного інгредієнту. Аміодарону гідрохлорид у цій лікарській формі відноситься до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Встановлено, що супозиторії ректальні аміодарону гідрохлориду не проявляють місцево-подразнюючої та алергізуючої дії як за клітинним (алергічні дерматити), так і за анафілактичним типом.

Маслов О. Ю., Колісник С. В., Голік М. Ю., Осолодченко Т. П.	183
ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ eSTD В УКРАЇНІ ЯК ІНСТРУМЕНТУ ДІДЖИТАЛІЗАЦІЇ РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕДУР У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ	
Михайловська Л., Сахнацька Н.	184
ПЛАТФОРМА MOODLE – ПЕРСПЕКТИВНА СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ В УКРАЇНІ	
Міщенко В. І.	186
ЗМЕНШЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВІДХОДІВ: СТРАТЕГІЇ ПОВТОРНОГО ВИКОРИСТАННЯ ТА ПЕРЕРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
Мороз С. Г., Подгайний Г. Я.	188
КОНЦЕПЦІЯ ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ НА ПІДПРИЄМСТВАХ	
Ніколаєва А.	190
ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ	
Олійник С. В., Вишневецька Л. І., Ковальова Т. М., Семченко К. В.	191
ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ КОНЦЕПЦІЙ ТА ЗАСОБІВ РЕАЛІЗАЦІЇ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ	
Омельченко П. С.	193
РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕКТАЛЬНОГО ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ З АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДОМ	
Перегудов В. О., Гладішев В. В., Бессараб Г. І.	195
ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ТАКСИФОЛІНУ ІЗ КУЛЬТУРИ ТКАНИН МОДРИНИ ОЛЬГІНСЬКОЇ	
Подріз К. А., Січкара А. А., Криклива І. О.	197
ШЛЯХИ ТА МЕХАНІЗМИ СТАБІЛІЗАЦІЇ ДОКСИЦИКЛІНУ ПРИ РОЗРОБЦІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ	
Попова М. Е., Салій О. О., Страшний В. В.	199
ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ РОЗЧИНІВ ДОКСИЦИКЛІНУ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ	
Попова М. Е., Салій О. О., Страшний В. В.	201
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ ТАДЖИКИСТАНА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА	
Рахимова М. Х., Мусозода С. М.	203
АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТА В ДІЯЛЬНІСТЬ СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ	