

УДК 615.281:615.453.2:615.014.21:615.073

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГЕЛЮ «ФУЗИПАН-ДЕРМА» З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ

Н.В. Базунова, полковник медичної служби, провідний науковий співробітник науково-дослідного відділу медичного постачання НДІ ПВМ УВМА

О.М. Власенко, полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор, заступник начальника Української військово-медичної академії з наукової роботи

П.П. Байва, здобувач кафедри товарознавства Національного фармацевтичного університету.

Резюме. *За допомогою сучасних методів досліджень визначені фізико-хімічні властивості гелю «Фузіпан-дерма», його параметри якості у процесі зберігання для визначення терміну придатності. Результати проведених досліджень підтверджують, що препарат гарантовано зберігає свою стабільність у процесі зберігання протягом 2 років у тубах алюмінієвих із внутрішнім лаковим покриттям при дотриманні умов зберігання м'яких лікарських форм (при температурі не вище 25°C). Результати досліджень включені до проекту методів контролю якості на дерматологічний гель «Фузіпан-дерма».*

Ключові слова: *стабільність, гель, фузидова кислота, пантенол, термін придатності.*

Вступ. Важливим аспектом при розробці нових лікарських композицій, технологій і методів, спрямованих на більш ефективне подолання патогенної мікрофлори залишається безпека й якість засобів, які використовуються для тривалого лікування, і вимагають забезпечити достатній термін зберігання та стабільність протягом терміну придатності [1, 3, 5].

Термін придатності та стабільність лікарських засобів (ЛЗ) у процесі зберігання є одними з важливих показників якості будь-якого засобу. Термін придатності визначається експериментальним шляхом за допомогою досліджень і оцінки ряду показників, вказаних у чинній нормативній документації, зокрема: споживчі характеристики, фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, значення РН, колоїдна стабільність, середня маса вмісту пакування), технологічні показники та ін. [4].

Мета дослідження полягала у вивченні параметрів якості комбінованого дерматологічного гелю «Фузіпан-дерма» для підтвердження стабільності протягом передбачуваного терміну зберігання в обраній

тарі (тубах алюмінієвих з внутрішнім лаковим покриттям).

Матеріали та методи дослідження. Предметом дослідження були показники якості зразків лікарського засобу у формі гелю протягом терміну спостережень.

Нами були використані сучасні фізико-хімічні та інструментальні методи: потенціометричне визначення рН, ідентифікація та визначення кількісного вмісту АФІ (фузидової кислоти, пантенолу) та допоміжних речовин (консерванту: натрію бензоату). Кількісний вміст фузидової кислоти та пантенолу визначали за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Оскільки розроблений засіб відноситься до м'яких лікарських форм, ми вважали за необхідне провести додаткові вивчення структурно-механічних властивостей, які дозволяють об'єктивно оцінити його реопараметри.

Як об'єкт досліджень використовували зразки розробленого гелю. Для визначення стабільності і показників стандартизації зразків розробленого лікарського засобу

дотримувалися рекомендацій і методик, що наведені у розділі «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 507 – 511 [4].

Стабільність експериментальних зразків препарату у формі гелю «Фузіпан-дерма» вивчали шляхом зберігання п'яти серій препарату при температурних режимах (8-15) °С, та (15-25) °С. [1-5].

Первинним пакуванням гелю були туби алюмінієві з мембраною і з бушонами (ТУ У 25363020-01-98) з внутрішнім лаковим покриттям типу Paclac 11-15-000. Параметри кожної серії гелю «Фузіпан-дерма» експериментально визначали відразу після виготовлення та кожні півроку протягом 26 місяців зберігання за показниками, які наведені у проекті МКЯ на гель.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення стабільності гелю проводили на п'яти серіях препарату, розфасованого у первинні пакування – туби (ТУ.У 25.2-19046619-012:2007) вмістом 30 мл., одразу після виготовлення, а далі кожні 6 місяців протягом 26 місяців зберігання, аналізуючи фізико-хімічні та технологічні параметри досліджуваних зразків за наступними показниками: зовнішній вигляд (однорідна гелеподібна маса), колір (відповідає кольору використаної сировини), запах, показник рН (5,4-6,0).

Визначення зовнішнього вигляду проводили згідно вимог ДФУ 1.0, с. 511 «М'які лікарські засоби для місцевого застосування». Зовнішній вигляд оцінювали візуально: однорідна гелеподібна маса без сторонніх домішок; утворення осаду чи розшарування протягом 26 місяців не спостерігалось. Гель повинен бути однорідною гелеподібною масою (не допускається наявності пухирців повітря). Запах та колір повинні відповідати виробу певного найменування [2].

Стабільність засобу вивчали за методикою ДФУ 1, с. 511. Визначення герметичності контейнера здійснювали відповідно до методики ДФУ 1 с. 510.

Встановлено, що всі експериментальні зразки за вивченими показниками у

досліджуваних температурних режимах протягом 26 місяців зберігання не змінювали вищезазначені параметри: зовнішній вигляд, однорідність, запах при зберіганні не змінювалися.

Вивчення структурно-механічних властивостей гелів (структурна в'язкість з (мПа·с), напруга зсуву (Па) (Н/м²), швидкість зсуву D_г або γ (с⁻¹) здійснювалося на віскозиметрі Brookfield DV-II+PRO (США) [3].

Встановлено, що значення рН у усіх зразках було стабільним і не змінювалося протягом усього терміну спостережень. Значення рН знаходилися у межах 5,4-6,0 протягом терміну зберігання, який передбачався для гелю «Фузіпан-дерма». Маса вмісту туби була стабільною протягом терміну спостережень і дорівнювала 30,0±4%. Зміна температурного режиму зберігання не виявляла впливу на стабільність розроблених зразків гелю протягом 26 місяців. У зразках гелю, що зберігалися понад 26 місяців при температурі вище 25°C спостерігалось розшарування вмісту, порівняно з ними більш стабільними були зразки, що зберігалися у прохолодному місці.

Проведені дослідження зразків «Фузіпан-дерма» підтвердили стабільність гелевої структури.

За допомогою застосованих інструментальних методів відповідно до вимог ДФУ, 1 вид. нами розроблені методики контролю показників якості, що увійшли до проекту методів контролю якості (МКЯ) на лікарський засіб «Фузіпан-дерма». Також до розробленого документу МКЯ внесені вимоги до пакування лікарського засобу: туб алюмінієвих з мембраною і бушонами (ТУ У 25363020-01-98) з внутрішнім лаковим покриттям типу Paclac 11-15-000.

Зберігати розроблений гель слід в оригінальному пакуванні при температурі до 25°C у сухому, захищеному від світла та вологи місці. На підставі проведених досліджень визначено термін придатності препарату – 2 роки від дати виготовлення. Нижче наведена специфікація на розроблений гель «Фузіпан-дерма» з проекту МКЯ (табл. 1).

Специфікація на комбінований дерматологічний гель «Фузіпан-дерма»

Найменування показника	Допустимі межі	Методи контролю
Властивості		
1. Опис	Прозорий блідо жовтого кольору гель однорідної консистенції зі специфічним запахом	Візуально МКЯ п. 1
2. Однорідність	Гель має бути однорідним	МКЯ п. 2 (ДФУ 1.1, с. 511)
4. рН	Від 5,4 до 6,0	МКЯ п. 4 (ДФУ 1.0, п. 2.2.3 N)
5. Маса вмісту упаковки	Маса вмісту гелю в кожній окремій тубі повинна бути від 28,8 г до 31,2 г ($\pm 4\%$)	МКЯ п. 5 (відповідно до ОСТ 64-492-85)
Вміст: кислоти фузидової пантенолу натрію бензоату	В 1 г препарату: від 19,50 мг до 20,25 мг від 47,5 до 52,5 мг від 0,95 до 1,05 мг	МКЯ п. 7 (ДФУ 1.0, 2.2.29 та 2.2.46N) метод ВЕРХ

З метою вивчення стабільності гелю «Фузіпан-дерма» у процесі зберігання розраховувалося значення механічної стабільності (МС) одразу після приготування гелю та через кожні 6 місяців. Експериментально доведено, що в процесі

зберігання протягом 26 місяців значення МС розроблених гелю було стабільним від 1,17 до 1,20, тобто практично не змінювалось, що підтверджує відсутність взаємодії між обраними інгредієнтами. Результати проведеного дослідження наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Значення МС гелю з кислотою фузидовою та пантенолом у процесі зберігання

Термін спостереження	МС
У день виготовлення	1,17
Через 6 місяців	1,17
Через 12 місяців	1,18
Через 18 місяців	1,18
Через 24 місяці	1,19
Через 26 місяців	1,20

Отже, встановлено, що рекомендований термін зберігання гелю «Фузіпан-дерма» в алюмінієвих тубах при температурі не вище 25°C становить 2 роки.

Висновки

1. Вивчено та підтверджено стабільність розробленого гелю «Фузіпан-дерма» при зберіганні у прохолодній та кімнатній

температурах за наступними показниками: зовнішній вигляд, колір, запах, колоїдна стабільність, якісний та кількісний вміст АФІ та консерванту, рН 10% гелю, маса вмісту туби та значення механічної стабільності.

2. Дослідження маси вмісту туби протягом терміну зберігання показали, що зразки мали стабільні значення, які знаходились у межах

норми від 28,8 г до 31,2 г ($30,0 \pm 4\%$, граничні межі).

3. Розраховані показники механічної стабільності гелю підтверджують його

стабільність у процесі зберігання, що дозволило рекомендувати термін зберігання – 2 роки при кімнатній температурі у тубах алюмінієвих.

4. Отримані дані включені до проекту МКЯ на гель «Фузіпан-дерма».

Література

1. Беспалая Ю. А. Определение срока годности и условия хранения геля «Ротрим-Дента» / Ю. А. Беспала, И. И. Баранова, Т. В. Мартынюк // Фармация Казахстана. – 2014. – №2. – С. 50-52.

2. Гелі косметичні. Загальні технічні умови: СОУ24.5-37-103:2004. – [Чинний від 2005-02-01]. — К. : Мінагрополітики України, 2004. – 6 с. – (Стандарт Мінагрополітики України).

3. Гончарова А. А., Баранова І. І. Дослідження крему «Дермаліпоін» з метою обґрунтування терміну придатності та умов зберігання / А. А. Гончарова, І. І. Баранова //

Мат. І міжнар. наук.-практич. інтернет-конфер. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : м. Харків, 7-8 листопада 2014 р. – С. 50-51.

4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 доп. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.

5. Пуль-Лузан В. В. Вивчення стабільності гелю з ефірними оліями для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів / В. В. Пуль-Лузан, І. І. Баранова, С. О. Мамедова // Фармац. журн. – 2015. – №1. – С. 20-25.

Науковий рецензент доктор фармацевтичних наук, професор Шматенко О.П.