

Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. Научное издание / А.М. Смирнов, С.В. Шабунин, М.И. Рецкий, И.М. Донник, В.Н. Скира, А.В. Суворов, Л.В. Бабышова. - М.: РАСХН, 2007. - 418 с. 8. Соколов, В.Д. Фармакология / В.Д. Соколов, М.И. Рабинович, Г.И. Горшков. 2-е изд., испр. и доп. - М.: Колос, 2012. - 576 с. 9. Черванев, В.А. Новокаиновые блокады в ветеринарной практике: учебное пособие / В.А. Черванев, Л.П. Трояновская. Воронеж: ВГАУ, 2002. - 60 с. 10. Jinnouchi, A. Local anesthetics inhibit priming of neutrophils by lipopolysaccharide for enhanced release of superoxide: suppression of cytochrome b558 expression by disparate mechanisms / A. Jinnouchi, Y. Aida, K. Nozoe, K. Maeda, M.J. Pabst // J. Leukoc. Biol. - 2005. - Vol. 78, № 6. - P. 1356-1365.

УДК 619:615.072.4:615.281

СТАБИЛЬНОСТЬ, СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВИАПЕН

Ческидова Л.В., Близнецова Г.Н.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Одной из важных задач ветеринарной фармакологии является обеспечение животноводства качественными и эффективными лекарственными средствами. Так как препараты могут нанести вред здоровью не только животных, но и человека, требуется введение системы жёсткого контроля лекарств от их создания до применения.

Объектом нашего исследования стало изучение стабильности препарата Виапен с целью определения рекомендаций по установлению срока его годности и условий хранения.

Виапен в качестве антимикробных веществ содержит диоксидин (гидроксиметилхиноксалиндиоксид) и норфлоксацина гидрохлорид и представляет собой эмульсию для внутриматочного введения в аэрозольной упаковке. Вспомогательные компоненты и пропеллент способствуют образованию пены при выходе препарата из баллона.

Материалы и методы исследований. Для изучения стабильности Виапена были взяты три опытные серии препарата по 65,0 г. Для его изготовления использовали субстанции со сроком годности, истекающим не менее чем через 2 года.

До постановки препарата на хранение был произведён анализ его качества.

Исследования по изучению стабильности препарата проводились по следующим показателям: внешний вид и цвет, герметичность упаковки, выход содержимого упаковки, объём пены, стабильность пены, отклонение от средней массы, подлинность и массовая доля действующих веществ, микробиологическая чистота [1].

Внешний вид и цвет определяли визуально. Проверку упаковки на герметичность - погружением в водяную баню (не должно наблюдаться выделения пузырьков газа). Выход содержимого упаковки и среднюю массу одной дозы измеряли весовым методом. Объём и стабильность пены проверяли с помощью мерного цилиндра и секундомера (замеряли объём пены, образовавшейся после эвакуации препарата в цилиндр, и засекали время её стабильности). Подлинность диоксидина и норфлоксацина определяли методом тонкослойной хроматографии. Массовую долю диоксидина и норфлоксацина измеряли на спектрофотометре (в качестве стандарта использовали стандарт организации) [2, 3]. Микробиологическую чистоту определяли методом мембранной фильтрации в соответствии с ГФ XII [1].

Для определения стабильности образцы препарата хранили в защищенном от света месте при температурах $+5,0\pm 2^\circ\text{C}$, $+20,0\pm 2^\circ\text{C}$ и $+25\pm 2^\circ\text{C}$ и изучали показатели качества через 0,5; 1; 1,5 и 2 года.

Срок годности устанавливался по результатам наблюдений за стабильностью.

Результаты исследований. По внешнему виду Виапен представлял собой эмульсию, образующую при выпуске из баллона пену светло-желтого цвета. Баллоны

были герметичными. Выход содержимого упаковки и объём пены был не менее 90% и 300 см³ соответственно. Отклонение от средней массы было не более 20%. Пена была стабильной в течение не менее 30 минут. Диоксидин и норфлоксацин прошли проверку на подлинность, а массовая доля действующих веществ составила 12,75-17,25 мг/г и 25,5-34,5 мг/г соответственно. Все пробы выдержали испытание по оценке микробиологической чистоты: общее число аэробных бактерий и грибов было не более 10 колоний при отсутствии *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Таким образом, было установлено, что Виापен по показателям качества соответствовал нормам.

При оценке стабильности препарата было установлено, что независимо от срока и температуры хранения показатели герметичности упаковки, подлинности действующих веществ, микробиологическая чистота, объём и стабильность пены не изменялись или были в пределах нормы.

При температуре хранения +5,0±2°C и +20,0±2°C через 2 года выпуск из баллона стал прерывистым, с образованием пены светло-жёлтого цвета, а отклонение от средней массы было более 20%.

При температуре хранения +25,0±2°C уже через 1,5 года выпуск из баллона стал прерывистым, с образованием пены светло-жёлтого цвета и отклонением от средней массы более 20%.

Выход содержимого упаковки был в пределах нормы во всех опытных образцах, кроме хранившихся при температуре +25,0±2°C в течение 2 лет.

С увеличением срока хранения в Виапене наблюдалось постепенное снижение массовой доли норфлоксацина и диоксилина. В течение 1,5 лет при температуре хранения +5,0±2°C и +20,0±2°C и 1 года при температуре хранения +25,0±2°C количество норфлоксацина уменьшалось в пределах статистической погрешности. Через 2 года при хранении при температуре +5,0±2°C его количество снизилось на 7,1% (по сравнению с исходными показателями), при +20,0±2°C – на 10,1%. При температуре +25,0±2°C уменьшение концентрации наблюдалось начиная с 1 года до 2 лет – с 7,8 до 16,6%.

Снижение массовой доли диоксилина наблюдалось в течение всего срока опыта и носило аналогичный характер. В течение 1 года при температуре хранения +5,0±2°C и +20,0±2°C и полгода при температуре хранения +25,0±2°C количество диоксилина уменьшалось в пределах статистической погрешности. Через 2 года при хранении при температуре +5,0±2°C его количество снизилось на 8,8% (по сравнению с исходными показателями). Через 1,5 года хранения при температуре +20,0±2°C – на 6,8%, а через 2 года – на 14,9%. При температуре +25,0±2°C уменьшение концентрации наблюдалось начиная с 1 года до 2 лет – с 7,4% до 16,3%.

Через 2 года хранения массовая доля диоксилина при температуре хранения +20,0±2°C и +25,0±2°C была ниже нормы. Однако все образцы по показателям массовой доли норфлоксацина и диоксилина соответствовали нормам в течение 1,5 лет.

Заключение. Было установлено, что анализируемые показатели опытных партий препарата Виापен находились в пределах нормы и были стабильны при температуре +5±2°C и 20±2°C в течение 1,5 лет. С увеличением времени и температуры хранения происходило снижение содержания антимикробных компонентов (диоксилина и норфлоксацина).

Таким образом, по результатам проведённых исследований установлен срок годности препарата – 1,5 года, а рекомендуемая температура хранения - от +5°C до +20°C.

Литература. 1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание. Ч. 1. – М.: «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с. 2. Международная фармакопея. Т. 1 Общие методы анализа. – ВОЗ, Женева, 1981. 242 с. 3. *British Pharmacopoeia* 2009, v.I & II