

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ивановой Наталии Александровны** «**Разработка технологии производства мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями ротационно-матричным методом**», представленной в Диссертационный совет Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность. Разработка и производство инновационных лекарственных средств, а также стимулирование импортозамещения является актуальным направлением современной фармацевтической промышленности. За рубежом производятся и поступают в Россию лекарственные средства в мягких желатиновых капсулах с гидрофильными наполнителями, такие как «Глиатилин», «Нурофен» и «Этопозид», произведенные ротационно-матричным методом. Однако, информация по технологии их производства практически отсутствует. В связи с этим, разработка состава и технологии производства лекарственных средств в мягких желатиновых капсулах с гидрофильными наполнителями является актуальной задачей, так как позволяет расширить использование производственных мощностей и увеличить номенклатуру продукции, выпускаемой российскими компаниями.

Научная новизна работы подтверждена следующими фактами. На основании проведенных комплексных исследований по разработке оптимального состава и технологии капсул с холина альфосцератом, полиэтиленгликолем 400, глицерином по показателям: внешний вид, прочность и проницаемость оболочки, распадаемость, время достижения равновесной влажности (время сушки), гигроскопичность, стабильность при хранении, установлено влияние вспомогательных веществ оболочки и наполнителя на стабильность капсул при хранении, что позволило разработать оптимальный состав пластификаторов оболочки мягких желатиновых капсул с гидрофильными наполнителями.

При этом выявлено, что замещение в составе пластификаторов оболочки 50 % - 75 % глицерина на сорбитол повышает устойчивость МЖК к воздействию влаги гидрофильного наполнителя в процессе сушки и последующего хранения.

Ивановой Н.А. установлены закономерности миграции влаги из

оболочки мягких желатиновых капсул в гидрофильный наполнитель и окружающую среду в зависимости от содержания и типа пластификаторов и пигментных красителей. Для прогнозирования параметров сушки предложено использовать кинетическое уравнение первого порядка.

Также автором определено оптимальное содержание воды в составе наполнителя капсул, содержащих полиэтиленгликоль 400 и холина альфосцерат. Состав наполнителя капсул холина альфосцерата оптимизирован путем снижения содержания воды в нем перед капсулированием до 20,0 %.

Автором разработан состав суспензии кальция гопантената в холина альфосцерате для последующего капсулирования, в котором изучено влияние температуры, концентрации дисперсной фазы и вспомогательных веществ на реологические показатели наполнителя. Установлена оптимальная степень измельчения кальция гопантената в коллоидной мельнице на уровне около 10 мкм, не более 40 мкм для отдельных частиц.

Практическая значимость. Представленный в автореферате материал носит обоснованный научный характер. Поставленная в диссертационной работе Ивановой Н.А. цель была достигнута, получены новые научные результаты, имеющие как теоретическое, так и практическое значение. Следует отметить логичность научного исследования, глубину проработки проблемы. Технология мягких желатиновых капсул «Холина альфосцерат капсулы 400 мг» и «Глиацефен 325 и 650 капсулы» (кальция гопантенат 125 мг, холина альфосцерат 200 мг; кальция гопантенат 250 мг, холина альфосцерат 400 мг) с положительным результатом апробирована в промышленных условиях ЗАО «НПО Европа-Биофарм» (г. Волгоград), УП «Минскинтеркапс» (г. Минск, Республика Беларусь), ЗАО «Березовский химико-фармацевтический завод» (г. Березовский). Материалы диссертационной работы использованы для разработки ФСП и промышленных регламентов производства капсул холина альфосцерата 400 мг и «Глиацефен 325 и 650 капсулы».

Выводы обоснованы, аргументированы, их достоверность подтверждена большим объемом экспериментальной работы. Результаты исследований статистически обработаны, что подтверждает их достоверность и надежность.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научных конференциях различного уровня в городах Москва, Пермь, Новосибирск в 2009-2012 гг.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 в

изданиях, рекомендованных ВАК.

Заключение. Диссертация Ивановой Наталии Александровны на тему «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 ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Руководитель испытательной лаборатории
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
«Центр лекарственного обеспечения
и контроля качества Департамента
здравоохранения города Москвы»,
к. фарм. н.

Н.А. Кисляк

09.12.2013

Подпись удостоверяю:
Заместитель директора
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
«Центр лекарственного обеспечения
и контроля качества Департамента
здравоохранения города Москвы»,
к. фарм. н.



А.А.Крученков