

УДК 615.012.8-615.453.6:303.835.6

З.Б. САКИПОВА, ҚАДЫРБАЙ АРШЫН

С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті

«ВИВАФАРМ» ЖШС КӘСІПОРНЫНДА ТАБЛЕТКА ТҮРІНДЕ ШЫҒАРЫЛАТЫН КАПТОПРИЛ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫ САПАСЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

«ВиваФарм» ЖШС кәсіпорнында жасалынған «каптоприл вивафарм» таблеткаларының салыстырмалы анализінің нәтижелеріне сүйене отырып «каптоприл ВиваФарм» таблеткасының сапасы ҚР МФ талаптарына сай келеді және ҚР ДСМ сәйкес процедураларынан кейін жекелеген нарыққа шығаруға рұқсат беріліп фармацевтикалық нарықта каптоприлдің басқада аналогтарымен бәсекелес бола алатынына көз жеткізуге болады.

Негізгі сөздер: каптоприл, көрінетін және ультракүлгін аймақтағы абсорбциялық спектрфотометрия, сұйықтықты хроматография, титриметрия.

Каптоприл – медициналық практикада қолданылатын бірінші синтетикалық ААФ ингибиторы. Ол күні бүгінге дейін аталған топ дәрілік заттарының негізгі өкілі болып табылады.

Каптоприл (Captopril) – (2S)-1-[(2S)-2-Метил-3-сульфанилпропаноил]-пирролидин-2-карбон қышқылы, C₉H₁₅NO₃S, Mr 217,3 [ҚР МФ].

Құрамында құрғақ заттектерге шаққанда 98,0% кем емес және 101,5 % жоғары емес C₉H₁₅NO₃S бар [1].

Аздаған күкірт иісті ақ немесе ақшыл кристалды ұнтақ. Суда, метилен хлоридінде және метанолда оңай ериді. [ҚР МФ].

Төмендегідей фармакологиялық әсерге ие: артерия және вена тамырлары тонусының төмендеуін, жалпы перифериялық қан тамырлық қарсы тұрушылықтың төмендеуін шақырады, жүрек түсетін жүктеме алды және жүктемеден кейінгі ауыртпалықты азайтады, оң жүрекшедегі және кіші қанайналым шеңберіндегі қысымды азайтады. Өдетте ұсынылатындай аздаған мөлшерде қабылдағанның өзінде, АҚ айтарлықтай төмендетеді. Көмірсу, зәр қышқылы, холестерин алмасуына әсері жоқ [2].

Ішке пероральді қабылдаудан кейін АІЖ арқылы жылдам абсорбцияланады. Қандағы максималды концентрациясына 1 сағатта жетеді. Препаратты тағаммен бірге қабылдауда сіну жылдамдығы шамамен 30-40% төмендейді, сондықтан тамаққа дейін 1 сағат бұрын тағайындаған жөн. Гипотензивті әсері ішке қабылдағаннан соң 60 – 90 минуттан кейін білінеді, ал әсер ету ұзақтығы дозаның мөлшеріне тәуелді.

Препарат метаболиттерінің фармакологиялық белсенділігі жоқ, алайда қайтадан каптоприлге трансформациялануы мүмкін. Препарат бүйрек арқылы элиминациялану басымдылығына ие (75%); бүйрек қызметінің бұзылуы кезінде препараттың ағзада кумуляциялануының орын алуы мүмкін, сол себепті созылмалы бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарды емдеу кезінде мұқият дозалануын қадағалау керек. Енгізілген дозаның 25% өт және нәжіс арқылы шығарылады. Каптоприлдің ағзадан жартылай шығырылу кезеңі 45 минуттан 2 сағатқа дейін аралықты құраса, оның метаболиттерінде 9-12 сағат аралығында болады [3].

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында каптоприл субстанциясының өндірісі «Zhejiang foreign trade group corporation» (Қытай) өтініш білдіруші «СП Глобалфарм» ЖШС (Қазақстан Республикасы) және әртүрлі дозадағы каптоприл таблеткасының 13 сауда белгісі тіркелген [ҚР реестрі].

Каптоприл таблеткаларының сәйкестендірілуі әсер етуші затты келесі әдістермен анықтаудан кейін жүргізіледі: инфрақызыл аймақтағы абсорбциялық спектрофотометрия, сұйықтықты хроматография [4].

Инфрақызыл спектрофотометрия Британ Фармакопеясының сәйкес монографиясында сипатталған. Жұқа қабатты хроматография АҚШ Фармакопеясының әдісімен жүргізілген [5]. Препараттардың негіздігін анықтау үшін АҚШ Фармакопеясында сипатталған сұйықтықты хроматография әдісі, сондай-ақ соның негізінде ТОО «ВиваФарм» өндірушісімен модифицирленген әдісі қолданылған.

Хроматография әдістері бірдей талап-шарттарда орындалатын әртүрлі сынақтарда бір уақытта қолданылған (сәйкестендіру, табиғаты жақын қосылыстарды анықтау және белсенді заттардың сандық анықтамасы).

Табиғаты жақын қосылыстарды анықтау үшін жоғарыда аталған хроматографиялық әдістер қолданылған. Өндірушілердің басым көпшілігі қосылыстардың анықтамасын сұйықтықты хроматографиямен жүргізіп, сирек жағдайда жұқа қабатты хроматография әдісіне жүгінеді.

Қосылыстарды қарастырылатын препараттарда мөлшерлеу әртүрлі шамаларда жүргізілген. Бірқатар препараттарда каптоприл дисульфидінің тек сәйкестендірілген қосылыстары ғана лимиттенген. Сонымен қатар басқа жағдайларда регламенттеуге жекелеген сәйкестендірілмеген қосылыстар және олардың жиынтығы жатады. Таблеткаланған табиғаты жақын қосылыстардың құрамы ЖШС «ВиваФарм» өндіретін каптоприл мен мөлшерленген. Каптоприлдің рұқсат етілген құрамының сандық мәні 1-3%, сәйкестендірілмеген қосылыстарда 0,5-1% өзгеріп отырады.

Фармакопея талаптарына сай өндірушілермен регламенттелген нормаларды салыстыру, монографиялар әртүрлі

1 кесте – ҚР тіркелген таблетка түріндегі каптоприлдің дәрілік препараттары

№	Саудалық атауы	Дозасы, мг	Өндірушісі
1	Капотен	25	«Бристол-Майерс Сквибб», Австралия
2	Каптоприл-Штада	12,5; 25; 50	«КРКА, д.д.», Словения
3	Каптоприл	12,5; 25; 50	«ШтадаАрцнаймиттель АГ», Германия
4	Каптоприл	25; 50	«Серена ФармаПвт. Лтд.», Индия
5	Каптоприл	25	АҚ «Химфарм», Қазақстан
6	Кеприл (балк- и готовый продукты)	25	«Мустафа НевзатИлачСанаи А.Ш.», Турция
7	Каптоприл	25	«Софарма», Болгария
8	Каптоприл	25	ЖШС «СП ГлобалФарм», Қазақстан
9	Каптоприл-N.S.	25; 50	ОАО «Щелковский витаминный завод», Россия
10	Каптоприл	25	ООО «Озон», Россия ОАО
11	Каптоприл	25	ОАО «Синтез», Россия
12	Каптоприл	25	ЖШС «ВиваФарм», Қазақстан
13.	Каптоприл	25	ОАО «Киевмедпрепараты», Украина

мәндерде каптоприл дисульфидінің таблеткаланған түрінің тек құрамын шектейтіндігін көрсетті, мысалы: Британ Фармакопеясы – 2% жоғары емес, АҚШ Фармакопеясы – 3% жоғары емес. Табиғаты жақын қосылыстарды сәйкестендіру фармакопея ережелерінде сұйықтық хроматография әдісімен жүргізіледі. Европалық фармакопеяда дәрілік формаларға қатысты монографиялар жоқ. Сондықтан, табиғаты жақын қосылыстардың өндірушілермен сәйкестендірілі, фармакопея нормалары тәрізді Британ фармакопеясындағыдай қатаң болуы керек.

Таблеткалардағы белсенді заттардың сандық анықтамасы келесі әдістер арқылы жүргізіледі: көрінетін және ультракүлгін аймақтағы абсорбциялық спектрфотметрия, сұйықтықты хроматография, титриметрия. Таблетка құрамындағы белсенді заттар құрамының ауытқушылығы ± 5 -тен $\pm 10\%$ -ға дейін сәйкестендіріледі [6].

Сонымен, «Каптоприл ВиваФарм» таблеткасын арнайыландыру жұмыстары келесі көрсеткіштерді құрайды: таблетмассаның біркелкілігі – 101,2; ерігіштігі – 97,3%; құрамның біркелкілігі – 99,7%; каптоприл дисульфиді – 0,4%; кезкелген басқа қоспа-жоқ.

Жоғарыдағы салыстырмалы анализінің нәтижелеріне сүйене отырып «Каптоприл ВиваФарм» таблеткасының сапасы ҚР МФ талаптарына сай келетіні және ҚР ДСМ сәйкес процедураларынан кейін жекелеген нарыққа шығаруға рұқсат беріліп, фармацевтикалық нарықта каптоприлдің басқада аналогтарымен бәсекелес бола алатынына көз жеткізуге болады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:Ц

- 1 Белоусов, В. А. К вопросу о выборе оптимальных давлений при таблетировании лекарственных порошков // Хим. фарм. ж. – 1976. – №3. – С. 105-107
- 2 Белоусов, В. А., Вальтер, М. Б. /Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М.: Медицина, 1980. – С. 216.
- 3 Вальтер, М.Б., Тютенков, О.Л., Филиппин, Н.А. / Постадийный контроль в производстве таблеток. – М.: Медицина, 1982. – С.114.

4. Alderborn, G. Granule properties of importance to tableting Text./ G. Alderborn // Acta Pharm. Suec. – 1988. – № 25. – P. 229-238

5. Alderborn, G. Studies on direct compression of tablets. XIV. The effect of powder fineness on the relation between tablet peimeametry surface area and compaction pressure Text./ G. Alderborn, C. Nystrom// Powder Technol. – 1985. – №44. – P. 37-42

6. Cook, G.D. Effect of compression speed on the tensile strength of tablets of binary mixtures containing aspirin Text./ G.D. Cook, M.P. Summers // J. Pharm. Pharmacol. 1991. – № 42 – P. 462-467

РЕЗЮМЕ

З.Б. САКИПОВА, КАДЫРБАЙ АРШЫН

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАПТОПРИЛ, ВЫПУСКАЕМОГО В ВИДЕ ТАБЛЕТОК ТОО «ВИВАФАРМ»

По исследованиям сравнительного анализа таблеток «Каптоприл ВиваФарм», изготовитель ТОО «ВиваФарм», следует сделать вывод, что таблетки «Каптоприл ВиваФарм» соответствуют требованиям ГФ РК, не уступают аналогам на фармацевтическом рынке и могут успешно реализовываться в фармдистрибуции.

SUMMARY

Z.B. SAKIPOVA, KADYRBAY ARSHIN

Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY OF DRUG CAPTOPRIL COMES IN TABLET FORM OF LLP “VIVA-FARM”

Research on the comparative analysis of tablets “captopril VivaPharm” develops VivaPharm LLP it must be concluded that the tablets “captopril VivaPharm” conform to SP RK requirements, is not inferior counterparts in the pharmaceutical market and can successfully realized in pharmaceutical distributions.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Бекмухамбетов С.К., Нажимова Г.С., Нигметов У.У. Роль внутреннего аудита в стабилизации показателей и основных индикаторов стационара2

КАРДИОЛОГИЯ

- Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т., Кошумбаева К.М., Исабекова А.Х., Тохтасунова С.В., Ибакова Ж.О., Амантаева А.Н., Мекебекова Д.М., Салихова З.И., Колесникова А.Е., Оспанова Г.Е.** Распространенность основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди неорганизованного взрослого сельского населения РК (по данным скрининга)5
- Джусипов А.К., Атарбаева В.Ш., Имантаева Г.М., Абдирова Т.М., Бердыханова Р.М., Курманбекова Г.Ж., Идрисов У.А., Лещинская-Попова И.Е., Мухамеджанова М.Г., Бисенова С.К.** Фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – оптимальная стратегия лечения пациентов с артериальной гипертензией8
- Ким З.Г., Маншарипова А.Т., Аширова Д.А., Исабекова А.Х., Биекенова Г.К.** Влияние Милдроната® на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа 11
- Окунь Г.И.** Возможности применения комбинации лизиноприла и амлодипина при артериальной гипертензии14
- Абубакирова К.Е.** Клинико-функциональная характеристика изолированной систолической артериальной гипертензии16
- Нурғалиева Н.К., Сейсембеков Т.З., Шарбаков А.Ж.** Сезонно-климатические вариации смертности от ишемической болезни сердца в г. Астана17