

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту  
кафедра технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «АНАЛІЗ ВИМОГ ФАРМАКОПЕЙ ДО ЛІКАРСЬКОЇ  
ФОРМИ ЕМУЛЬСІЙ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фм18(4,6з)мед026  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

**Вікторія ТАРАСЮК**

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри  
технології ліків, д.фарм.н., професор Рита  
САГАЙДАК-НІКІТЮК

**Рецензент:** завідувач кафедри біотехнології, д.фарм.н.,  
професор Наталія ХОХЛЕНКОВА

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

У даній кваліфікаційній роботі вивчено сучасний стан і перспективи розвитку екстемпоральної рецептури у міжнародній фармацевтичній практиці та, зокрема, в Україні. Наведено відмінності у вимогах до виготовлення і напрямках діяльності аптек різних країн. Показано доцільність розвитку й оптимізації виробничої діяльності аптек.

Проведено ретроспективний аналіз аспектів уніфікації екстемпоральної рецептури, яка у значній мірі залежить від практичного досвіду медичного спеціаліста і потребує постійного аналізу. Наведено узагальнення теоретичних відомостей щодо технології приготування емульсій в умовах аптек, які висуваються різними світовими фармакопеями. Робота викладена на 45 сторінках, включає 6 таблиць, 2 рисунки, 47 джерел літератури.

*Ключові слова:* фармакопеї, монографія, емульсії, екстемпоральна технологія, показники якості.

## ANNOTATION

This qualification work presents the current state and prospects for the development of extemporaneous formulation in international pharmaceutical practice and, in particular, in Ukraine, are studied. Differences in production requirements and directions of activity of pharmacies of different countries are given. The expediency of development and optimization of production activities of pharmacies is shown.

A retrospective analysis of aspects of the unification of extemporaneous prescription, which largely depends on the practical experience of a medical specialist and requires constant analysis, was carried out. A generalization of theoretical information on the technology of preparing emulsions in the conditions of pharmacies, which are put forward by various world pharmacopoeias, is given. The work is presented on 45 pages, includes 6 tables, 2 figures, 47 sources of literature.

Key words: pharmacopoeias, infusions, decoctions, extemporaneous technology, quality indicators

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	4
<b>РОЗДІЛ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ПРИГОТУВАННЯ ЛІКІВ</b> .....	6
1.1. Документація, що нормує технологію екстемпоральної рецептури .	6
1.2. Аналіз рецептури екстемпоральних лікарських форм .....	14
Висновки до розділу 1 .....	22
<b>РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b> .....	23
2.1. Об'єкти та методи дослідження .....	23
Висновки до розділу 2 .....	26
<b>РОЗДІЛ 3. ВИМОГИ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ЕМУЛЬСІЙ В УМОВАХ АПТЕК</b> .....	27
3.1. Аналіз світових фармакопей.....	27
Висновки до розділу 3 .....	39
<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ</b> .....	40
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	49
<b>Д О Д А Т К И</b> .....	54

## ВСТУП

Важливою функціональною діяльністю аптеки є виготовлення лікарських засобів, які мають відповідати вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) та іншим чинним нормативним документам. На сьогодні до ДФУ внесено декілька статей на екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ), які забезпечують фармацевтів загальною інформацією для підвищення їх кваліфікації у виготовленні ліків.

Останнім часом істотно змінився характер екстемпоральної рецептури. Вона стала більш складною і різноманітною. У ЛФ зустрічаються комбінації декількох розчинників, лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями. Змінилась номенклатура лікарських речовин або їх виробників. У зв'язку з цим з'явилися і нові невирішені технологічні питання щодо удосконалення складу традиційних прописів та розробки технології нових ЕЛЗ.

Визначення алгоритмів теоретичного обґрунтування технології ЕЛЗ, систематизація інформації щодо забезпечення їх стабільності, отримання експериментальних даних для як найбільшої кількості лікарських речовин і ЛФ має сприяти створенню науково обґрунтованих, валідованих технологічних процесів аптечного виготовлення ліків і бути керівництвом для фармацевта у повсякденній роботі.

**Метою** даної роботи є проведення порівняльного аналізу фармакопейних вимог щодо технології виготовлення емульсій в умовах аптек.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити ряд наступних завдань:

- Вивчити інформацію щодо технології емульсій екстемпорального виготовлення;
- Дослідити вимоги світових фармакопей щодо регламентації технології та підходів до оцінки якості;
- Зробити порівняльний аналіз вказаних вимог.

**Предмет дослідження.** Теоретичні дослідження та аналіз світових фармакопей щодо технології виготовлення екстемпоральних емульсій в умовах аптеки

**Об'єкти дослідження.** Фармакопея, монографія, стаття, аптека, екстемпоральна форма, емульсії, технологія виготовлення, показник якості.

**Методи дослідження.** Теоретичні, фармако-технологічні, системні.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлено і внесені дані в таблицю про відмінність і схожість різних світових фармакопей щодо екстемпорального виготовлення емульсій в умовах аптеки.

**Наукова новизна.** Вперше зроблено порівняльний аналіз світових фармакопей щодо виготовлення емульсій в умовах аптеки.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 45 сторінках, включає 6 таблиць, 2 рисунки, 47 джерел літератури.

## РОЗДІЛ 1

### АКТУАЛЬНІСТЬ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ПРИГОТУВАННЯ ЛІКІВ

#### 1.1. Документація, що нормує технологію екстемпоральної рецептури

Із метою визначення актуальних завдань для виконання нашої дисертаційної роботи потрібно було вивчити сучасний стан нормативної бази, яка регламентує технологію ЕЛЗ.

Як свідчать літературні джерела, виготовлення ЛЗ в аптеках ЄС здійснюється згідно зі стандартами НАП. Перша настанова щодо НАП «Стандарти якості аптечних послуг» була розроблена у 1991 р. і прийнята Міжнародною фармацевтичною федерацією у 1993 р. [15, 16].

Із використанням цієї настанови Фармацевтичною групою ЄС у 1996 р. було створено документ із НАП («Good pharmacy practice in community and hospital pharmacy settings») для країн ЄС, який у 1998 р. було опубліковано й оприлюднено під назвою «Належна аптечна практика у комунальних і лікарняних аптеках» (Good pharmacy practice in Europe. Pharmaceutical Group of the European Union PGEU, Community pharmacists) [19, 20, 21].

Наразі є декілька документів, прийнятих Міжнародною системою співробітництва фармацевтичних інспекцій PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme). Вимоги, визначені документом «Виробництво лікарських засобів в аптеках», стосуються усіх ЕЛЗ, що не мають офіційної реєстрації для обігу на ринку. Ще один документ актуалізує керівні принципи та вимоги до процесів виготовлення ЕЛЗ у асептичних умовах із застосуванням закритих методів [28].

Слід зазначити, що умови реалізації НАП у різних країнах світу мають свої національні особливості. Основоположна роль даного документа полягає в ініціації встановлення національних стандартів у кожній країні [27, 28].

Формування в Україні сучасної законодавчої бази щодо фармацевтичної галузі почалося у 90-х роках. Уже на початку 2000-х років було розроблено низку наказів МОЗ України, які враховували безцінний досвід вітчизняної фармації. Ця робота продовжується й зараз [39].

Нормативна база щодо технології та контролю якості ЕЛЗ в Україні до 2001 р. була відображена лише у відповідних наказах МОЗ України. Так, наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. затверджені «Правила виробництва та контролю якості лікарських засобів в умовах аптеки», які регламентують основні аспекти виготовлення і контролю якості ЕЛЗ. У документі об'єднано вимоги ДФУ та НАП, а також сформульовані роками правила виготовлення і контролю якості ліків в аптеках України [12].

Як відомо, технологічний процес є одним із факторів забезпечення високої якості виготовлення ліків. Порушення технології може бути причиною недоброякості ЛЗ. Тому, необхідно завжди виконувати усі правила технології ЕЛЗ.

У промислових умовах стадії технологічного процесу виробництва нормуються регламентом. В аптечних умовах технологія ЕЛЗ нормується державними фармакопеями, наказами МОЗ, а також інформаційними матеріалами у вигляді методичних рекомендацій та інформаційних листів, які погоджуються уповноваженими на це органами МОЗ.

Слід зазначити, що практично усі державні фармакопеї, окрім фармакопеї США, містять тільки загальні правила приготування ЕЛЗ [12, 17].

До 2005 р. в Україні існував лише один наказ МОЗ України від 07.09.1993 р. № 197 «Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм із рідким дисперсійним середовищем», який було уведено на заміну наказу № 435 від 11.11.1990 р. МОЗ СРСР.

Даний документ нормував як загальні вимоги, так й конкретні правила приготування розчинів (концентрованих, водних, неводних), мікстур, розрахунки АФІ та розчинника, технологію масооб'ємним методом.

У наказі наведено приклади рецептів, розрахунки компонентів пропису, описано раціональний спосіб приготування препарату. Такий формат нормування технології ЕЛЗ, на наш погляд, сприяє максимально правильному виготовленню рецептурних прописів.

Протягом 12 років колективом українських науковців (О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, М. Ф. Пасічник, І. Б. Демченко, О. В. Лукієнко, Н. Я. Гудзь, Н. Ф. Орловецька, Т. М. Шакіна, В. Г. Нікітюк, Л. В. Бондарева та ін.) проводилась робота зі створення інструкцій щодо виготовлення інших лікарських форм.

Вони знайшли своє відображення у двох методичних рекомендаціях «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» і «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» за ред. академіка О. І. Тихонова і професора Т. Г. Ярних, які були затверджені наказом МОЗ України № 391 від 03.08.2005 р. [17].

У цих виданнях наведено інструкції із виготовлення твердих (порошки, збори), рідких (розчини, суспензії, емульсії, настої та відвари) та м'яких (лініменти, мазі, супозиторії) лікарських форм.

Вони мають наступну структуру: принцип виготовлення ЕЛЗ, правила введення АФІ, технологічний процес (в якому указано технологічні стадії та послідовність їх виконання), контроль якості, умови і термін зберігання ЛФ.

Велика увага приділена питанням належної документації, яка при виготовленні екстемпоральних ліків становить істотну частину системи забезпечення їх якості. Документація допомагає уникнути помилок і дає змогу простежити процес виготовлення ЛЗ. Задача документації – дозволити іншому фармацевту у майбутньому приготувати такий самий пропис.

Документи мають регламентувати виготовлення ЕЛЗ, АФІ у препаратах та особисту відповідальність фармацевта за активність ЛЗ.



Документація повинна зберігатись згідно терміну, установленому державним законом.

Виробничі записи представляють собою записи про індивідуально виготовлені ЛЗ. Запис має містити назву, фармакологічну активність, дозування ЕЛЗ, усі АФІ та допоміжні речовини із зазначенням їх кількості, обладнання для виготовлення ЛЗ за необхідності.

Обов'язково указують дані фармацевта, який здійснив виготовлення ЕЛЗ та який його перевірів, дату виготовлення, номер рецепта і термін придатності.

Технологічний процес серій ЕЛЗ про запас проводять за технологічними інструкціями. Технологічна інструкція є внутрішнім документом аптеки, який містить порядок змішування, температуру, тривалість й інші параметри, які впливають на виготовлення ЛЗ.

У технологічній інструкції вказується термін придатності, упаковка, умови зберігання, дані контролю якості, назва і фармакологічна дія виготовленого ЕЛЗ, посилання на виробничі записи і кількості усіх інгредієнтів. Також надається інформація про загальну кількість виготовлених екстемпоральних ЛФ.

Огляд регуляторної бази показав, що указані методичні рекомендації були єдиним документом гармонізованим із вимогами НАП Європейських країн, який нормував виробничу діяльність аптек в Україні.

У 2015 р. ці видання було оновлено, допрацьовано, затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р. та уведено в дію у категорії настанов СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» і СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» [15, 16].

Узагалі науковими дослідженнями із розробки складів і технології ЕЛЗ ліків займались такі науковці, як І. М. Перцев, Р. К. Чаговець, І. Л. Гуревич, М. Т. Алюшин, А. І. Тенцова, О. І. Белова, Г. А. Вайсман, Я. Б. Максимович,

Д. І. Дмитрієвський, Т. Г. Калинюк, Д. С. Волох, Р. С. Коритнюк, Н. Я. Гудзь, Л. А. Христенко, Л. Д. Шевченко та ін.

У Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) аналогічні дослідження здійснюються на технологічних кафедрах і знаходять своє відображення у вигляді інформаційних листів, затверджених Укрмедпатентінформом МОЗ України [18]. Перелік наведено на рис. 1.1 та у табл. 1.1.

За науковим напрямком «Розробка технології екстемпоральної рецептури» захищено ряд дисертаційних робіт (С. В. Гриценко, О. В. Лукієнко, О. А. Рухмакова та ін.).



Рис. 1.1 Розподіл інформаційних листів, присвячених питанням технології ЕЛЗ, за відповідними лікарськими формами (розробки науковців НФаУ)

*Таблиця 1.1*

**Перелік інформаційних листів, присвячених питанням технології ЕЛЗ, за відповідними лікарськими формами [129]**

Вихідні дані інформаційного листа	Основні АФІ запропонованої	Фармакологічна активність
-----------------------------------	----------------------------	---------------------------

	лікарської форми	
1	2	3
<i>Тверді лікарські форми</i>		
№ 83-2006 «Склад і технологія приготування гранул з отрутою бджолоїною»	Аріс С-5	Протинабрякова
№ 16-2008 «Технологія приготування порошку «Силібор» гепатопротекторної дії»	Силібор	Гепатозахисна
№ 148-2010 «Технологія виготовлення в умовах аптек капсул «Апінін» андрогенної дії»	L аргінін, ФГПП	Андрогенна
№ 16-2013 «Технологія виготовлення гранул «Апі-Андрогран»»	L – аргінін, перга, настойка прополісу	Андрогенна
<i>Рідкі лікарські форми</i>		
№ 179-2004 «Склад і виготовлення пероральної суспензії із силіксом в умовах аптек»	Силікс	Протидіарейна

*Продовження табл. 1.1*

1	2	3
№ 180-2007 «Технологія виготовлення водного витягу прополісу з медом ліофілізованим»	Водний витяг прополісу, мед ліофілізований	Протизапальна, дезінтоксикаційна
№ 162-2011 «Технологія виготовлення назальних крапель з олійним розчином хлорофіліпту»	Розчин хлорофіліпту олійний	Антимікробна
№ 116-2012 «Технологія виготовлення настойки на основі личинок огнівки бджолоїною в умовах аптек»	Личинки огнівки бджолоїною	Протитуберкульозна
№ 81-2019 «Склад і технологія приготування емульсії протиалергійної дії для зовнішнього застосування в умовах аптек»	–	Протиалергійна
<i>М'які лікарські форми</i>		
№ 101-2009 «Технологія виготовлення екстемпоральної мазі з мезатоном для лікування аденоїдів у дітей»	Мезатон, ментол, цинку оксид	Судинозвужувальна, анестезуюча, антисептична, в'язуча, підсушуюча
№ 102-2009 «Склад і технологія виготовлення екстемпоральної мазі для лікування дерматологічних захворювань»	Корені солодки, ефірна олія ромашки, ефірна олія чайного дерева	Протизапальна, антиалергічна, антимікробна
№ 141-2009 «Виготовлення мазі «Філетол»	Екстракт хлорофіліпту, етакридину лактат, декспантенол	Антимікробна, протизапальна, репаративна
№ 69-2011		Основа для

«Технологія виготовлення та контроль якості в умовах аптек екстемпоральної гідрофобної маzewої основи»	–	виготовлення м'яких лікарських форм
№ 163-2011 «Склад і технологія виготовлення нової екстемпоральної мазі з густим екстрактом кори дуба та ефірною олією коріандру»	Густий екстракт кори дуба, коріандру олія ефірна	Протизапальна, мембрано-стабілізуюча, антимікробна
№ 164-2011 «Склад і технологія виготовлення нової екстемпоральної мазі з соком каланхое і густим екстрактом кори дуба»	Густий екстракт кори дуба, сік каланхое	Протизапальна, антимікробна, репаративна
№ 18-2012 «Технологія виготовлення комбінованої мазі хондропротекторної дії»	Глюкозаміну гідрохлорид, ібупрофен, алантоїн, ментол	Протизапальна
№ 119-2012 «Склад та технологія приготування ранозагоювального гелю»	Густий екстракт кори дуба	Регенеруюча, гемостатична, протизапальна

*Продовження табл. 1.1*

1	2	3
№ 120-2012 «Розробка технології мазей з розчином анальгіну за утрудненими екстемпоральними прописами»	Анальгін	Анальгезуюча
№ 121-2012 «Технологія виготовлення мазей з нафталаном для лікування діатезу»	Нафталан	Протизапальна, антиалергічна
№ 84-2013 «Розробка технології екстемпоральних мазей з рициновою олією»	Сірка осаджена, рицинова олія	Протизапальна
№ 93-2014 «Розробка технології мазей за утрудненими екстемпоральними прописами, що містять Dimethylsulfoxidum»	ДМСО	Протизапальна, антибактеріальна
№ 181-2016 «Склад і технологія екстемпорального гелю з рослинними екстрактами для застосування у стоматології»	Рослинні екстракти	Протизапальна, репаративна
№ 182-2016 «Розробка технології мазей за утрудненими екстемпоральними прописами, що містять Acidum lacticum»	Кислота молочна	Антисептична, спазмолітична
№ 82-2019 «Склад і технологія комбінованої мазі ранозагоювальної дії в умовах аптек»	–	Репаративна
№ 161-2017 «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі з Mentholum та	Ментол, кислота борна	Антисептична

Acidum boricum»		
№ 15-2017 «Технологія МЛЗ за утрудненими прописами з використанням Aerosilum»	Аеросил	–
№ 79-2019 «Склад і технологія приготування назального гелю протівірусної дії в умовах аптек»	Екстракт кореня солодки, ефірна олія евкалипту, ефірна олія сосни звичайної	Протівірусна, антимікробна
<i>Супозиторії та песарії</i>		
№ 65-2003 «Технологія виготовлення супозиторіїв з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного»	ФГПШ, ЛЕОБ, бутилоксіанізол	Простатопротекторна
№109-2007 «Технологія виготовлення супозиторіїв з прополісом та олією обліпиховою»	ФГПШ, олія обліпихова	Протизапальна, антибактеріальна
№ 110-2007 «Технологія виготовлення супозиторіїв з медом ліофілізованим, обніжжям бджолиним та кислотою бурштиною»	Мед ліофілізований, обніжжя бджолине, кислота бурштинова	Антиатеросклеротична

*Продовження табл. 1.1*

1	2	3
№ 215-2008 «Технологія виготовлення супозиторіїв з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та обніжжям бджолиним»	ФГПШ, ЛЕОБ	Простатопротекторна
№ 224-2010 «Склад та технологія приготування екстемпоральних супозиторіїв з парацетамолом на основі вітепсолу»	Парацетамол	Жарознижуюча, знеболююча
№ 173-2011 «Технологія виготовлення в умовах аптек песаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева»	Метронідазол, олія чайного дерева	Антимікробна, протизапальна, репаративна
№ 15-2012 «Склад та технологія приготування супозиторіїв з простатопротекторною дією в умовах аптек»	Екстракт кори осики, цинку сульфат гептагідрат, $\alpha$ -токоферолу ацетат	Простатопротекторна
№ 115-2012 «Склад та технологія приготування песаріїв антимікробної, антимікотичної та протизапальної дії»	Кліндаміцина фосфат, метронідазол, флуконазол	Антимікробна, антимікотична, протизапальна
№118-2012 «Склад та технологія приготування двошарових песаріїв «Фітовагін»»	Олія чайного дерева, ефірна олія ромашки, алое екстракт водний	Антимікробна, протизапальна, репаративна
№ 6-2013 «Технологія виготовлення антигістамінних супозиторіїв з лоратадину та токоферолу для дітей молодшого віку»	Лоратадину гідрохлорид, $\alpha$ -токоферолу ацетат	Антигістамінна, протизапальна, імуностимулююча
№168-2013	Екстракт солодкового	Протизапальна,

«Склад та технологія приготування дитячих супозиторіїв на основі природної сировини»	кореня, олія чайного дерева, ефірна олія ромашки	імуномодуюча
<i>Стерильні й асептичні лікарські форми</i>		
№ 125-2010 «Розробка технології вітамінних очних крапель з консервантами»	Рибофлавін, кислота аскорбінова, глюкоза	Антиоксидантна, протизапальна

Таким чином, на підставі проведеного аналізу можна стверджувати, що створення нормативної бази у вигляді методичних рекомендацій, яка регламентує технологію ЕЛЗ, сприяє підвищенню їх якості, удосконаленню виробничої діяльності аптек, а також поліпшенню лікарського забезпечення населення у плані індивідуального підходу до лікування хворого. Тобто, даний аспект є актуальним предметом наукових досліджень [5, 12, 18].

Загальні вимоги до виготовлення ЕЛЗ мають бути відображеними у ДФУ, як у фармакопях інших країн. У зв'язку із цим, аналіз змісту різних фармакопей та розробка національних фармакопейних вимог до технології та контролю якості ЕЛЗ також є актуальним напрямком наукових досліджень.

## 1.2 Аналіз рецептури екстемпоральних лікарських форм

Із метою визначення заходів щодо оптимізації виробничої діяльності аптек і формування тенденцій, характерних для екстемпорального виготовлення, далі нами було проведено вивчення структури сучасної рецептури ЕЛЗ у вітчизняних аптеках порівняно із іншими країнами [10].

Аналізом асортименту ЕЛЗ займались багато науковців: А. С. Немченко, З. М. Мнушко, О. П. Гудзенко, О. М. Заліська, В. П. Попович, Т. Г. Калинюк, Д. І. Дмитрієвський, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Самборський, Л. І. Вишневська та ін. Джерелом інформації слугували офіційні сайти аптек та їх каталоги ЕЛЗ [48, 92].

Стосовно європейських аптек було встановлено, що виготовлення в умовах аптеки займає 20 % від усіх ЛЗ, відпущених за рецептом. Стосовно фармакологічної спрямованості можна відзначити, що аптеки Швеції,

наприклад, виготовляють ЕЛЗ для застосування в онкології, офтальмології, педіатрії, хірургії, гематології, для догляду за новонародженими тощо.

ЕЛЗ виготовляють для хіміотерапії, для проведення операцій, для інтенсивного догляду за хворими, для парентерального харчування, для полегшення болю. Серед ЛФ переважають розчини антибіотиків.

На відміну від вітчизняних аптек, аптеки Швеції та США пропонують попередньо заповнені шприци, амбулаторні насоси і касети, що дають можливість фармацевтам економити час та усувати медичні помилки.

У Нідерландах виготовляють ЛЗ, які неможливо або нерентабельно виробляти у промислових умовах, наприклад, кофеїн, фізостегмін, магнію сульфат, таблетки або капсули із низькою дозою для педіатрії та геріатрії. Вагомий відсоток складають дерматологічні прописи ЕЛЗ.

За аналізом виробничої діяльності аптек України, було встановлено, що залежно від профілю аптеки і лікувально-профілактичного закладу екстемпоральна рецептура значно відрізняється. Стосовно видів ЛФ в аптеках виготовляють переважно рідкі (мікстури, суспензії, розчини тощо) і м'які лікарські форми (мазі, пасти, лініменти, креми). Серед твердих – порошки та супозиторії [18].

Так, виявлено більше 100 найменувань рідких лікарських засобів (РЛЗ) для перорального (внутрішнього) застосування. В основному це однокомпонентні розчини та багатоконпонентні мікстури. Наприклад, за об'ємом виготовлення лідирують мікстури Кватера, Павлова, розчини кальцію хлориду 10 %, магнію сульфату 33 %.

Склад інгредієнтів зазначених вище мікстур подібний, але дози практично не повторюються. У рецептах виписується 6-8 інгредієнтів: натрію бромід, магнію сульфат, глюкоза, цитраль, настоянки валеріани, кропиви собачої, м'яти, конвалії тощо. Дані мікстури виготовляються у значних кількостях і, головне, забезпечують індивідуальний підхід у лікуванні хворих.

Зустрічаються також краплі для перорального застосування (виявлено 6 прописів, переважно серцеві краплі багатокomпонентного складу). Наприклад, із настоянками красавки, валеріани, конвалії тощо [14].

Варто зазначити, що аптеки готують йодовмісний пропис для лікування гіпотиреозу, і це незважаючи на існування аналогічних готових ЛЗ промислового виробництва.

Було виявлено 33 прописи назальних крапель. Як відомо, на фармацевтичному ринку України представлено широкий асортимент готових назальних ліків, але краплі в ніс аптечного виготовлення також користуються значним попитом. Це краплі протарголу і коларголу, їх прописи наведено у табл. 1.2. Готові ЛФ даних АФІ не виробляються промисловістю унаслідок їх фізико-хімічної та хімічної нестабільності [18].

*Таблиця 1.2*

### **Лікарські форми колоїдних препаратів срібла**

<b>Назва розчину</b>	<b>Застосування</b>
1-3 % розчин протарголу	Для промивання уретри та сечового міхура; очні та назальні краплі
2 %, 3 %, 5 % розчини протарголу	Мазь для носа
0,2-1% розчин коларголу	Для промивання гнійних ран
1-2 % розчин коларголу	Для промивання уретри та сечового міхура
2-3 % розчин коларголу	Очні краплі
2 %, 3 %, 5 % розчини протарголу	Краплі та мазь для носа

Крім того, виявлено інші краплі багатокomпонентного складу із фурациліном, димедролом (міжнародна непатентована назва – дифенгідрамін), адреналіну гідротартратом, кислотою борною, мезатоном (міжнародна непатентована назва – фенілефрин) для лікування риніту, у тому числі й у педіатричній практиці.

В аптеках виготовляють також РЛЗ для інгаляцій, головним чином трьох- або п'ятикомпонентні рідини із еуфіліном (міжнародна непатентована назва – амінофілін) і димедролом, призначені для усунення симптомів бронхіальної астми [18].



Найбільш значну кількість, понад 300 найменувань, складають РЛЗ для зовнішнього застосування. Третя частина із них – однокомпонентні розчини, які використовують у фізіотерапевтичній практиці (розчини кислоти аскорбінової, кислоти борної, магнію сульфату, цинку сульфату, натрію броміду, натрію гідрокарбонату, новокаїну (міжнародна непатентована назва – проклін), кальцію хлориду) та розчини для інстиляцій (розчини коларголу, протарголу, фурациліну, хлоргексидину біглюконату).

Значною є кількість суспензій, які застосовують у дерматологічній та косметичній практиці. Це спиртовмісні суспензії багатоконпонентного складу із сіркою очищеною, левоміцетином (міжнародна непатентована назва – хлорамфенікол), кислотою саліциловою, кислотою борною, тальком, крохмалем, цинку оксидом. Деякі прописи наведено у табл. 1.3.

Таблиця 1.3

### Прописи суспензій для зовнішнього застосування

Склад	Причини неможливості промислового випуску лікарської форми
<p><i>Rp.: Zinci oxydi</i> <i>Amyli aa 10,0</i> <i>Glycerini</i> <i>Aquae purific. aa 15,0</i> <i>M.D.S.</i> Наносити на уражені ділянки шкіри на ніч. Залишки суспензії з шкіри знімати вранці тампоном, змоченим рослинною олією.</p> <p><i>Rp.: Zinci oxydi 10,0</i> <i>Acidi borici 1,0</i> <i>Olei Helianthi 40,0</i> <i>M. f. linimentum</i> <i>D.S.</i> Наносити на уражені ділянки шкіри.</p>	<p>Суспензії гідрофільних речовин седиментаційно нестійкі під час зберігання та піддаються мікробній контамінації. Додавання стабілізаторів і консервантів при виготовленні готової лікарської форми значно обмежить застосування подібних прописів у пацієнтів із алергією, тому водні суспензії гідрофільних речовин у даний час виготовляють лише в аптеках.</p>
<p><i>Rp.: Sulfuris depurati 2,0</i> <i>Resorcini 0,5</i> <i>Laevomycetini 2,5</i></p>	<p>Водно-спиртові суспензії сірки не виробляються у промисловому масштабі через седиментаційну нестійкість. Введення стабілізатора підвищує</p>

<i>Spiritus salicylici 1 % - 50,0</i> <i>M.D.S.</i> Протирати шкіру обличчя.	ризик алергічних реакцій на лікарську форму. Фармацевтичною промисловістю випускається сірчана мазь. Однак, для дерматокосметології є кращим використання суспензійної форми сірки, оскільки компоненти маzewої основи можуть бути причиною алергічних реакцій.
---	---

Прописи ще раз доводять індивідуальний підбір доз при лікуванні хворих. Наявність складних прописів із бензилбензоатом, незважаючи на існування аналогів промислового виробництва, також підтверджує важливість екстемпорального виготовлення.

ЕЛЗ у даному аспекті також представляють альтернативу вісмутівмісним препаратам промислового виробництва [138].

Серед екстемпоральних прописів, які широко використовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, рефлюкс-езофагіт, ентерит, коліт), є ЛЗ на основі вісмуту нітрату основного – це суспензія вісмуту нітрату основного, яку готують дисперсійним методом із використанням прийому скаламучення без додавання допоміжних речовин. Досить часто до складу пропису додають м'ятну воду [15].

В окрему групу можна виділити складні багатоконпонентні розчини для зовнішнього застосування із димексидом (ДМСО), які застосовують при ревматичних захворюваннях. Хоча промисловість і пропонує широкий асортимент готових ліків для лікування таких захворювань.

Варто відзначити, що на сьогодні лише виробничі аптеки задовольняють потреби пологових відділень у розчинах для внутрішнього застосування у новонароджених.

Деякі аптеки готують розчини окисників, тому що їх неможливо перевести у промисловий випуск через їх високу нестабільність. До розчинів окисників відносяться розчини калію перманганату і срібла нітрату. Для їх виготовлення обов'язковою умовою є використання води очищеної свіжоперегнаної [15].

Термін придатності розчинів калію перманганату, який виготовляють в асептичних умовах для використання у новонароджених або обробки виразкової чи опікової поверхні, складає 2 доби, інших розчинів – 10 діб.

Приготування розчинів срібла нітрату не втратило своєї актуальності, не зважаючи на наявність готової ЛФ – ляпісного олівця, який не завжди підходить для використання.

Найпоширеніші концентрації розчинів окисників, які не виробляються промисловістю, наведено у табл. 1.4.

Електрофорез широко використовується у медицині – у педіатрії, неврології, гінекології, стоматології тощо. У даний час не випускаються готові лікарські форми для електрофорезу (2-5 % водний розчин анальгіну; 5-10 % розчин анальгіну у ДМСО; 2-5 % розчин натрію броміду; 0,5-1 % розчин кислоти нікотинової; 0,2-5 % розчин міді сульфату; 0,25- 1 % розчин новокаїну гідрохлориду; 0,5-2 % розчин дибазолу; 0,1-0,5 % розчин папаверину гідрохлориду; 0,5-1 % цинку сульфату; 0,25-1 % розчин димедролу).

*Таблиця 1.4*

#### **Розчини окисників, які не виробляються промисловістю**

<b>Назва розчину</b>	<b>Застосування</b>
5 % розчин калію перманганату	Для обробки пуповини новонароджених
2-5 % розчини калію перманганату	Для змащування виразкових та опікових поверхонь
0,1-0,5 % розчини калію перманганату	Для промивання ран
0,2-0,1 % розчини калію перманганату	Для спринцювання та промивання у гінекологічній та урологічній практиці; для промивання шлунка при отруєнні деякими алкалоїдами та фосфором
0,05 % розчин калію перманганату	Для екстреної обробки шкіри та слизових оболонок медичного персоналу із метою профілактики ВІЧ-інфекцій у закладах охорони здоров'я при потраплянні біологічних рідин
2 %, 5 %, 10 % розчини срібла нітрату	Для промивання при виразкових ураженнях шкіри та надлишковій грануляції

Розчини слабких азотистих основ містять стабілізатори (кислота хлористоводнева – для зменшення гідролізу у розчинах для ін'єкцій дибазолу, димедролу, папаверину, новокаїну), а у розчинах для електрофорезу АФІ мають бути у дисоційованій формі [18, 47].

Як показав аналіз, відсоток мазей у рецептурі аптек різний і становить від 8 % до 20 %. Виявлено 15-ть прописів мазей для зовнішнього застосування однокомпонентного складу (гідрокортизона 1 %, стрептоцидові 5 % та 10 % (міжнародна непатентована назва – сульфаніламід), димексидова 20 % (міжнародна непатентована назва – ДМСО), фурацилінова 0,2 %) [18].

Найбільш часто готують прописи, що містять АФІ протизапальної, місцевоанестезуючої, антисептичної й антигістамінної дії. Понад 60 % від загальної кількості ЕЛЗ складають мазі багатоконпонентного складу, що містять 4, 5 і більше інгредієнтів. Серед них анестезин, димедрол, стрептоцид, кислота саліцилова, кислота борна, резорцин, ментол, новокаїн, сірка осаджена, вісмуту нітрат основний, камфора тощо [17].

Не втрачають свого значення й супозиторії. Їх виготовляють для використання у проктології та гінекології. В якості АФІ прописують кислоту борну, фуразолідон, теофілін, анестезин, новокаїн, дерматол, димедрол, екстракт красавки, кислоту гіалуронову тощо [48].

Зазвичай аптеки виготовляють не лише лікарські, а й косметичні засоби. Асортимент косметичних засобів аптеки формують залежно від цільового призначення. Переважно існують такі групи косметичних засобів: по догляду за нормальною шкірою, за проблемною шкірою, за сухою шкірою, по догляду за шкірою стоп, додатковому догляду і засоби для очищення шкіри.

Слід зазначити, що до складу мазей і кремів входять сучасні допоміжні речовини та АФІ, що раніше не входили в екстемпоральні прописи, наприклад, кислота гіалуронова, карбопол тощо. Це обумовлює проведення наукових досліджень щодо експериментального обґрунтування складів і

технології ЕЛЗ із такими інгредієнтами, що буде сприяти підвищенню їх якості [18].

Узагальнюючи результати досліджень цього підрозділу, можна зазначити, що за даними ряду авторів (О. Заліська, Б. Парновський, О. Гудзенко, О. Самборський та ін.) ширина асортименту ЕЛЗ у вітчизняних аптеках варіює близько 20 груп, глибина у кожній асортиментній групі налічує від 2 до 10 позицій.

Найменш представлені на ринку ЛЗ для лікування ендокринологічних та офтальмологічних захворювань. Найбільшу глибину і попит мають ЕЛЗ для застосування в оториноларингології та косметичні засоби.

Тому, результати дослідження дозволяють констатувати, що екстемпоральна рецептура є досить різноманітною; фармацевтична промисловість сьогодні не може забезпечити у повному обсязі потребу у деяких ліках (особливо у препаратах для лікування специфічних захворювань, ліків із обмеженим терміном придатності, ліків багатокomпонентного складу, із індивідуальними дозами тощо); вільну нішу заповнюють ліки аптечного виготовлення, що не призводить до конкуренції із промисловим виробництвом.

## **Висновки до розділу 1**

1. Вивчено сучасний стан і перспективи розвитку екстемпоральної рецептури у міжнародній фармацевтичній практиці та, зокрема, в Україні. Наведено відмінності у вимогах до виготовлення і напрямках діяльності аптек різних країн. Показано доцільність розвитку й оптимізації виробничої діяльності аптек.

2. Проведено ретроспективний аналіз аспектів уніфікації екстемпоральної рецептури, яка у значній мірі залежить від практичного досвіду медичного спеціаліста і потребує постійного аналізу.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Особливість теоретичного дослідження полягає у використанні абстрактних уявлень, ідей, положень, концепцій, які безпосередньо стосуються процесу практичного пізнання. Найчастіше використовують методи руху думки від абстрактного до конкретного, гіпотетико-дедуктивний і системний.

Рух від абстрактного до конкретного є загальною формою руху наукового пізнання, відтворенням дійсності в мисленні. Згідно з цим методом у процесі пізнання виокремлюють два відносно самостійні етапи. *Перший етап* - перехід від чуттєво-конкретного, від конкретного у дійсності до його абстрактних визначень. *Другий етап* є рухом від абстрактного до конкретного, тобто у прямуванні думки від абстрактних визначень об'єкта до конкретного. На цьому етапі немовби відновлюється вихідна цілісність об'єкта.

Рух від абстрактного до конкретного не можливий без попереднього "анатоміювання" об'єкта думкою, без руху від конкретного в дійсності до абстрактних його визначень.

#### 2.1. Об'єкти та методи дослідження

В якості об'єктів дослідження використовували фармакопеї.

*Теоретичні методи* насамперед пов'язані з вивченням наукової літератури, наприклад праць класиків з питань які досліджуються в цілому і вимог до емульсій зокрема; загальних і спеціальних праць з фармації; історико-фармацевтичних праць і документів; періодичних видань.

Під час роботи з науковою літературою використовують такі методи, як складання бібліографії, реферування, конспектування, анотування, цитування. З метою накопичення наукових фактів доцільно використовувати метод вивчення нормативних та інструктивно-методичних документів з досліджуваної проблеми, аналізу нормативної документації.

До основних загальнонаукових методів, які використовуються на теоретичному рівні дослідження, можуть бути віднесені методи: аналізу та синтезу, індукції і дедукції, сходження від абстрактного до конкретного, ідеалізації та формалізації, аксіоматичний метод, системний підхід [13].

Аналіз – метод наукового дослідження шляхом розкладання предмета на складові, тоді як синтез – це поєднання отриманих під час аналізу частин у ціле. Методи аналізу та синтезу в науковій творчості органічно пов'язані між собою і можуть набувати різних форм залежно від властивостей досліджуваного об'єкта, мети дослідження, ступеня пізнання об'єкта, глибини проникнення в його сутність [76, с. 95].

Метод сходження від абстрактного до конкретного є загальною формою руху наукового пізнання – це відображення дійсності в мислені. Згідно з цим методом процес пізнання ніби розпадається на два відносно самостійні етапи: перший етап – від чуттєво-конкретного до його абстрактних визначень; другий етап – сходження від абстрактних визначень об'єкта до конкретного у пізнанні.

Дедуктивною називають таку розумову конструкцію, в якій висновок щодо якогось елемента множини робиться на підставі знання загальних властивостей всієї множини. Змістом дедукції як методу пізнання є використання загальних наукових положень при дослідженні конкретних явищ. Під індукцією розуміють перехід від часткового до загального, коли на підставі знання про частину предметів класу робиться висновок стосовно класу в цілому. Дедукція та індукція – взаємно протилежні методи пізнання.

Метод ідеалізації – конструювання подумки об'єктів, яких немає в дійсності або які практично нездійсненні. Мета ідеалізації: позбавити реальні об'єкти деяких притаманних їм властивостей і наділити (подумки) ці об'єкти певними нереальними і гіпотетичними властивостями. Формалізація – метод вивчення різноманітних об'єктів шляхом відображення їхньої структури в знаковій формі. Вона забезпечує узагальненість підходу до вирішення проблем; символіка надає стислості та 47 чіткості фіксації значень;



однозначність символіки; діє змогу формувати знакові моделі об'єктів і замінювати вивчення реальних речей і процесів вивчення цих моделей [69, с. 76].

Аксиоматичний метод – метод побудови наукової теорії, за якою деякі твердження приймаються без доведень, а всі інші знання виводяться з них відповідно до певних логічних правил. Системний аналіз – вивчення об'єкта дослідження як сукупності елементів, що утворюють систему. У наукових дослідженнях він передбачає оцінку поведінки об'єкта як системи з усіма факторами, які впливають на його функціонування [65, с. 33].

Виконати теоретичні дослідження означає спробувати розв'язати поставлене завдання теоретичним шляхом. Тому в багатьох випадках виконання теоретичних досліджень зводиться до складання і розв'язання математичної задачі, яка базується на конкретних фізичних законах зміни процесів і явищ. Із цієї точки зору фізичні закони можна розділити на дві групи: – закони збереження (енергії, заряду, імпульсу та ін.); – закони руху (механічного, електричного, теплового та ін.).

## **Висновки до розділу 2**

1. Визначено об'єкти дослідження, які були використані при аналізі світових фармакопей.
2. Обрано методи досліджень, які дозволяють отримати повні та достовірні результати.

### РОЗДІЛ 3.

## ВИМОГИ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ЕМУЛЬСІЙ В УМОВАХ АПТЕК

### 3.1. Основні підходи щодо теоретичних основ приготування емульсій та аналіз основних фармакопейних вимог.

Слід відмітити, що рецептура ЕЛЗ країн світу є дуже різною й унікальною. У кожній країні присутні свої національні особливості виготовлення ліків в умовах аптек, що обумовлено традиціями, різницею умов і рівня розвитку виробництва. Через зазначені причини у Європейській фармакопеї, із якою гармонізована ДФУ, та у Міжнародній фармакопеї питання щодо визначення технології ЕЛЗ висвітлені не для усіх ЛФ. Передбачається, що у кожній державі відповідно із існуючим законодавством формується концепція якості ЕЛЗ, ураховуючи свої традиційні прописи, національні особливості виготовлення, ступінь розвитку виробництва, обладнання виробничих аптек, існуючі проблемні питання тощо [21, 27].

Останнім часом все більше уваги учених світу привертає до себе така лікарська форма як емульсії, яка окрім перорального застосування, стала використовуватися також і для парентерального живлення, і як кровозамінник. Емульсії також інтенсивно використовують у різних ЛФ для місцевого застосування: мазях, кремах, аерозолях, які займають сьогодні якісно новий рівень у зв'язку із досягненнями науки у галузі створення емульсій та розширенням асортименту допоміжних речовин [19].

Уперше цю ЛФ вдалося отримати у XVII столітті, яка за своїм складом і зовнішнім виглядом нагадувала молоко. Від такої схожості й пішла назва нової ЛФ – «емульсія» (від лат. «Emulgere» – доїти, а звідси «Emulsum» (множ. «Emulsa») – видоєне).

Перший опис технології емульсії із насіння солодкого мигдалю, зустрічається у Оксфордському енциклопедичному словнику 1612 р. Олійні

емульсії, виготовлені із олій за допомогою смол і камеді, згадуються у матеріалах Англійського королівського суспільства у 1674 р. У фармакопеї Квінси (Quincy) 1718 р. описано 24 емульсії, а у фармакопеї Фуллера (Fuller) 1710 р. – 10 емульсій із насіння солодкого мигдалю та олій, які готували із застосуванням у якості емульгатора гуміарабіки й яєчного жовтка [19].

У другій половині ХІХ століття емульсію, як лікарську форму, характеризували таким чином: «Емульсія – це водна каламутна рідина, що складається із жирних, бальзамічних або смолянистих речовин, змішаних із водою при використанні слизової або білкової речовини, причому повинне утворюватися молоко».

Хоча у фармацевтичній практиці емульсії відомі давно, правильне уявлення про їх природу склалося тільки тоді, коли були детально вивчені процеси, що відбуваються на межі розділу фаз рідина/рідина та встановлена залежність між процесом емульгування і стабільністю емульсій зі зміною поверхневого натягу на межі крапель емульгованих рідин [21].

Механізм дії емульгаторів пояснювали за допомогою різних експериментально обґрунтованих теорій: в'язкісної, гідратаційної, зниження міжфазового поверхневого натягу, утворення адсорбційної оболонки на поверхні дисперсної фази [153, 155, 206].

Терапевтичні аспекти призначення емульсій та перспективність цієї лікарської форми ґрунтуються на певних її перевагах. Основними показниками, що характеризують якість фармацевтичних емульсій, є біодоступність АФІ. На біодоступність АФІ із емульсій впливають різні біофармацевтичні фактори, зокрема: природа речовини (гідрофільна або ліпофільна); у якому стані знаходиться АФІ (у вигляді розчину, суспензії або емульсії); фаза локалізації АФІ (вода, масло); технологія (досягнення оптимальної швидкості усмоктування АФІ можливе при використанні певних технологічних прийомів). Основною проблемою технології емульсій є їх стабілізація.

Згідно ДФУ емульсії характеризуються наступним чином: «Емульсія (Emulsa) – це однорідна за зовнішнім виглядом лікарська форма, що складається із взаємно нерозчинних, тонко диспергованих рідин, і яка призначена для внутрішнього, зовнішнього або парентерального застосування» [36, 38].

Емульсії, зазвичай, здаються каламутними або білими, тому що світло розсіюється на міжфазових інтервалах між компонентами суміші. Якщо усе світло розсіюється однаково, емульсія буде виглядати білою. Розбавлені емульсії можуть здаватися злегла блакитного кольору, оскільки світло із низькою довжиною хвилі розсіюється більше (ефект Тіндаля).

Для виготовлення емульсій використовують персикову, оливкову, соняшникову, касторову, ефірні олії, вазелінове масло, а також риб'ячий жир, бальзами та інші незмішувані із водою рідини. Емульсії мають бути стабілізовані емульгаторами [12].

Розмір часток (крапель) дисперсної фази в емульсіях коливається у межах від 1 мкм до 50 мкм. Але можуть бути виготовлені більш високодисперсні системи. У зв'язку із тим, що емульсії являють собою нестійку гетерогенну дисперсну систему, яка легко руйнується під впливом різних факторів, їх готують тільки на короткий термін.

Відомо, що дві незмішувані рідини можуть утворювати два типи емульсій залежно від того, яка із рідин буде перетворена у дисперсну фазу і дисперсійне середовище. Розрізняють емульсії типу олія – вода (О/В) і вода – олія (В/О). У емульсіях О/В дисперсійним середовищем є вода, а дисперсною фазою – жирні або ефірні олії, бальзами та інші гідрофобні рідини. У емульсіях В/О дисперсійним середовищем є олія, а дисперсною фазою – вода.

Емульсії типу О/В використовуються для внутрішнього або парентерального застосування. Для зовнішнього застосування використовуються емульсії як О/В, так і В/О. Емульсії типу О/В також називаються прямими або першого роду (водозмивні), а емульсії типу В/О –

зворотними або другого роду (незмивні водою). Ці два типи емульсій істотно відрізняються за своїми властивостями і умовами утворення. Крім того, розрізняють ще й множинні емульсії, у яких у краплі дисперсної фази диспергована рідина, що є дисперсійним середовищем. Вони можуть бути типу В/О/В або О/В/О.

Оскільки емульсії це термодинамічно нестійкі системи, то основним завданням є виготовлення агрегативно стійких емульсій за рахунок вибору найбільш ефективного емульгатора для цієї комбінації компонентів.

Емульгатори – це дифільні ПАР, що орієнтовано розподіляються на межі розподілу двох рідин. Їх умовно класифікують за структурою і властивостями молекул, механізмом дії, медичним призначенням.

Емульгатори завжди повинні мати у своєму складі молекули як гідрофільні, так і гідрофобні, різні за об'ємами (площами) займаної поверхні і збалансовані так, що полярна частина повинна мати сильну спорідненість до води, щоб обумовлювати достатню розчинність речовини і сильну гідратацію, а вуглеводнева частина повинна бути досить розвинутою, наприклад, вуглеводневий ланцюг повинен мати достатню довжину, щоб забезпечувати утворення міцел зчепленням вуглеводневих груп, а при великих концентраціях розчину і в адсорбційному шарі приводити до розвитку гелеподібних структур.

Цим вимогам відповідають жирові мила, а також у різному ступені інші милоподібні емульгатори – лужні солі відповідних органічних кислот: нафтенів мила, смоляні (каніфольні) мила, а також алкіл- і алілсульфати і відповідні сульфонові кислоти як у кислому вигляді, так й у вигляді лужних солей. Крім таких поверхнево-активних колоїдних електролітів, що є аніоноактивними, добре відомі й катіоноактивні мила, типовими представниками яких є неорганічні, наприклад, солянокислі солі відповідних азотовмісних органічних основ як жирного, так й ароматичного ряду.

Усі подібні милоподібні речовини є, зазвичай, ефективними змочувачами, піноутворювачами, емульгаторами і пептизаторами і мають велике значення у фармації для технології ліків [15].

При виборі емульгаторів для стабілізації емульсії необхідно враховувати механізм їх стабілізації, токсичність, величину рН, хімічну сумісність із АФІ. Так, неіоногенні ПАР ефективні у діапазоні рН від 3 до 10; катіонні – у діапазоні рН від 3 до 7; аніонні потребують рН вище 8. Емульгатор додають у кількості від 0,1 % до 25 %. Про поверхнево-активні властивості емульгаторів можна судити за величиною гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ).

За величиною ГЛБ емульгаторів можна характеризувати тип утворюваної емульсії (табл. 3.1).

*Таблиця 3.1*

**Деякі часто використовувані емульгуючі речовини, їх значення ГЛБ, характеристики та функції**

<b>Хімічна назва</b>	<b>ГЛБ</b>	<b>Змішуваність із водою</b>	<b>Функція</b>
Олеїнова кислота	1,6	не змішується	Піногасник
Сорбітан тристеарат	2,1	не змішується	Піногасник
Моностеарат етиленгліколю	2,9	не змішується	Піногасник
Гліцерил моностеарат	3,8	важко диспергується	В/О емульгатор
Сорбітан моностеарат	4,7	важко диспергується	В/О емульгатор
Сорбітан монопальмітат	6,7	утворює молочну дисперсію	В/О емульгатор
ПЕГ-4 дилаурат	6	утворює молочну дисперсію	В/О емульгатор
Сахароза дипальмітат	7,4	утворює молочну дисперсію	В/О емульгатор

		дисперсію	
ПЕГ-4 моноолеат	8	утворює молочну дисперсію	В/О емульгатор
ПЕГ-4 монолаурат	9,8	утворює молочну дисперсію	О/В емульгатор
Полісорбат (твін) 85	11	утворює прозору дисперсію	О/В емульгатор
ПЕГ-8 моноолеат	11,4	утворює прозору дисперсію	О/В емульгатор

Щодо теорії утворення емульсій та механізму стабілізуючої дії емульгаторів існує кілька наукових уявлень, які описано у науковій літературі. Наприклад, теорія об'єму фаз (W. Ostwald), теорія в'язкості (H. N. Holmes, W. D. Child), гідратаційна теорія (R. Fischer), теорія зниження міжфазового поверхневого натягу (I. Langmuir, W. D. Harkins та ін.). Логічним продовженням останньої теорії є теорія утворення адсорбційної оболонки на поверхні дисперсної фази (G. Clowes, W. Bancroft та ін.).

Тип утворюваної емульсії залежить від розчинності емульгатора у тій чи іншій фазі. Дисперсійним середовищем стає та фаза, у якій емульгатор переважно розчиняється [20].

Звідси витікає, що для одержання стійких емульсій типу О/В необхідно застосовувати гідрофільні емульгатори (із ГЛБ 8-18) – камеді, білки, лужні мила, слизи, пектини, сапоніни, деякі рослинні екстракти, поліоксиетиленгліколеві етери вищих жирних спиртів, кислот, спенів (твін-80, препарат ОС-20) тощо [23].

Для одержання стійких емульсій типу В/О необхідно використовувати олеофільні емульгатори (із ГЛБ 3-6) – ланолін, похідні холестерину, фітостерин, природні солі, цетиловий і мірициловий спирти, магнієві й алюмінієві мила, окислені рослинні олії, пентол, емульгатор Т-2, моногліцериди дистильовані, багато синтетичних речовин. Ці емульгатори



знаходять застосування в аптечній практиці лише при виготовленні ліків для зовнішнього застосування [23, 42, 43].

Доведено, що найстійкіші емульсії утворюються емульгаторами, які мають здатність утворювати драглисті або в'язкі плівки.

При одержанні емульсій іноді застосовуються комбіновані емульгатори. Наприклад, суміш аравійської камеді й трагаканту. У цьому випадку удається досягти підвищення ступеня дисперсності та стійкості емульсій, тобто спостерігається синергізм емульгаторів (одна речовина підсилює дію іншої). Проте слід враховувати, що залежно від властивостей емульгатора емульсії можуть руйнуватися, тоді емульгатори діють як антагоністи [13, 15].

Якщо до емульсії типу О/В додати емульгатор протилежного типу, то один тип емульсії може перейти у інший, тобто емульсія типу О/В може перетворитися у емульсію типу В/О. Те ж може відбутися і при значному надлишку емульгованої фази. Таке явище називають оберненням фаз емульсій. При цьому спочатку утворюються обидва типи емульсій, але потім залишається або переважає одна, стійкіша система.

Для підвищення стійкості (стабільності) емульсій іноді сполучають емульгатори протилежного типу. Наприклад, у емульсію типу О/В, стабілізовану олеатом натрію, додають до 1 % хлориду кальцію чи алюмінію. При цьому у результаті реакції обміну частина іонів натрію в олеаті натрію заміщається на іони кальцію чи алюмінію із утворенням емульгатора протилежного типу, і тому поряд із емульсією прямого типу О/В утворюється емульсія протилежного типу В/О, тобто у емульсії типу О/В частки олії будуть представляти не чисту олію, а емульсію типу В/О, що рівномірно розподілена у водній фазі [15, 18].

Через малу кількість емульгатора протилежного типу обернення фаз тут не спостерігається, однак значно підвищується стабільність таких емульсій та їх стійкість до висихання. Класичним прикладом стійкості

емульсій за рахунок присутності емульгатора прямого і протилежного типів є молоко і вершкове масло.

Застосовувані для виготовлення аптечних емульсій колоїдні емульгатори, як правило, дають міцні плівки гелеподібної структури, механічні властивості яких здатні перешкоджати їх прориву, необхідному для коалесценції.

Основними вимогами до якості емульсій є фізична, хімічна і мікробіологічна стабільність. Так, фізична стабільність емульсії обумовлюється достатньою кількістю емульгатора, а саме: визначена кількість емульгатора може наситити лише визначену поверхню. Тому необхідно, щоб для кожного емульгатора й олії були відомі оптимальні співвідношення, які б забезпечили певний ступінь дисперсності та стабільність емульсії.

Стійкість емульсії залежить не лише від властивостей застосовуваного емульгатора, але й від ступеня дисперсності фази. Чим ближча щільність дисперсної фази до щільності дисперсійного середовища, тим менший міжфазовий поверхневий натяг, тим вища в'язкість дисперсійного середовища, тим стійкіша емульсія [21].

Розмір крапель дисперсної фази залежить від величини зниження поверхневого натягу на межі розподілу фаз і від величини енергії, витраченої на подрібнення часток дисперсної фази. Особливо велику стійкість емульсії одержують у результаті гомогенізації, тобто при додатковому енергійному механічному впливі на готову емульсію. При гомогенізації не тільки підвищується дисперсність емульсії, але вона стає монодисперсною, що значно підвищує її стійкість.

Хімічна стабільність емульсій визначається стабільністю АФІ, відсутністю хімічних реакцій між інгредієнтами емульсій. Хімічна нестійкість може відбиватися на фізичній стабільності емульсій (руйнування внаслідок омилання, окислювання, гідролізу складових компонентів, їх взаємодії між собою та матеріалом упаковки).

Із метою хімічної стабілізації емульсій їх зберігають в упаковці із інертних матеріалів у прохолодному місці, захищеному від впливу світла і повітря, вводять антиоксиданти (бутилокситолуол, бутилоксианузол, пропілгалат тощо).

Мікробіологічна стабільність емульсій є важливою вимогою, що визначає їх якість. При виготовленні емульсій (як й інших ЛФ) необхідно дотримувати усіх заходів для забезпечення мікробної чистоти АФІ та допоміжних речовин [18, 21].

Спосіб уведення різних за хімічними властивостями АФІ, може вплинути на фізичну стабільність емульсії й відповідно на її терапевтичну дію. Тому, необхідно враховувати властивості цих речовин, їх концентрацію і кількість. Тому, для використання в аптечній практиці необхідні загально відомі фармакопейні правила уведення АФІ до складу емульсій.

Оцінку якості емульсій проводять відповідно до ДФУ і чинних нормативних документів за наступними показниками: однорідність часток дисперсної фази, час розшаровування, термостійкість, в'язкість. Термін зберігання екстемпоральних емульсій – 3 доби [15].

При зберіганні емульсій може порушуватися їх однорідність у результаті відстоювання. При відстоюванні частки дисперсної фази не зливаються, а збираються у верхніх шарах, оскільки дисперговані частки олії хоча й покриті адсорбційною оболонкою емульгатора, але у силу того, що вони легші, ніж вода, спливають на поверхню. Таку емульсію легко відновити шляхом енергійного збовтування. Тому емульсія, що відстоюється, відпуску підлягає, бо відстоювання – це процес оборотний.

Необхідно уміти відрізнити процес відстоювання емульсії від необоротного процесу розшаровування, що полягає у повільному і поступовому зниженні ступеня дисперсності олійної фази, якщо це емульсія типу О/В, і водної фази, якщо це емульсія типу В/О.

При розшаровуванні спочатку кульки олії спливають на поверхню, потім починають злипатися (коалесценція) у суцільну масу, рідини

розшаровуються, і таку емульсію не можна відновити. Розшаровування відбувається тим швидше, чим слабкіша поверхнева захисна оболонка кульок (часток) олії [19, 27].

Згідно із цим основними тенденціями удосконалення фармацевтичних емульсій є підвищення фізичної стійкості та пролонгація дії АФІ, що входять до їх складу. Найбільш перспективними шляхами пролонгації дії АФІ, уключених до складу емульсій, є розробка ЛЗ на основі множинних емульсій, а також модифікація фізико-хімічних властивостей дисперсійного середовища за допомогою уведення гідрофільних розчинників, солюбілізаторів тощо.

Для підвищення стабільності емульсій доцільне використання комплексу синтетичних неіонних ПАР (емульгаторів О/В та В/О), що мають виражений стабілізуючий ефект [252].

Не менш важлива роль у стабілізації емульсій належить раціональній технології, яка включає не лише визначені температурні режими і порядок змішування компонентів, але й використання сучасного устаткування.

Тому, перспективним напрямком розвитку емульсій є упровадження засобів малої механізації (диспергатори, гомогенізатори тощо); розширення асортименту стабілізаторів; упровадження інструментальних методів оцінки їх якості.

Стійкість емульсій залежить від фізичної стійкості системи та фізико-хімічної стійкості компонентів емульсії. Оцінювання цього здійснюється за такими напрямками: макроскопічний аналіз, визначення розміру часток та аналіз кількості часток / розмір глобули, визначення в'язкості, визначення дзета-потенціалу.

Говорячи про фармакопейні аспекти якості емульсій, необхідно зазначити, що ДФ СРСР X вид. містила статтю «Емульсії для внутрішнього застосування» (*Emulsa ad usum internum*), яка докладно описувала технологію виготовлення емульсій із насіння (мигдаль, земляний горіх, гарбуз тощо) та олій (мигдальна, персикова, касторова, вазелінове масло, риба'чий жир).

Стосовно виготовлення емульсій із олій, асортимент олій та емульгаторів був вельми незначний і регламентував використання порошоків абрикосової або аравійської камеді та желатози.

Також стаття містила правила уведення АФІ до складу емульсій (водорозчинні, жиророзчинні, нерозчинні). Із показників якості був представлений тільки органолептичний контроль, який полягав у визначенні однорідності, запаху і смаку [25].

Однак кількість емульсій, що виготовляються в аптеках, поступово зменшувалась і спочатку перестали готувати насінневі емульсії, у результаті чого вони були вилучені із загальної статті ДФ Х вид.

Пізніше переглянута і доповнена стаття «Емульсії» була включена до ДФ СРСР XI вид. (частина 2, вип. 2). Вона містила інформацію про два типи емульсій (О/В, В/О), а також розширений асортимент олій, які допустимо використовувати при виготовленні емульсій: персикова, оливкова, соняшникова, рицинова, вазелінове масло, ефірні олії, риб'ячий жир, бальзами та інші, що не змішуються із водою рідини.

Асортимент емульгаторів також поповнився аніонними ПАР, неіоногенними (твін-80), гідрофільними природними (пектин), напівсинтетичними (метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза), синтетичними (емульгатор Т-2), а також стало допустимо використовувати інші ПАР і полімери, дозволені до медичного застосування. Дана стаття дозволяла вводити консерванти до складу емульсій, такі як ніпагін, ніпазол, сорбінова кислота й інші, дозволені для медичного використання [23, 25].

У Фармакопеї США (USP 35) міститься стаття 1151 «Фармацевтичні лікарські форми», що пояснює питання екстемпорального виготовлення емульсій. Окремий розділ «Емульсії (креми та лосьйони)» висвітлює лише питання щодо визначення, вимог до їх виготовлення та правил упакування і маркування в умовах аптеки. У 2008 р. набула чинності ДФУ (1-е вид., 2-е допов.), гармонізована із Європейською фармакопеею, яка містила

монографію «Рідкі лікарські засоби для орального застосування», присвячену розчинам, емульсіям і суспензіям.

Дана стаття складалася із розділів: визначення, виробництво, випробування, маркування та у більшості своїй була актуальна для промислового виробництва емульсій. Однак інформація стосовно вибору олії, емульгатора, а також їх розрахунків, оцінки якості емульсій в умовах аптек, нажаль, була відсутня.

Фармакопея республіки Білорусь містить розділ «Екстемпоральні лікарські засоби», що регламентує виготовлення емульсій за масою незалежно від концентрації АФІ [26]. Японська фармакопея містить загальну статтю «Рідини та розчини для орального застосування», яка надає лише визначення емульсіям, як ЛФ [25]. Дана стаття також містить детальну інформацію щодо технології емульсій в умовах аптек: правила уведення до їх складу АФІ із різними фізико-хімічними властивостями, підбір допоміжних речовин, упакування тощо.

### Висновки до розділу 3

1. Проаналізовано фармакопейні аспекти виготовлення емульсій в умовах аптек. Установлено, що рецептура ЕЛЗ країн світу є дуже різною й унікальною. У кожній країні присутні свої національні особливості виготовлення ліків в умовах аптек, що обумовлено традиціями, різницею умов і рівня розвитку фармацевтичної галузі.
2. Через зазначені причини у фармакопеях різних країн питання щодо визначення технології ЕЛЗ висвітлені не для усіх ЛФ. У кожній державі відповідно із існуючим законодавством формується концепція якості ЕЛЗ, враховуючи свої традиційні екстемпоральні прописи, обладнання виробничих аптек, існуючі проблемні питання тощо.
3. Виявлено, що загальні фармакопейні статті емульсії є у багатьох фармакопеях (США, Європейській, Британській, Французькій, Чеській, Казахській та ін.).

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вивчено сучасний стан і перспективи розвитку екстемпоральної рецептури у міжнародній фармацевтичній практиці та, зокрема, в Україні. Наведено відмінності у вимогах до виготовлення і напрямках діяльності аптек різних країн. Показано доцільність розвитку й оптимізації виробничої діяльності аптек.
2. Проведено ретроспективний аналіз аспектів уніфікації екстемпоральної рецептури, яка у значній мірі залежить від практичного досвіду медичного спеціаліста і потребує постійного аналізу
3. Проаналізовано фармакопейні аспекти виготовлення емульсій в умовах аптек. Установлено, що рецептура ЕЛЗ країн світу є дуже різною й унікальною. У кожній країні присутні свої національні особливості виготовлення ліків в умовах аптек, що обумовлено традиціями, різницею умов і рівня розвитку фармацевтичної галузі.
4. Через зазначені причини у фармакопєях різних країн питання щодо визначення технології ЕЛЗ висвітлені не для усіх ЛФ. У кожній державі відповідно із існуючим законодавством формується концепція якості ЕЛЗ, враховуючи свої традиційні екстемпоральні прописи, обладнання виробничих аптек, існуючі проблемні питання тощо.
5. Виявлено, що загальні фармакопейні статті емульсії є у багатьох фармакопєях (США, Європейській, Британській, Французькій, Чеській, Казахській та ін.).



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. 2–е изд. Минск, 2013. 687 с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. 1–е изд. Алматы : Жибек жолы, 2014. Т. III. 872 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII изд. Москва : Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. Ч. 1. 704 с.
4. Гриценко С. В. Теоретичне обґрунтування та оптимізація аптечного виготовлення ліків у сучасних умовах : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01. Харків, 2005. 20 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». 1–е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 536 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 2. 724 с.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 3. 732 с.
9. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». 1–е вид. Харків : РІРЕГ, 2008. 620 с.

10. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. 416 с.
11. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2020. 600 с.
12. Державне нормування лікарських та косметичних засобів заводського та екстемпорального виготовлення / О. І. Тихонов та ін. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. інтернет–конф., м. Харків, 14–15 листоп. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. С. 194–197.
13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 11.04.2021).
14. Егорова С.Н. Аптечное изготовление: лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов. *Новая аптека. Эффективное управление*. 2007. № 6. С. 39–42.
15. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) : метод. рек. / О. І. Тихонова та ін.; за ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. Київ : Агентство Медичного Маркетингу, 2016. 352 с.
16. Екстемпоральне виготовлення лікарських засобів в Україні: сучасний стан та перспективи. URL: <http://amm.net.ua/ekstemporalne-vigotovlennya-likiv.html/> (дата звернення: 28.10.2020).
17. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність / М. Л. Сятиня та ін. *Фармація України*. Т. 2 : Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури. 2015. С. 402.
18. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиційні і проблемні аспекти / О. Заліська та ін. *Ежсенедельник Аптека*. 2014. № 22 (943). URL: <https://www.apteka.ua/article/293675/> (дата звернення: 24.04.2021).

19. Екстемпоральні лікарські засоби. *Державна Фармакопея України*. 1–е вид., 2–е доп. Харків : РІРЕГ, 2008. С. 206–230.
20. Жидкие лекарственные формы. *Фармацевтическая отрасль*. 2017. № 3 (62). С. 26–37.
21. Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів : метод. рек. / Т. Г. Ярних та ін. Харків : НФаУ, 2017. 54 с.
22. Забненкова О. В., Пирогова А. С. «Куриозин» – новое комбинированное лекарственное средство на основе гиалуроновой кислоты. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2008. № 3. С. 34–38.
23. Затруднительные прописи в экстемпоральной рецептуре: нормирование и приготовление / А. И. Тихонов та ін. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. пр. Харків, 2017. Вип. 2. С. 189–194.
24. Здорик О. А., Георгіянц В. А. Світовий досвід розроблення монографій на лікарські засоби аптечного виготовлення. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 1. С. 22–27.
25. Лікарські засоби. Валідація процесів. : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016 / О. Безугла та ін. Київ : МОЗ України, 2016. 25 с.
26. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2016. 315 с.
27. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-01:2003 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2003. 42 с.
28. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2012. 28 с.
29. Міністерство охорони здоров'я російської федерації наказ від 26 жовтня 2015 року N 751н «Про затвердження правил виготовлення та відпуску лікарських засобів для медичного застосування аптечними організаціями, індивідуальними підприємцями, які мають ліцензію на фармацевтичну діяльність».

- МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.
30. Наказ МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398. Стандарт Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки.
- Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87
31. Порошки для нашкірного застосування . Pulveres ad usum dermicum. Державна фармакопея України 2 , т. 2. С. 299-300.
32. Порошки для орального застосування . «Pulveres ad usum peroralia». Державна фармакопея України 2.0 , т.1. С. 1114-1115.
33. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ
34. Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень : наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України від 2005 № 37.
35. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки :
- Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
36. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // за ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
- СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015»

37. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О.І. Тихонова . – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536с., іл.
38. Учебное пособие по аптечной технологии лекарств : Для студентов фармацев. вузов и фак./ А.И. Тихонов , Т.Г. Ярных, Е.Е. Богуцкая и др., Под. ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2002. – 240 с.
39. British Pharmacopoeia. London : TSO, 2019. 6648 p.
40. Český lékopis 2017. Pharmacopoea Bohemica MCMXVII. Pragae : Grada Publishing, 2017. 4869 p.
41. Compounded medicines and good manufacturing practice (GMP). Guide to the interpretation of the PIC/S Guide to GMP for compounded medicinal products Version 2.0. Australia, 2017. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/compounded-medicines-and-good-manufacturing-practice-gmp.pdf/> (Date of access: 23.06.2021).
42. Compounding Around the World / J. Vailet al. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. 2008. № 2. P.102–115.
43. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 9th ed. Strasbourg, 2017. Suppl. 9.5. 5761 p.
44. Österreichisches Arzneibuch (Pharmacopoea Austriaca). Wien : Verlag Österreich GmbH, 2007. 560 p.
45. Pharmacopoea ufficiale della Repubblica Italiana. XII ed. Roma, 2018. 1568 p.
46. Pharmacopée Française. XI ed. Paris, 2016. URL: [https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-française-Substances -d-origine-vegetale/](https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-française-Substances-d-origine-vegetale/) (Date of access: 3.12.2020).
47. Yarnykh T. G., Rukhmakova O. A. Peculiarities of the technology, quality control, and pharmaceutical development of extemporaneous preparations for children. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015. Vol. 49, № 2. P. 122–124.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту  
Кафедра технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

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

Тетяна ЯРНИХ  
“ 16 ” вересень 2022 року

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

**Вікторії ТАРАСЮК**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій», керівник кваліфікаційної роботи: Наталія ЖИВОРА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від “ 14 ” жовтня 2022 року № 227
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: проаналізувати вимоги світових фармакопей щодо технології емульсій в умовах аптек.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вивчити та узагальнити літературні дані за темою роботи; провести вивчення ролі фармакопей в контролі якості лікарської форми; вивчити основні вимоги що висуваються світовими фармакопеями, щодо вимог до приготування емульсій.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 3 рисунки.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022
2	Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022
3	Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022

7. Дата видачі завдання: 16 вересня 2022 р

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	виконано
1	Вибір теми	Вересень 2022	виконано
2	Аналіз літературних джерел	Вересень 2022	виконано
3	Проведення досліджень	Жовтень- Листопад 2022	виконано
4	Оформлення роботи	Грудень 2022	виконано

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Вікторія ТАРАСЮК

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227**  
по Національному фармацевтичному університету  
від 14 жовтня 2022 року

**Про затвердження тем кваліфікаційних робіт**

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу**, спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «**Медицина**»), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, **заочна** форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Тарасюк Вікторія Миколаївна	Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій	Analysis of requirements of pharmacopoeias for dosage forms of emulsions	д. фарм. н., професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків Сагайдак-Нікітюк Р.В.	д. фарм. н., професор закладу вищої освіти, завідувачка кафедри біотехнології Хохленкова Н.В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА



## ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110861 від «27» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Тарасюк Вікторія Миколаївна \_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій / Analysis of requirements of pharmacopoeias for dosage forms of emulsions, Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Ірина ВЛАДИМИРОВА**

**3%**

**20%**

**ВІДГУК**

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

**на тему: «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій»**

**Актуальність теми.** Однією із важливих складових частин діяльності аптеки практично у всіх країнах є виготовлення ЛЗ, які мають відповідати вимогам ДФ чи іншим чинним нормативним документам, і бути придатними до використання, згідно із призначенням лікаря. Для забезпечення якості виготовлених ЕЛЗ фармацевти мають використовувати документацію та літературу щодо стабільності лікарських речовин, мають розглядати їх природу та умови, що впливають на втрату активності ЛП, упаковку в якій він зберігається, умови зберігання, а також тривалість терапії. Окрім відомої інформації стосовно стабільності, фармацевт має використовувати свою освіту і досвід, а також відповідні видання для отримання даних щодо стабільності, сумісності та втрати активності інгредієнтів.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Проведені здобувачем дослідження дозволять систематизувати інформацію щодо вимог різних фармакопей щодо виготовлення емульсій в умовах аптек.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

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

Кваліфікаційна робота Вікторії ТАРАСЮК виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК

06 грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

**Вікторія ТАРАСЮК**

**на тему: «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій»**

**Актуальність теми.** В роботі представлено аналітичний огляд фармакопейних аспектів приготування екстемпоральної лікарської форми, а саме емульсій в умовах аптек.

Вивчення сучасного стану нормативної бази, яка регламентує виробничу діяльність аптек, показало, що в Україні є високий рівень законодавчого регулювання всіх ланок фармацевтичної діяльності. Однак, для вирішення більш специфічних питань недостатньо науково-методичних видань. Наприклад, для повсякденної роботи фармацевтів вкрай необхідні методичні рекомендації з окремих технологічних питань екстемпоральної рецептури. Окрім цього залишаються актуальними питання щодо наближення фармакопеї України для аптечних працівників, зокрема оновлення чинних загальних монографій ДФУ.

**Теоретичний рівень роботи.** Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** На основі аналізу даних літератури та проведеного теоретичного експерименту, автором проаналізовано вимоги світових фармакопей до емульсій.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек.

**Недоліки роботи.** У роботі зустрічаються невдалі вирази, орфографічні та граматичні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Вікторії ТАРАСЮК за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Наталія ХОХЛЕНКОВА

13 грудня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 7**

«23» грудня 2022 року  
м. Харків

**засідання кафедри  
технології ліків**

**Голова:** завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор  
Тетяна ЯРНИХ

**Секретар:** канд. фарм. наук, асистент Світлана ОЛІЙНИК

**ПРИСУТНІ:** професор Тетяна ЯРНИХ, професор Ріта САГАЙДАК-  
НІКІТЮК, професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА,  
доцент Марина БУРЯК, доцент Наталія ЖИВОРА, доцент Володимир  
КОВАЛЬОВ, асистент Світлана ОЛІЙНИК, асистент Єлизавета ЗУЙКІНА.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ**

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

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс18(4,5з)мед-02б спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація Вікторії ТАРАСЮК з доповіддю на  
тему «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій» (науковий  
керівник: професор закладу вищої освіти Рита САГАЙДАК-НІКІТЮК).

**УХВАЛИЛИ:**

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова засідання**

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

**Світлана ОЛІЙНИК**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Вікторії ТАРАСЮК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Наталія ЖИВОРА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Вікторії ТАРАСЮК представила кваліфікаційну роботу «Аналіз вимог фармакопей до лікарської форми емульсій», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Наталія ЖИВОРА

«06» грудня 2022 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
технології ліків

\_\_\_\_\_ Тетяна ЯРНИХ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Володимир ЯКОВЕНКО /