

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З КОРТИКОСТЕРОЇДОМ ІЗ САЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

Ляпунова О.О., Харченко Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

За кордоном протягом ряду років виробляються м'які лікарські засоби, що містять комбінацію бетаметазону діпропіонату та саліцилової кислоти. Такі препарати добре зарекомендували себе в терапії тих запальних та алергічних захворювань, що протікають з порушеннями процесу зроговіння шкіри: підгострих і хронічних гіперкератичних і сухих дерматозів, таких як псоріаз, atopічний дерматит, екзема (включаючи монетовидну екзему, екзему рук, екзематозний дерматит), дисгідроза, себорейного дерматиту, звичайного іхтіозу та інших іхтіозоформних дерматозів.

Метою нашої роботи була розробка складу і технології мазі з кортикостероїдом і саліциловою кислотою.

Поставлена мета вимагала вирішення слідуєчих завдань:

- Розробити склад препарату, що містить кортикостероїд сильної дії бетаметазону діпропіонат з саліциловою кислотою на гідрофобній основі.
- Провести ряд досліджень з підбору гідрофобної вазелінової основи, отримання суспензійної мазі що відповідає всім необхідним вимогам.
- Розробити технологію препарату з урахуванням властивостей всіх компонентів, що входять до його складу, і властивостей мазі, як дисперсної системи, враховуючі усі технологічні режими.
- Показники якості розробленого препарату повинні відповідати показникам якості закордонного аналогу.

В цілому, аналіз наукової та інформаційно-довідкової літератури про фармакологічні властивості бетаметазону діпропіонату і саліцилової кислоти дозволяє зробити висновок про доцільність їх комбінації в м'якій лікарській формі для зовнішнього застосування.

Розроблюваний препарат повинен був містити кортикостероїд сильної дії бетаметазону діпропіонат в комбінації з іншою лікарською речовиною - саліциловою кислотою на гідрофобній основі.

Він є суспензійною маззю, що володіє при кімнатній температурі мазеподібною консистенцією, яка характеризується неньютонівської типом течії, пластичними і тиксотропними властивостями, досить високими значеннями структурної в'язкості при низьких швидкостях зсуву (слайд). Завдяки таким реологічним властивостям маzewої основи в об'ємі дисперсної системи створюється структурно-механічний бар'єр, що перешкоджає седиментації та агрегації суспендованих частинок лікарських речовин і забезпечує фізичну стабільність дисперсної системи і однорідність мазі.

Ні саліцилова кислота, ні бетаметазону діпропіонат в мазевій основі практично не розчиняються, тому необхідно було підібрати технологію суспензійної мазі.

За кордоном фірми-виробники виробляють мікронізовану субстанцію бетаметазону діпропіонату з розміром основної маси частинок до 20 мкм. Тому

саме таку категорію субстанції необхідно закуповувати для виробництва нашої мазі.

Відомостей про виробництво мікронізованої субстанції саліцилової кислоти у розробників немає. Тому суспензію саліцилової кислоти необхідно отримувати способом диспергування в рідкому середовищі за допомогою колоїдного млину.

Перш за все, необхідно було вибрати рідку середу для подрібнення і співвідношення між рідиною і диспергіруєміе лікарською речовиною. З попередніх досліджень і досвіду роботи очевидно, що для більшості лікарських речовин найбільш оптимальним співвідношенням між рідиною і порошком є 1: 3 і 1: 4.

При співвідношенні між кислотою і вазеліновим маслом 1: 3 тип течії суспензій є псевдопластичним з тиксотропними властивостями.

Для ефективності диспергування саліцилової кислоти, з одного боку, необхідно, щоб суспензія мала близьке до н'ютоновського тип течії і ефективно рециркулювала, з іншого ж боку, щоб вона мала досить високу динамічну в'язкість, при якій частинки диспергуються ефективніше. Очевидно, що для додання суспензії н'ютоновського типу течії її необхідно нагріти як мінімум до 40 °С, а для того, щоб суспензія як ньютонівська рідина мала більш високу динамічну в'язкість, частина масла вазелінового слід замінити на вазелін.

При нагріванні вже до 40°С тип течії суспензії наближається до н'ютоновського але її структурна в'язкість більш ніж в 3 рази більше в'язкості суспензії саліцилової кислоти в вазеліновому маслі.

При рециркуляції в колоїдному млині рідких об'єктів має відбуватися розігрівання цих об'єктів тим сильніше, чим вище їх в'язкість. Тому в процесі диспергування необхідно забезпечувати охолодження суспензії і підтримувати її температуру в межах від 40 до 55°С.

Технологія препарату розроблена з урахуванням властивостей компонентів, що входять до його складу, і властивостей мазі, як дисперсної системи.

Структурна в'язкість мазі практично не залежить від продуктивності тубонаповнювального автомата, тому її слід фасувати при максимальній продуктивності. У зв'язку із залежністю значень реологічних параметрів мазі від температури, а також у зв'язку із залежністю, в свою чергу, стабільності суспензії від реологічних параметрів мазевої основи, фасувати мазь в туби слід при температурі від 25 до 30 °С.

Показники якості препарату, який виготовляється за розробленою технологією в основному відповідають показникам якості закордонного аналогу.

Результат проведеного комплексу заходів дозволяє зробити висновок, що розроблена мазь може бути рекомендована до застосування як протизапальний, протиалергічний, протисвербіжний засіб для зовнішнього застосування при запальних та алергічних захворюваннях, у тому числі з компонентом зроговіння шкіри.