

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
фармацевтичний факультет  
кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАКУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ  
САШЕ НА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ АПТЕЧНИХ ПОРОШКІВ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Катерина ПІСМЕНЧУК

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної

технології ліків, д.фарм.н., доцент Катерина СЕМЧЕНКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри технології

ліків, к.фарм.н., доцент Володимир КОВАЛЬОВ

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням з вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання порошків аптечного виробництва.

Кваліфікаційна робота викладена на 61 сторінці машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 2<sup>x</sup> додатків. Список літератури містить 33 джерела. Робота ілюстрована 5<sup>ма</sup> таблицями та 13<sup>ма</sup> рисунками.

**Ключові слова:** порошок, технологія, саше, пакувальний матеріал, термін зберігання.

## ANNOTATION

Qualification work is devoted to the research of the effect of sachet packaging material on the shelf life of powders of pharmaceutical production.

The qualification work is set out on 61 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 2 appendices. The bibliography contains 33 sources. The work is illustrated with 5 tables and 13 figures.

**Key words:** powder, technology, sachet, packaging material, shelf life.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ПОРОШКІВ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ. СУЧАСНІ ВИДИ УПАКУВАННЯ ПОРОШКІВ.....	8
1.1 Історія розвитку твердих лікарських форм .....	8
1.2 Еволюція аптечної тари .....	12
1.3 Еволюція пакувального матеріалу аптечних порошків .....	17
Висновки до розділу 1.....	23
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
2.1 Об'єкти дослідження.....	24
2.2 Методи дослідження.....	27
Висновки до розділу 2.....	28
РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПОРОШКІВ АПТЕЧНОГО ВИРОБНИЦТВА У САШЕ РІЗНИХ ВИДІВ .....	29
3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів у саше.....	29
3.2 Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків .....	32
Висновки до розділу 3.....	49
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТКИ.....	56

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АФІ – Активний фармацевтичний інгредієнт

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЛП – Лікарський препарат

## ВСТУП

**Актуальність.** Саше – плоский тришовний або чотиришовний пакет, що застосовується для зберігання лікарських препаратів та дієтичних добавок. Назва упаковки походить від французького слова «sachet» (мішок). Конструкція передбачає використання багатошарових полімерних плівок або комбінованих матеріалів підвищеної герметичності та з високими бар'єрними властивостями. Завдяки таким властивостям саше чудово зберігає та захищає упакований продукт протягом заявленого терміну придатності.

Упаковка типу саше застосовується в харчовій, фармацевтичній, хімічній та інших галузях і використовується для порційного розфасовування різноманітних за консистенцією продуктів: сипучих, рідин, гелів, кремів, пастоподібних препаратів.

Пакувальний матеріал для порошків аптечного виробництва істотно впливає на термін придатності та забезпечення стабільності засобу від моменту виготовлення і до останньої доби зберігання. Надзвичайно важливим є правильний вибір такого матеріалу з урахування фізико-хімічних властивостей тих інгредієнтів, що входять до складу порошку.

Протягом останніх років різноманітність видів пакувального матеріалу дозволяє обирати таке, що якнайкраще відповідає вимогам конкретного складу порошків. Можливо обрати упакування від класичного паперового до сучасного багатошарового саше.

Отже, дослідження з вивчення впливу пакувального матеріалу та стабільність та термін зберігання порошків є актуальним та своєчасним завданням сучасної фармації.

**Метою нашої роботи** є вивчення впливу типу пакувального матеріалу саше на стабільність та термін зберігання аптечних порошків.

## **Завдання дослідження**

Для досягнення поставленої мети нами були визначені наступні **завдання:**

- провести аналіз даних наукової літератури щодо етапів розвитку твердих лікарських форм та матеріалів для їх упакування;
- проаналізувати асортимент лікарських препаратів, що надходять на фармацевтичний ринок країни у лікарській формі саше;
- провести порівняльний аналіз якості порошків на основі АФІ з різними фізико-хімічними властивостями у процесі зберігання протягом 6 міс.;
- встановити матеріал саше, що є найбільш перспективним для пакування порошків екстемпорального виробництва.

**Об'єкт дослідження.** Фармацевтичне дослідження впливу пакувального матеріалу на стабільність та термін зберігання порошків аптечного виготовлення.

**Предмет дослідження.** Дослідження впливу типу пакувального матеріалу «саше» на стабільність та термін зберігання порошків аптечного виготовлення.

**Методи дослідження.** При вирішенні поставлених у кваліфікаційній роботі задач були використані бібліосемантичні, загальновідомі органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах), фізико-хімічні (середня маса та відхилення у масі, ідентифікація та кількісне визначення), організаційно-економічні та математичні (статистична обробка результатів) методи досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінити якісні та кількісні показники досліджуваних зразків порошків у різних саше на підставі експериментально отриманих і статистично оброблених результатів.

**Практичне значення отриманих результатів.** Приведено результати дослідження якості порошків з активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) різних фізико-хімічних властивостей, що були закладені на зберігання у саше з матеріалів різної якості, що дозволить розширити асортимент саше,

що використовуються в аптечному виробництві для упакування порошків екстемпорального виготовлення.

**Апробація результатів дослідження і публікації** За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тези (див. Додатки А, Б).

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.**

Кваліфікаційна робота викладена на 61 сторінці машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 2<sup>х</sup> додатків. Список літератури містить 33 джерела. Робота ілюстрована 5<sup>ма</sup> таблицями та 13<sup>ма</sup> рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ПОРОШКІВ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ.

#### СУЧАСНІ ВИДИ УПАКУВАННЯ ПОРОШКІВ

##### 1.1 Історія розвитку твердих лікарських форм

Протягом історії цивілізації лікарські форми зазнали суттєвої еволюції, обумовленої прогресом природничих знань. У цьому одні їх зникали, інші вдосконалювалися. Поруч із різних етапах історії з'являлися нові лікарські форми. Практично вдосконалення лікарських форм відбувалося за рахунок розширення асортименту лікарських та допоміжних речовин, інтенсифікації технологічних процесів їх отримання, поліпшення їх товарних властивостей та суто товарознавчих методів аналізу. Так, наприклад, такі лікарські форми, як мазі та мильця, що існували ще на зорі людської цивілізації, збагатилися асортиментом нових основ та діючих речовин, новими методами оцінки їх якості, часто запозиченими з хімічної технології, промисловості – харчової та будівельних матеріалів [9].

Ймовірно, найдавнішою лікарською формою є порошки. Про них згадується в давньоєгипетських папірусах, роботах Гіппократа, Діоскорида, Авіценни. Прописи порошків зустрічаються у всіх відомих нам диспенсаторія, антидотарія і, нарешті, у фармакопєях. Спочатку порошки були грубо дисперсні рослинні або мінеральні речовини, але у зв'язку з постійним розвитком виробничих можливостей поступово зроста і складність операцій при їх виготовленні. З'являються все складніші прописи, які поступово набувають сучасної форми. Зі старовинних авторських прописів відомий порошок довірив, автором якого був лікар Ф. Довір (1660-1741). Склад цього порошку зберігся донині майже у тому ж прописі (опій і блювотний корінь у рівних частинах). Здавна застосовуються порошок Р.Ф. Зейдліца (винна кислота) та складний лакричний порошок лікаря Е. Г. Курелли. Широку популярність мав «єзуїтський порошок» (порошок кори



хінного дерева), а також плумерів порошок, що складається із суміші каломелі із сірчистою сурмою. Сурма входила також до складу «ангельського порошку», автором якого був веронський лікар В. Альгаротто (XIV ст.). Парацельс ввів у медицину "вогнепостійний миш'як" (порошок арсенату калію). «Пекельний камінь» (нітрат срібла) увів у фармацію А. Сала. Калій хлористий був відомий як «Сільвієва протилихоманкова сіль» (*Sal febrifugum Salvii*). Ван Мінзахт отримав «блювотний камінь» дією сурми на винний камінь, а Глаубер увів у вжиток натрію сульфат (глауберова сіль). Із солей винної кислоти крім «винного каменю» було отримано нейтральний тар-трат калію та тартрат калію та натрію, або «сеньєтову сіль» на ім'я аптекаря Елі Сеньєта (1632-1698), який отримав її вперше близько 1655 р. А. П'ємонтський (1577) та Блез де Вініжер (1608) описали отримання бензойної кислоти. А. Лібавій перегонкою бурштину отримав бурштинову кислоту.

Загальний розвиток фізичної хімії та фізико-хімічної механіки знайшов своє відображення у вдосконаленні порошкоподібної лікарської форми. Так, наприклад, у 1880 р. мірошник Гагнер із Філадельфії запропонував місцевим аптекарям надсилати йому препарати, які в аптечних умовах важко подрібнювалися. Наступного дня мірошник повертав в аптеки надіслані препарати вже у подрібненому вигляді. Це був початок впровадження нової технології порошоків у промислових умовах за допомогою спеціальних млинів із сталевими або гранітними дисками та жорнами [9, 14, 15].

Одночасно з порошками у фармації з'явилися і набули розвитку такі лікарські форми, куди порошки входили як складова частина. До них належали теріаки, кашки, коржики, цукерки, лінктуси (еклеми) та морселі.

Теріаки вперше були запропоновані понтійським царем Мітрідатом VI Євпатором і згодом удосконалені римським лікарем та фармацевтом Ларгом Скрібонієм. Склад теріаків був дуже складним. У Авіценні ми зустрічаємо прописи цієї лікарської форми, що включає до 60 інгредієнтів, а прописи, включені до Вюртембергської фармакопеї (1786) під назвою «*Electuarium theriacium*», налічували 70 інгредієнтів. Основними складовими частинами

теріаків були: опій, оброблене м'ясо гадюк, суміші порошоків з рослин та мінеральних речовин.

Кашки були улюбленою лікарською формою Галена і були сумішшю порошоків і різних витягів з рослин з медом, вином або сиропами. Призначалися вони внутрішнього вживання. Кашки були офіційною лікарською формою багатьох зарубіжних та російських фармакопеї аж до XIX ст. Авіценна був автором кашок, що складаються з снодійного маку, яхонту, сердоліку, золота та інших мінералів. А. П. Нелюбін у своїй «Фармакографії» (1830) наводить пропис кашки з масляним екстрактом папороті (*Electuarium oleosum Filicis maris*). В даний час ця лікарська форма з вживання вийшла.

Коржики являли собою різновид кашок і відомі з часів арабської медицини. При приготуванні коржів порошкоподібні інгредієнти розтирали або розчиняли, змішували з камедями та сушили. Коржики виготовлялися також із сирого тіста, що містить лікарські речовини з подальшим висушуванням. Відомі прописи коржів з м'яти, анісу, полину, сантоніну і т. д. Тривалий час коржі включалися в зарубіжні та російські фармакопеї, наприклад: *Pastilli pectorales* (грудні коржики), *Pastilli Emetini* (коржики еметину), *Pastilli Olei* олії).

Цукерки готувалися зі свіжих та згущених рослинних соків змішуванням їх із цукром. Віденський диспенсаторій (1454) включав 51 пропис цукерок [9].

Розвиток лікарських форм йшов дуже повільно. Навіть тоді, коли деякі форми офіційно не включалися у фармакопеї, вони ще довго залишалися на аптечних полицях, мабуть, доки остаточно не припинявся попит і приватний аптекар уже міг не побоюватися втрати навіть мізерного доходу. Певним кроком уперед у розвитку лікарських форм слід вважати появу лінктусів, які були також відомі під назвою лохів або еклегм. Ці лікарські форми являли собою суміші випарених водних витягів з медом або густими цукровими мікстурами.

Великою популярністю в деяких країнах користувалися морселі, які зазвичай складалися з лікарських речовин, змішаних із сиропом та прянощами. Так, донедавна зберігалися *Morseli pectorales*, *Morseli stomachici* та ін.

Пілюлі як лікарська форма існують протягом багатьох тисячоліть. Про пігулки згадувалося ще в папірусі Еберса, пілюлі готував у своїй аптеці Гален. У диспенсаторії В. Корда було 17 прописів цієї лікарської форми, у Віденському диспенсаторії - 27, а в Единбурзькій фармакопеї (1758) - 50 найменувань. Незважаючи на тисячолітню історію, пілюлі мало вивчені, і досі їх технологія заснована на емпіризмі. Навіть техніка їх виготовлення не зазнала істотних змін – у давнину, у середньовіччя і до початку XVIII ст. їх скочували руками. Перша таблетка з'явилася в 1810 р. Кроком вперед у розвитку таблеток стало покриття їх оболонкою, яка служить не тільки для підвищення стійкості і коригуючим засобом, але в ряді випадків сприяє проведенню лікарської форми в постійному стані через шлунок для надання терапевтичного впливу тільки в кишечнику [9, 14, 15].

Желатинові капсули 1839 р. запропонував Мозес, та його виробництво було порівняно непогано поставлено мови у Франції вже 1841 р. У Німеччині желатинові капсули розробили 1841 р. фармацевтом Симоненом. Готував він їх за допомогою воскових форм, але вже в 1853 фармацевт Штейнбрехер став застосовувати для цієї мети металеві «шпильки».

Желатинові капсули отримали свій розвиток у вигляді гелодуратових (глютоїдних) капсул, які не розчиняються у шлунку.

Облатки для порошків були винайдені в 1886 р. С. Лімузенем замість ковтання порошків, що раніше застосовувалося, разом з папером або заковчування несмачних порошків в м'якуш хліба. Лімузен запропонував склеювані облатки, а також машинки для їх заповнення в умовах аптек. У 1890 р. Фассером у Відні були винайдені облатки у формі коробочок з кришками, що не вимагають змочування, і тому більш гігієнічні. Одночасно з желатиновими капсулами в аптеках Франції з другої половини XIX ст.

широкого поширення набули драже. Проте складність, трудомісткість процесу дражування, необхідність обов'язкового зволоження лікарських речовин значно знижували цінність цієї лікарської форми. Номенклатура цієї лікарської форми нині постійно розширюється.

З усіх твердих лікарських форм найбільш прогресивною є форма таблеток, попередниками яких були коржики та пастилки. Прес для виготовлення таблеток був запропонований Брокодоном у 1842 р. і впроваджений у практику Розенталем І. у 1872 р. Цілий ряд технічних труднощів довго заважав масовому виробництву таблеток, доки не була забезпечена швидка розпадність лікарської форми у воді, на що вказував Арнольд Ф. До. У 1890 р. надалі з'явилися різноманітні пресуючі механізми, що різко змінило номенклатуру лікарських препаратів у формі таблеток у бік її розширення, і сталося це вже у ХХ ст. У ДФ VII видання було 22 статті на таблетки, у ДФ VIII - 81, а ДФ X вже 116 найменувань. В даний час таблетки в аптеках вже не виготовляють, і їх виробництво зосереджено на підприємствах фармацевтичної промисловості. У Росії перша велика таблеткова майстерня була відкрита в 1895 р. на заводі Військово-лікарських заготовок у Петербурзі. Поряд з удосконаленням технології таблеток, з винаходом багатопуансонних машин з'явилася нова таблеткова форма - тритураційні таблетки, для яких питання розпаду не має значення, оскільки такі таблетки легко розчиняються [9].

## **1.2 Еволюція аптечної тари**

Історія розвитку тари та закупорювальних засобів є невід'ємною частиною історії аптечної справи. Тара змінювалась та вдосконалювалась разом із лікарськими формами та, на сьогоднішній день, представлена великим розмаїттям матеріалів, форм, розмірів, закупорювальних засобів, призначенням тощо.

Тара призначена для захисту лікарських засобів від дії факторів зовнішнього середовища: світла, повітря та вологи. Також від типу й

властивостей тари залежить якість лікарського засобу та строк його зберігання.

Першим матеріалом, з якого виробляли посуд для зберігання і виготовлення ліків, служила глина. Виникнення глиняної тари відносять до IV—III тис. до н. е. Приблизно в цей час були винайдені гончарне коло і горн для випалу виробів з кераміки. У той час відбувалась активна торгівля, у тому числі й лікарським зіллям, між Вавилоном і Стародавнім Єгиптом. Знахідки того періоду свідчать про існування спеціальної аптечної тари для кожного виду лікарських засобів. У Стародавньому Єгипті широко використовувались неглазуровані глиняні, кам'яні та алебастрові горщики.

Стародавня Греція та Стародавній Рим приділяли особливу увагу зберігання лікарських засобів. Найчастіше вживаною тарою служили амфори з алебастру, неглазурованої глини, ємності з рогів тварин, оніксу та срібла. Особливу увагу приділяли дизайну. Наприклад, для зберігання олій та інших рідин використовували лекіфи (рис. 1.1). Часто на такій тарі вказували вміст та ім'я продавця, що можна розцінювати як перші етикетки.



**Рис. 4.1** Старовинні види керамічної та фарфорової тари

Приблизно з 1500 р. до н. е. на амфорах з'явилося маркування, що за змістовністю не поступалося сучасним етикеткам.

Наступний виток історії аптечної тари пов'язаний з винаходом скла. Поява перших скляних посудин в Єгипті і Сирії відносять до другої половини IV тис. до н. е. Обсяг таких перших флаконів становив не більше 50 мл.

Згодом, в I ст. до н. е., у Вавилоні була винайдена складувна трубка. Складувна технологія набула широкого поширення в Стародавньому Римі. За її розквітом тривав період занепаду у виробництві посуду з подальшим відродженням у XIII в. Центром виробництва скла стала Венеціанська республіка.

Подальша історія розвитку аптечної тари пов'язана з періодом ісламських завоювань на Середньому Сході. У Персії виробляли безліч різноманітних лікарських засобів, для яких гончари створювали керамічні банки та посуд з унікальним дизайном.

Великим кроком вперед стало використання техніки глазурування, яка дозволила створити глиняну тару без пор, для зберігання рідких та м'яких лікарських засобів. Часто використовували албарелло (albarello) (рис. 1.2), а також колби й глечики для зберігання сиропів та інших рідин.



Рис. 1.2 Албарелло

Арабський стиль і техніка виробництва тари вчинив величезний вплив на розвиток гончарного мистецтва зі створення аптечної тари в Європі, зокрема на території сучасних Іспанії та Італії.

Техніка виробництва спеціалізованої аптечної тари бере свій початок з Іспанії та Італії у XV ст.

У XVI ст. мистецтво виробництва аптечної тари розповсюдилось у Франції. Згодом французький аптечний посуд став впізнаваним за унікальним дизайном: port-a-canon (модернізований албарелло) та chevrette (гличик для сиропу) мали багато прикрашені виті ручки та елегантні квіткові прикраси.

Німецькі гончари, зокрема з Кройсена, розробили свій унікальний дизайн: загальний спільний мотив, виконаний блакитним кольором на білому фаянсі (рис. 1.3).



**Рис. 1.3** Старовинна тара з Кройсена

На територію Великобританії фаянс потрапив з Голландії. На початку XVII ст. англійська аптечна тара була прикрашена блакитними смужками на злегка рожевому тлі глазури або була без прикрас.

Окремої уваги заслуговує історія розвитку фарфорової аптечної тари. Фарфор століттями використовувався у Китаї, задовго до її появи у Західному світі. Перші свідчення застосування фарфорової аптечної тари датуються 1700 р. до н. е.

Дерев'яна аптечна тара почала використовуватись у Центральній Європі у XVII ст. для зберігання сухої лікарської рослинної сировини та деяких субстанцій.

Олов'яна тара рідко використовувалась безпосередньо для зберігання лікарських засобів, але у стародавніх аптеках активно використовувались олов'яні чаші для змішування, ложки та ін.

Використання скляної аптечної тари різко скоротилось після падіння Римської імперії та відродилось у середині XIII ст.

Бутлі з товстостінного і темного скла з'явилися з винаходом у 1611 р. у Великобританії печі для випалення скла. Скляний посуд став більш доступним і міцним.

У XVII ст. у Лондоні в скляній тарі з етикеткою стали продаватися «патентовані» лікарські засоби — еліксири, бальзами та пігулки. Саме упаковку «патентованих» ліків прийнято вважати початком сучасної упаковки. Поступово виробився особливий стиль оформлення сигнатур.

У середні XVIII ст. та в епоху Відродження в Європі переважно використовувався імпортований аптечний посуд і аптечний інвентар (в основному їх завозили з колоній). Аптеки в той час оснащували все більш досконалою хімічною апаратурою: спеціальними печами, перегінними кубами.

Цікаво, що в середньовічних аптеках посуд не був забезпечений назвами. Сиропи тримали в спеціальних невеликих скляних судинах з кришкою, лікарські рослини — в дерев'яних коробочках або скриньках, водні настої, оцет або вино — у бочках, кам'яних або глиняних посудинах.

Новий прорив у технології виготовлення аптечного посуду пов'язаний з винаходом у 1824 р. пресованого скла. Наприкінці XIX ст. завдяки



автоматизації виробництва виготовлення скляного посуду стало масовим і ще дешевшим.

Сучасне скляне виробництво повністю автоматизовано. Сьогодні ліки, упаковані в скляні флакони, складають не менше 30 % від загального обсягу вироблених лікарських засобів. Асортимент скляної фармацевтичної тари машинної видувки різноманітний: флакони, банки, пляшки із гвинтовою горловиною тощо. Зі складроту формуються флакони для інсуліну і антибіотиків, банки і пробірки, різні види ампул.

На сьогоднішній день у виробництві аптечної тари крім скла широко використовується метал, деревина і полімерні матеріали.

Наразі до тари та закупорювальних засобів висувають вимоги показників чистоти, захисних властивостей, стійкості до навколишнього середовища, зовнішнього вигляду та адгезійних властивостей.

Залежно від призначення тару поділяють на рецептурну (для відпуску лікарських препаратів пацієнтам), стаціонарну (для зберігання сипких, густих та мазеподібних лікарських субстанцій в асистентській) та матеріальну (для перевезення та зберігання лікарських засобів у матеріальних).

Готові лікарські препарати, залежно від їх агрегатного стану та фізико-хімічних і фармакотехнологічних властивостей, закупорюють за допомогою пробок (коркових, гумових, пластмасових, поліетиленових, скляних) та кришок (пластмасових, металевих).

### **1.3 Еволюція пакувального матеріалу аптечних порошків**

Класична аптечна технологія виготовлення дозованих порошків передбачає їх упакування у капсули (первинне упакування) та паперовий пакет або коробочку (вторинне упакування) (рис. 1.4).

Залежно від їх фізико-хімічних властивостей, використовують капсули з різних матеріалів: паперовий, парафінований та вощений папір, пергамент та під пергамент, целофан, поліетиленову плівку, картон тощо. Кожну окрему дозу порошку висипають на розкладені рядами капсули, які беруть за кількістю прописаних порошків, а потім загортають. Заповнені капсули

складають по три (п'ять) для зручності рахунку і поміщають у паперовий пакет або коробочку.



**Рис. 1.4** Упакування дозованих аптечних порошків у капсули з пергаментного паперу та паперовий пакет

Капсули з проклеєного паперу (прості капсули) використовують для упаковки негігроскопічних та нелетких речовин; з вощеного та парафінованого паперу – для пакування гігроскопічних речовин, а також речовин, що змінюються під дією кисню, вуглекислоти, що легко вивітрюються. Вощені та парафіновані капсули непридатні для пакування порошків, розчинних у носінні або парафіні (ефірні олії, камфора, ментол, фенілсаліцилат та ін.). Камфора та ментол утворюють евтектичний сплав із воском [9].

Пергаментні капсули використовуються для упаковки летких і розчинних у воску та парафіні речовин (ментолу, тимолу, камфори та ін.). Целофанові капсули використовують у тих же випадках, що й пергаментні. Пергамент і целофан трохи пропускають пари і газу, водночас вони жиронепроникні.

Недозовані порошки відпускають у паперових пакетах, картонних та пластмасових коробках, банках (рис. 1.5).



**Рис. 1.5** Упакування недозованих аптечних порошків

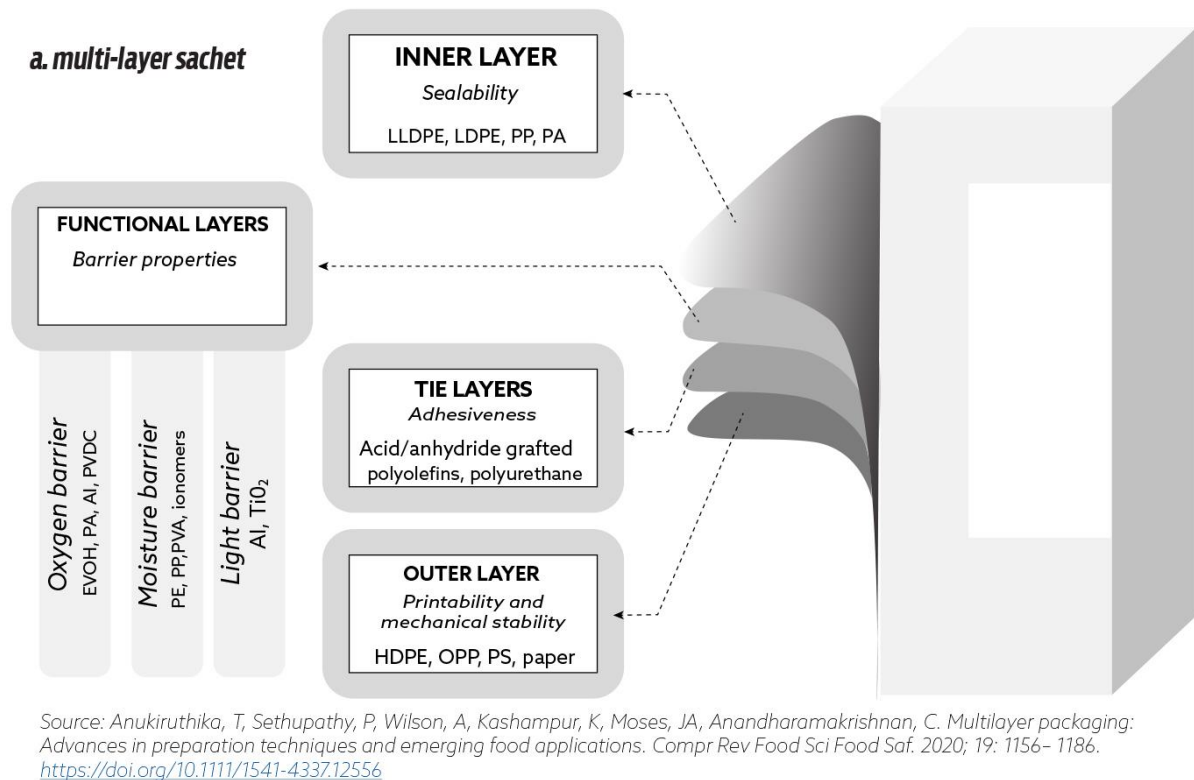
Порошки, що містять значну кількість кристалізаційної води, що легко піддаються вивітрюванню, наприклад, тетраборат натрію, натрію сульфат, магнію сульфат та ін., до приміщення їх в пакет або коробку завертають в пергаментний або парафінований папір. Порошки, що містять речовини, що легко розкладаються (калію перманганат та ін), відпускають у скляних баночках (або трубочках), закупорених пробкою.

Присипки бажано відпускати у спеціальній упаковці з додатковою внутрішньою кришкою, що має дрібні отвори для розпилення.

За вказівкою лікаря порошки можна відпускати у спеціальних медичних капсулах.

Тим не менш, сучасні підходи до упакування дозованих порошків варіюють від використання капсул желатинових твердих до саше.

Саше – це лікарська форма препарату в медицині (рис. 1.6). Порошок з речовиною, що діє, поміщений в однодозовий пакетик. В даний час препарати у формі саше є одними з швидкодіючих, легкозасвоюваних серед усіх різновидів лікарських форм [1, 13, 26].



**b. single layer sachet**



**Рис. 1.6** Різновиди саше для харчової та медико-фармацевтичної промисловості: а – багатошарові, б – одношарові

Швидкість абсорбції нестероїдних протизапальних препаратів у формі таблеток суттєво нижча, ніж, наприклад, того самого лікарського засобу у вигляді порошку. Розчиненим лікам у формі саше не потрібен час для попереднього набухання та розчинення – вони потрапляють у шлунок вже практично готовим до подальшого всмоктування.

Якщо говорити про нестероїдні протизапальні засоби, то у випадку з пероральним прийомом диклофенаку калію у формі саше пікова концентрація діючої речовини досягається набагато швидше, ніж при внутрішньом'язовому введенні цього препарату. Це і пояснює швидке настання знеболювальної дії. Такого висновку дійшли фахівці з Науково-дослідного інституту ревматології ім. В.А. Насонова, які проводили ряд досліджень з диклофенаком калію у формі саше та ін'єкцій. На підставі отриманих даних порошкова форма препарату може розглядатися як ефективна альтернатива ін'єкціям при лікуванні інтенсивного болю, оскільки забезпечує швидший аналгетичний ефект та краще переноситься організмом людини. У дослідженні брали участь люди з такими діагнозами як ревматоїдний артрит, спондилоартрит, остеоартрит, а також пацієнти з неспецифічним болем у спині.

Враховуючи статистичні дані наукового проекту, 77 % учасників групи, яка «сліпим» методом отримувала розчин диклофенаку калію з саше, відзначили результат терапії на «добре» та «відмінно». Пацієнти, у лікуванні больового синдрому яких виконувались внутрішньом'язові ін'єкції даного препарату, відзначили ефективне зниження болю лише у 61,5 % випадків [4, 5, 10-13, 18, 26].

Переваги препаратів у формі саше:

- Головна перевага ліків у формі саше полягає в тому, що вони підходять для прийому людям з наявною фобією проковтування таблеток. Порошок змішується з водою і перетворюється на цілющий напій.
- Іноді можна зустріти помилкову думку, що подібні засоби складно зберігати і транспортувати, так як порошки і гранули дуже схильні до впливів навколишнього середовища. Так було раніше, у минулому. Фактори, перед якими порошкоподібні форми препаратів могли бути вразливими, - це вологість, перепади температур, неправильне перевезення та зберігання. В

даний час таких проблем немає: фармацевтичні компанії подбали про те, щоб пакетики саше, в яких зберігаються ліки, були виготовлені із спеціальних матеріалів.

- Ще одним безперечним плюсом порошкоподібних препаратів, особливо знеболюючих із групи нестероїдних протизапальних засобів, є точне дозування в кожному саше суворо на один раз застосування. Зручність застосування саше в медицині полягає в тому, що пакет з лікарським засобом не потрібно ділити, дробити або розраховувати потрібну кількість.
- Враховуючи, що більшість людей з ревматологічними захворюваннями страждають від хронічного больового синдрому, саме препарати в лікарській формі саше можуть суттєво полегшити їхній стан без болісного очікування дії інших типів ліків. Крім того, постійне знеболювання ін'єкціями може призвести до серйозних наслідків і явно поступається порошкоподібним засобам у швидкості абсорбції. Таке ж твердження застосовується і до пацієнтів з післяопераційним та посттравматичним інтенсивним болем, коли швидкість впливу препарату відіграє дуже важливу роль.

Отже, саше відноситься до сучасних видів упакування, що є надзвичайно перспективним та зручним для пакування порошків аптечного виробництва.

## Висновки до розділу 1

1. Приведено дані історичного аналізу розвитку твердих лікарських форм. Зокрема, показано, як проходив розвиток таких лікарських форм як порошки, теріаки, кашки, коржики, цукерки, лінктуси (еклеми), морселі, желатинові капсули та таблетки.

2. Описано основні ланки історичного процесу розвитку аптечної тари від стародавніх часів до сучасності. Приведено дані щодо використовуваної тари з фарфору, фаянсу та скла.

3. Описано еволюцію пакувального матеріалу порошків аптечного виробництва від використання класичних капсул в якості первинного пакування та паперових пакетів та банок в якості вторинного пакування до саше з матеріалів різного типу, які можуть поєднувати в собі первинне і вторинне упакування.

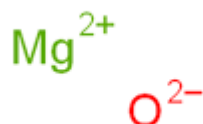
## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

При дослідженні фармацевтичного ринку лікарських засобів у пакувальній формі саше об'єктом виступив існуючий асортимент, наведений у Державному реєстрі лікарських засобів України [16].

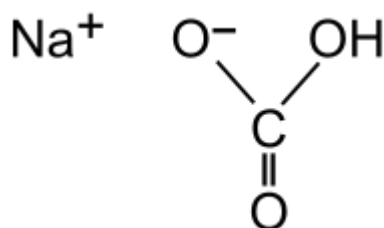
Магнію оксид (ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 421)



Оксид ма́гнію (рос. оксид магния, англ. magnesium oxide, нім. Magnesiumoxid) — оксид з формулою MgO. Складається з іонів  $\text{Mg}^{2+}$  та  $\text{O}^{2-}$ , між якими діють іонні зв'язки. Оксид магнію має кристаличну структуру типу хлориду натрію. Являє собою легкий, пухкий порошок білого кольору, надзвичайно гігроскопічний.

У природі оксид магнію зустрічається у складі мінералів периклазу, магнезиту, бруситу, шпінелі.

Натрію гідрокарбонат (ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 475)

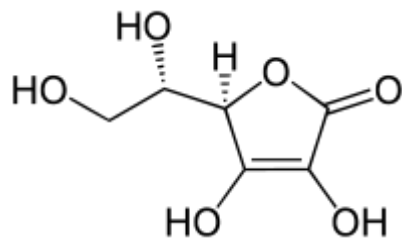


Бікарбонáт нáтрію або нáтрій гідрокарбонáтний — хімічна сполука з формулою  $\text{NaHCO}_3$ , біла тверда речовина з легким солонувато-лужним смаком, який нагадує смак пральної соди (карбонат натрію). Природна форма — мінерал нахколіт. Поширена назва "бікарбонат натрію" завдячує назві бікарбонат іону ( $\text{HCO}_3^-$ ), широко залученого у біохімічних процесах



організму. Є одним із мінеральних компонентів природних джерел води. Він знаходиться в розчиненому вигляді в жовчі, де служить для нейтралізації кислотності соляної кислоти, яка виробляється в шлунку і виводиться у дванадцятипалу кишку тонкої кишки. Ця речовина відома з давніх-давен, широко використовувалась у миловарінні. У розмовній мові її називають питна сода. Латинська (медична) назва — *Natrium carbonicum monobasicum*, або *Natrii hydrocarbonas*.

Кислота аскорбінова (ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 61)



Аскорбінова кислота́ (гамма-лактон 2,3-дегідрo-L-гулонової кислоти, вітамін С)  $C_6H_8O_6$ , відносно проста органічна кислота, яка міститься в свіжих фруктах (яблука, сливи, персики тощо) та овочах.

Не синтезується в організмі людини і надходить лише з продуктами харчування. Розчиняється у воді й руйнується при тривалому кип'ятінні, тому вимочування або переробка овочів знижує вміст у них вітаміну С. Велика кількість вітаміну С міститься в лимонах (38-60 мг/100 г), плодах шипшини (650 мг/100 г), солодкого перцю (250 мг/100 г), смородини (200 мг/100 г), зеленої цибулі. Добова потреба людини в аскорбіновій кислоті досить велика — 63—105 мг. Нестача аскорбінової кислоти може привести до цинги. Отримана 1934 Тадеушем Рейхштейном, швейцарським хіміком, нобелянтом.

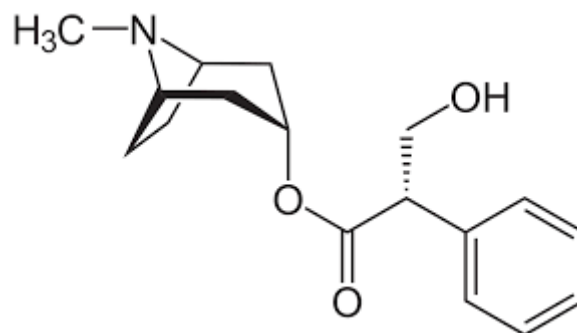
Вітамін С виконує в організмі два основні завдання: забезпечення імунного захисту і стабілізації психічної діяльності. Вітамін С найкращий засіб для збереження життєвої сили. Коли бракує С в людей кровоточать ясна, часті застуди, загроза запалення слизових оболонок, зайва вага, підвищена втомлюваність, слабкі нерви, погана концентрація уваги, депресивний стан, безсоння, раннє утворення зморшок та проблеми із серцево-судинною системою.

Камфора (ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 343)



Камфора — воскоподібна, легкозаймиста, біла або прозора тверда речовина з сильним ароматним запахом. Це терпеноїд з хімічною формулою  $C_{10}H_{16}O$ . Вона міститься у деревині камфорного лавра (*Cinnamomum camphora*), великого вічнозеленого дерева, яке росте в Азії (зокрема, на Суматрі, Борнео і Тайвані), а також борнеокамфорного дерева (*Dryobalanops Aromatica*), гіганта лісів Борнео. Вона також трапляється у деяких інших споріднених дерев родини лаврових, особливо *Ocotea usambarensis*. Висушене листя розмарину (*Rosmarinus officinalis*) з родини Глухокропивових містить до 20% камфори. Її також можна одержати синтетичним шляхом зі скипидару. Вона цінується за її запах, і використовується, як інгредієнт для приготування їжі (в основному в Індії), як рідина для бальзамування, з лікувальною метою, а також у релігійних церемоніях. Основним джерелом камфори в Азії є камфорний базилік.

Екстракт красавки (ДФУ 2 вид., доп. 3, стор. 244)



гіосціамін

Екстракт сухий, стандартизований, одержаний із сировини, описаної у монографії «Беладонни листя». Вміст: від 0.95 % до 1.05 % суми алкалоїдів, у перерахунку на гіосціамін ( $C_{17}H_{23}NO_3$ ; М.м. 289.4) та сухий екстракт.

Всі використовувані речовини відповідали вимогам відповідної нормативної документації [5, 15, 16].

## **2.2 Методи дослідження**

### Зовнішній вигляд

Зовнішній вигляд порошків АФІ вивчали відповідно до розділу «Опис» відповідних статей на субстанції (див. розділ 2.1).

### Середня маса

Середню масу досліджуваних порошків визначали відповідно до ДФУ, вид. 2, Т. 1, п. 2.9.5. Серія вважалася відповідною за цим показником, якщо з досліджуваних 20 зразків не більше двох мали відхилення від середньої маси більше  $\pm 5 \%$ , а жодна з індивідуальних мас не відхилялася від середньої більш ніж  $\pm 10 \%$ .

### Втрата в масі при висушуванні

Проводили за методикою ДФУ 2 вид, доп. 2, 2.2.32. Висушування до постійної маси означає, що результати 2 послідовних зважувань не відрізняються більш ніж на 0.5 мг, друге зважування проводять після додаткового періоду висушування, який становить принаймні 30 хв, за умов, передбачених для випробовуваної речовини.

### Ідентифікація

Ідентифікацію АФІ у досліджуваних порошках проводили наступними методами:

- магнію оксид: 2.3.1 Якісна реакція на іони магнію;
- натрію гідрокарбонат: 2.3.1 Якісна реакція на іони натрію;
- камфора: 2.2.7 Оптична обертання;
- кислота аскорбінова: Якісна реакція (ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 61);
- екстракт красавки: 2.2.27 ТШХ.

### Кількісне визначення

Кількісне визначення АФІ у досліджуваних порошках проводили наступними методами:

- магнію оксид: 2.5.11 Комплексонометрія;

- натрію гідрокарбонат: Титрування;
- камфора: 2.2.28 ТСХ Домішки;
- кислота аскорбінова: Титрування;
- екстракт красавки: 2.2.27 ТШХ.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили відповідно до вимог ДФУ 2.1, розділ 5.3 з використанням методів статистичного та математичного аналізу [25, 31, 32].

## **Висновки до розділу 2**

1. Описано властивості об'єктів дослідження, зокрема, активних фармацевтичних інгредієнтів (магнію оксиду легкого, натрію гідрокарбонату, камфори, кислоти аскорбінової, екстракту беладони), що використовувались при проведенні експериментальної частини.

2. Обрані і описані методики та умови проведення економічних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних випробувань, які були використані при вивченні впливу пакувального матеріалу на стабільність порошків при зберіганні.

## РОЗДІЛ 3

**ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПОРОШКІВ АПТЕЧНОГО  
ВИРОБНИЦТВА У САШЕ РІЗНИХ ВИДІВ**

**3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів у саше**

Станом на березень 2022 р. у Державному реєстрі лікарських засобів України є 5 препаратів у формі саше (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Асортимент лікарських засобів у формі саше станом на березень 2022 р.**

№ РП	Термін дії з/по	Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	2	3	4	5	6
<a href="#">UA/17825/01/01</a>	17.12.2019 17.12.2024	АПСОРБІН порошок для оральної суспензії по 3 г, по 3,76 г в саше, по 10 або 30 саше у пачці	1 саше містить діосмектиту - 3 г	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
<a href="#">UA/9258/02/01</a>	необмежений з 04.09.2020	ДЕКСАЛГІН® САШЕ гранули для орального розчину по 25 мг; по 10 або по 30 однодозових пакетів з гранулами у картонній коробці	1 однодозовий пакет містить декскетопрофен у трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг	Лабораторію Менаріні С.А., Іспанія	Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А., Люксембург
<a href="#">UA/18685/01/01</a>	13.04.2021 13.04.2026	КЕЙВЕР® САШЕ гранули для орального розчину, по 25 мг, по 2,5 г у саше, по 10, 20 або 30 саше у пачці	1 саше містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак"

## Закінчення табл. 3.1

1	2	3	4	5	6
UA/16272/01/02	04.09.2017 04.09.2022	ЕВКАБАЛ® 600 САШЕ порошок для орального розчину по 600 мг; по 3 г в саше; по 10, або по 20, або по 50 саше в картонній упаковці	1 саше містить ацетилцистеїну 600 мг	Ліндофарм ГмбХ, Німеччина	Еспарма ГмбХ, Німеччина
UA/16272/01/01	04.09.2017 04.09.2022	ЕВКАБАЛ® 200 САШЕ порошок для орального розчину по 200 мг, по 3 г у саше; по 20 або по 50 саше в картонній упаковці	1 саше містить ацетилцистеїну 200 мг	Ліндофарм ГмбХ, Німеччина	Еспарма Гм

Примітка. Лікарські засоби, які відносяться до біологічно активних добавок та не представлені у Державному реєстрі лікарських засобів, у дослідженні не враховувались

За походженням, досліджувані препарати поділяють на вітчизняні (2 – 40,0 %) та закордонні (60,0 %).

За фармакологічною дією дані засоби охоплюють такі групи:

- АПСОРБІН – Антидіарейні препарати; засоби, що застосовуються для лікування інфекційно-запальних захворювань кишечника. Інші ентеросорбенти. Код АТС А07В С05;
- ДЕКСАЛГІН® САШЕ – Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТС М01АЕ17;
- КЕЙВЕР® САШЕ – Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТС М01А Е17;

- ЕВКАБАЛ® 600 САШЕ – Муколітичні засоби. Код АТС R05C B01;
- ЕВКАБАЛ® 200 САШЕ – Муколітичні засоби. Код АТС R05C B01.

Аналіз цінових пропозицій проводили на основі даних сайту <https://tabletki.ua/uk/> станом на березень 2022 р. Отримані результати наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

### Цінові пропозиції на досліджуваний асортимент лікарських препаратів

Назва ЛП	Цінові пропозиції, грн			Кількість пропозицій
	мінімальна	максимальна	середнє	
АПСОРБІН	72,13	106,00	91,07	24
ДЕКСАЛГІН® САШЕ	137,50	152,40	147,95	10
КЕЙВЕР® САШЕ	264,00	304,50	287,65	8
ЕВКАБАЛ® 600 САШЕ	220,95	275,30	261,43	18
ЕВКАБАЛ® 200 САШЕ	128,00	168,50	131,97	11

Примітка. Цінові пропозиції досліджували в межах м. Харкова та Харківської області.

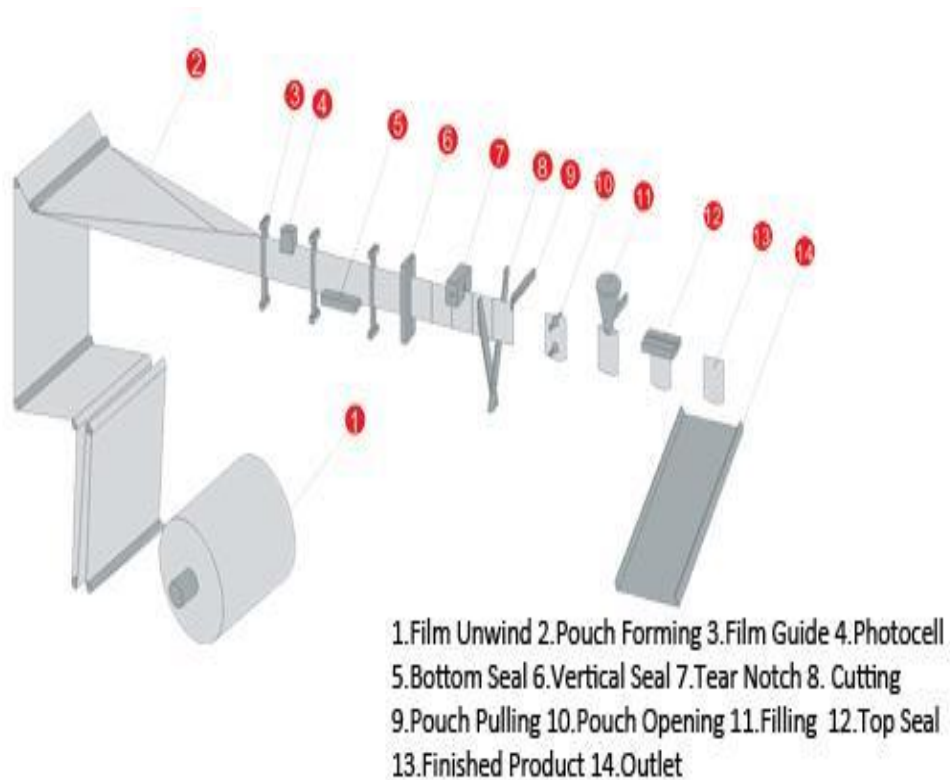
Як видно з наведених результатів (табл. 3.2) саше можуть використовуватися для упакування порошків як доступної вартості, так і високовартісних засобів.

Отже, саше як форма упакування підходить для великої кількості лікарських засобів, що мають різні фармакологічні та фізико-хімічні властивості.

### 3.2 Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків

В аптечній практиці упакування порошків у саше може проводитися двома способами: автоматизованим (лінія автоматичного фасування) або ручним (ручне наповнення саше із його подальшим запаюванням).

Автоматизована лінія (рис. 3.1) фасування включає такі операції: подання пакувального матеріалу, формування саше, спаювання нижнього краю, наповнення саше дозою порошку, запаювання верхнього краю, нанесення маркування.



**Рис. 3.1** Автоматизована лінія пакування порошків у саше

Ручне заповнення саше (рис. 3.2) передбачає використання вже готових саше, до яких фармацевт вручну вносить відважену кількість порошку та запаює верхній край саше.





**Рис. 3.2** Зварювач для ручного заповнення саше

У нашому дослідженні використовувався метод ручного наповнення та запаювання саше з використанням ручного зварювача FS-200/5.

На основі проведених досліджень асортименту матеріалів для саше медичного та фармацевтичного призначення було обрано такі матеріали: Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow.

Foilbond® має тонкий внутрішній шар алюмінієвої фольги, забезпечує чудовий захист від вологи, світла та кисню, а зовнішній паперовий шар забезпечує легкість відкривання та зручність споживача.

Transobond – це багатошарова ламінована плівка підходить для використання на високошвидкісних горизонтальних (HFFS) та вертикальних (VFFS) пакувальних машинах з фальцюванням та проварюванням поздовжніх кутів. Альтернативи з високоефективними шарами ущільнювачів низького або високого класу бар'єрного захисту гарантують оптимальні характеристики.

Transofoil® має тонкий внутрішній шар алюмінієвої фольги забезпечує відмінний захист від вологи, світла та кисню, а зовнішній шар забезпечує міцність та можливість нанесення приголомшливих візуальних ефектів. Чудове ущільнення на основі поліетилену та іономіру, відмінна стійкість до гарячого прилипання та розтріскування під напругою дозволяють використовувати у найжорсткіших умовах бар'єрного захисту та забезпечують високі характеристики при обробці.

Постачається із сріблястою або білою зовнішньою поверхнею, що забезпечує чудове ефектне тло для високоякісного друку.

Transoflow – універсальна багатошарова плівка для пакетів або флоупаків для індивідуалізації продукції.

Асортимент шарів ущільнювачів від економічного тонкого OPP до марок поліетилену з високими експлуатаційними характеристиками дозволяє отримати ефективну упаковку для безлічі різних продуктів у високошвидкісних пакувальних машинах.

Для захисту від ультрафіолету та забезпечення чудового зовнішнього вигляду гарний вологозахисний бар'єр може бути доповнений металізованою опцією. Додаткова лазерна перфорація дозволяє легко відкривати упаковку або продовжувати термін придатності продуктів, що дихають.

На основі проведених досліджень обрано 4 типи пакувального матеріалу для виготовлення саше: Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow. У саше з обраного матеріалу було поміщено зразки порошків з АФІ різних фізико-хімічних властивостей та закладено на зберігання на 6 міс.

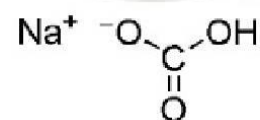
Для охоплення різних фізико-хімічних властивостей було обрано представників різних груп:

- магнію оксид легкий;
- натрію гідрокарбонат;
- камфора;
- кислота аскорбінова;
- екстракт красавки.

### НАТРИЮ ГІДРОКАРБОНАТ

(рис. 3.3) (ДФУ), *Natrii hydrogenocarbonas* (PhEur), *Sodium bicarbonate* (BP, JP USP), *Carbonic acid monosodium salt* (CAS № 144-55-8); син.: Baking soda; E500; Effer-Soda; *sodium acid carbonate*; *sodium hydrogen carbonate* — білий, прозорий порошок без запаху, із солонуватим лужним смаком, містить  $\text{NaHCO}_3$  у межах 99,0–101,0%. Структура кристалів — моноклінічні призми. Комерційно доступні сорти з різними розмірами часток, від добре сипкого порошку до добре сипких однорідних гранул [3, 8, 21, 27, 28].

МАГНІЙ ОКСИД (рис. 3.4) (ДФУ), *Magnesii oxidum ponderosum* (*Magnesium oxide, heavy*) and *Magnesii oxidum leve* (*Magnesium oxide, light*) (PhEur), *Magnesium oxide* (JP, USP, CAS № 1309-48-4), *Heavy magnesium oxide* and *Light magnesium oxide* (BP); син.: *Calcined magnesia, calcinated magnesite, Destab, E530, Magcal, Magchem 100, Maglite, magnesia, magnesia monoxide, magnesia usta, magnuox* — дрібнодисперсний білий порошок без запаху, кристали якого мають кубічну кристалічну решітку ( $\alpha=0,4213$  нм,  $z=4$ , просторова група  $Fm\bar{3}m$ ). У природі мінерал периклаз [9, 24, 33].



**Рис. 3.3** Натрію гідрокарбонат



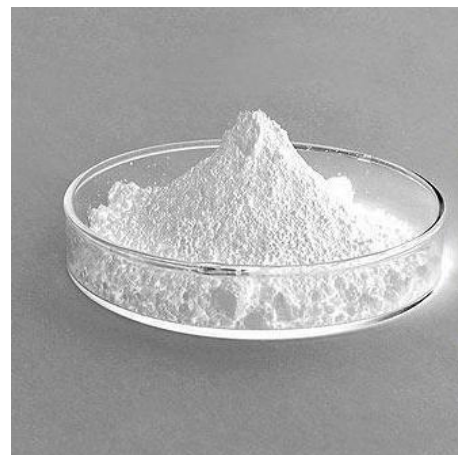
**Рис. 3.4** Магнію оксид легкий

**КАМФОРА РАЦЕМІЧНА** (рис. 3.5)  
 (Camphora racemica), (1R,4R)-1,7,7-триметилбіцикло[2.2.1]гептан-2-он. АФІ напівсинтетичного походження. Білий кристалічний порошок або крихка кристалічна маса, дуже легкий при кімнатній температурі, малорозчинний у воді, легко розчинний у спирті, ефірі та петролейному ефірі, легко розчинний у жирних оліях, дуже малорозчинний у гліцерині. Тпл. — 172–180 оС.  $[\alpha]_{20D}$  = від +0,15о до –0,15о (10% розчин у спирті). УФ-спектр:  $\lambda_{max}$ =289 нм ( $\epsilon_{289} = 2,07$ ) у метанолі. Зберігають у щільно закупореному контейнері [6, 19, 22].



**Рис. 3.5** Камфора

**КИСЛОТА АСКОРБІНОВА** (рис. 3.6),  
 Acidum ascorbicum (PhEur); Ascorbic acid (BP, JP, USP); L-(+)-Ascorbic acid (CAS №50–81–7); син.: С-97; cevitamic acid; 2,3-didehydro-L-threo-hexono-1,4-lactone; E300; 3-охо-L-gulofuranolactone, enol form; vitamin C — білий або з жовтуватим відтінком негіроскопічний кристалічний порошок без запаху або безбарвні кристали з різко вираженим кислим смаком [2, 20, 23, 29].



**Рис. 3.6** Кислота аскорбінова

ЕКСТРАКТ КРАСАВКИ.

Стандартизований сухий екстракт листя беладони отримують з листя беладони (0221). Містить не менше 0,95% і не більше 1,05% загальної кількості алкалоїдів, у розрахунку на гіосціамін ( $C_{17}H_{23}NO_3$ , Mr 289,4) щодо висушеного екстракту [17, 30].



Рис. 3.7 Екстракт красавки

Досліджувані зразки наведено у табл. 3.3

Таблиця 3.3

Досліджувані зразки порошків у саше, закладені на зберігання (n=5)

Склад та тип пакувального матеріалу		Зразок
1	2	3
Магнію оксид легкий	Foilbond	1а
	Transobond	1б
	Transofoil	1в
	Transoflow	1г
Натрію гідрокарбонат	Foilbond	2а
	Transobond	2б
	Transofoil	2в
	Transoflow	2г
Камфора	Foilbond	3а
	Transobond	3б
	Transofoil	3в
	Transoflow	3г
Кислота аскорбінова	Foilbond	4а
	Transobond	4б
	Transofoil	4в
	Transoflow	4г

Закінчення табл. 3.3

1	2	3
Екстракт красавки	Foilbond	5а
	Transobond	5б
	Transofoil	5в
	Transoflow	5г

Кожний зразок був представлений серією з 5 зразків. Дослідження якості порошку проводили кожного місяця. В якості стандарту для порівняння використовували початкові показники якості відповідної нормативної документації.

Перед закладанням на зберігання АФІ ретельно подрібнили у ступці до отримання однорідного дрібнодисперсного порошку. Подрібнення здійснювали відповідно до загальних правил аптечної технології ліків. Якість подрібнення контролювали за допомогою ситового аналізу. Якість досліджуваних зразків оцінювали за такими показниками якості як зовнішній вигляд, середня маса, відсоток вологості, ідентифікація та кількісне визначення.

Дані первинного аналізу на початку експерименту та вимоги ДФУ наведено у табл. 3.4.

Дослідження якості кожного зразка за визначеними параметрами проводили щомісяця. Отримані результати наведено у табл. 3.5.

За показником «Зовнішній вигляд» протягом перших 4 міс. зберігання всі зразки показали результат, що відповідає вимогам ДФУ. На 5 та 6 міс. зберігання зразки 3б, 3г, 4б, 4г, 5б, 5г мали неналежні результати. Зокрема, зразки камфори (3б, 3 г) через 5 міс. зберігання містили грудки порошку та певну кількість рідини, що свідчить про її плавлення. Зразки кислоти аскорбінової (4в, 4г) через 5 міс. зберігання мали зміни у кольорі – легке пожовтіння, що свідчить про недостатній рівень захисту від світла. Зразки екстракту красавки (5б, 5 г) через 5 міс. зберігання містили грудки порошку.

Таблиця 3.4

## Вимоги ДФУ та дані початкового аналізу обраних АФІ

Показник	АФІ	Вимоги ДФУ	Дані початкового аналізу
1	2	3	4
Зовнішній вигляд	Магнію оксид легкий	Опис ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 421	Дрібний, білий, аморфний порошок
	Натрію гідрокарбонат	Опис ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 475	Білий кристалічний порошок
	Камфора	Опис ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 343	Білий кристалічний порошок або розсипчасті кристалічні маси, дуже леткі навіть при кімнатній температурі
	Кислота аскорбінова	Опис ДФУ 2 вид., доп. 2, стор. 61	Білий або майже білий кристалічний порошок або безбарвний кристали, які знебарвлюються під впливом повітря і вологи
	Екстракт красавки	Опис ЕР, 01/2005:1294	Гігроскопічний порошок коричневого або зеленуватого кольору

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4
Середня маса	Магнію оксид легкий	ДФУ, 2.1, 2.9.5	5,0 ± 0,21 г
	Натрію гідрокарбонат	Відхилення від	5,0 ± 0,22 г
	Камфора	середньої маси	5,0 ± 0,19 г
	Кислота аскорбінова	більше ± 5 %	5,0 ± 0,19 г
	Екстракт красавки		5,0 ± 0,21 г
Втрата в масі при висушуванні	Магнію оксид легкий	ДФУ 2.2, 2.2.32	0,05 г
	Натрію гідрокарбонат	Висушування до постійної маси означає, що результати 2 послідовних зважувань не відрізняються більш ніж на	0,09 г
	Камфора	0.5 мг, друге зважування проводять після	-
	Кислота аскорбінова	додаткового періоду висушування, який становить принаймні	0,05 г
	Екстракт красавки	30 хв, за умов, передбачених для випробовуваної речовини.	0,17 г



Продовження табл. 3.4

1	2	3	4
Ідентифікація	Магнію оксид легкий	2.3.1 Якісна реакція на іони магнію	Розчиняють 15 мг порошку у 2 мл розведеної азотної кислоти Р і нейтралізувати розведеним розчином гідроксиду натрію R. Отриманий розчин дає реакцію на іони магнію.
	Натрію гідрокарбонат	2.3.1 Якісна реакція на іони натрію	Розчиняють 5,0 г порошку у 90 мл додають води Р без вуглекислого газу, доводять до 100,0 мл. Отриманий розчин дає реакцію на іони натрію.
	Камфора	2.2.7 Оптична обертання	+0,15° до -0,15°
	Кислота аскорбінова	Якісна реакція	До 1 мл розчину порошку додають 0,2 мл розведеної азотної кислоти і 0,2 мл розчину нітрату срібла. Формується сірий осад
	Екстракт красавки	2.2.27 ТШХ	Якісна реакція на атропін. отримані плям мають бути на рівні плям розчину порівняння стандартного фармакопейного зразку

Закінчення табл. 3.4

1	2	3	4
Кількісне визначення	Магнію оксид легкий	2.5.11 Комплексонометрія	99,1 % (98,0-100,5 %)
	Натрію гідрокарбонат	Титрування	99,7 % (99,0-101,0 %)
	Камфора	2.2.28 ТСХ Домішки	100,0 %
	Кислота аскорбінова	Титрування	99,5 % (99,0-100,5 %)
	Екстракт красавки	2.2.27 ТШХ	+ Кількісне визначення у перерахунку на гіосциамін

Таблиця 3.5

## Результати вивчення стабільності зразків порошків протягом 6 міс.

Показник	Зразок	Результати у процесі зберігання					
		1 міс.	2 міс.	3 міс.	4 міс.	5 міс.	6 міс.
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
Зовнішній вигляд	1а	+	+	+	+	+	+
	1б	+	+	+	+	+	+
	1в	+	+	+	+	+	+
	1г	+	+	+	+	+	+
	2а	+	+	+	+	+	+
	2б	+	+	+	+	+	+
	2в	+	+	+	+	+	+
	2г	+	+	+	+	+	+
	3а	+	+	+	+	+	+
	3б	+	+	+	+	-	-
	3в	+	+	+	+	+	+
	3г	+	+	+	+	-	-
	4а	+	+	+	+	+	+
	4б	+	+	+	+	-	-
	4в	+	+	+	+	+	+
	4г	+	+	+	+	-	-
	5а	+	+	+	+	+	+
	5б	+	+	+	+	-	-
	5в	+	+	+	+	+	+
5г	+	+	+	+	-	-	

Продовження табл. 3.5

1	2	3	4	5	6	7	8
Середня маса	1а	+	+	+	+	+	+
	1б	+	+	+	+	+	+
	1в	+	+	+	+	+	+
	1г	+	+	+	+	+	+
	2а	+	+	+	+	+	+
	2б	+	+	+	+	+	+
	2в	+	+	+	+	+	+
	2г	+	+	+	+	+	+
	3а	+	+	+	+	+	+
	3б	+	+	+	+	-	-
	3в	+	+	+	+	+	+
	3г	+	+	+	+	-	-
	4а	+	+	+	+	+	+
	4б	+	+	+	+	+	+
	4в	+	+	+	+	+	+
	4г	+	+	+	+	+	+
	5а	+	+	+	+	+	+
	5б	+	+	+	+	+	+
	5в	+	+	+	+	+	+
5г	+	+	+	+	+	+	

Продовження табл. 3.5

1	2	3	4	5	6	7	8
Втрата в масі при висушуванні	1а	+	+	+	+	+	+
	1б	+	+	+	+	+	+
	1в	+	+	+	+	+	+
	1г	+	+	+	+	+	+
	2а	+	+	+	+	+	+
	2б	+	+	+	+	+	+
	2в	+	+	+	+	+	+
	2г	+	+	+	+	+	+
	3а	//	//	//	//	//	//
	3б	//	//	//	//	//	//
	3в	//	//	//	//	//	//
	3г	//	//	//	//	//	//
	4а	+	+	+	+	+	+
	4б	+	+	+	+	+	+
	4в	+	+	+	+	+	+
	4г	+	+	+	+	+	+
	5а	+	+	+	+	+	+
	5б	+	+	+	+	+	+
	5в	+	+	+	+	+	+
5г	+	+	+	+	+	+	

Продовження табл. 3.5

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
Ідентифікація	1а	+	+	+	+	+	+
	1б	+	+	+	+	+	+
	1в	+	+	+	+	+	+
	1г	+	+	+	+	+	+
	2а	+	+	+	+	+	+
	2б	+	+	+	+	+	+
	2в	+	+	+	+	+	+
	2г	+	+	+	+	+	+
	3а	+	+	+	+	+	+
	3б	+	+	+	+	+	+
	3в	+	+	+	+	+	+
	3г	+	+	+	+	+	+
	4а	+	+	+	+	+	+
	4б	+	+	+	+	+	+
	4в	+	+	+	+	+	+
	4г	+	+	+	+	+	+
	5а	+	+	+	+	+	+
	5б	+	+	+	+	+	+
	5в	+	+	+	+	+	+
	5г	+	+	+	+	+	+

Закінчення табл. 3.5

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
Кількісне визначення	1а	+	+	+	+	+	+
	1б	+	+	+	+	+	+
	1в	+	+	+	+	+	+
	1г	+	+	+	+	+	+
	2а	+	+	+	+	+	+
	2б	+	+	+	+	+	+
	2в	+	+	+	+	+	+
	2г	+	+	+	+	+	+
	3а	+	+	+	+	+	+
	3б	+	+	+	+	-	-
	3в	+	+	+	+	+	+
	3г	+	+	+	+	-	-
	4а	+	+	+	+	+	+
	4б	+	+	+	+	-	-
	4в	+	+	+	+	+	+
	4г	+	+	+	+	-	-
	5а	+	+	+	+	+	+
	5б	+	+	+	+	-	-
	5в	+	+	+	+	+	+
	5г	+	+	+	+	-	-

За показником «Середня маса» протягом перших 4 міс. зберігання всі зразки показали результат, що відповідає вимогам ДФУ. На 5 міс. зберігання неналежні показники мали зразки камфори (Зб, 3 г), оскільки спостерігався частковий перехід порошку у стан рідини.

За показником «Втрата в масі при висушуванні» зразки 1а-1г, 2а-2г, 4а-4г показали належні результати. Для зразків камфори (За, Зб, Зв, 3г) дослідження не проводили через високу леткість порошку.

За показником «Ідентифікація» при досліджуванні зразки (1а-1г, 2а-2г, 3а-3г, 4а-4г) показали належний результат.

За показником «Кількісне визначення» протягом перших 4 міс. зберігання всі зразки показали результат, що відповідає вимогам ДФУ. На 5 міс. зберігання неналежні показники мали зразки камфори (Зб, 3 г), оскільки спостерігався частковий перехід порошку у стан рідини.

Отже, найкращі показники якості протягом усього періоду зберігання мають саше, виготовлені з матеріалу Foilbond та Transofoil, які фактично являють собою композитний саше, внутрішній шар якого виготовлений з алюмінієвої фольги, а зовнішній з паперу (Foilbond) або поліетиленової плівки (Transofoil).

При нанесенні маркування було встановлено, що Transofoil є зручнішим: маркування наноситься легко, не стирається, тоді як паперове покриття Foilbond при тривалому зберіганні може втрачати приємні споживчі характеристики.

Таким чином, найбільш зручним для довготривалого зберігання порошків аптечного виробництва встановлено саше з матеріалу Transofoil.



### Висновки до розділу 3

1. Встановлено, що серед 5 лікарських препаратів, що надходять на вітчизняний фармацевтичний ринок у формі саше, є як вітчизняні (40,0 %), так і закордонні засоби (60,0 %). Аналіз фармакологічної активності та цінових пропозицій на досліджувані засоби показав, що саше як форма упакування підходить для великої кількості лікарських засобів, що мають різні фармакологічні та фізико-хімічні властивості.

2. Дослідження якості 20 серій зразків 5 типів АФІ (магнію оксид легкий, камфора, натрію гідрокарбонат, кислота аскорбінова, екстракт красавки) у саше з матеріалу 4 видів (Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow), які були закладені на зберігання протягом 6 міс., проводили за такими показниками якості як зовнішній вигляд, середня маса, відсоток вологості, ідентифікація та кількісне визначення. Встановлено, що найкращі показники якості протягом усього періоду зберігання мають саше, виготовлені з матеріалу Foilbond та Transofoil. При нанесенні маркування було встановлено, що Transofoil є зручнішим: маркування наноситься легко, не стирається, тоді як паперове покриття Foilbond при тривалому зберіганні може втрачати приємні споживчі характеристики. Отже, найбільш зручним для довготривалого зберігання порошків аптечного виробництва встановлено саше з матеріалу Transofoil.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Описано еволюцію та основні ланки історичного процесу розвитку та становлення таких твердих лікарських форм як порошки, теріаки, кашки, коржики, цукерки, лінктуси (еклеми), морселі, желатинові капсули та таблетки. Описано історію розвитку тари з фарфору, фаянсу та скла. Досліджено еволюцію пакувального матеріалу порошоків аптечного виробництва від використання класичних капсул в якості первинного пакування та паперових пакетів та банок в якості вторинного пакування до саше з матеріалів різного типу, які можуть поєднувати в собі первинне і вторинне упакування.

2. Наведено характеристику об'єктів дослідження (магнію оксиду легкого, натрію гідрокарбонату, камфори, кислоти аскорбінової, екстракту беладони), що використовувались при проведенні експериментальної частини. Охарактеризовано методики проведення економічних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних випробувань, які були використані при вивченні впливу пакувального матеріалу на стабільність порошоків при зберіганні.

3. Досліджено фармацевтичний ринок лікарських препаратів, що представлені ринку України у формі саше. Встановлено, що серед 5 лікарських препаратів є як вітчизняні (40,0 %), так і закордонні засоби (60,0 %). Аналіз показав, що саше як форма упакування підходить для великої кількості лікарських засобів, що мають різні фармакологічні та фізико-хімічні властивості.

4. Дослідження якості 20 серій зразків 5 типів АФІ (магнію оксид легкий, камфора, натрію гідрокарбонат, кислота аскорбінова, екстракт красавки) у саше з матеріалу 4 видів (Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow), які були закладені на зберігання протягом 6 міс., проводили за такими показниками якості як зовнішній вигляд, середня маса, відсоток вологості, ідентифікація та кількісне визначення. Встановлено, що найкращі

показники якості протягом усього періоду зберігання мають саше, виготовлені з матеріалу Foilbond та Transofoil. При нанесенні маркування було встановлено, що Transofoil є зручнішим: маркування наноситься легко, не стирається, тоді як паперове покриття Foilbond при тривалому зберіганні може втрачати приємні споживчі характеристики. Отже, найбільш зручним для довготривалого зберігання порошків аптечного виробництва встановлено саше з матеріалу Transofoil.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Bajić, M., Oberlintner, A., Kõrge, K., Likozar, B., & Novak, U. (2020). Formulation of active food packaging by design: Linking composition of the film-forming solution to properties of the chitosan-based film by response surface methodology (RSM) modelling. *International journal of biological macromolecules*, 160, 971–978. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.186>
2. Bates C.J. Is there a maximum safe dose of vitamin C (ascorbic acid)? // *Br. Med. J.* — 1992. — № 305.
3. Choi B.Y., Park H.J., Hwang S.J. Preparation of alginate beads for floating drug delivery system: effects of carbon dioxide gasforming agents // *Int. J. Pharm.* — 2002. — № 239.
4. Drozłowska, E., Bartkowiak, A., Trocer, P., Kostek, M., Tarnowiecka-Kuca, A., Bienkiewicz, G., & Łopusiewicz, Ł. (2021). The Influence of Flaxseed Oil Cake Extract on Oxidative Stability of Microencapsulated Flaxseed Oil in Spray-Dried Powders. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(2), 211. <https://doi.org/10.3390/antiox10020211>
5. Ellefsen, O. M., Arzig, M., Steiner, J., Wellmann, P., & Runde, P. (2019). Optimization of the SiC Powder Source Material for Improved Process Conditions During PVT Growth of SiC Boules. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(19), 3272. <https://doi.org/10.3390/ma12193272>
6. European Pharmacopoeia 5; Clarke's isolation and identification of drugs / Editor A.C. Moffat. — London, 1986.
7. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2015. 6111 p.
8. Handbook of Pharmaceutical Excipients / Ed. R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen. — London–Chicago, 2006; Patel H., Stalcup A., Dansereau R., Sakr A. The effect of excipients on the stability of levothyroxine pentahydrate tablets // *Int. J. Pharm.* — 2003. — № 264.

9. Kirk R.E. Othmer D.F. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. — New York, 1995, 4th ed.
10. Miyazaki, Y., Uchino, T., & Kagawa, Y. (2021). Extemporaneous preparation of rifampicin granules from capsules to improve usability. *European journal of hospital pharmacy : science and practice*, ejhpharm-2021-002866. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002866>
11. Zaid, A. N., Assali, M., Zalmout, S., & Basheer, A. (2017). Compounding and stability evaluation of atorvastatin extemporaneous oral suspension using tablets or pure powder. *European journal of hospital pharmacy : science and practice*, 24(3), 157–161. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-000913>
12. Zaid, A. N., Zaaror, Y. A., Qaddumi, A., Ratrout, A., Ahmad, A., Hamad, E., & Kittana, N. (2021). Formulation, Physical Stability, and the Clinical Effectiveness of Extemporaneous Ivermectin Oral Solution. *International journal of pharmaceutical compounding*, 25(6), 523–527.
13. Zheng, J., Tian, L., & Bayen, S. (2021). Chemical contaminants in canned food and can-packaged food: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 1–32. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1980369>
14. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 1125 с.
15. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.
16. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument> (дата звернення: 10.12.2020).

17. Иванова Л.А. (ред.) Технология лекарственных форм Т. 2. — М., 1991; Муравьев И.А. Технология лекарств. — М., 1971.

18. Инъекции, таблетки или саше — какую форму препарата выбрать? Электроний ресурс. Режим доступа: <https://dialrapid.ru/journal/kakuyu-formu-preparata-vybrat#:~:text=%D0%A1%D0%B0%D1%88%D0%B5%20%E2%80%94%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%20%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B0%20%D0%B2,%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B8%20%D0%B2%D1%81%D0%B5%D1%85%20%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B9%20%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D1%85%20%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC>. [Дата звернення 20 листопада 2021 р.]

19. Камфора рацемічна Електроний ресурс. Режим доступа: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3428/kamfora-racemichna> [Дата звернення 22 січня 2022 р.]

20. Кислота аскорбанова Електроний ресурс. Режим доступа: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3492/kislota-askorbinova> [Дата звернення 22 січня 2022 р.]

21. Компендиум 2015 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. — К., 2015.

22. Компендиум 2015 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. — К., 2015.

23. Компендиум 2015 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. — К., 2015.

24. Магній оксид. Електроний ресурс. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1291/magnij-oksид> [Дата звернення 22 січня 2022 р.]
25. Мармоза А. Т. Статистика : підручник. Київ : Ельга–Н, КІПТ, 2009. С. 257–284.
26. Материалы для пакетов и саше - высокоэффективные пленки, которые защищают вашу продукцию и делают её привлекательной для потребителя. Електроний ресурс. Режим доступу: <https://www.ar-packaging.com/ru-ru/solutions/pouch-and-sachet-materials> [Дата звернення 20 листопада 2021 р.]
27. Натрію гідрокарбонат. Електроний ресурс. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1191/natriyu-gidrokarbonat> [Дата звернення 22 січня 2022 р.]
28. От субстанции к лекарству / Под ред. В.П. Черных. — Х., 2005.
29. От субстанции к лекарству / Под ред. В.П. Черных. — Х., 2005; Hammad M.A., Muller B.W. Solubility and stability of tetrazepam in mixed micelles // Eur. J. Pharm. Sci. — 1998. — № 7.
30. Півненко Г.П. Аптечна технологія ліків. — К., 1962.
31. Статистика : підруч. / С. С. Герасименко та ін. ; під наук. ред. С. С. Герасименка. 2–е вид., перероб. і доп. Київ : КНЕУ, 2000. 467 с.
32. Теорія статистики : навч. посіб. / Г. І. Мостовий та ін. Харків : Вид–во Хар. РІ УА ДУ «Магістр», 2002. 300 с.
33. Химическая энциклопедия: В 5 т.: Т. 2 / Редкол.: И.Л. Кнунянц (гл. ред.) и др. — М., 1990.

# Додатки



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**YOUTH PHARMACY SCIENCE**

МАТЕРІАЛИ  
II ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2021 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2021

УДК 615.1

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М.  
**Укладачі:** Сурікова І. О., Литкін Д. В., Боднар Л. А., Куриленко Ю. Є.,  
Смелова Н. М., Чорноволенко К. В.

Youth Pharmacy Science: матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 820 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоєкономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2021

Секція 5

«БЮФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

**Висновки.** Отримані дані свідчать, що розроблена мікстура є стабільною протягом 7 днів за умов зберігання ( $5 \pm 3$ ) °С та не змінює значення якісних та кількісних показників впродовж 4 доби за температурного режиму ( $25 \pm 2$ ) °С.

Таким чином, експериментально доведено, що термін зберігання розробленої мікстури-настою становить 7 днів за температури ( $5 \pm 3$ ) °С.

**АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПАКУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ САШЕ НА  
СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ ПОРОШКІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО  
ВИРОБНИЦТВА**

Пісменчук К. С.

Науковий керівник: Семченко К. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
tolochko.kv@gmail.com

**Вступ.** Саше – плоский тришовний або чотиришовний пакет, що застосовується для зберігання лікарських препаратів та дієтичних добавок. Назва упаковки походить від французького слова *sachet* (мішок). Конструкція передбачає використання багатошарових полімерних плівок або комбінованих матеріалів підвищеної герметичності та з високими бар'єрними властивостями. Завдяки таким властивостям саше чудово зберігає та захищає упакований продукт протягом заявленого терміну придатності.

Упаковка типу саше застосовується в харчовій, фармацевтичній, хімічній та інших галузях і використовується для порційного розфасування різноманітних за консистенцією продуктів: сипучих, рідин, гелів, кремів, пастоподібних препаратів.

**Мета дослідження.** Кінцевою метою нашої роботи є вивчення впливу типу пакувального матеріалу саше на стабільність та термін зберігання аптечних порошків. Тому, початковим етапом нашої роботи і вибір об'єктів дослідження.

**Методи дослідження.** У процесі роботи нами були використані методи узагальнення та систематизації даних бібліосемантичного аналізу вітчизняних та закордонних джерел.

**Результати дослідження.** На основі проведених досліджень асортименту матеріалів для саше медичного та фармацевтичного призначення було обрано такі матеріали: Foilbond, Transobond, Transofoil, Transofoil.

Foilbond® має тонкий внутрішній шар алюмінієвої фольги, забезпечує чудовий захист від вологи, світла та кисню, а зовнішній паперовий шар забезпечує легкість відкриття та зручність споживача.

Transobond – це багатошарова ламінована плівка підходить для використання на високошвидкісних горизонтальних (HFFS) та вертикальних (VFFS) пакувальних машинах з фальцюванням та проварюванням поздовжніх кутів. Альтернативи з високоєфективними шарами ущільнювачів низького або високого класу бар'єрного захисту гарантують оптимальні характеристики.

Transofoil® має тонкий внутрішній шар алюмінієвої фольги забезпечує відмінний захист від вологи, світла та кисню, а зовнішній шар забезпечує міцність та можливість нанесення приголомшливих візуальних ефектів. Чудове ущільнення на основі поліетилену та

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

іономіру, відмінна стійкість до гарячого прилипання та розтріскування під напругою дозволяють використовувати у найжорсткіших умовах бар'єрного захисту та забезпечують високі характеристики при обробці.

Постачається із сріблястою або білою зовнішньою поверхнею, що забезпечує чудове ефектне тло для високоякісного друку.

Transoflow – універсальна багат шарова плівка для пакетів або флоупаків для індивідуалізації продукції.

Асортимент шарів ущільнювачів від економічного тонкого OPP до марок поліетилену з високими експлуатаційними характеристиками дозволяє отримати ефективну упаковку для безлічі різних продуктів у високошвидкісних пакувальних машинах.

Для захисту від ультрафіолету та забезпечення чудового зовнішнього вигляду гарний вологозахисний бар'єр може бути доповнений металізованою опцією. Додаткова лазерна перфорація дозволяє легко відкривати упаковку або продовжувати термін придатності продуктів, що дихають.

**Висновки.** На основі проведених досліджень обрано 4 типи пакувального матеріалу для виготовлення саше: Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow. У саше з обраного матеріалу було поміщено зразки порошоків з АФІ різних фізико-хімічних (5 груп по 10 шт. у серії) властивостей та закладено на зберігання на 6 міс.

#### РОЗРОБКА СКЛАДУ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ТЕРАПІЇ ПСОРІАЗУ

Синельник В. В.

Науковий керівник: Вишневська Л. І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

atl@nuph.edu.ua

**Вступ.** Проблема псоріазу набуває все більшої актуальності у зв'язку з ростом захворюваності, ускладненим протіканням патологічного процесу, ризиком інвалідизації хворого. На долю псоріазу серед осіб, які звернулися за медичною допомогою зі шкірними патологіями, приходиться від 2 до 8 %.

**Мета дослідження.** Обґрунтування та вибір діючих та допоміжних речовин для створення м'якої лікарської форми для місцевого застосування в терапії псоріазу.

**Матеріали та методи.** Були використані загальнонаукові (аналіз та узагальнення даних наукової літератури), органолептичні (зовнішній вигляд, однорідність, запах, колір), фармакотехнологічні (дисперсність, колоїдна і термостабільність), біофармацевтичні (вивільнення біологічно активних речовин з м'яких ЛФ in vitro) методи досліджень.

**Результати дослідження.** Лікування псоріазу складається із загальної, місцевої терапії та фізіотерапії. Для місцевого лікування хворих на псоріаз застосовують декілька груп лікарських засобів: антралін (дитранол), похідні вітаміну D3, топічні ретиноїди, топічні кортикостероїди, препарати дьогтю, похідні сечовини, кератолітики, індиферентні мазі та креми, олійні ванни та пов'язки.



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет

Цим засвідчується, що

**Пісменчук К. С.  
Науковий керівник:  
Семченко К. В.**

брав(ла) участь у роботі II Всеукраїнської  
науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

7-8 грудня 2021 р.  
м. Харків  
Україна



Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра аптечної технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувач(ка) кафедри**  
**аптечної технології ліків**

Лілія ВИШНЕВСЬКА  
“ 30 ” вересня 2021 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Катерини ПІСМЕНЧУК**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків», керівник кваліфікаційної роботи: Катерина СЕМЧЕНКО, д.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від “18” березня 2022 року № 103
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: робота присвячена дослідженням з вивчення впливу пакувального матеріалу саше на строк зберігання аптечних порошків
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
  - провести аналіз даних наукової літератури щодо етапів розвитку твердих лікарських форм та матеріалів для їх упакування;
  - проаналізувати асортимент лікарських препаратів, що надходять на фармацевтичний ринок країни у лікарській формі саше;
  - провести порівняльний аналіз якості порошків на основі АФІ з різними фізико-хімічними властивостями у процесі зберігання протягом 6 міс.;
  - встановити матеріал саше, що є найбільш перспективним для пакування порошків екстемпорального виробництва.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):  
таблиць – 5, рисунків – 13

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	30.09.2021	30.09.2021
2	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	8.10.2021	8.10.2021
3	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	2.11.2021	2.11.2021

7. Дата видачі завдання: « 30 » вересня 2021 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2021 р.	<b>виконано</b>
2	Аналіз літературних джерел	жовтень-листопад 2021 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад 2021 р. – лютий 2022 р.	<b>виконано</b>
4	Оформлення роботи	березень-квітень 2022 р.	<b>виконано</b>
5	Надання готової роботи до комісії	травень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Катерина ПІСМЕНЧУК

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Катерина СЕМЧЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 18 березня 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
1.	Пісменчук Катерина Сергіївна	Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків	Study of the packaging material influence on the shelf life of extem-poral pow-ders	доц. Семченко К. В.	доц. Ковальов В. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*



## ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

**Катерини ПІСМЕНЧУК**

на тему: «Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін  
зберігання аптечних порошків»

**Актуальність теми.** Первинне пакувальний матеріал для екстемпоральних порошків істотно впливає на термін придатності та забезпечення стабільності лікарського препарату від моменту виготовлення і до останньої доби зберігання. Надзвичайно важливим є правильний вибір такого матеріалу з урахування фізико-хімічних властивостей тих інгредієнтів, що входять до складу порошку.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані наукової літератури, розробила склад шипучого порошку загальнозміцнюючої дії, освоїла бібліосемантичні, фізико-хімічні та математичні методи досліджень.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Катерини ПІСМЕНЧУК може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Катерина СЕМЧЕНКО

"12" квітня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація

**Катерини ПІСМЕНЧУК**

на тему: «Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків»

**Актуальність теми.** Останнім часом різноманітність видів пакувального матеріалу дозволяє обирати таке, що якнайкраще відповідає вимогам конкретного складу порошків. Можливо обрати упакування від класичного паперового до сучасного багат шарового саше. Тому, дослідження впливу пакувального матеріалу на стабільність та термін зберігання екстемпоральних порошків є актуальним завданням сучасної фармації.

**Теоретичний рівень роботи.** Вивчено історію розвитку твердих лікарських форм. Описано віхи еволюції та вдосконалення аптечної тари в цілому та пакувального матеріалу для порошків зокрема. Проведено аналіз фармацевтичного ринку лікарських препаратів у саше.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Експериментальним шляхом встановлено, що серед 4 видів саше (Foilbond, Transobond, Transofoil, Transoflow) на зразках 5 типів АФІ, які були закладені на зберігання протягом 6 міс., Transofoil є найзручнішим: маркування наноситься легко, не стирається.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувачка вищої освіти освоїла методи аналізу та узагальнення даних наукової літератури, фізико-хімічні та статистичні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки. У списку літературних джерел є помилки в оформленні.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Катерини ПІСМЕНЧУК може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Володимир КОВАЛЬОВ

"20" квітня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8**

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

**онлайн-засідання кафедри**

**\_\_\_\_\_ аптечної технології ліків \_\_\_\_\_**

(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

**Секретар:** асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

**ПРИСУТНІ:**

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**СЛУХАЛИ:** проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувач вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Пісменчук Катерина Сергіївна – з доповіддю на тему «Вивчення впливу пакувального матеріалу саше на термін зберігання аптечних порошків» (науковий керівник доц. Семченко К. В.).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

асистент

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Єлизавета ЗУЙКІНА**

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Катерина ПІСМЕНЧУК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу шипучих порошків загальнозмцнюючої дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Вікторія КУЗНЄЦОВА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Катерина ПІСМЕНЧУК представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Катерина СЕМЧЕНКО

“12” квітня 2022 року

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Катерина ПІСМЕНЧУК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

\_\_\_\_\_

Лілія ВИШНЕВСЬКА

“27” квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« 7 » \_\_\_\_\_ червня \_\_\_\_\_ 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Світлана ГАРНА/