

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С МЕТФОРМИНОМ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

С. И. Провоторова, М. А. Веретенникова, А. И. Сливкин, М. В. Сенютина,
Ю. Г. Козочкина, Е. Е. Чупандина

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»
Поступила в редакцию 19.10.2016 г.

Аннотация. Изучена стабильность ректальных суппозиториев с метформинном в процессе хранения по показателям: описание, подлинность, количественное определение, однородность дозирования, «родственные примеси», температура плавления, время полной деформации (ВПД), размер частиц, микробиологическая чистота. Установлено, что ректальные суппозитории с метформинном при хранении с температурным режимом от 2 до 15°C имеют срок годности 24 месяца.

Ключевые слова: стабильность; ректальные суппозитории; метформин; срок годности.

Abstract. Studied the stability of rectal suppositories with metformin during manufacture and storage of key indicators such as: appearance, identifications, assay content, related substances, uniformity of content, melting temperature, disintegration time, particle size, microbiological quality. It has been established that rectal suppositories with metformin (storage by 2 – 15 °C) are stable for 24 months.

Keywords: stability; suppositories; metformin; period of validity

Разработка нового лекарственного средства или известного лекарственного средства, но в другой для него лекарственной форме представляет процесс, который ставит перед исследователем основную задачу - создание продукта высокого качества. Одним из факторов качества лекарственного средства является стабильность, изучение которой дает возможность установить время и/или условия, приводящие к изменению или сохранению физических, химических и других свойств готового продукта. Критерием стабильности лекарственного средства могут служить показатели качества, представленные в действующей нормативной документации (ДНД) на конкретную лекарственную форму, а также показатели качества действующего и вспомогательных веществ.

Цель работы - изучение стабильности ректальных суппозиториев с метформинном в процессе хранения для установления сроков годности.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для ректальных суппозиториев с метформинном (температура хранения от 2 до 15 °C) проводили исследования по изучению стабильности на основании физических, химических и микробиологических свойств.

Для определения физических свойств, проводили испытания по показателям: описание, размер частиц (метформин вводили по типу суспензии), температура плавления, ВПД, однородность дозирования по утвержденным методикам ДНД [1, 2].

Неизменность химических свойств в процессе хранения суппозиториев подтверждали на основании значений полученных при испытании подлинности, «родственных примесей», количественного определения метформина методами спектрофотометрического анализа и тонкослойной хроматографии [1, 2].

Снимали спектры поглощения водных извлечений метформина, полученные из суппозиториев и раствора сравнения, в области от 220 до

270 нм для определения подлинности и при максимальной длине волны (235 ± 2) нм для определения количественного содержания метформина на спектрофотометре СФ (НІТАСНІ U-1900), используя кварцевые кюветы с толщиной слоя 1 см.

Хроматографирование проводили на пластинках «Сорбфил» со слоем силикагеля в системе: ледяная уксусная кислота, н-бутанол, вода очищенная в объемном соотношении (1:4:5). На линию старта наносили калибровочным микрошприцем водное извлечение из суппозиторий с метформинном, водный раствор стандартного образца метформина, стандартный образец идентифицированной примеси (цианогуанидин) в количестве, соответствующем предельно допустимому содержанию, раствор смеси стандартных образцов метформина и цианогуанидина, и хроматографировали восходящим методом.

Микробиологические свойства оценивали по показателю микробиологическая чистота по методике ДНД для лекарственной формы - ректальные суппозитории [1].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате исследования стабильности суппозиторий с метформинном установлено, что в течение 24 месяцев хранения при температурном режиме от 2 до 15 °С показатели: описание, температура плавления, ВПД, размер частиц, однородность дозирования, микробиологическая чистота, значения которых представлены в таблице 1, соответствуют требованиям ОФС «Суппозитории» и ФС 42-0258-07 «Метформина гидрохлорид».

Сравнивая спектры (рис. 1) извлечений метформина из ректальных суппозиторий, находящихся на хранении в течение 24 месяцев при температурном режиме от 2° до 15 °С со спектра-

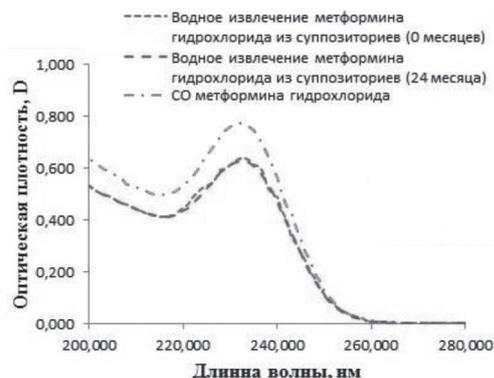


Рис. 1. Спектры растворов стандартного образца метформина и водных извлечений из суппозиторий с метформинном с периодом хранения 0 и 24 месяца

ми раствора стандартного образца метформина и извлечения метформина из суппозиторий с периодом хранения - 0 месяцев наблюдаем, что значения длин волн максимумов и интенсивность в них, а также кривая поглощения идентичны, что подтверждает стабильность действующего вещества в разработанной лекарственной форме.

Таблица 1.

Результаты показателей суппозиторий с метформинном в процессе хранения при температуре от 2 до 15°С

Показатель	Срок хранения (число месяцев)	
	0	24
Описание	светло-желтого цвета	светло-желтого цвета
ВПД (мин)	6.40	7.12
Температура плавления (С°)	33.9	35.0
Размер частиц (мкм)	41.0	43.2
Средняя масса (г)	2.29	2.27
Количественное определение метформина (мг) в 1 суппозитории	494	492
Микробиологическая чистота	Соответствие категории 3А	Соответствие категории 3А

По результатам хроматографического исследования, представленного на рисунке 2, наблюдаем, что основная зона адсорбции испытуемого образца (суппозитории с метформинном – 24 месяца хранения), соответствует пятну СО (стандартного образца) метформина по размеру, окраске и величине фактора Rf. Интерпретация результата исследования на чистоту (посторонние примеси) является однозначной по отсутствию пятен «род-

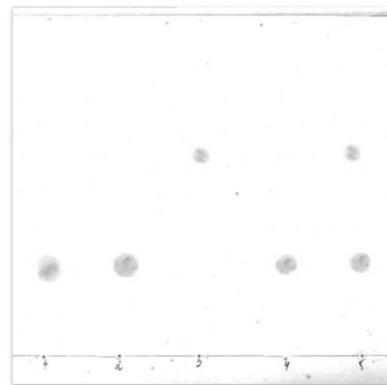


Рис. 2. Хроматограмма определения метформина (1 – СО метформина гидрохлорида, 2 – суппозитории с метформинном (0 месяцев хранения), 3 – СО цианогуанидина, 4 – суппозитории с метформинном (24 месяца хранения), 5 – раствор смеси стандартных образцов метформина и цианогуанидина

ственной примеси» и других возможных примесей при анализе испытуемых образцов суппозиториев с метформином в период хранения 24 месяца, что свидетельствует и об отсутствии взаимодействий между компонентами лекарственной формы в процессе хранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенному исследованию по изучению стабильности установлено, что срок годности суппозиториев с метформином может составлять 24 месяца при соблюдении режима температуры хранения от 2 до 15 °С.

*Воронежский государственный университет
Провоторова С. И., к.фармац.н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии*

Тел.: +7 960 123-99-49

E-mail: provotorova-svetlana@mail.ru

Веретенникова М. А., к.фармац.н., ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета

Тел.: +7 906 680-54-18

E-mail: ma_veretennikova@mail.ru

Сливкин А. И., д.фармац.н., профессор, декан фармацевтического факультета

Сенютина М. В., студент фармацевтического факультета

Козочкина Ю. Г., студент фармацевтического факультета

Чупандина Е. Е., д.фармац.н., заведующий кафедрой управления и экономики фармации и фармакогнозии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. [Электронный ресурс]. — 13-е изд. — Режим доступа: <http://femb.ru/feml>

2. Разработка суппозиториев с метформином / С.И. Провоторова [и др.] // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ: материалы 5-й международной научно-методической конференции "Фармобразование-2013". — Воронеж, 2013. — С. 459-462.

*Voronezh State University,
Provotorova S. I., Ph.D., associate professor,
department of pharmaceutical chemistry and
pharmaceutical technology*

Ph.: +7 960 123-99-49

E-mail: provotorova-svetlana@mail.ru

*Veretennikova M. A., Ph.D., assistant professor,
department of pharmaceutical chemistry and
pharmaceutical technology*

Ph.: +7 906 680-54-18

E-mail: ma_veretennikova@mail.ru

*Slivkin A. I., Ph.D., dean of Pharmaceutical
Faculty, professor*

Senyutina M. V., student of pharmaceutical faculty

*Kozochkina Y. G., student of pharmaceutical
faculty*

*Chupandina E. E., Head of the Chair of
Pharmaceutics and Pharmacognosy Economy*