

Российский Университет Дружбы Народов
Медицинский институт
Кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии

Биофармацевтическая характеристика ЛП «Коргликон»



Преподаватель: Ибрагимова
Альфия Наилевна
Студент: Данилова Милана
Группа: МФ-501 (б)

Москва 2020

Общая характеристика препарата

- **Торговое название** – Коргликон (Corglycon)
- **МНН:** Ландыша листьев гликозид (Glycosidum ex foliis Convallariae)
- Раствор для внутривенного введения 0.6 мг/мл, №10 - ампула 1 мл (10) - упаковка контурная ячейковая - пачка картонная; с ножом ампульным; ЛС-000789 2011-09-28; Галичфарм АО (Украина)
- **Фармакологическая группа:** «Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства»
- **АТХ код** C01AX - Прочие сердечные гликозиды
- **Состав:**

1 мл раствора содержит: Активное вещество - Коргликон (ландыша листьев гликозид) 0,6 мг; вспомогательные вещества: хлорбутанола гемигидрат 4,0 мг, вода для инъекций до 1 мл.

- Применяется в составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности II функционального класса (при наличии клинических проявлений) и III - IV функционального класса по классификации NYHA , тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической. сердечной недостаточностью).
- **Описание лекарственной формы:** Прозрачная, от бесцветной до желтоватого цвета жидкость, со специфическим запахом входящего в состав консерванта.
- **Синонимы:** Корглигард
- Аналоги: —



Сердечный гликозид, блокирует транспортную Na⁺ / K⁺ -АТФ-азу, в результате содержание ионов натрия в кардиомиоците возрастает, что приводит к открыванию кальциевых каналов и вхождению ионов кальция в кардиомиоциты. Избыток ионов натрия приводит к ускорению выделения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, таким образом концентрация ионов кальция повышается, что приводит к ингибированию тропонинового комплекса, оказывающего угнетающее влияние на взаимодействие актина и миозина.

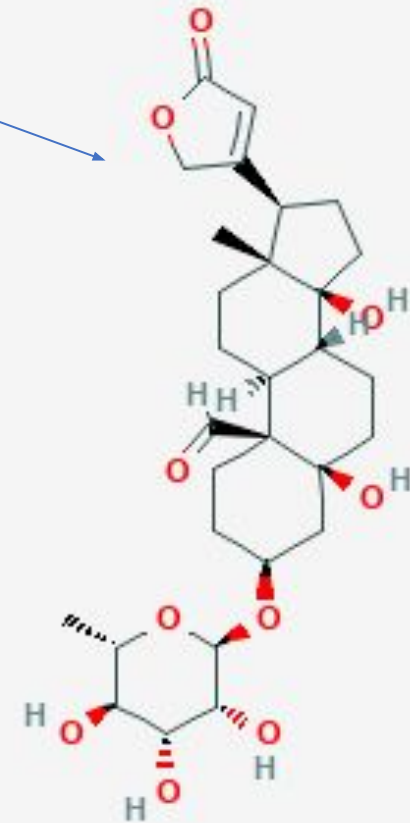
Характеристика продуцента

- Ландыш майский (*Convallaria majalis*)
- **Ботаническая характеристика.** Многолетнее травянистое растение высотой 15-20 см. От корневища отходят 2, реже 1-3 листа длиной около 20 см и тонкая цветочная стрелка, почти равная по длине листьям, окруженная у основания пленчатыми листочками. Сверху цветочной стрелки однобокой повислой кистью собраны приятно пахнущие белые цветки (5-20 штук), похожие на маленькие шарообразные колокольчики. Плод - красная ягода. Все растение *ядовито*. Цветет в апреле - июне, плодоносит в августе-сентябре.
- В ГФ представлено три вида сырья: листья, трава и цветки ландыша майского.



- **Химический состав.** В траве выявлено около 20 сердечных гликозидов, в которых агликон К-строфантинин связан с различными сахарными остатками. Имеются **карденолиды**: конваллятоксин, конваллятоксол, конваллозид, локундъезид. **Основными из них являются конваллятоксин и конваллозид.** При расщеплении конваллятоксин образует агликон строфантинин и l-рамнозу, конваллозид - агликон конваллятоксин и глюкозу. В растении имеются и другие сердечные гликозиды. Кроме сердечных гликозидов, выделены сапонины, флавоновые гликозиды, кумарины, стероидные сапонины, следы эфирного масла, полисахариды.
- Из гликозидов ландыша наиболее изучен **конваллятоксин**. В 1 г кристаллического препарата содержится 9260 КЕД, или 66600-83300 ЛЕД, то есть по биологической активности в эксперименте конваллятоксин превосходит другие сердечные гликозиды.
- Препарат «Коргликон» стандартизуют, для него активность 1 мл должна составлять 11-16 ЛЕД.

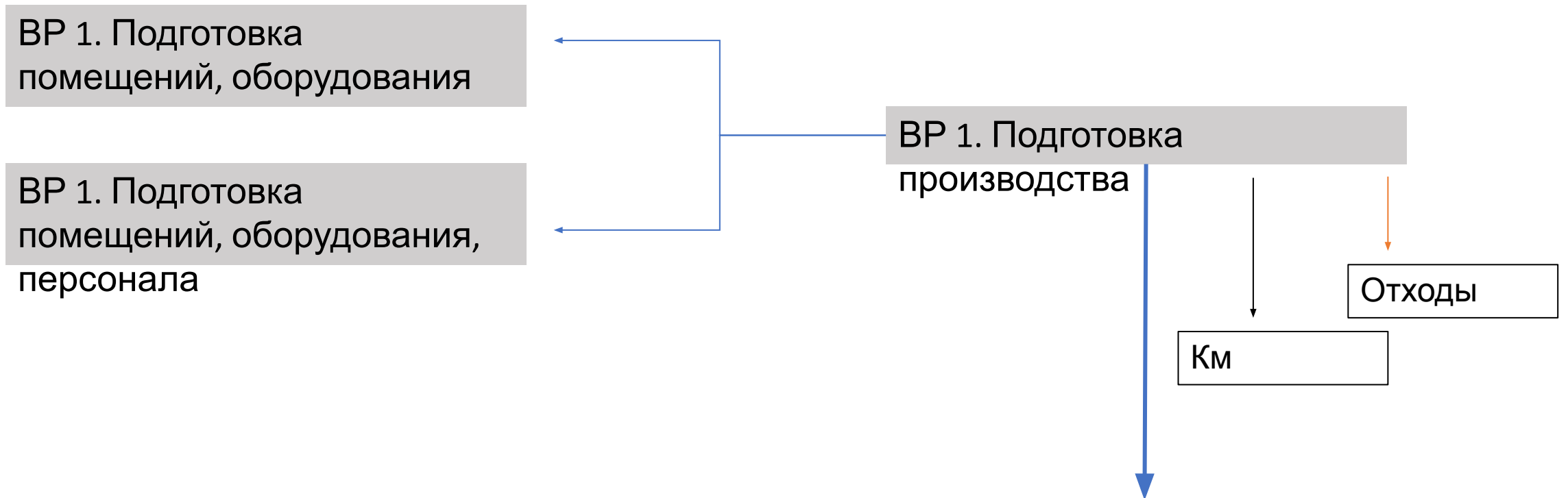
Субстанция «Коргликон» представляет собой новогаленовый препарат – слегка желтоватый аморфный порошок. Мало растворим в воде и хлороформе, не растворим в эфире



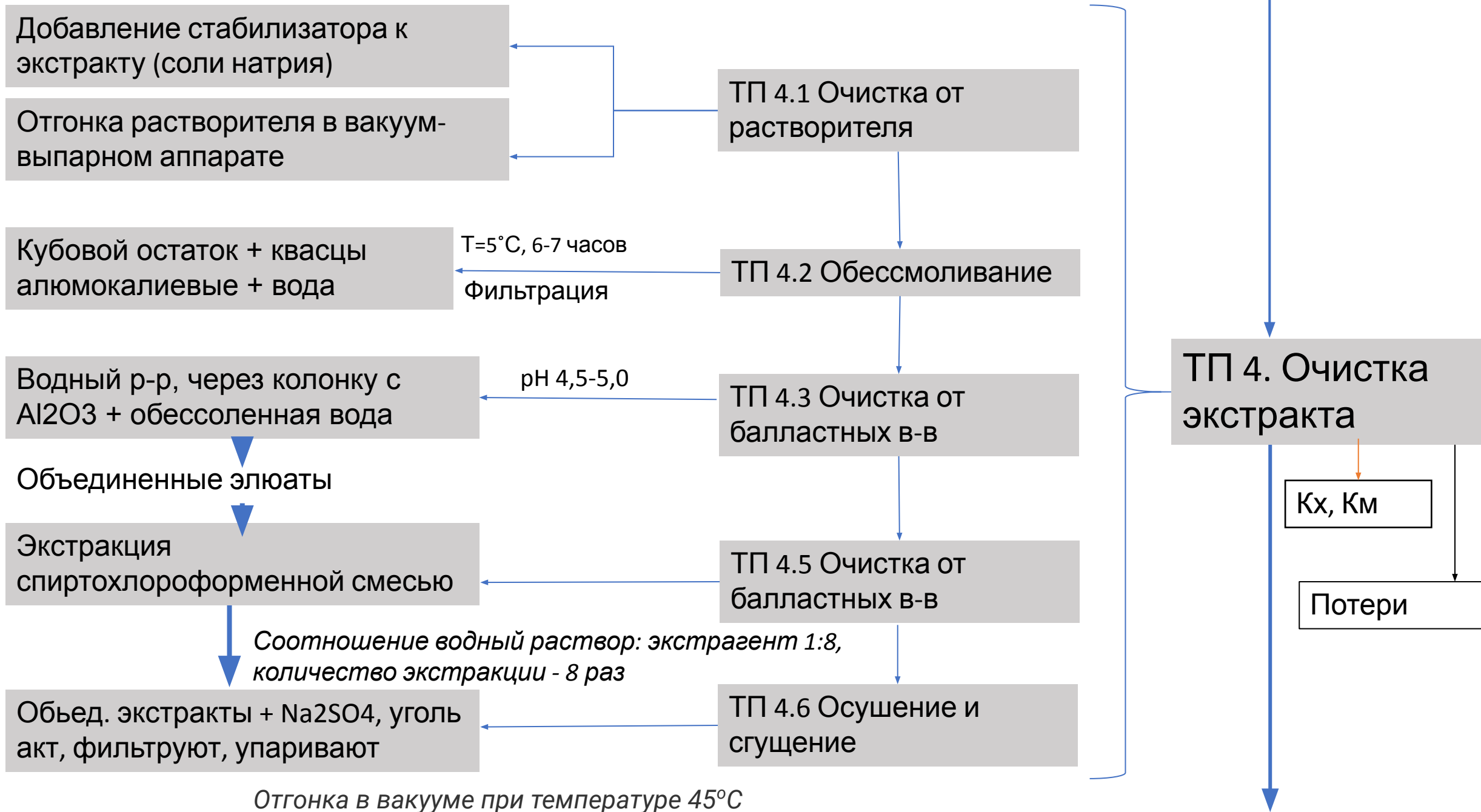
История

- Ландыш майский - широко известное лекарственное растение, входящее в фармакопеи многих стран. Применяется издревне в народной медицине разных стран. В русскую научную медицину ландыш и препараты из него (настойка) впервые введён С. П. Боткиным.
- Впервые гликозиды ландыша исследовал Вальц (1843-1858) и выделил конваллямарин и конваллярин.
- Чеше и Гаупт установили эмпирическую формулу конвалляритоксина (1936).
- Рейхштейн и Кац впервые расщепили конваллятоксин и выделили строфантидин (1943).

Технологическая схема производства препарата «Коргликон» методом реперколяции

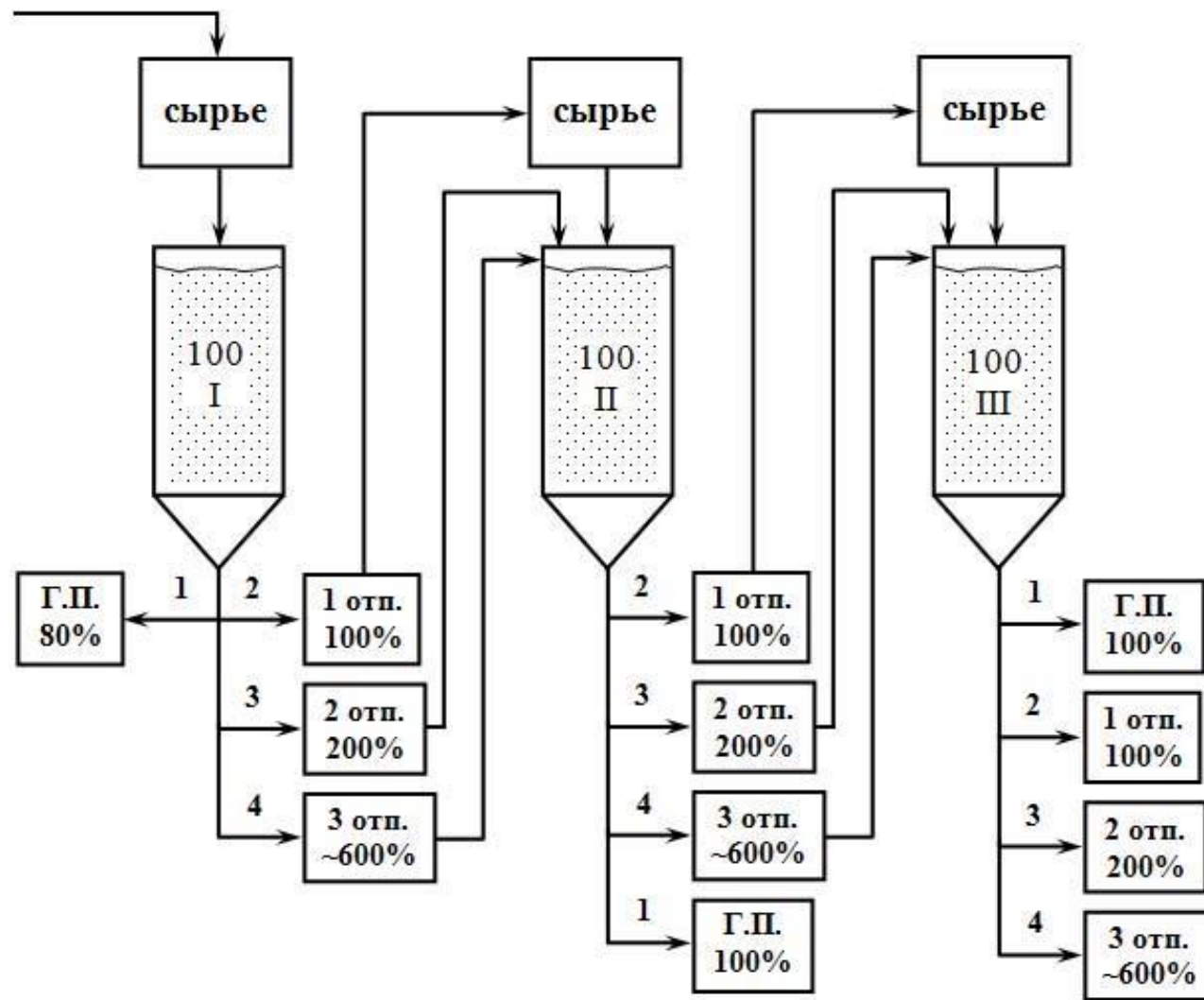








Кх: активность 1 мл должна составлять 11-16 ЛЕД!



Выход препарата в расчете на гликозиды загруженные $35 \pm 13\%$.

Предложенный способ позволяет сохранить гликозиды от разрушения, сокращает процесс, повышает выход целевого продукта, снижает энергоемкость.

Контроль качества готовой субстанции (р-р д/инъекций)

Показатель качества	Нормативный документ	Метод
Описание	Патент RU2112539C1	Прозрачная, от бесцветной до желтоватого цвета жидкость, со специфическим запахом входящего в состав консерванта.
Подлинность	Патент RU2112539C1	определяется по реакции Легалья.
Количественное определение	ОФС.1.2.4.0009.15 Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов	Активность препарата определяют биологическим методом, 1 мл препарата должен содержать 11-16 ЛЕД.
Прозрачность	(ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»)	Отсутствие механических примесей, взвешенных частиц.
Цветность	(ОФС «Степень окраски жидкостей»)	Слегка желтоватый раствор. Эталон – раствор железа железа(III) хлорида (от VU_7 до VU_6).
Стерильность	ОФС.1.2.4.0002.15 Микробиологическая чистота	Препараты должны быть стерильными.
Апирогенность	ОФС.1.2.4.0005.15 Пирогенность	Препарат должен быть апирогенным. LAL – тест.

Остаточные органические растворители

ОФС.1 .1.0008.15 Остаточные органические растворители

Растворители 3 класса токсичности.
При наличии растворителей 3 класса, если их суммарное содержание не превышает 0,5 %, для определения допускается применение неспецифического метода «Потеря в массе при высушивании»; если их содержание превышает 0,5 %, каждый из них должен быть идентифицирован и определен количественно. Предельно допустимое содержание в лекарственных средствах остаточных органических растворителей 3 класса токсичности составляет 50 мг/сут.

Контроль качества субстанции «Коргпикон»

Показатель качества	Нормативный документ	Метод
Описание	ОФС.1.4.1.0010.15 Порошки	<i>Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 160 мкм</i>
Подлинность	Патент RU2112539C1	определяется по реакции Легаля.
Количественное определение	ОФС.1.2.4.0009.15 Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов	Активность препарата определяют биологическим методом, 1 мл препарата должен содержать 11-16 ЛЕД.
Потеря в массе при всушивании	ОФС.1.2.1.0010.15 Потеря в массе при всушивании	Способ 2 (в вакууме при комнатной температуре).
Размер частиц	ОФС.1.1.0015.15 Ситовой анализ	Размер отверстий (мкм) сит, через которые проходит анализируемый порошок: не менее 95% - 180, не более 40% - 125; мелкий порошок.
МБЧ	ОФС.1.2.4.0002.15 Микробиологическая чистота	Категория 1.2А – Субстанция должна быть стерильной

Список источников

- 1999-2020, Зеленая аптека / Частная Фармакогнозия/ «Ландыш майский».
http://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/convallaria_majalis/
- Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента/ Реестр лекарственных средств России/ Лекарства и субстанции/ «Коргликон».
https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_4629.htm#field6
- Кульбах В.О./«Фармацевтическая химия», Издательство «Медицина»/ 1996
- ФС.2.5.0022.15 «Ландыша трава, ландыша листья, ландыша цветки»
- ОФС.1.2.4.0009.15 Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов
- ОФС.1.4.1.0007.15 Лекарственные формы для парентерального применения
- ОФС.1.2.4.0002.15 Микробиологическая чистота
- ОФС.1.2.4.0005.15 Пирогенность
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 441852, Convallatoxin. Retrieved November 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Convallatoxin>.
- Панченко Светлана Ивановна/ Патент RU2112539C1/ 10.06.1998
<https://patents.google.com/patent/RU2112539C1/ru>

**Спасибо за
внимание!**

