



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50467 (13) A

(51) 6 A61L2/08

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОБРОБКИ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІОНІЗУЮЧИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ

1

2

(21) 2002010493

(22) 21 01 2002

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002 р.

(72) Дем'яненко Дмитро Вікторович, Єгоров Іван
Артемович, Дем'яненко Віктор Григорович(73) НАЦІОНАЛЬНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
АКАДЕМІЯ УКРАЇНИ

(57) Спосіб обробки твердих лікарських форм іонізуючим випромінюванням, що включає обробку опромінюванням до одержання стерилізуючої дози та витримку у часі, який **відрізняється** тим, що опромінювання твердих лікарських форм ведуть до одержання дози 1,2-1,3 Мрад з наступною витримкою протягом 1,2-2 годин при кімнатній температурі і додатково опромінюють до загальної дози 1,6-1,9 Мрад

Винахід відноситься до фармацевтичної промисловості і може бути використаний для ефективно і надійно стерилізації готових твердих лікарських засобів

Відомий спосіб стерилізації виробів медичної промисловості, особливо з полімерних матеріалів, на установці для стерилізації медичних виробів із прискорювачем електронів «Стерилізація - II» [Техніко-інформаційний опис, Всесоюзне об'єднання «Ізотоп», М., 1983 р.], відповідно до якого різні предмети медичної техніки або упаковки ліків поміщують на транспортер під опромінювальним пристроєм і опромінюють електронним пучком до одержання гарантованої дози опромінювання, що для лікарських засобів становить 2,5 Мрад, при цьому лікарські засоби зберігають стабільність протягом 2 років. Для стерилізації ліків, що зберігають стабільність протягом 4 - 5 років, доза опромінювання повинна бути підвищена. Проте така доза опромінювання може вплинути на структуру добавок і допоміжних речовин, що, наприклад, відносяться до вуглеводів, таких як крохмаль і цукор.

Найбільш близьким за технічним вирішенням, прототипом, є спосіб стерилізації лікарських засобів [А с 1124485 Способ получения стерильных лекарственных средств, изделий из полимерных материалов медицинского назначения и шовного материала / Бочкарев В. В. и др., опубл. 30.05.1985 г., Бюл. № 20], відповідно до якого лікарські засоби опромінюють субстерилізуючими дозами, а потім витримують протягом 1 - 3 місяців. Спосіб дозволяє використовувати досить невеликі дози (до 2 Мрад), але вимагає витримки мінімум до

1 місяця, у випадку одержання аналогічного рівня стерилізації без наступної витримки стерилізуюча доза значно підвищується (до 3 Мрад). Крім того, за наведеними даними невідомий гарантований термін збереження деконтамінації лікарських засобів, що у даний час повинен відповідати термінові збереження сучасних лікарських засобів (4 роки).

В основу винаходу покладено задачу створення способу обробки твердих лікарських форм іонізуючим випромінюванням шляхом двократного опромінювання низькими дозами з інтервалом 1,2 - 2 години, що дозволяє при зниженій дозі опромінювання зберегти мікробну деконтамінацію протягом 4 і більш років.

Поставлена задача вирішується тим, що опромінювання іонізуючим випромінюванням (електронним пучком або гамма-випромінюванням) здійснюють до дози 1,2 - 1,3 Мрад, потім роблять витримку протягом 1,2 - 2 годин при кімнатній температурі і додатково опромінюють до загальної дози 1,6 - 1,9 Мрад.

Заявлений спосіб дозволяє знизити дозу опромінювання твердих лікарських форм на 30% у порівнянні з загальноприйнятою стерилізуючою дозою для лікарських засобів (2,5 Мрад).

Всі параметри способу визначені експериментальним шляхом.

Вибір двократного опромінювання лікарських форм з інтервалом 1,2 - 2 години обумовлений наступними факторами: перше опромінювання у заданій дозі є субстерилізуючим, і викликає загибель більш чутливих до опромінювання мікроорганізмів.

(13) A

(11) 50467

(19) UA

змів, решта мікроорганізмів за час витримки без опромінювання переходять у вегетативну фазу, стаючи більш чутливими до радіаційної обробки, внаслідок чого друге опромінювання проводять при знижених дозах, досягаючи стійкого стерилізуючого ефекту

Заявлений часовий інтервал витримки після першого етапу опромінювання визначений експериментально і є достатнім для досягнення описаного ефекту

Сумарна доза опромінення за заявленим способом (1,6 - 1,9Мрад) є необхідною і достатньою для досягнення заданого терміну збереження стерильності твердих лікарських форм. Зниження цієї дози призводить до скорочення зазначеного терміну. Збільшення дози негативно впливає на якість об'єкту опромінювання

У твердих лікарських формах здебільшого використовують у якості допоміжних речовин компоненти, що містять вуглеводи (крохмаль, цукор, похідні целюлози тощо). Підвищені дози опромінення змінюють хімічну структуру цих речовин

Використання заявленого способу дозволяє не лише досягти стерилізуючого ефекту, але й підвищити біодоступність твердих лікарських форм

Фармакологічні дослідження на прикладі лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" свідчать про підвищення його біодоступності після опромінювання за заявленим способом на 40 - 45%

Винахід здійснюється таким чином

Приклад I

Упаковки готового лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" опромінювали на гамма - установці іонізуючим випромінюванням до одержання дози 1,2Мрад, витримували 1,5 години при кімнатній температурі й опромінювали додатково до загальної дози 1,6Мрад. Одержали лікарську форму препарату «Плантаглюцид», що зберігає стабільність протягом 4 років, біодоступність зразків при фармацевтичних дослідженнях збільшилася на 40%

Приклад II

Упаковки готового лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" опромінювали на гамма - установці іонізуючим випромінюванням до одержання дози 1,25Мрад, витримували 1,75 години при кімнатній температурі й опромінювали додатково до загальної дози 1,75Мрад. Одержали лікарську форму препарату «Плантаглюцид», що зберігає стабільність протягом 4,1 роки, біодоступність зразків при фармацевтичних дослідженнях збільшилася на 45 %

Приклад III

Упаковки готового лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" опромінювали на гамма - установці іонізуючим випромінюванням до одержання дози 1,3Мрад, витримували 2 години при кімнатній температурі й опромінювали додатково до загальної дози 1,9Мрад. Одержали лікарську форму препарату «Плантаглюцид», що зберігає стабільність протягом 4,3 роки, біодоступність зразків при фармацевтичних дослідженнях збільшилася на 43%

Приклад IV

Упаковки готового лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" опромінювали на гамма - установці іонізуючим випромінюванням до одержання дози 1,18Мрад, витримували 1,3 години при кімнатній температурі й опромінювали додатково до загальної дози 1,53Мрад. Одержали лікарську форму препарату «Плантаглюцид», що зберігає стабільність протягом 3,7 роки, біодоступність зразків при фармацевтичних дослідженнях збільшилася на 36%

Приклад V

Упаковки готового лікарського засобу "Гранули плантаглюциду" опромінювали на гамма - установці іонізуючим випромінюванням до одержання дози 1,32Мрад, витримували 2,2 години при кімнатній температурі й опромінювали додатково до загальної дози 1,97Мрад. Одержали лікарську форму препарату «Плантаглюцид», що зберігає стабільність протягом 4,5 роки, біодоступність зразків при фармацевтичних дослідженнях збільшилася на 43 %

Спосіб за прикладами I - III, здійсненими з дотриманням заявлених параметрів, обумовлює досягнення тривалого терміну збереження стерильності (4 - 4,3 роки) при зростанні біодоступності дослідженої твердої лікарської форми "Гранули плантаглюциду" на 40 - 45%

Спосіб за прикладом IV здійснювався при зниженій сумарній дозі опромінювання, внаслідок чого скоротився термін збереження стерильності

Спосіб за прикладом V передбачував підвищену дозу опромінення. При цьому термін збереження стерильності підвищився, проте така доза негативно позначилася на хімічному складі препарату, що неприпустимо за вимогами фармакопейної статті

Заявлений спосіб дозволяє скоротити дозу опромінення на 30%. При цьому дискретна форма опромінення лікарських засобів дозволяє з одного боку досягти гарантованого збереження тривалого терміну стерильності, а з іншого боку підвищити біодоступність препаратів після обробки

Таблиця

Приклади	I	II	III	IV	V
Доза первинного опромінення, МРад	1,2	1,25	1,3	1,18	1,32
Витримка зразків при кімнатній температурі, год	1,5	1,75	2	1,3	2,2
Загальна доза опромінення, Мрад	1,6	1,75	1,9	1,53	1,97
Термін збереження стерильності плантаглюциду після опромінення, років	4	4,1	4,3	3,7	4,5
Підвищення біодоступності плантаглюциду відносно неопроміненого зразка, %	40	45	43	36	38

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
 вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
 (044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
 вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
 (044) 216 – 32 – 71