

A.S Solovyev

System strategy and tactics of pharmacy the legislative process in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The reform of the industry, especially systemic strategy and tactics of the legislative process of the pharmaceutical sector of Health, is: a practical response to the problems that have accumulated over the years, avoiding decorative lawmaking and temporal coverage of legislative gaps. It's time to form a balanced system of the legislative framework. Such reform approaches are observed throughout the civilized world, particularly Europe, Britain, the United States and other countries including Ukraine. World government, international bodies, as well as WHO, in collaboration with the competent international companies, including Ukraine, have intensified in recent years, their joint efforts to harmonize legislation and regulations that would meet the requirements of GMP standard recognized by the European Union (EU) .

Purpose. Find, analyze, conscious perception of the existing regulations in the international pharmaceutical practice, taking into account the specific characteristics of Ukraine and the balancing and harmonizing the legal framework in the pharmacy, according to the standard requirements in the first place - the EU.

Materials and methods. As the main object of research are the legislative, regulatory (industry) factors of Ukraine and international organizations in the sphere of circulation and control of medicines in developing the strategy and tactics of the global pharmacy.

Results. At the present stage of the legislative observed significant surge in activity and productivity in the generation and bring the relevant regulatory acts harmonized with international standards ES. As a result of the joint efforts of scientific research, the central authorities of Ukraine, professional practice (pharmacy) and Industrial Pharmacy 2012-2013 was a turning point. It is characterized by the adoption of a number of necessary laws that balance the interests of the producer, marketer of patient-focused. There are now also discussed projects on good pharmacy practice, improve licensing, registratorного case, certification of professional level staff, developing the qualifications of newly introduced trades.

Conclusions. The analysis of the current international and domestic legislation in the handling and quality control of drugs. We propose a systematic analysis of the strategy and tactics of the legislative process of development of pharmacy in Ukraine.

Key words: pharmacy, law, the adaptation of pharmaceutical law, pharmacy.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

М.В. Халавка, К. В. Грудько, О.А. Рубан

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІТАЗОЛУ В МАЗІ «ГЛІТАЦИД»

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. На сьогодні актуальність місцевої терапії інфекційно-запальних захворювань шкіри та ранового процесу обумовлена зниженням ефективності антибіотикотерапії, інтенсивним ростом кількості післяопераційних ускладнень ран, розвитком алергічних реакцій на лікарські препарати та довшотривалістю лікування.

Мета. Розробити методику кількісного визначення нітазолу в складі нової комбінованої мазі «Глітацид».

Об'єкти та методи. Модельні зразки мазі «Глітацид» і розчини стандартних зразків (СЗ) анестезину та нітазолу. Дослідження проводили на спектрофотометрі Evolution 60S в кюветках з товщиною шару 1 см.

Результати. Досліджено адсорбційні спектри спиртових розчинів нітазолу у нейтральному, кислому та лужному середовищах розчинів, визначено межі підпорядкування розчинів нітазолу закону Бугера – Ламберта – Бера та розроблено методику його кількісного визначення методом прямої спектрофотометрії.

Висновки. Встановлено, що лужний розчин містить смугу з максимумом при 410 нм, яка може бути визнана аналітичною і використана для кількісного визначення нітазолу. Встановлено, що результати аналізу не містять систематичної похибки. Розроблено методику, яка буде використана при складанні проекту МКЯ на нову комбіновану мазь «Глітацид».

Ключові слова: нітазол, кількісне визначення, спектрофотометрія, мазь.

ВСТУП

Незважаючи на інтенсивний розвиток медичної науки та хірургічної практики, лікування інфекційно-алергічних захворювань шкіри та інфікованих ран різної етіології залишається актуальною проблемою медицини на сьогоднішній день.

На кафедрі Заводської технології ліків (НФаУ, м. Харків) ведеться розробка нової комбінованої мазі для лікування інфекційно-алергічних захворювань шкіри та ранового процесу, до складу якої входять анестезин, нітазол та сухий екстракт кореня солодки.

Нітазол має широкий спектр антимікробної дії проти паличкоподібної та коккової грампозитивної і грамнегативної мікрофлори, що дає можливість використовувати його як базовий антимікробний компонент для лікування інфікованих ран.

Метою даної роботи є розробка методики кількісного визначення нітазолу в складі нової комбінованої мазі «Глітацид».

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження стали модельні зразки мазі «Глітацид» і розчини стандартних зразків (СЗ) анестезину та нітазолу. Як СЗ використовували субстанції речовин, що відповідають вимогам ФС. Дослідження проводили на спектрофотометрі Evolution 60S в кюветках з товщиною шару 1 см. Використані реактиви і розчини відповідали вимогам ДФУ [6].

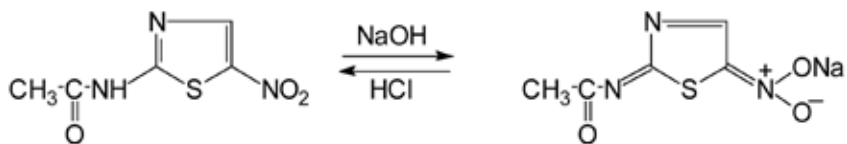
РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Нітазол (2-ацетиламіно-5нітротіазол) це кристалічний порошок жовтуватого із зеленкуватим відтінком кольору, мало розчинний у спирті, практично не розчинний у воді [5].

Блідо жовте забарвлення розчинів нітазолу пояснюється наявністю протону ацетамідної групи, який робить можливим існування сполуки одночасно в нітро- та аци-нітро- формах. Аци-нітро-форма виявляє кислотні властивості, тому зсув таутомерної рівноваги залежатиме від рН середовища.

Підчас проведення дослідження було експериментально встановлено, що спиртові розчини нітазолу мають блідо жовте забарвлення, підкислення ж призводить до знебарвлення розчину внаслідок зсуву таутомерної рівноваги в

бік утворення нітро-форми, а підлужування – навпаки, до появи яскраво жовтого забарвлення, що є наслідком зміщення рівноваги в бік утворення іонізованої аци-нітро-форми:



В ході розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення мазі на емульсійній основі з нітазолем, вивчали адсорбційні спектри його спиртового, лужного (2 мл 0,1М спиртового розчину KOH до 50 мл спиртом етиловим) та кислотного (2 мл 0,1М розчину HCl до 50 мл спиртом етиловим) розчинів.

Адсорбційні спектри досліджуваних розчинів знімали на спектрофотометрі Evolution 60S в кюветках з товщиною шару 10 мм (рис. 1) [1, 2, 4].

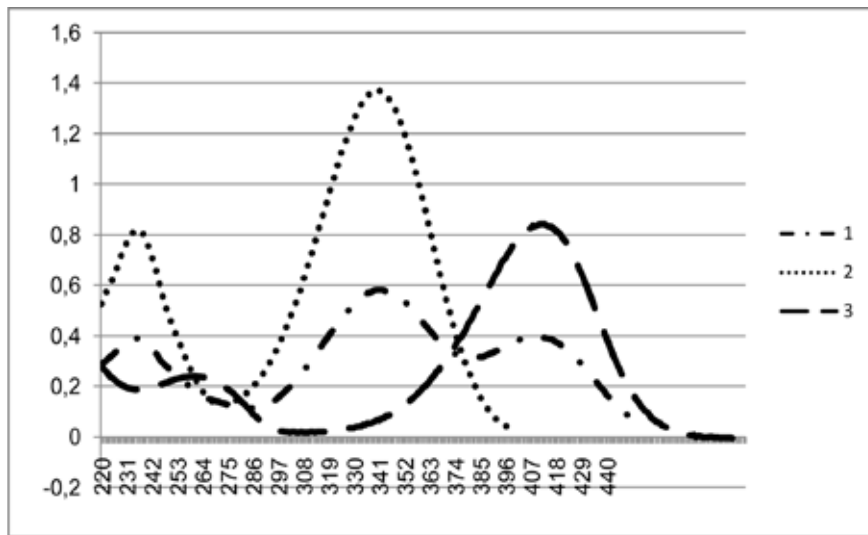


Рис. 1. Адсорбційні спектри досліджуваних розчинів

Примітка: 1) спиртовий розчин нітазолу 2) розчин нітазолу з додаванням HCl 3) розчин нітазолу з додаванням KOH.

Спиртовий розчин нітазолу (0,04%) характеризується трьома смугами поглинання – короткохвильовою з максимумом при 235 – 236 нм. В ближньому УФ при 341 – 342 нм розташований максимум поглинання n ! r переходів гетероароматичного компоненту молекули супряженого з ароматичною нітро-групою. Максимум у видимому світлі при 410 – 412 нм свідчить про наявність у розчині певної кількості сполуки, що знаходиться в аци-нітро-формі.

При переході до розчину нітазолу у суміші спирту етилового та 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої (НСІ) (24:1) спостерігається значний гіперхромний ефект. Короткохвильовий максимум не змінює свого розташування, але вдвічі збільшує інтенсивність поглинання. Довгохвильовий максимум у видимому світлі зникає взагалі, натомість у ближньому УФ спостерігається збільшення інтенсивності поглинання у 2,3 рази.

В лужному середовищі (суміш спирту етилового та 0,1 М КОН (24:1)) характер спектру змінюється. Короткохвильовий максимум дає батохромний зсув на 26 нм і майже вдвічі зменшує свою інтенсивність. Максимум у ближньому УФ зникає, оскільки вся сполука переходить у аци-нітро-форму. Максимум у видимому світлі не змінює свого розташування, зате вдвічі збільшує інтенсивність. Саме специфічний, високоінтенсивний широкий максимум поглинання нітазолу у лужному розчині, на нашу думку, і може бути обраний як аналітична смуга поглинання для кількісного визначення нітазолу у складі нової комбінованої мазі «Глітацид».

Для підтвердження того, що ця смуга є аналітичною, треба переконатися, що інші компоненти не заважають визначенню нітазолу при 410 – 412 нм.

Адсорбційний спектр анестезину в підлученому спиртовому розчині характеризується наявністю інтенсивного максимуму при 293 нм. При 340 нм поглинання світла припиняється і при 410 – 412 нм знаходиться на рівні звичайного «шуму» (рис. 2).

Адсорбційний спектр модельного зразка досліджуваної мазі без нітазолу практично співпадає зі спектром поглинання стандартного зразка анестезину. Поглинання в області 410 нм, яке могло б заважати кількісному визначенню нітазолу не спостерігається, таким чином, смуга в адсорбційному спектрі лужного розчину нітазолу є специфічною, вільною від поглинання інших компонентів, може бути визнана аналітичною і використана для кількісного визначення нітазолу у складі мазі (рис. 2).

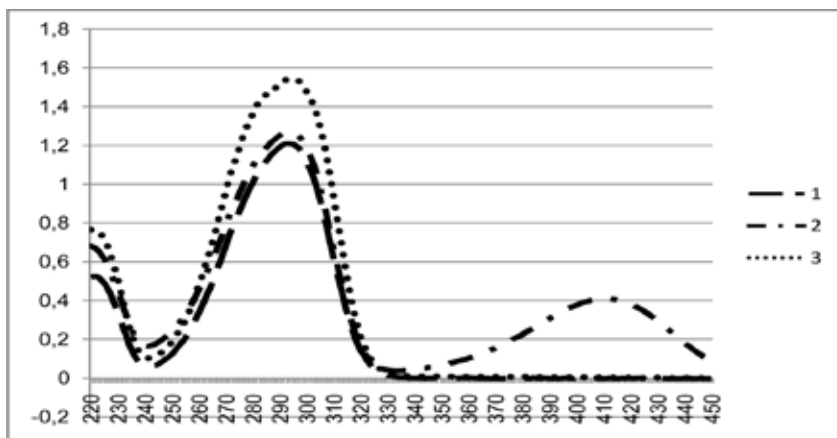


Рис. 2. Адсорбційні спектри

Примітка: 1) розчин РС3 анестезину 2) розчин мазі; 3) розчин мазі, яка не містить нітазолу (Розчинник: суміш етанолу – 0,1 М спиртовий розчин КОН (25:1)).

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Для визначення оптимальної концентрації при кількісному визначенні нітазолу було проведено перевірку меж підпорядкування оптичної густини лужних спиртових розчинів нітазолу закону Бугера – Ламберта – Бера.

Таблиця 1

Перевірка меж підпорядкування оптичної густини лужних спиртових розчинів нітазолу закону Бугера – Ламберта – Бера

№ п/п	1	2	3	4	5	6
$C \cdot 10^{-5}, \text{ г/мл}$	1,6	3,2	4,8	6,4	8,0	9,6
A	0,162	0,335	0,486	0,639	0,824	1,000
$A_{1\%}^{1\text{см}}$	1012,5	1046,8	1012,5	998,44	1030	1041,6

Перевірка підпорядкування світлопоглинання розчинів нітазолу закону Бугера-Ламберта-Бера показала, що залежність оптичної густини від концентрації нітазолу носить лінійний характер в межах $1,6410^{-5} - 9,6410^{-5}$ г/мл. В цих самих межах питомий показник поглинання ($A_{1\%}^{1\text{см}}$) дорівнює 1023.63 ± 19.83 .

За результатами проведених досліджень розроблено таку спектрофотометричну методику кількісного визначення нітазолу у складі мазі «Глітацид»:

Близько 1,0 г мазі (точна наважка) кількісно за допомогою спирту етилового 96% переносять у мірну колбу ємністю 50 мл, доводять до позначки та самим розчинником і перемішують. Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр «Синя стрічка» відкидаючи перші 15 мл фільтрату. 1 мл отриманого фільтрату вміщують у мірну колбу ємністю 50 мл, додають 2 мл 0,1 М спиртового розчину КОН, доводять до позначки спиртом етиловим 96% і перемішують. Оптичну густину отриманого розчину вимірюють на спектрофотометрі при 412 нм. Як контрольний розчин використовують суміш 96% етанол – 0,1 М спиртовий розчин КОН (25:1).

Паралельно визначають оптичну густину 0,04% - вого розчину С3 нітазолу. За розробленою методикою було проведене кількісне визначення нітазолу в модельних зразках мазі. Вміст нітазолу (г/1 г) розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot m_e \cdot V_{2e} \cdot B}{A_b \cdot m_H \cdot V_2 \cdot V_{1e} \cdot V_{3e} \cdot 100}$$

де А – оптична густина випробуваного розчину; A_{CT} – оптична густина розчину порівняння; m_{CT} – маса наважки С3 нітазолу, г; m – маса наважки мазі, г; В – вміст нітазолу у С3, %.

Таблиця 2

Кількісне визначення нітазолу в мазі «Глітацид»

№ зп	Маса наважки мазі, г	Оптична густина, А	Вміст нітазолу, г/1 г мазі	Метрологічні характеристики методу аналізу
1.	0,9975	0,158	0.02154	$X_{ср} = 0.0213$
2.	1,0152	0,162	0.02086	$S^2 = 8.71137E-07$
3.	1,0068	0,161	0.02098	$S = 0.00094$
4.	1,0343	0,163	0.02106	$P, \% = 95$
5.	0,9882	0,157	0.02284	$\Delta x = 0.00098$
6.	0,9974	0,158	0.02003	$\epsilon, \% = 1,88$

Статистична обробка отриманих результатів (табл. 2) свідчить, що метод є достатньо точним. Відносна невизначеність окремого визначення становить 1,88%.

Розроблену методику буде використано при складанні проекту МКЯ на нову комбіновану мазь «Глітацид».

ВИСНОВКИ

- Досліджено адсорбційні спектри спиртового, лужного та кислотного 0,04% - их розчинів нітазолу. Встановлено, що лужний розчин містить смугу з максимумом при 410 нм, яка може бути визнана аналітичною і використана для кількісного визначення нітазолу.

- Встановлено, що підпорядкування світлопоглинання розчинів нітазолу закону Бугера-Ламберта-Бера відбувається в межах $1,64 \cdot 10^{-5}$ – $9,64 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Питомий показник поглинання дорівнює $1023,63 \pm 19,83$.

- Статистична обробка результатів кількісного визначення модельних зразків мазі показала, що відносна невизначеність окремого визначення нітазолу за розробленою методикою становить 1,88%. Результати аналізу не містять систематичної похибки.

- Розроблену методику буде використано при складанні проекту МКЯ на нову комбіновану мазі «Глітацид» з нітазолом, анестезином та сухим екстрактом кореня солодки.

Література

1. Арзамасцев А.П. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ. Атлас. М. 1981.

2. Буряк В.П., Куршна Н.В. Спектрофотометричне визначення нітазолу та нафтизину. Фармац. журн. 1972, 1: 32 – 34.

3. Перцев И.М., Зупанец И.А., Шевченко Л.Д. и др. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В 2 т. Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. Х.: Изд-во НФАУ. 1999, 2.

4. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа. Л-град: Химия. 1972.

5. Государственная Фармакопея СССР. 10-е изд. – М.: Медицина. 1968.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-ше вид. Харків: РІРЕГ. 2001.

М.В. Халавка, Е.В. Грудько, Е.А. Рубан

Разработка методики количественного определения нитазола в мази «Глитацид»

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. На сегодняшний день актуальность местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и раневого процесса обусловлена снижением эффективности антибиотикотерапии, интенсивным ростом количества послеоперационных осложнений ран, развитием аллергических реакций на лекарственные препараты и долго продолжительностью лечения.

Цель. Разработать методику количественного определения нитазола в составе новой комбинированной мази «Глитацид».

Объекты и методы. Модельные образцы мази «Глитацид» и растворы стандартных образцов (СО) анестезина и нитазола. Исследования проводили на спектрофотометре Evolution 60S 420

3б. наук. праць співробіт. НМАПО

імені П. Л. Шупика 22 (4)/2013

в кюветах с толщиной слоя 1 см.

Результаты. Исследованы адсорбционные спектры спиртовых растворов нитазола в нейтральной, кислой и щелочной средах растворов, определены границы подчинения растворов нитазола закона Бугера - Ламберта - Бера и разработана методика его количественного определения методом прямой спектрофотометрии.

Выводы. Установлено, что щелочной раствор содержит полосу с максимумом при 410 нм, которая может быть признана аналитической и использована для количественного определения нитазола. Установлено, что результаты анализа не содержат систематической ошибки. Разработано методику, которая будет использована при составлении проекта МКЯ на новую комбинированную мазь «Глитацид».

Ключевые слова: нитазол, количественное определение, спектрофотометрия, мазь.

M.V. Khalavka, E.V. Grud'ko., O.A. Ruban

Development of methodology for quantifying nitazol in "Glitacid" ointment

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Introduction. As of today, the relevance of local therapy of infectious diseases and skin wound healing is conditioned by decreased effectiveness of antibiotics, intensive growth in the number of postoperative complications of wounds, occurrence of allergic reactions to drugs and long-term treatment.

Aim. To develop a method for the quantifying of nitazol in the new compound ointment "Glitacid."

Objects and methods. Model samples of "Glitacid" ointment and solutions of standard samples (SS) of anesthetic and nitazol. The study was conducted on Evolution 60S spectrophotometer in cuvettes with layer thickness of 1 cm.

Results. There were investigated adsorption spectra of alcohol solutions of nitazol in neutral, acidic and alkaline media solutions. Limits of obedience of nitazol solutions to Bouguer - Lambert - Beer law were defined and the method of quantifying by direct spectrophotometry was developed.

Conclusions. The alkaline solution was found to contain a band with a maximum at 410 nm, which can be identified analytically and used to quantify nitazol. The analysis results were shown to have no systematic errors. There was developed the method to be used in drafting of QCM for "Glitacid" ointment.

Key words: nitazol, quantitation, spectrophotometry, ointment.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В.О. Шевченко, В.С. Бондар, С.М. Ролік, І.Г. Пересадько

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ ОБЛАСТІ рН ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ МАГНІЮ СУЛЬФАТУ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Ін'єкційний розчин магнію сульфат, який при парентеральному застосуванні є одним з найбільш відомих і широко застосовуваним у медичній практиці магній-препаратів. В