

Значимость и влияние методов лиофилизационной сушки для увеличения срока хранения готового лекарственного средства



Джерард Янг

Известно, что лиофилизация является своего рода технологией консервирования (сохранения), при которой изначально материал охлаждают до температуры ниже своей эвтектической температуры или температуры стеклования до полного отверждения. Затем его высушивают в вакууме при низкой температуре с помощью методов сублимационной и десорбционной сушки до удаления 95 – 99 % влаги. Продукт может храниться длительное время при комнатной температуре или температуре 4 °С. Лيوфилизация стала важной технологией сохранения чувствительных к температуре фармацевтических продуктов. Между тем процесс лиофилизационной сушки может в значительной мере повлиять на качество продуктов.

Лيوфилизация широко применяется в фармацевтической промышленности, особенно при производстве инъекционных лекарственных форм. Стабильность молекулы лекарственного вещества является ключевым фактором, влияющим на выбор производителем формы выпуска лекар-

ственного средства – инъекционного препарата в жидкой или порошкообразной форме. По результатам исследования установлено, что молекулы имеют различное строение и физико-химические свойства, в зависимости от которых ученые делят инъекционные формы на содержащие большие или малые молекулы. Такие химические лекарственные вещества, как Омепразол (Omeprazole), Пантопризол (Pantoprazole), Ванкомицин (Vancomycin) и т. д., принадлежат к категории малых молекул, а Ритуксимаб (Rituximab), Этанерцепт (Etanercept) и т. д. относятся к большим молекулам. Вакцины, такие как АКДС, вакцина против брюшного тифа (Typhoid), вакцина против ветряной оспы (varicella), относятся к большим молекулам, пробиотики – молочнокислые бактерии, бифидобактерии и т. д. – также к большим молекулам.

Стабильность больших молекул в растворах в целом неустойчива, поэтому инъекционные формы, содержащие большие молекулы, часто выпускают в порошках и практически не производят в жидкой форме. Инъекционный способ введения для малых молекул более универсален, компании-производители могут выбрать любую форму изготовления инъекции. Однако в большинстве случаев можно подобрать уникальную форму инъекции для разработанной молекулы лекарственного препарата. К примеру, классический антибиотик Канамицин (Kanamycin) в форме инъекции существует только в жидкой форме. Стрептомицина сульфат производится для инъекций только в форме порошка. Причиной данного феномена является то, что компа-

нии-производители выбирают оптимальную лекарственную форму, учитывая факторы стабильности и экономии. Процесс лиофилизации является энергетически затратным, что влияет на стоимость производства. Поэтому для стабильных молекул лучше выбирать жидкую лекарственную форму. Тем не менее сравнение этих двух лекарственных форм подтверждает положительное влияние процесса лиофилизации на увеличение срока хранения лекарств. Например, Цисплатин (Cisplatin), производимый в жидкой и порошкообразной формах для инъекций, имеет один и четыре года хранения соответственно, что также может быть доказательством улучшения стабильности благодаря процессу лиофилизации.

В 2016 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) одобрило 104 инъекционных препарата, из которых 43 – в форме лиофилизованных порошков, включая категории NDA, BLA и ANDA. Можно предположить, что эти одобренные лекарственные препараты копируют или будут копировать по всему миру. Таким образом, в будущем инъекционные препараты в форме порошка станут перспективными, и каждая компания-производитель, которая воспользуется этой замечательной возможностью и основной техникой лиофилизации, в результате победит. ■

Tofflon