

УДК 615.014

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2025.65.10.005>

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОДЛЕНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ «КАЛИЯ ПЕРМАНГНАТ, РАСТВОР 5% ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ»

И.М. Фардиева, ординатор Института фармации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань

irina.fardieva@kazangmu.ru

С.Н. Егорова, доктор фарм. наук, профессор, заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань

svetlana.egorova@kazangmu.ru

В статье представлены результаты исследования стабильности раствора калия перманганата 5%-ного для наружного применения аптечного изготовления. Оценка стабильности проводилась по показателям качества: «Описание», «Подлинность», «Содержание калия перманганата» после изготовления раствора и в процессе его хранения на 5-й, 10-й, 15-й и 20-й день в защищенном от света месте при температуре $23 \pm 2^\circ\text{C}$. На основании экспериментальных данных установлена возможность продления срока годности данного раствора с двух до семи суток.

Ключевые слова: сроки годности, растворы окислителей, раствор калия перманганата, аптечное изготовление

Аптечное изготовление является неотъемлемым компонентом системы лекарственного обеспечения. Так, некоторые востребованные здравоохранением лекарственные препараты (ЛП) не могут быть изготовлены промышленностью вследствие химических свойств, обуславливающих их неустойчивость в лекарственных формах (ЛФ) [1]. К таким ЛП относятся растворы калия перманганата различных концентраций, широко используемые в качестве антисептического средства. В концентрациях 0,01–0,025% данный ЛП используется для антисептической обработки наружных половых органов, спринцеваний и промываний в акушерско-гинекологической [2] и урологической практике [3], для орошений в ЛОР-практике [4] и в других областях медицины.

В здравоохранении широко используется 5%-ный раствор калия перманганата для наружного применения: в акушерстве для обработки

пуповины новорожденных (при инфицировании) [5,6], для обработки раневой поверхности после удаления новообразований на коже и слизистых в дерматокосметологии [7] и онкологии [8–10], при лечении язв диабетической стопы [11,12].

Вопросы технологии изготовления в асептических условиях, контроля качества и сроков годности раствора калия перманганата 5%-ного отражены в приказе Минздрава России №249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [13], ОФС 1.8.0002 «ЛП аптечного изготовления для детей» [14], ФС «Калия перманганата раствор для наружного применения 5%, для детей» (проект) [15], однако регламентированный срок годности данного ЛП — не более 2 суток — обуславливает риски использования ЛФ с истекшим сроком годности, неполного использования содержимого упаковки и, соответственно, материальных потерь потребителя ЛП. В связи с вышеотмеченным является актуальным изучение возможности увеличения срока годности 5%-ного раствора калия перманганата.

Цель данного исследования — экспериментальное изучение возможности увеличения срока годности ЛП «Калия перманганат, раствор 5%, 10,0 для наружного применения», изготовленного в асептических условиях аптеки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки динамики показателей аптечного изготовления раствора калия перманганата

5%-ного использованы данные «Журнала регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля ЛП, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки; концентрированных растворов, тритурации, спирта этилового и фасовки лекарственных средств» аптеки №361 г. Казани ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана» — одной из крупнейших производственных аптек Республики Татарстан, обеспечивающей экстермпоральными ЛФ население и медицинские организации г. Казани и близлежащих районов.

В исследовании были использованы ЛП «Калия перманганат, порошок для приготовления раствора для местного и наружного применения» следующих производителей:

- образец № 1 — ООО «Фармацевтическая фабрика», г. Пенза, серия 011222;
- образец № 2 — АО «Татхимфармпрепараты», г. Казань, серия 60723;
- образец № 3 — ПФК «Обновление RENEWAL», г. Новосибирск, серия 71023.

В качестве тары были использованы стеклянные флаконы ФСИ 10–18-ОС № 1 производства Солнечногорского стекольного завода (Россия), серия 0618, объемом 10 мл.

Флаконы укупоривали резиновыми пробками ПР-ОЗРИ по ТУ 9467-05769082-99, тип 1-1, № 1 производства ООО «Объединение Альфапластик», г. Казань (Россия), серия 5 и алюминиевыми колпачками (под обкатку) К-12А20 № 1 производства ООО «Альфа», г. Санкт-Петербург (Россия), серия 040924/12411670.

Растворы калия перманганата 5%-ные готовили массо-объемным методом в асептических условиях аптеки №361 г. Казани с использованием мерной посуды.

Определение подлинности ЛП проводили по реакции: к 2 каплям испытуемого образца прибавляли 0,5 мл серной кислоты разведенной 16%-ной и 0,5 мл водорода пероксида раствора разведенного; раствор обесцвечивался [15].

Количественное определение

Для проведения анализа 5 мл испытуемого образца ЛП доводили водой очищенной до 100 мл. Затем 5 мл испытуемого раствора помещали в колбу с притертой пробкой, прибавляли 2 мл раствора калия йодида 16,6%-ного и 1 мл серной кислоты разведенной 16%-ной, закрывали пробкой и выдерживали в течение 10 мин. в защищенном от света месте. Титровали 0,1М раствором натрия тиосульфата в присутствии раствора крахмала

1%-ного в качестве индикатора, до обесцвечивания. 1 мл 0,1М раствора натрия тиосульфата соответствовал 0,003161 г KMnO_4 [15].

Содержание калия перманганата в растворе рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_1 \cdot 100}{a \cdot V_2},$$

где: V — объем титрованного раствора, израсходованного на титрование, мл; K — поправочный коэффициент титрованного раствора; T — титр по определяемому компоненту, г/мл; A — объем раствора ЛП, взятый для титрования, г или мл; V_1 — объем разведенного ЛП, мл; V_2 — объем разведенного ЛП, взятый для титрования, мл [16].

Содержание калия перманганата в 10 мл 5%-ного раствора должно быть $0,5 \text{ г} \pm 8\% = [0,46 - 0,54] \text{ г}$ [17].

В исследовании были использованы реактивы и титрованные растворы, соответствующие требованиям ОФС.1.3.0002 Государственной фармакопеи РФ XV издания [18].

Изучение стабильности 5%-ных растворов калия перманганата проводили согласно ОФС.1.1.0009 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств», ОФС.1.8.0008 «Стабильность и сроки годности ЛП аптечного изготовления» [19,20] в течение 20 дней при температуре хранения $23 \pm 2^\circ\text{C}$ в защищенном от света месте. Растворы калия перманганата оценивали по внешнему виду (показатель «Описание»), по показателю «Подлинность» и по содержанию калия

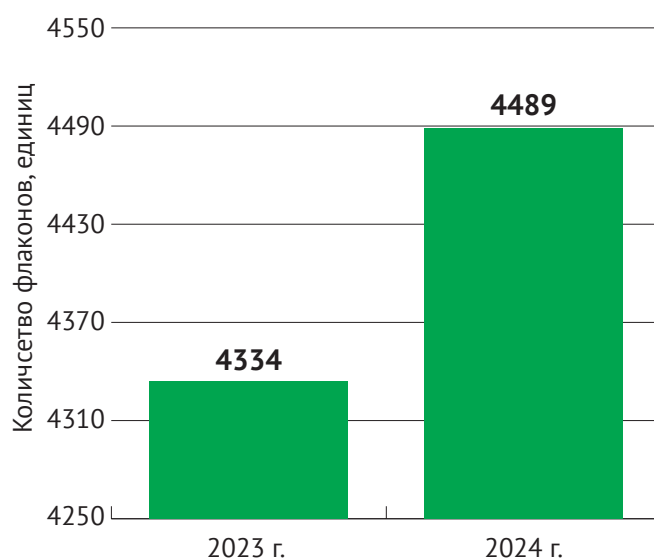


Рис. 1. Оборот экстермпоральной ЛФ — раствора калия перманганата 5%-ного в аптеке №361 г. Казани за 2023–2024 гг.

перманганата (показатель «Количественное определение») в день изготовления, на 5-й, 10-й, 15-й и 20-й дни хранения. Пробы 5%-ного раствора калия перманганата для анализа отбирались из флакона однократно, при каждом исследовании использовался новый флакон.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был изучен опыт изготовления растворов калия перманганата в аптеке №361 ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана» г. Казани.

Анализ данных «Журнала регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля ЛП, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки; концентрированных растворов, тритурации, спирта этилового и фасовки лекарственных средств» аптеки №361 г. Казани показал, что в 2023 году по требованиям медицинских организаций и по индивидуальным рецептам было реализовано 4334 единицы раствора калия перманганата 5%-ного, а в 2024 году – 4489 единиц (рис. 1), что свидетельствует о потребности здравоохранения в данном ЛП.

Таблица 1

ПЕРЕЧЕНЬ КРИТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СТАДИЙ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 5%-НОГО РАСТВОРА КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТА

Наименование критической технологической стадии	Контролируемый параметр	Предупредительные мероприятия	Обоснование
ВР1. Подготовительные работы (подготовка помещений, оборудования, посуды, вспомогательного материала, персонала, специальной одежды)	Контроль чистоты оборудования и помещений. Проверка стерильности посуды, вспомогательного материала. Контроль санитарной обработки персонала. Проверка стерильности и целостности специальной одежды	Изготовление в асептических условиях. Проведение микробиологического контроля	Нарушение условий приведет к контаминации продукции, окислению загрязнений и снижению концентрации калия перманганата в растворе
ВР 2. Подготовка воды очищенной	Контроль качества воды свежеперегнанной очищенной: • Аптечная организация (провизор-аналитик) – ежедневно (из каждого баллона или на каждом рабочем месте) • Территориальная контрольно-аналитическая лаборатория – ежеквартально • ЦГСЭН – 2 раза в квартал	Проведение анализа воды на отсутствие хлоридов, сульфатов, солей кальция	
		Проведение полного химического анализа Проведение анализа на микробиологическую чистоту	
ТП 3. Изготовление раствора калия перманганата 5%-ного	Контроль точности взвешивания и чистоты субстанции Под наблюдением провизора-аналитика	Контролировать недопустимость перемещения излишков перманганата калия с чашки весов в штанглас	Нарушение отвешивания, растирания и перемешивания, температуры воды приведет к отклонению концентрации калия перманганата в растворе
	Время растирания и перемешивания. Температура воды от +80°C до +90°C. Под наблюдением провизора-аналитика	Контролировать полное измельчение субстанции калия перманганата и его растворение в воде	

Технология изготовления раствора калия перманганата 5%-ного включала следующие стадии: подготовительные работы (подготовка помещений, посуды, оборудования «для пахучих и красящих», персонала, специальной одежды, получение воды с помощью аквадистиллятора медицинского электрического АЭ-25, приготовление раствора калия перманганата 5%-ного.

При изготовлении 5%-ного раствора калия перманганата учитывали его медленную растворимость в холодной воде (1:18) [21]. Поэтому калия перманганат вначале измельчали в ступке, затем растирали с частью горячей свежеперегнанной воды и постепенно добавляли оставшееся количество воды очищенной. Дожидались остывания раствора и разливали во флаконы по 10,0 мл. Полученный ЛП представлял собой темно-фиолетовую жидкость.

Высокая окислительная способность 5%-ного раствора перманганата калия обуславливает ри-

ски технологии изготовления данного ЛП. Критические технологические стадии аптечного изготовления 5%-ного раствора перманганата калия, контролируемые параметры и предупредительные мероприятия представлены в **табл. 1**.

Данные о стабильности полученных растворов калия перманганата 5%-ного представлены в **табл. 2**.

В результате исследования установлено, что по показателю «Описание» внешний вид 5%-ных растворов калия перманганата на протяжении всего периода хранения не претерпел изменения. Полученные растворы имели темно-фиолетовую окраску.

5%-ные растворы калия перманганата прошли испытания по показателю «Подлинность», что соответствует требованиям проекта ФС «Калия перманганата раствор для наружного применения 5%, для детей» [15]: при воздействии пероксида водорода в кислой среде растворы обесцветились.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА РАСТВОРА КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТА 5%-НОГО

Наименование показателей качества	Растворы калия перманганата 5%-ного	Срок хранения (суток)				
		На момент приготовления	5	10	15	20
Описание: темно-фиолетовая жидкость	№ 1	соответствует	соответствует	соответствует	соответствует	соответствует
	№ 2					
	№ 3					
Определение подлинности	№ 1	соответствует	соответствует	соответствует	соответствует	соответствует
	№ 2					
	№ 3					
Количественное содержание калия перманганата, г [0,46–0,54] г	№ 1	0,489	0,489	0,489	0,483	0,480
		0,489	0,489	0,489	0,483	0,480
		0,489	0,489	0,489	0,483	0,480
	№ 2	0,490	0,490	0,490	0,484	0,481
		0,491	0,491	0,491	0,485	0,482
		0,491	0,491	0,491	0,485	0,482
	№ 3	0,492	0,492	0,492	0,486	0,483
		0,492	0,492	0,492	0,486	0,483
		0,493	0,493	0,493	0,487	0,484

Количественное содержание калия перманганата оставалось в пределах допустимых норм отклонений в течение 20 суток для образцов фармацевтической субстанции 3-х производителей, что подтверждает возможность продления сроков годности исследуемого ЛП. Тенденция к уменьшению количественного содержания калия перманганата в растворе была выявлена после 10 суток хранения.

Полученные результаты явились обоснованием возможности продления сроков годности 5%-ного раствора калия перманганата, изготовленного в асептических условиях аптеки №361 г. Казани, до 7 суток.

В настоящее время в медицинских организациях, как правило, отсутствуют производственные аптеки. Экстемпоральные ЛФ изготавливаются в аптеках по требованиям медицинских организаций и по рецептам врачей. В этом случае от момента поступления рецепта и (или) требования и до транспортировки экстемпорально изготовленного ЛП в медицинскую организацию или отпуска пациенту проходит 1–2 суток. Таким образом, по существующим нормативам сроков годности для 5%-ного раствора калия перманганата – 2 суток – ЛП должен быть утилизирован в день получения потребителем или на следующий день. Остается нерешенным вопрос обеспечения пациентов данным ЛП в выходные и праздничные дни. Предлагаемый срок годности асептически изготовленного 5%-ного раствора калия перманганата для наружного применения – 7 суток – позволит обеспечить еженедельное поступление ЛП в медицинские организации и бесперебойное обеспечение им амбулаторных больных.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальное исследование стабильности асептически изготовленных образцов раствора калия перманганата 5%-ного для наружного применения подтвердило возможность продления срока его годности при аптечном изготовлении.

2. Рекомендуемый срок годности раствора калия перманганата 5%-ного для наружного применения, асептически изготовленного в аптеке №361 г. Казани, составляет 7 суток, что является достаточным для бесперебойного обеспечения данным ЛП медицинских организаций и амбулаторных больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Егорова С.Н. Может ли медицинская организация обойтись без экстемпоральных лекарственных препаратов? / С.Н. Егорова // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2021. – Т. 8, №1. – С. 42–46. – DOI: 10.30809/solo.1.2021.11.
2. Гуркин Ю.А. Лечение вульвовагинитов у девочек / Ю.А. Гуркин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, №2. – С. 92–98.
3. Мазо Е.Б. Монодозная терапия кандидозного баланопостита / Е.Б. Мазо, С.В. Попов // РМЖ. – 2006; – №12. – С. 906.
4. Оптимизация интраоперационного удаления эозинофильно индуцированного содержимого околоносовых пазух с использованием местных антисептиков / М.А. Афлитонов, С.Ю. Наумов, Е.В. Безрукова и др. // Журнал оториноларингологии и респираторной патологии (Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae). – 2020. – Т. 26, №4. – С. 65–73. – DOI: 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-65-73
5. Использование лазерного луча для лечения хирургической инфекции у детей раннего возраста / В.М. Чекмарев, М.Т. Александров, А.Е. Машков и др. // Альманах клинической медицины. – 2006. – №11. – С. 151–157.
6. Рюмина И.И. Профилактика, диагностика и лечение омфалита у новорожденных / И.И. Рюмина, В.В. Зубков, Н.В. Евтеева // Акушерство и гинекология. – 2012. – №5. – С. 68–74.
7. Вирусные бородавки: В07: клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – 2020. – С. 11. – Текст: электронный / [сайт]. – <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/> (Дата обращения: 20.12.2024).
8. Третьякова Е.И. Опыт лечения множественной базалиомы при синдроме Горлина – Гольтца / Е.И. Третьякова // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, №1. – С. 88–95. – DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-88-95.
9. Вельшер Л.З. Лечение больных предопухолевыми заболеваниями кожи и слизистой оболочки наружных гениталий и промежности с помощью низкоинтенсивного и высокоэнергетического лазерного излучения / Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, Е.Н. Крылова // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, №1. – С. 21–25.
10. Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия различных клинических форм базальноклеточного

- рака кожи / О.В. Матвеева, Т.Е. Сухова, Е.И. Третьякова // Альманах клинической медицины. — 2014. — №34. — С. 56–59.
11. Delgado-Enciso I., Madrigal-Perez V.M., Lara-Esqueda A., Diaz-Sanchez M.G., Guzman-Esquivel J., Rosas-Vizcaino L.E., Virgen-Jimenez O.O., Kleiman-Trujillo J., Lagarda-Canales M.R., Ceja-Espiritu G., Rangel-Salgado V., Lopez-Lemus U.A., Delgado-Enciso J., Lara-Basulto A.D., Soriano Hernández A.D. *Topical 5% potassium permanganate solution accelerates the healing process in chronic diabetic foot ulcers* // *Biomed. Rep.* 2018 Feb; 8(2): 156–159. DOI: 10.3892/br.2018.1038. Epub 2018 Jan 2. PMID: 29435274; PMCID: PMC5778841.
 12. Haghdoost A., Mobayen M., Baghi I., Haghani-Doghe Z., Zarei R., Pirooz A., Balou H.A., Feizkhah A. *Potassium permanganate in treatment of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial* // *Health. Sci. Rep.* 2024 Apr 21; 7(4): e2073. DOI: 10.1002/hsr.2.2073. PMID: 38650725; PMCID: PMC11033332.
 13. Приказ Минздрава России от 22.05.2023 №249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.consultant.ru/> (Дата обращения: 20.12.2024).
 14. ОФС.1.8.0002. Лекарственные препараты аптечного изготовления для детей [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-7/lekarstvennye-preparaty-aptechnogo-izgotovleniya-dlya-detey> (Дата обращения: 20.12.2024).
 15. ФС «Калия перманганата раствор для наружного применения 5%, для детей» (проект, обсуждение завершено 20.09.2024) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/kaliya-permanganata-rastvor-dlya-naruzhnogo-primeneniya-5-dlya-detey/?vers=6711&ysclid=m6xe4txtpd138062882> (Дата обращения: 20.12.2024).
 16. ОФС «Экспресс-анализ лекарственных препаратов, воды очищенной и воды для инъекций в аптечных организациях» (проект, обсуждение завершено 31.07.2024) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/ekspress-analiz-lekarstvennykh-preparatov-vody-ochishchennoy-i-vody-dlya-inektsiy-v-aptechnykh-organ/?vers=6528&ysclid=m6xe7iluy6101218241> (Дата обращения: 20.12.2024).
 17. ОФС.1.8.0001 Лекарственные препараты аптечного изготовления [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-7/lekarstvennye-preparaty-aptechnogo-izgotovleniya/?ysclid=m71fwg6q17278467075> (Дата обращения: 20.12.2024).
 18. ОФС.1.3.0002. Титрованные растворы [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/titrovannye-rastvory/?vers=4477&ysclid=m6xe5yhox9146878119> (Дата обращения: 20.12.2024).
 19. ОФС.1.1.0009. Стабильность и сроки годности лекарственных средств [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/1/1-1/stabilnost-i-sroki-godnosti-lekarstvennykh-sredstv/?ysclid=m6xe9d6ckt837921227> (Дата обращения: 20.12.2024).
 20. ОФС.1.8.0008. Стабильность и сроки годности лекарственных препаратов аптечного изготовления [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-7/stabilnost-i-sroki-godnosti-lekarstvennykh-preparatov-aptechnogo-izgotovleniya/?ysclid=m6xeas5d61836610544> (Дата обращения: 20.12.2024).
 21. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Краснюк И.И., Михайлова Г.В. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 544 с. — ISBN 978-5-9704-2529-9. — URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970425299.html> (Дата обращения: 20.12.2024). — Режим доступа: ЭБС «Консультант студента». — Текст: электронный.

STUDY OF THE POSSIBILITY OF EXTENDING THE SHELF LIFE OF A PHARMACEUTICAL MEDICINAL PRODUCT “POTASSIUM PERMANGANATE, 5% SOLUTION FOR EXTERNAL USE”

I.M. Fardieva, S.N. Egorova

Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

The article presents the results of a study of the stability of a 5% solution of potassium permanganate of pharmaceutical manufacture, which meets the requirements of regulatory documentation for the indicators “Description”, “Authenticity”, “Quantification”. The studies were carried out immediately after the preparation of the solution and during its storage on the 5th, 10th, 15th and 20th days in a place protected from light at a temperature of $23 \pm 2^\circ\text{C}$. Based on experimental data, the possibility of extending the shelf life of this solution from 2 to 7 days has been established.

Keywords: expiration dates, solutions of oxidizing agents, potassium permanganate solution, pharmacy manufacture