

5. Alyautdin R. N., Petrov V. E., Langer K. et al. // Pharm. Res. — 1997. — Vol. 14. — P. 325—328.
6. Alyautdin R. N., Tezikov E. B., Ramge P. et al. // J. Microencapsul. — 1998. — Vol. 15. — P. 67—74.
7. Friese A., Seiller E., Quack G. et al. // Eur. J. Pharm. Biopharm. — 2000. — Vol. 49. — P. 103—109.
8. Kreuter J., Alyautdin R. N., Kharkevich D. A., Ivanov A. A. // Brain Res. — 1995. — Vol. 674. — P. 171—174.

9. Kreuter J. // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2001. — Vol. 47. — P. 65—81.
10. Kreuter J., Hekmatara T., Dreis S. et al. // J. Controlled Rel. — 2007. — Vol. 118. — P. 54—58.
11. Michaelis K., Hoffmann M. M., Dreis S. et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2006. — Vol. 317. — P. 1246—1253.
12. Schroeder U., Sommerfeld P., Ulrich S., Sabel B. A. // J. Pharm. Sci. — 1998. — Vol. 87. — P. 1305—1307.

Поступила 04.10.11

© О. Ю. ЩЕПОЧКИНА, 2012

УДК 615.214.2.074

О. Ю. Щепочкина*

ГАРМОНИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК ДИЛЕПТА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ¹ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ "РАСТВОРЕНИЕ"

Кафедра химии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

*Щепочкина Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доц. каф.; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
E-mail: shepochkina.olgayurievna@yandex.ru

♦ Гармонизация требований к оценке качества таблеток дилепта пролонгированного действия позволяет сделать правильный выбор среды растворения и других условий теста "Растворения". Разработанную методику рекомендовано включить в раздел "Растворение" проекта ФС "Дилепт 50 мг, таблетки пролонгированного действия". В результате проведенных исследований выбран наиболее рациональный состав таблеток дилепта пролонгированного действия.

Ключевые слова: гармонизация, тест "Растворение", дилепт, таблетки пролонгированного действия

O. Yu. Schepotchkina

THE HARMONIZED APPROACH TO THE ASSESSMENT OF QUALITY OF DILEPT PILLS OF DURABLE ACTION ACCORDING THE INDICATOR "DISSOLUTION"

The chair of pharmaceutical and toxicological chemistry of the I.M. Sechenov first state medical university, Moscow

♦ The harmonization of requirements to the assessment of quality of dilept pills of durable action permits to properly choose the dissolution medium and other conditions of "Dissolution" test. The developed technique is recommended to be included into the section "Dissolution" of the project "Dilept" 50 mg, pills of durable action". The most rational composite of dilept pills of durable action was chosen on the basis of the results of implemented study.

Key words: harmonization, "Dissolution" test, dilept, pills of durable action

Цель данной работы — формирование гармонизированного подхода к оценке качества таблеток дилепта 50 мг пролонгированного действия по разделу "Растворение", который позволит обосновать выбор наиболее целесообразного состава, обеспечивающего наибольшую эффективность лекарственной формы.

Дилепт является новым оригинальным отечественным лекарственным препаратом, созданным в ГУ НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН (дир. — акад. РАМН С. Б. Середенин). По своему фармакологическому действию дилепт — атипичный нейролептик дипептидной структуры [2], характеризуется отсутствием экстрапирамидной симптоматики, наличием положительного мнотропного действия, способностью снижать нейротоксическое действие глутамата и наличием антиоксидантной активности. Таким образом, дилепт может стать эффективным препаратом для лечения шизофрении, снижающим как продуктивные, так и негативные симптомы этой болезни [2].

К сожалению, активный метаболит дилепта обладает коротким периодом полувыведения и для поддержания его эффективной концентрации в системном кровотоке препарат необходимо принимать через короткие интервалы времени. В связи с этим для упрощения режима дозирования и повышения эффективности терапии разра-

ботана лекарственная форма дилепта пролонгированного действия двух различных составов.

Основываясь на требованиях ОФС 42 0003-04 "Растворение" [1] и ведущих зарубежных фармакопей (Европейской, Японской и США), проанализировали общие принципы стандартизации и нормирования по показателю "Растворение" для таблеток пролонгированного действия [3, 4]. Применяя информационно-аналитический подход, выявили закономерность выбора среды растворения в зависимости от физических и химических свойств веществ [5, 6]. Согласно требованиям фармакопей США для 44 лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества соединение, практически нерастворимое в воде, в среду растворения добавляют поверхностно-активное вещество (чаще натрия лаурилсульфат или натрия додецилсульфат) или органический растворитель (чаще изопропиловый спирт). Испытания по тесту "Растворение" для капсул и таблеток пролонгированного действия проводят на приборе 2 (лопастная мешалка), число оборотов от 50 до 100.

Проанализированные данные экспериментально подтверждены с использованием двух сред растворения: 1) изопропилового спирта и воды (2:8) и 2) 2,5% раствора натрия додецилсульфата в фосфатном буфере с pH 7,2. Тест растворения проводили по методике, описанной в ОФС 42 0003-04 "Растворение". Количество растворившегося дилепта определяли методом УФ-спектрофотометрии при длине волны максимума поглощения 278 нм (через

¹Дилепт 50 мг, таблетки пролонгированного действия разработаны в опытно-технологическом отделе ГУ НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН

8 ч количество растворившегося дилепта в среде 1 составило 97,51%, в среде 2 — 87,5%).

По результатам проведенных исследований выбран наиболее рациональный состав таблеток дилепта пролонгированного действия, который обеспечивает необходимое высвобождение действующего вещества. Для проведения теста "Растворение" в качестве среды растворения целесообразно использовать 2,5% раствор натрия додецилсульфата в фосфатном буфере с pH 7,2. Установлены нормы теста "Растворение", которые рекомендуется включить в соответствующий раздел проекта ФС "Дилепт 50 мг, таблетки пролонгированного действия". Количество растворившегося действующего вещества через 2 ч должно составлять от 20 до 40%, через 4 ч — от 40 до 70%, через 8 ч — не менее 85%.

Выводы

1. Гармонизированный подход к оценке качества таблеток дилепта пролонгированного действия позволил сделать правильный выбор среды растворения и других условий теста "Растворения".

2. Разработана гармонизированная методика теста "Растворение", которую рекомендовано включить в соответствующий раздел проекта ФС "Дилепт 50 мг, таблетки пролонгированного действия".
3. В результате проведенных исследований выбран наиболее рациональный состав таблеток дилепта пролонгированного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. ОФС-42-0003-04. Растворение. — М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2004.
2. Патент № 2091390, РФ. Замещенные пролилтирозины, обладающие психотропной активностью / Середенин С. Б., Воронина Т. А., Гудашева Т. А. и др. — М., 1997.
3. Фармакопея США: USP 30; Национальный формуляр: NF 29, 2011.
4. European Pharmacopoeia. — Seven ed. — Strasbourg Cedex: Council of Europa, 2011.
5. *Hanson R., Gray V.* Handbook of dissolution testing. — 3rd ed. revised. — Dissolution Technologies, Incorporated, 2011.
6. *Kraemer J., Schwan R.* // Dissol. Technol. — 2011. — Vol. 18, N 5. — P. 11—15.

Поступила 11.01.12

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

предлагает вашему вниманию новые книги:

- ◆ **Интервенционная медицина** / Под ред. Г. И. Назаренко: Руководство для врачей, 2012 г.
- ◆ **Физиология человека: Учебник** / Под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько, 2011 г.
- ◆ Крылов В. В., Дашьян В. Г., Буров С. А., Петриков С. С. **Хирургия геморрагического инсульта**, 2012 г.
- ◆ **Глазные болезни. Основы офтальмологии: Учебник** / Под ред. В. Г. Копаевой, 2012 г.
- ◆ **Тестовые задания по ортодонтии** / Под ред. Л. С. Персина: Учебное пособие, 2012 г.
- ◆ **Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах** / Под ред. А. С. Тиганова, 2012 г.

По вопросам приобретения книг обращаться в отдел реализации

ОАО «Издательство «Медицина»»

тел.: 8(499)264-95-98, моб. тел.: 8(963)681-56-72

e-mail: strashko.mila@yandex.ru
