

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОСТАТИТУ НА ОСНОВІ ПРЕПАРАТУ «ТРЕЦИВІТ-ПРОСТ»

Ключові слова: технологія, супозиторії, простатит

На сьогодні розповсюдженішою формою простатиту є хронічний абактеріальний простатит, що зустрічається у більш ніж 80% випадків, етіологічні причини розвитку якого зазвичай не визначені [1–4].

В окреслених умовах екстемпоральні лікарські засоби мають низку вагомих переваг порівняно з препаратами промислового виробництва, зокрема індивідуальний вибір лікарських речовин; можливість індивідуального підбору дози для кожного окремого пацієнта з урахуванням усіх його особливостей (вікові та статеві особливості, наявність супутньої патології та хронічних хвороб, алергічні реакції тощо); раціональна лікарська форма; відсутність консервантів і барвників; доступна ціна та ін.

Масло какао є природною супозиторною основою з такими позитивними якостями: добре вивільняє введені лікарські речовини; має різко виражену температуру плавлення (32,0–34,0 °С); має добру пластичність (особливо після додавання невеликої кількості ланоліну безводного); добре змішується з різними лікарськими речовинами. Також масло какао є основою природного походження та виявляє певні репаративні властивості. Вказана основа дає змогу застосовувати препарат упродовж значно довшого терміну порівняно із іншими основами. Цей факт є особливо актуальним під час лікування простатиту, оскільки часто пацієнт потребує довготривалого курсу лікування, який неможливо забезпечити у разі використання синтетичних супозиторних основ через їх негативний вплив на стан слизової оболонки прямої кишки. Нашими попередніми дослідженнями встановлено доцільність використання саме цієї основи як носія діючих речовин у разі розроблення екстемпоральних супозиторіїв [5].

Супозиторії «Трецивіт-прост» виявляють протизапальну, репаративну, помірну анальгетичну та слабку діуретичну дію і можуть бути застосовані для лікування простатиту різної етіології [6, 7].

Мета роботи – обґрунтування екстемпоральної технології виготовлення супозиторіїв на основі препарату «Трецивіт-прост» для лікування простатиту.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були комбіновані супозиторії на основі масла какао. Контроль якості супозиторіїв здійснювали відповідно до рекомендацій розділу «Лікарські засоби для ректального застосування» (ДФУ, 1 вид., доп. 1, с. 248–251). Визначення середньої маси супозиторіїв виконували за ДФУ, 1 вид., розділ 2.9.5. Зважували кожну одиницю препарату окремо, а потім розраховували середню масу. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним методом за методикою ДФУ, 1 вид., розділ 2.2.15. Час повної деформації вимірювали згідно з методикою ДФУ, 1 вид., с. 505. Визначення стійкості супозиторіїв до руйнування здійснювали згідно з методикою ДФУ, 1 вид., доп. 1., розділ 2.9.24.

Результати дослідження та обговорення

Діючими речовинами препарату є сухий екстракт кори осики (ЕКОС), цинку сульфат гептагідрат (вводили за типом емульсії) та α -токоферолу ацетат (вводили за типом розчину). Як допоміжні речовини використовували пропіленгліколь та лецитин [8].

Приготування супозиторіїв на маслі какао здійснювали відповідно до вимог USP, 2008 (Section 9, р. 1096–1101), яка регламентує температурний режим плавлення основи (34,0–35,0 °С) для попередження утворення поліморфних форм. Недотримання цієї вимоги може призвести до утворення α -форми, яка має низьку температуру плавлення, внаслідок чого одержаний супозиторій буде розплавлятися за кімнатної температури [9, 10].

Відмінність запропонованої технології приготування у зв'язку з використанням масла какао полягає у такому. У порцеляновій чашці на водяній бані за температури $33,0 \pm 1,0$ °С розплавляють половину масла какао. До розплавленої супозиторної основи додають олійний розчин α -токоферолу ацетату та ретельно перемішують. Додають концентрат діючих і допоміжних речовин (ЕКОС, цинку сульфат гептагідрат, пропіленгліколь та лецитин) та ретельно перемішують до одержання однорідної маси. У порцелянову чашку до супозиторної маси додають решту масла какао, розплавляють і перемішують до однорідності.

Одержану супозиторну масу виливають у супозиторну форму, попередньо змащену мильним спиртом. Наповнену форму злегка струшують для видалення з неї бульбашок повітря, залишають за кімнатної температури на 15–20 хв і вмішують у холодильник на 60 хв. Застиглі супозиторії звільняють з форми (після її рознимання) шляхом натискання на її основу у напрямку вершини.

Запропоновану технологію приготування та контроль якості екстемпоральних супозиторіїв для лікування простатиту наведено у вигляді блок-схеми [11] на рисунку.

Критичними параметрами технологічного процесу встановлено розплавлення супозиторної основи ($33,0 \pm 1,0$ °С), приготування супозиторної маси ($33,0 \pm 1,0$ °С) та застигання супозиторіїв (15–20 хв за кімнатної температури, 45–60 хв у холодному або прохолодному місці).

Для дослідження якісних характеристик одержаних супозиторіїв було вивчено їхні фізико-хімічні та фармакотехнологічні показники.

Т а б л и ц я

Фізико-хімічні та фармакотехнологічні показники супозиторіїв*

Показник якості	Вимоги ДФУ	Показники екстемпоральних супозиторіїв
Відхилення середньої маси, %	Не більше ± 5	$\pm 3,17$
Температура плавлення, °С	Не більше 37	$34,5 \pm 1,0$
Стійкість до руйнування, кг	–	$2,8 \pm 0,2$
Час повної деформації, хв	Не більше 15	$8,4 \pm 0,4$

П р и м і т к а. * – $n = 5$.

Як випливає з наведених результатів (таблиця), супозиторії, одержані за запропонованою технологією, мають задовільні структурно-механічні показники. Температура плавлення за рахунок уведення діючих і допоміжних речовин становить $34,5$ °С і дещо перевищує температуру плавлення масла какао. За показниками відхилення середньої маси, стійкості до руйнування та часу повної деформації супозиторії відповідають вимогам Державної фармакопеї України.

На підставі одержаних результатів розроблено та затверджено технологічну інструкцію приготування супозиторіїв в умовах аптеки № 63 м. Куп'янська (акт впровадження від 18. 01. 2013 р.).

В и с н о в к и

1. Обґрунтовано технологію виготовлення екстемпоральних супозиторіїв для лікування простатиту на базі препарату «Трєцивіт-прост» із використанням масло какао як основи-носія. Встановлено критичні параметри технологічного процесу.

2. Досліджено основні показники якості екстемпоральних супозиторіїв та встановлено їх відповідність вимогам Державної фармакопеї України.



Рис. Блок-схема технології та контролю якості супозиторіїв, виготовлених в умовах аптеки

ЛІТЕРАТУРА

1. *Перепанова Т. С.* Современное ведение пациентов с хроническим простатитом // Фарматека. – 2008. – № 9. – С. 21–26.
2. *Яковлева Л. В., Сахарова Т. С., Музыка Н. Я.* Хронічний простатит // Рациональная фармакотерапия. – 2009. – № 4 (13). – С. 55–57.
3. *Fall M., Baranowski A. P., Elneil S. et al.* EAU Guidelines on chronic pelvic pain // European urology. – 2010. – N 57. – P. 35–48.
4. *Nickel J. C.* Prostatitis and related conditions, orchitis and epididymitis / Campbell-Walsh Urology / Ed. *W. S. McFougal*. – 10th ed. – New York: Elsevier, 2012. – Chapter 11. – P. 327–356.
5. *Толочко К. В., Ярних Т. Г., Чушенко В. М.* Біофармацевтичні дослідження ректальних супозиторіїв для лікування простатитів // Укр. біофармац. журн. – 2012. – № 1–2 (18–19). – С. 4–6.
6. Пат. на корисну модель № u 64802. Фармацевтична композиція у формі ректальних супозиторіїв для лікування простатиту / *Ярних Т. Г., Толочко К. В., Чушенко В. М., Малоштан Л. М., Гладченко О. М., Манжура О. І.* – Заявл. 09. 03. 2011; Опубл. 25. 11. 2011, Бюл. № 22.
7. *Толочко К. В., Ярних Т. Г., Гладченко О. М.* Обґрунтування вибору діючих речовин ректальних супозиторіїв для лікування простатиту // Вісн. фармації. – 2012. – № 1 (69). – С. 33–35.
8. *Толочко К. В., Ярних Т. Г.* Розробка технології супозиторіїв під умовною назвою «Трєцивіт-прост» // Фармац. часопис. – 2012. – № 4 (24). – С. 50–53.

9. Ярных Т. Г., Толочко Е. В., Чушенко В. Н. Изучение ассортимента суппозиторных основ (обзор) // Хим.-фармац. журн. – 2010. – № 10 (44). – С. 21–26.
10. United State Pharmacopeia. – XXIV ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2000. – 2569 p.
11. Вимоги до приготування нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Метод. рекомендації / За ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярных. – К.: МОЗ України, 2005. – 98 с.

Надійшла до редакції 15. 01. 2015.

Е. В. Толочко, Т. Г. Ярных

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСТАТИТА НА ОСНОВЕ ПРЕПАРАТА «ТРЕЦИВИТ-ПРОСТ»

Ключевые слова: технология, суппозитории, простатит

А Н Н О Т А Ц И Я

Хронический абактериальный простатит является одним из наиболее распространенных заболеваний среди мужского населения, как в Украине, так и за рубежом. Приготовление лекарств в аптечных условиях позволяет индивидуально подобрать действующие вещества и их дозы, учесть особенности организма пациента и т. п.

Целью работы было обоснование экстемпоральной технологии приготовления суппозитория на основе препарата «Трецивит-прост» для лечения простатита.

Объектами исследования служили суппозитории с комплексом действующих веществ (экстракта коры осины сухого, цинка сульфата гептагидрата и α -токоферола ацетата). При проведении исследований использовали физико-химические и фармакотехнологические методы по определению отклонения средней массы, температуры плавления, стойкости к разрушению, времени полной деформации согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины.

Аргументирован выбор масла какао в качестве суппозиторной основы при аптечном приготовлении указанных суппозитория.

Обоснована технология приготовления экстемпоральных суппозитория для лечения простатита. Установлены критические параметры технологического процесса. Предложена блок-схема приготовления и контроля качества в условиях аптеки комбинированных суппозитория.

Исследованы основные показатели качества комбинированных суппозитория. На основании полученных результатов сделан вывод о надлежащем качестве суппозитория, полученных по предложенной экстемпоральной технологии приготовления.

K. V. Tolochko, T. G. Yarnych

National University of Pharmacy, Kharkiv

JUSTIFICATION OF TECHNOLOGY OF EXTEMPORANEOUS SUPPOSITORIES FOR PROSTATITIS TREATMENT BASED ON THE MEDICINE «TREZIVIT-PROST»

Key words: technology, suppositories, prostatitis

А B S T R A C T

Chronic abacterial prostatitis is one of the most common diseases among the male population, both in Ukraine and abroad. Pharmaceutical compounding in conditions of the pharmacy allows individual selection of active substances and their doses, consideration of characteristics of the patient, etc.

The aim of this work was justification of the extemporaneous technology of suppositories preparation based on the medicine «Trezivit-prost» for the treatment of prostatitis.

The objects of research were suppositories with a complex of active ingredients (aspen bark dry extract, zinc sulfate heptahydrate and α -tocopherol acetate). When conducting research, the following pharmacotechnological, physical and chemical methods were used: the deviation of average weight, melting point, resistance to destruction, time of full deformation, according to the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Choice of cocoa butter as a suppository base when pharmaceutical compounding of these suppositories is reasoned.

Technology of preparation of extemporaneous suppositories for treatment of prostatitis is justified. The critical parameters of technological process are set. A flowchart of pharmaceutical compounding and quality control of combined suppositories at the pharmaceutical conditions is proposed.

The main quality indicators of combined suppositories are investigated. Based on the obtained results, the conclusion about the proper quality of suppositories received on the proposed extemporaneous preparation technology is made.