

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПІДВИЩЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ  
СКЛАДНИХ ПОРОШКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ  
ВОЛОГОРЕГУЛЯТОРІВ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фс18(4.0д)-02

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Аліна МОРОЗОВА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти

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

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н.,  
доцент Оксана ЛЯПУНОВА

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ПОРОШКОПОДІБНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ.....	9
1.1. Історичний нарис щодо екстемпоральної рецептури та порошків....	9
1.2. Приготування порошків в умовах аптек.....	15
1.3. Утруднені випадки приготування порошків.....	18
Висновки до розділу 1.....	22
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	23
2.1. Характеристика об'єктів дослідження.....	23
2.2. Методи досліджень.....	30
Висновки до розділу 2.....	33
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ СКЛАДНИХ ПОРОШКІВ.....	34
3.1. Аналіз лікарських препаратів з кофеїном.....	34
3.2. Приготування модельних зразків порошків.....	38
3.3. Визначення стабільності порошків.....	41
Висновки до розділу 3.....	44
ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	46
ДОДАТКИ.....	51

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ активний фармацевтичний інгредієнт;

ДФУ Державна Фармакопея України;

ЛЗ лікарський засіб;

ЛР лікарська речовина;

ЛП лікарський препарат;

ЛФ лікарська форма.

## АНОТАЦІЯ

На підставі результатів аналізу наукових даних готових лікарських препаратів та екстемпоральної рецептури з використанням маркетингових методів, експериментально обґрунтовано приготування фармацевтичної композиції у вигляді складного порошку за утрудненим прописом.

Пропонується приготування порошку за відібраним прописом в аптечних умовах з використанням вологорегулятора аеросилу.

Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку використаної літератури, які наведені на 45 сторінці тексту та містить 12 таблиць, 3 діаграми та 3 схеми.

*Ключові слова:* порошки, екстемпоральне приготування, вологорегулятор, стабільність.

## ANNOTATION

Based on the results of the analysis of scientific data of finished drugs and extemporaneous formulations using marketing methods, the preparation of a pharmaceutical composition in the form of a complex powder according to difficult prescriptions is experimentally substantiated.

It is offered to prepare powder according to the selected recipe in pharmacy conditions with the use of aerosil moisture regulator.

The work consists of an introduction, three chapters, conclusions and a list of references, which are listed on page 45 of the text and contains 12 tables, 3 diagrams and 3 scheme.

Key words: powders, extemporaneous production, moisture regulator, stability.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** У сучасних умовах зростає роль провізора у сфері надання фармацевтичної допомоги, яка за стандартами GPP повинна бути спрямована на інтереси пацієнта і суспільства у цілому (так званий фокус на пацієнта») і передбачати пріоритет професійних інтересів над комерційними. Медикаментозна допомога населенню реалізується за рахунок постачання лікарських препаратів як промислового, так і аптечного виробництва. Враховуючи світові тенденції суспільної орієнтації ринкових економік, що яскраво відображається в діяльності фармацевтичних галузей майже всіх країн світу, чітко окреслена роль фармацевта як головного елементу реалізації поставлених завдань. Серед всіх лікарських засобів на фармацевтичному ринку України порошкоподібні лікарські засоби складають вагомий сегмент, який представлений практичною більшістю фармакологічних груп лікарських препаратів [32]. Завдяки своїй універсальності у використанні та враховуючи позитивні якості порошків як лікарської форми, а також їх біофармацевтичні особливості, порошки можна віднести до категорії стратегічних лікарських форм [31].

Порошки являють собою тверду лікарську форму, яка складається з одного або декількох компонентів з різними фізико-хімічними властивостями. Аналіз асортименту порошкоподібних лікарських препаратів за анатоמו-терапевтично-хімічною (АТХ) класифікацією дозволив зробити висновок, що препарати, представлені на ринку України у формі порошків, мають широке розмаїття шляхів їх уведення та значний спектр застосування у клінічній практиці [9].

Лікувальна або терапевтична активність будь-якого препарату обумовлена хімічною будовою лікарської речовини та її фізико-хімічними властивостями. Однак на лікувальну активність субстанції істотно впливають і «вторинні» чинники, що проявляються у направленому технологічному втручанні при приготуванні ліків. Так фізичні властивості лікарської субстанції, технологічні процеси, що використовуються під час приготування

лікв, допоміжні речовини, інтегровані до складу лікарської форми, приготування оптимальної лікарської форми тощо чинять істотний вплив на біодоступність лікарських речовин і стабільність препарату у процесі їх зберігання. Прописи екстемпоральних порошків можуть бути досить багатокомпонентними, містити речовини з різними фізико-хімічними властивостями [32]. При цьому інгредієнти порошку можуть утворювати фізичні, хімічні або фармакологічні несумісності, при яких змінюються не тільки фізико-хімічні властивості лікарської форми, але й речовини можуть взаємодіяти між собою, наслідком чого може бути часткова або повна втрата фармакологічної дії лікарського препарату. Крім того, при виготовленні порошків така взаємодія може викликати певні технологічні труднощі, що вимагає застосування особливих технологічних прийомів або додавання не вказаних у рецепті допоміжних речовин. Для порошків найчастіше утруднення пов'язані з їх відволожуванням або розплавленням, при цьому втрачається сипкість порошків. Підвищення вологості суміші спостерігається при виділенні кристалізаційної води при поєднанні у порошках кристалічних форм речовин під впливом вологості вихідних інгредієнтів, а також відносної вологості і температури повітря у приміщенні. Зволожування суміші часто супроводжується хімічними змінами у складі ліків – може спостерігатись окиснення-відновлення, гідроліз лікарських речовин тощо [31]. Однією з таких реакційноздатних АФІ є еуфілін, який випускається промисловістю у вигляді таблеток і розчину для ін'єкцій, але має обмежену кількість дозувань, що створює труднощі при виборі індивідуальної дози при його призначенні. Екстемпоральні порошки з еуфіліном дозволяють вирішити проблему оптимального дозування еуфіліну, що особливо актуально в педіатричній практиці. Але через високу реакційну здатність еуфіліну порошки з ним відволожуються і втрачають сипкість. Для їх виготовлення в аптеках необхідно вирішити питання стабільності порошків для подовження терміну їх придатності.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив вологорегуляторів на стабільність екстемпоральних порошоків з еуфіліном та науково-експериментально обґрунтувати раціональну технологію порошоків за утрудненими екстемпоральними прописами з урахуванням фізико-хімічних властивостей вхідних інгредієнтів та загальних правил приготування складних порошоків для підвищення терміну їх використання.

**Завдання дослідження.** Для реалізації поставленої цілі необхідно вирішити наступні задачі:

1. Провести аналіз літератури про історичний нарис щодо екстемпоральної рецептури та порошоків;
2. Визначити приготування порошоків в умовах аптеки;
3. З'ясувати утруднені випадки приготування порошоків;
4. Надати характеристику об'єктам і методам дослідження;
5. Удосконалити технологію складних екстемпоральних порошоків;
6. Проаналізувати асортименту готових лікарських препаратів з кофеїном;
7. Приготувати відібрані складні порошки в аптеці та закласти на зберігання;
8. Визначити стабільність модельних зразків складних порошоків.

**Об'єктами досліджень** стали готові та екстемпоральні складні порошки, а також які були приготовані без додавання і з додаванням аеросилу в якості вологорегулятора.

**Предмет досліджень.** обґрунтування технології складних екстемпоральних порошоків, що містять еуфілін, кислоту аскорбінову та кофеїн-бензоат натрію приготовані традиційним способом та з додаванням аеросилу.

**Методи досліджень.** Для реалізації поставленої цілі були використані маркетингові, технологічні, органолептичні, фізико-хімічні методи досліджень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Впровадити у роботу виробничих аптек розроблену технологію складних порошоків в якості внутрішньоаптечної заготовки для подовження терміну зберігання.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** За результатами проведеної роботи було представлено:

- тези у матеріалах Міжнародної науково-практичної конференції: «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (10 вересня 2021 р., м. Харків);
- тези у матеріалах Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (11-12 листопада 2021 р., м. Харків).

Отримано 2 сертифікати учасника.



## РОЗДІЛ І

### ПОРОШКОПОДІБНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Порошки (від лат. Pulvis) – це тверда ЛФ для внутрішнього або зовнішнього застосування, що складається з одного або декількох подрібнених речовин і має властивість сипкості. Це висококонцентровані дисперсні системи, у яких дисперсною фазою є тверді частинки, а дисперсійним середовищем – повітря чи інший газ (частіше їх розглядають як лікарські форми без дисперсійного середовища, тому що вона не вноситься технологом додатково, а є природним оточенням) [23].

#### 1.1. ІСТОРИЧНИЙ НАРИС ЩОДО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ПОРОШКІВ

Початок фармації належить сивій старовині, і лише на основі розкопок археології, етнографії та інших відомостей можна судити про те, що відбувалося в ті далекі, настільки віддалені від нас часи.

Емпіричним шляхом були відкриті лікувальні властивості багатьох рослин, які первісна людина застосовувала для полегшення своїх страждань. Лікознавство нерозривно пов'язане з медициною. Кажучи про появу ліків, важко стверджувати, що стало відомим першим ліки чи медицина. Французький природознавець Клод Бернар, говорячи про зародження медицини, писав: «Медицина така ж стара, як і людство; вона заснована на природженому в людині інстинкті самозбереження». В. П. Калашников говорить з цього приводу: «Можна без перебільшення сказати, що фармація, тобто вміння відшукувати і готувати ліки, в минулому передавала досвід медицині». Це, очевидно, так і є. Рослинну їжу в природному вигляді добували, в основному, жінки, тому вони стали першими знахарями лікарських рослин. З відкриттям вогню, а потім стріли і лука суттєво змінилися умови матеріального життя [10].

Основні прийоми виготовлення ЛП були подібні до прийомів приготування їжі: подрібнення, вимочування, відварювання, сушіння та інші. Склади та способи приготування ліків, що наводяться у працях давньогрецьких лікарів, дуже різноманітні. Поруч із короткими відомостями є докладні описи технології. За обсягом дозувалися як рідини так і сипкі тверді речовини, причому дуже приблизно: «величиною з п'яту оленя», «з кісточку барана», «давати пити у питній воді скільки можна захопити трьома пальцями».

Порошки являються дуже стародавньою лікарською формою, яка використовувалась в медичній практиці ще до нашої ери, і не втратила свого значення до теперішнього часу [25].

Порошки, виготовлені з різної рослинної, тваринної та мінеральної сировини, описані Діоскоридом, Гіппократом, Авіценною. Спочатку вони являли собою грубо дисперсні рослинні або мінеральні речовини, але поступово складність їх виготовлення зростає у зв'язку з постійним розвитком промислових можливостей. Причиною їх затребуваності була простота у приготуванні, універсальний склад, зручність у застосуванні.

У другій половині XIX століття в аптеках порошки були найважливішими і затребуваними ЛФ. Їх почали готувати не тільки в умовах аптеки, але і в промислових масштабах. Так, наприклад, один мельник з Філадельфії у 1880 році пропонував місцевим аптекарям надсилати йому препарати, які були важко подрібнюваними. Мельник подрібнював ці препарати за допомогою сталевих і гранітних дисків, а на наступний день повертав їх до аптеки. Таким чином почався розвиток нових технологій у XIX столітті.

Змішування порошоків в аптеках здійснювалося в порцелянових ступках або в сталевих коробках з кулями. Їх подрібнювали до тих пір, поки незброєним оком не можна було відрізнити частинки інгредієнтів.

Завдяки бурхливому розвитку хімії полімерів і хімічної промисловості в цілому, порошки використовуються в якості однієї з найбільш ефективних

лікарських форм, що виготовляється не тільки в екстемпоральній рецептурі аптек, але й у промисловому виробництві.

У заводських масштабах порошки змішували в кульових млинах або спеціальних порошокозмішувальних машинах, зазвичай з'єднаних з ситом. У камері такої машини перебувала багатолопастна мішалка, а просіювання порошку прискорювалося тертям по сити системи щіток.

У першій половині ХХ століття почали організовуватися порошково - дробильні цехи, які займалися підготовкою сировини, як для свого виробництва, так і для аптек.

На фармацевтичному виробництві дозування і упаковка порошків здійснювалася на одній потоковій лінії з використанням фасувальних машин. Вони представляли собою найпростіші пристрої, які працювали по об'ємному або ваговому принципу дозування. У машинах, які дозували за об'ємом, обертався циліндр з поршнем, але при цьому не вдавалося досягти великої точності дозування, так як при найменшому струсі маса легко змінювалася.

Дозування за масою є більш точним поділом порошків на дози і широко застосовується в умовах аптек [18].

Однак розважування порошків за допомогою ручних аптечних вагів є досить трудомісткою операцією. Тому в кінці ХІХ століття з метою прискорення серійної розфасовки порошків в аптеках почали використовувати об'ємні дозатори. Вони по точності і швидкості дозування значно (в 5 разів) перевершували ручне дозування.

Підбір пакувальних матеріалів для порошків завжди залежав від фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до їх складу. Для упаковки дозованих порошків як в ХІХ столітті, так і зараз використовують паперові капсули з гладкого білого паперу, який виготовляли на фабриках або ж різали по мірі необхідності у вигляді прямокутників розміром 7,5x10 см. Гігроскопічні речовини упаковують в капсули з вощеного або парафінового паперу, а маслянисті, летючі або пахучі – в капсули з пергаментного паперу. У ХІХ столітті порошки, розфасовані в капсули,

відпускали в картонних коробках. Якщо до складу порошку входили летючі компоненти, їх відпускали в склянках з щільно закритими пробками. У ХХ столітті для вторинної упаковки порошоків почали використовувати паперові пакети, а в наш час поліетиленові пакети.

Наприкінці ХІХ початку ХХ століть розфасовування порошоків здійснювалося наступним чином: з готової порошкоподібної суміші, відважували на ручних терезах дози, кожен окремо і відсипали на капсулатурки еластичні совки або лопаточки з рогу, целулоїду, тонкої кістки або картону. Далі кожен дозу зсипали у паперову капсулу, після чого капсулу закривали. Але, оскільки капсули випускалися в складеному стані, то виникали деякі труднощі при зсипанні кожної дози в окрему капсулу, тому в 90-х ХІХ століття були запропоновані різні капсулороздувачі, які діяли від натискання руки або ноги. При цьому через подув повітря могла здуватися вже всипана доза із сусідньої капсули. У цей же період була придумана дотепна система Оберлендера, яка являла собою склеєні капсули по 10-12 штук. Капсули склеювалися по одному краю крохмалем, а при відтягуванні однієї капсули всі інші відкривалися віялоподібно. Наповнені капсули легко можна було відокремити одна від одної.

У 1872 р. паризький аптекар Лімузьє запропонував використовувати для упаковки порошоків крохмальні облатки і назвав їх *sachet* (франц. – капсула, облатка [19]).

Облаточні капсули приймалися пацієнтом разом із включеним до них порошком, тому вимагали найретельнішого поводження та чистоти при їх виготовленні, зберіганні та відпустці. Наприклад, плоскі облатки системи Фассера склалися з двох однакових половинок з плоским краєм. Коли в одну половинку насипали дозу порошку, край злегка змочували водою, потім накладали другу половинку і притискаючи склеювали обидві облатки. Крохмальні облатки широко використовувалися для пакування дозованих порошоків до 70-х років ХХ століття.

Перші згадки про желатинові капсули як про оболонку для ЛР зустрічалися ще в 30-х роках XVIII століття, проте лише в 1833 р. паризькими аптекарями Моте і Дублан був заявлений, а в 1934 р. отримано патент на їх виробництво (французький патент № 9690). Масовий випуск желатинових капсул (переважно твердих, з кришечками) був налагоджений США, і лише початку XX століття їх виробництва приступили у Європі.

З середини 30-х років XX століття ліки в желатинових капсулах (чи, як їх іноді називають, капсульовані ліки) стали дедалі активніше застосовуватися у фармацевтичній практиці, а до кінця XX століття загальна кількість желатинових капсул, вироблених у всьому світі, вже перевищила 20 млрд. штук [19].

На сьогоднішній день желатинові капсулі знаходять широке застосування у фармацевтичній промисловості і все частіше використовуються в аптеках для упаковки екстемпоральних порошків [30].

Виготовлення ліків в аптеках існує вже досить давно, перші згадки про такі ліки були у 1193-1184 рр. до н. е., за часів Гіппократа. З 1880 до 1903 р. кількість аптек по всій Україні поступово збільшувалась (рис. 1.1.) [22].

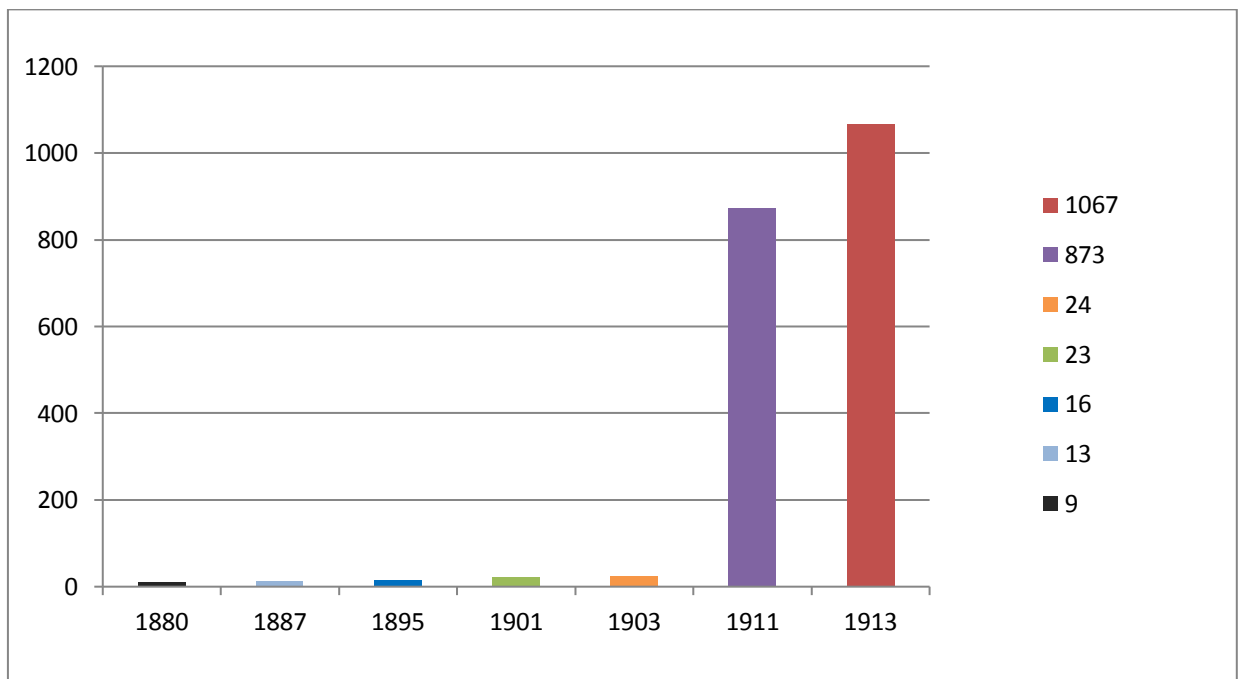


Рис. 1.1. Кількість аптек у 1880-1913 рр. в Україні.

У 20-х роках минулого століття ЛЗ аптечного виробництва займали 80% від усіх ЛЗ, які на той час реалізовувалися, а вже в кінці 80-х років частка екстемпорального виготовлення знизилася на 13,5 %. В 90-х роках відбулися кардинальні зміни в аптечному виготовленні, викликані переходом країни до ринкових відносин – питома вага екстемпоральних ЛЗ знизилася до 5-7 %. На початку нового століття почалось масове закриття рецептурно-виробничих відділів, в результаті чого міське та сільське населення залишилося без певного виду фармацевтичної допомоги. Встановлено, що на сьогодні кількість аптек, що займається власним виготовленням ліків, не перевищує 2 % (рис.1.2.) [22].

Так, наприклад, якщо у Харківській області в 1995 р. нараховували 185 аптек, то у 2000 р. – 88 аптек, а згодом через 7 років (у 2007 р.) їх кількість зменшилась більш ніж на 20 – залишилося всього 65, у 2016 – таких аптек тільки 28 (рис. 1.2.) [22].

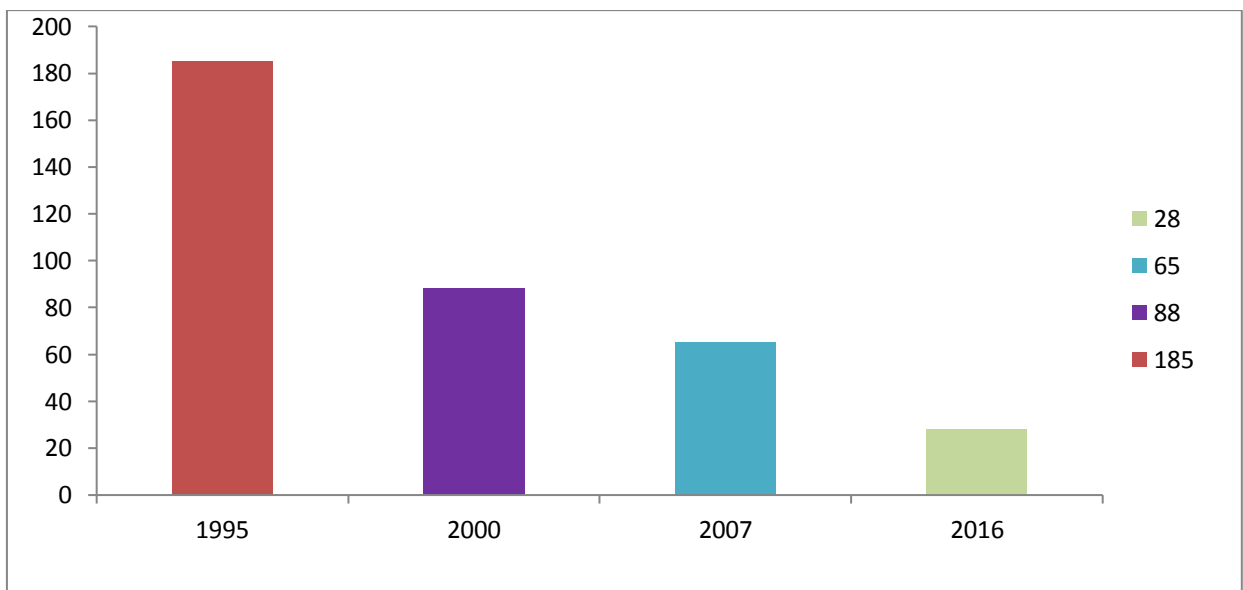


Рис. 1.2. Кількість виробничих аптек у Харківській області у 1995-2016 рр.

Проаналізовано асортимент у 10 виробничих аптеках різних регіонів України, зокрема в містах Харків, Івано-Франківськ, Київ та Славута. Отримані дані свідчать, що найбільш поширеними є групи екстемпоральних ЛЗ для застосування в: алергології, дерматології, педіатрії, стоматології, офтальмології, проктології, неврології, для лікування грипу та ГРВІ, анальгетики для місцевого застосування, засоби для електрофорезу.

Користуються попитом та найчастіше виготовляються українськими аптеками такі лікарські форми (рис. 1.3.) [22].

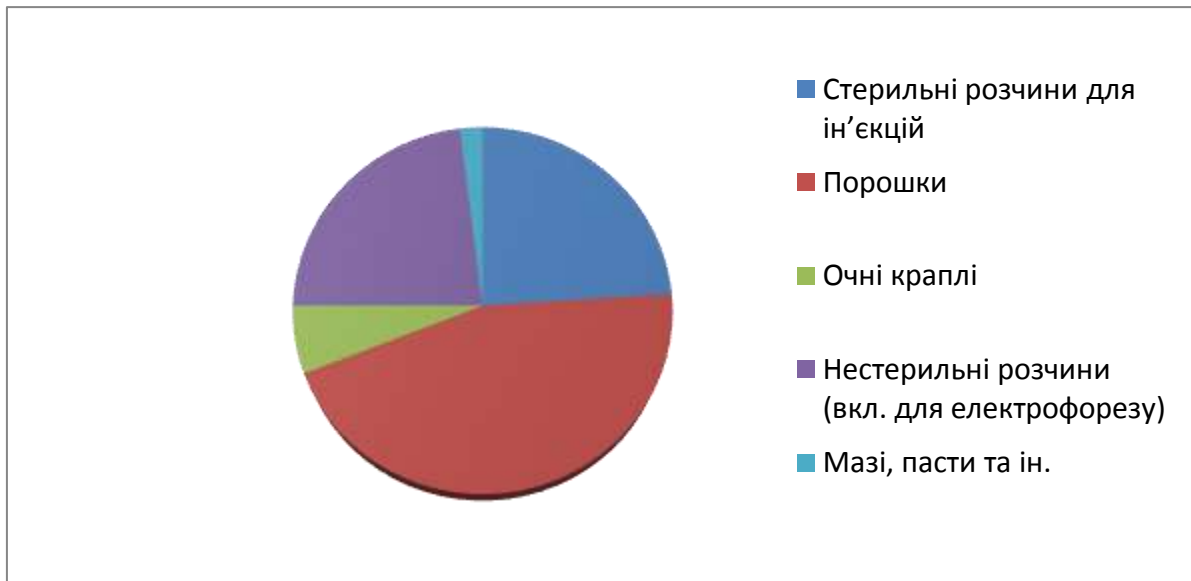


Рис. 1.3. Найпоширеніші лікарські форми для екстемпорального виготовлення в аптеках України

## 1.2. ПРИГОТУВАННЯ ПОРОШКІВ В УМОВАХ АПТЕК

Залежно від складу порошки поділяють на прості (*Pulveres simplices*), що складаються з одного інгредієнта, та складні (*Pulveres compositi*), що складаються з кількох інгредієнтів (іноді до 10).

Залежно від характеру дозування порошки класифікують на дозовані, тобто розділені на окремі дози (*Pulveres divisi*) та недозовані, тобто нерозділені (*Pulveres indivisi*).

Залежно від способу застосування розрізняють порошки внутрішнього (*Pulveres ad usum internum*), або орального (*Pulveres peroralia*), і зовнішнього (*Pulveres ad usum externum*) застосування.

Порошки для внутрішнього (орального) застосування є лікарською формою, що складається з твердих вільних сухих частинок різного ступеня подрібненості. До порошоків внутрішнього застосування відноситься більшість екстемпоральних порошоків у дозуванні від 0,1 до 1,0 г на прийом. Вони повинні мати порівняно високий рівень дисперсності, що забезпечує

швидке розчинення речовини в соках шлунково-кишкового тракту, і високу адсорбційну здатність.

До порошків для зовнішнього застосування відносяться: присипки, що застосовуються для лікування ран та різних уражень шкіри або слизових оболонок; порошки для вдихання, що застосовуються для вдихання в порожнини тіла (ніс, вухо, носоглотку тощо); зубні порошки; нюхальні порошки; порошки для приготування розчинів, що застосовуються для полоскань, примочок, обмивань тощо; дисти – порошки для боротьби з комахами [15].

У фармацевтичній практиці порошки застосовують досить часто. Це зручна, портативна, ЛФ, що виготовляється легко та швидко. У стані порошку лікарський препарат володіє високою лікувальною активністю, оскільки прискорюється і полегшується всмоктування розчинних і особливо важкорозчинних ЛР [34]. Широке застосування порошків можна пояснити їх перевагами перед іншими ЛФ, але вони мають і ряд недоліків наведених у таблиці 1.1. [29].

#### Переваги та недоліки порошків

Таблиця 1.1.

Переваги	Недоліки
Висока фармакологічна активність, пов'язана з тонким подрібненням ЛР	Повільніша терапевтична дія порівняно з рідкими ЛФ;
Нескладність виготовлення порівняно з пігулками	Погана збереженість у зв'язку з великою питомою поверхнею (легко втрачають або поглинають воду, окислюються тощо)
Портативність та більша стійкість при зберіганні порівняно з рідкими ЛФ	Незручність прийому пахучих, барвних речовин, що мають неприємний смак
Універсальність складу, можуть входити неорганічні та органічні речовини, у тому числі порошки рослинного та тваринного	Подразнювальна дія на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту

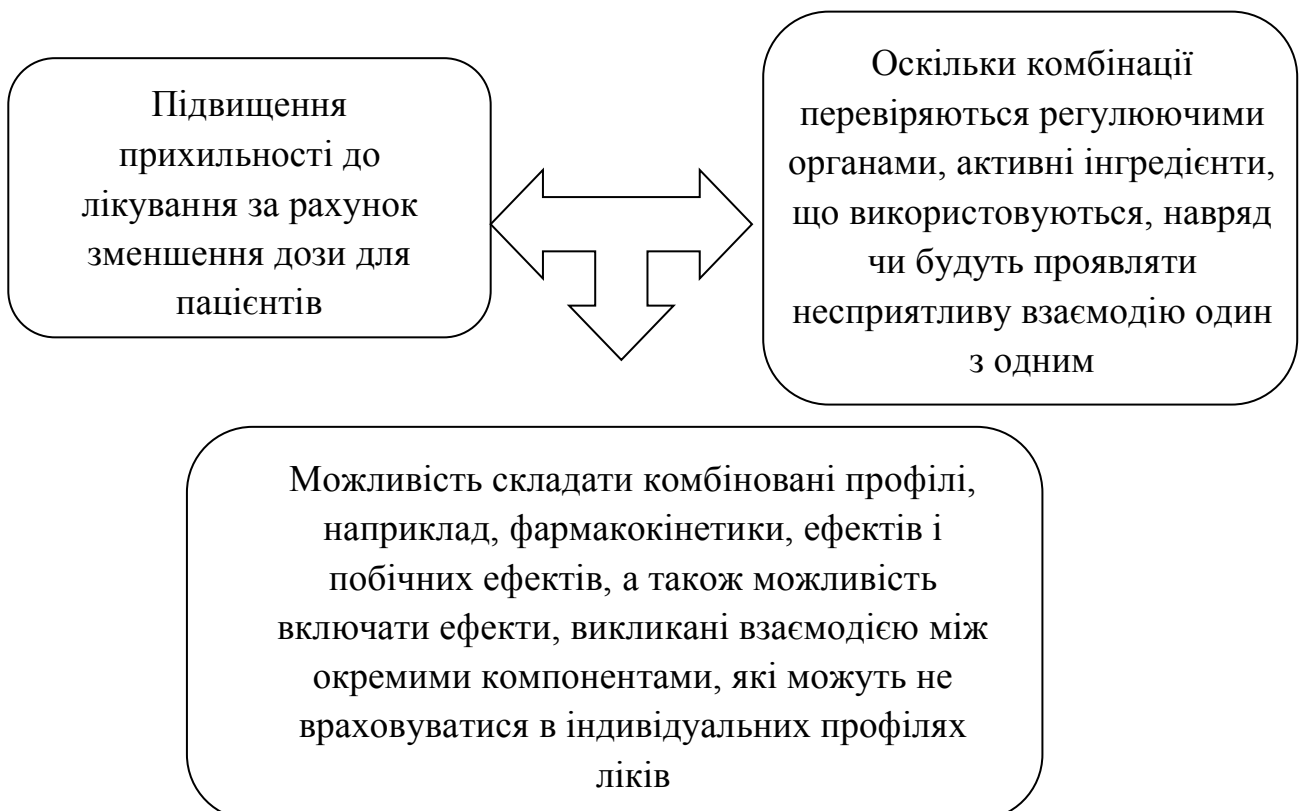


походження, а також невеликі кількості рідких і в'язких речовин	
Точність дозування	
Зручність застосування	

Деякі недоліки порошків можна усунути, що робиться на практиці. Наприклад, леткі та барвні речовини відпускають у капсулах. Для ЛР, що викликають подразнення слизової оболонки (еуфілін, кислота ацетилсаліцилова, натрію бромід та ін.), а також для тих, які в шлунку піддаються метаболічному перетворенню з утворенням неактивних або небажаних продуктів, застосовують кишковорозчинні оболонки (у формі таблеток або капсул) [37].

Прописи екстемпоральних порошків можуть бути досить багатокомпонентними, містити речовини з різними фізико-хімічними властивостями [28].

Продумане поєднання декількох ЛР одночасно дає більш виражений терапевтичний ефект, ніж використання їх порізно. Перевагами комбінованих лікарських препаратів з фіксованою дозою є (див. сх. 1.1.):



### Схема 1.1. Переваги комбінованих лікарських препаратів з фіксованою дозою.

Однак вони можуть взаємодіяти з іншими ліками, які приймає пацієнт, тому звичайні медичні та фармацевтичні запобіжні заходи проти лікарської взаємодії залишаються виправданими.

Приготування порошків регламентується і складається з кількох технологічних операцій: підготовка приміщень, обладнання та персоналу, подрібнення порошку, відважування, просіювання, змішування інгредієнтів, дозування маси та упаковки доз [6,7,8].

Необхідність виконання тих чи інших технологічних операцій визначається кількістю інгредієнтів та їх фізико-хімічними властивостями (щільністю, ступенем подрібнення, гігроскопічність та ін.), а також способом застосування порошків [28].

#### 1.3. УТРУДНЕНІ ВИПАДКИ ПРИГОТУВАННЯ ПОРОШКІВ

Велика кількість лікарських засобів, що назначаються у вигляді порошків, та різноманітність їх поєднань є причинами виникнення у рецептурі аптеки нераціональних прописів складних порошків з різним характером несумісності, зазвичай фізико-хімічного характеру.

Частіше всього зустрічаються випадки призначення у складних порошках поєднань, схильних до відволоження або утворення евтектичних сумішей.

**Відволоження** порошків процес, коли суміш речовин стає гігроскопічнішою, ніж кожна речовина окремо. Має місце тоді, коли тиск насиченої пари над сумішшю менше тиску водяної пари в атмосфері.

Відволожуючі суміші утворюють: кислота ацетилсаліцилова, кислота аскорбінова, еуфілін (теофілін та етилендіамін), антипірін, гексаметилентетрамін, димедрол, натрію саліцилат, тощо [14].

Відволожування може посилюватись виділенням води в самій суміші в результаті (див. сх. 1.2.):

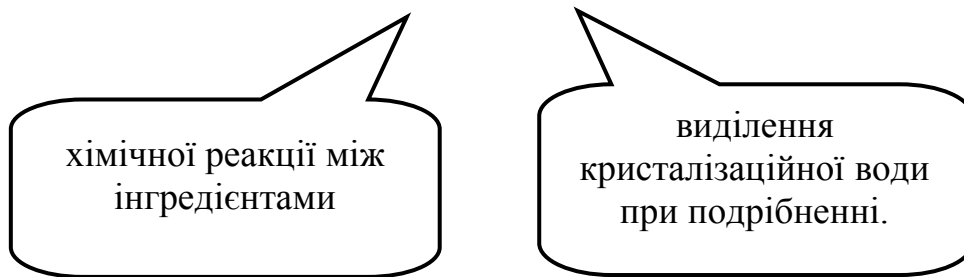


Схема 1.2. Причини посилення виділення води в суміші.

У додатку А наведені суміші, які відволожуються під впливом відносної вологості повітря [31].

На швидкість процесу відволожування значно впливає пакувальний матеріал, оскільки порошок, поміщений у вощений папір, менше піддається впливу вологи. У додатку Б наведено найбільш часто використовувані препарати, які випускаються у вигляді композитних порошоків у воскових капсулах [31].

**Утворення евтектики** (від грецького "eutectos" легко розплавляється) спостерігається різке зниження температури плавлення суміші порівняно з температурою плавлення вихідних інгредієнтів. Умова утворення евтектики: розчинність речовин одна в одній.

Зниження температури плавлення суміші відбувається в результаті спотворення кристалічної решітки, зниження тиску насиченої пари над сумішшю.

Легко утворюють евтектичні суміші: фенол, хлоралгідрат, антипірін, фенілсаліцилат, резорцин, ментол, камфора, тимол [29].

На розплавлення складних порошоків, також сильно впливають поверхня зіткнення речовин, що змішуються і механічний вплив, так як енергійне змішування в ступці тягне за собою збільшення поверхні контакту. Очевидно також, що впливає температура повітря в приміщенні. Чим вища температура в приміщенні, тим ближче до неї евтектична точка. В додатку В представлено компоненти, що утворюють евтектичні суміші [31].

У разі прописування речовин, що утворюють евтектику, рецепти не підлягають виконанню, за винятком тих випадків, коли евтектика

передбачається або, більше того, використовується для вдосконалення технологічної операції.

Rp.: Thymoli 0,1  
Mentholi 1,5  
Acidi boricі 10,0  
Boli albae  
Talci aa 15,0  
M. f. pulv.  
D.S. Присипка

Наприклад, у разі виготовлення присипки за цим рецептом тимол і ментол у вигляді евтектики рівномірніше розподіляються в суміші порошків, ніж при введенні їх у кристалічному вигляді. Невелика кількість евтектики на сипучості присипки не відображається.

У разі прописування сумішей, схильних до відволоження, питання можливості їх виготовлення має вирішуватися щоразу в індивідуальному порядку. При цьому потрібно мати на увазі, що відволожування часто тягне за собою різної глибини хімічні зміни у складі ліків.

Наприклад, при поєднанні ацетилсаліцилової кислоти з натрію гідрокарбонатом у вологій масі порошків спочатку утворюється гігроскопічний натрію ацетилсаліцилат. Останній, гідролізуючись, утворює натрію саліцилат та оцтову кислоту (порошки у цій стадії пахнуть «оцтом»), яка далі перетворюється на ацетат натрію. Оцтова кислота, що виділяється, через свою гігроскопічність поглинає вологу з повітря, що прискорює реакцію. Рецепт явно не підлягає виконанню [28].

З наведених даних у додатку Г видно, що найбільш основним фактором, що викликають відволоження складних порошків, є відносна вологість повітря в приміщенні. Більшість сумішей, що відволожуються, втрачають сипкість і зволожуються при відносній вологості 50-60% і вище. При відносній вологості повітря в приміщенні 30-40% і менше суміші залишаються сипучими. Поряд із цим зустрічаються такі поєднання, які настільки гігроскопічні, що притягують вологу та відволожуються при будь-

яких значеннях відносної вологості повітря. Такою сумішшю, наприклад, є поєднання гексаметилентетраміну з кислотою аскорбінової [31].

**Адсорбційні явища**, зазначені у прописах переважно з алкалоїдами.

Адсорбція – процес довільної зміни концентрації молекул чи іонів певної речовини в поверхневому шарі адсорбенту (на поверхні розділу 2 фаз) у порівнянні з концентрацією цієї речовини в розчині чи в газовому середовищі. Сполуку, на поверхні якої відбувається адсорбція, називають адсорбентом, а речовини, що адсорбуються, адсорбтивом або адсорбатом. Адсорбенти, як правило, високодисперсні речовини, нерозчинні та не всмоктуються: активоване вугілля, глина біла, бентонітові глини, оксил, рослинні порошки, оксиди металів (магнію оксид та ін.), вісмуту нітрат основний [32].

### **Висновки до розділу 1**

1. Проведено аналіз наукової літератури з метою створення історичного нарису щодо порошків та екстемпоральної рецептури.
2. Визначено приготування порошків в умовах аптеки.
3. З'ясовано утруднені випадки приготування порошків.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

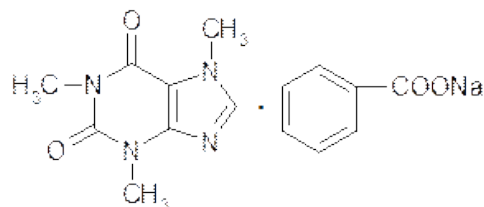
#### 2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сьогодні на фармацевтичному ринку часто зустрічаються комбіновані порошкоподібні форми. Під час виготовлення та зберігання деяких багатокомпонентних порошків відбувається модифікація фізико-хімічних якостей ЛР, тому необхідно враховувати їх властивості та кількість, в якій вписані ці ЛР.

Ми провели аналіз рецептури складних порошків, які викликають труднощі при приготуванні. З метою зменшення статистичної вибірки проводився цілеспрямований відбір екстемпоральних прописів порошків, в тому числі з еуфіліном.

#### *Характеристика АФІ*

**КОФЕЇН-БЕНЗОАТ НАТРІЮ** є білим порошком слабо гіркого смаку, без запаху. Легко розчиняється у воді (1:2), важче – у спирті (1:40). Містить 38-40% кофеїну. Розчини мають рівень рН 6,8-8,5 [16].



**Отримання.** Кофеїн-бензоат натрію одержують шляхом взаємодії водних розчинів бензоату натрію та кофеїну. Отриманий прозорий розчин випаровують до утворення сухого порошку.

За фармакологічними властивостями, показаннями та протипоказаннями до застосування аналогічний кофеїну. Кофеїн-бензоат натрію краще розчиняється у воді та швидше виводиться з організму, ніж кофеїн [17].

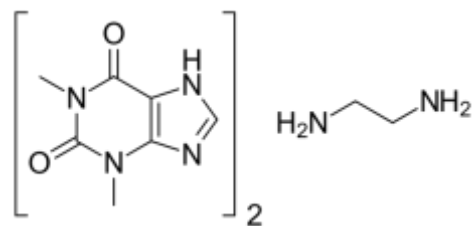
**Застосування.** Будучи психостимулятором і аналептиком, він підвищує рефлекторну збудливість спинного мозку, збуджує дихальний і

судиноруховий центри, стимулює метаболічні процеси в органах і тканинах, впливає на продукування деяких гормонів (адреналін, ренін, норадреналін) і тощо та викликає підвищення електричної активності мозку [21].

**Зберігання.** Список Б. У щільно закупореній тарі, у сухому, захищеному від прямих сонячних променів, недоступному для дітей місці при температурі від 0°C до 25°C [17, 21].

**ЕУФІЛІН** бронхолітичний засіб, інгібітор фосфодіестерази. Являє собою етилендіамінову сіль теофіліну (що полегшує розчинність та збільшує абсорбцію). Еуфілін – це білі або злегка жовтуваті гранули або порошок, що має легкий аміачний запах і гіркий присмак, розчини еуфіліну мають лужну реакцію [6, 7, 8, 40].

Розчинний у воді. На повітрі поглинає вуглекислоту, при цьому розчинність зменшується. Містить 80% теофіліну і 20% етилендіаміну [33].



**Отримання.** Перший відомий спосіб полягає у прямому змішуванні теофіліну та етилендіаміну, проте продукт нестабільний при зберіганні, крім того, має ряд технологічних недоліків внаслідок фізико-хімічних властивостей етилендіаміну, що являється їдкою летючою рідиною. Інший метод досягається розпиленням спиртового розчину етилендіаміну на теофілін при перемішуванні, з наступною витримкою під вакуумом і одночасною висушуванням суміші від спирту ізопропілового. Отриманий за пропонуванним способом продукт відповідає нормам та вимогам ДФУ та може бути використаний у виробництві лікарських бронхолітичних засобів [27].

**Дія.** Еуфілін збуджує роботу серця, розширює вінцеві судини, посилює коронарний кровообіг, розслаблює мускулатуру бронхів. Має діуретичну



дію, яка пов'язана зі зниженням каналцевої реабсорбції. Під його впливом збільшується водний діурез [33].

**Застосування.** Бронхообструктивний синдром при бронхіальній астмі, бронхіті, емфіземі легень, порушеннях з боку дихального центру (нічне пароксизмальне апное), «легеневе серце» [11].

Велика кількість відволожування порошкоподібних сумішей спостерігається із введенням до складу еуфіліну. Еуфілін гігроскопічний при змішуванні його з препаратами, що мають кислий характер, і вступає з ними у взаємодію. Приклади сумішей ЛР, що відволожуються (див. сх. 2.1.):

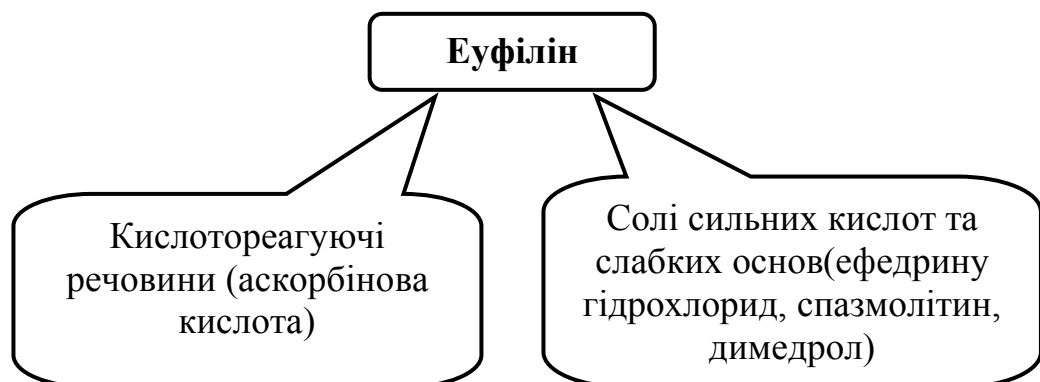


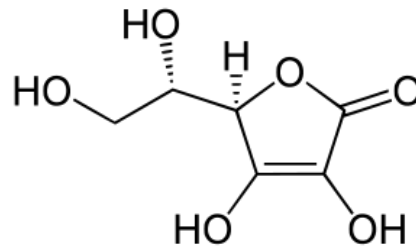
Схема 2.1. Приклади суміше й лікарських речовин, що відволожуються з еуфіліном.

Однак у літературі є рекомендації щодо приготування порошоків, до складу яких входить еуфілін у комбінації з різними ЛР. Якщо такі ЛР прописані в малих дозах, то сипкість порошку зберігається протягом 7 днів, у всіх інших випадках необхідно еуфілін за погодженням з лікарем відпускати за окремим рецептом [27].

**Зберігання.** У сухому місці, захищеному від світла, при температурі не вище 20°C, у недоступному для дітей місці [12].

**КИСЛОТА АСКОРБІНОВА**, також відома як вітамін С, є водорозчинною поживною речовиною, яка міститься в деяких продуктах. В організмі він діє як антиоксидант, допомагаючи захистити клітини від пошкодження, викликаного вільними радикалами.

Його молекулярна маса становить 176,12 г/моль з температурою плавлення 190–192°C (з розкладанням) і має щільність приблизно 1,694 г/см<sup>3</sup> [38].



Хімічна структура аскорбінової кислоти визначає її фізико-хімічні властивості. Це слабка, водорозчинна, нестабільна органічна кислота, яка може легко окислюватися або руйнуватися під впливом аеробних умов, високих температур, лугу, вологості, міді та важких металів. Аскорбінова кислота зазвичай зустрічається у вигляді білого або злегка жовтуватого кристалічного порошку. Його кристалічна форма хімічно стабільна в сухих умовах. Однак L-аскорбінова кислота добре розчиняється у воді, вона дуже важко розчиняється в спирті, хлороформі, ефірі та бензолі. У воді утворює прозорий безбарвний злегка жовтий розчин, який швидко окислюється [36].

Кислота аскорбінова дуже легко окиснюється. Вона відноситься до сильних органічних кислот (рН 1 %-го розчину рівня 1,6), є сильним відновником. При окисненні утворюється дегідроаскорбінова кислота нейтральна речовина лактонного характеру, що володіє аналогічними аскорбіновій кислоті вітамінними властивостями. Більш сильні кислоти перетворюють аскорбінову кислоту в неактивну форму – 2,3-дикетогулонову кислоту [20].

Таблиця 2.1.

Несумісність кислоти аскорбінової з деякими лікарськими засобами

Речовини, з якими є несумісність	Причина несумісності
Засоби, що містять залізо, мідь, срібло	Руйнування вітаміну С
Гепарин, неодикумарин, фенілін	Сниження антикоагулюючого ефекту

Натрію тіосульфат	Розкладання натрію тіосульфату до сірчаного ангідриду і сірки
Натрію нітрат	Руйнування натрію нітрату (кисле середовище), утворення оксидів азоту
Саліцилати	Взаємоослаблення впливу на систему згортання крові
Еуфілін	Руйнування вітаміну С

**Застосування.** Запобігання або лікування низького рівня вітаміну С у людей, які не отримують достатньої кількості вітаміну з дієти. Більшість людей, які харчуються нормальною дієтою, не потребують додаткової аскорбінової кислоти. Низький рівень вітаміну С може призвести до стану, який називається цингою. Цинга може викликати такі симптоми, як висипання, м'язова слабкість, біль у суглобах, розхитування або втрата зубів.

Вітамін С відіграє важливу роль в організмі. Він необхідний для підтримки здоров'я шкіри, хрящів, зубів, кісток і кровоносних судин. Він також використовується для захисту клітин від пошкоджень. Він відомий як антиоксидант [36].

**Зберігання.** У недоступному для дітей сухому, захищеному від світла місці при температурі від 15° до 25°С.

#### *Характеристика допоміжних речовин*

**ГЛЮКОЗИ МОНОГІДРАТ** ( $C_6H_{12}O_6$ ) є найважливішим із моносахаридів, яку інакше називають виноградним цукром. Це біла кристалічна речовина, солодка на смак, добре розчинна у воді. Глюкоза міститься в рослинних і живих організмах, особливо великий її вміст у виноградному соку (звідси і назва – виноградний цукор), в меді, а також у стиглих фруктах та ягодах.

Глюкоза розчинна у воді (1:1), гліцерині, 95% етанолі (1:60), майже нерозчинна у хлороформі та ефірі. Вона несумісна з ціанкобаламіном, канаміцину сульфатом, новобіоцином і варфарином натрію, еритроміцином, вітамінами групи В). Альдегідна форма може реагувати з амінами, амідами, амінокислотами, пептидами та білками. Під дією сильного лугу вона розкладається з утворенням речовини бурого кольору [3].

**Дія.** Глюкоза не тільки є джерелом енергії, а також необхідна для регулювання функцій нервових клітин та мозку. При нестачі цукру вони не здатні нормально функціонувати. Глюкоза є не тільки джерелом енергії, а так само необхідна для регулювання функцій нервових клітин і мозку. При нестачі цукру вони здатні нормально функціонувати [4].

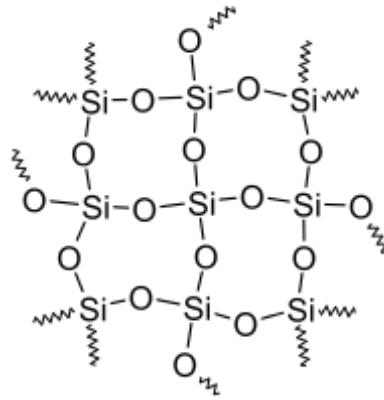
**Застосування.** У фармацевтичній технології глюкози моногідрат широко використовується для регулювання ізотонічності та як підсолоджувач; у складі таблеток (головним чином таблеток для жування) як наповнювач та зв'язувальна речовина при вологій грануляції та прямому пресуванні таблеток. Входить до складу капсул, сиропів, інгаляцій. Як наповнювач глюкози моногідрат є заміником лактози у складі таблеткової маси, проте потребує додавання більшої кількості антифрикційних речовин, а сама таблеткова маса з глюкози моногідратом характеризується гіршою плинністю та здатністю до отвердіння. Завдяки помірним відновлювальним властивостям глюкози моногідрат використовується у складі таблеток для підвищення стабільності діючих речовин, здатних до окиснення; також є основним джерелом вуглеводнів у розчинах для парентерального харчування [4].

У різних фармацевтичних препаратах, у тому числі для виробництва вітаміну С, антибіотиків, для внутрішньовенних вливань, в якості живильного середовища при вирощуванні різних видів мікроорганізмів в медичній і мікробіологічній промисловості.

Застосовується також як наповнювач, структуроутворювач і консервант [5].

**Зберігання.** За температури від 5 до 30°C, у недоступному для дітей місці.

**АЕРОСИЛ** (лат. Aerosilum), оксил (лат. Oxylum) – колоїдний діоксид кремнію (SiO<sub>2</sub>), дуже легкий мікронізований порошок з вираженими адсорбційними властивостями. Технічна назва пірогенний двооксид кремнію.



Аеросил є дуже чистим аморфним непористим діоксидом кремнію з розміром частинок від 5 до 40 нм. Це надзвичайно легкий білий порошок, який у тонкому шарі здається напівпрозорим, блакитним. Він має гарні адсорбційні властивості, особливо до полярних речовин [2].

Стабілізуюча дія аеросилу пов'язана з покриттям частинок реагуючих компонентів суміші захисним шаром аеросилу, ослабленням сил тяжіння між частинками та поглинанням надлишкової вологи, яка вивільняється при можливій хімічній взаємодії інгредієнтів порошкових сумішей. Аеросил завдяки наявності у ньому активних силанольних груп міцно утримує на поверхні часток значну кількість води, при цьому мономолекулярний шар пов'язаний з аеросилом в основному хімічно, тоді як у наступних адсорбційних шарах хімічні взаємодії поступово слабшають і адсорбція стає чисто фізичною [39].

У додатку Д наведені найважливіші фізико-хімічні властивості різних марок аеросилу, які знайшли найбільш широке застосування при виробництві ліків [6, 7, 8].

**Застосування.** Як наповнювач аеросил знайшов багатостороннє застосування, яке повністю засноване на таких властивостях, як надзвичайно маленькі розміри частинок їх однорідність, сферична форма та високий ступінь чистоти.

Кремнію діоксид цінний наповнювач для каучуків (особливо силіконових). Крім того, його застосовують для приготування різних мастил, фарб та лаків, для стабілізації суспензій. Загущувальна здатність аеросилу

використовується при отриманні гелів для мазевих основ. Адсорбційні властивості використовують з метою стабілізації сухих екстрактів (зменшується їхня гігроскопічність). У порошках застосовують при виготовленні гігроскопічних сумішей як диспергатор. У фармацевтичній промисловості застосовується як антифрикційна (опудрююча) речовина [1].

**Аеросил в медицині.** При внутрішньому застосуванні аеросил добре переноситься пацієнтами. Крім того, він надає лікувальну дію при недугах ШКТ та інших процесах запального характеру. Аеросил сприяє тому, що значно скорочуються гладкі м'язи. Те саме стосується і судин. Він має масу корисних властивостей, серед яких варто виділити бактеріостатичні, а також бактерицидні.

Фармацевтичні системи, до складу яких входить аеросил, не мають дратівливої та отруйної дії [6, 7, 8].

**Зберігання.** У закритій упаковці в сухому приміщенні захищеному від летких з'єднань. Продукт слід використовувати протягом 2 років з моменту виробництва [35].

## 2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз та вивчення літератури про порошки та історію їх розвитку, утруднені випадки приготування та фактори, які на це впливають, дані про АФІ було проведено із застосуванням маркетингових методів дослідження.

Приготування модельних зразків складних порошоків за відібраними прописами проводили з дотриманням правил технології складних порошоків (див. табл. 2.2.).

Таблиця 2.2.

### Технологічні стадії приготування порошоків в аптеці

Підготовка приміщень, обладнання та персоналу	Проводиться в аптеках згідно з вимогами наказу № 275 від 15.05.2006 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів» [26]. На цій стадії проводяться заходи, спрямовані на забезпечення належних санітарних умов виготовлення порошоків та, зрештою, мікробіологічної чистоти або стерильності готового продукту. Порошки, що
---	--

	застосовуються для лікування ран, пошкодженої шкіри та слизових оболонок, а також порошки для новонароджених та дітей до 1 року повинні бути стерильними та готуватися в асептичних умовах.
Подрібнення (pulveratio)	Має велике значення для приготування порошків. Як правило, тонко подрібнені речовини мають великий терапевтичний ефект. Чим більше подрібнена ЛР, тим швидше і повніше вона може всмоктуватися, а нерозчинні речовини краще адсорбуються слизовими оболонками та надають кращу терапевтичну дію. Подрібнення має велике значення також для оптимального змішування та точного дозування. Подрібнення та змішування лікарських речовин в аптеці здійснюється у ступках чи спеціальних апаратах.
Просіювання*	Мета цієї стадії: отримання продукту з однаковим розміром частинок. Розмір частинок порошку визначають візуально.
Змішування (mixtio)	Це процес, в результаті якого досягається однорідність, тобто однакове співвідношення складових частинок у будь-якій частині одержуваної суміші. Це основна операція при приготуванні складних порошків. При недостатньо ретельному змішуванні інгредієнтів окремі дози порошку, які отримують при подальшому його дозуванні, можуть містити різну кількість ЛР. Це може несприятливо позначитися на лікувальній дії лікарського препарату, а при використанні сильнодіючих та отруйних ЛР навіть призвести до отруєння.
Дозування (divisio)	Здійснюють двома шляхами: за масою, за обсягом. Точніше – це дозування за масою. В аптеці воно здійснюється за допомогою ручних терезів. Об'ємне дозування – менш точне, ніж у масі, проте, продуктивніше.
Упаковка	Дозовані порошки, виготовлені в аптеці, зазвичай відпускають у паперових капсулах. Вибір сорту капсули залежить від властивостей інгредієнтів, що входять до складу порошку: <ul style="list-style-type: none"> <li>– проклеєний папір (для негігроскопічних та нелетючих порошків);</li> <li>– вощений та парафінований папір (камфора, ментол та інші речовини, що розчиняються у воску або парафіні);</li> <li>– пергаментний папір (ментол, камфора та інші леткі і розчинні у воску і парафіні речовини).</li> </ul>

	<p>Для упаковки порошків використовують пакети із поліетиленової плівки. Після заповнення пакети запаюють.</p> <p>Недозовані порошки відпускають у паперових мішечках, коробках, а також у скляних та пластмасових баночках.</p>
Оформлення порошків до відпуску	<p>Порошки, що готуються в аптеках, оформлюють основною етикеткою «Порошки». При необхідності наклеюють попереджувальну етикетку: «Зберігати у сухому, прохолодному, захищеному від світла місці».</p>

\* Просіювання порошків в аптечній практиці використовують дуже рідко.

Визначення органолептичних та фізико-хімічних показників проводили за методиками наведеними в ДФУ 2-го видання.



### **Висновки до розділу 2**

1. Надано характеристику активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин, що входять до складу модельних зразків порошків і допоміжної речовини аеросилу.
2. Наведено основні методи, що використовувались при наших дослідженнях: маркетингові, технологічні, органолептичні, фізико-хімічні.

## РОЗДІЛ 3

### ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ СКЛАДНИХ ПОРОШКІВ

#### 3.1. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З КОФЕЇНОМ

Комбіновані лікарські препарати, що містять кофеїн достатньо затребувані завдяки своїй багатофункціональності. В результаті аналізу асортименту лікарських препаратів, з кофеїном (Державний реєстр лікарських засобів України), було встановлено, що кофеїн входить у перелік важливих і життєво необхідних лікарських препаратів. В інструкції за медичним застосуванням такого лікарського засобу як кофеїн-бензоат натрію перераховані наступні показання: при розумовій та фізичній втомленості, сонливості, головного болю і для першої долікарської допомоги при отруєннях. Кофеїну цитрат призначають для лікування первинного апное у недоношених новонароджених [9]. Що стосується комбінованих лікарських засобів, що мають у своєму складі кофеїн, то вони призначаються для лікування перелічених у таблиці 3.1. захворювань:

Асортимент комбінованих лікарських засобів з кофеїном

Таблиця 3.1.

Назва лікарського препарату	Склад діючих речовин	Виробник
<b>Захворювання дихальної системи</b>		
Грипомед	Парацетамол Кофеїн Хлорфеніраміну maleат Кислота аскорбінова	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
Комбігрип	Парацетамол Кофеїн Фенілефрину гідрохлорид Хлорфеніраміну maleат	Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед, Індія
Пентасед	Парацетамол Пропіфеназон	ТОВ "Харківське фармацевтичне

	Кофеїн Фенобарбітал Кодеїну фосфат	підприємство "Здоров'я народу", Україна
Флюколд	Парацетамол Кофеїн Фенілефрину гідрохлорид Хлорфеніраміну малеат	Наброс Фарма Пвт. Лтд., Індія
Хелпекс Антиколд	Парацетамол Кофеїн Фенілефрин гідрохлорид Хлорфеніраміну малеат	Сава Хелскеа Лтд, Індія Медітоп Фармасьютікал Лтд., Угорщина
Теофедрин	Теофілін безводний Кофеїн безводний Фенобарбітал Ефедрин гідрохлорид Парацетамол Красавка (беладона) екстракт сухий (Atropa belladonna) Цитизин	Товариство додатковою відповідальністю "Інтерхім", Україна
<b>Захворювання нервової системи</b>		
Сон-норма	Coffea Coffea Arnica Ignatia Cimicifuga	ПрАТ "Національна Гомеопатична Спілка", Україна
Сноверин	Гельземін (Gelsemium sempervirens) Ігнації (Ignatia) Кофеї (Coffea) Нукс воміки (Nux vomica)	ТОВ "Арніка", м. Харків, Україна
Нотта	Avena sativa Phosphorus Chamomilla Coffea Zincum valerianicum	Ріхард Біттнер АГ, Австрія

<b>Апное у новонароджених</b>		
Озелар	Кофеїну цитрат	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
Пейона	Кофеїну цитрат	К'езі Фармас'ютікелз ГмбХ (випуск серії), Австрія Альфасігма С.п.А. (виробництво bulk, первинне та вторинне пакування, маркування, контроль якості), Італія Г.Л. Фарма ГмбХ (маркування та вторинне пакування), Австрія
<b>Больовий синдром</b>		
Панадол Екстра	Парацетамол Кофеїну	ГлаксоСмітКлайн Дангарван Лімітед, Ірландія
Солпадеїн	Парацетамол Кофеїн Кодеїн фосфат гемі гідрат	ГлаксоСмітКлайн Дангарван Лімітед, Ірландія
Цитрамон	Парацетамол Кофеїн Ацетилсаліцилова кислота	1. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна 2. Мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина 3. АТ "Лубнифарм", Україна 4. ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна 5. ПАТ "Монфарм", Україна 6. ПрАТ "Фітофарм", Україна
Таміпул	Парацетамол Ібупрофен	АТ "Гріндекс", Латвія

	Кофеїн	
Кофальгін	Метамізолу натрієва сіль Кофеїн-бензоат натрію	ПАТ"Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна ТОВ"Агрофарм", Україна
<b>Захворювання серцево-судинної системи</b>		
Вазобрал	Кофеїн (caffeine) Альфа-дигідроергокриптин	Chiesi Farmaceutici, S.p.A. (Італія)

ВООЗ рекомендує для зняття болю від помірного до сильного поєднувати неопіодні анальгетики з кофеїном. Американське Національне Товариство головного болю, Американська Академія неврології та Товариство дитячої неврології рекомендує комбінацію парацетамолу з кофеїном для лікування головного болю та мігрені у дітей та підлітків. Кофеїн збільшує ефективність анальгезії завдяки збуджувальному ефекту на ЦНС, може усувати депресію, спричинену відчуттям болю. Додавання кофеїну прискорює швидкість всмоктування парацетамолу більше ніж у 2 рази і діє така комбінація більш ефективно. Комбінація парацетамолу з кофеїном та кодеїном робить солпадеїн найсильнішим з безрецептурних анальгетиків. Необхідно відзначити, що не зважаючи на різноманіття готових лікарських препаратів, екстемпоральна рецептура не втратила свого значення. Для лікування різних захворювань дуже ефективні комбінації різних інгредієнтів з кофеїном у складі екстемпоральних ліків (можуть містити 4-5 і більше інгредієнтів).

За літературними даними в таблиці 3.2. наведені приклади взаємодії кофеїн-бензоату натрію та результати цих взаємодій.

Таблиця 3.2.

Взаємодія кофеїн-бензоату натрію з деякими лікарськими речовинами

Взаємодіючі препарати	Результат взаємодії
-----------------------	---------------------

Кофеїн-бензоат натрію	Бендазол	Утворення осаду основи бендазолу та кислоти бензойної
	Папаверин	Утворення осаду основи папаверину та бензойної кислоти
	Кислота аскорбінова	Окиснення
	Танін, дубильні речовини	Утворення танатів (зміна кольору, випадіння осаду)
	Срібло, свинець, мідь, цинк, вісмут	Утворення нерозчинних солей алкалоїдів

### 3.2. ПРИГОТУВАННЯ МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКІВ ПОРОШКІВ

#### *Удосконалення технології порошкових лікарських форм*

Рецепт, що містить несумісні ЛЗ, вважається недійсним. І тут працівник аптеки зобов'язаний зв'язатися з лікарем, який виписав рецепт, уточнити сумісність, після чого відпустити лікарський препарат пацієнту.

Усі неправильно виписані рецепти залишаються в аптеці, погашаються штампом «рецепт недійсний» та реєструються у спеціальному журналі з наступним повідомленням про неправильно виписані рецепти керівнику відповідного лікувально-профілактичного закладу [24]. Вибір способу подолання несумісності визначається фізико-хімічною причиною несумісності, видом ЛФ, наявністю допоміжних речовин та іншими факторами. Неодмінною умовою подолання несумісностей є збереження терапевтичного ефекту ЛФ [13].

Таблиця 3.3.

## Способи подолання несумісностей

Використання спеціальних технологічних прийомів без зміни складу лікарського засобу	Зводиться до певної послідовності змішування складових інгредієнтів ЛФ. Роздільне змішування ЛР з частиною основи або іншими компонентами лікарського засобу та наступне поєднання частин застосовуються для подолання несумісностей у різних ЛФ.
Введення у лікарську форму допоміжних речовин або зміна їхнього складу	Найбільшу кількість несумісностей долають шляхом додаванням різних адсорбентів вологи, загущаючих речовин, мазевих основ тощо.
Заміна лікарської форми	З метою зміни хімічних властивостей, значення рН, розчинності. Так, калію бромід замінюють натрію бромідом, кодеїн – кодеїну фосфатом (1,0-1,33г), кодеїну фосфат – кодеїном (1,0-0,75г), кофеїн-бензоат натрію – кофеїном (1,0-0,4г), натрію тетраборат кислотою борною (1,0-0,65 г), темісал теоброміном (1,0-0,45 г), рідкий фенол кристалічним, еуфілін теофіліном (1,0-0,8 г).
Заміна однієї лікарської форми іншою	За умови їхньої терапевтичної еквівалентності є дуже ефективним способом. Наприклад, замість мікстур готують порошки та краплі, порошки та краплі замінюють мікстурами тощо.
Виділення одного із компонентів лікарського препарату	Необхідно пам'ятати, що отруйні, наркотичні та сильнодіючі речовини забороняється виключати із складу лікарського засобу, що виготовляється.

Універсального способу подолання несумісності у ЛФ немає. Вибір способу подолання несумісності визначається фізико-хімічною причиною несумісності, видом лікарської форми, наявністю допоміжних речовин та іншими факторами.

Якщо для подолання несумісності достатньо змінити технологію приготування лікарської форми або ввести до складу невелику кількість допоміжної речовини, фармацевт може не узгоджувати це питання з лікарем. Якщо для подолання несумісності необхідно змінити склад чи кількість діючих речовин, розділити одну лікарську форму на дві, замінити розчинник

або збільшити його обсяг, замінити одну лікарську форму на іншу, питання необхідно узгодити з лікарем [13].

### *Приготування порошків*

Було проаналізовано екстемпоральну рецептуру складних порошків виробничих аптек м. Харкова, виявлено достатню кількість порошків, які викликають ускладнення при виготовленні, та в якості об'єкту дослідження було обрано пропис, з яким ми продовжили нашу роботу:

Euphyllini 0,15

Coffeini-natrii benzoatis 0,1

Acidi ascorbinici

Glucosi ana 0,2

Порошки повинні мати характерну для них властивість сипкості. Однак при виготовленні складних порошків досить часто виявляється, що вони одразу або через деякий час після приготування втрачають цю властивість.

Нашою метою стала розробка технології приготування складних порошків, що містять у своєму складі еуфілін для подовження терміну зберігання приготовані традиційним способом та з додаванням аеросилу.

Для проведення досліджень щодо підвищення стабільності порошків з еуфіліном нами було використано як допоміжну речовину аеросил колоїдний мікронізований кремнію діоксид ( $\text{SiO}_2$ ) дуже легкий і пухкий порошок з вираженими адсорбційними властивостями [10].

Для досліджень було використано аеросил двох марок А-380 і А-200 (з більшою і меншою питомою поверхнею відповідно).

Приготування порошків традиційним способом проводили наступним чином: у ступку поміщали глюкозу, розтирали, а потім по черзі додавали кислоту аскорбінову, кофеїн-бензоат натрію та еуфілін. Суміш легко розтирали, всі компоненти по черзі у ступці та перемішували до однорідності. Порошкову суміш, яку отримали дозували, упаковували у прості капсули та залишали для спостереження.



Під час приготування порошків з аеросилом спочатку у ступку поміщали глюкозу та розтирали спочатку індивідуально, а потім з додаванням аеросилу. Отриману суміш вибирали зі ступки на капсулу. Після цього кожний з компонентів диспергували окремо з додаванням аеросилу у кількості, пропорційній вмісту цього компонента в суміші. Потім всі компоненти змішували так само, як при виготовленні сумішей без аеросилу. Отриману порошкову суміш дозували, упаковували у прості капсули та залишали для спостереження.

### 3.3. ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПОРОШКІВ

За традиційним способом приготування в результаті проведеної роботи, було виявлено, що в даному прописі ми спостерігаємо таку фізико-хімічну несумісність як відволоження. Аскорбінова кислота являється дуже нестійким вітаміном, вона швидко розкладається під дією кисню повітря з утворенням дегідроаскорбінової кислоти, яка легко піддається розпаду і є дуже лабільною. В пропису лужне середовище, а як відомо, окислення аскорбінової кислоти в лужному середовищі призводить до руйнування дегідроаскорбінової кислоти. При взаємодії еуфіліну (теофілін і етилендіамін) з кислотою аскорбіновою відбувається зволоження (адсорбція парів води з повітря), потім починається хімічна реакція у вологому середовищі з утворенням етилендіаміну аскорбінази та швидке окислення, порошки починають жовтіти.

Також в прописі наявний кофеїн-бензоат натрію (сіль слабкої кислоти та сильної основи), який додає більшу основність суміші, а присутність глюкози сприятиме ще більшому поглинанню вологи з повітря та ще більше зволожувати порошок. Зразки порошків, приготовані традиційним способом та упаковані у прості паперові капсули, вже на третій день відволожувались, злипалися у великі шматки і втрачали сипкість. Пожовтіння порошку можна спостерігати приблизно вже через 2 години.

Відволоження виникає безпосередньо в процесі змішування або через деякий час. На швидкість відволоження впливають: вологість вихідних інгредієнтів, відносна вологість повітря приміщення, ступінь подрібнення порошків, тривалість подрібнення, температура повітря, упаковка. Зволоження може посилюватися виділенням води в самій суміші в результаті виділення кристалізаційної води при подрібненні.

Одним із найраціональніших методів запобігання явищу відволоження є введення в суміш допоміжних речовин вологорегуляторів, метою яких являється адсорбування вологи. В якості таких застосовують глиняні мінерали, магнію карбонат, крохмаль підсушений, а також аеросил. Кількість і вид вологорегулятора підбирають експериментально з урахуванням сумісності інгредієнтів. Аеросил не взаємодіє з лікарськими речовинами, не впливає на швидкість і повноту їх дифузії. При вологості 70-80% і нижче аеросилом вдається попередити відволоження солей алкалоїдів з еуфіліном.

В ході нашого експерименту було виявлено, що відволоження можна уникнути протягом 3-10 днів, якщо додати аеросил «А-200» і «А-380». Отримані результати наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

Вплив аеросилу на стабільність порошкових сумішей з еуфіліном при зберіганні

Зразок	Термін зберігання, днів						Спостереження
	0	2	4	6	8	10	
Без аеросилу	-	++	+++	++++	++++	++++	Через 2 доби суміш злипається та стає несипкою
3 доданням аеросилу А-380	-	-	-	-	++	+++	Сипкість зберігається
3 доданням аеросилу А-200	-	-	-	-	++	+++	Сипкість зберігається

Примітка:	–	Вихідна суміш білого кольору
	+	Слабке пожовтіння
	++	Жовтий колір
	+++	Інтенсивний жовтий колір
	++++	Жовтий колір з відтінком бурого

При додаванні аеросилу до нашого зразку ми спостерігали пожовтіння тільки на 8-й день зберігання. На 10-й день пожовтіння порошку посилюється. Отже, при введенні аеросилу хімічні взаємодії не призупиняються, але уповільнюється пожовтіння суміші. Таким чином, порошки з додаванням аеросилу рекомендується зберігати тиждень при аптечному виготовленні.

Протягом всього випробуваного терміну візуально зберігається сипкість порошку з додаванням аеросилу, що характеризує його як стабілізуючий засіб. Механізм такого впливу аеросилу на стабільність порошкових сумішей можна пояснити його здатністю адсорбуватися на поверхні часток порошку, збільшуючи між ними дистанцію і зменшуючи сили їх взаємодії. Але наявність хімічної взаємодії у досліджуваних нами сумішах, стабілізованих аеросилом свідчить про відсутність суцільного захисту шару аеросилу на поверхні частинок АФІ. Практично захисна дія аеросилу пов'язана, скоріш за все, як з механічною перешкодою взаємодії реагуючих частинок, так і з адсорбцією аеросилом вологи, що утворюється у процесі взаємодії компонентів суміші.

Згідно з нашими даними, суміші еуфіліну з лікарськими речовинами можна стабілізувати додаванням аеросилу, але на короткий термін.

### **Висновки до розділу 3**

1. Проаналізовано асортимент комбінованих лікарських препаратів, що містять у своєму складі кофеїн.
2. Приготовано модельні зразки відібраного пропису без додавання і з додаванням вологорегулятора аеросилу.
3. Визначено органолептичні та фізико-хімічні властивості приготованих складних порошків та встановлено їх стабільність.

## ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз наукової літератури про історію і розвиток порошків та екстемпоральної рецептури.
2. Визначено приготування порошків в умовах аптеки.
3. З'ясовано утруднені випадки приготування складних порошків.
4. Надано характеристику активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин, що використовуються при приготуванні модельних зразків порошків.
5. Наведено основні методи, що використовувались при наших дослідженнях: маркетингові, технологічні, органолептичні, фізико-хімічні.
6. Проаналізовано асортимент лікарських препаратів, що містять у своєму складі кофеїн.
7. Приготовано модельні зразки порошків без додавання і з додаванням аеросилу.
8. Визначено органолептичні та фізико-хімічні властивості приготованих порошків та на їх основі зроблено висновок щодо їх стабільності.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антиоксидантное и мембраностабилизирующее средство. Яков Нахманович Львович. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://findpatent.ru/patent/254/2540466.html>.
2. Аэросил помощник в косметическом производстве. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://www.sovross.ru/articles/1662/38155#:~:text=%d0%94%d0%bb%d1%8f%20%d0%bf%d1%80%d0%be%d0%b8%d0%b7%d0%b2%d0%be%d0%b4%d1%81%d1%82%d0%b2%d0%b0%20%d0%bb%d0%b5%d0%ba%d0%b0%d1%80%d1%81%d1%82%d0%b2%20%d0%90%d1%8d%d1%80%d0%be%d1%81%d0%b8%d0%bb%20%d0%bf%d1%80%d0%b8%d0%bc%d0%b5%d0%bd%d1%8f%d1%8e%d1%82,%d0%90%20%d0%b5%d1%89%d0%b5%20%2d%20%d0%b2%20%d1%84%d0%b0%d1%80%d0%bc%d0%b0%d1%86%d0%b5%d0%b2%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%b5%d1%81%d0%ba%d0%be%d0%b9%20%d0%bf%d1%80%d0%be%d0%bc%d1%8b%d1%88%d0%bb%d0%b5%d0%bd%d0%bd%d0%be%d1%81%d1%82%d0%b8>.
3. Глюкоза. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://www.himhelp.ru/section25/section26rtgt/section134/102.html>.
4. Действие глюкозы на организм человека. Камиль Гаджиев. Аргументы и факты. – 2018. [Электронный ресурс] Точка доступа: [https://dag.aif.ru/health/deystvie\\_glyukozy\\_na\\_organizm\\_cheloveka](https://dag.aif.ru/health/deystvie_glyukozy_na_organizm_cheloveka).
5. Декстроза моногидрат (глюкоза) Орион. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://orion-food.com/dextrose.html>.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. –

- Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
8. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
  9. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 14.04.2022).
  10. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.- уклад.: І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. Х.: Золоті сторінки, 2010. 600 с.
  11. Еуфілін. Нормативно-директивні документи МОЗ України. [Електронний ресурс] Точка доступу: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=25419>.
  12. Еуфілін. Социальная Аптека. [Електронний ресурс] Точка доступу: <https://1sa.com.ua/ru/eufilin.html>.
  13. Заикина Е. С. Фармацевтические несовместимости и пути их преодоления – 2010. [Электронний ресурс] Точка доступу: <https://www.freepapers.ru/33/farmaceuticheskie-nesovmestivosti-i-puti-ih/56474.369338.list5.html>.
  14. Затруднительные и несовместимые прописи в рецептах. Валентина Алексеевна Соболева. НФаУ. [Электронний ресурс] Точка доступу: <https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/atrudnitelnie-i-nesovmestimie-propisi-v-receptah>.
  15. Классификация и способы прописывания порошков. [Электронний ресурс] Точка доступу: <https://studfile.net/preview/5163948/page:36/>.
  16. Кофеин-бензоат натрия. Coffeinum-natrii benzoas. Энциклопедии, словари, справочники [Электронний ресурс] Точка доступу: <http://www.cnsnb.ru/AKDiL/0031/base/RK/000486.shtm>.

17. Кофеин-бензоат натрия. Справочник химика 21. [Электронный ресурс]  
Точка доступа: <https://chem21.info/info/1299355/>.
18. Краснюк И. И. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: Учебник для студ. сред. проф. учеб. заведений / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова, Е. Т. Чижова; Под ред. И. И. Краснюка и Г. В. Михайловой.-М.: Издательский центр «Академия», 2004. 464 с. 2004.
19. Медико-фармацевтический вестник «Pro Vita». [Электронный ресурс]  
Режим доступа: <http://provita-fv.ru/1758-kapsuly.html#.wbzIbtujhcs>.
20. Несовместимость витаминов с некоторыми лекарственными веществами. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://studfile.net/preview/5163948/page:121/>.
21. Нормативно-директивні документи МОЗ України. [Електронний ресурс]  
Точка доступу: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=32632>.
22. Організація фармацевтичної допомоги в Україні: реалії аптечного виготовлення лікарських засобів. [Електронний ресурс] Точка доступу: [https://www.researchgate.net/publication/322130760\\_organizacia\\_farmaceutic\\_noi\\_dopomogi\\_v\\_ukraini\\_realii\\_aptecznogo\\_vigotovlenna\\_likarskih\\_zasobiv](https://www.researchgate.net/publication/322130760_organizacia_farmaceutic_noi_dopomogi_v_ukraini_realii_aptecznogo_vigotovlenna_likarskih_zasobiv).
23. Порошки. [Электронный ресурс] Точка доступа: [https://studopedia.su/6\\_23218\\_poroshki.html](https://studopedia.su/6_23218_poroshki.html).
24. Порядок відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів: Наказ МОЗ України 19.07.2005 № 360 // Офіційний вісник України. 2006. [Електронний ресурс] Точка доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0783-05#n4>.
25. Приготовление порошков. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://www.skachatreferat.ru/referaty/%d0%9f%d1%80%d0%b8%d0%b3%d0%be%d1%82%d0%be%d0%b2%d0%bb%d0%b5%d0%bd%d0%b8%d0%b5-%d0%9f%d0%be%d1%80%d0%be%d1%88%d0%ba%d0%be%d0%b2/475866.html>.



26. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006 №47.
27. Способ получения эуфиллина. Л. А. Солодухина, Л. А. Абросимова. Едрид. – 2906. [Электронный ресурс] Точка доступа: <https://edrid.ru/rid/217.015.da2e.html>.
28. Справочник экстремпоральной рецептуры / под ред. А. И. Тихонова. Киев: Морион, 1999. 496 с.
29. Твердые лекарственные формы. Часть I. Сборы. Порошки: учебно-методическое пособие / Н. М. Талыкова, В. Ф. Турецкова, Н. В. Сухотерина. Барнаул: Изд-во ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава», 2008. 184 с.
30. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Базулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; за ред. О. І. Тихонова Х.: Оригінал, 2009.-432 с.
31. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків: підруч. для студентів. фармацевт. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / за ред. О. І. Тихонова. 4-те, вид. випр. та допов. Вінниця: Нова Книга, 2016. 536 с.
32. Утруднені випадки приготування лікарських форм, їх різновидності. Поняття "фармацевтичні несумісності", їх класифікація. Причини, що зумовлюють фізичні, фізико-хімічні та хімічні несумісності. Способи приготування лікарських форм з утрудненою технологією. «Олбест». – 1710. [Електронний ресурс] Точка доступу: [https://knowledge.allbest.ru/medicine/3c0a65625a3ac79b4d43b89421216c27\\_0.html](https://knowledge.allbest.ru/medicine/3c0a65625a3ac79b4d43b89421216c27_0.html).
33. Эуфиллин. Энциклопедии, словари, справочники. [Электронный ресурс] Точка доступа: <http://www.cnsnb.ru/AKDiL/0031/base/R3/001255.shtm>.

34. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. Х., 2015. 379 с.
35. Aerosil® 200. Evonik Operations GmbH. [Електронний ресурс] Точка доступу: [https://www.productcenter.coating-additives.com/pdf/daten/ru/AEROSIL\\_200](https://www.productcenter.coating-additives.com/pdf/daten/ru/AEROSIL_200).
36. Ascorbic Acid Uses, Side Effects, and More. WebMD. [Електронний ресурс] Точка доступу: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-322/ascorbic-acid-vitamin-c-oral/details#:~:text=It%20is%20best%20to%20get,as%20soon%20as%20you%20remember>.
37. Chemists technology of drugs. Powders. Lecture for English students of the 3rd year, specialty “Pharmacy”. / Edited by Prof. Tikhonov and Prof. Yarnich // Kharkov: NphaU. 2005. 32 p.
38. Nermin M. Y. Vitamin C. M. Yussif Nermin IntechOpen. [Електронний ресурс] Точка доступу: <https://www.intechopen.com/chapters/64659>.
39. On the mechanism of colloidal silica action to improve flow properties of pharmaceutical excipients / D. T. Tran et al. International journal of pharmaceutics. 2019. № 556. P. 383-394.
40. The European Pharmacopoeia. 9th ed. Strasbourg, 2018. Vol. 6. URL: <http://online6.edqm.eu/ep900/> (Date of access: 12.04.2022).

**ДОДАТКИ**

## Додаток А

## Вплив відносної вологості повітря на відволоження порошку

Суміші, що відволожуються при відносній вологості повітря			
До 50-55%		Понад 70%	
Гексаметилен-тетрамін	+ натрію саліцилат	Анальгін	+ антипірин
Глюкоза	+ гексаметилентетрамін	Анальгін	+ антипірин
Глюкоза	+ еуфілін	Кислота аскорбінова	+ кислота ніотинова
Калію бромід	+ натрію гідрокарбонат	Кислота ніотинова	+ еуфілін
Кислота аскорбінова	+ гексаметилентетрамін	Кислота ніотинова	+ натрію гідрокарбонат
Кислота аскорбінова	+ еуфілін		
Кислота аскорбінова	+ натрію гідрокарбонат		
Кислота саліцилова	+ анальгін		
Кислота ацетилсаліцилова	+ гексаметилентетрамін		
Кислота ацетилсаліцилова	+ натрію саліцилати		

## Додаток Б

Перелік ЛР, які відпускаються в вигляді порошків в навощених капсулах	
Амонію хлорид	Кислота лимонна
Анальгін	Кислота фолієва
Барбаміл	Кодеїн
Бромкамфора	Кофеїн
Гексаметилентетрамін	Ксероформ
Глюкоза	Метіонін
Дибазол	Морфіну гідрохлорид
Димедрол	Натрію бромід
Еуфілін	Натрію нітрит
Екстракт беладони сухий	Натрію сульфат
Екстракт крушини сухий	Натрію тетраборат
Екстракт ревеня сухий	Панкреатин
Екстракт солодкового кореня	Папаверину гідрохлорид
Етамінал-натрій	Пахікарпіну гідройодид
Етилморфіну гідрохлорид	Піридоксину гідрохлорид
Залізо відновлене	Рибофлавін (вітамін В <sub>2</sub> )
Заліза лактат	Сергозин
Йод	Сірка осаджена
Йодоформ	Совкаїн
Калію бромід	Спазмолітин
Калію йодид	Теобромін
Калію хлорид	Теофілін
Кальцію лактат	Тропацин
Кислота аскорбінова	Хініну гідрохлорид
Кислота ацетилсаліцилова	Хлоралгідрат
Кислота нікотинова	Фенілсаліцилат
	Фтивазид

## Додаток В

**Компоненти, що утворюють евтектичні суміші**

№ п/п	Склад сумішей, %		Температура плавлення, °С	
			Інгредієнтів	Сумішей
1	Камфора	50,0	171-176	60
	Хлоргідрат	50,0	57	
2	Фенілсаліцилат	47,0	40	6
	Камфора	53,0	171-176	
3	Ацетанлід	53,9	113-115	24
	Резорцин	46,1	100-112	
4	Ацетанлід	66,7	113-115	24,5
	Тімол	33,3	50-51,5	
5	Ацетанлід	42,7	113-115	25
	Хлоралгідрат	57,3	57	
6	Антипірін	81,1	110-113	3
	Ментол	18,9	41-44	
7	Уретан	93,2	48-51	43
	Хінін	6,8	175	
8	Антипірін	72,9	110-113	91
	Хінін	27,1	175	

## ДОДАТОК Г

## Вплив деяких факторів на розплавлення та відволожування сумішей лікарських речовин (І. О. Муравйов, 1980)

Фактор	Відволожуючі суміші	Евтектичні суміші
Вологість вихідних інгредієнтів	Суттєво впливає. Порошки, виготовлені з речовин, що мають підвищену вологість, відволожуються в кілька разів швидше, ніж приготовані з сухих речовин	Не впливає
Характер змішування інгредієнтів	Суттєво впливає. Чим енергійніше проводиться змішування, тим швидше суміші відволожуються	Сильно впливає. Якщо, наприклад, анестезин з резорцином розтерти окремо, а потім їх змішати на папері, то суміш плавиться тільки через кілька годин. Якщо ж їх розтирати разом у ступці, то плавлення настає відразу
Відносна вологість повітря у приміщенні	Чинить основний вплив. Найбільша кількість сумішей відсиріває при відносній вологості вище 60% Ці порошки, приготовані в літню пору в суху погоду (при відносній вологості 30-40%), залишаються без зміни в простому папері протягом 10 днів. Ті ж порошки, приготовлені при відносній вологості 70-80%, відволожують до кінця 1-ї доби	Порошки по даному рецепту, поміщені в ексікатор, плавляться одночасно з контрольними, що зберігаються на повітрі (на другий день після приготування)
Температура повітря у приміщенні	Впливає, оскільки температура повітря впливає на відносну вологість повітря	Сильно впливає. Чим вище температура в приміщенні, тим швидше і ймовірніше плавлення
Пакувальний матеріал	Суттєво впливає, оскільки порошки, поміщені у вошений папір, меншою мірою піддаються впливу вологи	Не має істотного впливу. Порошки по даному пропису розплавляються незалежно від того, чи будуть вони загорнуті в простий або вошений папір

**Фізико-хімічні властивості різних марок аеросилу**

Показники	Марки аеросилу					
	200	300	380	0	СОК-84	R-972
1	2	3	4	5	6	7
Питома поверхня, м <sup>2</sup> /г	200±25	300±30	380±30	200±25	170±30	120±30
Середній розмір частинок, мкм	12	7	7	12	–	16
Насичена маса, г/л, стандарт (непресований) Пресований	≈ 60 ≈ 120					
Вологомісткість, % (висушений при 105 °С)		1,5	1,5	1,5	0,5	2,5
Втрати при прожарюванні, %	1	2	2,5	1	1	2
рН 4% водної дисперсії	3,6–4,3				3,6-4,3 3,5–4,1 (у метанолі)	
Пористість	Пористий			Непористий		





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

100  
Н  
Ф  
У  
У

# СЕРТИФІКАТ №543

Цим засвідчується, що:

*Морозова Аліна Олександрівна*

брав(ла) участь у роботі Науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

**ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ:**

*здодутка та перспективи,*

присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету  
2021 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Проректор з НПР,  
д. фарм. н., проф.

*Алла Котвицька*  
Алла КОТВИЦЬКА

*Інна Володимирова*  
Інна ВЛАДИМИРОВА

## СЕКЦІЯ 3

**Отримані результати.** Препарати коренів лопуха володіють діуретичними, жовчогінними, дезінфікувальними й потогінними властивостями. Вони стимулюють утворення протеолітичних ферментів і поліпшують інсуліноутворювальну функцію підшлункової залози, збільшують кількість глікогену в печінці, активно впливають на обмін речовин.

Народна медицина здавна рекомендує середину відвар коренів лопуха рекомендують при хворобах обміну речовин (подагра, суглобовий ревматизм, ниркові й жовчні камені, цукровий діабет); захворюваннях шкіри (нагноєння й шкірні висипи на ґрунті скрофулозу, фурункули, сверблячка, вугри); гастритах і виразковій хворобі шлунка, хронічних закрепах, геморої, набряках, рахіті й затримці менструацій. Порошок коренів лопуха вживають усередину при подагрі.

Монографії на корінь лопуха великого внесено до фармакопей низки країн Європи і США та до Німецької гомеопатичної фармакопей. У Японській фармакопей офіційною сировиною лопуха великого є плоди.

Свіжі корені лопуха є сировиною для гомеопатичної матричної настоянки, з якої у гомеопатичній практиці виготовляються гранули *Arctium lappa* у розведенні С 30.

**Висновки.** На основі бібліосемантичного та аналітичного методів досліджень при проведенні аналізу джерел літератури, визначено доцільність використання сировини лопуха великого у розробці оригінальних лікарських препаратів завдяки наявності в ній активних речовин широкого спектру дії.

#### ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ КОФЕЇН

Морозова А. О., Орловецька Н. Ф.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
morozovaalina319@gmail.com

**Вступ.** Сьогодні на фармацевтичному ринку досить часто зустрічаються комбіновані препарати – ліки, які включають два або більше активних фармацевтичних інгредієнтів, об'єднаних в одну лікарську форму. Продумане поєднання декількох лікарських речовин одночасно дає більш виражений терапевтичний ефект, ніж використання їх порізно.

Перевагами комбінованих лікарських препаратів з фіксованою дозою є:

- підвищення прихильності до лікування за рахунок зменшення кількості таблеток для пацієнтів,
- можливість складати комбіновані профілі, наприклад, фармакокінетики, ефектів і побічних ефектів, а також можливість включати ефекти, викликані взаємодією між окремими компонентами, які можуть не враховуватися в індивідуальних профілях ліків.
- оскільки комбінації перевіряються регулюючими органами, активні інгредієнти, що використовуються, навряд чи будуть проявляти несприятливу взаємодію один з одним.

Однак вони можуть взаємодіяти з іншими ліками, які приймає пацієнт, тому звичайні медичні та фармацевтичні запобіжні заходи проти лікарського взаємодії залишаються виправданими. Комбіновані лікарські препарати, що містять кофеїн достатньо затребувані завдяки своїй багатофункціональності. Кофеїн – це алкалоїд пуринового ряду, органічна сполука природного походження. Будучи психостимулятором і аналептиком, він підвищує

## ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

рефлекторну збудливість спинного мозку, збуджує дихальний і судиноруховий центри, стимулює метаболічні процеси в органах і тканинах, впливає на продукування деяких гормонів (адреналін, ренін, норадреналін) і тощо та викликає підвищення електричної активності мозку.

**Мета дослідження.** Проаналізувати інформацію щодо використання комбінованих лікарських препаратів, що містять кофеїн.

**Матеріали та методи.** Для реалізації мети даної роботи були використані аналітичні та маркетингові методи досліджень.

**Отримані результати.** В результаті аналізу асортименту лікарських препаратів, з кофеїном (Державний реєстр лікарських засобів України), було встановлено, що кофеїн входить у перелік важливих і життєво необхідних лікарських препаратів. В інструкції за медичним застосуванням такого лікарського засобу як кофеїн-бензоат натрію перераховані наступні показання: при розумовій та фізичній втомленості, сонливості, головного болю і для першої долікарської допомоги при отруєннях. Кофеїну цитрат призначають для лікування первинного апное у недоношених новонароджених.

Що стосується комбінованих лікарських засобів, що мають у своєму складі кофеїн, то вони призначаються для лікування:

- гострих респіраторних захворювань, грипу, кашлю, гарячкового синдрому (Грипомед, Грипфлю, Гриппостад, Грипго, Грипекс, Колдфлю, Колдрекс, Комбігріп, Парацетамол Екстра, Рапімакс, Пентасед, Астер, Вокасепт, Флюколд, Каффетін, Хелпекс Антиколд, Ринза);
- неврозу, неврастенії, порушення сну (Пасифлора, Сон-норма, Сиоверин, Нотта, Біолайн Інсомнія, Алкобел);
- апное у новонароджених (Озелар, Пейона);
- больового синдрому різного генезу (Панадол, Солпадеїн, Солпалгін, Цитрамон, Копацил, Цитропак, Аскофен, Аскопар, Кофальгін, Номігрен Босналек, Седалгін, П'ятирчатка, Фармадол, Таміпул, Тетрамола, Пенталгін);
- захворювання органів дихання (Теофедрин);
- мозкового та фізичного перевтомлення, астеничних станів (Доппельгерц);
- судом, епілепсія (Паглюоферал, Паглюоверин);
- для покращення мозкового і периферичного кровообігу (Вазобрал).

ВООЗ рекомендує для зняття болю від помірного до сильного поєднувати неопіодні анальгетики з кофеїном. Американське Національне Товариство головного болю та Американська Академія неврології та Товариство дитячої неврології рекомендує комбінацію парацетамолу з кофеїном для лікування головного болю та мігрені у дітей та підлітків. Кофеїн збільшує ефективність анальгезії завдяки збуджувальному ефекту на ЦНС, може усувати депресію, спричинену відчуттям болю. Додавання кофеїну прискорює швидкість всмоктування парацетамолу більше ніж у 2 рази і діє така комбінація більш ефективніше. Комбінація парацетамолу з кофеїном та кодеїном робить солпадеїн найсильнішим з безрецептурних анальгетиків. Необхідно відзначити, що не зважаючи на різноманіття готових лікарських препаратів, екстемпоральна рецептура не втратила свого значення. Для лікування різних захворювань дуже ефективні комбінації різних інгредієнтів з кофеїном у складі екстемпоральних ліків (можуть містити 4-5 і більше інгредієнтів).

**Висновки.** Таким чином, можна зробити висновок, що застосування багатокомпонентних препаратів, що містять у своєму складі кофеїн, є необхідним та доцільним, оскільки вони ефективні при великій кількості захворювань та синдромів. На

сьогодні продовжується активне вивчення фармакологічних ефектів вживання кофеїну, і всі точки над «і» поки що не розставлені.

### РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПЛАСТИРУ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ

Ракович О.О.

Науковий керівник: Суцук Н.А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

elenarakovic051@gmail.com

**Вступ.** Остеохондроз – це хронічне дегенеративне захворювання хребтового стовпа, яке проявляється болями в спині та локальними неврологічними розладами та м'язовою слабкістю. В структурі захворюваності населення країни захворювання хребта мають найбільше поширення. Не дивлячись на різноманіття фармацевтичних препаратів і розробку нових методів лікування, кількість хворих, які страждають захворюваннями опорно-рухового апарату неухильно зростає. Згідно статистичним даним, на остеохондроз страждає 75% населення країни. За даними Інституту Травматології та ортопедії АМН України щорічно 0,3% пацієнтів з цією патологією проходять оперативне лікування, але й після цього 8-25% з них стають непрацездатними. Це захворювання - набуте, прогресуюче, практично невиліковне. Для лікування цієї хвороби надають перевагу лікувальній фізкультурі, фізіотерапевтичним процедурам, а також призначають торф'яні аплікації, родонові ванни та використовують методи апі-та фізіотерапії. В складних випадках назначають НПВЗ, вітаміни групи В12, міорелаксанти. Лікування потребує тривалого часу і досить коштовне. Побічні дії НПВЗ - диспепсія, захворювання ШКТ ( виразкова хвороба), міорелаксантів - зниження артеріального тиску, головний біль. Крім того, лікування даними препаратами досить коштовне. Тому актуальним є розробка пластиру на природній основі для полегшення та зняття больових симптомів, який майже не має побічних ефектів, може використовуватись впродовж тривалого часу і соціально доступний широким верствам населення.

**Мета дослідження.** Розробити склад та технологію приготування пластиру на натуральній основі для полегшення больового синдрому, зняття м'язових спазмів, нормалізації кровопостачання, який може використовуватись в поєднанні з медикаментозним лікуванням.

Об'єктом дослідження був обраний продукт бджільництва - прополіс, який відомий в народній медицині не тільки як протимікробний та анестезуючий засіб, а й як засіб для лікування опорно – рухового апарату (наприклад остеохондрозу)

**Матеріали та методи.** Проаналізувавши літературні джерела, пропонуємо протизапальний пластир, у складі якого: прополіс, олія ялиці, настоянка кореню живокосту.

Прополіс містить рослинні смоли, дубильні речовини, ароматичні альдегіди, віск, квітковий пилок, зольні елементи (кальцій, цинк, алюміній кремній, магній), вітаміни (тіамін, рибофлавін). Він має протизапальну і анестезуючу дію.

Олія ялиці містить борнілацетат ( камфора, лімонен, борнеол). Це - рослинний міорелаксант, крім того вона сприяє покращенню мікроциркуляції крові. Настоянка коренів живокосту містить алкалоїди, дигалову кислоту, дубильні і слизисті речовини, холін, крохмаль, ефірну олію. Вона має регенеруючу дію і сприяє відновленню хрящової тканини.

Міністерство охорони здоров'я України  
 Ministry of Health of Ukraine  
 Національний фармацевтичний університет  
 National University of Pharmacy  
 Кафедра заводської технології ліків  
 Industrial technology of drugs  
 Кафедра технології ліків  
 Technology of drugs



# СЕРТИФІКАТ

## CERTIFICATE

№248

Цим засвідчується, що  
 This is to certify that

**Морозова А. О.**

брав(ла) участь у роботі VI Міжнародної науково-  
 практичної інтернет-конференції  
 participated in the VI International scientific and practical  
 internet - conference

### ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ

TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE  
 CREATION OF DRUGS OF DIFFERENT DIRECTIONS OF ACTION

11-12 листопада 2021 року, м. Харків  
 November 11-12, 2021, Kharkiv

Ректор НаУФУ,  
 проф.  
 Rector of NUPH,  
 prof.

**Алла КОТВИЦЬКА**

Alla KOTVITSKA



**Дослідження щодо доцільності використання вологорегулятору в екстемпоральних порошках**

**Морозова А.О., Орловецька Н.Ф.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*morozovaalina319@gmail.com*

**Вступ.** Порошки являються найдавнішою лікарською формою, яка використовувалась в медичній практиці ще 3000 років до нашої ери, і не втратила свого значення до теперішнього часу. Завдяки своїй універсальності складу та зручності у застосуванні, із врахуванням позитивних якостей порошків як лікарської форми, а також біофармацевтичних особливостей цієї групи ліків, вважаємо їх дуже важливою лікарською формою. Порошкоподібні лікарські засоби – вагомий сегмент сучасного ринку ліків України, представлений практичною більшістю фармакологічних груп лікарських препаратів.

Порошки – це тверда лікарська форма, що складається з одного або декількох компонентів, які можуть бути кристалічні або аморфні лікарські речовини, а також їх суміші з рідкими компонентами. Аналіз структури порошкоподібних лікарських препаратів за фармако-терапевтичним критерієм дозволив зробити висновок, що застосування препаратів, представлених на ринку України у форм порошків, мають розмаїття можливих шляхів їх уведення та значний спектр напрямків застосування у клінічній практиці ) [1, 2, 3].

**Мета дослідження.** Вивчення доцільності використання вологорегуляторів для підвищення стабільності складних екстемпоральних порошків за утрудненими екстемпоральними прописами з урахуванням фізико-хімічних властивостей вхідних інгредієнтів з метою подовження терміну їх використання.

**Методи та об'єкти дослідження.** Для реалізації поставленої мети були використанні аналітичні та маркетингові методи аналізу. Об'єктами дослідження стали складні екстемпоральні прописи порошків, при приготуванні яких виявились утруднення.

**Основні результати.** Лікувальна або терапевтична активність будь-якого препарату обумовлена хімічною будовою лікарської речовини та її фізико-хімічними властивостями. Однак на лікувальну активність субстанції істотно впливають і «вторинні» властивості, набуті у результаті направленої технологічної втручання при приготуванні ліків. Так фізичні властивості лікарської субстанції, технологічні процеси, що використовуються під час приготування ліків, допоміжні речовини інтегровані до складу лікарської форми, приготування оптимальної лікарської форми тощо мають істотний вплив на біодоступність лікарських речовин, їх стабільність у процесі зберігання ліків і багато інших показників.

У фармацевтичній практиці відомо багато терапевтичних досить ефективних поєднань, які прописуються у вигляді порошків, але вони не можуть відпускатися, тому що навіть при короткочасному зберіганні їх компоненти починають взаємодіяти. Внаслідок такої взаємодії виділяється вода і суміш зволожується. Виділення води може викликати подальше хімічне розкладання активних речовин суміші. В інших випадках зволоження, не викликаючи хімічних змін, призводить до утворення суміші, яка втратила сипкість (основна вимога до порошків), що ускладнює її дозування. Зберігання протягом 2-3 тижнів порошкоподібного поєднання сумішей такого роду могло б уможливити приготування їх в аптечній практиці [1, 2, 3, 4].

Останнім часом значно ускладнилися прописи порошків. До їх складу входять компоненти з різними фізико-хімічними властивостями, які можуть взаємодіяти між собою і стати причинами утворення несумісних композицій, наслідком яких може бути часткова або повна втрата фармакологічної дії лікарської композиції. Крім того, при виготовленні або зберіганні порошків така взаємодія може викликати певні технологічні труднощі, що вимагає застосування особливих прийомів або додавання не вказаних у рецепті допоміжних речовин.

На початку роботи для аналізу екстемпоральної рецептури аптеки м. Харкова, тобто для визначення з об'єктами досліджень, була сформована статистична вибірка, яка складала 10-15% від усієї генеральної сукупності рецептури аптек міста Харкова.

На другому етапі було проведено аналіз рецептури складних порошків, що при приготуванні викликають утруднення. З метою зменшення статистичної вибірки проводився цілеспрямований відбір екстемпоральних прописів.

У результаті проведеного аналізу екстемпоральної рецептури виробничих аптек м. Харкова було виявлено багатоконпонентні прописи порошків, які не можна замінити готовими лікарськими препаратами, але в яких ми передбачаємо фізико-хімічну несумісність – відволоження.

Відволоження і втрата сипкості виникає безпосередньо у процесі змішування або через деякий час внаслідок підвищення вологості суміші, за рахунок адсорбції водяної пари з повітря, утворення евтектики, виділення кристалізаційної води при поєднанні у порошках кристалічних форм препаратів, кількісного співвідношення і під впливом вологості вихідних інгредієнтів, відносної вологості і температури повітря у приміщенні тощо. На швидкість відволоження впливають також характеру змішування компонентів, ступінь подрібнення порошків, тривалість подрібнення, упаковка. Зволоження може посилюватися виділенням води в самій суміші в результаті виділення кристалізаційної води при подрібненні.

Зволоження суміші часто супроводжується хімічними змінами у складі ліків. Так, слідом за зволоженням можуть мати місце окислення-відновлення, гідроліз лікарських

речовин тощо, особливо при наявності у прописях лужних або лужно-реагуючих речовин, які спричиняють зміну.

У нашому випадку попередити явище відсирювання можна за рахунок введення до складу порошку вологорегуляторів, що збільшить строк зберігання порошку. На практиці використовують крохмаль підсушений, магію карбонат, аеросил, глинисті мінерали. При введенні до суміші таких допоміжних речовин, як вологорегулятори дозволяє адсорбувати вологу. Вид та кількість вологорегулятора підбирають експериментально із врахуванням сумісності інгредієнтів. Дуже ефективним вологорегулятором для таких цілей є аеросил, так як він не взаємодіє з лікарськими речовинами, тобто він хімічно індиферентний. Також аеросил є фармакологічно індиферентною речовиною. Додавання його у кількості 0,02-0,03 г на один порошок збільшує тривалість його зберігання у 3-10 разів ) [5, 6, 7].

**Висновки.** Таким чином, необхідно відзначити, що досить часто готові лікарські форми не задовольняють всі потреби населення у медикаментозній допомозі. З'являються все складніші прописи, і порошків у тому числі, які не мають необхідного терміну придатності. Тому з урахуванням знань про порошки, їх фізико-хімічні властивості, необхідно розробляти нові технології з використанням сучасних допоміжних речовин для забезпечення населення якісними лікарськими препаратами.

#### Список літератури

1. Барсукова Е. А. История возникновения порошков и других лекарственных форм на основе порошков. История возникновения мазей, пластырей, суппозиторияев, шариков и мыльниц [Електронний ресурс] / Е. А. Барсукова // Allbest. – 1605. – Режим доступу до ресурсу: [https://otherreferats.allbest.ru/medicine/00190775\\_0.html](https://otherreferats.allbest.ru/medicine/00190775_0.html).
2. Понятие о фармацевтических несовместимостях. Классификация несовместимостей [Електронний ресурс] // studfiles – Режим доступу до ресурсу: <https://studfile.net/preview/5790960/page:18/>.
3. Порошки [Електронний ресурс]. – 27. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.skachatreferat.ru/referaty/%D0%9F%D0%BE%D1%80%D0%BE%D1%88%D0%BA%D0%B8/67184527.html>.
4. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонова О.І., Ярних Т.Г.; за ред. Тихонова О.І. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.: іл.
5. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
6. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посібник для студ. вищ. фармацев. навч. закл. авт.-уклад.: І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.; За ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – С. 28-72, 117-516.



**Національний фармацевтичний університет**

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**технології ліків**

Тетяна ЯРНИХ  
“13” вересня 2021 року

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

**Аліни МОРОЗОВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження щодо підвищення стабільності складних порошків з використанням вологорегуляторів», керівник кваліфікаційної роботи: Володимир КОВАЛЬОВ, к. 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: АФІ – кислота аскорбінова, кофеїн-бензоат натрію, еуфілін, допоміжні речовини глюкоза, аеросил.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): огляд літературних джерел, приготування експериментальних зразків та їх фізико-хімічні дослідження, обґрунтування складу та технології утрудненого порошку.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):  
– таблиць – 12, – діаграм – 3, – схем – 3.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завданн я прийняв
1	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	вересень 2021	вересень 2021
2	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	жовтень 2021	жовтень 2021
3	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	грудень 2021	грудень 2021

7. Дата видачі завдання: «13» вересня 2021 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз і узагальнення даних наукової літератури з метою створення історичного нарису щодо порошків та екстемпоральної рецептури. Визначення щодо приготування порошків в умовах аптеки. Оформлення розділу 1.	вересень 2021 р.	<b>виконано</b>
2	Визначення об'єктів і фізико-хімічних методів дослідження зразків порошків. Оформлення розділу 2.	вересень-жовтень 2021 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення аналізу асортименту лікарських препаратів, що містять кофеїн-бензоат натрію. Приготування та вивчення фізико-хімічних властивостей модельних зразків порошків та встановлення їх стабільності. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2021 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Аліна МОРОЗОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Володимир КОВАЛЬОВ

**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.	Морозова Аліна Олександрівна	Дослідження щодо підвищення стабільності складних порошків з використанням вологорегуляторів	Research to increase the stability of complex powders using moisture regulators	доц. Ковальов В.В.	доц. Ляпунова О. О.

**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**

**Аліни МОРОЗОВОЇ**

**на тему: «Дослідження щодо підвищення стабільності складних  
порошків з використанням вологорегуляторів»**

**Актуальність теми.** Серед всіх лікарських засобів на фармацевтичному ринку України порошкоподібні лікарські засоби складають вагомий сегмент, який представлений практичною більшістю фармакологічних груп лікарських препаратів. Завдяки своїй універсальності у використанні та враховуючи позитивні якості порошків як лікарської форми, а також їх біофармацевтичні особливості, порошки можна віднести до категорії стратегічних лікарських форм.

Екстемпоральні порошки з еуфіліном дозволяють вирішити проблему оптимального дозування еуфіліну, що особливо актуально в педіатричній практиці. Тому питання вдосконалення їх технології з метою подовження терміну придатності і відповідно використання є актуальною задачею.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** На підставі проведених технологічних та фізико-хімічних досліджень було розроблено технологію утрудненого порошку з використанням вологорегуляторів. Результати цих досліджень є достовірними, не викликають сумнівів, і тому їх можна рекомендувати для впровадження у виробничу діяльність аптек.

**Оцінка роботи.** Для вирішення поставлених задач здобувачка вищої освіти досконально вивчила сучасний асортимент порошків на фармацевтичному ринку України та підготувала цікавий огляд літератури. Виконання запланованого обсягу робіт вимагало освоєння різноманітних методик, з чим

автор роботи впоралася на високому науковому рівні. Аліна Морозова проявила себе працюютою, допитливою, показала вміння працювати з літературою, добре, відповідально проводила експеримент, узагальнювала результати досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**

Отримані результати мають теоретичне та практичне значення, кваліфікаційна робота за виконаним обсягом і отриманими результатами відповідає вимогам і може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Володимир КОВАЛОВ

"15" квітня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

**Аліни МОРОЗОВОЇ**

**на тему: «Дослідження щодо підвищення стабільності складних  
порошків з використанням вологорегуляторів»**

**Актуальність теми.** Кваліфікаційна робота, виконана на кафедрі технології ліків, присвячена питанню удосконалення лікарського препарату у формі складного порошку за утрудненим прописом, який добре себе зарекомендував при лікуванні різних захворювань та має попит серед населення. Порошки, які були відібрані в якості об'єкта досліджень при зберіганні відволожуються і тому розробка технології з додаванням аеросилу є актуальною задачею.

**Теоретичний рівень роботи.** На підставі результатів аналізу наукової літератури було підготовлено повний та цікавий огляд літератури, відображаючий сучасний стан наявності порошків на фармацевтичному ринку в Україні. Теоретично обґрунтовано технологію складних порошків з додаванням вологорегуляторів для підвищення їх стабільності.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Запропоновано нову технологію екстемпоральних порошків з еуфіліном для стабілізації та подовження терміну їх застосування.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Відібрані об'єкти досліджень складних екстемпоральних порошків при застосуванні піддаються відволоженню і стають непридатними. Запропонована технологія порошків з використанням вологорегулятора вирішують цю проблему. Отримані результати можна використати для впровадження в роботу виробничих аптек та подовження терміну застосування порошків.

**Недоліки роботи.** На наш погляд в подальшому можна провести більше детальних досліджень порошоків з еуфіліном з використанням вологорегулятора.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Автор роботи з успіхом справилася з поставленими перед нею задачами. Результати, отримані за сучасними науковими методиками, мають теоретичне та практичне значення. Кваліфікаційна робота викладена професійною мовою, за виконаним обсягом та отриманими результатами відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, та може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Оксана ЛЯПУНОВА

"20" квітня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 10**

«28» квітня 2022 року  
м. Харків

**засідання кафедри  
технології ліків**

**Голова:** завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор Тетяна ЯРНИХ  
**Секретар:** канд. фарм. наук, доцент Володимир КОВАЛЬОВ

**ПРИСУТНІ:** професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, доцент Марина БУРЯК,  
доцент Оксана ДАНЬКЕВИЧ, доцент Ганна ЮР'ЄВА, доцент Вікторія ПУЛЬ-ЛУЗАН, асистент Світлана  
ОЛІЙНИК

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ**

- 1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт другого (магістерського) рівня вищої освіти**

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти 4 курсу групи Фс18(4.0д)-02 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Аліну Морозову з доповіддю на тему «Дослідження щодо підвищення стабільності складних порошків з використанням вологорегуляторів» (науковий керівник: доцент Володимир КОВАЛЬОВ).

**УХВАЛИЛИ:**

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова засідання**

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

**Володимир КОВАЛЬОВ**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Аліна МОРОЗОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження щодо підвищення стабільності складних порошків з використанням вологорегуляторів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Аліна МОРОЗОВА для з'ясування шляхів вирішення поставлених завдань, щодо підвищення стабільності складних порошків з використанням вологорегуляторів, проаналізувала наукові джерела, які відображають сучасний стан їх приготування в аптеці. Було проведено органолептичні та фізико-хімічні дослідження модельних зразків порошків на високому науковому рівні. Здобувачка вищої освіти з успіхом справилася з поставленими задачами. Отримані результати мають теоретичне та практичне значення для удосконалення технології порошків популярних. Робота відповідає вимогам, що висувуються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Володимир КОВАЛЬОВ

“15” квітня 2022 року

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Аліна МОРОЗОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
технології ліків

\_\_\_\_\_ Тетяна ЯРНИХ

“28” квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

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

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Світлана ГАРНА/