

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021
ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ ВЕРХ-МЕТОДИКИ РОЗЧИНЕННЯ МАТРИЧНИХ ГРАНУЛ ІЗОСОРБІДУ ДІНІТРАТУ

Олійников Д.С., Каплаушенко А.Г.

Запорізький Державний Медичний Університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Пролонговані форми ізосорбїду динїтрату мають високу антиангінальну ефективність та меншу частоту побічних ефектів у порівнянні зі звичайними таблетками. Найбільш надійними пролонгованими формуляціями у біофармацевтичній поведінці є оральні дозовані форми, що містять активні речовини, розділені на багато окремих частинок (гранул).

Мета дослідження - розробка та валідація доступної і точної методики розчинення матричних гранул ізосорбїду динїтрату з використанням ВЕРХ.

Матеріали і методи.

Використана сировина та реактиви:

- матричні гранули, які містять ізосорбїду динїтрат (40%) і допоміжні речовини (Eudragit NE30D, лактоза моногідрат, мікрокристалічна целюлоза, гідроксипропілцелюлоза), отримані методом екструзії-сферонізації;

- РСЗ ізосорбїду динїтрату водного (P = 100,0%), відкалібрований по ФСЗ ДФУ ізосорбїду динїтрату водного;

- субстанція ізосорбїду динїтрату водного (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»);

- допоміжні речовини (плацебо);

- реактиви (вода P; метанол P2; амонію ацетат P; оцтова кислота P).

Методика, що валідується:

Для випробування використовували апарат 1 - з кошиком.

Швидкість обертання кошика - 100 об / хв.

Середа розчинення - вода.

Обсяг середовища розчинення - 500 мл.

Температура середовища розчинення - $37 \pm 0,5$ °C.

Час розчинення - 12 годин.

Для випробування в кожен з 6 стаканів для розчинення поміщали по 100 мг матричних гранул. Через 1 годину відбирали 10 мл розчину з центру стакану, фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка», відкидаючи перші порції фільтрату. Пробу розбавляли 1:1 з водою P. Через 1, 2, 4, 6, 8, 10 і 12 годин з моменту початку розчинення повторювали відбори аналогічним чином.

Приготування стандартного розчину ізосорбїду динїтрату: наважку ізосорбїду динїтрату ФСЗ, еквівалентну 0,050 г 100% -го ізосорбїду динїтрату,

поміщають в мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 2/3 колби метанолу Р2, витримують в ультразвукової бані протягом 10 хвилин, доводять обсяг розчину метанолом Р2 до мітки і перемішують. 1 мл отриманого розчину переносять в мірну колбу місткістю 25,0 мл, доводять об'єм розчину водою Р до мітки і перемішують.

Приготування буферного розчину з рН 4,7: 15,4 г амонію ацетату Р поміщають в мірну колбу місткістю 1000,0 мл, додають 300,0 мл води Р, 11,5 мл оцтової кислоти льодяної Р, перемішують і доводять об'єм розчину водою Р до мітки. За необхідності рН розчину коригують оцтової кислоти льодяної Р потенціометрично.

50 мкл випробуваного розчину і 50 мкл стандартного розчину ізосорбїду динітрату хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором, отримуючи не менше 3 хроматограм для кожного з розчинів в наступних умовах:

- колонка розміром 150x4,6 мм, заповнена сорбентом LC-18;
- рухома фаза: вода Р – буф. розчин з рН 4,7 - метанол Р2 (350: 100: 550);
- швидкість рухомої фази - 1,0 мл / хв .;
- детектування при довжині хвилі - 210 нм.

Результати. Розроблено методику розчинення матричних гранул ізосорбїду динітрату.

Методика розчинення матричних гранул ізосорбїду динітрату валідована і придатна для аналізу.

Методика аналізу характеризується достатньою збіжністю і правильністю в усьому діапазоні концентрацій 5-135%.

Величина відносного довірчого інтервалу не перевищує максимально допустиму невизначеність аналітичної методики. Внутрішньолабораторна точність методики підтверджується.

Методика аналізу лінійна у всьому діапазоні концентрацій 5-135%.

Величини МВ і МКВ набагато менше нижньої межі діапазону концентрацій і тому не можуть впливати на точність аналізу.

Висновки. В ході проведення валідації методики визначені типові валідаційні характеристики – специфічність, збіжність та правильність, внутрішньолабораторна точність, лінійність методу, межа виявлення (МВ) та межа кількісного визначення (МКВ). Значення усіх валідаційних параметрів не перевищують закладених критеріїв прийнятності.