

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра радиационной химии и химико-фармацевтических технологий

РУССУ
Егор Александрович

Разработка дженерического препарата на основе золедроновой кислоты

Дипломная работа

Научный руководитель:
к.х.н., доцент

Р.Л. Свердлов

Допущена к защите

«___» _____ 2023 г.

Зав. кафедрой радиационной химии
и химико-фармацевтических технологий
кандидат химических наук

Р.Л. Свердлов

РЕФЕРАТ

Объём дипломной работы: 71 страниц, 24 рисунков, 6 таблиц, 110 источников литературы, приложение А, приложение Б.

Ключевые слова: ЗОЛЕДРОНОВАЯ КИСЛОТА, БИСФОСФОНАТЫ, ХРОМАТОГРАФИЯ, ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, СТАБИЛЬНОСТЬ.

Объект исследования: золедроновая кислота.

Метод исследования: высокоэффективная жидкостная хроматография.

Цель работы: разработка и освоение на СООО «Лекфарм» технологии производства инъекционной формы современного дженерического лекарственного средства, корректирующего метаболизм костной и хрящевой ткани на основе золедроновой кислоты.

Основные результаты: была разработана производственная рецептура, технологическая схема процесса производства ОПС. Был произведён входной контроль фармсубстанции золедроновой кислоты, в результате чего подтверждено соответствие показателей качества субстанции критериям приемлемости. ОПС была произведена согласно разработанной технологической схеме, после чего часть была проавтоклавирована.

Автоклавированная и неавтоклавированная часть ОПС подверглась ускоренным и долгосрочным испытаниям стабильности. По итогам этих испытаний ОПС соответствовала всем требуемым показателям качества кроме показателя «Сопутствующие примеси». Автоклавированная часть ОПС оказалась не стабильной в условиях ускоренных испытаний из-за значительных изменений сопутствующей примеси спустя 3 месяца.

Для соответствия неавтоклавируемой части ОПС требованиям спецификации по показателю «Соответствующие примеси» в условиях ускоренных испытаний стабильности требуется дополнительные исследования для идентификация полученной примеси.

Область применения: аналитическая химия, фармацевтическая промышленность, здравоохранение.

РЭФЕРАТ

Аб'ём дыпломнай працы: 712 старонак, 24 малюнкаў, 6 табліцы, 110 крыніц літаратуры, дадатак А, дадатак Б.

Ключавыя словы: заледранавая кіслата, бісфасфанаты, Храматаграфіі, лекавы сродак, стабільнасць.

Аб'ект даследавання: заледронавая кіслата.

Метад даследавання: высокаэфектыўная вадкасная храматаграфія.

Мэта работы: распрацоўка і асваенне на СТАА «Лекфарм» тэхналогіі вытворчасці ін'екцыйнай формы сучаснага джэнерычнага лекавага сродку, які карэктуюе метабалізм касцяной і храстковай тканіны на аснове заледронавай кіслаты.

Асноўныя вынікі: была распрацавана вытворчая рэцэптура, тэхналагічная схема працэсу вытворчасці АСС. Быў зроблены ўваходны кантроль фармсубстанцыі заледронавай кіслаты, у выніку чаго пацверджана адпаведнасць паказчыкаў якасці субстанцыі крытэрыям прымальнасці. ОПС была выраблена паводле распрацаванай тэхналагічнай схемы, пасля чаго частка была проавтоклавирована.

Автоклавированная і неавтоклавированная частка ОПС падвергнулася паскораным і доўгатэрміновым выпрабаванням стабільнасці. Па выніках гэтых выпрабаванняў АСС адпавядала ўсім патрабаваным паказчыкам якасці акрамя паказчыка «Спадарожныя прымешкі». Аўтаклавіраваная частка АСС аказалася не стабільнай ва ўмовах паскораных выпрабаванняў з-за значных змяненняў спадарожнай прымешкі праз 3 месяцы.

Для адпаведнасці неавтоклавируемой часткі ОПС патрабаванням спецыфікацыі па паказчыку "Адпаведныя прымешкі" ва ўмовах паскораных выпрабаванняў стабільнасці патрабуецца дадатковыя даследаванні для ідэнтыфікацыя атрыманай прымешкі.

Вобласць ужывання: аналітычная хімія, фармацэўтычная прамысловасць, ахова здароўя.

ABSTRACT

Graduation work: 71 pages, 24 pictures, 6 tables, 110 information suppliers supplement A, supplement B.

Key words: ZOLEDRONIC ACID, BISPHOSPHONATES, CHROMATOGRAPHY, DRUG, STABILITY.

Object of investigation: zoledronic acid.

Method of investigation: high-performance liquid chromatography.

Objective: development and development at the JLLC "Lekpharm" of the technology for the production of an injectable form of a modern generic drug that corrects the metabolism of bone and cartilage tissue based on zoledronic acid.

Main results: a production recipe was developed, a flow chart of the OPS production process. An input control of the pharmaceutical substance of zoledronic acid was carried out, as a result of which the compliance of the quality indicators of the substance with the acceptance criteria was confirmed. OPS was produced according to the developed technological scheme, after which the part was autoclaved.

The autoclaved and non-autoclaved portion of the OPS underwent accelerated and long-term stability testing. According to the results of these tests, the OPS corresponded to all the required quality indicators, except for the "Accompanying impurities" indicator. The autoclaved portion of the OPS was not stable under accelerated test conditions due to significant changes in co-impurity after 3 months.

In order for the non-autoclavable part of the OPS to meet the requirements of the specification for the "Relevant Impurities" indicator under the conditions of accelerated stability tests, additional studies are required to identify the resulting impurity.

Application area: analytical chemistry, pharmaceutical industry, healthcare.