

УДК: 615.6. 633.8:519.242

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧЕБРЕЦЮ

Фуклева Л.А., Пучкан Л.О., Гречана О.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна, e-mail:
fukleva@ukr.net

У статті розглядається розробка оптимального складу вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю 0,2 г на гідрофільній основі, що забезпечує інтенсивне вивільнення лікарської речовини та високі реологічні та фармако-технологічні властивості. Підібрана оптимальна рецептура супозиторіїв, що включає в себе ефірну олію чебрецю, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, проксанол-268 та твін-80. Розроблена технологічна схема процесу. Запропонована раціональна технологія виготовлення вагінальних супозиторіїв в заводських умовах.

Ключові слова: ефірна олія, супозиторії, *Thymus vulgaris* L.

THE STUDYING OF TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF THE VAGINAL SUPPOSITORIES WITH THYME ESSENTIAL OIL

Fukleva L.A., Puchkan L.O., Grechana O.V.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraina

The article considers the development of the optimal composition of vaginal suppositories with thyme essential oil 0.2 g on a hydrophilic basis, which provides intensive drug release and high rheological and pharmaco-technological properties. The optimal formulation of suppositories is selected, which includes thyme essential oil, propylene glycol, polyethylene oxide-400, proxanol-268 and tween-80. The technological scheme of the process is developed. The rational technology of manufacturing vaginal suppositories in factory conditions is offered.

Keywords: essential oil, suppositories, *Thymus vulgaris* L.

Мета дослідження: розробка технології виготовлення вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю 5% та технологічної схеми їх отримання для фармацевтичних підприємств відповідно до вимог ГНД 09-001-98 [1].

Матеріали і методи дослідження.

Для розробки технології виготовлення лікарського засобу використано бібліометричний метод, а саме було проведено аналіз публікацій в науково-практичних виданнях, огляд наукової літератури, специфікацій обладнання, вимог ГНД 09-001-98, Державної Фармакопеї України та керівних Настанов МОЗУ.

Результати дослідження.

До складу виготовлених вагінальних супозиторіїв входить ефірна олія чебрецю, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, проксанол-268 та твін-80. Робоча рецептура представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Склад на 1 супозиторій.

Найменування	Кількість, г	%
Ефірна олія чебрецю	0,20	5,0
Пропіленгліколь	1,44	36,0
Поліетиленоксид-400	0,96	24,0
Проксанол-268	1,30	32,5
Твін-80	0,10	2,5

Розроблена схема технологічного процесу наведена на рисунку 1.

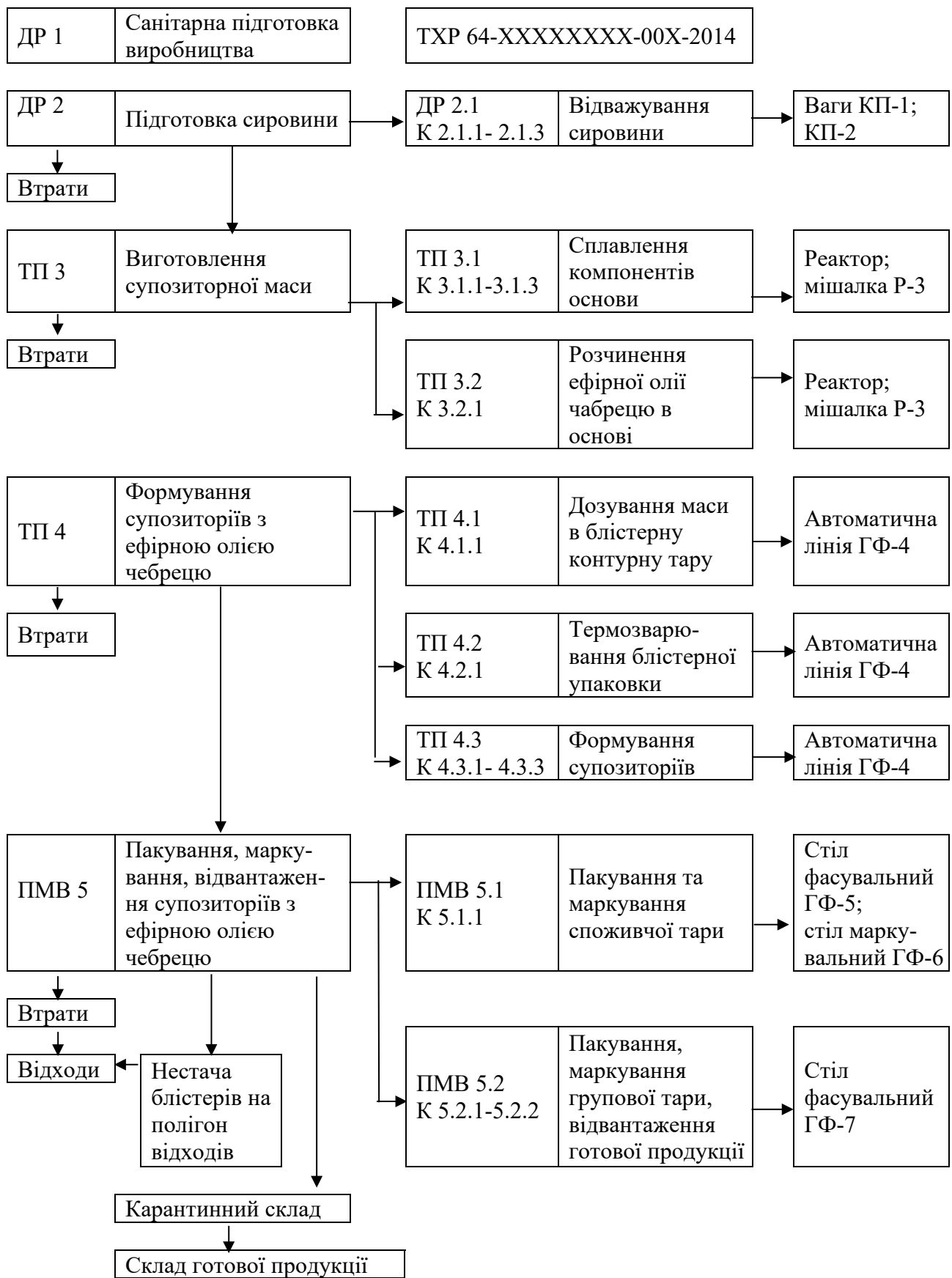


Рисунок 1. Блок-схема технологічного процесу виготовлення супозиторіїв вагінальних з ефірною олією чебрецю.

Технологічний процес промислового виробництва вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю включає в себе наступні стадії [2-4].

ДР 1 Підготовка виробництва

Санітарну підготовку виробництва здійснюють відповідно до ТХР 64-XXXXXXXX-00X-2014.

ДР 2 Підготовка сировини

Всі вихідні речовини і таропакувальні матеріали повинні надходити на підприємство в тарі та упаковці, відповідно до НД, відповідати вимогам чинної НД та мати якісні посвідчення.

Стадія допоміжних робіт складається з однієї операції.

ДР 2.1 Відважування сировини

На вагах КП-1 послідовно в індивідуальні проміжні промарковані ємності відважують рецептурні кількості твіну-80 і ефірної олії чебрецю (К 2.1.1, К 2.1.2.). На вагах КП-2 в індивідуальну проміжну ємність відважують олію какао або твердий жир кондитерський (К 2.1.3).

Ємності з відваженою сировиною маркують, закривають кришками і вручну або за допомогою візків переміщують на ділянку виготовлення супозиторної маси.

ТП 3 Приготування супозиторної маси

Стадія приготування супозиторної маси складається з двох операцій.

ТП 3.1 Сплавлення компонентів основи

В реактор Р-3, забезпечений паровою сорочкою і якірною мішалкою, з проміжних ємностей послідовно вносять відважені кількості масла какао і твіну-80, включають обігрів і розплавляють їх за температури 60-65°C (К 3.1.1) при постійному перемішуванні до утворення розчину з однорідною консистенцією (К 3.1.2). Потім температуру отриманої основи знижують

до 40-45°C (К 3.1.3).

ТП 3.2 Розчинення ефірної олії чебрецю в основі

В реактор-змішувач Р-3 частинами при постійному перемішуванні вносять з проміжної ємності відважену кількість ефірної олії чебрецю. Перемішування продовжують до розчинення ефірної олії чебрецю в основі (К 3.2.1). Після цього отриману супозиторну масу передають на стадію формувань супозиторіїв.

ТП 4 Формування супозиторіїв з ефірною олією чебрецю

Стадія формувань супозиторіїв з ефірною олією чебрецю складається з трьох операцій.

ТП 4.1 Дозування маси в блістерну контурну тару

Готову супозиторну масу дозують в контурні чарункові упаковки з плівки полівінілхлоридної за допомогою дозуючого пристрою автоматичної лінії виробництва супозиторіїв типу «Servac» або іншої конструкції ГФ-4. При невідповідності фактичної маси вмісту комірок вимогам НД проводять регулювання дозуючого пристрою (К 4.1.1).

ТП 4.2 Термозварювання блістерної упаковки

Після заповнення супозиторною масою верхньої частини чарункових упаковок з плівки полівінілхлоридної герметизують термозваркою на автоматичній лінії виробництва супозиторіїв ГФ-4 (К 4.2.1).

ТП 4.3 Формування супозиторіїв

Після герметизації чарункових упаковок з плівки полівінілхлоридної їх переміщують в зону охолодження автоматичної лінії виробництва супозиторіїв ГФ-4 (К 4.3.1). Потім стрічка з контурними упаковками нарізується на окремі сегменти, що містять по 5-10 шт. (К 4.3.2), які передаються на стадію упаковки, маркування та відвантаження готової продукції.

Після завершення процесу хімік відділу контролю якості (ВКЯ) відбирає

зразок напівфабрикату для контролю його зовнішнього вигляду та кількісного вмісту в ньому тимолу (К 4.3.3).

ПМВ 5 Пакування, маркування, відвантаження супозиторіїв з ефірною олією чебрецю

Стадія упаковки, маркування та відвантаження готової продукції складається з двох операцій.

ПМВ 5.1 Пакування та маркування споживчої тари

Операцію починають після отримання висновку ВКЯ про відповідність зовнішнього вигляду та кількісного вмісту тимолу в супозиторіях вимогам АНД.

Нарізані контурні упаковки по 1 (10 супозиторіїв) або по 2 (5 супозиторіїв) на столі пакувальному ГФ-5 укладають в картонні пачки. Туди ж вкладають і інструкцію по застосуванню. Передають на стіл маркувальний ГФ-6, де на пачки наклеюють етикетки. В процесі операції контролюють кількість блістерів в пачках і текст маркування на них (К 5.1.1).

ПМВ 5.2 Пакування, маркування групової тари, відвантаження готової продукції

Картонні пачки на столі пакувальному ГФ-7 упаковують в коробки, останні – в ящики (транспортна тара) з пакувальним листом. На етикетці і на коробці вказують підприємство-виробник, назву препарату латинською та українською мовами, номер серії, умови та термін зберігання, номер серії, реєстраційний номер. На транспортній тарі вказують країну-виробника, підприємство, назву препарату, кількість упаковок, умови зберігання, термін придатності.

Картонні коробки обклеюють клейкою стрічкою і наклеюють етикетку із зазначенням препарату.

У процесі операції контролер перевіряє якість групової упаковки і текст маркування на етикетці групової упаковки (К 5.2.1).

Після закінчення операції контролер ВКЯ відбирає зразки готової продукції на аналіз відповідності її вимогам МКЯ (К 5.2.2).

Запаковані коробки по серіях за допомогою візків вантажних ТР-8 відвозять на карантинний склад. Після аналізу і висновку ВКЯ про відповідність препарату вимогам МКЯ готову продукцію за допомогою візків вантажних ТР-8 за серіями перевозять на склад готової продукції.

По завершенню всіх стадій процесу проводять чистку обладнання та технологічної тари, прибирання і дезобробку приміщень.

Показники технологічного процесу відображають у протоколах виготовлення серії. Після видачі ВКЯ позитивного результату аналізу готової продукції формується досьє на серію препарату, яке включає: зареєстрований сертифікат якості препарату, аналітичні паспорти на застосовану сировину, матеріали, всі етикетки, що були використані у ході технологічного процесу (про підготовку приміщень, обладнання та інше), протоколи виготовлення серії (протокол санітарної підготовки виробництва, протоколи виробництва серії, протокол упаковки серії). Досьє на серію препарату разом з арбітражними архівними пробами зберігаються у ВКЯ [5].

Запропонована технологія виготовлення супозиторіїв вагінальних з ефірною олією чебрецю 0,2 г надає препарату високі фармакотехнологічні, біофармацевтичні та реологічні властивості.

Висновки.

1. Розроблено оптимальний склад вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю 0,2 г на гідрофільній основі, що забезпечує інтенсивне вивільнення лікарської речовини та високі реологічні та фармакотехнологічні властивості.

2. Запропоновано раціональну технологію виготовлення вагінальних супозиторіїв в заводських умовах.

Список літератури.

1. ГНД 09-001-98. Продукція медичної та мікробіологічної промисловості. Регламент виробництва лікарських засобів. Зміст, порядок розробки, узгодження та затвердження. – На заміну ОТ 42У-9-92. – Введ. 27.05.98. – К. : Держкоммедбіопром, 1998. – 75 с.
2. Пошук нових лікарських засобів для сучасної гінекології / Н. В. Мельникова, Л. А. Фуклева, Л. О. Пучкан [та ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, № 1. – С. 61-63.
3. Мельникова Н.В. Встановлення параметрів фармацевтичної доступності мазі та овулів з ефірною олією чебрецю для лікування вагінальних захворювань / Н.В. Мельникова, Л.О. Пучкан, Л.А. Фуклева // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, № 1. – С. 96-97.
4. Орлова Т. В. Современные ректальные, вагинальные и уретральные лекарственные формы / Т. В. Орлова // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. – 2014. – № 1. – С. 126-133.
5. Разработка состава, технологии и изучение вагинальных суппозиториев для лечения неспецифических кольпитов / М. А. Захарова, Л. Н. Ерофеева, Н. Д. Афонина [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 2. – С. 134-142.

Стаття надійшла до редакції в листопаді 2018 року.