

Т. А. ПАЛЬЧЕВСЬКА ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>), канд. хім. наук, доцент,

О. О. САЛІЙ ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>), канд. фарм. наук, доцент,

О. П. БАУЛА ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>), канд хім. наук, проф.,

К. В. ПАЛЬЧЕВСЬКИЙ ² (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

О. М. ОНІЩУК ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

¹ Київський національний університет технологій та дизайну

² Національна академія служби безпеки України. Навчально-науковий інститут перепідготовки та підвищення кваліфікації кадрів СБ України, м. Київ

РОЛЬ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТРОМЕТАМОЛУ ТА МЕГЛЮМІНУ ПРИ ФОРМУВАННІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РІЗНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП

Ключові слова: біофармацевтичні фактори, рН-регулятори, хімічна модифікація, меглюмін, трометамол, розчинність, біодоступність

Т. А. PALCHEVSKA¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),

О. О. SALIY¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

О. П. BAULA¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),

К. В. PALCHEVSKYI² (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

О. М. ONISHCHUK¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

¹ Kyiv National University of Technologies and Design

² National Academy of Security Service of Ukraine. Educational-scientific institute of retraining and advanced training of personnel of the Security Service of Ukraine, Kyiv

THE ROLE OF EXCIPIENTS OF TROMETAMOLUM AND MEGLUMINE IN THE FORMATION OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF MEDICINAL PRODUCTS OF VARIOUS PHARMACITES

Key words: biopharmaceutical factors, pH regulators, chemical modification, meglumine, trometamol, solubility, bioavailability

Історична думка, що допоміжні речовини (ДопР) розглядалися як фармакологічно неактивні матеріали та індиферентні речовини, які не змінювали біологічну доступність лікарських засобів (ЛЗ), застаріла і набуває нового біофармацевтичного розуміння впливу допоміжних речовин на розчинність, проникність, абсорбцію та метаболізм активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) [1]. Сьогодні фармацевтична промисловість має у своєму розпорядженні низку надійних та масштабованих стратегій по виготовленню погано розчинних ліків, для яких, як правило, суттєву роль відіграє хороша біодоступність [2].

Одним найвпливовішим біофармацевтичним фактором на біодоступність та терапевтичну ефективність ЛЗ є допоміжні речовини, їх природа та кількість, що підвищують лікувальну активність і безпеку АФІ шляхом створення оптимальних за складом, властивостями й видом лікарських форм, та/або шляхом зміни хімічної модифікації молекули, яка відповідає за фармакологічну дію активної речовини. ДопР можуть бути включені в рецептуру для сприяння процесу розчинення лікарського засобу або можуть входити до складу спеціалізованих лікарських форм, які поліпшують швидкість розчинення за допомогою різних механізмів [3].

З погляду біофармації та фармакокінетики лікарський препарат буде мати необхідну біологічну доступність тільки в тому разі, якщо лікарська речовина буде представлена в найвигіднішому стані для резорбтивного процесу (іонно- або молекулярно-дисперсійному вигляді). Зазвичай більш розчинні речовини швидше ви-

вільняються з лікарських форм, швидше всмоктуються, краще проявляють лікувальну дію [4].

Кількість ДопР, що входять у склад лікарської форми, поділяється на такі, частина яких може бути значно більшою, ніж АФІ, або їх кількість незначна і є певні вказівки щодо відповідних допустимих рівнів для застосування [5]. Оскільки допоміжні речовини є важливим компонентом усіх фармацевтичних рецептур, тому надзвичайно важливо вивчити характеристики різних класів ДопР; критично визначити, чи буде потрібна нова допоміжна речовина, її кількість; оцінити вартість, доступність та врахувати біофармацевтичні ризики, пов'язані з розробкою готового лікарського засобу (ЛЗ), і, нарешті, чи буде отримано від регуляторного органу затвердження доцільності її застосування. [6]. Пошук ефективних лікарських засобів призвів до синтезу нових молекул із більшою ліпофільністю, високою молекулярною масою та низькою розчинністю у воді [7]. Доведено, що близько 40% зареєстрованих ЛЗ та майже 90% дозволених до застосування малорозчинних молекул у воді. Проблеми, пов'язані з поганою розчинністю АФІ, призводять до низької біодоступності та неоптимальної доставки ліків. Можна поліпшити швидкість розчинення слабокислих та основних АФІ за допомогою функціональних допоміжних речовин, що регулюють рН. Науковий інтерес викликають ДопР лужного характеру, наприклад меглюмін (МГА) та трометамол (ТММ), які, регулюючи рН, поліпшують розчинність та біодоступність слабокислих АФІ завдяки утворенню водорозчинних солей за рН 7–10.

Метою нашого дослідження є визначення ролі допоміжних речовин трометамолу та меглюміну при формуванні біофармацевтичних властивостей лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп; узагальнення та систематизування даних щодо їх впливу на біологічну доступність та розчинність готових ЛЗ.

Матеріали та методи дослідження

Дані наукової літератури щодо допоміжних речовин, таких як трометамол і меглюмін, у складі лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп. У роботі було використано методи системного підходу, бібліографічного, інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу.

Результати дослідження та обговорення

Трометамол/трометамін (ТММ, ТНАМ, 2-аміно-2-гідроксиметил-пропан-1,3-діол або трис(гідроксиметил)амінометан) і меглюмін/меглюмін (МГА, МГА, N-метилглокамін, 1-дезоксид-1-(метиламіно)-D-глюцитол) – органічні амінопротонні акцептори, добре розчинні у воді та водно-спиртових розчинах, мають лужну реакцію, їхні константи іонізації $pK_{\text{ТММ}} = 8,2$ і $pK_{\text{МГА}} = 9,5$ відповідно [8, 9].

На рис. 1 наведено структурні формули трометамолу та меглюміну. ТММ – триатомний спирт із первинною функціональністю аміна. МГА – п'ятиатомний спирт із третинною аміногрупою. Завдяки хімічній природі ці речовини здатні до утворення добре розчинних у воді амонієвих солей та стійких комплексів з органічними і неорганічними аніонами [10].

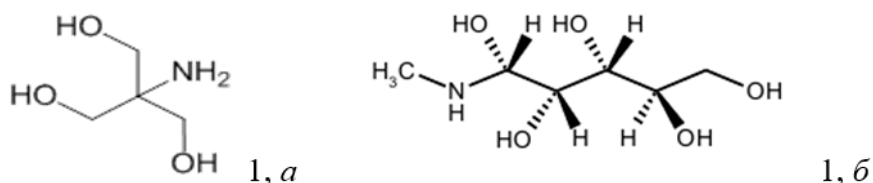


Рис. 1. Структурні формули: 1, а – трометамолу; 1, б – меглюміну

Незважаючи на подібність фізико-хімічних властивостей, наявність гідроксильних груп, добру розчинність, МГА і ТММ мають різні солюбілізаційні властивості водонерозчинних сполук, завдяки чому виступають різними біофармацевтичними факторами для низки лікарських засобів. Проведення хімічної модифікації різними методами зі застосуванням тієї самої допоміжної речовини суттєво може впливати на властивості ГЛЗ.

pH-залежну розчинність проявляють іонізуючі препарати: слабо кислі ліки більш розчинні при $pH > pK_a$, а слабо основні – при $pH < pK_a$ [11,12].

Якщо активно діюча речовина нерозчинна у воді, має кислотні властивості, то до складу ЛЗ для парентерального введення вона застосовується у вигляді її розчинних солей з органічними основами. Альтернативні стратегії рецептур забезпечує регулятор pH меглюмін, який утворює фармацевтично прийнятні солі з малорозчинними АФІ: акридиноцтовою, альфа-ліпоєвою, енолієвою, гадотерою кислотами, що сприяють збільшенню розчинності та біодоступності ЛЗ [7]. У виробництві парентеральних розчинів на основі солей діатризоєвої, альфа-ліпоєвої, гадотерої кислот тощо модифікацію за участю МГА здійснюють під час технологічного процесу одержання ГЛЗ.

Телмісартан також виявляє pH-залежну розчинність, молекула модифікована у сіль із МГА. Доведено [13], що органічна основа МГА легше реагує з телмісартаном, ніж лужні карбонати. Завдяки впливу біофармацевтичного фактора – хімічної модифікації речовини за допомогою МГА, тверді дисперсії меглюмінової солі телмісартану суттєво збільшують швидкість розчинення препарату в кишковій рідині.

Лікарський препарат репаглінід, який призначають у разі незадовільного контролю рівня глюкози у крові, практично нерозчинний у воді (37 мкг/мл). Для підвищення розчинності репаглініду до складу готового лікарського засобу таблеткової форми входить меглюмін та натрію гідроксид. Сольові форми репаглініду, які могли утворитися під час взаємодії з МГА, не було зафіксовано [14]. Тому, як правило, для твердих дозованих форм хімічно-синтезовані сольові молекули АФІ з МГА у рецептурі не використовують, а модифікація АФІ в лікарських препаратах відбувається на кінцевій технологічній стадії виготовлення ГЛЗ.

Для поліпшення розчинності АФІ, поряд із МГА, широко застосовують ефективний регулятор pH трометамол. Відомо, що ТММ виявляє властивості біологічного буфера при pH від 7,0 до 9,2, який відповідає фізіологічним значенням pH для більшості організмів. Для забезпечення оптимальних умов протікання обмінних процесів, активації безлічі ферментів, компонентів системи гемостазу, м'язових скорочень та ін. в живому організмі pH артеріальної крові підтримується в досить вузькому діапазоні 7,37–7,42. Для лікування метаболічного ацидозу як альтернативу гідрокарбонату натрію використовують ТММ, який за парентерального введення стає компонентом буферної системи організму та сприяє підвищенню лужності середовища. Дія лікарського препарату трометамол Н полягає в зниженні концентрації іонів водню шляхом введення сполук, що діють як акцептори H^+ . [15].

Відомі АФІ, що модифіковані і пропонуються у формі їхньої трометамолової солі. Наприклад, динопрост, синонім простагландин F2a, та карбопрост під час вивчення профілю pH-розчинності сольової форми з ТММ показали, що за pH більше значення 5 розчинність збільшується порівняно з кислотою, і дані сольові модифікації запропоновано для застосування в розчинах для ін'єкцій. [16]. Хімічну модифікацію з ТММ для підвищення кристалічності та розчинності молекул у сольових формах успішно застосовують у ряді ЛЗ: Декскетопрофен трометамол, Dexketoprofen-trometamol, кеторолак трометамін, Ketorolac tromethamine, Lodoxamide Trometamol, Fosfomycine trometamol (trométamine), Prinomide tromethamine, Tromethamol Glucaldrate та ін.

Встановлено, що здебільшого у разі проведення трометамолових модифікацій, на відміну від меглюмінових, готові лікарські засоби напрацьовують зі стабільною сольовою формою АФІ.

За даними Державного реєстру ЛЗ, станом на січень 2021 р. було виконано аналіз ринку фармацевтичних препаратів різних фармакотерапевтичних груп, які мають у своєму складі ТММ або МГА та їх похідні з урахуванням торгових найменувань (ТН), лікарської форми (ЛФ), країн-виробників. [17]

За результатами системного аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку (січень 2021 р.) було встановлено, що загальна кількість зареєстрованих препаратів, що містять ТММ або МГА, становить 82 торгових найменування, з них 66% зі трометамолом і 34% із меглюміном від 17 країн-виробників, зокрема і від вітчизняного виробника (13 ТН).

На рис. 2 і 3 проілюстровано відсотковий розподіл АФІ в лікарських засобах для ін'єкційних лікарських форм із трометамолом (рис. 2) та з меглюміном (рис. 3) на фармацевтичному ринку України станом на січень 2021 р.

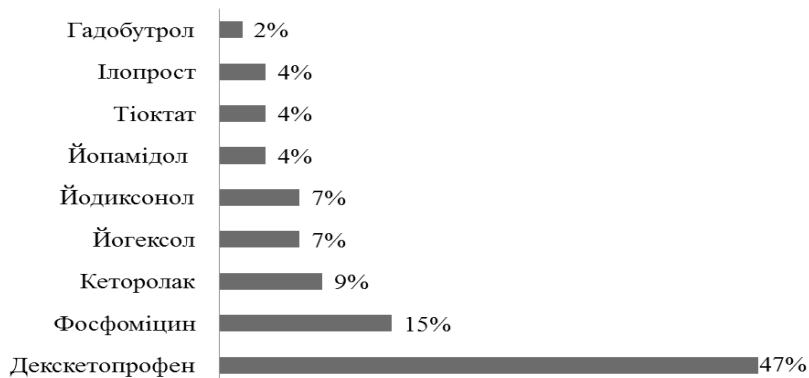


Рис. 2. Відсотковий розподіл активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських засобах, що містять трометамол, на вітчизняному фармацевтичному ринку

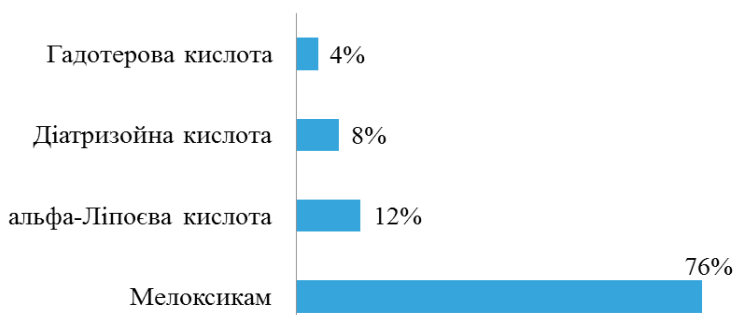


Рис. 3. Відсотковий розподіл активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських засобах, що містять меглюмін, на вітчизняному фармацевтичному ринку

Із даних, поданих на рис. 2 і 3, випливає, що для ін'єкційних лікарських форм кількість відсоткового розподілу АФІ, модифікованих ТММ, у складі лікарських засобів на вітчизняному фармацевтичному ринку більш, ніж вдвічі від відсоткового розподілу АФІ, модифікованих МГА.

Трометамол широко застосовують під час виготовлення м'яких форм лікарських засобів (гелей). Так, для одержання однорідних гелеєвих основ фармацевтичних ком-

позицій на основі декскетопрофену, які мають високу аналгетичну активність і пролонгуючу ефективну протизапальну дію, використовують його трометамолову сіль, окрім того, ТММ додавали як нейтралізуючий агент [18]. Під час розроблення та дослідження м'яких лікарських засобів на основі мелоксикаму з ТММ було встановлено, що трометамол виконував роль регулятора рН, сприяв його підвищенню та збільшенню концентрації розчиненого мелоксикаму [19]. Тому для місцевого лікування остеоартритів та інших захворювань, коли необхідне вивільнення та трансдермальне проникнення активної речовини, запропоновано лікарську форму мелоксикаму з ТММ у вигляді гелю.

На сучасному етапі вивчають солюбілізуючі та солеутворюючі властивості меглюміну з АФІ не тільки у разі виготовлення ін'єкційних розчинів, а також проводять дослідження щодо функціонального використання МГА для одержання твердих лікарських форм. Так, для підвищення розчинності телмісартану у таблеткових формах розроблено композицію складу, де телмісартан диспергований в розчинювальній матриці, яка включає гідроксид лужного металу та аміноспирту, наприклад натрію гідроксид та МГА [20, 21]. Для виготовлення твердих форм нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НППЗ) використовують готові модифіковані форми АФІ, тобто трометамолові солі, наприклад декскетопрофену трометамол, кеторолака трометамін.

Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить про те, що серед інших аналгетиків в Україні, як і в усьому світі, простежується тенденція превалювання НППЗ, що мають протизапальні, безбездіяльні та жарознижувальні властивості. Найбільша кількість торгових найменувань належить НППЗ на основі активних фармацевтичних інгредієнтів: декскетопрофену з ТММ та мелоксикаму з МГА. Серед 25 торгових найменувань НППЗ на основі декскетопрофену трометамолу є такі лікарські форми: розчин для ін'єкції (69%), таблетки (28%) та гель (3%).

Відомо, що застосування всіх НППЗ часто може супроводжуватися побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту. Введення до їх складу трометамолу або меглюміну знижує протікання побічних подій. Про доцільність призначення декскетопрофену трометамолу навіть натщесерце, аби повною мірою скористатися швидкою дією препарату, свідчать дані низької частоти гастроінтестинальних розладів у післямаркетинговому періоді [22]. Автори статті відзначають, що швидкість абсорбції декскетопрофену у вигляді вільної кислоти дуже низька, а під час застосування його трометамолової солі абсорбція зростає, спостерігається висока швидкість всмоктування та максимальна концентрація в плазмі досягається за більш короткий період часу – біодоступність поліпшується. Цей препарат можна застосовувати як перорально, так і парентерально (внутрішньовенно та внутрішньом'язово). Сфера використання декскетопрофену трометаміну розширюється у різних галузях хірургії [23]. Одним із найвідоміших і ефективних неселективних нестероїдних протизапальних препаратів для місцевого застосування є кеторолака трометамін, який інгібує синтез простагландинів і вважається аналгетиком периферичної дії, використовують у вигляді розчинів для ін'єкцій та таблеток [24].

Бактерицидний антибіотик широкого спектра дії – фармацевтичний препарат модифікований за допомогою ТММ – фосфоміцину трометамол. Його унікальний механізм дії може забезпечити синергійний ефект з іншими антибіотиками, а саме з β -лактамами, аміноглікозидами та фторхінолонами. Було доведено [25] *in vitro*, що синтетична розчинна трометамолова сіль фосфоміцину має вищу біодоступність та однорідність характеристик тестування чутливості мікроорганізмів до препарату, ніж вільний фосфоміцин. Фосфоміцину трометамол чинить антиадгезивну дію на бактерії, що мають властивість адгезії до епітелію, який вистилає сечовивідні

шляхи, резистентність до нього набагато нижча, ніж до фторхінолонів і похідних пеніциліну [26].

Препарат Lodoxamide Trometamol, який гальмує вивільнення та активність гістаміну та інших «медіаторів» алергії та запалення, застосовують у вигляді очних крапель в офтальмології [27].

Для поліпшення властивостей діагностичних препаратів використовують як трометамол, так і меглюмін. Рентгеноконтрастні йодовмісні препарати на основі іоталамової кислоти, такі як Йогексол, Йодиксонол, Йопамідол, а також контрастний препарат для ЯМР-томографії Гадобутрол, містять як допоміжну речовину ТММ, застосовують їх виключно у вигляді розчинів для ін'єкцій. Тоді як за допомогою МГА модифікують ЛЗ на основі діатризойної та гадотерової кислот [28].

В таблиці подано узагальнені дані щодо лікарських засобів, репрезентованих на вітчизняному та/або зарубіжних ринках, в технології одержання яких використано АФІ, як готові і/або синтезовані в процесі виготовлення їхні трометамолові та меглюмінові солі, а також ЛЗ із ТММ або з МГА, що введено в рецептуру як допоміжні речовини.

Т а б л и ц я

Наявність трометамолу та меглюміну в лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп

Склад молекули активного інгредієнта (АФІ)	АТС	ТММ (ТНАМ) або МГА (MGA), як ДопР	Лікарська форма	Кількість ТН (фармринок України, січень 2021 р.)
<i>Антацидні засоби</i>				
Трометамол Н	B05BB03	–	Розчин для інфузій	–
Модифіковані ЛЗ трометамолом або меглюміном				
<i>Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби</i>				
Декскетопрофен	M01AE17	ТММ	Розчин для ін'єкцій, таблетки, гранули для орального розчину, гель	25
Dexketoprofen		ТНАМ	Розчин для ін'єкцій	–
Мелоксикам	M01AC06	МГА	Розчин для ін'єкцій	19
		ТММ	Гель	1
<i>Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування</i>				
Кеторолак	M01AB15	ТММ	Розчин для ін'єкцій, таблетки	5
<i>Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину</i>				
Ілопрост	B01AC11	ТММ	Розчин для інгаляцій	1
		ТММ	Концентрат для розчину для інфузій	1
<i>Лікарські засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси на основі тіоктової кислоти</i>				
α-Ліпоева кислота	A16AX01	МГА	Розчини для ін'єкцій	2
Thioctic acid		MGA	Розчин для інфузій	–
Тіоктат		ТММ	Розчини для ін'єкцій	2
<i>Протимікробні засоби для системного застосування</i>				
Фосфоміцин Fosfomycin (Fosfomycine)	J01XX01	ТММ ТНАМ	Гранули або порошок для орального розчину	8

Склад молекули активного інгредієнта (АФІ)	АТС	ТММ (ТНАМ) або МГА (MGA), як ДопР	Лікарська форма	Кількість ТН (фарминок України, січень 2021 р.)
<i>Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби (похідні іоталамової кислоти)</i>				
Діатризойна кислота	V08AA01	МГА	Розчини для ін'єкцій	2
Йогексол	V08AB02	ТММ		4
Йодиксонол	V08AB09	ТММ		4
Йопамідол	V08AB04	ТММ		2
<i>Контрастні засоби для ЯМР-томографії</i>				
Гадобутрол	V08CA09	ТММ	Розчин для ін'єкцій	1
Гадотерова кислота	V08CA02	МГА	Розчин для ін'єкцій	1
<i>Антагоністи ангіотензину II</i>				
Телмісартан	C09C07	МГА	Таблетки	2
<i>Антидіабетичні препарати.</i>				
<i>Інші гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів</i>				
Репаглінід Repaglinide	A10BX02	МГА MGA	Таблетки	2
<i>Засоби, які стимулюють мускулатуру матки</i>				
Dinoprost Дінопрост (Дінопрост)	G02AD01	ТНАМ ТММ	Порошок, розчин для ін'єкцій	– –
<i>Препарати, які гальмують вивільнення та активність гістаміну та інших медіаторів алергії та запалення</i>				
Lodoxamide Tromethamine (Trometamol)	S01GX05	ТНАМ	Краплі очні	–

Дані таблиці та рис. 2 і 3 свідчать про те, що лікарські засоби з АФІ, модифікованими ТММ та МГА, широко застосовують при виготовленні ЛЗ різного функціонального призначення.

Таким чином, застосування функціональних допоміжних речовин ТММ та МГА у вигляді їх похідних з активними фармацевтичними інгредієнтами змінює фізико-хімічні властивості активного компонента, підвищує біологічну доступність АФІ та стимулює фармакологічну дію ЛЗ, яка спрямована на активацію захисних сил (процесу саногенезу) та компенсаторних механізмів організму і, таким чином, поліпшує фармакологічні властивості готових препаратів різних фармакотерапевтичних груп і знижує ризик виникнення побічних реакцій.

Вивчення селективного впливу допоміжних речовин на модифікацію фармакокінетичних показників ЛЗ та одержання оптимальної лікарської форми є актуальним і перспективним напрямом біофармацевтичних досліджень.

Висновки

1. На підставі даних джерел літератури встановлено, що хімічна модифікація ЛЗ за допомогою таких органічних амінопротонних акцепторів, як трометамол і меглюмін, сприяє підвищенню біологічної доступності активної речовини за рахунок переведення нерозчинного АФІ у водорозчинну сольову форму, завдяки здатності ТММ та МГА утворювати розчинні солі з АФІ кислотного характеру. Висока сольобілізуюча активність МГА та ТММ зумовлена потужними внутрішньо- та міжмолекулярними водневими зв'язками між гідроксильними групами та атомом нітрогену аміногрупи різної функціональності.

2. Згідно з аналізом даних літератури, меглюмінову модифікацію нерозчинних та малорозчинних АФІ здійснюють без застосування готових солей МГА з не-

розчинними АФІ. Сольові форми утворюються на технологічних стадіях одержання готового лікарського засобу. Тоді як у процесі трометамолової модифікації АФІ для підвищення кристалічності та розчинності використовують готові сольові форми АФІ: дексетопрофен трометамол, Dexketoprofen trometamol, кеторолак трометамін, Ketorolac Tromethamine, Lodoxamide Trometamol, Fosfomycine trometamol (trométamine), Prinomide tromethamine, Tromethamol Glucaldrate та ін.

3. Дані літератури свідчать про те, що ТММ і МГА модифікують властивості ЛЗ різного функціонального призначення: НППЗ, НПП для місцевого застосування, антитромботичні, протимікробні, рентгеноконтрастні та контрастні, протидіабетичні, офтальмологічні тощо.

4. Аналіз складу лікарських засобів Державного реєстру ЛЗ (січень 2021 р.) показав, що хімічно модифіковані препарати на фармацевтичний ринок постачають не тільки вітчизняні виробники, а й фармацевтичні компанії з 16 країн світу. Загальна номенклатура ЛЗ становить 82 торгові назви, з яких 66% – з трометамолом і 34% – з меглюміном.

5. Значна кількість модифікованих ТММ та МГА нерозчинних та малорозчинних АФІ різних фармакотерапевтичних груп свідчить про суттєву роль допоміжних речовин у розробці нових ефективних лікарських засобів, зокрема і в зниженні побічних реакцій.

Список використаної літератури

1. Elder D., Kuentz M., Holm R. Pharmaceutical excipients – quality, regulatory and biopharmaceutical considerations. // *Europ. J. Pharmac. Sci.* – 2015. – V. 87. – P. 88–99. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.12.018>
2. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // *Фармац. журн.* – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
3. Van der Merwe J., Steenekamp J., Steyn D. et al. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability // *Pharmaceutics.* – 2020. – V. 12, N 5. – P. 393. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050393>. PMID: 32344802; PMCID: PMC7284856.
4. Рубан О. А., Перцев І. М., Куценко С. А. та ін. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
5. Elder D., Faïf F. Allowable levels of excipients in drug products // *Europ. Pharmac. review.* – 2019. – № 4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/98178/allowable-levels-of-excipients-in-drug-products/>
6. Abrantes Cátia G., Dinah Duarte, Catarina Pinto Reis. An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? // *J. Pharmac. Sci.* – 2016. – V. 105, Iss. 7. – P. 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
7. Пальчевська Т. А., Салій О. О., Баула О. П., Пальчевський К. В. Меглюмін та його солі: властивості та перспективи використання у фармації // *Фармац. часопис.* – 2020. – № 2. – С. 92–100. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11194>
8. Коваленко А. Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксиг-1(N-метиламино)-D-глюцитола: автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 14.00.25. – Санкт-Петербург, 2005. – 48 с.
9. El-Harakany A. A., Abdel Halima F. M., Barakat A. O. Dissociation constants and related thermodynamic quantities of the protonated acid form of tris-(hydroxymethyl)-aminomethane in mixtures of 2-methoxyethanol and water at different temperatures // *J. Electroanal. Chem.* – 1984. – V. 162, N 1–2. – P. 285–305. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(84\)80171-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(84)80171-0)
10. Iakovenko I. N., Abdurakhmanova E. R., Holovchenko O. V. et al. The synthesis and study of vasoactive properties of new 4-functionaliz // *J. Organic Pharmac. Chem.* – 2017. – V. 15, N 3 (59). <https://doi.org/10.24959/ophcj.17.921>
11. Sandeep Kalepu, Vijaykumar Nekkantib. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects // *Acta Pharmac. Sinica B.* – 2015. – V. 5, Iss. 5. – P. 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.07.003>
12. Abu T. M. Serajuddin. Salt formation to improve drug solubility // *Advanced Drug Delivery Rev.* – 2007. – V. 59, Iss. 7. – P. 603–616. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.010>
13. Lin Zhong, Xingyi Zhu, Bo Yu, Weike Su. Influence of alkalizers on dissolution properties of telmisartan in solid dispersions prepared by cogrinding // *Drug Dev. Industrial Pharmacy.* – 2014. – V. 40, N 12. – P. 1660–1669. <https://doi.org/10.3109/03639045.2013.841188>

14. Mandić Z., Gabelica V. Ionization, lipophilicity and solubility properties of repaglinide // J. Pharm. Biomed. Analysis. – 2006. – V. 41. – P. 866–871. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.056>
15. Kallet R. H., Jasmer R. M., Luce J. M. et al. The treatment of acidosis in acute lung injury with tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM) // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 161, N 4, Pt. 1. – P. 1149–1153. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.9906031>
16. Luckas M., Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – V. 4. – CD002864. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002864>. PMID: 11034778
17. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drzl.com.ua>
18. Ляпунов Н. А., Ляпунов А. Н., Зинченко И. А. Фармацевтическая композиция для наружного применения, содержащая соль декскетопрофена, и способ ее получения. Пат. RU (11) 2 667 465 (13) С2 МПКА61К 31/19 (2006.01) А61К 9/06 (2006.01) А61К 47/20 (2006.01) А61К 47/10 (2006.01) А61Р 19/02 (2006.01). Заявка: 2015146420, 28. 10. 2015. Дата регистр. 19. 09. 2018. – ЗАО «ФармФирма «Сотекс»».
19. Ляпунов А. Н., Безуглая Е. П., Зинченко И. А. Аналитическое обеспечение разработки технологического процесса геля мелоксикама / Фармаком. – 2015. – № 3/4. – С. 29–38 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom_3_4_2015.pdf
20. Kalepu S., Nekkanti V. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. // Acta Pharm. Sin. B. – 2015. – N 5 (5). – P. 442–453.
21. Toshimitsu O., Manabu N., Savada T., Kenzo T. Фармацевтична композиція, яка включає телмісартан, спосіб її одержання (варіанти), двошарова фармацевтична таблетка та спосіб її одержання. Пат. на винахід Україна: МПК(2006): А61К 9/16, А61К 9/20, А61К 31/4184 (2006.01) А61Р 9/12 (2006.01) № UA 81781 С2; Заявл. 24. 09. 2002; Опубл. 11. 02. 2008.
22. Мур Р. Э., Барден Дж. Систематический обзор декскетопрофена при острой и хронической боли // Неврология. Доказана медицина. – 2010. – № 10 (239). – С. 52–55 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/2010_10/52-55.pdf
23. Ніконов В. В., Лизогуб К. І., Лизогуб М. В. Застосування декскетопрофену в сучасних підходах до мультимодальної аналгезії // Медицина невідкладних станів. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 34–38. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212221>
24. Верлан Н. В. Перспективы купирования послеоперационного болевого синдрома: применение кеторолака / Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2016. – № 3–4. – С. 6–10 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1680050&selid=27337740>
25. Khawaja A. R., Khan F. B., Dar T. I. et al. Fosfomycin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study // Central Europ. J. Urology. – 2015. – V. 68, N 3. – P. 371–375. <https://doi.org/10.5173/seju.2015.590>
26. Фосфоміцин: антибіотик першої лінії для пероральної терапії гострих неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів // Раціональна фармакотерапія. – 2017. – Т. 4, № 45. – С. 100–107 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://esparma.com.ua/uploads/280_Espa-focin.pdf
27. MacKenzie A. E., Calabiano G., Kent T. C. et al. The antiallergic mast cell stabilizers lodoxamide and bufrolin as the first high and equipotent agonists of human and rat GPR35 // Mol. Pharmacol. – 2014. – V. 85, N 1. – P. 91–104. <https://doi.org/10.1124/mol.113.089482>
28. Пальчевська Т. А., Баула О. П., Салій О. О. та ін. Маркетингові дослідження асортименту контрастних лікарських засобів, репрезентованих на фармацевтичному ринку України // Фармац. часопис. – 2020. – № 1 (53). – С. 66–74. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10980>

References

1. Elder D., Kuentz M., Holm R. Pharmaceutical excipients — quality, regulatory and biopharmaceutical considerations. // Europ. J. Pharm. Sci. – 2015. – V. 87. – P. 88–99. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.12.018>
2. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // Farmats. zhurn. – 2019. – № 1. – S. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
3. Van der Merwe J., Steenekamp J., Steyn D. et al. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability // Pharmaceutics. – 2020. – V. 12, N 5. – P. 393. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050393>. PMID: 32344802; PMCID: PMC7284856.
4. Ruban O. A., Pertsev I. M., Kutsenko S. A. et al. Dopomizhni rehovyny u vyrobnytstvi likiv: navch. posib. dlia studentiv vyshch. farmats. navch. zakl. – Kharkiv: Zoloti storinky, 2016. – 720 s.
5. Elder D., Fais F. Allowable levels of excipients in drug products // Europ. Pharm. review. – 2019. – № 4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/98178/allowable-levels-of-excipients-in-drug-products/>
6. Abrantes Cátia G., Dinah Duarte, Catarina Pinto Reis. An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? // J. Pharm. Sci. – 2016. – V. 105, Iss. 7. – P. 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
7. Palchevska T. A., Sally O. O., Baula O. P., Palchevskiy K. V. Meglyumin ta yogo soli: vlastivostl ta perspektivi vikoristannya u farmatsiyi // Farmats. chasopis. – 2020. – № 2. – S. 92–100. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11194>

8. *Kovalenko A. L.* Farmakologicheskaia aktivnost oryhnalnikh lekarstvennikh preparatov na osnove 1-dezoksi-1(N-metylamyno)-D-hliutsytola: Avtoref. dys. ... d-ra biol. nauk: 14.00.25. – Sankt-Peterburh, 2005. – 48 s.
9. *El-Harakany A. A., Abdel Halima F. M., Barakat A. O.* Dissociation constants and related thermodynamic quantities of the protonated acid form of tris-(hydroxymethyl)-aminomethane in mixtures of 2-methoxyethanol and water at different temperatures // *J. Electroanal. Chem.* – 1984. – V. 162, N 1–2. – P. 285–305. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(84\)80171-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(84)80171-0)
10. *Iakovenko I. N., Abdurakhmanova E. R., Holovchenko O. V. et al.* The synthesis and study of vasoactive properties of new 4-functionaliz // *J. Organic Pharmac. Chem.* – 2017. – V. 15, N 3 (59). <https://doi.org/10.24959/ophcj.17.921>
11. *Sandeep Kalepu, Vijaykumar Nekkantib.* Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects // *Acta Pharmac. Sinica B.* – 2015. – V. 5, Iss. 5.– P. 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.07.003>
12. *Abu T. M. Serajuddin.* Salt formation to improve drug solubility // *Advanced Drug Delivery Rev.* – 2007. – V. 59, Iss. 7. – P. 603–616. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.010>
13. *Lin Zhong, Xingyi Zhu, Bo Yu, WeiKe Su.* Influence of alkalizers on dissolution properties of telmisartan in solid dispersions prepared by cogrinding // *Drug Dev. Industrial Pharmacy.* – 2014. – V. 40, N 12. – P. 1660–1669. <https://doi.org/10.3109/03639045.2013.841188>
14. *Mandić Z., Gabelica V.* Ionization, lipophilicity and solubility properties of repaglinide // *J. Pharm. Biomed. Analysis.* – 2006. – V. 41. – P. 866–871. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.056>
15. *Kallet R. H., Jasmer R. M., Luce J. M. et al.* The treatment of acidosis in acute lung injury with tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM) // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – V. 161, N 4, Pt. 1. – P. 1149–1153. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.9906031>
16. *Luckas M., Bricker L.* Intravenous prostaglandin for induction of labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – V. 4. – CD002864. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002864>. PMID: 11034778
17. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua>
18. *Liapunov N. A., Liapunov A. N., Zynchenko Y. A.* Farmatsevticheskaia kompozytsiya dlia naruzhnoho pryomenyenia, soderzhashchaia sol deksketoprofena, y sposob ee poluchenyia. Pat. RU (11) 2 667 465 (13) C2 MPKA61K 31/19 (2006.01) A61K 9/06 (2006.01) A61K 47/20 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01). Zaiavka: 2015146420, 28. 10. 2015. Data rehystr. 19. 09. 2018. – ZAO «FarmFyrma «Soteks»».
19. *Liapunov A. N., Bezuhlaia E. P., Zynchenko Y. A.* Analytycheskoe obespechenye razrabotky tekhnologicheskoho protsessa helia meloksykama / Farmakom. – 2015. – № 3/4. – S. 29–38 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom_3_4_2015.pdf
20. *Kalepu S., Nekkanti V.* Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. // *Acta Pharm. Sin. B.* – 2015. – N 5 (5). – P. 442–453.
21. *Toshimitsu O., Manabu N., Savada T., Kenzo T.* Farmatsevtichna kompozytsiia, yaka vkluchaie telmisartan, sposib yii oderzhannia (varianty), dvosharova farmatsevtichna tabletkta ta sposib yii oderzhannia. Pat. na vynakhid Ukraina: MPK(2006): A61K 9/16, A61K 9/20, A61K 31/4184 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01) № UA 81781 S2; Zaiavl 24.09.2002; Opubl. 11.02.2008.
22. *Mur R. E., Barden Dzh.* Systematicheskyi obzor deksketoprofena pry ostroi y khronycheskoi boly // *Nevrolohiiia. Dokazova medytsyna.* – 2010. – № 10 (239). – S. 52–55 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://health-ua.com/pics/pdf/2010_10/52-55.pdf
23. *Nikonov V. V., Lyzohub K. I., Lyzohub M. V.* Zastosuvannia deksketoprofenu v suchasnykh pidkhodakh do multymodalnoi analhezii // *Medytsyna nevidkladnykh staniv.* – 2020. – T. 16, № 5. – S. 34–38. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212221>
24. *Verlan N. V.* Perspektyvi kupyrovannia posleoperatsyonnoho bolevoho syndroma: pryomenyie ketorolaka / *Statsyonarozameshchaisushchye tekhnolohyy: ambulatornaia khyrurhiia.* – 2016. – № 3–4. – S. 6–10 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1680050&selid=27337740>
25. *Khawaja A. R., Khan F. B., Dar T. I. et al.* Fosfomicin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study // *Central Europ. J. Urology.* – 2015. – V. 68, N 3. – P. 371–375. <https://doi.org/10.5173/cej.2015.590>
26. Fosfomicyn: antybiotyky pershoi linii dlia peroralnoi terapii hostrykh neuskkladnykh infektsii sechovyvidnykh shliakhiv // *Ratsionalna farmakoterapiia.* – 2017. – T. 4, № 45. – S. 100–107 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu http://esparma.com.ua/uploads/280_Espa-focin.pdf
27. *MacKenzie A. E., Calabiano G., Kent T. C. et al.* The antiallergic mast cell stabilizers lodoxamide and bufrolin as the first high and equipotent agonists of human and rat GPR35 // *Mol. Pharmacol.* – 2014. – V. 85, N 1. – P. 91–104. <https://doi.org/10.1124/mol.113.089482>
28. *Palchevska T. A., Baula O. P., Salii O. O. ta in.* Marketynhovi doslidzhennia asortymentu kontrastnykh likarskykh zasobiv, reprezentovanykh na farmatsevtichnomu rynku Ukrainy // *Farmats. chasopys.* – 2020. – № 1 (53). – S. 66–74. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10980>

Надійшла до редакції 1 липня 2021 р.
Прийнято до друку 20 липня 2021 р.

Т. А. Пальчевська ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),
О. О. Салій ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),
О. П. Баула ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),
К. В. Пальчевський ² (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),
О. М. Оніщук ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

¹ Київський національний університет технологій та дизайну

² Національна академія служби безпеки України. Навчально-науковий інститут перепідготовки та підвищення кваліфікації кадрів СБ України, м. Київ

РОЛЬ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТРОМЕТАМОЛУ ТА МЕГЛЮМІНУ ПРИ ФОРМУВАННІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РІЗНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП

Ключові слова: біофармацевтичні фактори, рН-регулятори, хімічна модифікація, меглюмін, трометамол, розчинність, біодоступність

А Н О Т А Ц І Я

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі актуальності набуває використання багатофункціональних допоміжних речовин, які є важливими компонентами фармацевтичних рецептур. Допоміжні речовини є одним із найвпливовіших біофармацевтичних факторів на терапевтичну ефективність лікарських засобів, підвищують лікувальну дію та безпеку активних фармацевтичних інгредієнтів завдяки утворенню оптимальних за складом сполук і відповідних лікарських форм шляхом хімічної модифікації молекули, яка відповідає за фармакологічну активність.

Мета роботи – провести аналіз джерел літератури щодо визначення ролі трометамолу та меглюміну як біофармацевтичних факторів у лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп; узагальнити та систематизувати дані щодо їх впливу на біологічну доступність готових лікарських засобів.

Об'єкти дослідження – трометамол та меглюмін як допоміжні речовини у складі лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп. У роботі використано методи системного підходу, бібліографічного, інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу.

Систематичне вивчення складу лікарських засобів Державного реєстру лікарських засобів (січень 2021 р.) показало, що хімічно модифіковані препарати на фармацевтичний ринок постачають не тільки вітчизняні виробники, а й фармацевтичні компанії з 16 країн світу. Загальна номенклатура лікарських засобів становить 82 торгові назви, з яких 66% – із трометамолом і 34% – із меглюміном.

Значна кількість хімічно модифікованих нерозчинних та малорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів різних фармакотерапевтичних груп свідчить про суттєву роль трометамолу та меглюміну в розробці нових ефективних лікарських засобів.

Таким чином, органічні амінопротонні акцептори трометамол і меглюмін – багатофункціональні допоміжні речовини, які підвищують активність діючих молекул, їх вивільнення з лікарських форм, стимулюють фармакотерапевтичну дію лікарських засобів, спрямовану на активацію захисних сил (процесу саногенезу) та компенсаторних механізмів організму і, таким чином, поліпшують фармакологічні властивості фармпрепаратів, знижують ризик виникнення побічних реакцій.

Т. А. Пальчевская ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),
О. О. Салий ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),
О. П. Баула ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),
К. В. Пальчевский ² (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),
О. Н. Онисчук ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

¹ Киевский национальный университет технологий и дизайна

² Национальная академия службы безопасности Украины. Учебно-научный институт переподготовки и повышения квалификации кадров СБ Украины, г. Киев

РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРОМЕТАМОЛА И МЕГЛУМИНА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАЗНЫХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГРУПП

Ключевые слова: биофармацевтические факторы, рН-регуляторы, химическая модификация, меглумин, трометамол, растворимость, биодоступность

А Н Н О Т А Ц И Я

На современном этапе развития фармацевтической отрасли актуальность приобретает использование многофункциональных вспомогательных веществ, которые являются важными компонентами фармацевтических рецептур. Вспомогательные вещества являются одним из наиболее влиятельных биофармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарственных средств, повышают лечебное действие и безопасность активных фармацевтических ингредиентов благодаря образованию оптимальных по составу соединений и соответствующих лекарственных форм путем химической модификации молекулы, которая отвечает за фармакологическую активность.

Цель работы – провести анализ источников литературы по выяснению роли вспомогательных веществ трометамол и меглумина как биофармацевтических факторов в лекарственных средствах различных фармакотерапевтических групп; обобщить и систематизировать данные относительно их влияния на биологическую доступность готовых лекарственных средств.

Объектами исследования были вспомогательные вещества тропетамол и меглумин в составе лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп. В работе были использованы методы системного подхода, библиографического, информационного поиска, обобщения и анализа.

Систематическое изучение состава лекарственных средств Госреестра лекарственных средств (январь 2021 г.) показало, что химически модифицированные препараты на фармацевтический рынок поставляют не только отечественные производители, но и фармацевтические компании из 16 стран мира. Общая номенклатура лекарственных средств составляет 82 торговых наименования, из них 66% – с тропетамолом и 34% – с меглумином.

Большое количество химически модифицированных нерастворимых и малорастворимых активных фармацевтических ингредиентов различных фармакотерапевтических групп свидетельствует о существенной роли тропетамола и меглумина в разработке новых эффективных лекарственных средств.

Таким образом, органические аминопротонные акцепторы тропетамол и меглумин – многофункциональные вспомогательные вещества, способные повышать активность действующих молекул, их высвобождение из лекарственных форм, стимулируют фармакотерапевтическое действие лекарственных средств, направленное на активацию защитных сил (процесса саногенеза) и компенсаторных механизмов организма и, таким образом, улучшают фармакологические свойства фармпрепаратов, снижают риск возникновения побочных реакций.

T. A. Palchevska ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),

O. O. Saliy ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

O. P. Baula ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),

K. V. Palchevskiy ² (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

O. M. Onishchuk ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

¹ Kyiv National University of Technologies and Design

² National Academy of Security Service of Ukraine. Educational-scientific institute of retraining and advanced training of personnel of the Security Service of Ukraine, Kyiv

THE ROLE OF EXCIPIENTS OF TROPETAMOLUM AND MEGLUMINE IN THE FORMATION OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF MEDICINAL PRODUCTS OF VARIOUS PHARMACITES

Key words: biopharmaceutical factors, pH regulators, chemical modification, meglumine, tropetamol, solubility, bioavailability

ABSTRACT

At the present stage of development of the pharmaceutical industry, the use of many functional excipients (DopR), which are important components of pharmaceutical formulations, becomes relevant. DopR is one of the most influential biopharmaceutical factors on the therapeutic efficacy of drugs, increasing the therapeutic effect and safety of active pharmaceutical ingredients (APIs) through the formation of optimal compounds and appropriate dosage forms by chemical modification of the molecule responsible for pharmacological activity.

The purpose of the work is to analyze the literature on determining the role of excipients of tropetamol and meglumine as biopharmaceutical factors in drugs of different pharmacotherapeutic groups; summarize and systematize data on their impact on the bioavailability of finished drugs.

The objects of the study are excipients tropetamol (THAM) and meglumine (MGA) in the composition of drugs of different pharmacotherapeutic groups. Methods of a systematic approach, bibliographic, information retrieval, generalization and analysis were used in the research.

A systematic study of the composition of drugs of the State Register of Medicinal Products (January 2021) showed that chemically modified drugs are supplied to the pharmaceutical market not only by domestic manufacturers, but also by pharmaceutical companies from 16 countries. The general nomenclature of drugs makes 82 trade names, from them 66% – with TMM and 34% – with MGA.

A significant number of chemically modified insoluble and sparingly soluble APIs of different pharmacotherapeutic groups indicates a significant role of TMM and IGA in the development of new effective drugs.

Thus, organic aminoproton acceptors: tropetamol and meglumine – many functional excipients that increase the activity of active molecules, their release from dosage forms, stimulate the pharmacotherapeutic effect of drugs aimed at activating the protective forces (sanogenesis) and compensatory mechanisms of the body and thus, improve the pharmacological properties of drugs, reduce the risk of adverse reactions.

Електронна адреса для листування з авторами: palchevska_knutd@ukr.net
(Пальчевська Т. А.)