

УДК: 615.014.22:615.454.1

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З АНАЛЬГІНОМ

Орловецька Н.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Головним завданням вітчизняної фармації є належне забезпечення населення України лікарськими засобами. При цьому необхідно використовувати не лише препарати заводського виробництва, але й екстемпоральні засоби, які гарантують індивідуальний підхід до кожного хворого – дозволяють враховувати особливості організму, протікання хвороби, симптоматику та стадії захворювання, і при цьому не поступаються за фармакологічною ефективністю готовим лікарським препаратам та не містять консервантів, наповнювачів, стабілізаторів, тощо.

Мета дослідження. При приготуванні екстемпоральних лікарських засобів слід дотримуватися вимог Належної аптечної практики, які гарантують якість і фармакологічну активність прописаного препарату. У цьому аспекті актуальним є обґрунтування технології і пошук шляхів підвищення стабільності прописів, які часто повторюються в рецептурі аптек і приготування яких доцільно як внутрішньоаптечної заготовки.

Методи дослідження. Проведення збору та аналізу сучасного стану екстемпоральної рецептури мазей. Проведення технологічних та біофармацевтичних досліджень щодо експериментального обґрунтування технології мазі з анальгіном. Вивчення стабільності мазі при зберіганні.

Основні результати. Проведений в аптеках аналіз рецептури показав наявність прописів комбінованих мазей з антибіотиками, сульфаніламидами, кортикостероїдами, антисептиками, місцевими анестетиками, вітамінами, ферментами, антигістамінними засобами, тощо. Технологія таких мазей багатостадійна, нерідко викликає утруднення через нестабільність приготованої мазі. Як об'єкт нашого дослідження була обрана наступна мазь:

Rp.: Sol. Analgini 50% 10 ml
Succus Aloaeae 40,0
Vasellini 10,0
Lanolini anhydrici 20,0

З метою усунення утруднень, що виникають при приготуванні мазі, а також виключення можливих змін при її зберіганні, нами використовувалися різні технологічні прийоми, застосовувалися різні допоміжні речовини, що дозволені до медичного застосування і надходять до аптек: емульгатор №1, емульгатор Т-2, аеросил, метилцелюлоза (у вигляді 5% розчину).

Мазь відноситься до емульсійних типа в/о. Відомо, що ланолін безводний емульгує до 150% води. Проте, як показали заздалегідь поставлені досліді, вказаної в пропису кількості ланоліну недостатньо для здобуття стійкої емульсії.

У зв'язку з цим виникла необхідність підбору допоміжних речовин, які могли б забезпечити стабільність мазі.

Для усунення причин несумісності інгредієнтів в мазі використовувалися аеросил, 5% розчин метилцелюлози, емульгатор №1 і емульгатор Т-2. Апробовано два варіанти приготування мазі з 5% розчином метилцелюлози: у першому – розчин метилцелюлози додавали в кількості 5% від маси мазі, зменшуючи кількість прописаної води; у іншому – розчин метилцелюлози додавали 10%, зменшуючи при цьому на 5% вміст води очищеною і на 5% безводного ланоліну, що входить до складу мазі.

При приготуванні мазі спочатку сплавляли ланолін з вазеліном, гарячий сплав переносили у ступку і залишали до застигання основи. Потім змішували розчин анальгіну і сік алое з розчином метилцелюлози і порціями додавали до холодної основи. Отримували мазь з хорошими якісними показниками у момент приготування. Проте мазь виявилася нестійкою при зберіганні, поступово набувала пористої структури і через 24 години розшаровувалася.

В зв'язку з цим нами біло досліджено вплив аеросилу на якісні показники мазі. При кількісному вмісті аеросилу до 5% спостерігалось явище розшарування, і лише в концентрації 6% – мазь зберігала свою стабільність.

На наступному етапі технологічних досліджень нами було вивчено вплив на стабільність мазі емульгаторів №1 і Т-2. При приготуванні спочатку сплавляли ланолін, вазелін і емульгатор, гарячий сплав (40-50°C) переносили в ступку і перемішували до повного охолодження, до основи частками додавали розчин анальгіну і сік алое. При цьому отримано однорідну мазь.

У тих випадках, коли емульгатор в кількості 10% вводили за рахунок маси вазеліну, мазь при зберіганні грудкувалася і важко намазувалася. Лише при частковій заміні вазеліну і ланоліну в рівних частинах нами була отримана мазь задовільної якості. Всі досліджувані зразки мазі зберігалися при температурі +20°C у банках з кришками, що нагвинчуються.

Технологічні розробки тісно пов'язані з біофармацевтичними дослідженнями, які дають можливість визначити вивільнення лікарської речовини і вивчити вплив на цей процес допоміжних речовин, ступеня дисперсності, методу приготування лікарських форм, умов зберігання тощо.

У проведених дослідженнях використовували метод дифузії в агаровий гель. Нами визначалося вивільнення анальгіну з різних зразків мазей. Зі всіх досліджених реактивів прийнятним виявився розчин Маркі, який при вивільненні анальгіну в агаровий гель давав червоно-малинове забарвлення. Результати вивільнення анальгіну з мазей показали, що вивільнення анальгіну з мазей свіжоприготованих і тих, що зберігалися протягом місяця практично рівноцінно.

На вивільнення анальгіну з мазі істотне значення має хімічна природа емульгатора, що вводиться. Так, процес вивільнення з мазі, до складу якої входить емульгатор №1, значний в перші 2 години, а далі протікає дуже повільно.

Заміна у складі мазі емульгатора №1 на емульгатор Т-2 значно підвищує вивільнення анальгину і покращує консистенцію мазі (таблиця 2), що з'явилося підставою для введення в мазь емульгатора Т-2.

Приготовані мазі були закладені на зберігання при температурі $4\pm 1^\circ\text{C}$. Впродовж місяця проводились дослідження органолептичних і фізико-хімічних показників якості експериментальних зразків мазей. За зовнішнім виглядом мазь представляла собою однорідну масу густої консистенції, темно-жовтого кольору, зі специфічним запахом ланоліну.

Результати вивчення органолептичних характеристик мазі показали, що при зберіганні в прохолодному місці впродовж місяця за цими показниками зразки не мали істотної різниці: мазь не змінювала зовнішнього вигляду, кольору, запаху, не спостерігалось ні розшарування, ні седиментації.

Висновки

1. Проведено аналіз сучасного стану екстемпоральної рецептури аптек м. Харкова та виявлено утруднений пропис мазі протизапальної дії.
2. Теоретично і експериментально обґрунтовано вибір допоміжних речовин та технологію комбінованої мазі з врахуванням хімічної природи та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що входять до її складу.
3. Біофармацевтичними дослідженнями вивільнення анальгину з мазі визначено оптимальне поєднання та кількість допоміжних речовин.
4. Визначено стабільність мазі при зберіганні.

Література

1. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины / И.М. Перцев, С.А. Гутаров, Е.Л. Халеева и др. // Провизор. – 2002. – №2. – С. 14-16.
2. Вспомогательные вещества, используемые для приготовления мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов): обзор / О.А. Семкина, М.А. Джавахян, Т.А. Левчук, Л.И. Гагулашвили, В.Ф. Охотников // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, №9. – С. 45-48.
3. Державна Фармакопея України. Допов. 2. / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ. – 2008. – 620 с.
4. Багирова, В.Л. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л. Багирова, Н.Б. Демина, Н.А. Кулиниченко // Фармация. – 2002. – № 2. – С.24-26.
5. Фармакопейні аспекти приготування мазей *ex tempore* / Т.Г. Ярних, О.І. Тихонов, В.М. Чушенко, О.А. Горова // Фармаком. – 2008. – №3. – С.47-51.
6. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: моногр. / И.М. Перцев, А.М. Котенко, О.В.И. Чуешов, Е.Л.Халеева; под. ред. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
7. Ярних, Т.Г. Вимоги Фармакопії США та ДФУ до виготовлення ліків в умовах аптек / Т.Г. Ярних, О.А. Горова, Н.Р. Романенко // Провізор. – 2008. – №11. – с.52-56.
8. European Pharmacopoeia. – 5th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2005. – 2781 p.