

## АНАЛІЗ СТАБІЛЬНОСТІ ВАЗЕЛІНУ В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ В УМОВАХ АПТЕКИ

© Л. П. Савченко, М. О. Хмельова, О. А. Євтіфєєва, В. А. Георгіянци

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Резюме:** проведено аналіз стабільності однієї з найпоширеніших мазевих основ (вазеліну) згідно з Настановою 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності». Встановлено, що після відкриття упаковки ангро виробника та зберігання вазеліну в керамічній тарі та контейнері із пластмаси його показники якості відповідають встановленим параметрам за «Методами контролю якості» (МКЯ) та ДФУ протягом року при його зберіганні в аптечних умовах.

**Ключові слова:** стабільність, мазеві основи, вазелін, аптечне виготовлення.

**Вступ.** Принципи GMP, затверджені наказом МОЗ України в 2013 р. та викладені в Настанові 42-4.0:2013 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», передбачають контроль стабільності як готових лікарських засобів, так і вихідних субстанцій [1]. Стабільність ЛФ та її якість тісно взаємопов'язані. Вивчення залежності стабільності ЛФ від різноманітних факторів навколишнього середовища є одним із основних етапів розробки нового лікарського засобу. Вимоги до показників якості щодо питання збереження стабільності актуальні і для екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ), про що свідчать вимоги Фармакопеї США для аптечних працівників [2, 3], яка виділяє п'ять видів стабільності ЕЛФ: хімічну, фізичну, мікробіологічну, терапевтичну та токсикологічну.

Збереження стабільності ЛФ важливе і для мазей аптечного виготовлення, основною частиною яких є основа, яка визначає фізико-хімічні властивості, забезпечує стійкість при зберіганні, зовнішній вигляд, силу та характер терапевтичної дії мазі та ін. Основною функцією основи є забезпечення типу та стабільності МЛФ [4]. Для забезпечення основного терапевтичного ефекту мазі основа, крім інших вимог, повинна бути хімічно стійкою (не реагувати з лікарськими речовинами та упаковкою лікарського засобу, не змінюватись під дією світла, повітря та коливань температури) [5].

Однією з основ, які найчастіше зустрічаються в прописках екстемпоральних МЛФ, є вазелін. Його широко застосовують як самостійну основу для дерматологічних мазей. Для застосування на слизових оболонках і підсилення всмоктування вазелін комбінують з ланоліном.

Вазелін – очищена суміш твердих, м'яких і рідких вуглеводнів, які отримують з нафти; однорідна, що тягнеться нитками, мазеподібна

маса без запаху, білого або жовтуватого кольору [5]. Однією із проблем використання вазеліну в аптечній практиці є його великі за об'ємом фасовки в заводських упаковках, що зумовлює необхідність його зберігання в умовах аптеки протягом певного періоду після її відкриття.

Метою дослідження стала оцінка даних щодо зміни стабільності вазеліну з плином часу під впливом різноманітних факторів навколишнього середовища (температури, вологості, світла) та оцінка можливості його зберігання в керамічному та пластиковому посуді в аптечних умовах в процесі використання.

**Методи дослідження.** Для дослідження використовували вазелін виробництва ТОВ НПО «Ліком», Росія; керамічна аптечна тара з широким горлом та тара з поліетилену PE HD з широким горлом та кришкою, що загвинчується; посуд та реактиви, які відповідають вимогам ДФУ.

*Показники якості вазеліну.*

Кислотність або лужність (МКЯ) – 5 г субстанції розплавляють на водяній бані, протягом 2 хв, ретельно перемішують із 75 мл води, попередньо нагрітої до 80–95 °С. Суміш охолоджують і фільтрують крізь паперовий фільтр. До 60 мл фільтрату додають 0,25 мл розчину бромтимолового синього. Забарвлення розчину змінюється від додавання 0,15 мл 0,02 М розчину гідроксиду натрію або 0,2 мл розчину кислоти хлористоводневої.

Сірчисті сполуки (МКЯ) – суміш із 3 г вазеліну, 2 крапель розчину свинцю ацетату основно-го, 2 мл 95 % спирту нагрівають при частому збовтуванні на водяній бані при 70 °С протягом 10 хв; суміш не темніє.

Органічні домішки (МКЯ) – у фарфоровій чашці ретельно змішують 3 г вазеліну із 6 мл кислоти сірчаної концентрованої; через 30 хв з'являється буре забарвлення.

Жири та смоли (МКЯ) – 10 г субстанції кип'яють із 50 мл 5 М розчину натрію гідроксиду протягом 30 хв при частому збовтуванні. Після охолодження відокремлений водний шар підкислюють 5 М розчином кислоти хлористоводневої. Не утворюється ні каламуть, ні осад.

Сульфатна зола [6] – 2 г вазеліну спалюють та прокалюють. Залишок не перевищує 0,05 %.

**Результати й обговорення.** Вимоги до стабільності МЛФ аптечного виготовлення містить стаття «1191» «Stability considerations in dispensing practice» («Поняття стабільності в аптечній практиці») Керівництва для аптечних працівників [2, 7], розробленого на основі вимог Фармакопеї США. В нашій країні прийнято Настанову 42-3.3:2004. «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності» [8], згідно з вимогами якої проводились дослідження стабільності вазеліну.

Перший аналіз основи був проведений 12.06.2011 р. (табл. 1, дослід 1), який встановив відповідність основи наведеним в МКЯ параметрам. Після цього ми залишили вазелін в темному місці при температурі + 23 °С. Наступне дослідження було проведене через 5 місяців згідно з вимогами [6]. Обидві перевірки підтвердили відповідність вазеліну вимогам МКЯ (табл. 1).

Після цього нашим завданням була оцінка можливості збереження стабільності вазеліну в процесі його використання після фасування з заводської упаковки в тару, яка може використовуватись в аптеці. Вазелін був розфасований в дві ємності. Зразок № 1 – в керамічну аптечну

тару з широким горлом. Кераміка – вироби і матеріали, що виготовляються відповідною обробкою глиняної сировини з наступним випалом відформованого і висушеного напівфабрикату. При спіканні і випалюванні відщеплюється кристалізаційна вода, що надає виробам підвищену хімічну, механічну і термічну стійкість [5].

Для перевірки можливості використання іншої тари для зберігання вазеліну в аптеці, зразок № 2 помістили в тару з поліетилену PE HD з широким горлом і кришкою, що загвинчується. Поліетилен PE HD застосовують у хімічній, харчовій промисловості, медицині і т. д. Основні його характеристики: хороша зносостійкість, висока ударна в'язкість, високі деформаційні характеристики, відмінна хімічна стійкість, мала щільність порівняно з іншими термопластами (<1 г/см<sup>3</sup>), низький коефіцієнт тертя ковзання, низька адгезія, дуже низьке водопоглинання, помірні механічні міцність, жорсткість і межа повзучості, він фізіологічно інертний.

Зразки залишили на зберігання в темному місці при температурі + 23 °С та провели контроль їх якості за два місяці. Перевірка підтвердила відповідність встановленим параметрам (табл. 1, дослід 3). Далі зразки зберігались ще два місяці в тих же умовах, після чого був проведений ще один аналіз збереження їх стабільності (табл. 1, дослід 4).

Останнє дослідження проводили ще за три місяці зберігання обох зразків. Отримані результати свідчать про відповідність вазеліну вимогам МКЯ та ДФУ (табл. 1, дослід 5).

Таблиця 1. Результати дослідження стабільності вазеліну

| Показник якості      | Проведені дослідження* |          | Вид тари | Проведені дослідження* |          |          | Вимоги   | Відповідність |
|----------------------|------------------------|----------|----------|------------------------|----------|----------|--|---------------|
|                      | Дослід 1               | Дослід 2 |          | Дослід 3               | Дослід 4 | Дослід 5 |  |               |
| 1                    | 2                      | 3        | 4        | 5                      | 6        | 7        | 8  | 9             |
| Опис                 | +                      | +        | 1        | +                      | +        | +        | зовнішній вигляд (ДФУ, МКЯ)  | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | +                      | +        | +        |  |               |
| Розчинність          | +                      | +        | 1        | +                      | +        | +        | практично не розчинний у воді, спирті 95 %, малорозчинний в ефірі, помірно розчинний у хлороформі, розчинний в бензині. Змішується з жирами та жирними оліями (ДФУ, МКЯ) | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | +                      | +        | +        |  |               |
| Сірчисті сполуки     | +                      | +        | 1        | +                      | +        | +        | потемніння суміші не спостерігається (МКЯ)   | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | +                      | +        | +        |  |               |
| Сульфатна зола, %    | 0,013                  | 0,013    | 1        | 0,013                  | 0,013    | 0,013    | не більше 0,05 % (ДФУ, МКЯ)  | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | 0,013                  | 0,013    | 0,013    |  |               |
| Органічні домішки    | +                      | +        | 1        | +                      | +        | +        | через 30 хв з'являється буре забарвлення (МКЯ)   | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | +                      | +        | +        |  |               |
| Кислотність/лужність | +                      | +        | 1        | +                      | +        | +        | забарвлення розчину змінюється (МКЯ, ДФУ)  | відповідає    |
|                      |                        |          | 2        | +                      | +        | +        |  |               |

| 1                          | 2     | 3     | 4 | 5     | 6     | 7     | 8  | 9          |
|----------------------------|-------|-------|---|-------|-------|-------|--|------------|
|                            |       |       | 2 | +     | +     | +     |  |            |
| Жири та смоли              | +     | +     | 1 | +     | +     | +     | не утворюється ні каламуть, ні осад (МКЯ)    | відповідає |
|                            |       |       | 2 | +     | +     | +     |  |            |
| Речовини, що відновлюються | +     | +     | 1 | +     | +     | +     | забарвлення водного шару не змінюється (МКЯ) | відповідає |
|                            |       |       | 2 | +     | +     | +     |  |            |
| Густина                    | 0,871 | 0,871 | 1 | 0,871 | 0,871 | 0,871 | 0,815–0,880 (МКЯ)                            | відповідає |
|                            |       |       | 2 | 0,871 | 0,871 | 0,871 |  |            |
| Температура краплепадання  | 43 °С | 43 °С | 1 | 43 °С | 43 °С | 43 °С | 35–70 °С (ДФУ, МКЯ)                          | відповідає |
|                            |       |       | 2 | 43 °С | 43 °С | 43 °С |  |            |
| Кислотне число             | 0,080 | 0,083 | 1 | 0,084 | 0,085 | 0,088 | не більше 0,1 (МКЯ)                          | відповідає |
|                            |       |       | 2 | 0,084 | 0,086 | 0,089 |  |            |

Примітки: \* – кожен дослід проводили три рази;

Тара 1 – керамічна тара з широким горлом;

Тара 2 – контейнер із поліетилену PE HD з широким горлом та з кришкою, що закручується.

**Висновки.** 1. Проведене дослідження стабільності вазеліну при його зберіганні в аптечних умовах в керамічній тарі та тарі з поліетилену PE HD протягом року.

2. Отримані результати обох зразків свідчать про відповідність якісних показників вазеліну

вимогам МКЯ та ДФУ при його зберіганні в аптеці як в керамічній, так і в тарі з поліетилену.

3. В подальших дослідженнях планується провести дослідження інших основ, які часто використовуються при приготуванні екстемпоральних мазей.

#### Література

1. Настанова СТ-Н 42-4.0:2013. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / [М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін.]. – К. : МОЗ України, 2013. – 300 с.
2. USP compounding : A Guide for the Compounding Practitioner / The United State Pharmacopoeia convention [Електронний ресурс]. – Rockville : The United States Pharmacopoeial Convention, 2012. – 317 p.
3. Allen V. L. Compounding, stability and beyond-use dates / V. L. Allen // *Secundum artem*. – Vol. 7, № 3. [http://drofrx.com/Compounding\\_files/Secundum%20Artem/Sec%20Artem%207.3.pdf](http://drofrx.com/Compounding_files/Secundum%20Artem/Sec%20Artem%207.3.pdf).
4. Перцев И. М. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / [И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуешов и др.]. – Х. : Золотые страницы, 2003. – 288 с.
5. Тихонов А. И. Технология лекарств: учеб. для фар-

мац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных; под ред. А. И. Тихонова, пер. с укр. – Х. : Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

6. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Укр. науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доп. 4. – Х. : Держ п-во «Укр. наук. Фармакопейний центр якості ЛЗ», 2011. – 540 с.

7. Савченко Л. П. Фармакопейні вимоги до контролю якості м'яких лікарських форм аптечного виготовлення / Л. П. Савченко // *Фармацевтичний часопис*. – 2013. – № 2. – С. 149–152.

8. Настанова 42-3.3:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності / [В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін.]. – К. : МОЗ України, 2004. – 59 с.

## АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ВАЗЕЛИНА В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ АПТЕКИ

Л. П. Савченко, М. О. Хмелева, О. А. Евтифеева, В. А. Георгианц

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** проведен анализ стабильности одной из самых распространенных мазевых основ (вазелина) в соответствии с Руководством 42-3.3:2004 «Руководства по качеству. Лекарственные средства. Испытания стабильности». Установлено, что после вскрытия упаковки англо производителя и хранения вазелина в керамической таре и контейнере из пластмассы его показатели качества соответствуют установленным параметрам в «Методах контроля качества» (МКЯ) и ГФУ на протяжении года при его хранении в аптечных условиях.

**Ключевые слова:** стабільність, мазевые основи, вазелін, аптечне приготування.

## **STABILITY ANALYSIS OF THE WHITE SOFT PARAFFIN DURING ITS STORAGE IN PHARMACY**

**L. P. Savchenko, M. O. Khmelyova, O. A. Yevtifyeyeva, V. A. Heorhiyants**

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

**Summary:** stability analysis of one of the most common ointment base (White soft paraffin) according to the Guideline 42-3.3:2004 «Quality guidelines. Medicinal products. Stability testing» was done. It has been found that after repackaging of the manufacturer packing and storage of the White soft paraffin in ceramic or plastic containers its quality parameters corresponded to the «Quality control methods» (QCM) and State Pharmacopoeia of Ukraine set parameters during its storage in the pharmacy conditions throughout the year.

**Key words:** stability, ointment bases, White soft paraffin, extemporal compounding.

Отримано 21.11.14