

УДК 615.454.1.014.22:615.11(100):615.2

*Т.А. Шостак, С.Б. Білоус, Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк***ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОПЕЙ ПРОВІДНИХ КРАЇН СВІТУ
ЩОДО КЛАСИФІКАЦІЇ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*e-mail: *t_shostak@mail.ua*

Резюме: Проведено порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу та Державної фармакопеї України щодо класифікації м'яких лікарських засобів та їх основ. Опрацьовано схему класифікації м'яких лікарських засобів за видом лікарської форми, спорідненістю до води, типом дисперсних систем. Одержані результати порівняльних досліджень вказують на те, що встановлення виду лікарської форми м'яких лікарських засобів у випадках емульсійних систем є складним і неоднозначним питанням, вимагає врахування рекомендацій різних фармакопей щодо цієї групи м'яких лікарських засобів та необхідності диференціювати одну лікарську форму від іншої залежно від складу основи-носія.

Ключові слова: м'які лікарські засоби, мазі, креми, гелі, основи-носії, фармакопея.

Вступ. М'які лікарські засоби (МЛЗ) займають важливе місце в лікуванні захворювань шкіри та її придатків, оскільки забезпечують безпосередній вплив лікарського засобу (ЛЗ) на збудників захворювання, ліквідацію запальних явищ та усувають або зменшують симптоми хвороби.

Застосування МЛЗ практично не має протипоказань, може використовуватись у будь-якому віці незалежно від наявності супутніх захворювань.

Отож, МЛЗ мають низку переваг у використанні, що пов'язано з наявністю місцевої або резорбтивної дії, ефективністю при лікуванні дерматологічних захворювань та ран різного походження (інфікованих, опіків, обморожень тощо), можливістю введення активних фармацевтичних інгредієнтів, відмінних за властивостями, консистенцією, фармакологічною дією, та можливістю створення МЛЗ із певними структурно-механічними властивостями.

Шлях введення МЛЗ вважається найбезпечнішим, оскільки більша частина дози знаходиться на поверхні шкіри і її можна легко зменшити частковим видаленням¹.

Досвід створення та застосування МЛЗ, зокрема мазей, йде з глибокої давнини й обумовлює широку номенклатуру, технологію та спосіб застосування. На теперішній час питання розробки складу, виробництва та застосування МЛЗ отримали наукове обґрунтування.

Метою дослідження було вивчити підходи фармакопей провідних країн світу та Державної фармакопеї України (ДФУ) до класифікації мазей, кремів, гелів та мазевих основ.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження вибрані МЛЗ для зовнішнього застосування. Використано порівняльний метод дослідження різних фармакопей щодо класифікації МЛЗ та мазевих основ, а також методи інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу даних літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. МЛЗ для зовнішнього застосування призначені для місцевої дії або трансдермальної доставки діючих речовин, для зм'якшувальної або захисної дії².

Відповідно до ДФУ (доповнення 3, 2009 р.) МЛЗ для зовнішнього застосування поділяються на мазі, креми, гелі, пасти, припарки, медичні пластирі та шкірні пластирі. Лініменти як лікарська форма (ЛФ) включені в національну частину цієї монографії як МЛЗ для зовнішнього застосування, які плавляться при температурі тіла. До лініментів можуть бути віднесені мазі, креми, гелі та пасти, що характеризуються цією ознакою.

ДФУ подає розгорнуту характеристику мазей, кремів та гелів, яку для порівняння представлено у табл. 1².

В основу диференціації мазей від кремів у ДФУ покладено ознаки однофазності основи і багатфазності ЛЗ. Однак, такі ознаки не розрізняють водо-емульсійних мазей від кремів,

оскільки перші також вміщують ліпофільну та гідрофільну фази, які утворюють емульсії вода в маслі (в/м) або масло у воді (м/в) залежно від типу емульгатора.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика мазей, кремів і гелів за ДФУ

	МАЗІ	КРЕМИ	ГЕЛІ
СКЛАД	Складаються із однофазної основи, в якій можуть бути дисперговані тверді або рідкі речовини	Багатофазні ЛЗ, що містять ліпофільну і водну фази	Складаються із рідин, в яких досягнуто гелеутворювання за допомогою підходяжих гелеутворювачів
КЛАСИФІКАЦІЯ	<p>Водо-емульсійні – можуть вміщувати значну кількість води, тим самим утворюючи після гомогенізації емульсії «вода в маслі» (в/м) або «масло у воді» (м/в) залежно від типу емульгатора</p> <p>Гідрофільні мазі – лікарські засоби, що мають основу, яка змішується з водою. Як правило, вони складаються із суміші рідких і твердих макрогелів (поліетиленгліколей). Вони можуть містити відповідну кількість води</p> <p>Гідрофобні мазі – до складу гідрофобних мазей може бути включена тільки незначна кількість води або водних розчинів. Типовими основами, що застосовуються для їх приготування, є вазелін, вазелінове або легке вазелінове масло</p>	<p>Ліпофільні креми – дисперсійним середовищем є ліпофільна фаза. Вони, звичайно, містять емульгатори типу в/м (спирти шерстного воску, ефіри сорбітолу і моногліцериди тощо)</p> <p>Гідрофільні креми – дисперсійним середовищем є водна фаза. Вони містять емульгатори типу м/в (натрієві або триетаноламінові мила, сульфатовані жирні спирти, полісорбати, поліоксиетиленові жирні кислоти і ефіри жирних спиртів у комбінації, якщо необхідно, з емульгаторами типу в/м тощо)</p>	<p>Ліпофільні гелі (олеогелі) – ЛЗ, основа яких, звичайно, складається із вазелінового масла з поліетиленом або з жирних олій і таких гелеутворювачів, як кремнію діоксид колоїдний, алюмінієве або цинкове мило</p> <p>Гідрофільні гелі (гідрогелі) – ЛЗ, основа яких, звичайно, складається із води, гліцерину або пропіленгліколю і таких гелеутворювачів, як полосамери, крохмаль, похідні целюлози, карбомери і магній-алюмінієві силікати</p>

На основі аналізу монографій фармакопей деяких провідних країн світу МЛЗ можна класифікувати на 3 групи: за видом ЛФ, спо-

рідненістю до води, типом дисперсної системи (рис. 1).

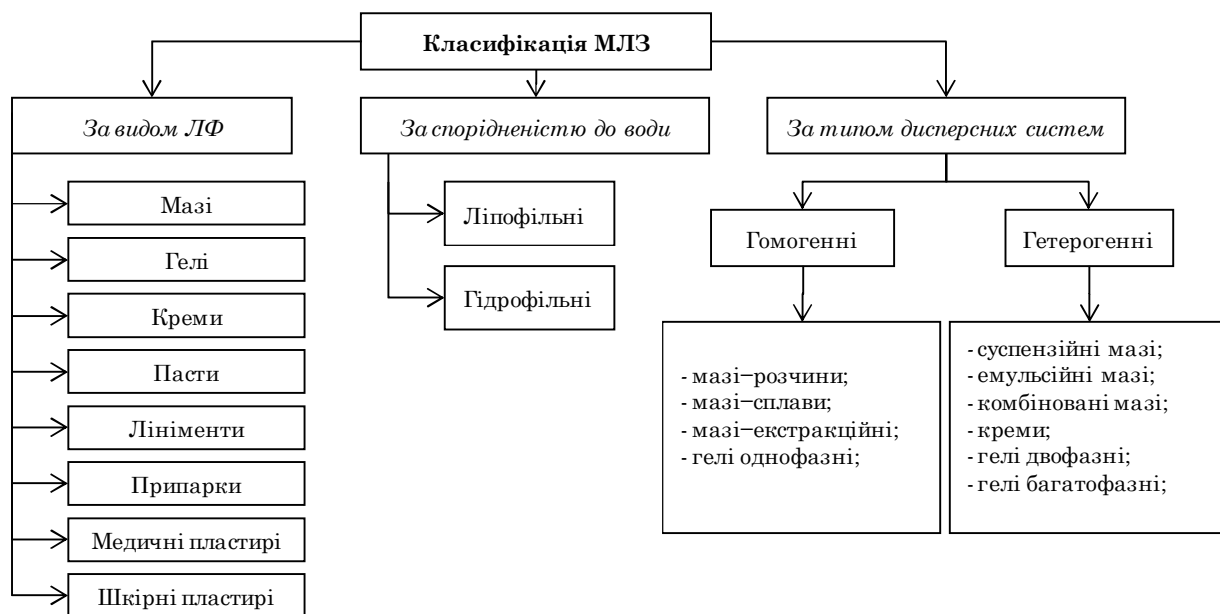


Рис. 1. Класифікація МЛЗ за видом ЛФ, спорідненістю до води та типом дисперсної системи

Монографія Фармакопеї США (37 видання) дає чітку диференціацію мазей від кремів. В основу цієї диференціації покладені 2 ознаки: компонентний склад і тип дисперсної системи. Мазі, зазвичай, вміщують менше, ніж 20% води та інших летких речовин і більше, ніж 50% вуглеводнів, восків та/або поліолів, тоді як креми – це емульсійні системи, які вміщують більше, ніж 20% води та летких речовин і менше, ніж 50% вуглеводнів, восків та/або поліолів. Монографія фармакопеї Японії (XVI видання) в основу розмежування мазей та кремів поклала тип дисперсної системи. Відповідно до цієї фармакопеї кремами є МЛЗ, що застосовуються на шкіру, і які є у формі емульсій типу м/в або в/м; у той же час, мазі – це МЛЗ, що застосовуються на шкіру, у яких активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) розчинені або дисперговані в основі^{2,4,9,10}.

Основи-носії в комбінації з АФІ створюють ефективні та безпечні ЛЗ, вони є важливими компонентами МЛЗ та становлять 90% і вище від загальної маси. Вид основи, який визначається компонентним складом ЛФ, є також важливим біофармацевтичним та економічним чинником. Залежно від складу, основа може впливати на активність ЛЗ. У МЛЗ вид основи, її реологічні властивості, наявність поверхнево-активних речовин (ПАР) і розчинників впливають на вивільнення і всмоктування лікарських речовин. Залежно від виду патології та місця нанесення ЛЗ, основа може виконувати і терапевтичні функції, наприклад, сприяти видаленню ексудату^{5,6}.

Біофармацевтичні дослідження доводять, що при нашкірному введенні місцева біодоступність ЛЗ вища, якщо використовуються основи гідрофільні та емульсійні типу м/в⁷.

При проведенні порівняльного аналізу різних фармакопей щодо мазевих основ-носіїв

нами встановлено наступні підходи до їх класифікації. Зокрема, м'які основи-носії за ДФУ 1.3 класифікуються за спорідненістю до води: у мазях – гідрофобні, водо-емульсійні та гідрофільні; у кремах та гелях – ліпофільні та гідрофільні; за типом дисперсних систем: однофазні та багатофазні.

У класифікації основ за Фармакопеєю США враховано наступні ознаки: спорідненість до води, здатність абсорбувати воду і тип дисперсної системи. Відповідно до Фармакопеї США (37 видання) є 4 загальних класи мазевих основ: вуглеводневі, абсорбційні, водо-змивні та водорозчинні.

Вуглеводневі основи також відомі, як гідрофобні мазеві основи, вільні від води. Вони можуть включати у невеликих кількостях водні розчини. Особливими характеристиками є пролонгований контакт із шкірою та незмінність фізичних властивостей при зберіганні. Вуглеводневі основи є повністю безводні, вміщують прямі або розгалужені вуглеводні з вмістом карбону від C₁₆ до C₃₀; також можуть вміщувати циклічні алкани.

Абсорбційні основи дозволяють вводити у МЛЗ водні розчини на відміну від вуглеводневих основ.

Водо-змивні основи поглинають серозні виділення зі шкіри і легко змиваються. Складаються з масляної фази (внутрішня, диспергована), емульгатора та водної фази. До складу масляної фази можуть входити петролатум або масло вазелінове, цетиловий або стерильний спирт. Водна фаза включає консерванти, емульгатори і гумектанти. Їх часто називають основами для кремів.

Водорозчинні основи не містять гідрофобних компонентів, таких як вазелін, ланолін та воски. Їх ще називають гелевими основами^{8,9}.

Висновки:

Одержані результати порівняльних досліджень фармакопей провідних країн світу і Державної Фармакопеї України вказують на те, що встановлення виду лікарської форми м'яких лікарських засобів у випадках емульсійних систем є складним і неоднозначним

питанням. За необхідності їх розробки та підготовки матеріалів реєстраційного досьє слід враховувати рекомендації різних фармакопей щодо цієї групи м'яких лікарських засобів та диференціювати одну лікарську форму від іншої залежно від складу основи-носія.

Література:

1. Білоус С.Б. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування / С.Б. Білоус, Т.Г. Калінюк, Н.І. Гудзь // Фармацевтичний журнал. – 2010. – №2. – С.16-27.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармацевтичний центр». 1-е вид. Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармацевтичний центр», 2009. – 280 с.

3. Гудзь Н.І. До питання класифікації мазей і кремів / Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк, О.В. Якимів // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : матеріали 4 міжн. наук. – практ. Конф. – Харків, 2014. – С. 95-96.
4. Гудзь Н.І. Еволюція фармакопейних монографій на м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування / Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк, О.В. Якимів // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. 1 міжн. наук.-прак. інтернет конф. – Харків, 2014. – С. 60-61.
5. Належні практики у фармації: практикум для студентів вищих мед. і фарм. закладів 3-рівнів акредитації спец. «Фармація» / Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк, С.Б. Білоус, К.І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 367 с.
6. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. посіб. / Перцев І.М., Пімінов О.Х., Слободянюк М.М. [та ін.]. За ред. І.М. Перцева. – Вид. 2, перероб. та допов. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 728 с.
7. Перцев И.М. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / Под. ред. проф И.М. Перцева. – Х.: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
8. European Pharmacopoeia, 8th ed. 2014. – 3656 p.
9. The United States Pharmacopoeia, 37th ed., NF 32., 2014. – 5230 p.
10. The Japanese Pharmacopoeia, 2006. – 1788 p.

УДК 615.454.1.014.22:615.11(100):615.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОПЕЙ ВЕДУЩИХ СТРАН МИРА ПО КЛАССИФИКАЦИИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Т.А. Шостак, С.Б. Білоус, Н.І. Гудзь, Т.Г. Калинюк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Резюме: Проведен сравнительный анализ фармакопей ведущих стран мира и Государственной фармакопеи Украины по классификации мягких лекарственных средств и их оснований. Обработано схему классификации мягких лекарственных средств по виду лекарственной формы, средству к воде, типу дисперсных систем. Полученные результаты сравнительных исследований указывают на то, что установление вида лекарственной формы мягких лекарственных средств в случаях эмульсионных систем является сложным и неоднозначным вопросом, требует учета рекомендаций различных фармакопей по этой группе мягких лекарственных средств и необходимости дифференцировать одну лекарственную форму от другой в зависимости от состава основы-носителя.

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства, мази, кремы, гели, основы-носители, фармакопея.

UDC 615.454.1.014.22:615.11(100):615.2

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHARMACOPOEIAS OF THE LEADING COUNTRIES REGARDING THE CLASSIFICATION OF SEMI-SOLID MEDICINAL PREPARATIONS

Т.А. Shostak, S.B. Bilous, N.I. Hutz', T.G. Kalynyuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Summary: A comparative analysis of pharmacopoeias of the leading countries and the State Pharmacopoeia of Ukraine regarding the classification of semi-solid preparations and their bases was carried out. The classification scheme of semi-solid medicinal preparations by the type of a dosage form, an affinity for water, type of disperse systems was presented. The obtained results of the comparative study indicate that the determination of the type of a dosage form of semi-solid medicinal preparations in cases of emulsion systems is a difficult and controversial issue and requires consideration of the classifications of different pharmacopoeias concerning this group of semi-solid medicinal preparations and the ability to differentiate one dosage form from another due to the composition of the carriers.

Keywords: semi-solid medicinal preparations, ointments, creams, gels, carriers, pharmacopoeia.

Надійшла до редакції 02.11.2014 р.