

## Study of the influence of binders on plastic strength of natural zeolite

V.D. Rybachuk, A.A. Manskyi

**Summary.** The influence of the type and concentration of binders on plastic strength of the powder and granules of natural zeolite was studied. Plastic strength of the masses was found to reach its maximum value when adding 3% sodium carboxymethylcellulose gel, 3% starch paste and 5% polyvinylpyrrolidone. Addition of more concentrated binders decreased plastic strength. It was established that increasing of the binder concentration led to a rise in the average size of granules in wet granulation.

**Key words:** natural zeolite, plastic strength, binder, concentration.

## КВАЛІФІКАЦІЯ ВАГОВОГО ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Савченко Л. П., Георгіянець В. А., Бусага\* Є. І.

Національний фармацевтичний  
університет, Харків, Україна  
Ужгородський національний  
університет, Ужгород, Україна\*

**Резюме.** Здійснено розрахунок невизначеності приготування твердих та м'яких лікарських форм (ЛФ) аптечного виготовлення. Доведено, що найбільший вплив на неї здійснює процес дозування для порошків та зважування для м'яких ЛФ. Експериментально доведено переваги використання в аптечній практиці лабораторних вагів третього та четвертого класу точності.

**Ключові слова:** екстемпоральна рецептура, процес приготування.

### ВСТУП

Основний вплив на якість будь-якого лікарського засобу незалежно від місця його виготовлення здійснює обладнання, яке при цьому використовується. Як при використанні застарілого обладнання на фармацевтичних заводах не можна гарантувати отримання якісного продукту, так і виготовлені їх темпоре лікарські засоби не будуть відповідати вимогам сьогодення, якщо не буде оновлено аптечне обладнання. Це одна із проблем, які стоять на шляху відродження екстемпорального виготовлення ліків, оскільки майже 95 % виробничих аптек мають обладнання вік якого складає більше 20 років [1]. До того ж, за вимогами Наказу № 626 від 15.12.2004 р. МОЗ аптечний заклад повинен бути оснащений обладнанням, яке б не впливало негативно

на якість виготовленого лікарського засобу.

Стандарти високої якості ЕЛЗ в усьому світі регламентуються вимогами Належної аптечної практики, які діють в європейських країнах [5] та національними фармакопеями. Дані документи регламентують всі стадії приготування ЛЗ та умови, за яких гарантоване отримання якісного продукту. В 2008 році була створена Фармакопея США для аптечних працівників [4]. Фармакопея США для аптечних працівників містить найбільш повну інформацію щодо виготовлення ліків *ex tempore*. Однією із статей даної фармакопеї є стаття “Аптечні ваги та вимірювальні пристрої”. В даній статті наводяться тести, яким повинні відповідати аптечні ваги та підкреслено, що в аптечній практиці повинні використовуватись лише ваги класу А.

**Метою** нашого дослідження стало визначення рівня невизначеності процесу дозування при приготуванні простих порошків та мазей аптечного виготовлення і встановлення переваг використання лабораторних вагів третього та четвертого класу точності в аптечній практиці.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для проведення досліджень використовували субстанції кислоти аскорбінової (виробник Hebei Welcome Pharmaceutical Co. Ltd, Китай серії 09034112229; сертифікат аналізу № 2588 від 19.10.2009 р.; Носист Джeneral Фармас'ютикал Фекторі, Китай серії 200805058; сертифікат аналізу № 2430 від 03.06.2008 р.; Hebei Welcome Pharmaceutical Co. Ltd, Китай серії 0509179; сертифікат аналізу № 396 від 15.12.2005 р.; Northeast Gen., Китай серії 200512039; сертифікат аналізу № 429 від 16.11.2007 р., яка відповідає встановленим вимогам ДФУ [2]. Для роботи застосовували аналітичні ваги АВ 204 S/A METTLER TOLEDO, лабораторні ваги KERN PCB 60-3, SPU 402, ALC-150.3-U, VIC-412-U, AXIS BTU 210.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попередніми дослідженнями нами було доведено, що основний вклад в невизначеність виготовлення простих порошків в умовах аптеки вносить процес дозування [3], точність якого збільшується із приближенням маси наважки окремого порошку до максимальної межі зважування ручних вагів. З огляду на це нами були проведені дослідження щодо можливості використання п'яти різних моделей вагів третього та четвертого класу точності в аптечній практиці.

При дослідженні простих порошків використовувались порошки кислоти аскорбінової по 0,5 г, виготовлені у восьми різних аптеках Черкаської, Луганської, Харківської областей України. Дослідження проводились за вимогами статті 2.9.40 ДФУ [2]. У кожній з аптек із фасовки порошків № 100 було взято по 10 порошків за принципом кожний десятий. Були розраховані середнє значення маси наважки порошків у %, відносне стандартне відхилення та приймальне число при дозуванні порошків за масою вагами ручними ВР-1 (табл. 1).

Таблиця 1

Результати дослідження порошків кислоти аскорбінової за вимогами статті 2.9.40 ДФУ при їх дозуванні вагами ВР-1

	<i>X<sub>сеп.</sub></i>	<i>RSD, %</i>	<i>AV, %</i>		<i>X<sub>сеп.</sub></i>	<i>RSD, %</i>	<i>AV, %</i>
Аптека 1	95,95	1,38	5,73	Аптека 5	98,82	1,94	4,61
	96,42	1,37	5,25		97,20	2,95	8,18
Аптека 2	98,10	0,69	2,02	Аптека 6	100,95	0,56	1,35
	98,48	0,78	1,86		100,42	0,69	1,66
Аптека 3	97,82	3,51	8,92	Аптека 7	97,48	0,85	3,01
	96,84	1,20	4,46		97,70	0,96	3,05
Аптека 4	99,13	2,42	5,76	Аптека 8	97,60	1,22	3,75
	99,75	1,71	4,10		95,89	1,78	6,70

За таким же принципом дослідження проводилось з використанням вагів лабораторних п'яти обраних моделей (табл. 2).

Таблиця 2

Результати дослідження порошків кислоти аскорбінової за вимогами статті 2.9.40 ДФУ при їх дозуванні лабораторними вагами

Модель вагів	<i>X<sub>сеп.</sub>, %</i>	<i>RSD, %</i>	<i>AV, %</i>
<b><i>KERN PCB 60-3</i></b>	99,51	0,58	1,38
<b><i>SPU 402</i></b>	99,59	0,41	0,99
<b><i>ALC-150.3-U</i></b>	99,44	0,40	0,96
<b><i>VIC-412-U</i></b>	99,35	0,38	0,91
<b><i>AXIS BTU 210</i></b>	99,12	0,35	0,84

З таблиць 1 та 2 видно, що середні значення маси наважок порошків у % при дозуванні з використанням вагів лабораторних майже збігаються та дуже близькі до 100 %. При дозуванні вагами аптечними ручними помітний значно більший розкид отриманих значень середньої маси наважки. Значення відносного стандартного відхилення та приймального числа при дозуванні вагами лабораторними також нижчі, ніж при дозуванні вагами ВР-1. Однак, всі досліджувані порошки відповідають вимогам статті 2.9.40 ДФУ.

Оскільки процес зважування є одним із основних при приготуванні мазей в аптеках, нами було здійснено розрахунок прогнозованої невизначеності при використанні в процесі їх приготування вагів ручних (ВР-1 та ВР-5) та технічних (ВКТ-1000) і лабораторних вагів (AXIS BTU 210 та KERN PCB 60-3). Для дослідження були обрані одно- та багатокомпонентні мазі аптечного виготовлення:

# ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ, ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ

- |   |   |
|---|---|
| 1. Rp.: Ung. Ac. salicylici 2% 100,0<br>D. S.   | 2. Rp.: Ung. Anaesthesini 5% 10,0<br>D. S.  |
| 3. Rp.: Ung. Resorcini 2% 20,0<br>D. S.   | 4. Rp.: Novocaini 5,0<br>Vaselini 45,0<br>M. f. ung.<br>D. S.                                 |
| 5. Rp.: Anaesthesini 4,0<br>Streptocidi 3,0<br>Ac. borici<br>Bismuthi subnitratris ana 2,5<br>Lanolini 20,0<br>Vaselini 30,0<br>M. f. ung.<br>D. S. | 6. Rp.: Mentholi 0,15<br>Camphorae 0,2<br>Lanolini 2,0<br>Vaselini 8,0<br>M. f. ung.<br>D. S. |

Розрахунки проводились із врахуванням похибки, яка характерна для обраного обладнання (табл. 3).

Таблиця 3

## Результати розрахунків невизначеності зважування м'яких ЛФ

№ ЛФ з/п	Аптечне обладнання	Ваги лабораторні	
		AXIS BTU 210	KERN PCB 60-3
1.	0,26 %	0,25 %	0,15 %
2.	0,81 %	1,05 %	0,63 %
3.	0,85 %	1,28 %	0,77 %
4.	0,33 %	0,11 %	0,07 %
5.	1,55 %	0,73 %	0,44 %
6.	4,75 %	6,14 %	3,69 %

Із розрахунків видно, що при використанні лабораторних вагів майже у всіх випадках невизначеність зважування нижче, ніж при використанні аптечного обладнання. Лише в деяких випадках невизначеність при використанні вагів AXIS BTU 210 вище, що пояснюється малими масами наважок компонентів та більшою похибкою вагів ( $\pm 5$  мг) в порівнянні з похибкою вагів KERN PCB 60-3 ( $\pm 3$  мг).

## ВИСНОВКИ

- Проведені дослідження можливості використання лабораторних вагів третього та четвертого класу в аптечній практиці.
- Отримані результати свідчать про доцільність використання даних моделей вагів в аптечній практиці при дозуванні порошків за масою і при зважуванні компонентів при приготуванні МЛФ та свідчать про вищу якість отриманих ЛФ.
- В подальшому планується більш детальне вивчення даної проблеми для інших ЕЛФ.

### Література

1. **Волох Д.С.** Організація матеріально-технічного забезпечення екстемпорального виготовлення лікарських засобів / Д. С. Волох, В. Я. Сятиня, А. І. Фесенко // Сучасні проблеми екстемпоральної рецептури : матеріали наук.-практ. конф., м. Харків, 27-28 верес. 2007 р. – Х., 2007. – С. 11-12.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: PIPEG, 2001. – С. 556., Доповнення 2. – Харків: PIPEG. – 2008. – 608 с.
3. **Євтіфєєва О.А.** Теоретично-експериментальне обґрунтування вибору способу дозування порошоків при їх виготовленні в умовах аптеки / О. А. Євтіфєєва, Л. П. Савченко, В. А. Георгіянц // Медична хімія. – 2010. – № 2. – С. 92–97.
4. USP Pharmacists' Pharmacopoeia [Електронний ресурс]. – 2-nd ed. – Rockville : The United State Pharmacopoeial, 2008. – 1519 p.
5. **Vogler S., Arts D., Hahl C.** Community pharmacy in Europe: Lessons from deregulation – case studies. – Vienna: Identic, 2006. – 13 p.

## Квалификация весового оборудования для приготовления экстемпоральных лекарственных средств

**Савченко Л.П., Георгіянц В.А., Бисага\* Е.И.**

*Резюме.* Осуществлен расчет неопределенности приготовления твердых и мягких лекарственных форм (ЛФ) аптечного приготовления. Доказано, что наибольшее влияние на нее оказывает процесс дозирования для порошков и взвешивания для мягких ЛФ. Экспериментально доказаны преимущества использования в аптечной практике лабораторных весов третьего и четвертого класса точности.

*Ключевые слова:* экстемпоральная рецептура, процесс приготовления.

## Qualified weight equipment for making extemporal dosage forms

**L.P. Savchenko, V.A. Georgiants, Ye.I. Bisaga**

*Summary.* It was determined through calculation that to make solid and semisolid dosage forms in the pharmaceutical conditions was impossible. The dosing for powders and weighing for semisolid dosage forms are proved to effect it most of all. The advantaged pharmaceutical usage of the 3d - 4d precise laboratory balance is experimentally proved.

*Key words:* extemporal formulation, preparation process.