

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З «СИНАФЛАНОМ»

Данькевич О.С., Орловецька Н.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра технології ліків

os.dank@gmail.com

Вступ. В останні роки проявляється тенденція до поступового розвитку аптечного виробництва ліків, більшість аптечних мереж мають виробничі аптеки [2, 3]. Розширюється асортимент внутрішньоаптечної заготовки, а екстемпоральна рецептура стає більш різноманітною. Тому сьогодні важливого значення набуває її детальне вивчення [1, 4].

Важливо відмітити, що з точки зору психологічного впливу лікарські засоби, виготовлені за індивідуальними прописами лікарів, проявляють значно більш ефективну лікувальну дію, ніж деякі готові лікарські засоби промислового виробництва. Крім високої терапевтичної ефективності, лікарські засоби виготовлені за екстемпоральними прописами, містять мінімальну кількість допоміжних речовин, їх вартість значно нижча вартості ліків промислового виробництва. Через це ліки, виготовлені *ex tempore*, користуються стабільним попитом, особливо в педіатрії [4, 5].

Аналіз екстемпоральної рецептури та внутрішньоаптечних заготовок аптек показав значну кількість м'яких лікарських форм, зокрема, мазей, які містять кортикостероїдні препарати заводського виробництва. Часто зустрічаються прописи, що містять суспензію гідрокортизону, розчини прогестерону або тестостерону, таблетки преднізолону, мазі Фторокорт, Елоком, Синафлан тощо. Наприклад, мазь «Синафлан» зустрічається у 10% прописів комбінованих мазей в різноманітних комбінаціях з іншими речовинами. Дані прописи містять до 10 компонентів і виписані на основі вазеліну або вазеліну з ланоліном. Для пом'якшення структури мазей лікарі виписують у їх складі воду очищену, гліцерин, олію соняшникову або персикову, а також олійні розчини вітамінів.

Метою нашої роботи було теоретичне та експериментальне обґрунтування технології мазі екстемпорального приготування, до складу якої входять: мазь промислового виробництва «Синафлан», олійні розчини токоферолу ацетату і ретинолу ацетату, ланолін, вазелін і гліцерин.

Методи досліджень: технологічні, фізичні, органолептичні.

Основні результати. Обраний для дослідження препарат являє собою комбіновану мазь, яка складається з декількох лікарських субстанцій з різними фізико-хімічними властивостями, і які потребують певної послідовності технології (таблиця 1).

Таблиця 1

Аналіз властивостей компонентів мазі, які впливають на вибір технології

№	Компоненти мазі	Властивості компонентів
1	олійний розчин ретинолу ацетату	гідрофобна рідина
2	олійний розчин токоферолу ацетату	гідрофобна рідина
3	вазелін	гідрофобна вуглеводна основа
4	мазь «Синафлан»	виготовлена на дифільній основі емульсійного типу вода/олія
5	ланолін водний	дифільна основа абсорбційного типу (містить 30% води та 70% ланоліну безводного)
6	гліцерин	неводний розчинник гідрофільної природи

За загальними правилами комбіновані мазі необхідно готувати в певній послідовності: мазь-суспензія, мазь-розчин, мазь-емульсія [1]. В даному складі відсутні речовини, що дають суспензійну фазу (нерозчинні ні у воді, ні в олії), тому розпочинати приготування необхідно зі змішування гідрофобних компонентів (вазеліну і олійних розчинів вітамінів), а потім готувати емульсійну фазу. Для емульсійної фази необхідно гідрофільний гліцерин емульгувати ланоліном водним і змішувати з маззю на емульсійній основі (мазь «Синафлан»). Потім обидві фази об'єднують і перемішують до однорідності.

На першому етапі досліджень ми приготували дану мазь за викладеними вище загальними правилами (технологія № 1).

Технологія № 1. В ступку поміщали вазелін і змішували з олійними розчинами ретинолу ацетату та токоферолу ацетату, ретельно перемішували і відсували до носика ступки. Потім в цю ж ступку додавали гліцерин і емульгували ланоліном водним, після чого додавали мазь «Синафлан», ретельно перемішували і об'єднували отримані дві фази між собою.

Спостереження: в результаті застосування даної технології виникли труднощі на етапі відсування суміші вазеліну з олійними розчинами на край ступки. Оскільки кількість олійних розчинів більша за кількість вазеліну, то консистенція жирової фази була досить рідкою. Після додавання гліцерину в ступку і емульгування його ланоліном водним не вдалося отримати однорідну емульсійну систему навіть після тривалого перемішування. Додавання до цієї неоднорідної суміші мазі «Синафлан» сприяло частковому покращенню процесу емульгування. Це можна пояснити дифільною природою основи, на якій приготована мазь «Синафлан».

Таким чином, при приготуванні мазі за традиційною технологією виникли труднощі при відсування жирової фази і при отриманні емульсійної фази через велику кількість гліцерину, який не вдавалося повністю заемульгувати. Оскільки згідно вимог ДФУ мазь повинна бути однорідною та мати стабільну консистенцію, перед нами постала задача або удосконалення її технології, або коригування складу мазі.

Для удосконалення технології можливе використання підігрітої ступки, або розплавлення компонентів основи, а також зміна порядку введення компонентів до складу мазі. Як коригування складу мазі можна використовувати наступні прийоми: заміна ланоліну водного на ланолін безводний, заміна частини вазеліну на рівну кількість ланоліну, додавання згущувачів або емульгаторів, дозволених до застосування в аптечній практиці, тощо.

На першому етапі технологічних досліджень нами запропоновано змінити послідовність введення компонентів (технологія № 2), а саме: мазь «Синафлан», яка приготована на емульсійній основі другого роду (В/О) змішати з гідрофобними компонентами мазі – вазеліном і олійними розчинами. Завдяки такому прийому вдасться загустити гідрофобну фазу, що дозволить зручніше зібрати її й змістити на край ступки перед приготування емульсійної фази.

Більш раціональним з точки зору трудомісткості приготування є змішування більш в'язких компонентів (вазелін і мазь «Синафлан») з наступним додаванням рідких компонентів (олійні розчини вітамінів).

Для полегшення емульгування гліцерину у другій фазі нами було запропоновано спочатку поміщати в ступку ланолін, а потім до нього додавати гліцерин. Крім того, гліцерин ми додавали частинами і ретельно емульгували кожну порцію гліцерину.

Технологія № 2. В ступку поміщали вазелін і додавали мазь «Синафлан», перемішували і додавали послідовно олійні розчини ретинолу ацетату й токоферолу ацетату. Отриману фазу ретельно перемішували і відсували на край ступки. В цю ж ступку поміщали ланолін водний і по частинам додавали гліцерин, при цьому ретельно емульгували кожну порцію

гліцерину. Потім змішували обидві фази і отримували однорідну мазь жовтувато-білого кольору.

Спостереження: у процесі перемішування ми помітили, що друга фаза важко змішувалась, а для отримання якісної емульсійної системи необхідно було рівномірно розподілити ланолін водний по всій ступці і до нього додавати невеликими частинами гліцерин. Такий прийом вимагав значної затрати часу та надлишкових зусиль, тобто дану технологію треба удосконалити.

Тому ми апробували третій варіант технології даної мазі. Він передбачає спочатку приготування емульсійної фази з наступним додаванням вазеліну і олійних розчинів токоферолу ацетату і ретинолу ацетату.

Технологія № 3. В ступку поміщали мазь «Синафлан» і додавали ланолін водний, перемішували і додавали частинами гліцерин, ретельно перемішуючи кожну порцію. До отриманої емульсійної фази додавали вазелін, а потім послідовно вводили олійний розчин ретинолу ацетату і олійний розчин токоферолу ацетату. Мазь ретельно перемішували до однорідності.

Спостереження: За даним варіантом технології ми досить легко отримали однорідну мазь світлого жовтувато-білого кольору, легкої та м'якої консистенції.

Відповідно до вказівок ДФУ мазь необхідно зберігати в прохолодному захищеному від світла місці в добре закупорених банках, так як при високих і низьких температурах емульсійні мазі можуть розшаруватися [1, 5].

У зв'язку з вищевикладеним приготована мазь була закладена на зберігання у банках жовтогарячого скла з нагвинчуваною кришкою при температурі 2-8°C.

Протягом місяця проводилися дослідження органолептичних показників якості експериментального зразка – мазь не змінювала зовнішнього вигляду, кольору, запаху, не спостерігалось розшарування.

Висновки. Теоретично та експериментально обґрунтовано технологію екстемпоральної комбінованої мазі з готовим лікарським препаратом – маззю «Синафлан». Визначено стабільність мазі протягом 1 місяця в процесі зберігання при температурі 2-8°C.

Список літератури

1. Ветютнева Н. О. Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів : колективна монографія / за наук. ред. Н. О. Ветютневої; Вінниця : ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018, 400.
2. Сайт аптеки «Леда». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://leda.kharkov.ua/>.
3. Сайт аптеки «Ліки Полтавщини». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://liki.poltava.ua/services/production-department/>.
4. Сятиня М. Л. та ін. Індивідуальне виготовлення ліків в аптеках *Фармацевтичний часопис*. 2011, 4; 90-94.
5. Ярних Т. Г., Рухмакова О. А. Особливості технології, контролю якості фармацевтичної розробки екстемпоральних лікарських засобів для дітей. *Хіміко-фармацевтичний журнал*. 2015, Т. 49, 2; 52-54.