

УДК 615.014.2 : 615.454.1

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ С КИСЛОТОЙ САЛИЦИЛОВОЙ

Орловецкая Н.Ф., Сопина О.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Обеспечение населения Украины лекарственными средствами является основной проблемой современной фармации. В последние годы арсенал лекарств значительно увеличился. В медицинской практике используется свыше 15 тысяч готовых лекарственных препаратов.

Несмотря на многообразие готовых лекарственных препаратов, экстемпоральная рецептура не утратила своего значения. Учение о рецептуре нередко считается пограничным между фармакологией и фармацией. Поэтому при изложении рецептуры часто описывают ненужные для врача технологические приемы фармацевтической практики. Вместе с тем, выписывая рецепт, врач должен не только хорошо знать правила его оформления, но и четко представлять, совместимы ли назначенные им медикаменты и, наконец, предвидеть, с какими побочными эффектами ему придется встретиться. Понятно, что на этом сложном пути возможен ряд ошибок. Составление каждого рецепта требует от врача серьезного и вдумчивого отношения, т.к. небрежно или неправильно выписанный рецепт может вызвать затруднения и задержку приготовления и, следовательно, отпуска лекарственного препарата пациенту [1, 2].

Однако бывают случаи, когда ингредиенты, входящие в состав лекарственного препарата, при взаимодействии образуют новые вещества.

Иногда такое взаимодействие не нарушает терапевтического действия лекарственного препарата, так как образующиеся вещества обладают теми же терапевтическими свойствами, что и исходные. Поступления в аптеки несовместимых прописей, выписываемых врачами, объясняется тем, что в современной рецептуре непрерывно увеличивается количество сложных лекарственных форм. Зачастую врачи усложняют уже известные прописи введением в них новых, более эффективных лекарственных веществ без учета их совместимости с остальными ингредиентами. Поэтому, умение находить рациональный способ устранения затруднений или несовместимости с целью отпуска больному качественного лекарственного препарата является актуальной задачей.

Производственные аптеки, обслуживающие кожно-венерологические диспансеры и другие лечебные учреждения подобного профиля, готовят экстемпоральные препараты в больших количествах, поэтому актуальным является перевод часто повторяющихся прописей во внутриаптечную заготовку. Для этого необходимо разработать их оптимальную технологию и изучить стабильность.

Цель исследований. Целью нашей работы было разработка новых рациональных технологий экстемпоральных мазей с кислотой салициловой, предназначенных для лечения дерматологических заболеваний.

Для выполнения этой работы необходимо было собрать и проанализировать современную экстемпоральную рецептуру мазей, отобрать затруднительные прописи, провести исследования по разработке их рациональных технологий и изучить стабильность усовершенствованных препаратов.

Методы исследований. В результате анализа рецептуры трех аптек г. Харькова были выявлены затруднительные прописи, наиболее часто встречающиеся при лечении дерматологических заболеваний. Нами были отобраны две прописи, содержащие салициловую кислоту, которая вследствие своих физико-химических свойств создает проблемы в технологии при экстемпоральном приготовлении многих лекарственных форм. Составы отобранных прописей представлены ниже:

№ 1. Возьми:	Кислоты салициловой	4,0
	Цинка оксида	10,0
	Глицерина	6,0
	Воды очищенной	40 мл
	M.D.S. Смазывать участок пораженной кожи.	
№ 2. Возьми:	Кислоты салициловой	4,0
	Масла подсолнечного	
	Ланолина безводного по	40,0
	Воды очищенной	60 мл
	D.S. Наносить на пораженные участки кожи.	

При приготовлении препаратов по приведенным прописям традиционными способами качественные лекарственные формы не получаются, поэтому целью нашей работы явилось устранение затруднений, возникающих при их приготовлении и разработка рациональных технологий отобранных препаратов с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов и с учетом общих правил приготовления отдельных лекарственных форм: № 1 – суспензия; № 2 – мазь.

Основные результаты. Лекарственный препарат по прописи №1 представляет собой суспензию для наружного применения, т.к. кислота салициловая и цинка оксид не растворимы ни в воде, ни в глицерине. Суспензию необходимо готовить дисперсионным способом.

В соответствии с правилами приготовления суспензий с гидрофильными веществами (кислота салициловая и цинка оксид) препарат в аптеках готовили следующим образом. Сначала цинка оксид измельчали в ступке и добавляли кислоту салициловую. К полученной порошковой смеси добавляли предварительно отвешенный глицерин и тщательно измельчали (по правилу Дерягина). Полученную пульку разбавляли водой. При такой технологии в результате химической реакции кислота салициловая с цинка оксидом образует быстро затвердевающий цинка салицилат и, следовательно, лекарственный препарат отпуску не подлежит (приказ МЗ Украины № 360 от 15.12.2005 г.).

На наш взгляд для предотвращения физико-химической несовместимости (происходящий процесс нежелателен, поэтому присутствие в прописи кислоты салициловой и цинка оксида можно квалифицировать, как несовместимое

сочетание ингредиентов) было необходимо не допустить контакт молекул кислоты салициловой и цинка оксида. Поэтому мы сочли возможным их раздельное диспергирование и дальнейшее смешивание для получения лекарственного препарат [3, 4, 5].

Поэтому этот препарат мы приготовили по другой технологии не традиционной. В одной ступке тщательно растирали 10,0 цинка оксида (вещество склонно к комкованию) с 5 мл воды очищенной (правило Дерягина). В другой ступке диспергировали 4,0 салициловой кислоты сначала с 20 каплями 95% спирта, а затем с 2,0 глицерина (правило Дерягина). Содержимое ступок объединяли, добавляли остальной глицерин и по частям 35 мл воды очищенной при постоянном тщательном перемешивании.

Возможно, предложенная технология не совсем рациональна. Однако, при этом образуется мягкая, легко перемешивающаяся масса.

Лекарственный препарат по прописи №2 представляет собой суспензионную мазь (кислота салициловая не растворяется в ингредиентах основы) на эмульсионной основе типа в/м (II рода), т.к. ланолин – эмульгатор II рода.

В аптеке приготовление этой мази проводят следующим образом. В одной ступке измельчают кислоту салициловую с маслом подсолнечным. В другой ступке готовят мазевую основу: смешивают ланолин безводный с водой очищенной. Известно, что ланолин безводный эмульгирует до 250% воды [4, 5].

Далее полученную основу частями добавляли в ступку с кислотой салициловой и маслом подсолнечным. Через три дня мазь начинает расслаиваться. Выделяются капли масла и мазь становится непригодной к использованию.

Технология суспензионных мазей зависит от количества нерастворимых в основе ингредиентов – до 5%, от 5% до 20%, свыше 20% (пасты). В нашем случае количество салициловой кислоты составляет 5,55%. Поэтому с учетом общепринятых правил приготовления мазей-суспензий, мы должны были кислоту салициловую измельчать в теплой ступке с половинным (от количества кислоты салициловой) количеством расплавленной основы или ее компонента (обычно вазелина). Далее добавляется вся оставшаяся основа и мазь гомогенизируется.

Для стабилизации лекарственных препаратов и мазей в том числе, рационально применять различные технологические приемы, которые зачастую играют не менее важную роль, чем использование различных вспомогательных веществ, в качестве стабилизатора.

В отобранной прописи вазелин в составе основы отсутствует. Но в прописи есть большое количество масла подсолнечного.

Поэтому мы измельчали салициловую кислоту в ступке с небольшим количеством (приблизительно 2,0 по правилу Дерягина) масла подсолнечного. После этого постепенно добавляли остальное количество масла и, в несколько приемов, ланолин безводный. Таким порядком смешивания мы создавали единую липофильную фазу мазевой основы. После тщательной гомогенизации

постепенно (при непрекращающемся перемешивании) добавляли воду очищенную.

Полученные препараты были заложены на хранение. Контроль органолептических свойств показал, что затвердевание смеси в суспензии и расслоение в мази не происходило при хранении в течение более 1 месяца наблюдения.

Выводы. Проведенные исследования показали целесообразность отдельного диспергирования кислоты салициловой и цинка оксида (пропись №1) и последовательного введения компонентов основы (пропись №2). Приготовление мазей по усовершенствованной технологии обеспечит стабильность препаратов в течение 1 месяца хранения, что позволит аптеке готовить данные препараты в качестве внутриаптечной заготовки.

Список литературы

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. – 1128 с.
2. Компендиум. Лекарственные препараты. Под ред. акад. НАМН проф. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. – 2015. [Электронный ресурс]: <http://compendium.com.ua/>
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
4. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV акредитації / О. І. тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 536 с.
5. Хаджиєва З.Д., Кузнецов А.В., Бірюкова Д.В. Технологічні аспекти використання допоміжних речовин в виготовленні лікарських препаратів / З.Д. Хаджиєва. // Фармацевтичні науки. – 2012. – №5. – С. 436-440.