

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ НАЗАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ТЕРАПІЇ
АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,10д)-06
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Вероніка Єлизавета ДРАЧ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, к. фарм. н., доцент
Світлана ОЛІЙНИК

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації
ліків ІПКСФ, д. фарм. н., професор
Олег ШПИЧАК

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу та технологічної інструкції назальної мазі на основі гідрокортизону ацетату в умовах аптечного виробництва для застосування в оториноларингологічній практиці. Обґрунтовано оптимальний склад, розроблено раціональну технологію виготовлення, запропоновано методики контролю якості екстемпоральної назальної мазі для фармакотерапії алергічного риніту.

Кваліфікаційна робота викладена на 53 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури та 2 розділів експериментальної частини, загальних висновків, включає 10 таблиць, 10 рисунків, 45 джерел літератури та 8 додатків.

Ключові слова: алергічний риніт, кортикостероїди, склад, назальна мазь, гідрокортизону ацетат, технологічна інструкція.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the development of the composition and technological instructions of a nasal ointment based on hydrocortisone acetate in the conditions of pharmacy production for use in otorhinolaryngological practice. The optimal composition was substantiated, a rational production technology was developed, and methods of quality control of extemporaneous nasal ointment for the pharmacotherapy of allergic rhinitis were proposed.

The qualification work is laid out on 53 pages, consists of an introduction, a literature review and 2 sections of the experimental part, general conclusions, includes 10 tables, 10 figures, 45 literature sources and 8 appendices.

Key words: allergic rhinitis, corticosteroids, composition, nasal ointment, hydrocortisone acetate, technological instructions.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ.....	8
1.1. Алергія та алергічний риніт.....	8
1.2. Алергічний риніт та його діагностика.....	10
1.3. Назальні лікарські форми.....	14
Висновки до розділу 1.....	25
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	26
2.1. Об'єкти дослідження.....	26
2.2. Методи дослідження.....	28
Висновки до розділу 2.....	32
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ НА ПРИГОТУВАННЯ МАЗІ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ.....	33
3.1. Обґрунтування складу назальної мазі з гідрокортизону ацетатом для лікування алергічного риніту.....	33
3.2. Обґрунтування технології назальної мазі.....	40
3.3. Розробка технологічної інструкції приготування назальної мазі..	44
Висновки до розділу 3.....	52
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	54
ДОДАТКИ.....	59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АД – алергічний дерматит

АП – антигістамінні препарати

АР – алергічний риніт

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БА – бронхіальна астма

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ГКС - глюкокортикостероїди

ДФУ – Державна фармакопея України

ІЧ – інфрачервона

ІЛ-1 – інтерлейкін-1

ІСС – інтраназальні стероїдні спреї

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

ПАР – поверхнево-активні речовини

УФ – ультрафіолетова

ЦНС – центральна нервова система

ЕААСІ/АІА – Європейська академія алергії та клінічної імунології /

Міжнародна рада з алергії і застосування ринітів

FDA – Food and Drug Administration

ВСТУП

Актуальність теми. На даний момент в Україні та у світі на ринку фармацевтичних препаратів стає очевидним, що існує значна недостатність наявності назальних мазей. Ця лікарська форма раніше була більш розвинута, але з часом її замінили інші варіанти назальних лікарських форм, такі як краплі та спреї.

При аналізі ринку лікарських засобів в Україні, що застосовують для назального використання можна зазначити, що найбільшу кількість складають назальні спреї – 63 % усіх назальних лікарських засобів, краплі – 29 % та мазей менше 1 %.

Необхідно зазначити, що назальні краплі не підходять для довгого використання через виникнення толерантності та залежності. А при постійному використанні діючі речовини назальних крапель викликають зменшення природної зволоженості слизової оболонки носа і появи дискомфорту, свербіжу та подразнень.

Так само з назальними спреями часто визначають проблеми з пошкодженням і пересушенням слизової оболонки носа, через які з'являється свербіж, печіння та кровотечі, які ще більше погіршують симптоми алергічних реакцій, такі як алергічний риніт та дерматит.

Назальні мазі мають пролонговану дію діючої речовини та не визивають сухості слизової оболонки, тому мають більше переваг у використанні. Мазі, особливо з гідрофобною основою будуть довше розчинятися на слизових оболонках, таким чином довше зволожувати її і пролонговано доставляти діючі речовини, не потребуючи такого частого використання, як краплі чи спреї.

У формі м'яких лікарських засобів відпускається багато діючих речовин для лікування алергічного дерматиту, такі як глюкокортикостероїди (гідрокортизону бутират, гідрокортизону ацетат, бетаметазон).

Через легкість використання спреїв та крапель ринок лікарських засобів вже довгий час не поповнювався назальними мазями, але при кращому дослідженні їх переваг можна зрозуміти, що саме дана лікарська форма є однією з найкращих і не викликає такої залежності, як краплі і спреї.

Наразі випускаються 1 % мазі з гідрокортизону ацетатом для лікування алергічного дерматиту і було проведені дослідження, що підтверджують позитивний ефект у використанні її для лікування алергічного риніту. Тому з метою впровадження даного препарату на фармацевтичний ринок є актуальною розробка технологічної інструкції екстемпорального виготовлення назальної мазі гідрокортизону ацетату.

Мета дослідження. Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу та розробці технологічної інструкції з виготовлення мазі гідрокортизону ацетатом для виробництва в аптеках.

Завдання дослідження Для повного досягнення мети дослідження необхідно:

- вивчити дані літератури про етіологію алергічного риніту та сучасний стан лікування; узагальнити особливості алергічних захворювань, а саме алергічного риніту; проаналізувати фармацевтичний ринок України та визначити наявність назальних м'яких лікарських засобів;
- обґрунтувати склад назальної мазі, що містить 1 % гідрокортизону ацетату;
- теоретично обґрунтувати технологію раціонального виробництва назальної мазі, що містить гідрокортизону ацетат, в умовах аптеки;
- розробити технологічну інструкцію з виготовлення екстемпоральної назальної мазі гідрокортизону ацетату.

Об'єкти дослідження. Гідрокортизону ацетат, димедрол, ментол, мазь назальна з гідрокортизону ацетатом, вода очищена, масло вазелінове, ланолін безводний, вазелін.

Предмет дослідження. Розробка складу та технологічної інструкції екстемпорального виготовлення назальної мазі для лікування алергічного риніту.

Методи дослідження. Для кваліфікаційної роботи були використані органолептичні та математичні методи аналізу, а також методи для узагальнення інформації.

Практичне значення отриманих результатів. Науково обґрунтовано склад мазі гідрокортизону ацетату для терапії алергічного риніту. Запропоновано раціональну технологія виробництва та розроблено технологічну інструкцію для приготування екстемпоральної назальної мазі.

Елементи наукових досліджень. Теоретично обґрунтовано технологічну інструкцію на приготування екстемпоральної назальної мазі з гідрокортизоном ацетатом.

Апробація результатів дослідження і публікації. Положення кваліфікаційної роботи обговорювались на III Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 24 листопада 2023 р.); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (м. Харків, 6-7 грудня 2023 р.); XXX Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (м. Харків, 17-19 квітня 2024р.); I Міжнародній науково-практичній конференції, з нагоди 95-річчя І. В. Перцева «Індустрія 4.0 : Сучасні напрямки розвитку фармацевтичної галузі» (м. Харків, 17 травня 2024р.). Опубліковано тези та постерні доповіді.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу та трьох розділів, висновків, переліку використаних джерел літератури та додатків. Викладена на 53 сторінках, включає 10 таблиць, 10 рисунків, 45 джерел літератури та 8 додатків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

1.1. Алергія та алергічний риніт

Алергічний риніт (АР) — це запальний процес слизової оболонки носа, зазвичай IgE-опосередкований, викликаний алергенами навколишнього середовища та характеризується наявністю запальних клітин у слизовій та підслизовій оболонці. Перебіг захворювання включає один або більше симптомів, перелічених нижче, що зберігаються протягом принаймні однієї години на день протягом принаймні двох послідовних днів, які є оборотними спонтанно або після лікування. Симптоми включають виділення з носа, свербіж у носі, чхання та закладеність носа. Не рідко ці симптоми можуть бути ускладнені алергічним дерматитом (АД), особливо навколо носа та на обличчі [1, 2].

Риніт, що викликається алергічною реакцією може поділятися на сезонний, постійний та епізодичний. Сезонний та епізодичний АР зазвичай не сильно впливає на якість життя людини, особливо при легких формах, але постійний АР є особливо важким для пацієнта варіантом перебігу [3].

АР одна з найбільш розповсюджених хронічних хвороб і охоплює 10-40% населення світу (за даними ВООЗ). Симптоми АР, такі як депресія і погіршення концентрації, часто погіршують життя пацієнтів,. На даний момент актуальність симптомів АР та АД відносять до тих, що можуть суттєво впливати на життя людини, тому в більшості країн ЄС та США виділяють багато коштів на дослідження найкращого способу лікування [4].

Карти світу, що показують середню поширеність риніту, алергічного риніту та неалергічного риніту, представлені на рис. 1.1. Існували значні варіації в зареєстрованому розповсюдженні навіть на одному континенті для всіх категорій риніту. Розповсюдження риніту коливалася від 10,4% до 37,8%

для Африки, від 14,0% до 63,3% для Америки, від 1,1% до 50,2% для Азії, від 4,1% до 56,6% для Європи та 13,2% для Океанії. Розповсюдження АР коливалася від 3,6% до 22,8% для Африки, від 3,5% до 54,5% для Америки, від 1,0% до 47,9% для Азії, від 1,0% до 43,9% для Європи та від 19,2% до 47,5% для Океанії. Були зареєстровані лише деякі випадки розповсюджень неалергічного риніту, і не було знайдено даних щодо Америки, Африки чи Океанії; для Азії було знайдено шість зареєстрованих розповсюджень у діапазоні від 4,0% до 31,4%, а для Європи було знайдено шість розповсюджень у діапазоні від 5,5% до 23,5% [5].

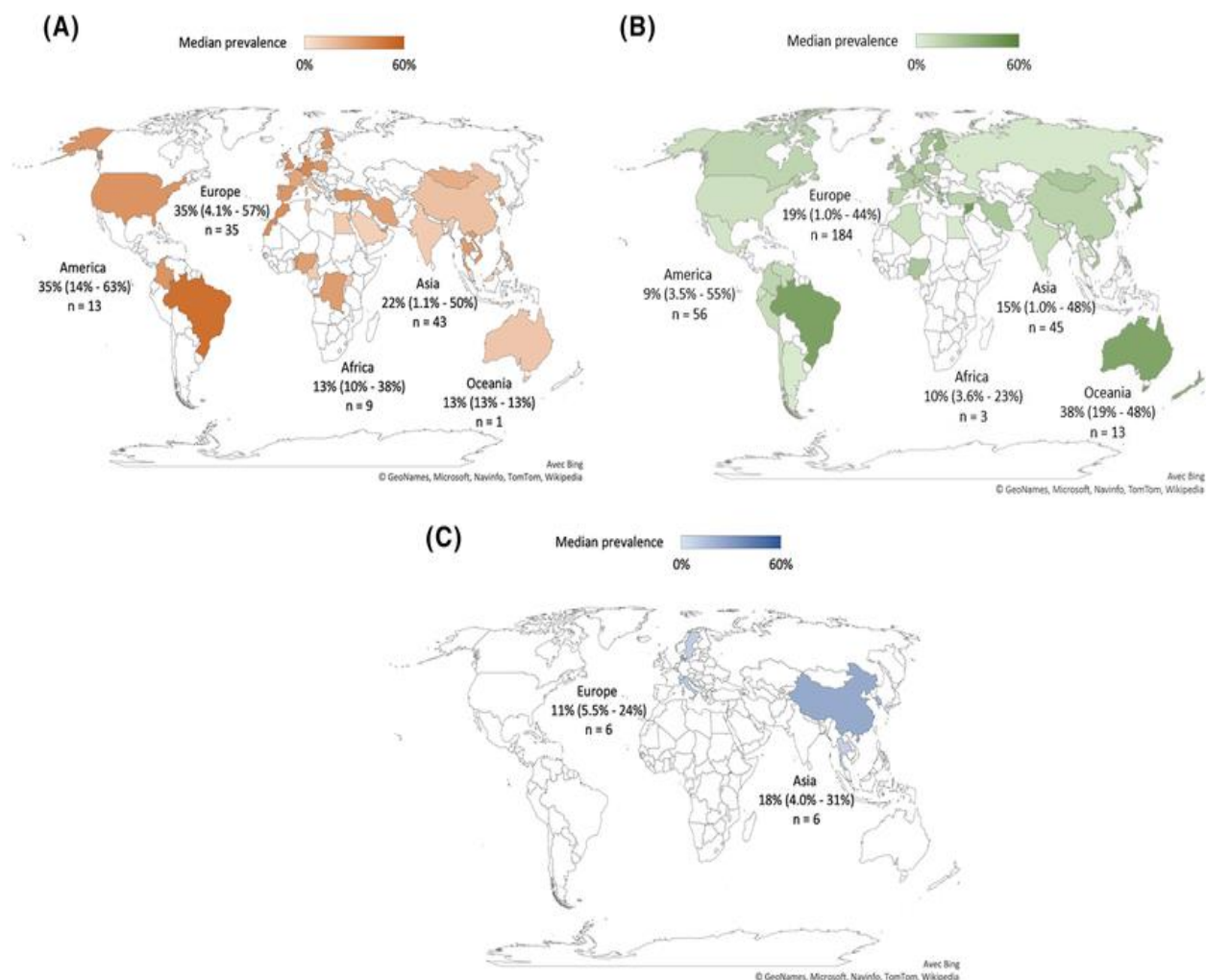


Рис. 1.1. Розповсюдження риніту в різних регіонах світу. (А) неуточнений риніт; (В) алергічний риніт; (С) неалергічний риніт

Дані для континентів представлені таким чином: медіана (мінімальна

zareєстрована—максимальна zareєстрована кількість), n = кількість zareєстрованих розповсюджень. Кольорові країни – це ті, для яких доступні дані. Найтемніші країни – це ті, для яких медіана розповсюдження найвища [5].

Згідно зі статистикою, в Україні хворіє на АР близько 1,8 млн людей (за даними 2022 року). Але не всі пацієнти, що мають АР звертаються за допомогою до лікаря, тому ця цифра може бути набагато більша. В США ця цифра може добігати і 40 млн людей і постійно збільшується [4, 5].

Найчастіше АР діагностується у дітей від 6 років. Більшість симптомів починаються якраз з цього віку і можуть бути сплутаними з симптомами гострих респіраторних захворювань (ГРВІ). Аналіз захворюваності серед підлітків 12-15 років показав, що розповсюдження відповідає від 17 до 40 % пацієнтів. І вже в цьому віці хвороба стає хронічною і може залишатися на все життя [6].

Ще однією проблемою в пізньому діагностуванні АР є його асоціація з бронхіальною астмою (БА). АР діагностують у 85% пацієнтів з бронхіальною астмою і АР є вагомим фактором ризику розвитку БА [1].

1.2. Алергічний риніт та його діагностика

Згідно з рекомендаціями вітчизняного Протоколу та сучасної угоди ЕААСІ/ARIA алергічний риніт поділяється на: сезонний або інтермітуючий (симптоми <4 днів на тиждень і <4 тижнів на рік) або цілорічний або персистуючий (симптоми >4 днів на тиждень і >4 тижнів на рік). Дивлячись, який саме за класифікацією є АР і лікування його може змінюватись (рис. 1.2) [4].

Також розрізняють АР за його тяжкістю: легкий (не має симптомів, що могли б погіршувати стан життя) та середньо тяжкий або тяжкий (в анамнезі хворого можуть бути наявні симптоми, такі як порушення сну, негативний

вплив на повсякденні задачі, нестерпні симптоми). Пацієнти саме з легким видом АР зазвичай не звертаються по допомогу до лікаря і самостійно контролюють симптоми за допомогою доступних лікарських препаратів (ЛП в аптеці. На жаль, самостійне лікування легкого АР може призвести до ускладнення його до середньо важкого та важкого без звернення по медичну допомогу [6].

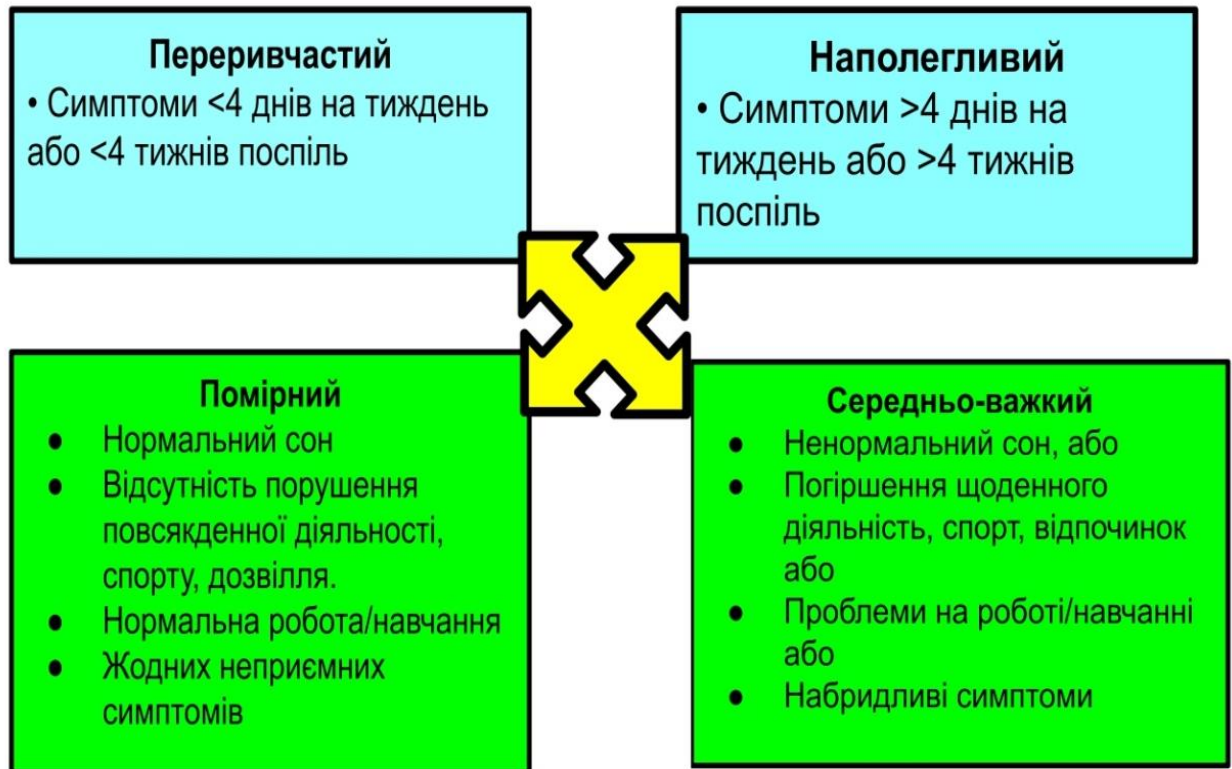
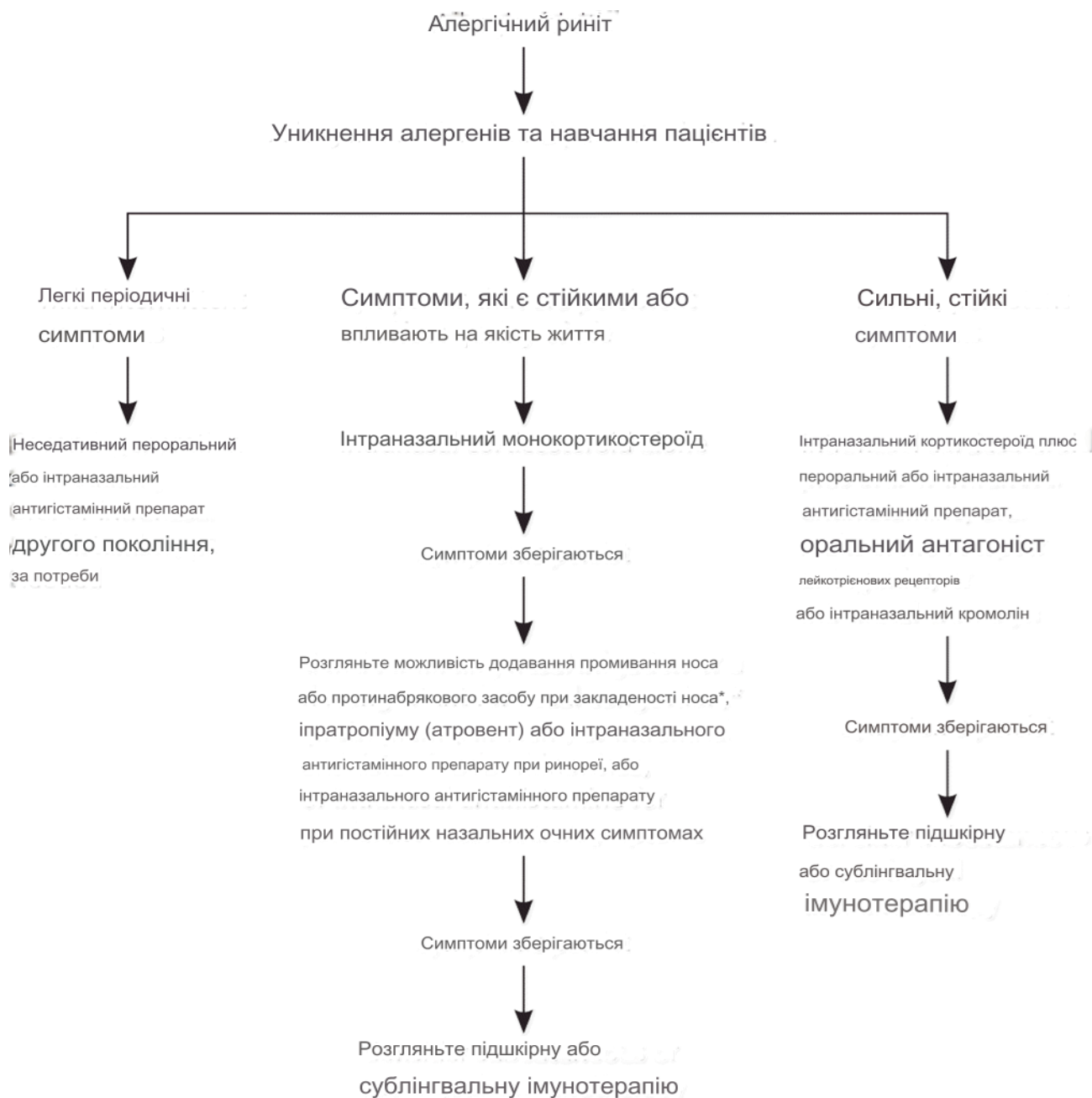


Рис. 1.2. Класифікація алергічного риніту

Діагностика АР є найголовнішим етапом в з'ясуванні ступеню тяжкості хвороби та способу лікування. Вона включає аналізи, такі як шкірний тест або аналіз крові на виявлення антитіл до IgE до певних алергенів в побуті, їжі або навколишньому середовищі [3, 4].

Для лікування АР та, в особливості зв'язаного з дерматитом, використовують назальні та оральні лікарські засоби (ЛЗ). До стандарту лікування зазвичай входять: назальні мазі або спреї на основі глюкокортикостероїдів (ГКС) та антигістамінні ЛП. Саме ця комбінація ЛЗ

було доведено, як одна з найбільш дієвих для першого кроку припинення симптомів АР (рис. 1.3) [7, 8].



*-Використання назальних протинабрякових засобів довше трьох днів не рекомендується через можливе повторне закладення.

Рис. 1.3. Алергічний риніт: рекомендації щодо лікування

При використанні оральних антигістамінних ЛП важливо зауважити, що гістамін є найбільш вивченим медіатором ранньої алергічної відповіді.

Він викликає звуження гладкої мускулатури, секрецію слизу, проникність судин і стимуляцію сенсорних нервів, що призводить до симптомів АР. Антигістамінні ЛП першого покоління включають бромфенірамін, хлорфенірамін, клемастин і димедрол (бенадрил). Вони можуть викликати значні побічні ефекти, включаючи седативний ефект, втому та погіршення психічного стану. Ці побічні ефекти виникають через те, що старіші антигістамінні ЛП краще розчиняються в жирах і легше долають гематоенцефалічний бар'єр, ніж антигістамінні ЛП другого покоління [4, 7].

Порівняно з антигістамінними ЛП першого покоління антигістамінні ЛП другого покоління мають кращий профіль побічних ефектів і викликають меншу седативну дію, за винятком цетиризину (Цетрин). Пероральні антигістамінні ЛП другого покоління включають дезлоратадин (Едем), левоцетиризин (Алерон), фексофенадин (Аллегра) і лоратадин. Антигістамінні ЛП другого покоління мають складнішу хімічну структуру, яка зменшує їх рух через гематоенцефалічний бар'єр, зменшуючи побічні ефекти на центральну нервову систему (ЦНС), такі як седація. Хоча цетиризин є антигістамінним ЛП другого покоління та більш потужним антагоністом гістаміну, він не має переваги зниження седативного ефекту. Вважається, що група пероральних антигістамінних ЛП другого покоління стабілізує та контролює деякі назальні та очні симптоми, але мало впливає на закладеність носа [9].

Загалом було показано, що антигістамінні ЛП першого та другого покоління ефективні для полегшення опосередкованих гістаміном симптомів, пов'язаних з АР (наприклад, чхання, свербіж, ринорея, очні симптоми), але менш ефективні, ніж інтраназальні кортикостероїди, для лікування назальних закладень. Оскільки їх дія зазвичай починається протягом 15-30 хв і вони вважаються безпечними для дітей старше шести місяців, антигістамінні ЛП корисні багатьом пацієнтам із легкими симптомами, які потребують лікування «за потребою» [10].

Імунотерапію слід розглянути для пацієнтів із помірним або тяжким персистуючим АР, який не реагує на звичайне лікування. Цільова імунотерапія – єдиний метод лікування, який змінює природний перебіг АР, запобігаючи загостренню. Він складається з невеликої кількості екстракту алергену, який вводиться сублінгвально або підшкірно протягом кількох років, причому періоди підтримки зазвичай тривають від трьох до п'яти років. Найбільшим ризиком, пов'язаним з імунотерапією, є анафілаксія. Незважаючи на те, що корисність сублінгвальної імунотерапії у дорослих з АР була підтверджена кількома великими дослідженнями, дослідження у дітей дали неоднозначні результати, і FDA ще не схвалило комерційний продукт для сублінгвального використання [11].

Технологія рекомбінантної ДНК також зіграла роль в імунотерапії, дозволивши розробити алерген-специфічні вакцини. У багатоцентровому дослідженні за участю 134 дорослих, які отримували рекомбінантну вакцину пилюку берези протягом 12 тижнів поспіль з подальшими щомісячними ін'єкціями протягом 15 місяців, пацієнти відзначили статистично значуще покращення симптомів риносинуситу, використання ліків і чутливості шкіри порівняно з плацебо [12].

Омалізумаб (Ксоларк), антибіла проти імуноглобуліну Е, виявилися ефективним у зменшенні назальних симптомів і покращенні показників якості життя пацієнтів з АР. Основними обмеженнями його нинішнього використання є висока вартість і відсутність схвалення для домашнього використання [13].

1.3. Назальні лікарські форми

Назальні лікарські форми (ЛФ) є способом введення для лікування багатьох захворювань, включаючи АР. Інтраназальне введення може мати кілька переваг, включаючи швидкий початок дії, високу біодоступність і

мінімальні системні побічні ефекти. Назальна доставка ЛЗ доступна в різних ЛФ, включаючи спреї, краплі, гелі, порошки та мазі [14].

Назальні спреї та краплі є одним з найбільш розповсюджених ЛЗ в Україні і світі. Простота та доступність цих ЛЗ є одним з головних факторів їх популярності. На 2023 р в Україні зареєстровано 241 назальний ЛЗ. З них: краплі назальні – 70, спреї назальні – 156, мазі назальні – 2 (табл. 1.1) [15].

Таблиця 1.1.

Спреї для назального застосування, зареєстровані в Україні

<i>Найменування</i>	<i>Діюча речовина</i>	<i>Виробник</i>
АВАМІС™	Fluticasone furoate	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Велика Британія
АЛЕРГОДИЛ®	Azelastine	МАДАУС ГмбХ, Німеччина
ГРИППОСТАД® РИНО	Xylometazoline	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина
ГРИППОСТАД® РИНО МАРІТІМ		
ДЕКАТИЛЕН РИНО ДУО	Comb drug	Меркле ГмбХ, Німеччина
КСИЛО-ТЕВА	Xylometazoline	
ЕУФОРБІУМ КОМПОЗИТУМ НАЗЕНТРОПФЕН С	Comb drug	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина
ДИМІСТА	Fluticasone, combinations	МЕДА Фарма ГмбХ енд Ко. КГ, Німеччина
НАЗІК®	Comb drug	Клостерфрау Берлін ГмбХ, Німеччина
НАЗІК® ДЛЯ ДІТЕЙ		
РИНОТАЙСС СПРЕЙ НАЗАЛЬНИЙ	Xylometazoline	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина
АЛЛЕРТЕК® НАЗО	Mometasone	"Фармеа", Франція
МОМІКСОН		
ІЗОФРА	Framycetin	Софартекс, Франція
ПОЛІДЕКСА 3 ФЕНІЛЕФРИНОМ	Dexamethasone, combinations	
ТИЗИН® КСИЛО	Xylometazoline	Дельфарм Орлеан, Франція
БЕКОНАЗЕ	Beclometasone	Ріхард Біттнер АГ, Австрія
ДЕЛУФЕН®	Comb drug	
НАЗИВІН® СЕНСИТИВ	Oxymetazoline	Пі енд Джі Хелс Острія ГмбХ енд Ко. ОГ, Австрія

ВІБРОЦИЛ	Comb drug	ГСК Консьюмер Хелскер САРЛ, Швейцарія
ОТРИВІН	Xylometazoline	Халеон КХ С.а.р.л., Швейцарія
ОТРИВІН ЕКСТРА	Comb drug	
ОТРИВІН З МЕНТОЛОМ ТА ЕВКАЛІПТОМ	Xylometazoline	ГСК Консьюмер Хелскер САРЛ, Швейцарія
ВІКС АКТИВ СИНЕКС	Oxymetazoline	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка
МОМЕТАЗОН-ТЕВА	Mometasone	
НАЗОФАН	Fluticasone	
САНОРИН	Naphazoline	
САНОРИН КСИЛО ПЛЮС МЕНТОЛ		
ГАЛАЗОЛІН® КОМБІ	Comb drug	ФЗ "ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща
ГЛЕНСПРЕЙ	Mometasone	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія
РІАЛТРИС МОНО		
ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ	Comb drug	
РІАЛТРИС		
НАЗЕХАЛЕР	Mometasone	Ципла Лтд., Індія
ЕТАЦИД	Mometasone	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина
КСИЛАЗОЛ	Comb drug	
КСИЛАЗОЛ-КІДС		
ПАЛЛАДА-НС	Olopatadine	
ФЛІКС	Mometasone	АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина
ЛАЗОРИН®	Tramazoline	Істітуто де Анжелі С.р.л., Італія
НАЗОЛ® КІДС	Phenylephrine	
НАЗОЛ®	Oxymetazoline	
НАЗОЛ® АДВАНС		
РИНОФЛУІМУЦИЛ	Comb drug	Замбон С.П.А., Італія
НАЗОНЕКС®	Mometasone	Органон Хейст бв, Бельгія
НАЗОНЕКС® СИНУС		
МЕРАЛІС®	Xylometazoline	Ядран-Галенський Лабораторій д.д., Хорватія
МЕРАЛІС® АДВАНС		
МЕРАЛІС® ІНТЕНСИВ	Comb drug	
МС140	Mometasone	Апотекс Інк., Канада
МУЛЬТИГРИП НАЗАЛЬ	Xylometazoline	К.О. Біофарм С.А., Румунія,

МУЛЬТИГРИП НАЗАЛЬ ФІТО		Румунія
НАЗИВІН®	Oxymetazoline	Софарімекс - Індустрія Кіміка е Фармацевтіка, С.А., Португалія
РИНОБАКТ®	Comb drug	Босналек д.д., Боснія і Герцеговина
РІНОСАН	Xylometazoline	Базік Фарма Мануфактурінг Б.В., Нідерланди
САНОМЕН	Mometasone	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія
ТАФЕН® НАЗАЛЬ	Budesonide	
СЕПТАНАЗАЛ®	Comb drug	КРКА, д.д., Ново место, Словенія
СЕПТАНАЗАЛ® ДЛЯ ДІТЕЙ		
ТИЗИН® ПАНТЕНОЛ	Xylometazoline, combinations	Мельбурн Сайнтифік Лімітед, Сполучене Королівство
ТИЗИН® ПАНТЕНОЛ ДИТЯЧИЙ		
САНОРИН-АЛЕРГО	Azelastine	САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія
ФЛІКСОНАЗЕ	Fluticasone	Глаксо Веллком С.А., Іспанія
АКВА СПРЕЙ ОКСІ	Oxymetazoline	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
ГРИПОЦИТРОН РИНІС	Paracetamol, combinations excl. psycholeptics	
ЕВКАФІЛПТ® КСИЛО	Xylometazoline	
АКВАМАКС	Sodium chloride	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АЛЕРГОМАКС	Comb drug	
КАМЕТОН-ЗДОРОВ'Я		
БЕКЛОМЕТАЗОН- ЗДОРОВ'Я	Beclometasone	
МОМЕТАЗОН-ЗДОРОВ'Я	Mometasone	
НАЗО-СПРЕЙ	Oxymetazoline	
НАЗО-СПРЕЙ БЕБІ		
НАЗО-СПРЕЙ З ЕКСТРАКТОМ АЛОЕ		
ФЛУТИКАЗОН-ЗДОРОВ'Я	Fluticasone furoate	
АСПРІКС	Ketorolac	ТОВ НВФ "МІКРОХІМ", Україна
ЕВКАСПРЕЙ	Xylometazoline	Спільне українсько-іспанське

ЕВКАСПРЕЙ ТУРБО		підприємство "Сперко Україна", Україна
РИНОСТОП		
НОКСПРЕЙ ДИТЯЧИЙ	Oxymetazoline	
ЕВКАЗОЛІН® АКВА	Xylometazoline	АТ "Фармак", Україна
ФАРМАЗОЛІН® З М'ЯТОЮ ТА ЕВКАЛІПТОМ		
ФАРМАЗОЛІН® Н		
ЕДЕМ® РІНО	Comb drug	
ПІНОСОЛ®		
ЗОЛМІГРЕН® СПРЕЙ	Zolmitriptan	
КРОМОФАРМ®	Cromoglicic acid	
НАЗОФЕРОН®	Interferon alfa-2b	
НО-СОЛЬ® ЗВОЛОЖУЮЧИЙ	Sodium chloride	
РИНАЗОЛІН®	Oxymetazoline	
РИНТ НАЗАЛЬНИЙ СПРЕЙ® З МЕНТОЛОМ		
РИНТ НАЗАЛЬНИЙ СПРЕЙ® ЗВОЛОЖУЮЧИЙ		
УРОПРЕС®	Desmopressin	
ФОРІНЕКС	Mometasone	
КСИЛОНЕКС	Xylometazoline	ТОВ "Мікрофарм", Україна
НАЗОКСИЛ		
НАЗОНОЛ		
ЛОРАТЕК®	Oxymetazoline	
НАЗАЛОНГ®		
НАЗАЛОНГ® КІДС		
НЕОСИНУС®		
СІНУМАКС		
КСИЛОСПРЕЙ	Xylometazoline	ПАТ "Галичфарм", Україна
ЛАФЕРОБІОН	Interferon alfa-2b	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна
МЕТАСПРЕЙ	Mometasone	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна
НОСОЛІН® ПЛЮС	Comb drug	АТ "Стома", Україна
РІНАЗАЛ®	Xylometazoline	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
РІНАЗАЛ® ЕКСТРА	Oxymetazoline	

Краплі та спреї для назального введення мають багато переваг та недоліків. Найбільшим недоліком є швидке звикання до ЛП та залежність в подальшому використанні. Надмірне використання цих ЛП може призвести до закладеності, гіперреактивності носа, толерантності та гістологічних змін слизової оболонки носа. За допомогою риностереометрії також було показано, що тривале застосування консерванту бензалконію хлориду у назальному спреї оксиметазоліну посилює тяжкість медикаментозного риніту у здорових добровольців. Назальний деконгестантний спрей, що складається з комбінації вазоактивних речовин і бензалконію хлориду, має тривалий негативний вплив на слизову оболонку носа [14].

Назальні кортикостероїди, що зазвичай є основною ланкою в лікуванні алергічного риніту не мають такої самої дії, як судинозвужувальні назальні спреї та краплі, але також мають свої недоліки. Останні дослідження інтраназальних стероїдних спреїв (ІСС) продовжують підтверджувати, що ІСС мають значні місцеві побічні ефекти, такі як важкі та стійкі носові кровотечі, головні болі та сухість у порожнині носа [16, 17, 18].

На фармацевтичному ринку України зареєстровано близько 60 ЛЗ у м'яких, рідких та аерозольних ЛФ на основі кортикостероїдів: сальметеролу, флутіказону, гідрокортизону, мометазону тощо (табл. 1.2) [13].

Мазі – м'які ЛФ, що складаються з основи та діючих речовин, рівномірно розріджених в основі. Призначення для їх застосування – нанесення на шкіру, слизову оболонку чи рани. Для стабілізації мазей можуть додавати консерванти та інші поверхнево-активні речовини (ПАР). Її пластичність та консистенція дозволяє використовувати для швидшого всмоктування діючої речовини в слизову оболонку. Класифікуються мазі медично та фізико-хімічно. За медичною класифікацією поділяються за дією та місцем застосування; та фізико-хімічно – за консистенцією, за типом дисперсних систем та за типом основ [19].

Таблиця 1.2

Лікарські засоби з кортикостероїдами, зареєстровані в Україні

Найменування	Лікарська форма	Діючі речовини	Виробник
АІРТЕК	аерозоль для інгаляцій дозований	Salmeterol and fluticasone	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія
СЕРОФЛО-50 (-125 або -250)			Ципла Лтд. (Юніт II), Індія
СЕРЕТИД™ ЕВОХАЛЕР™	аерозоль для інгаляцій дозований	Salmeterol and fluticasone	Глаксо Веллком Продакшн, Франція
СЕРЕТИД™ ДИСКУС™	порошок для інгаляцій, дозований		
ГІДРОКОРТИЗОН	мазь очна	Hydrocortisone	Фармзавод Єльфа А.Т., Польща
ГІДРОКОРТИЗОН 10 МГ МІБЕ®			мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина
ГІДРОКОРТИЗОН РОМФАРМ	мазь очна	Hydrocortisone	К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л., Румунія
ГІДРОКОРТИЗОН-ПОС®	порошок для розчину для ін'єкцій		
СОЛУ-КОРТЕФ	порошок для розчину для ін'єкцій	Hydrocortisone	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія
ГІДРОКОРТИЗОНУ АЦЕТАТ	суспензія для ін'єкцій		ТОВ "БІОЛІК ФАРМА", Україна
БУТИКОРТ	мазь	Hydrocortisone butyrate	ПАТ "ХФЗ "Червона зірка", Україна
ГІДРОКОРТИЗОНОВИЙ КРЕМ	крем	Hydrocortisone butyrate	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
КОРТИДЕРМ			
ЛОКОЇД КРЕЛО	емульсія на шкірну	Hydrocortisone butyrate	Теммлер Італія С.р.л., Італія
ЛОКОЇД ЛІПОКРЕМ	крем		
ЛОКОЇД®	мазь		
КРОМОДРОПС®	краплі очні, розчин	Cromoglicic	Мікро Лабс

		acid	Лімітед, Індія
КРОМОФАРМ®	спрей назальний		АТ "Фармак", Україна
ЛЕКРОЛІН®	краплі очні		Сантен АТ, Фінляндія
АЛЛЕРТЕК® НАЗО	спрей назальний, дозований, суспензія	Mometasone	"Фармеа", Франція
МОМІКСОН			
ГЛЕНСПРЕЙ	спрей назальний, дозований, суспензія	Mometasone	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія
РІАЛТРИС МОНО			
МОМЕЙД КРЕМ	мазь		
МОМЕЙД МАЗЬ			
ЕЛОКОМ®	крем	Mometasone	Органон Хейст бв, Бельгія
ЕЛОКОМ®	лосьйон		
ЕЛОКОМ®	мазь		
НАЗОНЕКС®	спрей назальний, дозований		
НАЗОНЕКС® СИНУС			
МОЛЕСКІН®	мазь	Mometasone	АТ "Фармак", Україна
ФОРІНЕКС	спрей назальний, суспензія		
МОМЕТАЗОН	мазь	Mometasone	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
МОМЕТАЗОН- ЗДОРОВ'Я	спрей назальний дозований, суспензія		
МОМЕДЕРМ®	мазь	Mometasone	Фармзавод Єльфа А.Т., Польща
ЕТАЦИД	спрей назальний, дозований, суспензія	Mometasone	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина
МЕТАСПРЕЙ			ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна
МОМЕТАЗОН-ТЕВА			Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка
МС140			Апотекс Інк., Канада

НАЗЕХАЛЕР			Ципла Лтд., Індія
САНОМЕН			Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія
ФЛІКС			АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина
АВАМІС™	спрей назальний, суспензія, дозований	Fluticasone furoate	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Велика Британія
РЕЛВАР™ ЕЛЛІПТА	порошок для інгаляцій, дозований	Vilanterol and fluticasone furoate	
ФЛУТИКАЗОН- ЗДОРОВ'Я	спрей назальний дозований, суспензія	Fluticasone furoate	ТОВ "Фармацевтична компанія
ФЛУДЕРМ	крем	Fluticasone	"Здоров'я", Україна
ФЛУТІКАЗОН	мазь		
ФЛІКСОНАЗЕ	спрей назальний, водний, дозований	Fluticasone	Глаксо Веллком С.А., Іспанія
ФЛІКСОТИД™ ЕВОХАЛЕР™	аерозоль для інгаляцій, дозований		
НАЗОФАН	спрей назальний, суспензія	Fluticasone	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка
ДИМІСТА			МЕДА Фарма ГмбХ енд Ко. КГ, Німеччина
НЕБУФЛЮЗОН®	суспензія для інгаляцій		ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
ФЛУТІКСОН	порошок для інгаляцій, тверді капсули		АТ "Адамед Фарма", Польща
КУТІВЕЙТ	мазь		Делфарм Познань С.А., Польща
М-СПРЕЙ	капсули	Comb drug	ФАРМЕА, Франція

Назальні мазі є ще одним способом доставки лікарських речовин в порожнину носа і набагато менше використовуються у світі. В Україні зареєстровано 5 мазей з гідрокортизоном ацетатом, і лише 2 з них дозволені для назального використання. 2 мазі також окремо зареєстровані як назальні, але вони мають інші діючі речовини (табл. 1.3) [15].

Таблиця 1.3

Асортимент м'яких ЛЗ із гідрокортизоном зареєстрованих в Україні

Торгівельне найменування	Лікарська форма	Діючі речовини	Виробник
Кортикостероїди для застосування у дерматології			
ГІДРОКОРТИЗОН	мазь	гідрокортизону ацетат	ТОВ "Арпімед", Республіка Вірменія
ГІДРОКОРТИЗОН			ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна
ГІДРОКОРТИЗОН ОВІЙ КРЕМ	крем	гідрокортизону бутират	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
ГІДРОКОРТИЗОН ОВІЙ КРЕМ			
КОРТИДЕРМ			
ЛОКОЇД ЛІПОКРЕМ			Теммлер Італія С.р.л., Італія
ЛОКОЇД®			
ЛОКОЇД КРЕЛО	емульсія на шкірну	гідрокортизону бутират	Теммлер Італія С.р.л., Італія
ЛОКОЇД®	мазь	гідрокортизону бутират	Теммлер Італія С.р.л., Італія
БУТИКОРТ			ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протизапальні засоби. Кортикостероїди			
ГІДРОКОРТИЗОН	мазь очна	гідрокортизону ацетат	ТОВ "Арпімед", Республіка Вірменія
ГІДРОКОРТИЗОН			Фармзавод Єльфа А.Т., Польща
ГІДРОКОРТИЗОН-ПОС®			УРСАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина

В США мазі з гідрокортизоном ацетатом є як і ОТС препаратом, так і за рецептом і зареєстровано більше 20 найменувань. В Великобританії зареєстровано близько 15 препаратів, в Німеччині – 18 ЛП [19].

Всі вищенаведені ЛП – рецептурні засоби, які відносяться до двох фармакотерапевтичних груп:

- кортикостероїди для застосування у дерматології;
- засоби, що застосовуються в офтальмології, протизапальні засоби, кортикостероїди.

Більшість країн, як і в Україні не мають саме зареєстрованих тільки для назального використання мазей з гідрокортизоном ацетатом і реєструють їх для використання на шкірі і назально, тому мало хто з лікарів використовують ці мазі для першої лінії лікування АР [20].

Велика перевага використання мазей є зволожуюча основа, що допомагає тримати шкіру навколо носа та всередині зволоженою, навіть при використанні ЛП, що можуть пересушувати слизову.

Мазі з гідрокортизоном зазвичай використовують при дерматиті, псоріазі та екземі. Його перевагами є довгий процес напіврозпаду в організмі, що може значно зменшити частоту використання ЛП до декількох разів на тиждень. І завдяки зволожуючій основі мазі, така дія набагато полегшить лікування АР з алергічним дерматитом [19].

Висновки до розділу 1

Алергічний риніт – захворювання, яке негативно впливає на якість життя пацієнтів, їх фізичну активність, здатність виконувати повсякденну роботу, когнітивні функції, настрій та сон. АР, зазвичай, лікують інтраназальними та оральними антигістамінними ЛП. Сучасні назальні ГКС відрізняються низькою системною абсорбцією, ліпофільністю, невеликою кратністю застосування, прийнятними органолептичними властивостями. У зв'язку з цим вони все частіше використовуються як ЛП першого вибору для лікування АР.

Гідрокортизону ацетат – це місцевий ГКС природного походження. Має антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну та протиалергічну дію. Чинить швидку протизапальну, протинабрякову та протисвербіжну дію.

Назальний спрей є кращим способом введення протиалергічних ЛП у 30 % пацієнтів. Проте часте та довготривале використання назальних спреїв та крапель викликає появу симптомів сухості носа та слизових оболонок, що призводить до подразнення та дискомфорту хворого. Наукові дослідження, щодо покращення лікування АР показують, що ЛП з гідрокортизоном ацетатом, а особливо мазі для назального застосування, можуть не тільки знімати симптоми, але і зволожувати слизову оболонку носа завдяки допоміжним речовинам у складі.

На фармацевтичному ринку ЛЗ виявлена обмеженість асортименту ЛП з гідрокортизоном ацетатом, що використовуються при лікуванні алергічних захворювань. Оскільки попит на назальні мазі продовжує зростати, подальші дослідження в цій галузі стають дедалі активнішими. Тому, розробка складу та технології екстемпоральної назальної м'якої ЛФ – мазі з гідрокортизоном ацетатом є актуальним та перспективним завданням аптечної технології ліків.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Характеристика діючих речовин

Гідрокортизону ацетат (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 152) – кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Практично не розчинний у воді *P*, мало розчинний в етанолі *P* і метиленхлориді *P*. Плавиться при температурі близько 220 °С із розкладанням [21].

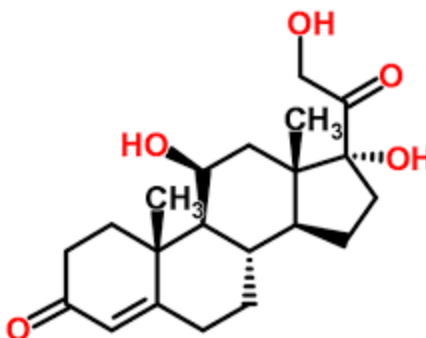


Рис. 2.1. Хімічна формула гідрокортизону ацетату

Ментол рацемічний (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 439) – це прозора кристалічна речовина, що має інтенсивний запах. За своєю структурою є монотерпеновим спиртом, погано розчинна у воді і добре розчинний в усіх органічних розчинниках. Має температуру плавлення приблизно 340 °С. Кристали ментолу мають голчасту структуру, запах – завжди характерний, свіжий та сильний, смак – гіркий, охолоджувальний [21].

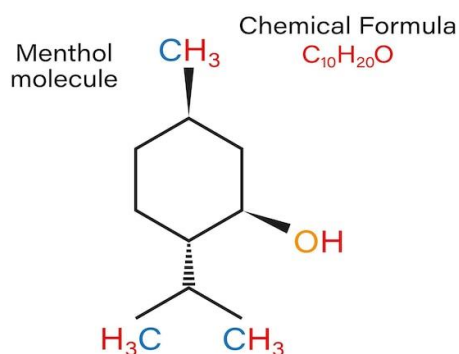


Рис. 2.2. Хімічна формула ментолу

Димедрол (дифенгідраміну гідро хлорид) (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 208) – кристалічний порошок білого кольору, легкорозчинний у воді і 96 % спирті [21].

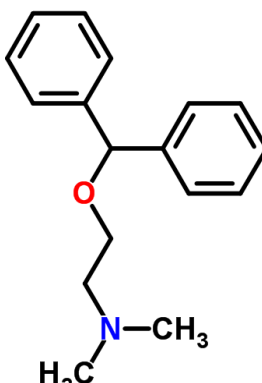


Рис. 2.3. Хімічна формула дифенгідраміну

Мазь назальна з гідрокортизону ацетатом – однорідна мазь білого або майже білого кольору, із характерним м'ятним запахом. Вміст гідрокортизону ацетату у 100,0 г препарату повинен бути від 0,9 до 1,1 г [21].

Характеристика допоміжних речовин

Вода очищена (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 129) – прозора рідина, безбарвна. Одержують з питної води. Наразі подвійні мембрани зворотного осмосу використовуються у виробництві в поєднанні з іншими відповідними методами, такими як ультрафільтрація та де іонізація [21].

Ланолін безводний (ДФ Х, С. 373) – очищена жироподібна речовина, що складається з ефірів високомолекулярних спиртів і кислот та вільних високомолекулярних спиртів (суміш аліфатичних, стеричних і тритерпенових спиртів). Це коричнево-жовта в'язка густа маса зі слабким специфічним запахом. Практично не розчиняється у воді, мало розчинна у 95% спирті, розчинний в ефірі, хлороформі, ацетоні та бензині. При розтиранні з водою поглинає близько 150% води, не втрачаючи при цьому своєї мазеподібної консистенції [21].

Масло вазелінове (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 110) – прозора, безбарвна, масляниста речовина, не флуоресціююча при денному світлі. Практично не розчиняється у воді, слабо розчиняється у 96% спирті, може поєднуватися з вуглеводнями [21].

Вазелін (ДФУ, 2-ге видання, Т. 2, С. 109) – напівпрозора, м'яка на дотик речовина, біла або майже біла за кольором, в розплавленому стані злегка флуоресціює при денному світлі. Практично нерозчинна у воді *P*, розчинна у метиленхлориді *P*, практично нерозчинний у 96% спирті *P* та гліцерині *P* [21]

2.2. Методи дослідження

Ідентифікація гідрокортизону ацетату.

А. Інфрачервоний спектр субстанції має відповідати спектру ФСЗ гідрокортизону ацетату.

В. до 2 мг гідрокортизону ацетату додати 2 мл кислоти сірчаної. Розчин відразу проявляє жовто-зелену флуоресценцію. Колір розчину поступово змінюється від оранжево-жовтого до темно-червоного. Розчин має сильну світло-зелену флуоресценцію під УФ світлом. При введенні 10 мл води до розчину, відразу змінюється колір до жовто-оранжевого із зеленою флуоресценцією і жовто-коричневий осад формується на дні [22].

С. розчинити 0,1 мг гідрокортизону ацетату в 1 мг метанолу, нагріваючи розчин. Додати 1 мг реактиву Фелінга і підігріти знову. З'являється оранжево-червоний осад.

Д. до 0,05 г гідрокортизону ацетату додати 2 мг *калій гідроксид-етанолу Р* і нагрівають на водяній бані 5 хвилин. Охолоджують, додають 2 мл розведеної сірчаної кислоти (2:7) і повільно кип'ятять протягом 1 хв. Відчувається запах оцтової кислоти [22].

Фізико-хімічні властивості субстанції гідрокортизону ацетату наведено в табл. 2.1 [21, 22].

Таблиця 2.1

Фізико-хімічні властивості гідрокортизону ацетату

Загальні властивості	Систематична назва	11 β ,17-Дигідрокси-3,20-діоксопрегн-4-єн-21-їл ацетат
	Латинська назва	Hydrocortisone acetate
	Хімічна формула	C ₂₃ H ₃₂ O ₆
	Синоніми	Кортизол 21-ацетат
	Вища разова доза внутрішньо	Не визначена
	Вища добова доза внутрішньо	Не визначена
	Летальна доза (ЛД50, мг/кг)	3,267 (миші) 5,000 (криси)
Фізичні властивості	Стан	Кристалічний порошок
	Запах	Характерний
	Молярна маса	404,5 г/моль
	Температура плавлення	223° С (з розкладанням)
Хімічні властивості	pH	7,2
	Розчинність у воді	Не розчинна
	Розчинність в етанолі	Малорозчинний

Ідентифікація ментолу

А. Реакція з утворенням етеру у присутності безводного піридину. Його ідентифікують за температурою плавлення.

В. Фізико-хімічні методи, такі як питоме оптичне обертання, тонкошарова та газова хроматографія [22].

С. Кількісно визначають ментол за допомогою ацетилювання, зворотного титрування з оцтовим ангідридом [21, 22].

Фізико-хімічні властивості субстанції ментолу наведено в табл. 2.2 [21].

Таблиця 2.2

Фізико-хімічні властивості ментолу

Зовнішній вигляд	Кристали, кристалічний порошок або маса, що плавиться
Латинська назва	Mentolum racemicum, Mentol
Номер CAS	2216-51-5
Хімічна формула	$C_{10}H_{20}O$
Молярна маса	156,27 г/моль
Колір	Від безбарвного до білого
Запах	Запах свіжої м'яти
Температура затвердіння (А)	Від 27 °С до 28 °С
Температура затвердіння (В)	Від 30,5 °С до 34 °С
Показник заломлення	1,455 - 1,470
Оптичне обертання	Від -2 до +2
Питома густина	0,880 - 0,901
Розчинність у воді	0,431 г/л
Розчинність в етанолі	Легко розчинний

Ідентифікація димедролу

А. Фізико-хімічно за температурою плавлення, ІЧ-спектроскопією та УФ-спектроскопією

В. При утворенні оксіонової солі при взаємодії з сульфатною кислотою концентрованою. Утворюється жовте інтенсивне забарвлення, що переходить в червоне при додаванні кислоти нітратної концентрованої. Хлороформний шар, при розведенні водою, охолодженні та додаванні хлороформу, забарвлюється в інтенсивний фіолетовий колір [22].

С. Кількісно визначають алкаліметрією в суміші спирту та кислоти хлористоводневої прямим титруванням.

Фізико-хімічні властивості субстанції димедролу наведено в табл. 2.3 [21, 22].

Таблиця 2.3

Фізико-хімічні властивості димедролу

Зовнішній вигляд	Білі кристали
Хімічна формула	$C_{17}H_{23}ClNO$
Номер CAS	58-73-1
Хімічна назва	2-диметиламіноетилового ефіру бензгідролу гідрохлорид дифенгідрамін
Гігроскопічність	Гігроскопічний
Смак	Гіркий
Температура плавлення	170 0C
Розчинність у воді	Легко розчинний
Розчинність у спирті	Легко розчинний

Контроль якості назальної мазі.

Відповідно до положень ДФУ м'які лікарські засоби контролюються за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, якщо можливо, мікробіологічна чистота і кількісне визначення речовин [21, 23].

Опис. Контролюють зовнішній вигляд і характерні фармакологічні властивості. М'які ЛЗ не повинні мати згірклого запаху, а також ознак фізичної нестабільності (агрегація частинок, коалесценція, коагуляція, розшаровування) [21].

Однорідність мазі. Проби мазі по 20-30 мг поміщають на наочне скло (по 2 проби), накривають іншим наочним склом і щільно притискують до утворення плям діаметром 2 см. При розгляді (на відстані 30 см від ока) у всіх пробах не повинні знаходитися видимі частинки, сторонні включення і ознаки фізичної нестабільності – агрегації, коагуляції, частинок коагуляції.

Статистичну обробку отриманих результатів проводять згідно вимог та методів ДФУ [21, 23].

Висновки до розділу 2

1. У роботі проведено дослідження наступних об'єктів: основні (гідрокортизону ацетат, ментол, димедрол) та допоміжні речовини (вода очищена, ланолін безводний, вазелін, вазелінова олія).
2. Описані фізико-хімічні характеристики діючих субстанцій гідрокортизону ацетату, димедролу, ментолу, а також методи їх визначення.

РОЗДІЛ 3

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ НА ПРИГОТУВАННЯ МАЗІ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ

3.1. Обґрунтування складу назальної мазі з гідрокортизону ацетатом для лікування алергічного риніту

Назальні мазі – це однорідні мазі, креми чи гелі, призначені для нанесення на слизову оболонку носа чи на шкіру поряд з носом. Можуть складатися з однієї чи декількох діючих речовин, розчинених в основі [23].

Показники якості мазей назальних не відрізняються від інших мазей, що наносяться на шкіру і мають відповідати показникам: однорідність, необхідна терапевтична дія, стабільність, колір мазі та її запах [24, 25].

Для лікування АР застосовують:

1. Антигістамінні ЛЗ: інтраназальні (будесонід, флутиказону фуруат, мометазону фуруат) та оральні (дезлоратадин, левоцетиризин, біластин).
2. Зволожуючі ЛЗ: сольові розчини, мазі для носа [3, 8].

АР, зазвичай, лікують інтраназальними антигістамінними препаратами (АП) та оральними АП. Для поліпшення симптомів сухості носа та слизових оболонок носа застосовують зволожуючі ЛЗ. При цілорічних або постійних алергіях з АР додатково вводять в лікування імунотерапію алергенами [1, 4, 12].

Серед інтраназальних АП зазвичай використовують спреї з флутиказону фуруатом або мометазону фуруатом та для забезпечення зволоженої оболонки носа використовують спреї з сольовим розчином або мазі [26].

Серед мазей, що застосовуються для лікування АД, але також мають доказову базу для застосування при АР є мазі з гідрокортизоном ацетатом. Зазвичай, його використовують в монотерапії але його також можна поєднувати з іншими АП [27].

Гідрокортизону ацетат – це ГКС природного походження для місцевого застосування [21].

Фармакологічні властивості. Має антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну, антиалергічну дію. Гальмує реакцію гіперчутливості, проліферативні та ексудативні процеси у вогнищі запалення. Швидко чинить протизапальну, протинабрякову, протисвербіжну дію. Його ефективність така ж сама, як і галогенізованих стероїдів. Протизапальна дія полягає у гальмуванні всіх фаз запалення: стабілізації клітинних і субклітинних мембран, зменшенні вивільнення протеолітичних ферментів із лізосом, гальмуванні утворення супероксидного аніону та інших вільних радикалів. Гідрокортизон гальмує вивільнення медіаторів запалення, у тому числі інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), гістаміну, серотоніну, брадикініну, зменшує вивільнення арахідонової кислоти із фосфоліпідів і синтез простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану. Стимулюючи стероїдні рецептори, індукує утворення особливого класу білків – ліпокортинів, яким притаманна протинабрякова дія. Як і інші глюкокортикоїди, гідрокортизон знижує кількість Т-лімфоцитів у крові, зменшуючи тим самим вплив Т-хелперів на В-лімфоцити, гальмує утворення імунних комплексів, зменшуючи прояви алергічних реакцій [21].

Показання до застосування. Використовується для лікування різноманітних шкірних захворювань (таких як екзема, дерматит, алергія, висип). Гідрокортизону ацетат зменшує набряк, свербіж і почервоніння, які можуть виникнути при таких станах [28, 29].

Побічна дія. У місці нанесення може виникнути поколювання, печіння, подразнення, сухість або почервоніння. Також можуть виникнути акне,

надмірний ріст волосся, невеликі червоні горбки на шкірі (фолікуліт), витончення/знебарвлення шкіри або розтяжки. Дуже серйозна алергічна реакція на цей препарат буває рідко [17, 18].

Протипоказання. Гідрокортизону ацетат не має протипоказань, крім індивідуальної підвищеної чутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин [18].

Фармакологічна група. Кортикостероїди для застосування у дерматології. Нозологічна класифікація наведена в табл. 3.1 [29].

Таблиця 3.1.

Нозологічна класифікація (МКХ-10)

<i>Алергійний риніт J30-J31.0</i>	<i>Алергічний контактний дерматит L23</i>
J30 Вазомоторний і алергійний риніт	L23.7 Алергічний контактний дерматит, викликаний рослинами (крім тих, які вживають при харчуванні)
J30.1 Алергійний риніт, викликаний пилом рослин	
J30.2 Інші сезонні алергійні риніти	L23.8 Алергічний контактний дерматит, викликаний іншими факторами
J30.3 Інші алергійні риніти	
J30.4 Алергійний риніт неуточнений	L23.9 Алергічний контактний дерматит з невизначеною причиною
J31.0 Хронічний риніт	

Код CAS. 50-03-3.

Обмеження у застосуванні. Ризик розвитку місцевих побічних реакцій збільшується зі зростанням сили дії ЛП та тривалості лікування. Застосування із використанням оклюзійних пов'язок або нанесення на ділянки шкірних складок підвищує цей ризик. Шкіра обличчя, волосистої частини голови, а також геніталій особливо податлива до виникнення побічних реакцій. При невідповідному застосуванні, а також при наявності бактеріальних, паразитарних, грибкових або вірусних інфекцій прояви цих захворювань можуть маскуватися та/або посилюватися. Не слід наносити крем на повіки через можливість потрапляння на кон'юнктиву і підвищений ризик розвитку звичайної глаукоми або субкапсулярної катаракти.

Кортикостероїди для зовнішнього застосування можуть бути небезпечними для пацієнтів із псоріазом внаслідок цілого ряду причин, включаючи синдром рикошету внаслідок розвитку толерантності, ризику виникнення генералізованого пустульозного псоріазу або місцевих та системних токсичних явищ внаслідок пошкодження бар'єрної функції шкіри. Стероїди можна застосовувати у випадку псоріазу шкіри голови або при хронічному бляшковому псоріазі рук та стоп [30, 31, 32, 33].

Взаємодія з іншими діючими речовинами. Досліди на несумісність гідрокортизону ацетату з іншими речовинами не проводились [34].

Форми випуску. Гідрокортизону ацетат випускають у вигляді розчину для ін'єкцій 2,5% в ампулах по 2 мл, 1% мазь в тубах по 10 та 15 г, очні мазі по 5 мг/г та 10 мг/г [15].

На даний момент на фармацевтичному ринку ЛЗ недостатньо ЛП з гідрокортизоном ацетатом, що використовуються при алергічних захворюваннях. Нові дослідження, що проводяться для покращення лікування хвороб, що суттєво погіршує життя людей на усіх куточках землі показують, що ЛП з гідрокортизоном ацетатом, а особливо мазі для назального застосування, можуть не тільки знімати симптоми, але і зволожувати завдяки допоміжним речовинам у складі [33].

Тому, введення у екстемпоральне виробництво технології назальної м'якої ЛФ – мазі з гідрокортизоном ацетатом є доцільним завданням аптечної технології ліків.

Наступна речовина, яку доцільно включити до складу назальної мазі для лікування АР – ментол, який використовують у великій кількості ЛЗ через дуже широкий спектр його дії. Він має протисвербіжну, знеболювальну та охолоджуючу дію, слабку антисептичну дію [12, 35].

В фармацевтичній практиці ментол частіше використовують через саме охолоджуючу дію, що дає змогу ЛЗ зменшувати різні подразники, зокрема свербіж через алергію або для терморегуляції в зоні подразнення [35].

При застосуванні на слизову оболонку ментол може знижувати свербіж, що був спровокований дерматитом чи алергією. Найкраще для цього підходять 2% спиртові розчини або 10% олійні суспензії ментолу, що добре проникають в слизову оболонку і мають позитивний ефект. Часто використовується в назальних спреях для антисептичного та охолоджуючого ефекту, нашкірних мазях для терморегулюючого ефекту. Тому раціонально використовувати ментол, як додатковий складовий компонент при розробці назальної протиалергічної мазі [36].

У сучасній фармакотерапії АР також ефективно застосовують АП. Димедрол є АП I покоління і є неселективним блокатором гістамінових рецепторів. Його дія продовжується протягом 4-8 годин та призводить до зменшення алергічної реакції, може спричиняти місцево анестезуючий ефект при нанесенні на слизову оболонку [13, 21].

Через те, що димедрол є АП, він може замінити приймання оральних АП та знижувати алергічну реакцію прямо на слизовій оболонці носа [23].

У фармацевтичних ЛП зазвичай його використовують в нашкірних мазях, розчинах для ін'єкцій та таблетках для орального застосування. Крім антигістамінної дії димедрол також має знеболювальну дію і, таким чином, зменшує свербіж та наслідки свербіжу слизової оболонки. Додаткова заспокійлива дія допомагає на початку лікування. АР може дуже сильно впливати на психічний стан хворого, тоді знеболювальна та заспокійливий ефект димедролу буде позитивно впливати на початку лікування. Тому, включення до складу назальної мазі димедролу є актуальним для покращення фармакотерапевтичного ефекту [26].

Обґрунтування вибору основи і допоміжних речовин.

Обґрунтування складу мазі з гідрокортизоном ацетатом у кількості 1% є відповідальною стадією складання технологічного процесу в екстемпоральних ЛЗ. Під час вибору основи та допоміжних речовин потрібно враховувати терапевтичну дію, місце, куди буде наноситися ЛП та фізико-

хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). За умов, якщо мазь є офіційною, пропис та перелік допоміжних речовин та основа надається з ДФУ. В інших випадках можливо шляхом підбору та експериментальним методом підібрати саме ту основу, що буде підходити по дії, яку намагається відтворити людина.

Для одержання м'яких ЛЗ існують декілька типів основ: гідрофобні, гідрофільні та абсорбційні. Для назального застосування можна використовувати як гідрофільні так і гідрофобні мазеві основи. Саме вони будуть відрізняти мазі короткої або тривалої дії [21, 29, 37].

Для отримання найкращої дії гідрокортизону ацетату ДФУ рекомендує використовувати гідрофобну основу, а саме сплав вазеліну (90 частин) і безводного ланоліну (10 частин). Одним з варіантів маzewої основи також може бути суміш з вазеліну, води, парафіну рідкого та ланоліну безводного (7:5:3:6) [23, 30, 38].

Також можливо використовувати гідрофобні мазеві основи з олією кокоса, так як вона може виконувати зволожуючу дію. Але нестабільність кокосової олії при кімнатній температурі і можливість викликати алергічні реакції є значним недоліком даної маzewої основи [39].

Поліетиленоксидні основи бактеріостатичну дію і мають здатність підвищувати активність лікарських речовин. Поліетиленоксиди (ПЕО) рекомендуються для виготовлення багатьох мазей, особливо з гідрокортизоном ацетатом та ін. Її характерною особливістю є хороша розчинність у воді. Встановлено, що додавання води до 2 % до ПЕО ще більшою мірою зміцнює його структуру. Це пояснюється тим, що вода за допомогою водневих зв'язків «зшиває» макромолекули ПЕО в нові утворення, що представляють собою високополімерні речовини з більш обмеженою рухливістю. При подальшому додаванні води до ПЕО відбувається його гідратування, водневі зв'язки розриваються, в'язкість

розчину зменшується. ПЕО не змішуються з вуглеводнями і жирами, а утворюють з ними емульсії [39, 40].

Так як назальні мазі не є достатньо розповсюдженою формою ЛП, за основу можна використовувати будь яку можливу мазеву основу, що зможе бути стабільною при додаванні гідрокортизону ацетату, при зберіганні в кімнатній температурі і матиме зволожуючу дію при контакті з носовою порожниною.

Як зазначено раніше в розділі 2, гідрокортизону ацетат – нерозчинна у воді речовина, тому його необхідно додавати до вазелін-ланолінової основи за типом суспензії. В кінці утворюється мазь-суспензія [23].

Враховуючи результати дослідження, найкраще використовувати 1% гідрокортизону ацетату на масу мазевої основи. Тому раціонально використовувати за основу комбінацію з вазеліну, безводного ланоліну та масла вазелінового для введення гідрокортизону ацетату в основу.

Для приготування необхідної стійкої основи до вазеліну краще додати ланолін. Його необхідно додати до мазевої основи в якості емульгатора та збільшення в'язкості мазі. Так як гідрокортизону ацетат погано розчинний у воді та майже не розчинний в етанолі, для введення його в вазелін необхідно використовувати рідину, що підходить до основи. В даному випадку це вазелінова олія, яку відміряють відповідно до половини маси діючої речовини [37, 40].

Відповідно до вибору основи і допоміжних речовин, наступним кроком буде розрахунок кількості необхідної лікарської речовини і інших складників технологічної інструкції.

Таким чином можна розписати склад екстемпорального ЛЗ – мазі для застосування в носовій порожнині (табл. 3.2).

Опрацьований склад екстемпоральної мазі рекомендовано застосовувати при лікуванні АР в носову порожнину.

Таблиця 3.2

Склад назальної мазі для лікування алергічного риніту

<i>Речовина</i>	<i>Кількість, г</i>
Гідрокортизону ацетат	0,15
Димедрол	0,1
Ментол	0,15
Ланолін	5,0
Вазелін	10,0

3.2. Обґрунтування технології назальної мазі

Як раніше визначалося, відповідно до ДФУ м'які ЛЗ – це мазі, лініменти, пасти, що призначені для місцевого застосування і можуть використовуватися на шкірі, слизових оболонках або на відкриті рани [40].

На даний момент вимоги для мазей, що наносяться на слизову оболонку, відрізняються від тих, що наносяться на шкіру. Одним з найголовнішим є дослідження і відсутність мікробіологічної забрудненості ЛП [41].

Консистенція мазі має велике значення. Мазі для нанесення на слизову оболонку мають бути однорідними і не плавитися одразу при потраплянні на шкіру. Саме для підтримування цієї консистенції використовується вазелінова основа [34].

Технологія виготовлення назальної мазі складається з таких стадій:

- відважування інгредієнтів для основи та діючих речовин;
- отримання основи;
- додавання діючої речовини в основу;
- гомогенізація мазі;
- фасування, пакування та нанесення маркування на готову мазь

[37].

Зауважимо, які є вимоги до мазей, що наносяться на слизову носа:

- мають бути достатньо м'якими для намазування;

- основа має бути без сторонніх домішок та рівномірно розходитись по слизовій оболонці;
- мазь має самостійно легко розповсюджуватись по слизовій оболонці [37].

Технологія виготовлення назальної мазі з гідрокортизону ацетатом

Rp.: Hydrocortisoni acetatis	0,15
Dimedroli	0,1
Mentholi	0,15
Lanolini	5,0
Vaselini	10,0
Misce, ut fiat unguentum	

Da. Signa. Наносити на слизову оболонку носа 2 рази на день.

Вимоги до лікарських речовин та матеріалів. Гідрокортизону ацетат та димедрол є сильнодіючими речовинами і має зберігатися в окремих шафах, для відважування її мають використовуватися спеціальні точні ваги [40].

Ще одна з найважливіших стадій виготовлення мазей є отримання однорідної консистенції, в якій діюча речовина максимально диспергована і не має скупчень діючої речовини в ній. Так як гідрокортизону ацетат вводяться за типом суспензії, його необхідно розтерти в найтонший порошок і ввести до основи, попередньо об'єднавши з вазеліновою олією для кращого поєднання з основою. Для правильного диспергування речовин, найкраще вводити гідрокортизону ацетат з олією вазеліновою спочатку з половиною маси основи, а потім додати другу частину. Дана технологія є частим вибором для суспензійних мазей (правило Дерягіна)[30, 40].

Характеристика діючих та допоміжних речовин.

Гідрокортизону ацетат (Hydrocortisoni acetatis). Кристалічний порошок білого чи майже білого кольору. Практично не розчинний у воді, малорозчинний в етанолі і метиленхлориді [20, 21].

Ментол – призматичні або голчасті, безбарвні або білі блискучі кристали з характерним свіжим, м'ятним запахом. Майже нерозчинний у воді, дуже легко розчинний у спирті (1:0,25), ефірі (1:0,5), жирних оліях, рідкому парафіні [21, 22].

Димедрол – білий дрібнокристалічний порошок гірко-смаку, викликає оніміння, гігроскопічний. Легко розчинний у воді, дуже легко – у спирті [21, 22].

Вазелін – однорідна паста, що тягнеться нитками, не має запаху, білого чи жовтого кольору, нерозчинна у воді, малорозчинна у спирті, розчинна в ефірі, хлороформі, бензині [21, 22].

Ланолін безводний – жовтувато-бура маса мазеподібної консистенції, нерозчинний у воді, легко розчинний в ефірі, хлороформі та бензині. При розтиранні із водою поглинає її до 30 %, не втрачаючи мазеподібної консистенції [21].

Перед початком роботи необхідно підготувати робоче місце, готують лікарські речовини, компоненти для маzewої основи, тару для відпуску ЛП [41].

Характеристика ЛФ. М'яка ЛФ для зовнішнього застосування, для нанесення на слизисті оболонки носа, є комбінованою системою. До складу мазі входить водорозчинна речовина – димедрол (мазь-емульсія); ментол – речовина, розчинна в основі (мазь-розчин); гідрокортизону ацетат – речовини нерозчинні у вазеліні та у воді, що вводиться в основу за типом суспензії (мазь-суспензія) [25].

Технологія. У підігрітій ступці послідовно подрібнюють 0,15 г гідрокортизону ацетату, відсувають порошок з центру ступки. У ступку поміщають 0,15 г ментолу і розчиняють у 4-5 краплях вазелінового масла, потім диспергують з цим розчином порошок гідрокортизону ацетату (за правилом Дерягіна). Додають невелику кількість вазеліну, перемішують і відсувають на край ступки.

У ступку піпеткою відмірюють 30 крапель води очищеної і розчиняють у ній 0,1 г димедролу. Отриманий розчин димедролу емульгують 3,5 г ланоліну безводного та змішують з раніше приготовленою маззю. До отриманої суміші за декілька прийомів додають залишок вазеліну і ретельно гомогенізують до однорідності [30].

За результатами обґрунтування технології виготовлення назальної мазі з гідрокортизону ацетатом розроблено технологічну блок-схему її виробництва в аптечних умовах (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Технологічна блок-схема виготовлення назальної мазі гідрокортизону ацетату в умовах аптеки

В результаті технологічного процесу утворюється полідисперсна система, що є маззю розчином, суспензією і емульсією. Після проведення поточного контролю готову мазь переносять в контейнер для відпуску, закупорюють кришкою та оформлюють до відпуску.

Контроль якості мазі. Контроль якості назальні мазі мають проходити за загальною статтею ДФУ «М'які ЛЗ для місцевого застосування». Найголовніше проходить контроль на однорідність мазі, герметичність контейнера та відсутність зайвих частинок в мазі [41].

Пакування та маркування. Назальну мазь пакують по 15,0 г в сухі пластикові контейнери для відпуску і закупорюють пластмасовими кришками. Зберігають мазі згідно властивостей речовин, що входять до складу при кімнатній температурі [41].

При оформленні до відпуску наклеюють номер рецепта, етикетки «Назальна мазь», додатково додають етикетки «Зберігати в захищеному від світла місці» та «Берегти від дітей» [41].

3.3. Розробка технологічної інструкції приготування назальної мазі

Технологічна інструкція з виготовлення мазі назальної з гідрокортизону ацетатом в умовах аптеки

Склад на 15,0 г:

- гідрокортизону ацетату 0,15 г
- димедролу 0,1 г
- ментолу 0,15 г
- масла вазелінового 5 крап.
- води очищеної 1,5 мл
- ланоліну безводного 3,5 г
- вазеліну 10,0 г.

Мазь білого або майже білого кольору, із характерним м'ятним запахом, однорідна за консистенцією [21].

Таблиця 3.3

Характеристика сировини назальної мазі

<i>Назва сировини</i>	<i>Нормативно-технічна документація</i>
Гідрокортизону ацетат	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 152
Дифенгідраміну гідрохлорид (димедрол)	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 208
Ментол рацемічний	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 439
Ланолін безводний	ДФ Х, С. 373
Вазелін	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 109
Масло вазелінове	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 110
Вода очищена	ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 129

Похибка ваги гідрокортизону ацетату не повинна бути більше ніж 0,14-0,16 г. Похибка ваги димедролу не повинна бути більше ніж 0,09-0,11 г. Похибка ваги ментолу не повинна бути більше ніж 0,14-0,16 г [21].

Таблиця 3.4

Характеристика матеріалів для пакування назальної мазі

<i>Назва матеріалів</i>	<i>НТД</i>
Скляний контейнер з темного скла	ДСТУ EN ISO 12818:2022
Кришка пластмасова	ДСТУ EN 16292:2022
Контейнер пластиковий з контролем першого відкриття К1-15	ДСТУ EN 13974:2007
Етикетки	ДСТУ ISO 15394:2020
Коробки з картону для споживчої тари	ДСТУ 2089-92

Випускають в скляних контейнерах з темного скла або пластикових контейнерах місткістю 15 мл (15,0 г), закупорюють пластиковою кришкою.

Зберігають мазь назальну в захищеному від світла місці при кімнатній температурі, протягом 10 діб [42].

Виклад технологічного процесу

Технологічний процес приготування назальної мазі з гідрокортизоном ацетатом в умовах аптеки можна поділити на стадії:

1. Підготовчі роботи;
2. Виготовлення назальної мазі;
3. Фасування назальної мазі;
4. Контроль якості готової продукції;
5. Оформлення до відпуску [23].

Технологічна схема виробництва



Рис. 3.2. Технологічна схема виготовлення назальної мазі

Стадія 1. Підготовчі роботи:

1.1. Підготовка приміщення, персоналу, тарозакупорювальних матеріалів і устаткування.

При підготовці персоналу мають продезінфікувати руки та одягти шапочку (перед цим закріпити волосся), одягти халат та бахіли.

1.2. Підготовка діючих і допоміжних речовин.

Вихідною сировиною для одержання назальної мазі є: гідрокортизону ацетат, що має відповідати вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 129, димедрол, що має відповідати вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 208, ментол, що має відповідати вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 439, вода очищена, що відповідає вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 129, масло вазелінове, що має відповідати вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С. 110, вазелін, що має відповідати вимогам ДФУ, 2 видання, Т. 2, С.109, ланолін безводний, що має відповідати вимогам ДФ Х, С. 373 [21].

Для підготовки води очищеної необхідно виконувати усі відповідні вимоги ДФУ до води очищеної. Воду очищену одержують з питної води та необхідно використовувати її свіжоперегнаною або протягом 3 діб після перегонки, якщо вона зберігалася при правильних умовах в закупореній ємності.

Стадія 2. Виготовлення назальної мазі.

2.1. Завантаження діючих і допоміжних речовин, диспергування, розчинення, емульгування, гомогенізація, аналіз.

На капсулу відважують 10,0 г вазеліну. На капсулу відважують 3,5 г ланоліну безводного. В теплу ступку відважують 0,15 г гідрокортизону ацетату і розтирають, як суспензійну речовину, відсувають в сторону. До центру ступки відважують 0,15 г ментолу, додають 5 крапель масла вазелінового, перемішують до повного розчинення ментолу. До олійного розчину ментолу додають диспергований порошок гідрокортизону ацетату і розтирають за правилом Дерягіна. Додають до суміші приблизно 2,0 г вазеліну, гомогенізують, відсувають на край ступки. До центру ступки відмірюють за допомогою піпетки 30 крапель (1,5 мл) води очищеної, відважують 0,1 г димедролу, розчиняють димедрол при перемішуванні. До

отриманого розчину димедролу додають 3,5 г ланоліну безводного, емульгують суміш. До цієї суміші додають попередньо приготовлену мазь, перемішують, додають частинами (при перемішуванні) залишок вазеліну (приблизно 8,0 г), все ретельно перемішують до однорідності (гомогенізують). Готову назальну мазь розважують по 15,0 г до пластикових (скляних) контейнерів для відпуску.

Проводять аналіз назальної мазі. До 1 г мазі додають 2-3 мл етанолу і нагрівають на водяній бані до розплавлення основи. Після охолодження спиртовий витяг відокремлюють.

Аналізують назальну мазь на вміст гідрокортизону ацетату.

Ідентифікація:

1. Субстанція дає характерну реакцію на ацетил.
2. При розчиненні в кислоті сульфатній конц. утворюється коричнево-червоне забарвлення із зеленою флуоресценцією, при додаванні розчину до води – розчин знебарвлюється, а флуоресценція не зникає (стероїдний цикл) [21].

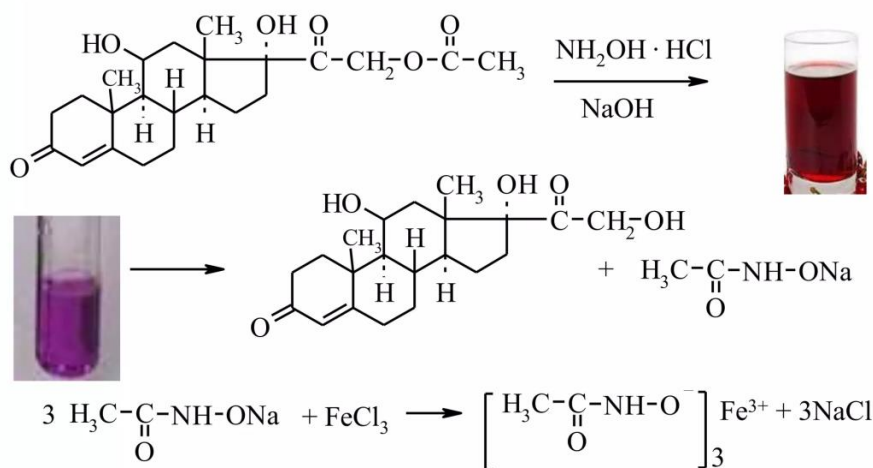


Рис. 3.3. Реакція ідентифікації гідрокортизону ацетату

Кількісне визначення:

Спектрофотометрія. Вміст гідрокортизону ацетату розраховують методом визначення питомого показника поглинання [22].

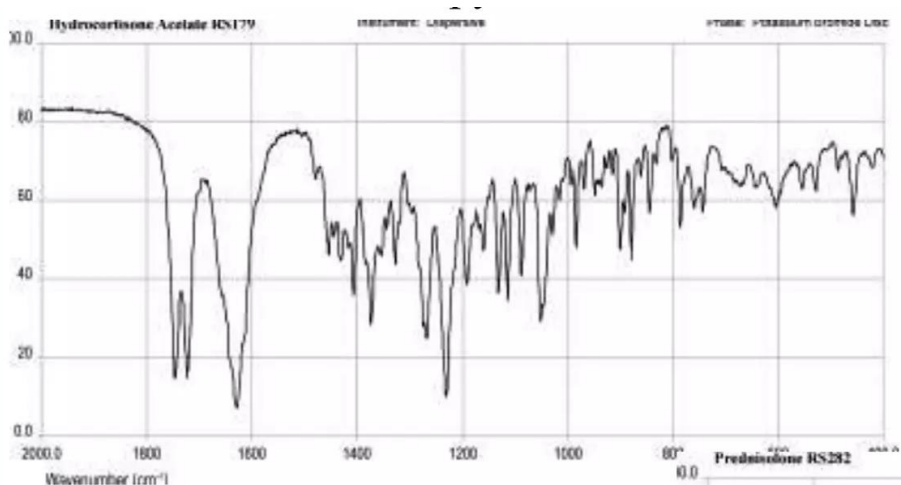


Рис. 3.4. ІЧ-спектр поглинання гідрокортизону ацетату

Аналізують назальну мазь на вміст димедролу.

Ідентифікація: 0,25-0,3 мл спиртового витягу випарюють насухо. Після охолодження до залишку додають 1-2 краплі конц. сірчаної кислоти. Жовте забарвлення, яке зникає від додавання 2-3 крап. води очищеної.

Кількісне визначення: 0,5 г мазі обробляють водою очищеною по 3 мл 4-5 разів при нагріванні на водяній бані. Після охолодження водні витяги фільтрують. Залишок залишають для проведення реакції ідентифікації оксиду цинку. Фільтр промивають водою по 2 мл 2 рази. До водного витягу додають 5 мл хлороформу, 5 крап. розчину фенолфталеїну і при збовтуванні титрують 0,02 М розчином натрію гідроксиду до рожевого забарвлення. 1 мл 0,02 М розчину гідроксиду натрію відповідає 0,005836 г димедролу [21].

Аналізують назальну мазь на вміст ментолу.

Ідентифікація:

1. 1 мл спиртового витягу випаровують на повітрі. До залишку додають 2-3 крап. ваніліну в конц. сірчаній кислоті та 2-3 крап. води очищеної. З'являється червоне забарвлення.

2. органолептично – за специфічним запахом ментолу [21].

Стадія 3. Фасування назальної мазі:

3.1. Фасування у пластикові або скляні контейнери, контроль на однорідність.

Проводять контроль на однорідність мазі.

Однорідність назальної мазі визначають органолептично. Для цього брали чотири проби по 0,02-0,03 г, поміщаючи їх по дві проби на предметне скло. Накривали другим предметним склом і щільно притискали до утворення плям діаметром близько 2 см. При розгляді отриманих плям неозброєним оком (на відстані близько 30 см від ока) у три з чотирьох проб не повинно було виявлятися видимих частинок. Якщо частинки виявлялися більшій кількості плям, визначення проводили повторно на восьми пробах. У цьому допускалося наявність видимих частинок лише у двох плямах [21].

Для пакування даної мазі – назальна мазь з гідрокортизоном ацетатом, вибирають пакування, що стійке до сонячного світла. Зазвичай використовують скло типу ОС чи ОС-1, або контейнери пластикові з контролем першого відкриття К1-15.

3.2. Укупорювання та маркування.

Для укупорювання скляні контейнери закривають пластиковими кришками або закривають пластикові контейнери з контролем першого відкриття. Маркування наклеюють на скляні або пластикові контейнери штампують на кришку. Зміст маркування має бути виповнений по загальним правилам виготовлення ЛЗ в умовах аптек [41].

Стадія 4. Контроль якості готової продукції.

4.1. Контроль фізико-хімічних показників.

Контроль якості готового ЛЗ включає контроль зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності та гомогенності суміші ЛЗ. Перевірка відхилення від загальної маси ЛФ згідно з вимогами ДФУ, якість закупорювання та відповідність упаковки фізико-хімічним властивостям компонентів. Результати контролю фіксуються у відповідному журналі [41, 42].

Стадія 5. Оформлення до відпуску.

Оформлюють відповідно до єдиних правил реєстрації ЛЗ. В аптеках на ЛЗ наклеюють етикетки певного зразка відповідно до способу застосування. Наклеюють етикетку «Назальна мазь» та додаткові етикетки «Зберігати у захищеному від світла місці», «Берегти від дітей». Також обов'язково позначають застосування мазі (частота та місце застосування) [43].

Техніка безпеки.

Головною умовою забезпечення безпеки праці є суворе дотримання технічних інструкцій при виконанні всіх операцій. Технологічні інструкції містять тільки перевірені практикою методи, що забезпечують максимальну безпеку роботи на конкретному обладнанні та на конкретному виробництві, з дотриманням правил роботи з небезпечними речовинами і технологічних умов, що виключають можливість вибуху, отруєння, пожежі та травмування[41, 44, 45].

Висновки до розділу 3

1. За результатами аналізу та узагальнення даних літератури обґрунтовано склад назальної мазі на основі гідрокортизону ацетату для застосування в фармакотерапії АР. Обґрунтовано доцільність введення до складу назальної мазі димедролу, як знеболювальної та протинабрякової речовини, а також ментолу, як протисвербіжної та охолоджуючої речовини. Запропоновано оптимальну основу (ланолін-вазелінова) для нанесення на слизові оболонки носа.

2. Теоретично та експериментально обґрунтовано раціональну технологію виготовлення екстемпоральної комбінованої назальної мазі, яка передбачає певний порядок введення діючих та допоміжних речовин.

3. Розроблено технологічну інструкцію виготовлення назальної протиалергічної мазі з гідрокортизону ацетатом та запропоновано методики контролю її якості в умовах аптеки.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Узагальнено особливості перебігу алергічних захворювань. Проведено аналіз сучасного стану фармакотерапії алергічного риніту та вивчено дані літератури щодо етіології, методів діагностування алергічного риніту. Вивчено асортимент фармацевтичного ринку України назальних м'яких лікарських засобів. Виявлено їх недостатність для задоволення споживчих потреб населення та перспективність розробки назальної мазі.

2. Обґрунтовано склад назальної мазі 1 % гідрокортизону ацетату для лікування алергічного риніту. Визначено, що розроблена композиція назальної мазі проявлятиме протиалергічну та протизапальну дію. Доведено доцільність включення до складу димедролу та ментолу, з метою підвищення ефективності мазі та надання їй протисвербіжної, знеболювальної та проти набрякової дії.

3. Розроблено технологію раціонального виготовлення назальної мазі гідрокортизону ацетату в умовах аптеки. Теоретично обґрунтовано порядок введення, розчинення, диспергування та емульгування компонентів складу мазі з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей.

4. Розроблено технологічну інструкцію з виготовлення екстемпоральної назальної мазі протиалергічної дії на основі гідрокортизону ацетату, димедролу та ментолу. Наведено методики ідентифікації та контролю якості в аптечних умовах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Khan D. A. Allergic rhinitis and asthma: epidemiology and common pathophysiology. *Allergy Asthma Proc.* 2014. № 35(5). P. 357–361.
2. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review / D. H. Pols et al. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2016. Vol. 34(2). P. 143–150
3. Rhinitis 2020: A practice parameter update / M. S. Dykewicz et al. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146, № 4. P. 721–767.
4. Клименко В. А., Карпушенко Ю. В., Кулік Т. В., Ащеулов О. М. Ведення хворого на алергічний риніт в Україні: міжнародні рекомендації та власний досвід. *Астма та алергія.* 2022. № 3. С. 33–40.
5. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: a review of definitions and temporal evolution / M. Savoure et al. *Clin. Transl. Allergy.* 2022. Vol. 12(3). DOI: 10.1002/clt2.12130 (Date of access: 22.01.2024).
6. Collins J. C., Moles R. J. Management of respiratory disorders and the pharmacist's role: cough, colds, and sore throats and allergies (including eyes). *Encyclopedia of pharmacy practice and clinical pharmacy* / ed. by Zaheer-Ud-Din Babar. Huddersfield : Elsevier, 2019. P. 282–291.
7. Campo P., Salas M., Blanca-Lopez N., Rondon C. Local allergic rhinitis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2016. Vol. 36(2). P. 321–332.
8. Small P., Keith P. K., Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2018. Vol. 14, № 51. P. 31–41.
9. Meng Y., Wang C., Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy.* 2020. Vol. 75(12). P. 3069–3076.
10. Diagnosis and management of allergic rhinitis in asthmatic children / L. Tenero et al. *J. Asthma Allergy.* 2023. № 16. P. 45–57.

11. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review / A. Linneberg et al. *Clin. Mol. Allergy*. 2016. Vol. 14, № 12. DOI: 10.1186/s12948-016-0049-9 (Date of access: 28.01.2024).
12. Юр'єв С. Д. Лікування алергічних захворювань: у фокусі – алерген-специфічна імунотерапія. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2020. № 2 (123). С. 30–34.
13. Зайков С. В., Гришило П. В., Гришило А. П. Стандарти діагностики і лікування алергічного риніту. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. № 2. С. 1–7.
14. Nasal delivery devices: a comparative study on cadaver model / A. Moffa et al. *Biomed Res Int*. 2019. № 4. P. 1–6.
15. Державний реєстр лікарських засобів (Експертний центр лікарських засобів) URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 07.12.2023).
16. Pharmacology, particle deposition and drug administration techniques of intranasal corticosteroids for treating allergic rhinitis / C. Rollema et al. *Clin. Exp. Allergy*. 2022. Vol. 52(11). P. 1247–1263.
17. Olnes M. J. Effects of systemically administered hydrocortisone on the human immunome. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. DOI: 10.1038/srep23002 (Date of access: 10.02.2024).
18. Macias-Valle L., Psaltis A. J. A Scholarly review of the safety and efficacy of intranasal corticosteroids preparations in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021. Vol. 100(5). P. 295–301.
19. New and upcoming topical treatments for atopic dermatitis: a review of the literature / N. Sideris et al. *J. Clin. Med*. 2022. № 11(17). DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11174974> (Date of access: 08.12.2023).
20. A science based approach to topical drug classification system (TCS) / Vinod P. Shah et al. *Int. J. Pharm*. 2015. Vol. 491(1-2). P. 21–25.

21. Державна Фармакопея України. Доповнення 1 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
22. Фармацевтична хімія : підруч. для студентів вищих фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів виш. мед. навч. закл. III—IV рівнів акредитації / П. О. Безуглий та ін.; за ред. П. О. Безуглого. 3-тє, вид. випр. та доопрац. Вінниця : Нова книга, 2017. 456 с.
23. Навчальний посібник з аптечної технології ліків : навч. посіб. для здобувачів вищ. освіти спец. «226 Фармація, промислова фармація» / Т. Г. Ярних та ін.; за ред. проф. Л. І. Вишневської, Т. Г. Ярних. – Харків : Оригінал, 2021. 119 с.
24. Савченко Л. П. Науково-методологічні підходи до забезпечення якості мазей аптечного виготовлення : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.03 / НФаУ. Харків : НФаУ, 2021. 45 с.
25. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків : нац. підруч. для студентів фармацевт. ф-тів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації. 4-те, вид. випр. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2016. 536 с.
26. Treatment of seasonal allergic rhinitis: an evidence-based focused 2017 guideline update / M. S. Dykewicz at al. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017. Vol. 119. P. 489–511.
27. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary / M. D. Seidman at al. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015. Vol. 152. P. 197–206.
28. Brożek J. L. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol. 140(4). P. 950–958.
29. Stacey S. K., McEleney M. Topical Corticosteroids: Choice and Application. *American Family Physician.* 2021. Volume 103, № 6. P. 337–343.

30. Wisam A. H., Zamil S. T., Zamil S., Hussain M. A. Formulation design and evaluation of hydrocortisone gel for topical use. *International Journal of Drug Delivery Technology*. 2022. Vol. 12(3). 1162–1165.
31. The improved efficacy of a fixed-dose combination of fluticasone furoate and levocabastine relative to the individual components in the treatment of allergic rhinitis / R. D. Murdoch at al. *Clin. Exp. Allergy*. 2015. Vol. 45. P. 1346–1355.
32. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology / J. Bousquet at al. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019. Vol. 143 P. 864–879.
33. The impact of telemonitoring on adherence to nasal corticosteroid treatment in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis / A. Pizzulli at al. *Clin. Exp. Allergy*. 2014. Vol. 44. P. 1246–1254.
34. Підгайна В. В., Малоштан Л. М., Кухтенко О. С. Експериментальне обґрунтування складу діючих речовин крему для лікування алергічних дерматитів. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 1. С. 24–29.
35. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. навч. фарм. закл. / авт.–уклад.: І. М. Перцев, В. Д. Рибачук.; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
36. Клінічна фармакологія : підруч. / О. М. Біловол та ін.; за ред. О. М. Біловола. Вінниця : Нова Книга, 2021. 544 с.
37. Мягкие лекарственные средства: фармацевтическая разработка и трансфер технологии / Н. А. Ляпунов и др. *Фармацевтическая отрасль*. 2014. № 5 (46). С. 22–28.

38. Follow-up study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis / C. Rondon et al. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133(4). P.1026–1031.
39. Srinivas C. V., Subbaiah S., Chandregowda B. V. Treatment of allergic rhinitis: a comparative study of traditional antihistamine oral rupatidine versus oral rupatidine with a lipid based nasal ointment. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019. Vol. 71. P. 1699–1704.
40. Basic skin care and topical therapies for atopic dermatitis: essential approaches and beyond / A. Sala-Cunill et al. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2018. Vol. 28(6). P. 379–391.
41. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812. URL: https://ips.ligazakon.net/document/view/RE22158?an=1&ed=2016_11_09 (дата звернення: 14.01.2024).
42. Selene K. Bantz, Zhou Zhu, Tao Zheng. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *J. Clin. Cell. Immunol.* 2014. Vol. 5(2). DOI: 10.4172/2155-9899.1000202 (Date of access: 12.11.2023).
43. Дослідження з експериментального впровадження електронних рецептів в Україні / Б. Л. Парновський та ін. *Фармацевтичний часопис.* 2015. № 1. С. 46–50.
44. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system / L. Klimek at al. *Allergy Asthma Clin. Immunol. Allergol. Select.* 2019. Vol. 3(1). P. 22–50.
45. Pharmacology, particle deposition and drug administration techniques of intranasal corticosteroids for treating allergic rhinitis / C. Rollema et al. *Clin. Exp. Allergy.* 2022. Vol. 52(11). P. 1247–1263.

ДОДАТКИ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



Матеріали

III міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНА 100-
РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY,
DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE
BIRTHDAY OF D. P. SALO***

24 листопада 2023 р.

November 24, 2023

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

Продовж. дод. А

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Пономаренко Т.О.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала.

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023

Продовж. дод. А



ЖЕЛЕЙНІ ЦУКЕРКИ ЯК СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ЗАСОБИ <i>Головань К.С., Гриценко В.І.</i>	259
ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТВЕРДИХ МИЛ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ОЛІЙ <i>Гончаров І.В., Вишневська Л.І.</i>	260
ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗБОРУ ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ <i>Гончаров О.В., Очкур О.В., Фурман Ю.А., Ковальова А.Ю.</i>	263
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ПОРОШКУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ, ЯКІ ІНСТАЛЮЮТЬСЯ У ПРОСВІТ ПРЯМОЇ КИШКИ <i>Горохівська Н. І., Полова Ж. М., Шумейко М. В.</i>	265
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ АБУТИЛОНУ ТЕОФРАСТА В МЕДИЦИНІ <i>Григор'єва Д. Р., Журавель І. О.</i>	266
ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ПРИВАБЛИВІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СПОЖИВАЧА <i>Гризо Д. А.</i>	267
ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СМАКУ ТА ЗАПАХУ ТАБЛЕТОК СУБЛІНГВАЛЬНИХ <i>Давидова І.О., Сліпченко Г.Д., Рубан О.А.</i>	270
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БУТЕЇНУ У СИРОВИНІ КОСМЕЇ ДВІЧПЕРИСТОЇ <i>Дейнека А. С., Журавель І. О.</i>	271
МОТИВАЦІЯ ПЕРСОНАЛУ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА <i>Демченко Н.В., Лук'яненко А.О.</i>	272
УПРАВЛІННЯ СТРАТЕГІЧНИМ РОЗВИТКОМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА: ТЕОРЕТИКО- МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ <i>Демченко Н.В., Олійник Ю.С.</i>	275
ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ПРОТИСЕБОРЕЙНОЇ ПАСТ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ <i>Дорошенко О.П., Савченко Д. С., Полова Ж.М., Шумейко М. В.</i>	278
ОГЛЯД ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ <i>Драч В. Є., Олійник С. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Ковальова Т. М.</i>	279
ХАРАКТЕРИСТИКА СКЛАДУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК У ФОРМІ ПАСТИЛОК <i>Дудар Д.О., Федоровська М. І</i>	282



лікарських засобів мають доволі вузьке застосування але зустрічаються в препаратах для догляду за шкірою та волоссям голови. У випадку з кетоназолом можливе використання, як у сухому вигляді так і у розчинній формі. Розчинність у водні розчини та за суспензійним типом у гідрофобні середовища. Однак в умовах коли пацієнт обмежений у засобах особистої гігієни та такого важливого ресурсу, як води для догляду за собою, використання лікарських форм, що передбачають тривалу чи нетривалу аплікацію з подальшим змиванням або видаленням субстрату може вважатися непродуктивним.

Однією із головних вимог для засобів, що використовуються в екстремальних умовах є техніка, під умовною назвою «використав і забув», оскільки в польових умовах немає часу на ретельний детальний догляд за собою. У такому випадку доцільно використовувати засоби, що не потребують змивання, закріплення на поверхні на тривалий час та інших специфічних технік. Такими засобами можна вважати сухі шампуні. Склад таких препаратів може бути доволі різноманітним. Найпростішою з рецептур можна вважати сухі мила на основі глини.

У досліді нами не було виявлено свідчень взаємодії, які така на золота глини білої, тому при розробці засобом протидії себореї у екстремальних умовах нами розглядалася можливість якості основ використання сухого шампуню на основі глини та у якості активного фармацевтичного інгредієнта – кетоназолу для протидії грибковому ураженню які можуть виникати внаслідок запущених себарайних осередків. Крім того розглядалася можливість введення до складу компонентів для поліпшення органолептичних характеристик, а саме аромату.

Таким чином аналіз продемонстрував можливість розробки проти себорейного засобу застосування, якого можливо в екстремальних умовах, а виготовлення може бути здійснено в умовах типової виробничої аптеки або аптеки польової при використанні стандартного набору обладнання та доступних інгредієнтів.

ОГЛЯД ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Драч В. Є., Олійник С. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Ковальова Т. М.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Мазева основа є складовою частиною мазі та визначає її властивості - консистенцію, стійкість при зберіганні, рН, зовнішній вигляд, колір, запах, а також швидкість і повноту вивільнення речовин.

Сьогодні у світовій фармацевтичній практиці налічується близько 250 індивідуальних або складних мазевих основ, які мають певні властивості і відповідають тим чи іншим вимогам. Ідеальної основи немає, тому в більшості випадків, щоб отримати основу з необхідними властивостями поєднують кілька допоміжних речовин.

Останнім часом простежується тенденція до розширення асортименту м'яких лікарських засобів на фармацевтичному ринку України.



Мета дослідження. Вивчення і характеристика основних груп допоміжних речовин для виготовлення м'яких лікарських форм.

Методи дослідження. Узагальнення даних літератури щодо застосування допоміжних речовин при розробці екстемпоральних м'яких лікарських форм.

Основні результати. Під терміном «м'які лікарські засоби» згідно ДФУ, мається на увазі велика група ліків для зовнішнього застосування в вигляді власне мазей, кремів, гелів, паст, лініментів, які мають специфічні реологічні властивості та у більшості випадків є гетерогенними дисперсними системами.

Зберігши своє домінуюче становище серед лікарських засобів при зовнішньому лікуванні дерматологічних захворювань, мазі знаходять все більш широке застосування як засоби для діагностики та попередження різних захворювань і як засоби, що впливають на рецепторні поля ряду внутрішніх органів, на окремі симптоми і весь організм в цілому. Можна з упевненістю стверджувати, що мазі не тільки зберегли, а й, завдяки позитивним якостям, зміцнили свої позиції в лікарській терапії. Той факт, що до 30 % наукових досліджень проводяться з проблеми розробки нових та вдосконалення існуючих складів мазей свідчить про перспективність їх використання в сучасній клініці. Динамічний розвиток фармацевтичного ринку висуває високі вимоги перед фахівцями, які повинні володіти інформацією про наявність асортименту тих чи інших лікарських препаратів, їх ефективності, особливості застосування, вартості тощо.

Для приготування екстемпоральних мазей із важкорозчинними і нестабільними у воді антибіотиками рекомендовано основи «Есілон-1» (есілон-аеросильної основи – 45 %, гідроліну – 5 %, ПЕО-400 – 20 %, води очищеної – 30 %) і «Есілон-2» (есілон-аеросильної основи – 45 %, гідроліну – 5 %, води очищеної – 50 %).

При їх приготуванні есілон-аеросильну основу змішують з гідроліном при температурі 50-60 °С (на водяній бані) і при постійному перемішуванні додають гідрофільні компоненти.

Заслужують на увагу основи, які містять емульгатори пентол: (пентолу - 2,0 г, вазеліну - 38,0 г, води очищеної - 60,0 г) і сорбітаноолеат (сорбітаноолеату - 2,5 г, вазеліну - 47,5 г, води очищеної - 50,0 г). Основи отримують шляхом сплаву емульгатора з вазеліном і поступового додавання води до напівохолодженого сплаву при перемішуванні. Основи стійкі при зберіганні в кімнатних умовах і мають густу консистенцію, легко наносяться на шкіру.

Емульсійні основи типу о/в легко вивільняють лікарські субстанції, змішуються з водними розчинами речовин і виділеннями ран, обумовлюють охолоджуючий ефект і зволожуючу дію. Мазі, приготовлені на цих основах, можна наносити на великі площі шкіри без порушення перспірації (виділення шкірою водяної пари і газів), з них легко всмоктуються лікарські речовини.

До емульсійної основи типу о/в найбільш часто входять неіоногенні (теїни) або іоногенні (емульгатор № 1, емульсійні воски, натрію лаурилсульфат, натрію стеарилсульфат) емульгатори. Емульгатор № 1 можна використовувати в складі екстемпоральних мазей, до яких входять сік алое, рослинні олії, масло вазелінове, вазелін, парафін, гліцерин, натрій-КМЦ, спиртові та водні розчини

Продовж. дод. А



лікарських речовин. Одна частина емульгатора № 1 здатна емульгувати дев'ять частин води. Емульгатор № 1 широко використовують у виробництві лініментів (алое, синтоміцину, стрептоциду, тощо) і мазей. Значно рідше використовують твін-80 (мазі з амфотеріцином В, декаміном, прополісом).

Для приготування мазей з анестетиками (анестезином, лідокаїном, новокаїном, дикаїном) використовують основу на базі емульсійних восків.

Поліетиленоксидні основи мають слабку бактеріостатичну дію і мають здатність підвищувати активність багатьох антибіотиків (особливо левоміцетину), сульфаніламідів і інших лікарських речовин. Поліетиленоксиди (ПЕО) рекомендуються для при виготовленні екстемпоральних мазей з гідрокортизоном, антибіотиками, сульфаніламидами, місцевими анестетиками, вітамінами, ферментами, ібупрофеном, димедролом, сіркою, солями ртуті та іншими лікарськими речовинами.

Характерною особливістю ПЕО є їх хороша розчинність у воді. Встановлено, що додавання води до 2 % до ПЕО ще більшою мірою зміцнює його структуру. Це пояснюється тим, що вода за допомогою водневих зв'язків «зшиває» макромолекули ПЕО в нові утворення, що представляють собою високополімерні речовини з більш обмеженою рухливістю.

При подальшому додаванні води до ПЕО відбувається його гідратування, водневі зв'язки розриваються, в'язкість розчину зменшується. ПЕО не змішуються з вуглеводнями і жирами, а утворюють з ними емульсії.

ПЕО-гелі проявляють виражену осмотичну активність, що зумовило їх широке застосування у виробництві гелів для лікування інфікованих ран, де вони забезпечують осмотичну і дегідратуючу дію, прискорюють строки їх загоєння. Мазі, що містять ПЕО, мають високу ефективність, особливо при ексудативних дерматозах, для лікування яких не можуть бути використані склади на жирових і вуглеводневих основах.

ДФУ поділяє допоміжні речовини в мазях на такі групи (з урахуванням їх функціонального призначення):

- м'які основи-носії (вазелін, ланолін, тощо);
- речовини, що підвищують температуру плавлення і в'язкість основ (парафін, спермацет, гідрогенізовані рослинні олії, воски, поліетиленгліколі з високою молекулярною масою, тощо);
- гідрофобні розчинники (мінеральні і рослинні олії, ізопропілпальмітат, ізопропілмірістат, бензилбензоат, тощо);
- гідрофільні розчинники (спирти етиловий та ізопропіловий, ПЕО 200-600, пропіленгліколь, пропіленкарбонат, гліцерин, діметоксид);
- емульгатори типу о/в (натрію лаурилсульфат, емульгатор № 1, твіни, поліетиленгліколеві ефіри вищих жирних спиртів, тощо);
- емульгатори типу в/о (вищі жирні спирти, холестерин, спирти вовняного воску, спен, гліцерилмоноолеат, гліцерилмоностеарат);
- гелеутворювачі (карбомер, альгінова кислота і її солі, похідні целюлози, поліетилен, проксанол, ПЕО 1500-8000, желатин, тощо);

Продовж. дод. А



- антимікробні консерванти (бензалконію хлорид, мірамістин, хлоргексидин, бензойна і сорбінова кислоти, парабени, спирт бензиловий, крезол, пропіленгліколь, спирт етиловий, тощо);
- антиоксиданти (α -токоферол, аскорбінова кислота, бутилгідроксианізол, лимонна кислота, натрію метабісульфіт, тощо);
- солюбілізатори (α -циклодекстрин, гідрофільні ПАР, тощо);
- віддушки (ментол, ефірні олії, фенілетиловий спирт, тощо);
- стабілізатори рН (лимонна кислота, фосфорнокислі солі натрію).

Деякі допоміжні речовини можуть одночасно виконувати кілька перерахованих вище функцій, а також входити до складу в якості пом'якшуючих і зволожуючих компонентів, змочуючих речовин, тощо. Емульгатори і речовини, що підвищують температуру і в'язкість основ, є також стабілізаторами дисперсних систем. Деякі допоміжні речовини є сумішами допоміжних речовин: ланолін водний, емульгатор № 1, неіоногенний віск, сплав вазеліну зі спиртами вовняного воску, тощо.

З твердих компонентів, які грають роль загусників, найбільш часто у виробництві мазей використовують ПЕО-1500, ПЕО-4000, парафін, віск бджолиний, тощо.

Важливу роль у виробництві мазей грають поверхнево-активні речовини (ПАР), які забезпечують спрямоване посилення їх лікувальної активності і використовуються в якості солюбілізатор (з ГЛБ 15-18), емульгаторів для отримання емульсій типу м / в (з ГЛБ 8-18) або типу в / м (з ГЛБ 3-6). Крім того, ПАР можуть використовуватися як консерванти і антисептики (в основному катіонні ПАР).

Висновки. Таким чином, згідно з біофармацевтичними і фармакокінетичними показниками допоміжні речовини для виготовлення екстемпоральних м'яких лікарських форм повинні забезпечити всю гаму фармакологічних властивостей лікарських речовин, щоб забезпечити сучасні вимоги фармакотерапії.

ХАРАКТЕРИСТИКА СКЛАДУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК У ФОРМІ ПАСТИЛОК

Дудар Д.О., Федоровська М. І

**Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк,
Україна**

Вступ. За останні декілька років серед населення і практичних лікарів спостерігається тенденція до зростання попиту на лікарські засоби (ЛЗ) у вигляді кондитерських лікарських форм (КЛФ). КЛФ (від лат. Condition – додати запах, смак, солодкість; приправляти) – це тверда лікарська форма з високим вмістом цукру або його замінників, призначені для орального і перорального шляху введення. Пастилки є однією з широко використовуваних КЛФ, які мають декілька переваг, що суттєво дозволяє займати високі позиції на фармацевтичному ринку, а саме: простота і зручність у використанні, особливо для тих, хто має труднощі з ковтанням; збільшення часу утримання активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) в ротовій порожнині, що підвищує

Додаток Б



Додаток В

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Продовж. дод. В

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.
Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А.

Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 652 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

Продовж. дод. В

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Біятова О. Ю., Безрукавий Є. А.; Н. к.: Ляпунова О. О.	107
Борулько А.О., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Ляпунова О.О.	109
Валуйскова П.Є., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плугіна Т.В.	111
Дем'яненко Д.К.; Н. к.: Пуляєв Д.С.	112
Динник Д.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плугіна Т.В.	113
Дубинський М.М., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	115
Євдошенко Л.В., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	116
Жмурко А.А.; Н. к.: Пуляєв Д.С.	117
Ісмаїлова Б.Е., Серєда Ю.Ю., Безрукавий Є.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	118
Кисельова К.Є.; Н. к.: Вишневіська Л.І.	119
Колєсник В.В.; Н. к.: Живора Н.В.	120
Косовська К.В., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	121
Купенко О.А.; Н. к.: Рубан О.А.	122
Ленц К.В.; Н. к.: Пономаренко Т.О.	122
Лищенко В.В.; Н. к.: Зуйкіна Є.В.	123
Міленко М.М., Плугіна Т.В., Манський О.А.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	124
Онофрійчук О.С., Безрукавий Є.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	126
Орловська О.М.; Н. к.: Рубан О.А.	127
Пермінова А.Д.; Н. к.: Бобрицька Л.О.	128
Разумєєва О.Є.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	130
Рижук А.М.; Н. к.: Іванюк О.І.	131
Салькова М.М., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плугіна Т.В.	132
Слюсаренко В.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	134
Тарасенко О.М.; Н. к.: Кухтенко О.С.	135
Телега А.Ю.; Н. к.: Іванюк О.І.	136
Чепурко Є.Ю.; Н. к.: Пуляєв Д.С.	138
Шафранович О.Ю., Сердюк Є.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	138
Шегда С.М.; Н. к.: Живора Н.В.	140
Штрімайтис О.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	141
Яценко А.К., Ляпунова О.О., Плугіна Т.В.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	142

**СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF
EXTEMPORAL MEDICINES**

Драч В.Є.; Н. к.: Олійник С.В.	145
Іванова А.Д.; Н. к.: Олійник С.В.	146
Кушнерик О.І., Пуль-Лузан В.В.; Н. к.: Олійник С.В.	148
Сергієнко Т. В.; Н. к.: Сагайдак-Нікітюк Р. В.	150
Cherkasova A.O.; S. s.: Konovalenko I.S.	151
Dymchenko A.A.; S. s.: Konovalenko I.S.	152

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ НАЗАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Драч В.Є.

Науковий керівник: Олійник С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

veronica.drach@gmail.com

Вступ. Алергічний риніт (АР) та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів є дуже поширеним захворюванням в Україні. За даними 2020 року від 7 % до 22 % населення України мають таку проблему. Для лікування зазвичай використовуються інтраназальні глюкокортикостероїди у вигляді спрею та гіпертонічні розчини для промивання носа. Додатково прописують антигістамінні препарати.

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України налічується близько 20 зареєстрованих назальних спреїв з глюкокортикостероїдами, але тільки 3 назальні мазі з гідрокортизоном ацетатом, які можливо використовувати на слизових оболонках носа. Назальні мазі проявляють фармакотерапевтичний ефект на симптоми алергічного риніту і одночасно зволожують шкіру навколо носа, з метою лікування алергічного дерматиту, який часто супроводжує АР.

Мета дослідження. Обґрунтування введення до складу протиалергічної екстемпоральної назальної мазі гідрокортизону ацетату.

Матеріали та методи. Аналіз та узагальнення даних літератури щодо застосування діючих та допоміжних речовин при розробці назальної мазі для лікування алергічного риніту.

Результати дослідження. Гідрокортизону ацетат – це кортикостероїдний препарат, який використовують для зменшення запалення та реакцій імунної системи. Його основна функція – пригнічення утворення простагландинів та інших медіаторів запалення. Цей препарат має значні протизапальні властивості та зменшує набряк тканин і застійні явища, які часто зустрічаються при алергічному риніті.

При місцевому застосуванні гідрокортизону ацетат діє безпосередньо на слизову оболонку носових ходів, зменшуючи запалення та подразнення. Механізм його дії полягає у звуженні кровоносних судин, зменшенні ексудату та пригніченні активності елементів імунної відповіді. При лікуванні алергічного риніту гідрокортизону ацетат виявився дуже ефективним у зменшенні таких симптомів, як свербіж, набряк слизової оболонки, чхання та ринорея.

Місцева дія назальних мазей дозволяє цілеспрямовано лікувати риніт, забезпечуючи швидку місцеву дію з мінімальними системними побічними ефектами.

Для фармакотерапії алергічного риніту важливою є розробка екстемпоральних препаратів з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта. Оскільки АР може проявлятися в різних формах і ступенях тяжкості, індивідуальне дозування дозволяє оптимізувати лікування з урахуванням конкретних потреб кожного пацієнта. Розробка екстемпоральних лікарських засобів дозволяє врахувати особливості пацієнта, такі як його вік, стан здоров'я, можливість алергічних реакцій на окремі компоненти складових лікарського препарату. Індивідуально розроблені лікарські засоби також можуть враховувати конкретні переваги щодо форми препарату та дозування для зручності використання. Це покращує комплаєнс пацієнтів, що є важливим фактором успіху лікування.

Вибір інгредієнтів для швидкорозчинної назальної мазі з гідрокортизону ацетатом для лікування алергічного риніту вимагає ретельного аналізу для забезпечення оптимальної стабільності, безпеки та ефективності препарату. Щоб забезпечити стабільність і безпеку мазі

Продовж. дод. В

Секція 5

«БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

зазвичай використовують інгредієнти, такі як основа (наприклад, вазелін-ліноленова), що забезпечує правильну текстуру і структуру лікарської форми.

Додаткові інгредієнти, такі як стабілізатори, антиоксиданти та консерванти, повинні бути підібрані для забезпечення максимальної ефективності без збільшення ризику побічних ефектів або алергічних реакцій. Під час оптимізації складу мазі слід враховувати взаємодію між інгредієнтами та лікарськими засобами, щоб уникнути погіршення стабільності гідрокортизону ацетату.

Для забезпечення безпеки при нанесенні мазі на слизову оболонку носа також важливо враховувати алергенність окремих компонентів. Вивчення якості мазей, що містять гідрокортизону ацетат, для лікування алергічного риніту є важливою частиною процесу розробки лікарських препаратів. Оцінка якості мазі включає аналіз таких фізико-хімічних властивостей, як консистенція, розчинність, рН і гомогенність. Тестування також включає оцінку мікробіологічної чистоти для визначення мікробного вмісту та відповідності стандартам безпеки.

Стійкість мазей визначають шляхом випробувань зберігання в різних умовах (температура, вологість) для виявлення зміни властивостей препарату з часом. Ці дослідження не тільки підтверджують якість і стабільність мазі, але й дають можливість визначити оптимальні умови зберігання для забезпечення максимальної ефективності та безпеки під час використання.

Попередні результати клінічних випробувань низки дослідників показують, що назальна мазь із гідрокортизону ацетатом, має високу ефективність у зменшенні симптомів алергічного риніту. Більшість пацієнтів відзначають зменшення симптомів, поліпшення якості життя, зниження частоти загострень захворювання. Крім того, підтверджено безпечність і хорошу переносимість готової назальної мазі гідрокортизону ацетату, відсутність серйозних побічних ефектів і низький ризик системних побічних ефектів.

Висновки. Таким чином, на фармацевтичному ринку України спостерігається обмежений асортимент назальних мазей для лікування АР із гідрокортизону ацетатом. Найбільшу кількість лікарських препаратів для терапії АР складають спреї, проте ця лікарська форма не може бути так ефективно та раціонально підібрана за складом, як екстемпоральні назальні мазі. Актуальність включення до складу назальної мазі гідрокортизону ацетату обумовлена його позитивною дією на слизову оболонку носа і такий покращений склад м'якої лікарської форми буде позитивним додатком до нової схеми лікування алергічного риніту без використання дозованих спреїв.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ВИГЛЯДІ КАПСУЛ

Іванова А.Д.

Науковий керівник: Олійник С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

an.ivanova2014@gmail.com

Вступ. Шлунково-кишковий тракт людини (ШКТ) – це система органів, що відповідає за травлення, насичення організму живильними речовинами та виведення продуктів переробки. Захворювання шлунково-кишкового тракту посідають третє місце за поширеністю після серцево-судинних та онкологічних захворювань.

Додаток Г



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

Драч В.Є.

**Науковий керівник:
Олійник С.В.**

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Додаток Д

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

Продовж. дод. Д

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Зуйкіна Є. В., Боднар Л. А., Сурікова І. О.,

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (17-19 квітня 2024 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – 475 с.

Збірка містить матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів, які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2024

Продовж. дод. Д
ЗМІСТ

Філенко К.Б.; Н. к.: проф. Кухтенко О.С	141
Чуб О.Д., Манський О.А.; Н. к.: доц. Ніколайчук Н.О.	142
El Fazazi Manal, Soldatov D.P.; S. s.: prof. Kukhtenko O.S.	144
El Fettah Reda, Soldatov D.P.; S. s.: prof. Kukhtenko O.S.	145
Youness Chouati, Oliynyk S.V.; S. s.: assoc. prof. Kovalov V.V.	147

**СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF
EXTEMPORAL MEDICINES**

Драч В.Є.; Н. к.: доц. Олійник С.В.	149
Кметик Ю.В.; Н. к.: проф. Семченко К.В.	150
Пруднікова А.В.; Н. к.: проф. Семченко К.В.	152
Сергієнко Т.В.; Н. к.: проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В.	153
Тимошенко К.В.; Н. к.: проф. Семченко К.В.	155
Honcharov I.V., Vyshnevskaya L.I.	156
Lavryk K.H., Ivaniuk O.I.; S. s.: assoc. prof. Kovalov V.V.	156

**СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ
MODERN BIOTECHNOLOGY**

Александрова О.Г.; Н. к.: доц. Двінських Н.В.	159
Бабінцева Д.Д.; Н. к.: доц. Двінських Н.В.	160
Береславська Ю.Р.; Н. к.: доц. Калюжная О.С.	161
Гороз Р.О.; Н. к.: доц. Двінських Н.В.	162
Двінських А.В.; Н. к.: проф. Хохленкова Н.В.	162
Жидкова І.О.; Н. к.: доц. Калюжная О.С.	163
Марцун Б.В., Бондарев Є.В.; Н. к.: доц. Степанова С.І.	165
Маслова Т.Ю.; Н. к.: доц. Двінських Н.В.	165
Матяш Н.В.; Н. к.: проф. Хохленкова Н.В.	166
Паненко М.В.; Н. к.: доц. Калюжная О.С.	168
Приходько П.С.; Н. к.: доц. Калюжная О.С.	170
Супрун М.О.; Н. к.: проф. Хохленкова Н.В.	171
Хора О.В.; Н. к.: доц. Калюжная О.С.	172
Яворська В.С.; Н. к.: проф. Кравченко В.М.	174
Drozdoва A.; S. s.: as. Soloviova A.	175
Petrashenko A.; S. s.: as. Soloviova A.	176

**СЕКЦІЯ 6. КОСМЕТОЛОГІЯ
COSMETOLOGY**

Атаєва А.В., Філіпцова О.В.; Н. к.: доц. Солдатов Д.П.	178
--------------------------------------------------------	-----

АНАЛІЗ НАЗАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РІНИТУ

Драч В.Є.

Науковий керівник: доц. Олійник С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
veronica.drach@gmail.com

Вступ. Алергічний риніт – це запальний процес слизової оболонки носа, зазвичай IgE-опосередкований, викликаний алергенами навколишнього середовища та характеризується наявністю запальних клітин у слизовій оболонці. Алергічний риніт за даними ВООЗ одна з найбільш розповсюджених хронічних хвороб і охоплює 10-40 % населення світу.

Фармакотерапія алергічного риніту зазвичай включає назальні мазі або спреї на основі глюкокортикостероїдів та антигістамінні препарати. На 2023 р. в Україні зареєстровано 241 найменувань назальних лікарських засобів, з них: краплі назальні – 70, спреї назальні – 156, мазі назальні – 2.

Мета дослідження. Провести аналіз та узагальнення даних літератури щодо назальних лікарських форм промислового та аптечного виробництва, які застосовують для лікування алергічного риніту.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнений методи, щодо назальних лікарських препаратів для лікування алергічного риніту.

Результати дослідження. Назальні лікарські форми є способом введення для лікування багатьох захворювань, включаючи алергічний риніт. Інтраназальне введення може мати кілька переваг, включаючи швидкий початок дії, високу біодоступність і мінімальні системні побічні ефекти. Назальна доставка ліків доступна в різних лікарських формах, таких як, спреї, краплі, гелі, порошки та мазі.

Судинозвужувальні назальні краплі та спреї мають багато переваг та недоліків. Найбільшим недоліком є швидке звикання до препарату та залежність в подальшому використанні. Надмірне використання цих лікарських форм може призвести до закладеності, гіперреактивності носа, толерантності та гістологічних змін слизової оболонки носа. За допомогою риностереометрії також було показано, що тривале застосування консерванту бензалконію хлориду у назальному спреї оксиметазоліну посилює важкість перебігу медикаментозного риніту у здорових добровольців. Назальний деконгестантний спрей, що складається з комбінації вазоактивних речовин і бензалконію хлориду, має тривалий негативний вплив на слизову оболонку носа.

Назальні кортикостероїди, що зазвичай є основною ланкою в лікуванні алергічного риніту не мають такої самої дії, як судинозвужувальні назальні спреї та краплі, але також мають свої недоліки. Останні дослідження інтраназальних стероїдних спреїв продовжують підтверджувати, що вони мають значні місцеві побічні ефекти, такі як важкі та стійкі носові кровотечі, головний біль та сухість у порожнині носа.

Назальні мазі – один із способів доставки лікарських речовин в порожнину носа, який набагато менше використовується у світі. В Україні зареєстровано 5 мазей, що містять гідрокортизону ацетат, і лише 2 з них дозволені для назального використання. Більшість країн, як і Україна, не мають зареєстрованих лише для назального використання мазей із гідрокортизону ацетатом і реєструють їх для використання на шкірі та назально, тому лікарі рідко використовують їх для лікування алергічного риніту.

Продовж. дод. Д

Секція 5

«БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Великою перевагою використання мазей є зволожуюча основа, що допомагає зволожувати шкіру навколо носа та всередині, навіть при використанні препаратів, що можуть пересушувати слизову. Пластичність та консистенція мазей дозволяє використовувати їх для швидшого всмоктування діючої речовини в слизову оболонку носа.

Мазі з гідрокортизону ацетатом зазвичай використовують при дерматиті, псоріазі та екземі. Її перевагами є довгий процес напіврозкладання в організмі, що може значно зменшити частоту використання препарату до декількох разів на тиждень. І завдяки зволожуючій основі мазі, така дія набагато полегшить лікування алергічного риніту з алергічним дерматитом.

Для виробництва назальних мазей на основі гідрокортизону ацетату можна застосувати кілька технологій. Одним з підходів є змішування гідрокортизону ацетат із відповідною основою для мазі, наприклад вазелін або вазеліново-ланолінова основа. Іншою технологією є використання емульсійних або мікроемульсійних систем, де гідрокортизону ацетат диспергують у масляній основі та стабілізують поверхнево-активною речовиною. Це забезпечує контрольоване вивільнення та покращене проникнення гідрокортизону ацетату в тканини носа. Крім того, введення мукоадгезивних полімерів може збільшити час утримання та контакту назальної мазі зі слизовою оболонкою носа, що збільшить ефективність лікування.

Окрім полегшення симптомів, екстемпоральні назальні мазі також можуть відігравати певну роль у лікуванні алергічних тригерів. Деякі назальні мазі містять інгредієнти, які створюють бар'єр на слизовій оболонці носа, допомагаючи запобігти потраплянню алергенів у носові проходи та викликанню алергічних реакцій. Це може бути особливо корисно для людей з алергічним ринітом, оскільки це може допомогти зменшити частоту та тяжкість симптомів шляхом мінімізації впливу алергенів.

При лікуванні алергічного дерматиту протизапальні екстемпоральні назальні мазі можуть полегшити такі симптоми, як почервоніння, набряк і свербіж. Доставляючи ліки безпосередньо на уражену шкіру, ці мазі можуть допомогти зменшити запалення та заспокоїти дискомфорт, сприяючи загоєнню та покращуючи загальний стан шкіри.

Висновки. Таким чином, ринок фармацевтичних препаратів в Україні недостатньо насичений назальними мазями. Їх використання зможе урізноманітнити ринок препаратів для лікування алергічного риніту, ускладненого алергічним дерматитом. Назальні мазі мають велику кількість використань, що може мінімізувати вірогідність побічних ефектів, що мають назальні спреї та краплі. Уведення гідрокортизону ацетату до складу назальної мазі має велике значення через його позитивний вплив на слизову оболонку носа. Це полегшить розробку нових методів лікування алергічного риніту, що не вимагатимуть використання спреїв і збереження зволоженої слизової оболонки.

ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ БОВТУШКИ З КЛІНДАМЦИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Кметик Ю.В.

Науковий керівник: проф. Семченко К.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tolochko.kv@gmail.com

Вступ. Екстемпоральні ЛП мають низку вагомих переваг у порівнянні з промисловими, зокрема: індивідуальний вибір лікарських речовин; можливість підібрати дозу для кожного

Додаток Е

