

Изобретение относится к области фармации и касается способа приготовления лиофилизированной лекарственной формы препарата эмбихин, используемого в качестве противоопухолевого средства для лечения лимфогранулематоза.

Наиболее близким по совокупности существенных признаков к заявляемому является способ приготовления хлоридна для инъекций, в котором используют метод лиофилизации водных растворов при низких температурах (от -30°C до -40°C) и высоком вакууме (0,02 кПа) [1].

Недостатком этого способа является то, что в условиях лиофилизации эмбихин испаряется, как вода.

Целью изобретения является подбор вспомогательных компонентов, которые препятствуют испарению эмбихина в процессе лиофилизации, не вступают с ним в химическую реакцию и, в то же время, применяются в фармации в качестве вспомогательных веществ или препаратов.

Поставленная цель достигается тем, что в качестве вещества, препятствующего испарению эмбихина во время лиофилизации, используют сахар молочный (лактозу), который применяется в фармации как коррегент вкуса, а в качестве наполнителя Д-маннит - дегидратирующее средство, в следующем составе на один стеклянный флакон емкостью 20 мл, г:

Эмбихин	0,01
Сахар молочный (лактоза)	0,02
Д-маннит	0,02

Использование одного сахара молочного, с целью препятствия испарения эмбихина, во время лиофилизации в соотношении (2:1) дает положительные результаты, однако во флаконах остается карамелеобразная масса.

Лиофилизация водных растворов, содержащих эмбихин и Д-маннит в соотношении (1:2), не приводит к желаемым результатам, так как эмбихин испаряется и остается только Д-маннит.

Добавление к водному раствору эмбихина сахара молочного и Д-маннита в соотношении (1:2:2) после лиофилизации приводит к получению кристаллической массы, содержащей необходимое количество эмбихина.

Таким образом, предлагаемый нами состав для приготовления лиофилизированной лекарственной формы препарата эмбихин, содержащей в качестве наполнителей сахар молочный (лактозу) и Д-маннит, приводит к препятствию испарения эмбихина во время лиофилизации его водного раствора при низких температурах в глубоком вакууме и придает этой лекарственной форме кристаллическую структуру, хорошо растворимую в воде.

Приготовление лиофилизированной лекарственной формы препарата эмбихин 0,01 г осуществляется следующим образом:

10 г субстанции эмбихина помещают в мерную колбу на 2000 мл, растворяют в 1000 мл воды для инъекций, добавляют 20 г сахара молочного и 20 г Д-маннита, смесь растворяют в воде для инъекций, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. Раствор стерильно фильтруют под давлением сжатого воздуха на предварительно простерилизованной и проверенной на герметичность установки "Миллипор" с использованием стерилизующих мембранных пластинок "Владипор" марки МФА № 1 или пластинок "Миллипор" с размером пор 0,22 мкм. Стерильный водный раствор разливают по 2 мл во флаконы емкостью 10 мл, 15 мл или 20 мл. Разлитый раствор с флаконами загружают в сублимационный шкаф, предварительно охлажденный до температуры минус $(10 \pm 5)^{\circ}\text{C}$. Затем температуру в шкафу понижают до минус $(45 \pm 5)^{\circ}\text{C}$. Замораживание раствора при данной температуре осуществляют не менее 5 часов. После этого подключают вакуум не более 0,22 кПа (0,15 мм рт. ст.) и постепенно, в течение (7 ± 1) ч, повышают температуру до $(39 \pm 1)^{\circ}\text{C}$. Вышеуказанную температуру и вакуум выдерживают еще 4 ч. После окончания процесса вакуумной сушки выключают нагрев и вакуум-насос и высушенный продукт передают на укупорку флаконов стерильными резиновыми пробками и алюминиевыми колпачками.