



IV Міжнародна науково-практична
інтернет-конференція

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

22 березня 2024 р.
м. Харків, Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали
IV міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

**Materials
of the IV International Scientific and Practical
Internet Conference**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**Матеріали
IV міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

**22 березня 2024 року
Харків**

Важливим аспектом є вартість кінцевого продукту. Кіршвассер, як правило, дорожчий за звичайний спирт, оскільки вважається високоякісним продуктом, який виробляється з певного сорту вишні, тому його використання може збільшити вартість виробництва вина. Це вимагає детального і ретельного аналізу витрат виробництва.

Проте введення даної технології є перспективним, оскільки унікальний характер смаку вина, висока якість інгредієнтів, інноваційність технології, можуть привернути увагу споживачів, значно підвищивши попит на продукцію.

Деградація аторвастатину в умовах міжкомпонентної сумісності

Роїк О.М., Голодюк О.П.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

roik.om@knutd.edu.ua

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, а статини залишаються базовими лікарськими засобами гіполіпідемічної терапії для первинної та вторинної профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ) [1, 2].

Аторвастатин – це антиліпемік, що належить до класу статинів, референтним препаратом якого є Lipitor® компанії Pfizer. Він знижує рівень холестерину та ліпопротеїнів у плазмі крові шляхом інгібування у печінці ГМГ-КоА-редуктази і синтезу холестерину, та знижує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) [3]. До аторвастатину прикутий великий інтерес серед виробників фармацевтичної промисловості, які виробляють генеричні ЛЗ, саме через його високу цінову категорію та великі обсяги споживання у світі. Крім того, патент на оригінальний препарат закінчився наприкінці 2010 року, що в свою чергу дає можливість та доцільність у створенні генеричного лікарського засобу який буде еквівалентним по біодоступності до референтного лікарського засобу та зможе задовільнити споживчі властивості всіх верств населення [4].

При розробці твердої дозованої одиниці генеричного препарату першочергово потрібно встановити структуру активного фармацевтичного

інгредієнта АФІ (кристалічна чи аморфна) та визначити стабільність АФІ Аторвастатину [5] для зниження ризику утворення побічних реакцій та продуктів деградації [6]. Стабільність АФІ оцінюється за наступними показниками: температура, вологість, окиснення, вплив УФ-світла/фотостабільність, та гідроліз при різних значеннях рН [5, 6, 7]. Дослідження деградації показує, що не всі продукти розкладання АФІ, які утворилися в умовах монодослідження, можуть спостерігатися в препараті, коли його піддають офіційним умовам дослідження стабільності [5]. Тому, доцільним є проведення дослідження сумісності АФІ з допоміжними речовинами (ДР) які входять до складу препарату.

Для забезпечення необхідних технологічних властивостей до складу референтного лікарського засобу у формі таблеток входять такі групи ДР як дезінтегранти, розпушувачі та лубриканти. В якості дезінтегранта використовують натрію кроскармелозу. Проте, враховуючи фізико-хімічні властивості натрію кроскармелози, яка сприяє деградації аторвастатину, виробником референтного лікарського засобу було прийняте рішення ввести до складу композиції стабілізатор кальцію карбонат. Крім того, референт містить наповнювач лактозу моногідрат, яка може утворювати будь-які небажані комплекси, або вступати в хімічну реакцію з аторвастатином. Наприклад, видаляючи іон Ca^{2+} (кальцію) з кальцію аторвастатину, переходить в лактонну форму шляхом дестабілізації; або, альтернативно, ексципієнти, які створюють кисле середовище провокують деградацію АФІ [7]. Отже, такі «несумісні допоміжні речовини», не є придатними для використання в композиції з аторвастатином. Також, враховуючи проведений аналіз референтного ЛЗ, під час фармацевтичної розробки генеричного ЛЗ, був врахований той факт, що лактоза моногідрат містить у своєму складі 5-6% води, яка є активною, та під час формування матриці (пресування) може впливати на АФІ, сприяючи появі супровідних домішок, тому варто обрати марки з низьким вмістом води (менше 1%).

На підставі проведеного огляду наукової літератури розроблено оптимальний склад та технологію виробництва генеричного лікарського засобу у формі таблеток. Запропоновано оптимальну технологію отримання маси для таблетування, а саме, змішування речовин в змішувачі-грануляторі з високим зусиллям зсуву з подальшим отримання суміші із низьким вмістом вологи. Даний процес дозволяє отримати композицію, яка буде однорідною та стабільною під впливом факторів навколишнього середовища.

Список використаної літератури

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (2021). Available from: www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 (Accessed: 1 September 2022).
2. Abushanab D, Al-Badriyeh D, Marquina C et al. A systematic review of cost-effectiveness of non-statin lipid-lowering drugs for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr. Probl. Cardiol.* (2022).
3. Jaam M, Al-Naimi HN, Haddad MM, Abushanab D, Al-Badriyeh D. Comparative efficacy and safety among high-intensity statins. *Systematic Review and Meta-Analysis. J Comp Eff Res.* 2023;12(3):e220163. doi:10.57264/cer-2022-0163
4. STABLE ATORVASTATIN FORMULATION, WO 2006/054308 A2, International Filing Number 22 November 2005, International Publication Date 26 MAY 2006. <https://patentimages.storage.googleapis.com/29/d7/b9/3327e1ca5b1e26/WO2006054308A3.pdf>
5. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Drugs for Human Use. [(accessed on 10 October 2011)]; Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2) 2003 Feb; Available online: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA419.pdf>
6. Silva K.E.R., Alves L.D.S., Soares M.F.R., Passos R.C.S., Faria A.R., Rolim Neto P.J. Modelos de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos para a indústria farmacêutica. *J. Basic Appl. Pharm. Sci.* 2009;30:1–8.

7. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Drugs for Human Use. [(accessed on 10 October 2011)]; Stability testing: Photostability testing of new drug substances and products Q1B. 1996 May; Available online: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA412.pdf>.

8. Campo V.L., Carvalho I. Hypolipemic statins and new therapeutic trends. Quim. Nova. 2007;30:425. doi: 10.1590/S0100-40422007000200033.

Аналіз ринку антигеморагічних засобів групи В02 на фармацевтичному ринку України

Роїк О.М., Мінська А.А.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
roik.om@knutd.edu.ua

Крововилив є основною причиною смертності під час отримання бойових травм, якої можна було б уникнути, якщо вчасно надати медичну допомогу [1]. Бойові травми можуть включати поранення від вогнепальної зброї, вибухових предметів та від інших небезпечних дій. Ці травми часто можуть бути дуже серйозними і призводити до пошкодження органів, втрати крові, а також психологічних наслідків, таких як стрес або посттравматичний стресовий розлад. В основі забезпечення нормального кровотоку лежить складний, але збалансований процес - гемостаз. Баланс між прокоагулянтами та антикоагулянтами лежить в основі гемостазу. Порушення балансу може призвести до виникнення кровотечі або тромбозу [2].

Коагулопатична кровотеча часто спостерігається на ранніх етапах після великої травми (у кожного четвертого пацієнта при госпіталізації), з підвищенням смертності у 3-5 разів [3, 4]. Крім того, значна кількість смертей внаслідок крововиливів відбувається в перші кілька годин після поранення як у цивільних, так і у військових [5]. Більшість внутрішньолікарняних смертей відбувається протягом першої години після прибуття в лікарню [6]. Тому гемостатичні препарати для догоспітального та раннього госпітального