

В диссертационный совет Д.208.068.01
При ГБОУ ВПО «Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Минздрава России

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Ивановой Наталии Александровны**
«Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с
гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 14.0.01 – технология получения лекарств

Диссертационная работа Ивановой Н.А. посвящена разработке оптимального состава и технологии мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом.

Разработка состава и технологии мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями является актуальной и практически значимой задачей, так как позволяет поставлять на фармацевтический рынок России новые эффективные лекарственные препараты, а также расширить использование имеющихся производственных мощностей.

Содержание диссертационной работы изложено на 166 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы (глава 1), экспериментальную часть (главы 2-5), выводы, приложения. Список цитируемой литературы содержит 134 библиографических источника, из которых 41 на иностранных языках.

В первой главе автором обобщен литературный материал по теме диссертации. Рассмотрено состояние современного производства мягких желатиновых капсул, представлена характеристика компонентов, входящих в их состав, приведены факторы, влияющие на производство и стабильность капсул. Определен круг вопросов, которые необходимо решить для разработки технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом.

Вторая глава посвящена описанию объектов исследования, методов, материалов и оборудования, используемых в физико-химических и технологических экспериментах.

В третьей главе приведены результаты исследований по разработке технологии производства мягких желатиновых капсул с жидкими гидрофильными наполнителями: холина альфосцератом, полиэтиленгликолем

400, а также их растворами, содержащими в качестве вспомогательных веществ глицерин и воду очищенную. Разработан оптимальный состав желатиновой массы, исследована динамика миграции воды и глицерина в процессе сушки и хранения капсул, оптимизации состава наполнителя капсул, содержащих субстанцию холина альфосцерата.

В четвертой главе представлены результаты исследований по разработке состава и технологии производства мягких желатиновых капсул с суспензиями на основе гидрофильных наполнителей, в том числе определению степени дисперсности частиц кальция гопантената в растворе холина альфосцерата, полиэтиленгликоля 400, глицерина и воды, изучению влияния температуры, концентрации дисперсной фазы и вспомогательных компонентов наполнителя на реологические параметры данной суспензии. Приведены данные стандартизации и исследования стабильности нового лекарственного средства ноотропного действия «Глиацефен 650 и 325 капсулы». Представлены результаты разработки состава и технологии производства мягких желатиновых капсул с пелоидами.

В пятой главе приведены результаты определения материальных затрат на производство препарата «Глиацефен 650 и 325 капсулы»: расчет постоянных и переменных затрат, примерной отпускной цены одной упаковки, точки безубыточности и периода окупаемости производства препарата.

Следует отметить, что автор справился с поставленными задачами. Определен оптимальный состав оболочек мягких желатиновых капсул, содержащих гидрофильные жидкие и суспензионные наполнители: желатин – 41,5%, глицерин – 4,25%–8,5%, сорбитол – 8,5%–12,75%, вода очищенная – 41,5%. Установлен оптимальный состав пластификаторов оболочки, состоящий из смеси глицерина (4,25 – 8,5 %) и сорбитола или его аналогов (8,5 – 12,75 %).

Изучена динамика миграции влаги в процессе сушки и хранения капсул с гидрофильными наполнителями. Установлен факт повышения влажности наполнителя в активный период сушки вследствие миграции воды из оболочки. Для прогнозирования параметров процесса сушки предложено использовать кинетическое уравнение первого порядка.

Оптимизирован состав наполнителя мягких желатиновых капсул, содержащих холина альфосцерат, посредством снижения исходного содержания воды в наполнителе с 25 % до 19-20 %. Результаты исследований использованы при составлении промышленного регламента на производство мягких желатиновых капсул холина альфосцерата 400 мг и проекта ФСП «Холина альфосцерат капсулы 400 мг».

Разработан состав наполнителя, определен оптимальный состав пластификаторов оболочки и предложена технология производства мягких желатиновых капсул с пелоидами 1,5 г. Стабильность капсул в процессе

производства и при хранении обеспечивается введением в состав пелоидов полиэтиленгликоля 400 в количестве до 25 % от общей массы суспензии.

Разработан состав и технология производства нового лекарственного препарата ноотропного действия в мягких желатиновых капсулах «Глиацефен 325 и 650 капсулы», содержащего суспензию кальция гопантената в холина альфосцерате. Состав наполнителя: холина альфосцерат – 36,0 %, кальция гопантенат – 22,5 %, ПЭГ 400 – 23,0 %, ПЭГ 6000 – 1,0 %, глицерин – 4,5 %, вода очищенная – 13,0 %; состав оболочки: желатин – 41,5 %, вода очищенная – 41,5 %, глицерин – 4,25 %, сорбитол – 12,75 %. Установлено, что перед капсулированием необходимо измельчение суспензии на коллоидной мельнице до среднего размера частиц около 10 мкм. Размер отдельных частиц должен быть не более 40 мкм.

Рассчитаны постоянные и переменные затраты при производстве лекарственного средства «Глиацефен 325 и 650 капсулы», примерная отпускная цена одной упаковки, точки безубыточности и периоды окупаемости производства препарата.

В качестве замечаний и рекомендаций можно отметить следующее:

1. В названии работы особым образом отмечен способ приготовления капсул – ротационно-матричный. Однако в реферате нет ни одного указания на роль именно этого метода.

2. Говоря о развитии ротационно-матричного метода в России автор указывает г. Минск.

3. Не совсем понятна формулировка оценки дисперсности рекомендуемой суспензии как «наиболее вероятный размер частиц». Судя по использованному оборудованию для её исследования использовался микроскоп, т.е. применялся прямой метод измерения размера частиц – «что вижу, то измеряю». Однако, судя по представленному рис.б, в данном исследовании использовали дополнительное оборудование, не указанное в автореферате.

Однако, высказанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы Н.А. Ивановой.

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Н.А. «разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом» по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата

фармацевтических наук по специальностям 14.04.01 – технология получения лекарств.

Ведущий специалист отдела обеспечения качества

ЗАО «Ретиноиды»

д. фармац. н.

13.12.2013 г.

Подпись К.С. Гузева заверяю



Handwritten signature of K.S. Guzev

Гузов К.С.

