



*Міністерство охорони здоров'я України*  
*Національний фармацевтичний університет*  
*Кафедра управління, економіки та забезпечення*  
*якості у фармації*



**МАТЕРІАЛИ**  
**XV науково-практичної конференції з міжнародною участю**  
**«УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ»**  
*(25 травня 2021)*



**MATERIALS**  
**of XV scientific and practical conference**  
**with international participation**  
**«QUALITY MANAGEMENT IN PHARMACY»**  
*(25 May 2021)*

**Харків**  
**2021**

## **УДК 615.1**

### **Редакційна колегія:**

Головний редактор: проф. **Коваленко С.М.**

Члени редакційної колегії: проф. **Літвінова О.В.**, доц. **Губін Ю.І.**, доц. **Зборовська Т.В.**, доц. **Ромелашвілі О.С.**, доц. **Ткаченко О.В.**

**Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій: реєстраційне свідоцтво № 409 від 16.09.2020 р.**

**Управління якістю в фармації** : матер. XV наук.-практ. конференції з міжнар. участю, м. Харків, 25 травня 2021 р. / ред. кол.: С.М. Коваленко та ін. – Харків : НФаУ, 2021. – 194 с.

**Quality management in pharmacy** : materials of XV scientific and practical conference with international participation., Kharkiv, May 25, 2021 / ed. board. : S.N. Kovalenko et al. – Kharkiv : NUPh, 2021. – 194 p.

Збірник містить матеріали XV Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Управління якістю в фармації»: обговорення наукових та практичних проблем щодо управління, забезпечення і контролю якості у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я із залученням вчених, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців. Представлені результати досліджень з валідації процесів виробництва і аналітичних методик, кваліфікації технологічного обладнання та допоміжних систем на фармацевтичних підприємствах; стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів; підготовки кадрів для фармацевтичної сфери з питань управління якістю; організації внутрішніх аудитів (самоінспекцій); регламентації діяльності уповноважених осіб з якості; управління ризиками для якості лікарських засобів; проектування, впровадження й розвитку систем управління якістю; екологічних аспектів тощо.

***Матеріали подаються мовою оригіналу***

***За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори***

УДК 615.1  
© НФаУ, 2021

## ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ПОЛІЕТИЛЕНОВОМУ ПАКУВАННІ ПІД ЧАС ЇХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

*Шевченко В. О. \*, Шпичак О. С. \*, Ролік-Аттія С.М. \*\*, Андрюкова Л. М. \**

\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків

\*\*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,

Рідкі препарати для орального застосування зазвичай являють собою розчини, емульсії або суспензії, що містять одну або більше діючих речовин у підходящому середовищі [ДФУ, доп. 3, 2018, с. 240]. Крім традиційних лікарських форм, яким притаманне негайне та неконтрольоване вивільненням лікарської речовини, існують рідкі лікарські форми для орального застосування, що характеризуються зміною механізму і характеру вивільнення лікарських речовин. Створення нових однодозових рідких лікарських засобів для орального застосування у поліетиленовому пакуванні направлено на підвищення терапевтичної ефективності, переносимості та безпеки лікарської терапії. Нами було проведено фармацевтичну розробку однодозових рідких лікарських засобів для орального застосування з метою вирішення проблем, пов'язаних з ковтанням твердих речовин. Цільовою популяцією для використання розроблених лікарських засобів є хворі похилого віку, діти і пацієнти з рядом станів і захворювань, які супроводжуються утрудненням або неможливістю ковтання чи запивання лікарського засобу водою [Леонова М.В., 2009].

Одним з пріоритетних завдань в галузі охорони здоров'я є забезпечення якості лікарських засобів, що перебувають в обігу. При цьому рівень вимог, що пред'являються до лікарських засобів, визначає рівень безпеки їх застосування. У свою чергу, визначення основних принципів забезпечення якості має першорядне значення в організації виробництва лікарських засобів. Належне функціонування системи якості виробника, що ґрунтується на багатоступінчастої ієрархії документації, є обов'язковою вимогою, на якому акцентується увагу регуляторних органів, що регламентують діяльність фармацевтичних підприємств.

Невід'ємною та вагомою часткою фармацевтичної розробки, як і подальшого виробництва лікарських препаратів, є функціонування системи якості. В свою чергу, варто особливо відзначити роль фармацевтичної розробки як основоположного елемента, що визначає якість лікарського препарату. При цьому одним з основних документів, на якому базується якісна фармацевтична розробка, є стандарт підприємства фармації з розробки лікарського препарату, в якому описані етапи, порядок дій при розробці, задіяний персонал, вимоги до звітності. Певна структура декомпозиції робіт, заснована на отриманому досвіді підприємства, є наочною і, що важливо, включає в себе відомості про встановлені типові нормативи трудових і часових ресурсів [Власенко Ю.В., 2016]. Через визначення цільового профілю продукту, що включає в себе як завдання параметрів якості та безпеки, так і стратегію управління ризиками, можливо створення унікальної методології, спрямованої на реалізацію завдань, поставлених перед розробниками, із застосуванням оптимального кількості ресурсів.

При побудові власної фармацевтичної розробки рідких лікарських засобів для орального застосування у первинному поліетиленовому пакуванні ми керувалися світовим досвідом, керівними вказівками (ICH, FDA), а також актуальними регуляторними вимогами. Агрегування цих знань визначало основні фази проекту, а також окреслювало взаємозв'язки підлеглих завдань, однією з основних характеристик яких є оптимізація матеріальних, людських та часових ресурсів.

Важливою задачею при розробці препаратів для орального застосування є також вибір первинного пакування: естетичної, простої і зручної в застосуванні, недоступної для дітей, економічно вигідної для виробника і споживача. Пакування для оральних розчинів є одним з

факторів, які забезпечують їх стабільність у процесі зберігання, що визначається матеріалами, з яких вона виготовлена. Матеріали, які використовуються для виготовлення пакування, повинні забезпечувати не тільки зберігання препарату, але і здатність не змінювати свої фізико-хімічні властивості.

Найчастіше в якості первинного пакування для розчинів використовують скло. У порівнянні зі скляними контейнерами, полімерні контейнери мають меншу масу, більш стійкі до механічних впливів при транспортуванні, мають більш низьку вартість і більше можливостей для дизайну, меншу товщину стінки, що визначає гнучкість, еластичність і твердість упаковки. Недоліками поліетилену низької щільності, що найбільш широко вживається для виготовлення ампул, які ми використовували в якості первинного пакування для оральних розчинів, є проникність для парів та газів, і, як наслідок, зменшення об'єму вмісту пакування і зміна концентрації компонентів препарату [Шевченко В.А., 2015].

Враховуючи сказане вище, первинне пакування для оральних розчинів є не тільки контейнером для зберігання, але і забезпечує якість, визначає особливості технологічного процесу, методи контролю якості препарату. Тому сумісність матеріалу пакувального засобу з розроблюваними препаратом повинна оцінюватися в процесі фармацевтичної розробки за результатами дослідження їх взаємного впливу на показники їх якості і вивчення термінів придатності [Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.].

З метою обґрунтування доцільності використання ампул з поліетилену попередньо була проведена оцінка залежності їх проникності від часу зберігання. Як було відзначено раніше, за рахунок проникності пари розчину через поліетилен можливе зменшення об'єму вмісту пакування і, як наслідок, збільшення концентрації компонентів препарату.

Тому нами було вивчено зміну маси поліетиленової ампули з досліджуваними оральними розчинами при температурі 25 °С протягом 140 діб. У результаті дослідження отримано, що зі збільшенням часу зберігання спостерігається зменшення маси вмісту ампули з розчином. Дана залежність має лінійний характер і може бути використана для прогнозування зміни маси вмісту ампули і концентрації лікарської речовини при більш тривалому терміні зберігання. З цією метою нами розраховані коефіцієнти проникності поліетилену для оральних розчинів у полімерних ампулах, що зберігалися при температурі 25 °С протягом 140 діб.

Результати розрахунків показали, що для розроблюваних оральних розчинів, поміщених у ампули з поліетилену марки Purell PE 3020 D, характерна низька проникність через первинну упаковку, що використовується, у результаті чого об'єм розчину змінюється протягом 1 року близько 1%. Розрахункові дані свідчать про можливість використання ампул з поліетилену марки Purell PE 3020 D як пакування для оральних розчинів, які містять легколеткі речовини, що було підтверджено в процесі зберігання зразків у відповідних умовах протягом регламентованого терміну зберігання. Отже, специфікою фармацевтичної розробки рідких лікарських засобів для орального застосування є відсутність використання антимікробних консервантів за рахунок особливостей застосування однодозових контейнерів, можливість використання легколетких субстанцій у якості, як діючих, так і допоміжних речовин.

Таким чином, особливостями оцінки показників якості під час фармацевтичної розробки рідких лікарських засобів для орального застосування є дослідження сумісності матеріалу пакувального засобу з препаратом, що розробляється.