

УДК: 615.1:615.11

© Савченко Л.П., Георгіянц В.А., Умінська К.А., Донченко Н.В., 2013

ОБҐРУНТУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ МАЗЕЙ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**Савченко Л.П., Георгіянц В.А., Умінська К.А., *Донченко Н.В.***Національний фармацевтичний університет (Харків); *Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

Вступ. М'які лікарські форми (МЛФ) становлять на сьогоднішній день на фармацевтичному ринку вагомий частку серед інших лікарських форм. Не виключенням є і їх частка в асортименті екстемпоральних лікарських форм (ЛФ), в якому серед прописів внутрішньоаптечної заготовки вони займають до 20-30 %. Перевагою мазей аптечного виготовлення є можливість поєднання різноманітних необхідних компонентів для досягнення оптимального фармакологічного ефекту лікування, що важливо для лікування дерматологічних захворювань. В основному їх лікування проводиться місцево з використанням м'яких лікарських засобів (ЛЗ) багатокомпонентного складу з індивідуальним дозуванням. Мазі промислового виробництва випускаються в основному з одною-двома діючими речовинами, що призводить при лікуванні до необхідності використання декількох препаратів одночасно для досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Тому, без сумніву, аптечне виготовлення МЛФ повинно розвиватись і надалі.

Однією з умов існування аптечного виготовлення є належний рівень якості виготовлених препаратів. На сьогоднішній день він регламентується вимогами ДФУ [1, 2] та Наказом № 812 МОЗ України від 17.10.2012 р. [4], який прийшов на зміну Наказу № 626 МОЗ України від 15.12.2004 р.

До складу ДФУ [1, 2] входять загальні статті, що стосуються м'яких лікарських форм "М'які лікарські засоби для місцевого застосування"^Н та "М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування", гармонізована з відповідною статтею Європейської Фармакопеї [6]. В першій статті наведена загальна характеристика МЛФ, допоміжні речовини, які можуть використовуватись при їх приготуванні, класифікація МЛФ та спеціальні вимоги до них. В ній наведені наступні показники якості: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота та кількісне визначення. Що стосується вимог до якості в другій статті, МЛФ для зовнішнього застосування

- 1) Rp.: Ung. Hydrocortisoni 1 % - 40,0
Sulfuris p. p. 10,0
Lanolini 10,0
Vaselini 45,0
M. fiat ung.
D. S.
- 3) Rp.: Furacillini 0,08
Novocaini 0,4
Ung. Hydrocortisoni 1 % - 40,0
M. fiat ung.
D. S.

Результати дослідження та їх обговорення. Для забезпечення якості готового продукту потрібно контролювати всі операції його виготовлення. Оптимальною є розробка планів та проведення валідації технологічного процесу приготування

повинні витримувати вимоги до однорідності дозованих одиниць за вимогами статті 2.9.40 ДФУ "Однорідність дозованих одиниць". Дані вимоги поширюються на МЛФ, які випускаються в однодозових контейнерах, що містять одну дозу препарату та в контейнерах з дозуючим пристроєм і призначені для трансдермальної доставки діючої речовини або речовин. В даних статтях не введені пояснення щодо приготування мазей в аптечних умовах та контролю їх якості, що потребує доопрацювання. Авторами [5] проводиться робота по внесенню доповнень до статей ДФУ відносно приготування МЛФ в аптеках.

Загальна стаття на МЛФ входить до Фармакопеї США для аптечних працівників ("Basics of Compounding – Compounding Ointments and Pastes"). До даної статті входять загальні вимоги по приготуванню МЛФ в аптечній практиці. Дане визначення лікарської форми та її характеристика. В статті описані всі можливі методи приготування МЛФ: приготування за допомогою засобів механізації, ручний метод, приготування з використанням мазевих млинів, розчинення водорозчинних інгредієнтів у воді з наступним змішуванням з основою. В статті наводяться вимоги до стабільності МЛФ, вказані правила їх зберігання, загальні вимоги до компонентів, які можуть використовуватись в приготуванні ЛФ. Таким чином, повністю описані всі етапи приготування МЛФ та загальні показники їх якості [7].

Матеріали та методи дослідження. Раніше нами були проведені дослідження, які стосувались розрахунку невизначеності приготування порошків в умовах аптек [3]. Метою дослідження був розрахунок невизначеності при приготуванні простих порошків, який показав, що процес дозування вносить в неї суттєвий вклад.

Об'єктом даного дослідження став розрахунок невизначеності приготування МЛФ, які часто зустрічаються в аптечній практиці і готуються серійно:

- 2) Rp.: Hydrocortisoni 0,4
Sulfuris p. p. 10,0
Ac. stearinici 3,0
Lanolini 10,0
Vaselini 45,0
M. fiat ung.
D. S.
- 4) Rp.: Streptocidi 4,00
Novocaini 2,0
Sulfuris p. p. 2,0
Ung. Tetracyclini 1 % - 40,0
M. fiat ung.
D. S.

внутрішньоаптечної заготовки ЛП. Даний процес дозволить врахувати всі можливі відхилення в якості готового продукту, гарантувати її відповідність всім існуючим вимогам, причому не тільки державним, але і міжнародним.

З огляду на це, необхідним є визначення критичних моментів в технології приготування МЛФ, які вносять невизначеність в процес їх приготування. Тим більше, що за вимогами Наказу № 812 МОЗ України кожна серія лікарських засобів, які виготовляються про запас повинна вироблятися у відповідності з розробленою та затвердженою технологічною інструкцією. Контроль їх якості повинен охоплювати всі стадії виробництва та бути внесеним в технологічну інструкцію. Всі технологічні операції та методики контролю якості ЛЗ повинні бути валідовані. В Наказі наведені допустимі норми відхилень при виготовленні мазей в аптеці: відхилення, які стосуються загальної маси готової мазі, встановлені в залежності від загальної маси МЛФ; відхилення, допустимі в масі окремих інгре-

дієнтів в мазі у відсотках (в залежності від маси прописаного інгредієнту) [4].

При приготуванні мазей в аптеках в Україні чи в світі використовуються різноманітні ваги, в першу чергу – для зважування субстанцій, які входять до їх складу, а потім вже для дозування готової ЛФ. Отже, основним процесом, який впливає на невизначеність приготування МЛФ в аптечних умовах є процес зважування.

Отримані результати розрахунків (таблиця 1) свідчать про те, що при дозуванні готової загальної маси мазі на окремі одиниці невизначеність є незначною. Звичайно, невизначеність приготування залежить від кількості компонентів мазі, оскільки дозування кожного з них вносить свій вклад в загальну невизначеність приготування ЛФ.

Таблиця 1. Результати розрахунку невизначеності при виготовленні ЛФ

	ЛФ № 1	ЛФ № 2	ЛФ № 3	ЛФ № 4
Невизначеність приготування заготовки	0,27 %	1,32 %	2,80 %	0,76%
Невизначеність приготування готової одиниці	0,27 %	1,32 %	2,81 %	0,76 %

На сьогоднішній день до статті 2.9.40 ДФУ не входять вимоги до однорідності дозування МЛФ, за якою нами був проведений аналіз якості порошків аптечного виготовлення [3]. Вважаємо, що було б доцільним ввести дані вимоги до ДФУ для МЛФ, які виготовляються серійно.

Не узгодженими є питання оцінки результатів кількісного визначення компонентів мазей, оскільки вимоги ДФУ та Наказу № 812 відрізняються між собою. Вимоги Наказу № 812 стосовно кількісного вмісту компонентів є більш жорсткими в порівнянні з вимогами загальної статті ДФУ “М’які лікарські засоби для місцевого застосування”^N[4].

В подальшій роботі планується проведення аналізу МЛФ аптечного виготовлення на відповідність вимогам сучасної нормативної бази стосовно кількісного вмісту їх компонентів.

Висновки:

1. Проаналізовано сучасні вимоги ДФУ та Наказу МОЗУ № 812 до якості МЛФ аптечного виготовлення.

2. Здійснено розрахунок невизначеності приготування МЛФ, які часто зустрічаються в аптечній практиці у вигляді внутрішньоаптечних заготовок. Показано, що процес приготування та обладнання впливає на якість готового продукту.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – X. : PIPEP, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 1-е вид., 3 доп. – X., 2009. – 280 с.
3. Євтіфєєва О.А. Теоретично-експериментальне обґрунтування вибору способу дозування порошків при їх виготовленні в умовах аптеки / О. А. Євтіфєєва, Л. П. Савченко, В. А. Георгіяц // Медична хімія. – 2010. – № 2. – С. 92–97.
4. Наказ МОЗ України № 812 “Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських

засобів в аптеках” від 17.10.2012 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12/page>.

5. Фармакопейні аспекти приготування мазей “ex tempore” / Т.Г. Ярних, О.І. Тихонов, В.М. Чушенко, О.А. Горова // Фармаком. – 2008. - № 3. – С. 47–50.
6. European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2007. – 3308 p.
7. USP Pharmacists’ Pharmacopoeia [Електронний ресурс]. – 2-nd ed. – Rockville : The United State Pharmacopoeia, 2008. – 1519 p.

Савченко Л.П., Георгіяц В.А., Умінська К.А., Донченко Н.В. Обґрунтування підходів до стандартизації мазей аптечного виготовлення // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 98-99.

Проведено аналіз вимог сучасної нормативної бази до якості МЛФ аптечного виготовлення. Здійснено розрахунок невизначеності приготування МЛФ та дані рекомендації по удосконаленню контролю якості внутрішньоаптечної заготовки МЛФ.

Ключові слова: мазі аптечного виготовлення, контроль якості.

Савченко Л.П., Георгіяц В.А., Уминская К.А., Донченко Н.В. Обоснование подходов к стандартизации мазей аптечного приготовления // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 98-99.

Проведен анализ требований современной нормативной базы к качеству МЛФ аптечного приготовления. Осуществлен расчет неопределенности приготовления МЛФ и даны рекомендации по усовершенствованию контроля качества внутриаптечной заготовки МЛФ.

Ключевые слова: мази аптечного приготовления, контроль качества.

Savchenko L.P, Georgiyants V.A., Uminskaya K.A. Donchenko N.V. Justification of approaches to the compounding ointments standardization // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 98-99.

Analysis of the modern regulatory documents requirements to the compounding ointments quality assurance was carried out. The preparation uncertainty of compounding ointments was calculated and development of quality control recommendations for the compounding ointments was given.

Key words: compounding ointments, quality control.

Надійшла 12.11.2012 р.
Рецензент: проф. Л.В.Савченкова