

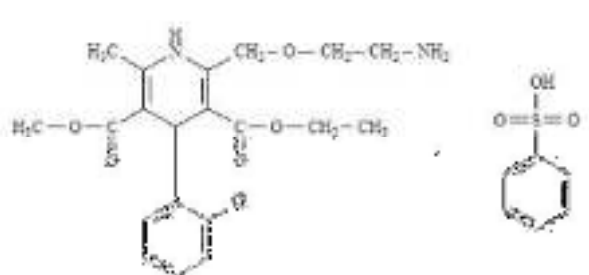
ჩიკვილაძე თ., ლაშაური ნ., ჭინჭარაძე დ., ჯორჯიკია მ., ოთარაშვილი თ.

ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტების (GMP, საქართველო) და მისი ანალოგის ამლესას 4/5 - მგ-იანი ტაბლეტების (KRKA, სლოვენია) *in vitro* გამოთავისუფლების შედარება თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი, ქართული ფარმაცევტული საწარმო ჯი-ემ-პის ხარისხის უზრუნველყოფის ლაბორატორია

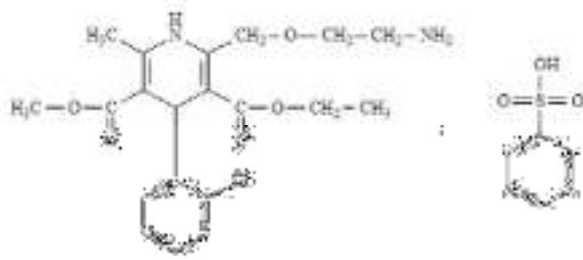
არტერიული ჰიპერტენზია წარმოადგენს გულის, თავის ტვინის და თირკმელების სისხლძარღვოვანი დაავადებების განვითარების უმთავრეს რისკის ფაქტორს ორივე სქესის, სხვადასხვა ასაკის და რასობრივი ჯგუფებისათვის. არტერიული ჰიპერტენზიის ადეკვატური კონტროლი ამცირებს თავის ტვინის ინსულტისა და გულის კორონარული დაავადების განვითარებას და ამ დაავადებათა მიზეზით განპირობებული სიკვდილობის რისკს.

არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულთა მხოლოდ 30% ემორჩილება მონოთერაპიას, 70% კი საჭიროებს კომბინირებულ მკურნალობას. არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისთვის ერთ-ერთი ყველაზე წარმატებულია ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორის და კალიუმის ანტაგონისტის, კერძოდ, პერინდოპრილის და ამლოდიპინის კომბინაცია.

**ამრადიპინი** - ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორის და კალიუმის არხების ბლოკატორის კომბინირებული პრეპარატია, რომელსაც აწარმოებს ქართული ფარმაცევტული საწარმო “ჯი-ემ-პი”. ამრადიპინი შეიცავს სულფჰიდრილური ჯგუფის შემცველი ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტების ინჰიბიტორს, ამლოდიპინის ბესილატს და კარბოქსილკილური ჯგუფის შემცველ, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორს, პერინდოპრილის ერბუმინატს [1,3].



ამლოდიპინის ბესილატი



## პერინდოპრილის ერბუმინატი

### სურ. 1. ამრადიპინის შემადგენელი აქტიური ნივ- თიერებები

ამრადიპინის ანლოგიურ, პერინდოპრილის ერბუმინისა და ამლოდიპინის ბესილატის შემცველ 4/5 მგ-იან ტაბლეტებს, სავაჭრო სახელწოდებით “ამლესა” აწარმოებს სლოვენის ფარმაცევტული კომპანია KRKA. ჩვენთვის საინტერესო იყო ქართული ფარმაცევტული საწარმო GMP-ის მიერ წარმოებული ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტების *in vitro* გამოთავისუფლების შედარება მის ანალოგთან.

კვლევის მიზანი

*GMP-ის წარმოებული ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტების და მისი ანალოგის KRKA -ს წარმოებული ამლესას 4/5 - მგ-იანი ტაბლეტების in vitro გამოთავისუფლების შედარება.*

**კვლევის მასალა და მეთოდები:**

პერინდოპრილის სტანდარტული ნიმუში (USP, LOT FOLO95 CAS 107133-36-08)

ამლოდიპინის სტანდარტული ნიმუში (USP, LOT HO1102 CAS – 111470-99-6)

ამრადიპინის ტაბლეტები 4მგ/5მგ ( GM Pharmaceuticals, სერია –252010415 ).

ამლესას ტაბლეტები 4მგ/5მგ ( KRKA, სლოვენია სერია – SA8883).

კვლევა ჩატარდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით [2,4,5].

ხსნადობის განსაზღვრის პირობები:

გამხსნელი არე – 500,0 ml 0,01 M HCL

ტემპერატურა – 37 ± 0,5°C

ბრუნვის სიჩქარე - 75 ბრ/წთ

დრო – 30 წთ

ქრომატოგრაფირების პირობები:

სვეტი: Zorbax SB-C8 250x4,6mm 5um; სერ: USPX012050

მოდრაფი ფაზა: მოძრაფი ფაზა: აცეტონიტრილი – წყალი (35:P65) pH – 2,6

ნაკადის სიჩქარე: 1,0 მლ/წთ

ტემპერატურა: 30°C

ინექცია: 20 მკლ

დეტექტირება: 210 ნმ

ჩავატარეთ ორივე პრეპარატის ხსნადობის პარალელური განისაზღვრა 5,10,20 და 30 წუთში.

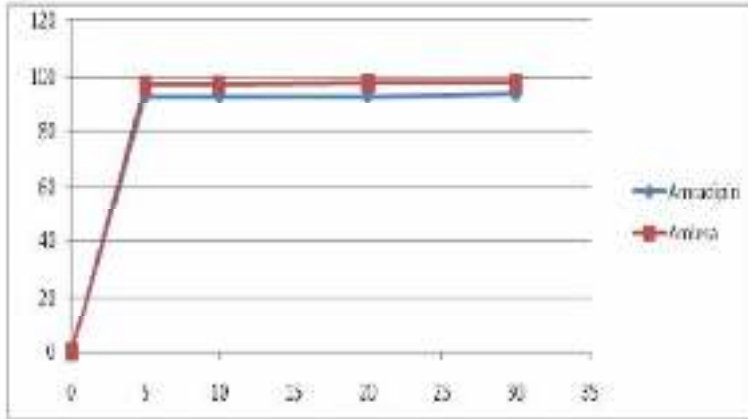
ცხრილი №1 ამრადიპინის და ამლესას 4/5/მგ-იანი ტაბლეტებიდან პერინდოპრილის *in vitro* გამოთავისუფლების მონაცემები

დასახელება, სერია, ნიმუშის აღების დრო	a	d	P	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	V <sub>1</sub>	L	U	V <sub>2</sub>	ხსნადობის %	ხსნადობის % (საშ.)
ამრადიპინი 4,0/5,0 მგ 25201041 5(5წთ)	8.0	4.0	10.0	166.96	50.00	20.00	1.00	50.00	167.57	154.062	92.28	93.43
									166.34	153.935	92.20	
										159.976	95.82	
ამრადიპინი 4,0/5,0 მგ 252010415(10წთ)	8.0	4.0	10.0	166.96	50.00	20.00	1.00	50.00	154.376	153.491	92.47	93.50
									160.467	155.405	91.94	
										153.492	96.11	
ამრადიპინი 4,0/5,0 მგ 252010415(20წთ)	8.0	4.0	10.0	166.96	50.00	20.00	1.00	50.00	155.405	153.492	93.08	93.53
									159.544	159.544	91.94	
										155.405	95.56	
ამრადიპინი									155		92.	94.2

ონი 4,0/5,0 მგ 25201041 5(30წთ)						.05 7					87	6
						155 .83 7					93. 34	
						161 .22 8					96. 57	
						163 .58 0					97. 98	
ამლესა 4,0/5,0 მგ 8883 (5 წთ)						166 .14 9					99. 52	97.2 7
						157 .44 6					94. 30	
						164 .38 9					98. 46	
ამლესა 4,0/5,0 მგ 8883 (10 წთ)						166 .43 5					99. 69	97.5 1
						157 .58 9					94. 39	
						165 .64 3					99. 21	
ამლესა 4,0/5,0 მგ 8 883 (20 წთ)						166 .07 1					99. 47	97.7 0
						157 .61 2					94. 40	
						165 .16 1					98. 93	97.9 0
ამლესა 4,0/5,0 მგ 8883 (30წთ)						165					99.	

						.83							33	
						8								
						159							95.	
						.32							43	
						6								

დიაგრამა 1. ამრადიპინისა და ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან პერინდოპრილის *in vitro* გამოთავისუფლების გრაფიკი



როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან (GM Pharmaceuticals, საქართველო) პერინდოპრილის ერბუმინის გამოთავისუფლების საშუალო პროცენტული რაოდენობაა – **94,26%**, ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან (**KRKA, slovenia**) კი - **97,90%**, გადახრა ანალოგთან შედარებით არის **-3.72%** (ნორმა ± 5%).

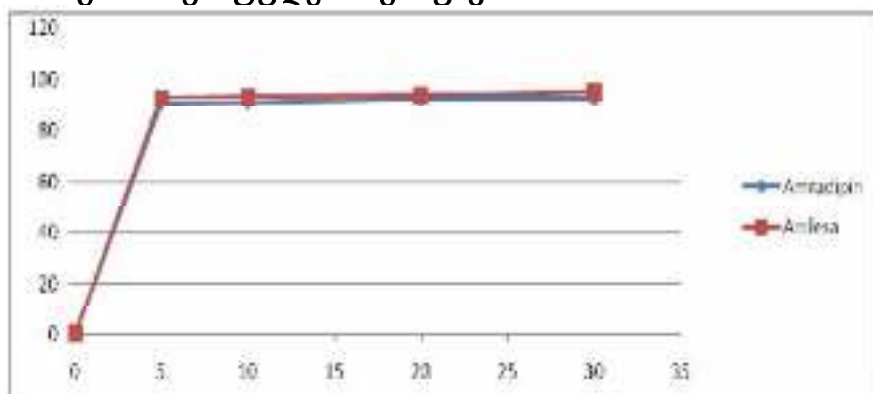
ცხრილი №2 ამრადიპინის და ამლესას 4/5/მგ-იანი ტაბლეტებიდან ამლოდიპინის *in vitro* გამოთავისუფლების მონაცემები

(დასახელება, სერიანომრის ადების დრო (წთ))	a	d	P	W(%)	W(მგ)	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	V <sub>1</sub>	L	U	V <sub>2</sub>	ხსნადობის %	ხსნადობის % (საშ.)
ამრადიპინი 4,0/5,0 მგ 2520104 15	13.9	5.0	99.8	0.098	0.0137	526.23	523.87	484.608	50.00	20.00	1.00	50.00	92.50	91.00
						521.50		471.944					90.09	



ამლესა 4,0/5,0 მგ SA8883 (10წთ)	48	92.7 7	93. 59
	6.0		
	12		
ამლესა 4,0/5,0 მგ SA8883 (10წთ)	49	93.6 2	93. 59
	0.4		
	70		
ამლესა 4,0/5,0 მგ SA8883 (10წთ)	49	94.3 8	93. 59
	4.4		
	60		
ამლესა 4,0/5,0 mg SA8883 (20 წთ)	50	95.7 0	95. 11
	1.3		
	34		
ამლესა 4,0/5,0 mg SA8883 (20 წთ)	49	94.7 3	95. 11
	6.2		
	67		
ამლესა 4,0/5,0 mg SA8883 (20 წთ)	49	94.9 1	95. 11
	7.2		
	03		
ამლესა 4,0/5,0 mgSA88 83 (30 წთ)	49	94.4 7	95. 49
	4.8		
	90		
ამლესა 4,0/5,0 mgSA88 83 (30 წთ)	49	95.4 0	95. 49
	9.7		
	97		
ამლესა 4,0/5,0 mgSA88 83 (30 წთ)	50	96.6 1	95. 49
	6.1		
	13		

დიაგრამა 2. ამრადიპინისა და ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან ამლოდიპინის *in vitro* გამოთავისუფლების გრაფიკი



როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს (ცხრილი 1, დიაგრამა 1), ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან პერინდოპრილის ერბუმინის გამოთავისუფლების საშუალო პროცენტული რაოდენობა – **94,26%**-ია, ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან კი - **97,90%**, გადახრა ანალოგთან შედარებით არის **3.72%** (ნორმა  $\pm 5\%$ ).

ამრადიპინის 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან ამლოდიპინის ბესილატის გამოთავისუფლების საშუალო პროცენტული რაოდენობაა – **92,99%**, ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან კი - **95,49%**, გადახრა ანალოგთან შედარებით არის **2.62%** (ნორმა  $\pm 5\%$ ) (ცხრილი 2, დიაგრამა 2).

ამრადიპინის და ამლესას 4/5 მგ-იანი ტაბლეტებიდან პერინდოპრილისა და ამლოდიპინის *in vitro* გამოთავისუფლების განსაზღვრის სამუშაოების შედეგებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ქართული ფარმაცევტული კომპანია ჯი-ემ-პის მიერ წარმოებული ამრადიპინის 4.5 მგ-იანი ტაბლეტები ხასიათდება მოქმედი ნივთიერებების კარგი გამოთავისუფლების ხარისხით.

### ლიტერატურა:

1. წინამძღვრიშვილი ბ., ყურაშვილი ლ., ტრაპაიძე დ. არტერიული ჰიპერტენზია (გაიდლაინი) საქარ- თველოს ჰიპერტენზიის შემსწავლელი საზოგადოება, საქართველოს კარდიოლოგთა კოლეჯი და ჯანმრთელობის სერვისის კვლევის ცენტრი, 2006წ.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XII 2007 .ст 552-553
3. Григорьев Ю.В. Рациональная антигипер- тензивная терапия // ГВМУ МО РФ, ГИУВ МО РФ: Методические рекомендации. - М., 2000.
4. British Pharmacopoeia. 2013. p2761-2765
5. United States Pharmacopeia 2015

Chikviladze T., Lashauri N., Chinchradze D., Jorjikia M., Otarashvili T.

**DETERMINATION OF IN VITRO OUTLET OF "AMRADIPIN" 4/5 MG TABLETES (GM PHARMACEUTICALS) AND ITS ANALOGUE "AMLESSA" 4/5 MG TABLETES (KRKA) USING METHOD OF HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY**

**TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY, LABORATORY OF MANAGEMENT OF QUALITY OF GEORGIAN PHARMACEUTICAL COMPANY "GMP"**

Arterial hypertension is a major risk factor for the development of vascular diseases of the heart, brain and kidneys for both sexes, different ages and racial groups. According to numerous data, 70% of people with arterial hypertension require combined treatment. One of the most successful combination is a combination of angiotensin-converting enzyme



inhibitor - Perindopril and calcium antagonist – Amlodipine . Purpose of investigation was – determination of in vitro outlet of "amradipin" 4/5 mg tablets produced by the Georgian pharmaceutical company "GMP" and its analogue "amlessa" 4/5 mg tablets produced by the Krka (Slovenia)

According to the received results average percent quantity outlet of amlodipine besylate from amradipine is 92,99%, %, from amlessa - 95,49%, inclination in comparison with analogue is -2.62% ( norm  $\pm$  5%).2,5 %, average percent quantity outlet of perindopril erbumine from amradipine is 94,26%%, from amlessa - 97,90%, inclination in comparison with analogue is -3.72% ( norm  $\pm$  5%).2,5 % . ”

amradipin" 4/5 mg tablets containing amlodipine besylate and perindopril erbumine, produced by the Georgian pharmaceutical company "GMP" are characterized by good outlet quality.