

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Турецковой Веры Феопеновны на диссертационную работу Юрьевой Ирины Николаевны «Разработка твердых пероральных лекарственных форм отечественных препаратов, содержащих кальций и антидепрессант нового поколения», представленную в диссертационный совет Д 208.068.02 при ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

Актуальность темы

Определяющим вектором развития фармацевтического рынка в России служит процесс импортозамещения лекарственных препаратов, стратегической целью которого на отечественном фармацевтическом рынке является удовлетворение потребности населения в доступных, качественных и эффективных препаратах. Поэтому создание и внедрение в производство оригинальных и воспроизведенных отечественных лекарственных препаратов является одной из важнейших задач и для современной российской фармацевтической науки.

В настоящее время заболевания, связанные с нарушением обмена кальция в организме, составляют особую проблему в медицине. Среди препаратов кальция на фармацевтическом рынке России существуют комбинированные препараты, имеющие преимущества по биодоступности перед монопрепаратами, однако по цене являются достаточно дорогими. Существенное влияние на социально-психологические и экономические аспекты жизни общества оказывает депрессия, которая является одним из наиболее распространенных психических расстройств. Важную роль при лечении психических расстройств играют антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, которые имеют неоспоримые преимущества.

Исходя из вышеизложенного создание отечественного эффективного, безопасного, конкурентоспособного по цене препарата, содержащего кальций и качественного, эффективного, безопасного и доступного для населения воспроизведенного антидепрессанта из группы селективных

ингибиторов обратного захвата серотонина является обоснованным и актуальным.

Научная новизна исследования

Новизна представленной диссертационной работы заключается в том, что впервые проведены комплексные исследования по разработке состава и технологии твердых пероральных лекарственных форм препаратов «Кальций ДС – Медисорб» и Флуоксетин. С помощью математических методов планирования эксперимента определена степень влияния вспомогательных веществ на технологические характеристики смесей, таблеток и капсул, их динамику растворения. Изучена стабильность разработанных лекарственных форм и определен срок их годности. Установлена в доклинических исследованиях на лабораторных животных эффективность и эквитоксичность препарата «Кальций ДС – Медисорб» в сравнении с препаратом-аналогом. Доказана эквивалентность капсулированной лекарственной формы Флуоксетин и оригинального препарата в опытах «in vitro». Определена экономическая целесообразность производства твердых пероральных лекарственных форм разработанных препаратов в условиях ЗАО «Медисорб».

Положения, выносимые на защиту

Автор выносит на защиту результаты маркетинговых исследований препаратов кальция и препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в России, результаты экспериментального обоснования состава и технологии лекарственных препаратов «Кальций ДС – Медисорб» (в капсулах и порошках) и Флуоксетин (в таблетках и капсулах), разработку нормативной документации, а также результаты конкурентоспособности по цене вышеуказанных лекарственных препаратов компании ЗАО «Медисорб».

Практическая значимость результатов и их внедрение

Необходимо отметить высокий уровень практического внедрения разработок автора. По результатам проведенных исследований подготовлены нормативная документация и опытно-промышленные регламенты. На производственных площадках ЗАО «Медисорб» проведена апробация предлагаемых технологий и перспективная валидация процесса производства. Подготовлены и представлены в Департамент государственного регулирования и обращения лекарственных средств МЗ РФ регистрационные досье на капсулированные лекарственные формы препаратов. На лекарственный препарат Флуоксетин капсулы 10 мг и 20 мг получено регистрационное удостоверение.

Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России и кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа Юрьевой Ирины Николаевны изложена на 232 страницах машинописного текста, в том числе на 76 страницах приложения. Построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов исследования (глава 2), экспериментальной части (главы 3-6), заключения, списка литературы и 20 приложений. Список цитируемой литературы включает 173 библиографических источника, из которых 42 на иностранных языках. Работа проиллюстрирована 64 рисунками, содержит 13 формул и 53 таблицы. Выводы по главам и заключение соответствуют проведенным исследованиям.

В приложении приведены титульные листы и спецификации разработанной нормативной документации на «Кальций ДС – Медисорб» и Флуоксетин в твердых лекарственных формах; копии документов, подтверждающие внедрение результатов исследований в практику (титульные листы опытно-промышленных регламентов, протоколов валидации технологического процесса производства, акты внедрения в промышленное производство, акты внедрения материалов диссертации в учебный процесс); титульные листы отчетов об экспериментальном проведении доклинических и клинических исследований; результаты изучения стабильности; регистрационное удостоверение лекарственного препарата Флуоксетин и результаты сравнительной оценки конкурентоспособности по цене.

Работа написана научным языком с использованием общепринятых терминов и определений, имеет завершенную и логическую структуру.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с существующими требованиями (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Достоверность и обоснованность результатов и выводов

Экспериментальные данные, приведенные в настоящей работе, не вызывают сомнения, так как базируются на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методов исследования (физико-химических, технологических, математических, микробиологических, биофармацевтических, фармакологических). Результаты исследований

статистически достоверны, убедительны и достаточно хорошо апробированы.

Научные положения и выводы являются обоснованными, логически вытекают из поставленных задач и результатов экспериментов.

Основные положения работы доложены и обсуждены на международных конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 17 работ (из них 8 статей в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и международные базы цитирования).

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основные результаты исследований.

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Диссертационная работа написана методически верно, легко читается, тщательно оформлена, характеризуется логичностью и четкой направленностью на достижение поставленной цели.

Однако при рассмотрении диссертации возникли следующие ***вопросы и замечания:***

1. Каким образом обеспечивалась стабильность кислоты аскорбиновой в составе сложной фармацевтической композиции, включающей не только кальция карбонат, но и колекальцеферол и два сухих экстракта?

2. Учитывается ли содержание кислоты аскорбиновой в конкретной серии шиповника плодов экстракта сухого при расчете массы аскорбиновой кислоты в процессе разработки технологии капсул и порошков препарата «Кальций ДС-Медисорб»? Насколько значительно влияние указанного показателя на массу данного лекарственного средства?

3. Чем вызвана необходимость сочетания влажного и сухого гранулирования в технологическом процессе получения Флуоксетина таблеток 10 мг и 20 мг?

Указанные вопросы и замечания не носят принципиального характера и не снижают ценность работы в целом.

Заключение

Диссертация «Разработка твердых пероральных лекарственных форм отечественных препаратов, содержащих кальций и антидепрессант нового поколения» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решен комплекс задач, связанных с разработкой твердых лекарственных форм отечественных препаратов, содержащих кальций и

антидепрессант флуоксетин, и имеющих существенное значение для медицины и фармации.

По актуальности темы исследований, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати диссертация соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Юрьева Ирина Николаевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры фармации
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Алтайский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор
фармацевтических наук
(15.00.01 – технология лекарств и
организация фармацевтического дела,
15.00.02 – фармацевтическая химия и
фармакогнозия), профессор

Турецкова Вера Феопеновна

Адрес: 656038, г. Барнаул,
Проспект Ленина, 40,
Телефон: 8(3852)-566-893
e-mail: vft@agmu.ru

30.10.2018 г.

