

2. Mandeep K., Rana A., Nimrata S. Fast Dissolving Films: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. 2013. Volume 2, Issue 1. P. 14-24.

3. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження швидкокорозчинних оральних плівок / М. Б. Демчук, Ю. Я. Мельник, Т. А. Грошовий, В. Й. Скорохода, А. І. Денис. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С 113-119.

4. Özakar R. S., Özakar E. Current overview of oral thin films. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*. 2021. № 18(1). P. 111-121.

5. Розробка технології та дослідження швидкокорозчинних оральних плівок каптоприлу / М. Б. Демчук, Ю. Я. Мельник, Т.А. Грошовий, В. Й. Скорохода. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю (27 - 28 вересня 2018 р.)*. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 84-85.

6. Давтян Л. Л., Голод А. С. Використання полімерів для створення нових лікарських засобів у формі плівок. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 5. С. 51-57.

7. Опрацювання стоматологічних лікарських плівок для лікування хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота / І. С. Гриновець, Т. Г. Калинюк, В. С. Гриновець, О. Р. Ріпецька, І. С. Деніга. *Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія*. 2012. № 2. С. 97-103.

8. Розробка складу та технології стоматологічної лікарської плівки з діоксидином / І. С. Гриновець, Р. І. Лучечко, В. С. Гриновець, В. В. Бумаценко. *Сучасна стоматологія*. 2021. № 5. С. 36-39.

9. Люмінесцентне визначення залишкових кількостей тразодону гідрохлориду та мелатоніну після очищення фармацевтичного обладнання / О. Д. Войтюк, А. В. Єгорова, Ю. В. Скрипинець, С. М. Кашуцький, В. П. Антонович. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 4. С. 73-81.

10. Мамчур В. Й. Проблеми COVID-обумовленої реальності: місце мелатоніну. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2021. № 4 (133). С. 52-56.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДОКСИЦИКЛІНУ У ФОРМІ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ

О.О. Салій, Є.В. Саченко, В.І. Бессарабов

*Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна
saliy.oo@knutd.edu.ua*

Доксициклін є антибіотиком широкого спектру дії напівсинтетичного походження і відноситься до другого покоління тетрациклінів. Незважаючи на його використання в клінічній практиці більше 40 років, доксициклін залишається антимикробним препаратом із збереженою активністю, який ще не має поширеної резистентності [1]. На українському фармацевтичному ринку асортимент лікарських засобів на основі доксицикліну хіклату (ДХ) дуже обмежений та представлений лише твердими пероральними лікарськими формами як таблетки та капсули негайного вивільнення. Ін'єкційний шлях введення уникає проблем гіркого смаку та уповільненого вивільнення ДХ, які присутні при пероральному застосуванні. Але водні розчини на основі ДХ, приготовані загальноприйнятим способом, мають проблеми зі стабільністю при тривалому зберіганні, а саме: зміна забарвлення препарату, зсув рН розчину, утворення деяких домішок, які можуть призвести до виникнення токсичних, побічних ефектів та становлять приховану небезпеку для клінічної практики. Для забезпечення стабільності парентеральних лікарських форм ДХ актуальним напрямом є розробка ліофілізованих порошків для ін'єкційного застосування. Завдяки процесу сублимаційного сушіння можна досягти стабільної та швидкокорозчинної форми ДХ,

а також забезпечити гарантовану якість та ефективність лікарського засобу [2]. Існують чисельні наукові дослідження, які показують, що лідокаїн (водорозчинний місцевий анестетик) у формі гідрохлориду і доксициклін (антибіотик) створюють ефективну композицію для терапії інфекційних захворювань легенів, шкіри, в стоматологічній та гінекологічній практиці, а також з захворюваннями, пов'язаних із розповсюдженням COVID-19.

Мета роботи – обґрунтування складу доксицикліну гіклату (ДХ) у комбінації з лідокаїном гідрохлориду (ЛГ) у формі ліофілізованого порошку для розчину для ін'єкцій.

Матеріали та методи. Для обґрунтування складу проведено літературний пошук та враховані попередні експериментальні дослідження зі сумісності обраних діючих речовин.

Результати. При розробці складу лікарської форми застосовували допоміжні речовини, які виконують функції стабілізаторів та антиоксидантів, які відіграють важливу роль у забезпеченні збереження належного терапевтичного ефекту лікарського засобу. Розробку складу розчину для одержання ліофілізату проводили із застосуванням ДХ виробництва Yangzhou LibertyPharmaceutical Co. Ltd., Китай, та ЛГ виробництва Gufic Biosciences Ltd., Індія. Досліджувані речовини є широкодоступними, дешевими та безпечними для включення у рецептуру препарату. Встановлено, що до складу розчину для ліофілізату введено ДХ у концентрації 100 мг/мл та ЛГ у концентрації 20 мг/мл. Отриманий розчин має бути стабільним не менш як 24 год. перед подачею на ліофілізацію, очікуваний рН розчину має знаходитись у межах від 1,8 до 3,3. Експериментально доведено, що у концентрації ДХ 100 мг/мл рН розчину знаходиться у бажаному діапазоні, рН розчину після введення ЛГ також знаходиться у бажаному діапазоні, однак, становить приблизно від 1,5 до 3,0. Тому відсутня необхідність введення кислотного буферного агента. Як антиоксидант використано сульфід натрію, концентрація якого становить 6 мг/мл. Трилон Б виконує роль комплексоутворювача, який пов'язує іони заліза та міді, що знаходяться у воді для ін'єкцій або потрапили в неї при виробництві з обладнання та сировини. Визначено, що кількісний вміст едетату натрію становить 0,02 мг/мл. Як розчинник використана вода для ін'єкцій. Отриманий розчин за фізико-хімічними властивостями являє собою жовтий прозорий водний розчин з рН в межах від 1,8 до 3,0, готовий для розливу та ліофілізації.

Висновки. Таким чином, на даному етапі досліджень визначено властивості та концентрації діючих речовин комбінованого ін'єкційного препарату у формі ліофілізованого порошку та обґрунтовано функціональне призначення допоміжних речовин. Тому розроблення критичних параметрів режиму ліофілізації є наступними етапами досліджень.

References

1. Rusu, A.; Buta, E. L. The Development of Third-Generation Tetracycline Antibiotics and New Perspectives // *Pharmaceutics*, 2021. – 13, 2085. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122085>

2. Разработка и оценка лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций на основе доксициклина / Е. А. Салий, А. Ю. Гончарук, О. В. Гетало, А. В. Тарасенко // *Вестник фармации*. – 2021. – № 3 (93). – С. 53-64. <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.3.53>