

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ФЕНСУКЦИНАЛУ

**Ключові слова:** діабетичні дерматити, мазь фенсукциналу, технологія

*Постановка проблеми в загальному вигляді.* Одним із нових напрямів консервативного лікування дерматологічних ускладнень цукрового діабету (ЦД) є застосування м'яких засобів на основі відомих антидіабетичних препаратів. Дані літератури свідчать, що за кордоном ведеться активна розробка та клінічні іспити мазей глібенкламіду, метформіну, інсуліну та його комбінацій, топічне використання яких продемонструвало більш швидке загоєння виразок порівняно зі стандартною терапією [6].

Необхідно відмітити відсутність на фармацевтичному ринку України лікарських препаратів у вигляді мазей із цілеспрямованою дією на перебіг уражень шкіри у пацієнтів з ЦД, що, з одного боку, ускладнює терапію даної патології, а з другого – визначає актуальність розробки вітчизняного м'якого лікарського засобу з таким видом фармакологічної дії.

У Державній установі «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» в результаті комплексу фізико-хімічних, фармако-технологічних, біофармацевтичних та фармакологічних досліджень було обґрунтовано склад мазі на основі оригінальної антидіабетичної сполуки фенсукцинал ( $\beta$ -фенілетиламід 2-оксисукцинанілової кислоти), що містить 1 % основної діючої речовини, 5 % – диметилсульфоксиду (ДМСО), 20 % – гліцерину, 20 % – вазелінової олії, 1 % – натрію лаурилсульфату, 8 % – емульгатора № 1, решта – вода очищена. За фізико-хімічною класифікацією основа м'якого засобу фенсукциналу є емульсією першого роду типу олія/вода [4].

Одним з важливих факторів отримання лікарських засобів є параметри ведення технологічного процесу, якими потрібно керувати, а також контролювати для гарантії отримання препарату необхідної якості. До технології лікарських засобів ставлять такі вимоги:

- виготовлення препарату має відбуватися з мінімальними затратами енергії, з використанням невеликої кількості обладнання;
- для спрощення технологічного процесу кількість стадій виробництва має бути мінімальною;
- технологія виробництва має бути відтворюваною і надійною, з виключенням факторів негативного впливу [5].

Урахування перелічених вище вимог являє собою підхід, який дасть змогу отримати безпечний, ефективний і доступний лікарський засіб, що користуватиметься високим попитом і матиме шанси зайняти нішу на фармацевтичному ринку.

Для вирішення поставлених завдань вважалось за необхідне вивчення технологічного процесу одержання мазі на основі фенсукциналу.

*Формулювання мети статті.* Метою роботи є розробка технології мазі фенсукциналу, призначеної для профілактики та лікування діабетичних дерматитів.

*Експериментальна частина.* Об'єктом дослідження була 1 % мазь фенсукциналу на емульсійній основі типу олія/вода. Температурні режими та характер взаємодії лікарської субстанції з допоміжними компонентами визначено в результаті попередніх термогравіметричних досліджень [1]. Розчинення субстанції проводили згідно з вимогами Державної Фармакопеї України вид. 1 п. 1.4 [3].

*Викладення основного матеріалу.* Технологія одержання мазей складається із процесів на-

грівання, перемішування, розчинення, гомогенізації, охолодження тощо. Оптимальні режими їх проведення, послідовність та спосіб введення діючих речовин до основи визначають фармако-технологічні й фізико-хімічні показники мазей [5].

За результатами проведеного термогравіметричного дослідження встановлено, що діюча та допоміжні речовини мазі фенсукцинару є відносно термостабільними. Але з можливою втратою маси мазі за рахунок випаровування та термолабільністю ДМСО процес її виготовлення необхідно проводити в інтервалі температур від 50 °С до 60 °С. У зазначеному температурному діапазоні не відмічали хімічної взаємодії та структурних перетворень фенсукцинару і компонентів основи [1].

Фенсукцинал є малорозчинною речовиною, його введення до мазевої основи здійснювали в розчині ДМСО у співвідношенні 1:5 [2].

Мазь фенсукцинару готували методом інверсії фаз. Технологічний процес виробництва мазі складається з таких послідовних стадій:

**Стадія 1. Приготування розчину фенсукцинару.** На вагах згідно із виробничою рецептурою відважують фенсукцинал і ДМСО, компоненти завантажують у реактор, суміш перемішують до повного розчинення фенсукцинару. Розчин з реактора перевантажують у збірник та передають на стадію 4.

**Стадія 2. Приготування олійної фази.** Згідно із виробничою рецептурою відважують масло вазелінове, емульгатор № 1, компоненти завантажують у реактор, суміш при постійному перемішуванні нагрівають за допомогою води гарячої до температури (55±5 °С). Перемішування продовжують до повного сплавлення компонентів.

**Стадія 3. Приготування водної фази.** Воду очищену відміряють мірником і завантажують у реактор, на вагах у збірник відважують гліцерин фармакопейний та натрію лаурилсульфат. Компоненти завантажують у реактор, суміш при постійному перемішуванні нагрівають за допомогою води гарячої до температури (55±5 °С). Перемішування проводять до повного розчинення натрію лаурилсульфату.

**Стадія 4. Одержання емульсії.** Розчин фенсукцинару у ДМСО передають у реактор з компонентами масляної фази, перемішують при температурі (55±5 °С). До цієї суміші в реактор додають 10 % водної фази емульсії, гомогенізують, при температурі (55±5 °С), вносять решту розчину зі стадії 3, гомогенізують до отримання однорідної емульсії білого кольору.

**Стадія 5. Охолодження.** Емульсію охолоджують до температури (23±2 °С) при постійному перемішуванні.

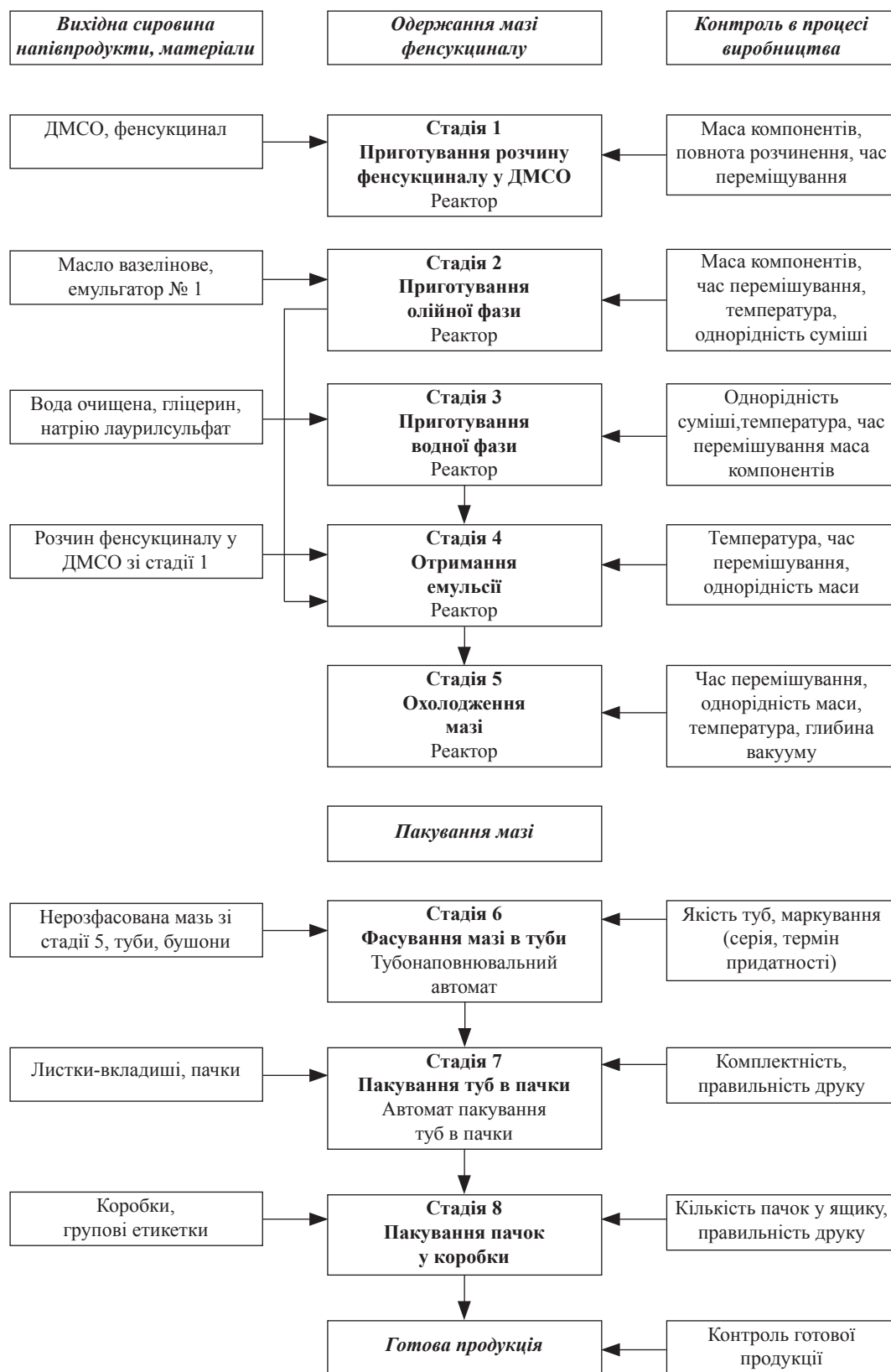
**Стадія 6. Фасування мазі в туби.** Отриману емульсію за допомогою тубонаповнювального автомату фасують по 30 г у туби з бушоном.

**Стадія 7. Пакування туб у пачки.** Туби з інструкцією до застосування пакують у пачки на автоматі пакування туб у пачки.

**Стадія 8. Пакування пачок у коробки.** На пакувальному столі проводять пакування пачок у коробки. Перевіряють маркування на груповій етикетці. Готову продукцію відправляють на карантинний склад.

Згідно з описом технологічного процесу 1 % мазі фенсукцинару складено технологічну схему, на якій зазначено критичні контрольні точки (схема).

Схема технологічного процесу виробництва 1 % мазі фенсуциналу



## В и с н о в к и

1. Вперше на підставі проведеного комплексу фізико-хімічних, фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень запропоновано раціональну технологію одержання мазі оригінальної сполуки фенсукцинала для профілактики та лікування діабетичних дермопатій.

2. Розроблена технологія виробництва 1 % мазі фенсукцинала забезпечує задовільні споживчі властивості та стабільність м'якого лікарського засобу.

1. *Бойко М.О., Гладух Є.В., Кустова С.П.* // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – № 1. – С. 69 – 71.

2. *Бойко М.О.* // Тези доп. III Міжнародної медико-фармацевтичної конференції студентів та молодих вчених (Ювілейний 80-й науковий форум студентів та молодих вчених університету), Чернівці, 3–5 квіт. 2006 р. – Чернівці, 2006. – С. 32.

3. Державна Фармакопея України [Текст] / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

4. Пат. 29288 Україна, (2008), Бюл. № 1. – 6 с.

5. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / И.М.Перцев, А.М.Котенко, О.В.Чуешов, Е.Л.Халеєва. – Х.: Изд-во НфаУ, 2003. – 288 с.

6. *Hinchliffe R.J., Valk G.D., Apelqvist J. et al.* // *Diabetes / Metab. Res. And Rev.* – 2008. – Vol. 24, suppl. 1. – P. S119 – S144.

Надійшла до редакції 05.07.2011.

*С.П. Кустова, М.А. Бойко*

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ ФЕНСУКЦИНАЛА

**Ключевые слова:** диабетические дермопатии, мазь фенсукцинала, технология

Разработана оптимальная технология мази для профилактики и лечения диабетических дермопатий на основе фенсукцинала.

*S.P.Kustova, M.A.Boyko*

## THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF PHENSUCCINAL OINTMENT

**Key words:** diabetic skin pathologies, phensuccinal ointment, technology

## S U M M A R Y

The optimal technology of phensuccinal ointment for prophylaxis and treatment of diabetic skin pathologies has been developed.