



Ассортимент и контроль качества лоратадина

Выполнила:

ФИО



ЦЕЛЬ, ЗАДАЧИ

Цель – изучение теоретических основ группы антигистаминных препаратов и одного из представителей этой группы – лоратадина, а также исследование методов фармацевтического анализа данного препарата.

Задачи:

- 1.определить группу противоаллергических препаратов, их место на фармацевтическом рынке;
- 2.рассмотреть позиции лоратадина на фармацевтическом рынке России.
- 3.рассмотреть методы фармацевтического анализа лоратадина;
- 4.разработать методику анализа лоратадина по гидроксамовой реакции;
- 5.определить оптимальные условия образования гидроксаматов железа (III);
- 6.разработать методику количественного определения лоратадина в лекарственных формах методом спектрофотометрии.



НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Гидроксамоновая реакция впервые применяется для определения лоратадина методом спектрофотометрии и для идентификации исследуемого препарата. Спектрофотометрическое определение в видимой области спектра на основе щелочного гидролиза препарата и последующего фотометрического определения продуктов реакции является перспективным в оценке качества таблеток лоратадина.

Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

Требования к идеальному блокатору H1 – гистаминовых рецепторов

Параметр	Фексофе надин	Цетир изин	Лорат адин	Мизола стин
Эффективность При аллергическом рините	+	+	+	+
Эффективность При хронической идиопатической крапивнице	+	+	+	+
Фармакодинамика Приём 1 раз в сутки	+	+	+	+
Фармакодинамика Быстрое начало действия	+	+	±	
Фармакодинамика 24-й эффект	+	+	+	+
Фармакодинамика Противовоспалительная активность	+	+	+	+
Фармакодинамика Отсутствие тахифилаксии	+	+	+	+
Фармакокинетика Быстрое всасывание	+	+	+	
Фармакокинетика Отсутствие кумуляции	+	+	+	+
Фармакокинетика Возможность приёма с кетоконазолом и эритромицином	+	+	+	X
Фармакокинетика Отсутствие необходимости в изменении дозы при нарушении функции печени в пожилом возрасте	+	+	+	X
Безопасность Истинная неседативность	+	X	X	X
Безопасность Отсутствие влияния на QT в случае передозировки или взаимодействия	+	+	+	X



Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

Классификация АГП

I-ое поколение	II-ое поколение	III-е поколение
Димедрол	Лоратадин	Дезлорагадин
Тавегил	Эбастин	Фексофенадин
Пипольфен	Астемизол	Порастемизол
Супрастин	Терфенадин	
Фенистил	Азеластин	
Диазолин	Цетиризин	
Фенкарол		

Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

ТОП 10 ТМ продаж в 2014 г.





Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

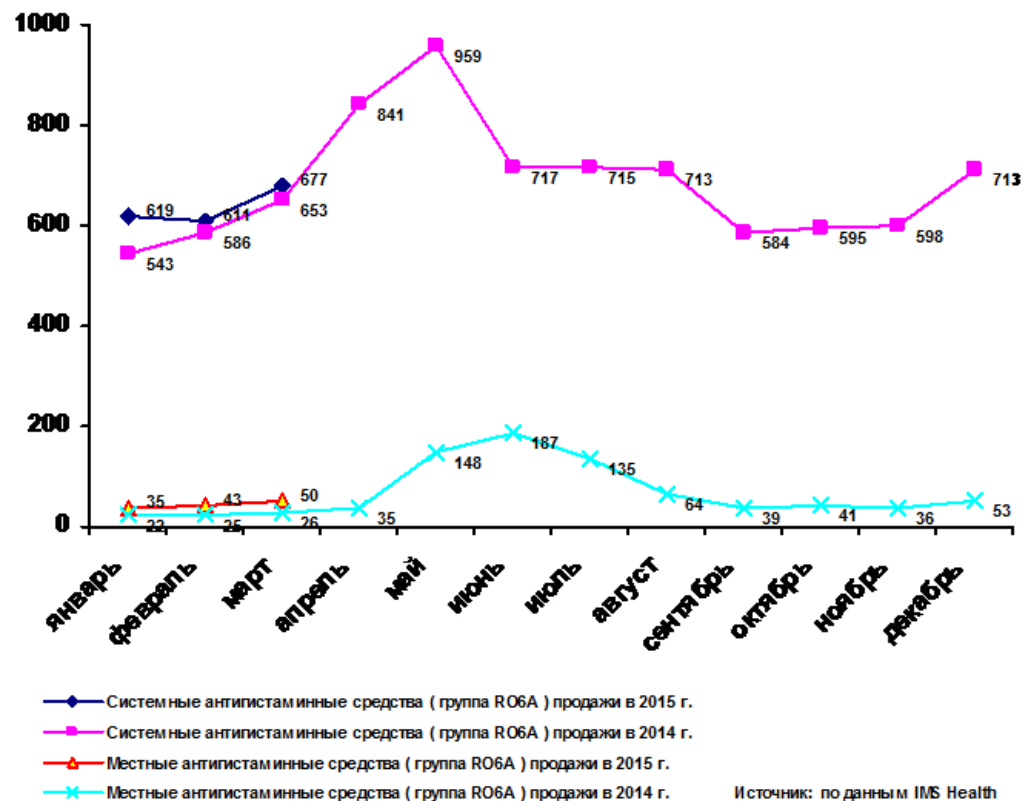
Рейтинг АТС-групп по средней цене антигистаминных препаратов в розничном коммерческом секторе российского фармрынка , МАТ май

АТС-группа	Средней цена , руб.
	МАТ май
R01A1 - Назальные кортикостероиды без противомикробных препаратов	632,6
S01G3 - Офтальмологические антилергические средства, множественного действия	391,0
D04A0 - Препараты для лечения зуда, включая антигистаминные препараты и анестетики	289,2
R01A6 - Назальные противоаллергические препараты	211,9
R06A0 - Антигистаминные препараты системные	156,0
S01G1 - Офтальмологические антиаллергические средства , антигистамины	129,7
S01G2 - Офтальмологические антиаллергические средства , стабилизаторы тучных клеток	92,7

Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

Сезонность продаж
системных и местных
антигистаминных
препаратов , январь 2014 –
март 2015 г., млн руб.

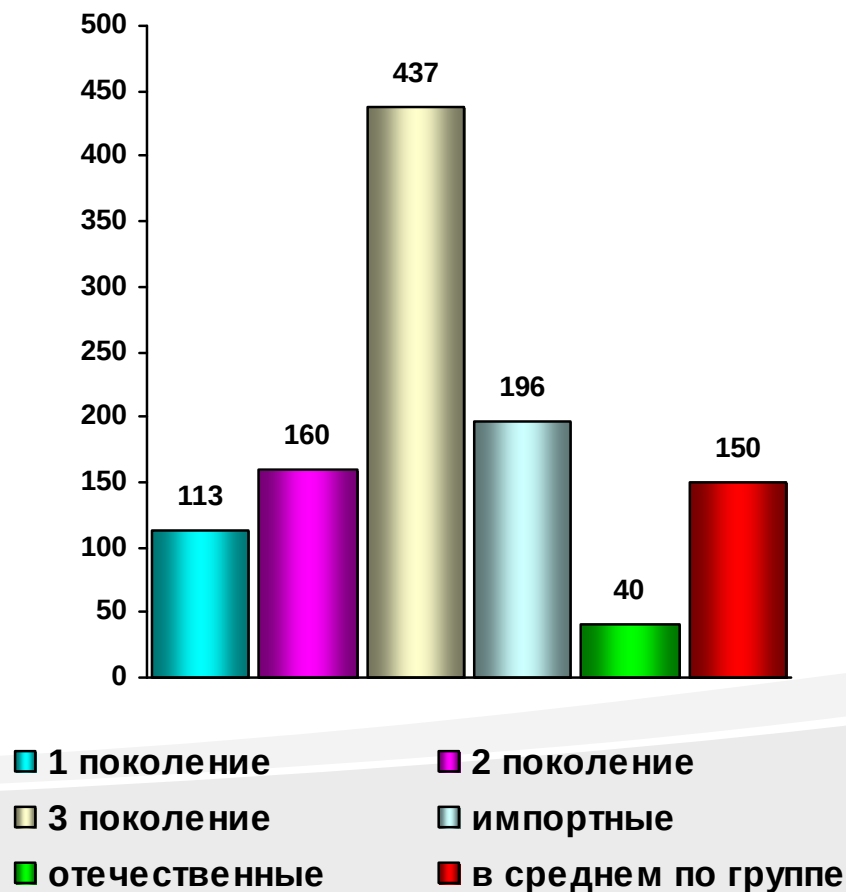




Литературный обзор

Антигистаминные препараты:

Средние розничные цены на
антигистамин. препараты
МАТ март 2015 г., руб.



Собственные исследования

Сравнительная оценка стоимости препаратов лоратадина по отдельным регионам:

Название	Производитель	Великий Новгород	Кимры
Дезал (дезлоратадин) 5 мг №10	Актавис Лтд/Мальта	175	189
Дезал 5 мг №30	Актавис Лтд/Мальта	326	379
Дезал 5 мг 100 мл	Актавис Лтд/Мальта	270	200
Кларитин 10 мг №7	Шеринг-Плау Бельгия	155	172
Кларитин 10 мг №10	Шеринг-Плау Бельгия	201	210
Кларитин 10 мг №30	Шеринг-Плау Бельгия	538	543
Кларитин 10 мг 120 мл сироп	Шеринг-Плау Бельгия	331	364
Ломилан 10 мг 7	Сандоз Словения	115	103
Ломилан 10 мг 10	Сандоз Словения	133	128
Ломилан 120 мл сироп	Сандоз Словения	99	95
Лора Гексал 10 мг №10	Гексал Германия	44	45
Лоратадин 10 мг №10	Тева Израиль	182	193
Лоратадин 10 мг №10	Хемофарм Словения	68	73
Лоратадин 10 мг №10	Вертес РФ	18	23
Лоратадин 10 мг №30	Маркиз-Фарма РФ	52	57
Лоратадин 10 мг №30	Биосинтез РФ	48	58
Лоратадин 10 мг №10	Озон РФ	20	23
Лоратадин 10 мг №10	Татхимфарм РФ	16	18
Лордестин 5 мг №10	Гедеон Рихтер Германия	256	233
Лордестин 5 мг №30	Гедеон Рихтер Германия	727	694
Эриус 5 мг №7	Шеринг-Плау Бельгия	406	435
Эриус 5 мг №10	Шеринг-Плау Бельгия	538	529
Эриус 120 мл сироп	Шеринг-Плау Бельгия	735	724



Экспериментальная часть

Разработка методики анализа по гидроксамовой реакции:

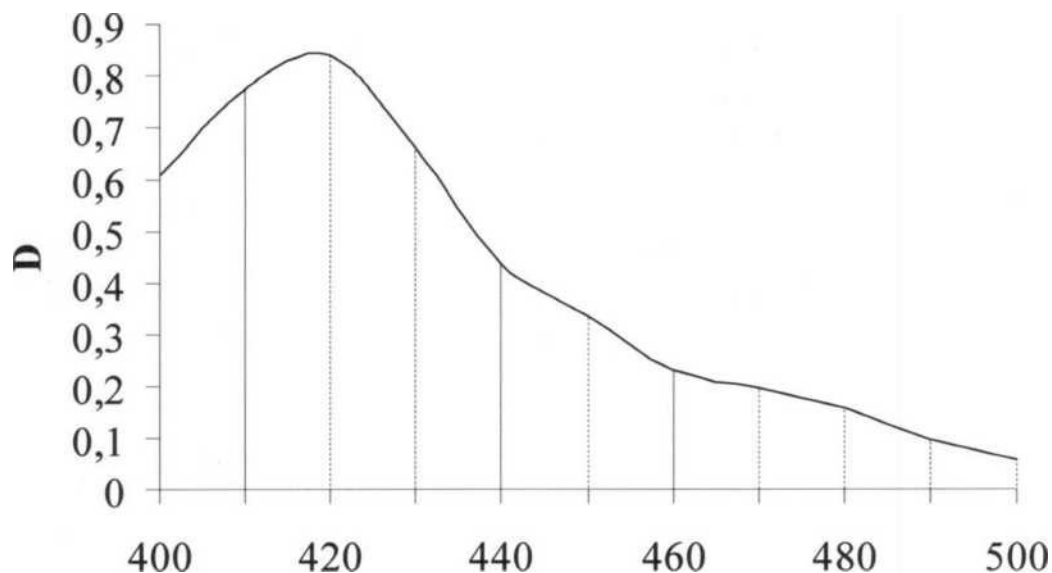
Для определения подлинности препарата большинство рассмотренных ФС рекомендует спектрофотометрию в ультрафиолетовой области спектра.

Реактивы:

- Гидроксиламина гидрохлорид
- Исследуемый раствор препарата
- 10 % - ый раствор хлорида железа (III)
- 1N раствор натрия гидроксида
- 1N раствор соляной кислоты

Экспериментальная часть

Разработка методики анализа по гидроксамовой реакции:



**Спектр поглощения гидроксамата
железа**

В ходе эксперимента установлено, что наибольшее поглощение в видимой области гидроксамата железа (III) наблюдается при длине волны $\lambda_{\max} = 420$ нм



Экспериментальная часть

Определение предела обнаружения препарата лоратадин:

Методика: 0,05 г лоратадина растворяем в 10 мл диметилсульфоксида, фильтруем. Полученный фильтрат количественно переносим в колбу емкостью 50 мл. Прибавляем 0,1 г гидроксиламина гидрохлорида, 1 мл 0,1 Н раствора гидроксида натрия. Оставляем на 10 минут для гидролиза. Раствор доводим диметилсульфоксидом до метки (исследуемый раствор А). 1 мл раствора А содержит 1 мг лоратадина.

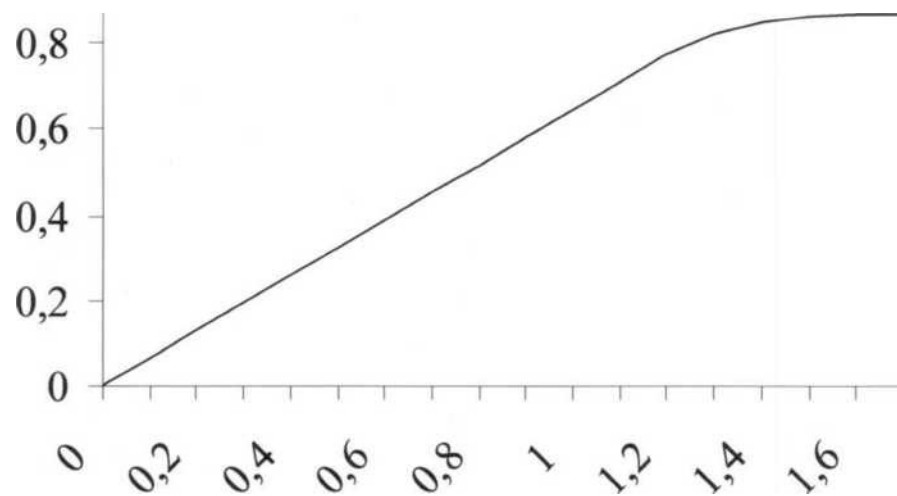
В ходе данного эксперимента был установлен предел обнаружения лоратадина по данной методике - 0,02 мг лоратадина в 1 мл раствора.

Экспериментальная часть

Определение подчинения закону Бугера - Ламберта -

Методика: 10 мг препарата растворяем в 10 мл диметилсульфоксида (в 1 мл полученного раствора содержится 1 мг лоратадина).

Закон Бугера - Ламберта - Бера соблюдается при концентрации лоратадина от 0,1 мг до 1,2 мг в 1 мл раствора.



Подчинение закону Бугера-Ламберта-Бера



Экспериментальная часть

Количественное определение таблеток лоратадина без использования стандартного образца:

Результаты количественного определения таблеток лоратадина без использования стандартного образца

№ п/п	Взято для анализа , г	Найдено , г	Должно быть , г
1.	0,142	0,0102	0,00925- 0,01075
2.	0,137	0,0105	
3.	0,139	0,0104	
4.	0,140	0,0103	
5.	0,141	0,0102	



Экспериментальная часть

Количественное определение лоратадина в таблетках
(метод стандарта):

Результаты количественного определения таблеток лоратадина с использованием стандартного образца

№ п/п	a_1, ε	D_1	D_0	Найдено, г	Должно быть, г
1.	0,1415	0,645	0,645	0,00997	0,00925-0,01075
2.	0,1430	0,647	0,645	0,00989	
3.	0,1396	0,642	0,645	0,01006	
4.	0,1393	0,644	0,645	0,01011	
5.	0,1421	0,646	0,645	0,00995	

Экспериментальная часть

Количественное определение лоратадина в таблетках (метод стандарта):

Статистическая обработка результатов анализа

Препарат	Найдено		Метрологические характеристики				Должно быть, г
	г	%	$\bar{X}$	S_x	$E_{0,95}$	$A\%$	
Таблетки лоратадина 0,01	0,00997	99,7	99,96	0,3464	0,9630	0,9634	0,00925-0,01075
	0,00989	98,9					
	0,01006	100,6					
	0,01011	101,1					
	0,00995	99,5					

Относительная ошибка эксперимента составляет 0,963%.



ВЫВОДЫ

1. Предложена методика идентификации противоаллергического лекарственного препарата лоратадин с помощью гидроксамовой реакции. Проводится щелочной гидролиз препарата в присутствии гидроксилamina гидрохлорида, затем продукты реакции взаимодействуют с солями железа (III), в результате чего появляется оранжевое окрашивание.

2. Были подобраны оптимальные условия проведения реакции. Установлен предел обнаружения лоратадина по этой реакции - 0,02 мг в 1 мл раствора.

3. Определены значения удельного и молярного показателей поглощения для лоратадина: $E^{1\%}_{1\text{cm}} = 62,96$; $\epsilon = 2410,55$.



ВЫВОДЫ

4. Снят спектр поглощения окрашенных продуктов реакции. Для гидроксамата железа (III) был найден максимум при длине волны 420 нм.

5. Было установлено, что закон Бугера - Ламберта - Бера выполняется при концентрации лоратадина от 0,1 до 1,2 мг в 1 мл раствора.

6. Разработан фотометрический метод количественного определения лоратадина. Относительная ошибка эксперимента составила 0,963%.

7. Предложенные методики могут быть применены как в контрольно-аналитических лабораториях, так и в отделах контроля качества на фармацевтических предприятиях.



Ассортимент и контроль качества лоратадина

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!