

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичний
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
ТАБЛЕТОК ЗА ФАРМАКОПЕЯМИ СВІТУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс18(5,0д)-03
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Марія ДЗЮБА

Керівник: завідувач кафедри технологій фармацевтичних
препаратів, д.фарм.н., проф. Олександр КУХТЕНКО

Рецензент: завідувачка кафедри біотехнології, д.фарм.н.,
проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено результати досліджень щодо порівняння фармакотехнологічних вимог провідних фармакопей світу до твердих лікарських форм. Ця тема стосується методів аналізу, виявлення в фармакопейних дослідженнях, що спостерігаються, для оцінки якості лікарських форм. Дослідження у цій галузі мають важливе значення для забезпечення безпеки та ефективності лікарських засобів. Результати аналізу можуть бути корисними як для наукової спільноти, так і для виробників лікарських засобів, які використовують ці методики у своїй роботі.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 55 сторінок, містить 4 таблиці, 13 рисунків, 49 джерел літератури.

Ключові слова: таблетки, фармакопея, лікарських засобів, дослідження.

ANNOTATION

The work presents the results of research on comparing the pharmacotechnological requirements of the world's leading pharmacopoeias for solid dosage forms. This topic deals with the methods of analysis, detection in pharmacopoeial studies observed to assess the quality of dosage forms. Research in this area is important to ensure the safety and effectiveness of medicines. The results of the analysis can be useful both for the scientific community and for drug manufacturers who use these techniques in their work.

The work consists of the following parts: introduction, review of literature, choice of research methods, general conclusions, list of used literary sources, total volume of work is 55 pages, contains 4 tables, 13 figures, 49 sources of literature.

Key words: pills, pharmacopoeia, medicines, research.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ I ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Нормативні документи щодо аналізу лікарських засобів	7
1.2 Вимоги до твердих лікарських форм	9
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	20
РОЗДІЛ II МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	21
2.1 Вибір загальної методології досліджень	21
2.2. Об'єкти досліджень	21
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	25
РОЗДІЛ III РОЗДІЛ АНАЛІЗ ФАРМАКОПЕЙНИХ МЕТОДИК	26
3.1 Аналіз фармакотехнологічної методики на розпадання таблеток використовується для аналізу таблеток	26
3.2 Аналіз фармакотехнологічної методики на стиранисть таблеток без оболонки	32
3.3 Аналіз фармакотехнологічної методики на стійкість таблеток до роздавлювання	34
3.4 Аналіз фармакотехнологічної методики на розчинення таблеток	39
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	49
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	51
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДФУ – Державна Фармакопея України

ФФ – Фармацевтична фірма

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

ICH – International Conference on Harmonisation

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

JP – Japanese Pharmacopoeia

BP – British Pharmacopoeia

Ph. Eur – European Pharmacopoeia

ЛЗ – Лікарський засіб

ВСТУП

Актуальність. Якість лікарських засобів є основним пріоритетом у фармацевтичній технології. Методики, які використовуються для проведення фармакопейних досліджень, дозволяють оцінювати лікарські засоби з точки зору терапевтичної, фізико-хімічної, токсикологічної та фармако-технологічної позиції. При цьому методи аналізу постійно вдосконалюються, що дозволяє покращувати якість лікарських засобів та отримувати кращі результати по ефективності препаратів. Аналіз процедур проведення фармакопейних досліджень щодо оцінки показників якості лікарських засобів є важливим показником у покращенні виробництва лікарських засобів та показників безпеки та ефективності медичного лікування.

Мета дослідження. Метою роботи полягає у аналізі фармако-технологічних досліджень твердих лікарських форм (таблеток) фармакопей провідних країн світу та порівняння їх показників та методик із ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані результати дозволяють спрогнозувати подальший розвиток фармако-технологічних досліджень та методик, що будуть застосовуватися в ДФУ та покращити якість лікарських засобів України (твердих лікарських форм), що планується експортувати за межі країни.

Апробація результатів дослідження і публікації. За темою кваліфікаційної роботи опубліковані тези доповіді:

Дзюба М.А., Кухтенко О.С. Фармакотехнологічні дослідження таблеток за провідними фармакопеями світу. Сучасні досягнення фармацевтичної технології: Матеріали X міжнародної наукової-практичної (10-11 травня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – с.151-152.

Завдання дослідження. Для реалізації мети кваліфікаційної роботи необхідно було вирішити ряд завдань:

- Проаналізувати нормативні документи щодо аналізу лікарських

засобів;

- Визначити вимоги до твердих лікарських форм;
- Розглянути методологію та об'єкти досліджень;
- Провести порівняння фармакопей;
- Здійснити висновки;

Об'єкт дослідження. Об'єктом дослідження стали методики проведення фармакотехнологічних показників таблеток за наступними Фармакопеями: Державна Фармакопея України (2-ге видання), Британська Фармакопея (2020 року), Європейська Фармакопея 10-те видання, Американська фармакопея (2021 року USP 44), Японська Фармакопея 2021 р.

Предмет дослідження. Аналіз методик, обладнання та показників по твердим лікарським формам (таблеткам), що застосовується провідними Фармакопеями світу.

Методи дослідження. Для аналізу Фармакопей використано методи наукового аналізу, які сприяли порівнянню, аналізу, узагальненню та систематизації літературних даних. Для досягнення поставленої мети використано загальноприйняті методи досліджень, що сприяли об'єктивній оцінці аналізу нормативної документації.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінок машинописного тексту, складається із вступу, трьох розділів, висновків за розділами, загальних висновків, списку використаних джерел, переліку умовних скорочень і додатків. Список використаної літератури містить 49 джерела, у тому числі 4 латиницею. Робота ілюстрована 4 таблицями та 13 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Нормативні документи щодо аналізу лікарських засобів.

Аналіз лікарських засобів базується на ряді нормативних документів, які регулюють якість та безпеку медичних препаратів. Найдоцільнішими серед них є :

1. Фармакопейні стандарти - це документи, які встановлюють якісні та кількісні вимоги до складу та властивостей лікарських засобів, які випускаються на ринок. У багатьох країнах існують державні фармакопеї, а також міжнародні фармакопеї, такі як Європейська фармакопея та Фармакопея США [2, 1].

2. Декларація про клінічні випробування лікарських засобів - це документ, який містить інформацію про план дослідження лікарського засобу, його дозування, методи моніторингу ефективності та безпеки. Цей документ підлягає оцінці та схваленню відповідними регуляторними органами [3, 1].

3. Реєстр лікарських засобів - це документ, який містить інформацію про всі зареєстровані лікарські засоби, включаючи їх склад, дозування, методи застосування та інші властивості. Цей документ ведуть державні регуляторні органи [1].

4. Сертифікат якості - це документ, який підтверджує, що лікарський засіб відповідає вимогам стандартів якості та безпеки. Сертифікати видавати відповідні органи з оцінки відповідності [1].

5. Рішення регуляторних органів - це документ, який містить оцінку даних про клінічні випробування та інші докази ефективності та безпеки лікарського засобу [4, 6].

Фармакопея — це офіційний збірник стандартів, що визначає властивості, дію, використання, дозування, стандарти дії й чистоти АФІ (лікарських субстанцій) [1]. Фармакопея розробляється під постійним

контролем професійного, державного, уповноваженого органу. Виробництво і реалізація всіх ЛП повинні відповідати Фармакопеї

Назва "фармакопея" походить від грецького слова "pharmakon", що означає "ліки", та "poiein", що перекладається як "створювати". Слово "фармакопея" в давнину використовувалося для опису процесу виготовлення ліків та зберігання медичних рецептів [1].

Історія сучасної фармакопеї бере початок із сивої давнини. У своїх працях Гіппократа і П. Діоскорида закладено перші засади фармакопеї. На початку нової ери римський придворний лікар Скрибоній Ларг написав працю «Приготування ліків» [8]. Цю книгу можна вважати стародавнім різновидом фармакопеї. З другого століття нашої ери, упродовж багатьох віків, аж до початку 18 ст. роль фармакопеї виконувала праця К. Галена «Про прості ліки, їх застосування та дозування», в якій за алфавітом описано 473 медикаменти рослинного, тваринного та мінерального походження [8, 9, 10]. Вже в той період виникла необхідність в уніфікації та узаконенні способів приготування медикаментів, єдиних вимогах щодо якості ліків, а також їхньої номенклатури. Ще стародавній римський державний діяч, філософ та оратор Марк Цицерон (106–43 до н. е.) писав: «Закон дозволяє те, що необхідно виконувати, і забороняє протилежне йому» [9].

У середньовіччі фармакопея була зібранням рецептів та описів лікарських засобів, що використовувалися у лікувальних цілях [11]. У 16-18 століттях, з появою наукових методів дослідження та розвитку фармацевтичної промисловості, фармакопеї стали офіційними документами, що містять стандарти якості та безпеки лікарських засобів [11, 12]. Сьогодні Фармакопея є важливим інструментом для забезпечення якості та ефективності лікарських засобів, які використовуються в медицині [10, 13].

Розвиток фармацевтичної науки та неухильне зростання виробництва лікарських засобів у всьому світі потребує постійної роботи над стандартами їх якості, яка забезпечується розробкою фармакопей [14]. Процеси глобалізації диктують необхідність уніфікації вимог щодо якості препаратів. В світовій

фармацевтичній практиці нині визнаними лідерами – провідними фармакопеями – є фармакопеї США, Японії та Європи [15]. Гармонізація їх вимог відбувається у рамках Міжнародної конференції з гармонізації вимог щодо якості лікарських засобів. Адже, цей процес охоплює далеко не всі країни, так як в світі існує близько 40 фармакопей, що мають свої вимоги до якості лікарських засобів, що часто розрізняються, не охоплені ІСН. Прикладами таких може бути фармакопеї Індії, Китаю, Бразилії, Аргентини, що стосуються близько половини населення Землі [15, 14]. З'явилась потреба в об'єднанні зусиль всіх фармакопей для розробки нових стандартів якості та уніфікації наявних [6].

1.2. Вимоги до твердих лікарських форм

Класифікатор готових лікарських форм — Класифікатор, розроблений відповідно до ст. 12 Закону України «Про лікарські засоби» [17]. Об'єктами класифікації є лікарські форми лікарських засобів, що подаються на реєстрацію (перереєстрацію) в установленому порядку [16].

Класифікатор використовується при складанні назв лікарських форм при формуванні реєстраційних документів, включаючи аналітично-нормативну документацію, з ціллю уніфікувати дані для електронних засобів інформаційного забезпечення, формування реєстрів та систем обміну інформації [17]. Пігулки, що випускаються хіміко-фармацевтичною промисловістю, становлять приблизно 40% виробництва готових лікарських засобів. Уведення Класифікатора та внесення змін до нього здійснює Державний фармакологічний центр МОЗ України [18].

Тверді лікарські форми – це тип лікарських форм, що характеризуються сталістю об'єму [20]. Вони найбільш поширені лікарських форм, що забезпечує найліпші умови застосування і зберігання [20]. Найбільш поширені таблетки і капсули.

Капсули — це тверда лікарська форма з м'якою або твердою оболонкою, що містить одну дозу однієї або більше діючих речовин [21]. До складу капсул додаються допоміжні речовини, які виконують різні функції, барвники, ароматизатори та ін. [23]. Оболонка капсул виготовлена з желатину або інших речовин, основна маса капсул призначена для перорального застосування [22, 23]. Невелика частина призначена для ректального, вагінального застосування. За визначенням капсули бувають м'якими або твердими. Оболонка твердих капсул складається з двох попередньо виготовлених частин і містить діючу речовину (речовини) звичайно у твердому стані [24]. Оболонка м'яких капсул складається з однієї частини, вміст м'якої капсули — рідина, олія та ін [21, 22].

Капсули (м'які та тверді), призначені для безпосереднього перорального застосування, розподіляються на капсули без модифікованого вивільнення (звичайні, шлунково-розчинні) або з модифікованим вивільненням (кишково-розчинні, тобто капсули, стійкі до дії шлункового соку, що досягається покриттям оболонкою або за рахунок допоміжних компонентів, пролонгованої дії — капсули, призначені для регулювання швидкості або місця вивільнення) [1].

Капсули, як таблетки і гранули, є лікарськими формами, призначеними, в основному, для перорального застосування. Тому вказувати шлях введення капсул необхідно у тих випадках, коли шлях введення не є пероральним.

Таблетки — це тверда лікарська форма, яка містить одну дозу однієї або більше діючих речовин. До складу таблеток додаються допоміжні речовини, що виконують різні функції, барвники, ароматизатори та ін. [25, 26]. Таблетки можуть мати різноманітну форму, на них можуть бути нанесені риси, фаски, ґрунтовки, відбитки тощо [26].

Більшість таблеток призначена для перорального застосування (для ковтання, для жування, для розчинення, для диспергування) [27]. Невелика частина призначена для ректального, вагінального застосування [27].

Таблетки, призначені для безпосереднього перорального застосування, розподіляються на таблетки без модифікованого вивільнення (звичайні, шлунково-розчинні) або з модифікованим вивільненням (кишково-розчинні, тобто таблетки, стійкі до дії шлункового соку, що досягається покриттям оболонкою або за рахунок допоміжних компонентів, пролонгованої дії — таблетки, які призначені для регулювання швидкості або місця вивільнення) [29, 31, 28].

Тому наявність модифікованого вивільнення досягається:

1. Покриттям таблетки оболонкою (наприклад, кишково-розчинною);
2. За рахунок речовин, здатних змінити поведінку лікарської форми;
3. За рахунок спеціальних технологічних операцій;
4. За рахунок комбінації вищенаведених способів.

Тобто, таким чином, ми робимо висновок, що таблетки бувають вкриті оболонкою або без оболонки. Покриття оболонкою таблетки ще не дає інформації щодо модифікованого вивільнення [32]. Нанесення оболонки може бути продиктовано необхідністю захистити діючі речовини від впливу зовнішніх чинників (температури, світла, вологи тощо), надати лікарському засобу естетичного вигляду, відкоригувати неприємний колір, смак, запах [33, 34].

У свою чергу, оболонка буває плівковою або цукровою. Остання призначена саме для коригування неприємного смаку лікарського засобу, наявність плівкового покриття може нести інформацію про модифікованість дії лікарського засобу.

Таблетки, призначені для застосування у ротовій порожнині, бувають для смоктання, для жування, під'язикові та ін. [35, 36]. Застосування деяких таблеток передбачає попереднє приготування: сиропу; розчину; суспензії; крапель.

Тому таблетки також класифікуються: таблетки шипучі — таблетки без оболонки, призначені для розчинення або диспергування у воді з виділенням вуглекислого газу; таблетки розчинні — таблетки без оболонки або вкриті

плівковою оболонкою, призначені для розчинення у воді до утворення розчину; таблетки дисперговані — таблетки без оболонки або вкриті плівковою оболонкою, призначені для диспергування у воді до утворення гомогенної суспензії [1].

Таблетки бувають ділимі. Наявність однієї або двох рисок на таблетці вказує на той факт, що таблетку можна розділити на кілька частин [37, 38]. Ділимі таблетки бувають звичайні (шлунково-розчинні), а також такі, що володіють модифікованим вивільненням діючої речовини. Це досягається за рахунок речовин, здатних змінити поведінку лікарської форми, та за рахунок спеціальних технологічних операцій, але не за рахунок покриття таблетки оболонкою.

При визначенні назви лікарської форми у випадку таблеток слід взяти до уваги той факт, що значна більшість таблеток призначені для перорального застосування. Тому шлях введення таблеток слід вказувати у тих випадках, коли шлях введення не є пероральним, а саме: таблетки ректальні, вагінальні, для імплантації. Далі, коли назва лікарської форми «таблетки», мається на увазі, що ми маємо справу із звичайною (шлунково-розчинною) таблеткою, яка не вкрита оболонкою, не володіє модифікованим вивільненням.

Фармацевтична компанія «Дарниця» – найбільший виробник лікарських засобів в Україні. За даними досліджень компанії Proxima Research, кожен сьомий лікарський засіб в українській аптеці виробництва «Дарниці».

Історія компанії починається 1930 року, коли в Києві заснували філію Українського інституту експериментальної ендокринології. Сьогодні «Дарниця» на своєму столичному заводі виробляє близько 250 найменувань лікарських засобів. Таблетки, капсули, креми, мазі, спреї та розчини – загалом 15 лікарських форм. Серед них найпопулярніші тверді лікарські засоби. За рік завод може виготовити до 4,2 мільярда таблеток і капсул.

Таблетки – дуже популярна форма. Як приклад розглянемо виробництво на ФФ «Дарниця» (м. Київ) та групи компаній «Лекхім». На «Дарниці» виготовляють найбільшу кількість таблеток в Україні: у 2017 році навіть

зафіксували національний рекорд – 121,5 мільйона упаковок за рік. Переважно ми виготовляємо генерики – препарати, що є точним відтворенням оригінальних лікарських засобів, на які закінчився термін патентного захисту. Вони такі ж ефективні та безпечні, але мають важливу перевагу – є більш доступними за ціною [39].

Виробництво таблетки починається з аналізу: які є проблеми зі здоров'ям у населення. «Дарниця» фокусується на найпоширеніших захворюваннях: серцево-судинних, неврологічній групі та болях. Після розуміння, в якому терапевтичному напрямі рухатися, починається дослідження активного фармацевтичного інгредієнта, або молекули, генерика. Насамперед вивчають історію його використання у різні роки в різних країнах і порівнюють з потребами системи охорони здоров'я. Проте головним критерієм, який визначає «саме ту» молекулу, є її доказова база. За дві години роботи на лінії виробляється 26 000 упаковок препарату. За одну зміну – 104 000 упаковок [39].

Сьогодні група компаній «Лекхім» - це потужна сучасна високотехнологічна виробнича компанія, одна з провідних фармацевтичних компаній України по розробці, виробництву і продажу якісних і доступних лікарських препаратів [40].

Група компаній «Лекхім» пропонує широкий асортимент (більше 200 найменувань) генерікових препаратів майже всіх терапевтичних груп: антибактеріальні, противірусні, протигрибкові, протизапальні, знеболюючі, антипсихотичні, снодійні, седативні, гастроентерологічні, антигістамінні, відхаркувальні, гінекологічні, кардіологічні, урологічні, вітаміни, протитуберкульозні, і інші [40].

Щорічно Група компаній реєструє близько 10 новинок, створених за передовими технологіями. Виробничі потужності на 2020 рік становлять: виробництво твердих лікарських форм: більше 2 млрд. таблеток на рік; більше 500 млн. капсул на рік; більше 1 млн. драже в рік.

Teva – є однією з найбільших міжнародних фармацевтичних компаній.

Понад 3600 препаратів у їх портфоліо і виробляють більше ніж 76 мільярдів таблеток та капсул щороку [41].

При виготовленні лікарських форм з порошкового матеріалу, крім змішування та пресування, проводяться операції подрібнення, грануляції та таблетування. Основне обладнання для виготовлення таблеток:

1. Змішувач застосовується у фармацевтичній промисловості для отримання однорідної маси з декількох рідких, в'язких, порошкоподібних компонентів. Є одним з найпопулярніших видів обладнання, без якого не обходиться жоден технологічний цикл. Матеріали, які допустимо обробляти за допомогою змішувачів для ліків, можуть мати суху порошкоподібну, рідку, густу, в'язку і пастоподібну форму. У кожному разі для отримання оптимального результату використовують апарат певної конструкції, спеціально адаптований для щільності та вологості конкретної перемішуємо середовища.

2. Подрібнювач універсальний застосовується у фармацевтичній промисловості для дроблення твердих речовин, перетворення їх в сипучі матеріали, що складаються з частинок малого діаметра. Універсальне дробильно обладнання сумісно практично з будь-якими речовинами і матеріалами, використовуваними в якості основи у фармацевтичній промисловості, дозволяє досягти необхідного ступеня подрібнення (велика, середня, дрібна крихта, порошок).

3. Кульовий млин - компактний пристрій, що дозволяє швидко переробити чималий обсяг сировини. Кульова млин використовується у фармацевтиці для дроблення твердих речовин і змішування рідин за допомогою сферичних подрібнювачів різного розміру і щільності. Це обладнання часто застосовують у виробництві порошкових і гранульованих медикаментів, емульсій і суспензій. Основна частина конструкції виглядає як обертовий барабан-контейнер циліндричної форми, частково наповнений кульками необхідного діаметра. Сфери можуть бути виконані з різних матеріалів: сталі, чавуну, окису алюмінію, кераміки, пластмаси, агату. Хороша

якість гомогенізації і перемішування забезпечують подрібнювачі з нержавіючої сталі, одні з найпоширеніших завдяки доступності, витривалості і хімічної інертності цього матеріалу. Кульки, перекочуючись і вступаючи в механічні взаємодії з фрагментами сировини, перетворюють його в однорідний порошок або гранули.

4. Сито - автоматичний пристрій, призначений для просіювання порошкоподібних і гранульованих речовин. Сито є необхідним елементом оснащення фармацевтичних підприємств. Однорідність сипучого лікарської сировини і медикаментозних препаратів - головний критерій, який визначає ступінь завершеності їх попередньої обробки. Домогтися рівномірної структури порошоків допомагають спеціальні сита, що забезпечують поділ сухої речовини на фракції. Подібна сортування дає можливість істотно прискорити виробничий процес, уникнути повторної обробки сировини, що вже досяг необхідного ступеня подрібнення.

5. Сушарка - часто застосовується в фармацевтиці пристосування, за допомогою якого знижують рівень вологості твердих і порошкоподібних речовин для кращого збереження і пролонгації їх корисних властивостей, точного дотримання рецептури приготування медикаментів. Надлишкова волога, що міститься в лікарській сировині і напівфабрикатах, може негативно відбиватися на терміні зберігання, терапевтичній цінності і стабільності хімічних властивостей готових препаратів. Це веде до порушення медичних стандартів, складнощів при сертифікації продукції, тому цілком логічним є цікавою для суспільства фармацевтичних компаній до різних апаратів для екстракції рідкого компонента.

6. Гранулятор - обов'язковий елемент оснащення фармацевтичних підприємств, призначений для сухої і вологої обробки тонкоизмельченого порошку, перетворення його в однорідну зернисту форму. Обладнання, необхідне для укрупнення порошкоподібного сировини в однорідні гранули, користується високим попитом і представлено в різних модифікаціях. Залежно від принципу роботи розрізняють гранулятори вібраційні, барабанні, конусні,

стрічкові, що відрізняються принципом роботи, конструкцією, потужністю, продуктивністю, швидкістю і доступним діапазоном розміру утворених зерен.

7. Таблетпрес - технічне пристосування, що застосовується в фармацевтиці для виготовлення дозованих медикаментів. В основу роботи пристрою закладено механічне здавлювання вихідного матеріалу для надання йому необхідної щільності і форми. Таблетпрес - один з найпоширеніших видів обладнання, що використовуються в фармацевтиці. Це пояснюється популярністю дозованих у вигляді таблеток ліків і біодобавок. Такі препарати зручні в користуванні, не вимагають ніяких додаткових пристосувань для введення в організм, можуть застосовуватися тривалий час, в домашніх умовах. За допомогою пресів можливе виготовлення таблеток будь-якої конфігурації. Принцип дії пристрою полягає в наступному: двигун приводить в дію швидкісний роторний прес, обертання якого дозволяє отримувати форми заданої щільності і ваги. У сучасних моделях передбачена автоматична система регулювання діапазону робочих характеристик (швидкості, тиску, точності, фізичних і геометричних параметрів таблеток) і зручний кольоровий екран для моніторингу процесу. Вибір параметрів визначається природою і станом вихідного матеріалу (наприклад, вологий матеріал легше піддається ущільненню)

8. Дражирувальна машина використовується для накатки зовнішніх оболонок на лікарські препарати. Це одне з найпопулярніших пристроїв у фармацевтичній промисловості, без якого не обходиться жоден технологічний цикл випуску таблетованих медикаментів. Нанесення зовнішніх оболонок надає лікарських засобів одноманітний зовнішній вигляд і солодкий смак, сприяє більш зручному прийому і кращому засвоєнню корисних інгредієнтів. Основна частина дражероварильної машини - встановлений на валу котел, оснащений механізмами опускання, підйому, зміни кута нахилу. Внутрішня поверхня робочої ємності і всі компоненти, безпосередньо контактують з продуктом, виконуються з металів з низьким індексом хімічної активності. Для координації темпу обертання використовуються два частотних

перетворювача, що регулюють обертання барабана і швидкість його підйому при завантаженні-вивантаженні. Технологія дражування передбачає виконання кількох операцій: попередню підготовку матеріалу і завантаження його в машину, пошарове нанесення складу на таблетки за рахунок обертання барабана, вивантаження готових медикаментів, глянцевація в дражувальному котлі. Основний процес формування оболонки відбувається в результаті поступового напилювання глазурної суміші з добавками і полірування зовнішньої поверхні для додання їй бездоганною гладкості.

9. Обезпилювач звільняють утворені лікарські форми від забруднень, надають їм однаковий естетичний вигляд і стабільну масу. Обезпилювач - апарат, який використовується у фармацевтиці для видалення порошкових залишків і забруднюючих мікрочастинок з поверхні таблеток. Є обов'язковим елементом оснащення виробничих ліній, допомагає домогтися чистоти і однорідності лікарських препаратів. Як правило, такі пристрої приводяться в рух невеликим двигуном і здатні працювати на різних швидкостях в залежності від ступеня забруднення і діаметра частинок. Пройшовши по жолобу, таблетки потрапляють в зону роботи вакуумної витяжки, яка всмоктує порошок з поверхні. Потужність роботи вакууму може регулюватися через систему клапанів. Інший варіант очищення таблеток - обробка потоком стисненого повітря (обдування). Повітряний струмінь зазвичай направляють знизу вгору, щоб не допустити повторного забруднення ліків. Застосування обезпилювача сприяє зниженню відсотка шлюбу в фармацевтичному виробництві, підтримує випуск безпечних, чистих препаратів одноманітного зовнішнього вигляду.

10. Блістерний автомат - спеціальне обладнання, яке використовується у фармацевтиці для упаковки деяких лікарських форм (таблеток, ампул, капсул) в закриті контурні осередки з пластикової плівки. Приміщення дозованих медикаментозних препаратів в футляри із пластику забезпечує кілька корисних ефектів. Бар'єрна оболонка охороняє їх від зовнішніх впливів, створює герметичну середовище для збереження всіх біоактивних властивостей.

Прозорий контур надає продукту більш акуратний, естетичний вигляд. Ліки, упаковані в індивідуальні осередки, викликають довіру і користуються більш високим.

11. Машина для пакування - автоматизоване обладнання, яке використовується на фінальній стадії фармацевтичного виробництва. Поміщає готові лікувальні препарати (розфасовані в бутлі, флакони, пакети, блістери) в картонні коробки, наклеює голограми і етикетки. Зовнішня упаковка виконує ряд корисних функцій: забезпечує надійний захист лікарського засобу від проникнення ультрафіолетових променів, вологи, пилу. Надає продукту привабливий, естетичний зовнішній вигляд. Інформує користувача про склад, режим зберігання і інших специфічних властивостях конкретного лікувального засобу.

12. Фасувально-пакувальне обладнання застосовується на фінальній стадії виробництва фармацевтичних препаратів. З його допомогою готові медикаменти поміщаються в тару, найбільш відповідну їх фізичну структуру і агрегатному стані. Як правило, для кращого збереження лікувальних властивостей фармацевтична упаковка робиться двошаровою: зовнішня картонна коробка, і безпосередньо блістер, ложемент або об'ємна ємність (флакон, бутель, балончик з аерозолем), щільно закрита кришкою або пробкою. Такий спосіб допомагає уникнути небажаного контакту хімічних сполук з ультрафіолетовими променями, знижує ймовірність пошкодження вмісту в процесі транспортування і зберігання.

Основні вимоги до якості твердих лікарських форм: [42]

1. Розпадання таблеток і капсул

Випробування на розпадання дозволяє визначити, чи розпадаються таблетки або капсули в межах визначеного часу, якщо вони поміщені в рідке середовище в експериментальних умовах, зазначених нижче. З точки зору даного випробування, розпад не означає повне розчинення дозованої одиниці або навіть його активних компонентів. Вважають, що зразки розпалися повністю, якщо на сітці приладу, що використовують при випробуванні, немає

залишків дозованої одиниці, крім фрагментів не розчинного покриття або оболонки капсул, або прилиплої до нижньої поверхні диска, якщо вони використані, або залишається м'яка маса, що не має відчутно твердого ядра. Якщо довжина таблеток та капсул не більше 18 мм, використовують обладнання А, для більших таблеток і капсул використовують обладнання В [38].

2. *Тест «Розчинення» для твердих форм*

Даний тест використовується для визначення відповідності розчинення твердих дозованих форм для орального застосування фармакопейним вимогам. У цій статті як дозовану одиницю слід розуміти 1 таблетку або 1 капсулу, або їх зазначену кількість [44].

3. *Стерильність таблетки без оболонки*

Випробування дозволяє визначити стиранисть пресованих таблеток без оболонки. Наведена методика випробування звичайно застосовна для більшості пресованих таблеток. Контроль стиранисті таблеток доповнює інші фізичні вимірювання твердості, такі як стійкість таблеток до роздавлювання.

4. *Визначення питомої площі і поверхні методом проникності повітря*

Випробування призначене для визначення питомої площі поверхні сухих порошків (у квадратних метрах на грам), для яких не застосовний ситовий аналіз. Ефект молекулярного потоку («ковзаюча течія»), який може бути важливим, коли випробовувані порошки складаються з часток, розмір яких менший декількох мікрометрів, не враховують в рівнянні, використовуюваному для визначення питомої площі поверхні.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Охарактеризовано загальну характеристику щодо нормативних документів, які використовуються для аналізу лікарських засобів.
2. Надана характеристика про історію виникнення та розвиток Фармакопеї в Україні та інших країнах.
3. Розглянуто класифікацію твердих лікарських форм, основне обладнання для виробництва таблеток та вимоги до якості твердих лікарських форм.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Вибір загальної методології досліджень

Фармакопейні методики відіграють важливу роль у виробництві та впровадженні лікарських засобів на фармацевтичний ринок. Вони користуються набором деталей та ескізів, які регулюють якість, безпеку та ефективність лікарських засобів.

Застосування фармакопейних методик є обов'язковим для всіх виробників лікарських засобів, їх застосування дозволяє забезпечити високий рівень якості продукції, що необхідно для її ефективного використання на ринку та використання в медичній практиці.

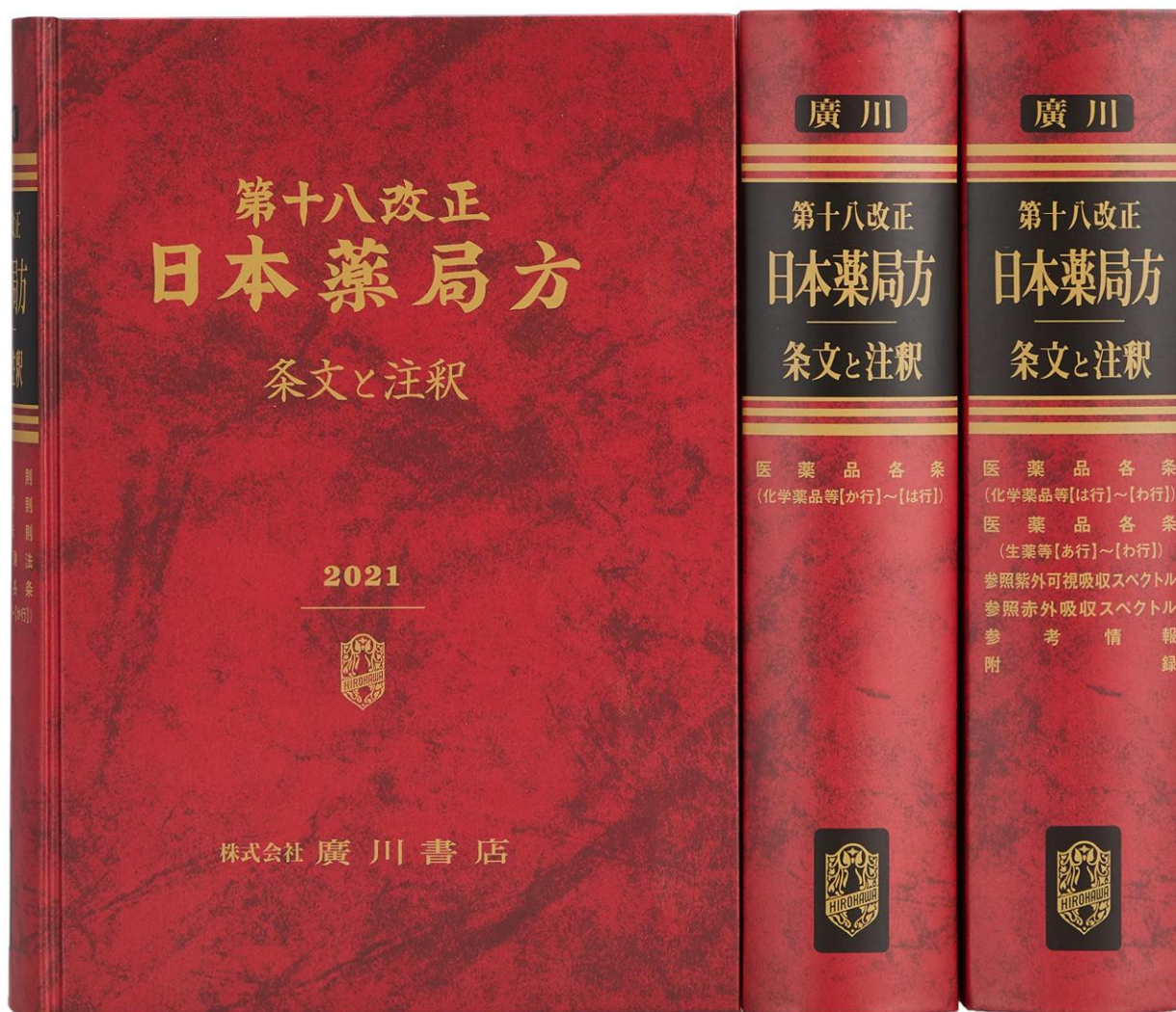
Однак у різних країнах існують різні фармакопеї, що може розрізнити відмінності у вимогах до якості продукції. Тому необхідно визначити підходи до контролю якості лікарських засобів із фармакопеями. Це дозволяє виключити вимоги до якості продукції та її безпеку та ефективність для пацієнтів, які застосовують лікарські засоби.

Таким чином, важливо враховувати відмінності у фармакопеях при виробництві та впровадженні лікарських засобів на ринок, щоб забезпечити їхню безпеку та ефективність. Для цього необхідно визначити підходи до контролю якості лікарських засобів, інгредієнтів фармакопеями та постійні вимоги до якості продукції.

2.1. Об'єкти досліджень

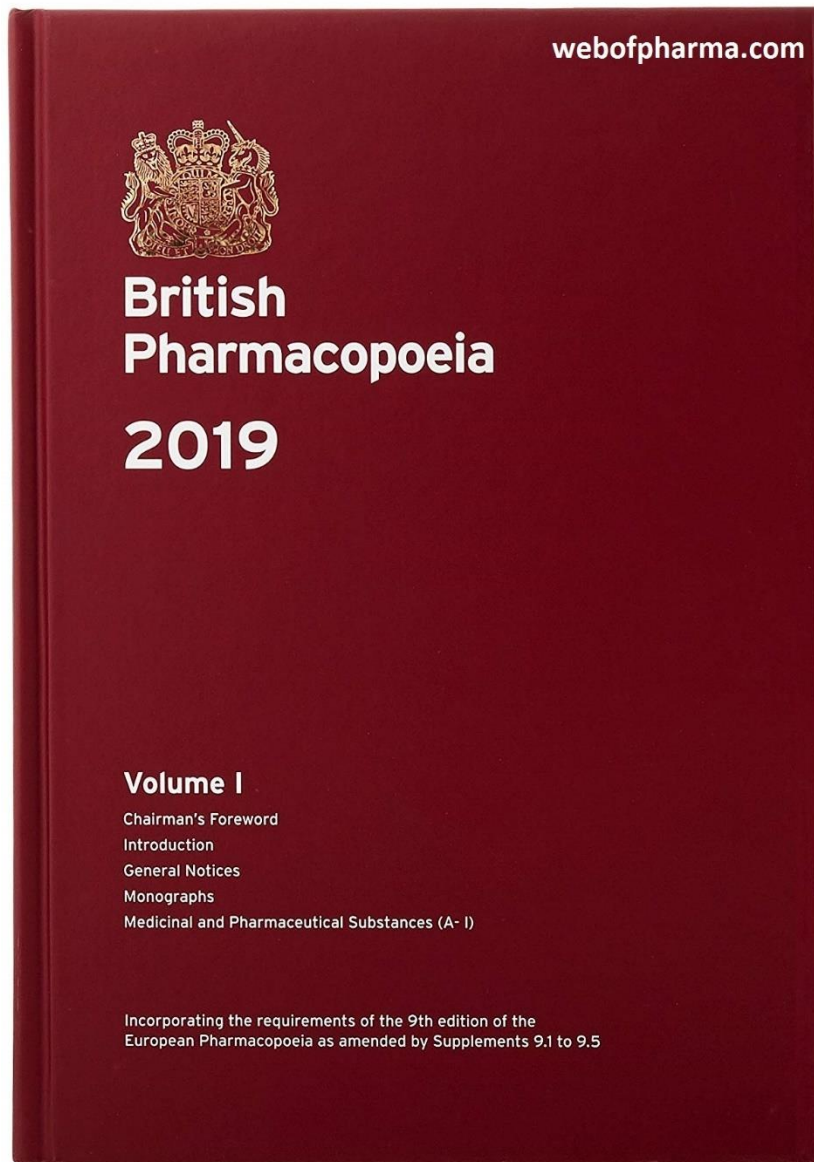
Державна фармакопея України - це офіційний документ, який має друге видання, опубліковане у 2015 році.

Японська фармакопея (JP) - це завершена збірка якісних лікарських засобів та приготувань у Японії. В даний час в Японії діє 18 видання Японської фармакопеї (JP XVIII), опубліковане 7 Червня 2021 році.

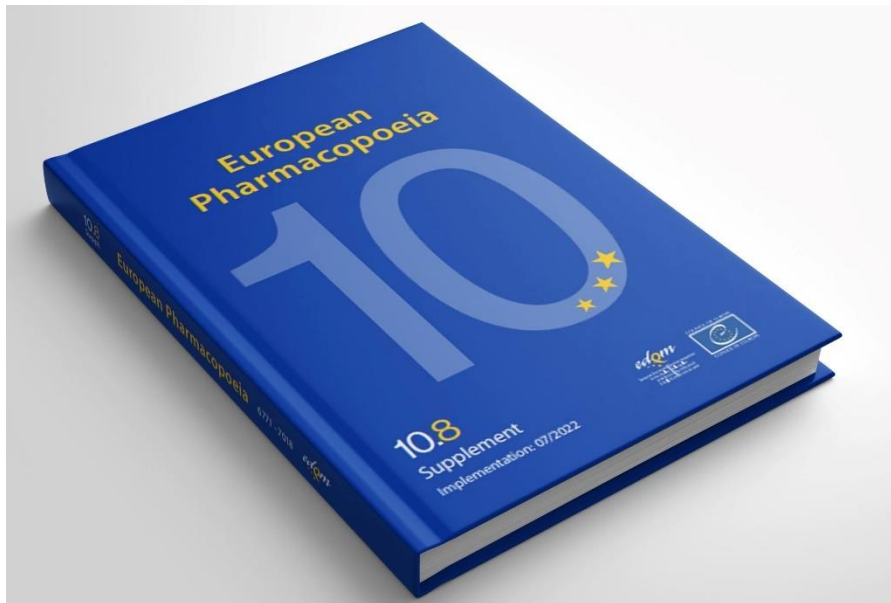


Британська фармакопея (British Pharmacopoeia, 1'BP).

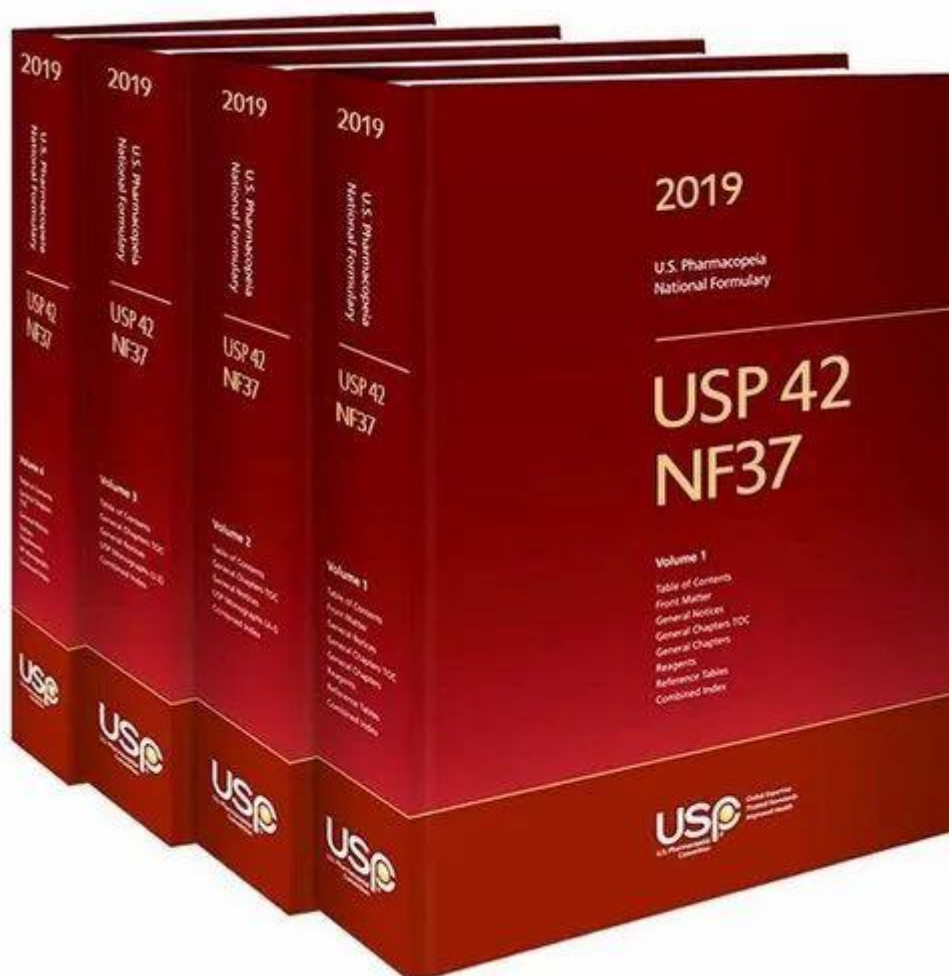
Останнє сьоме видання було опубліковано 1 серпня 2019 року та офіційно з 1 січня 2020 року. Таким чином це сьоме видання Британської фармакопеї.



Європейська фармакопея (European Pharmacopoeia, Ph. Eur.) - це щорічний перегляд складу якісних лікарських засобів і продуктів, що застосовуються в Європейському союзі. Поточне видання, опубліковане в 2019 році, називається «Європейська фармакопея 10-те видання» (European Pharmacopoeia 10th edition).



Американська фармакопея (American Pharmacopoeia) – це офіційний документ, що містить стандарти якості, безпеки та ефективності лікарських засобів. Заснована вона в 1820 році.



ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Описано роль фармакопейних методик в питанні виробництва та впровадження на фармацевтичний ринок ЛЗ.
2. Розкрито по кожному об'єкту дослідження стисла характеристика .

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ФАРМАКОПЕЙНИХ МЕТОДИК

3.1 Аналіз фармакотехнологічної методики на розпадання таблеток

Випробування на розпадання дозволяє визначити, чи розпадаються таблетки в межах визначеного часу, якщо вони поміщені в рідке середовище в експериментальних умовах, зазначених нижче. З точки зору даного випробування розпад не означає повного розчинення дозованої одиниці або навіть його активних компонентів. Вважають, що зразки розпалися повністю, якщо на сітці приладу, що використовують при випробуванні, немає залишків дозованої одиниці, крім фрагментів нерозчинного покриття, або прилиплої до нижньої поверхні дисків, якщо вони використані, або залишається м'яка маса, що немає відчутно твердого ядра. Якщо довжина таблеток не більше 18 мм, використовують обладнання А, для більших таблеток використовують обладнання В.

Тест А – таблетки нормальних розмірів

Обладнання: Обладнання складається із кошика з сітчастим дном-підставкою (кошик), низької склянки місткістю 1 л, висотою (149 ± 1) мм і внутрішнім діаметром (106 ± 9) мм для рідини занурення, пристрою із термостатом для підігрівання рідини до температури від $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $39\text{ }^{\circ}\text{C}$ і пристрою для підняття і опускання кошика в рідину для занурення з постійною частотою в межах від 29 до 32 циклів за хвилину на відстань (55 ± 2) мм. Об'єм рідини у посудині має бути таким, що, коли кошик знаходиться в крайньому верхньому положенні, сітка має бути як мінімум на 15 мм нижче поверхні рідини; коли ж кошик знаходиться в найнижчому положенні, сітка має бути на 25 мм вище дна посудини. Верхня частина кошика ніколи не може бути повністю занурена. Час ходу вгору має дорівнювати часу ходу вниз і зміна напрямку має відбуватися плавно без різких зворотних рухів. Кошик рухається вертикально вздовж своєї осі. Не має бути помітного горизонтального ходу

або руху осі від вертикалі.

Кошик із сітчастим дном-підставкою (кошик). Складається із шести порожнистих, прозорих трубок завдовжки (77.5 ± 2.5) мм із внутрішнім діаметром (21.85 ± 1.15) мм і стінкою завтовшки (1.9 ± 0.9) мм; трубки підтримуються у вертикальному положенні двома пластинами діаметром (90 ± 2) мм і завтовшки (6.75 ± 1.75) мм із шістьма отворами кожен з діаметром (24 ± 2) мм. Отвори рівновіддалені від центру пластини і знаходяться на рівній відстані один від одного. До нижньої поверхні нижньої пластини прикріплено сітку з нержавіючого сталевого дроту діаметром (0.615 ± 0.045) мм з розміром отворів (2.0 ± 0.2) мм. Частина кошика збираються і жорсткуються трьома болтами, що проходять крізь дві пластини. Передбачені підхожі засоби витягання кошика з підіймаючого й опускаючого пристрою, використовуючи точку на його осі. Конструкція кошика може змінюватися за умови дотримання зазначених вище вимог для скляних трубок та дротяної сітки.

Диски. Диски використовують, лише якщо дозволено або зазначено у відповідних загальних статтях або монографіях. Кожна трубка забезпечена циліндричним диском діаметром (20.7 ± 0.15) мм і завтовшки (9.5 ± 0.15) мм. Вони виготовлені з підхожої прозорої пластмаси з відносною густиною від 1.18 до 1.20. У кожному диску просвердлені п'ять паралельних отворів діаметром (2 ± 0.1) мм, розташованих між краями циліндра. Один із них розташований у центрі циліндричної осі диска інші — рівномірно по колу на відстані (6 ± 0.2) мм від осей на уявних лініях, перпендикулярних до осей, і паралельно один одному. На бічній поверхні циліндра вирізані чотири однакові трапецієподібні грані, майже перпендикулярні до краю циліндра. Трапецієподібна форма симетрична: її паралельні сторони співпадають із краями циліндра і паралельні до уявної осі, що з'єднує центри двох суміжних отворів, розташованих на відстані 6 мм від циліндричної осі. Паралельна сторона трапеції на дні циліндра має довжину (1.6 ± 0.1) мм і її нижні краї знаходяться на глибині (1.6 ± 0.1) мм від краю циліндра. Паралельна сторона трапеції на верхівці циліндра завдовжки (9.4 ± 0.2) мм, і її центр знаходиться

на глибині (2.6 ± 0.1) мм від краю циліндра. Вся площа диска гладка. Диски поміщають у кожену трубку, якщо зазначено їх використання, і вмикають прилад, проводячи випробування, як зазначено в методиці. Диск зазначених розмірів показаний на Рис. 3.1. При використанні пристрою автоматичного визначення можливе застосування модифікованих дисків, якщо застосування дисків зазначене або дозволене. Такі диски мають витримувати вимоги щодо густини і розмірів, наведені вище.

Методика. У кожену з шести трубок кошика поміщають одну дозовану одиницю; якщо зазначено, поміщають диск. Вмикають прилад, використовуючи зазначену рідину, підтримуючи температуру рідини для занурення (37 ± 2) °С. Після закінчення зазначеного часу підіймають кошик із рідини і досліджують стан дозованих одиниць:

- всі дозовані одиниці розпалися повністю;
- якщо 1 або 2 дозовані одиниці не розпалися, випробування повторюють на 12 додаткових дозованих одиницях. Вимоги випробування вважаються, якщо не менше 16 із 18 випробовуваних дозованих одиниць розпалися.

Тест В – таблетки великих розмірів

Обладнання. Головна частина обладнання (див. Рис. 3.2.) складається із жорсткого кошика із сітчастим дном-підставкою (кошик), яка підтримує три циліндричні прозорі трубочки завдовжки (77.5 ± 2.5) мм з внутрішнім діаметром (33.0 ± 0.5) мм і стінкою завтовшки близько (2.5 ± 0.5) мм. Кожна трубка має циліндричний диск діаметром (31.4 ± 0.13) мм і завтовшки (15.3 ± 0.15) мм, виготовлений із прозорої пластмаси з відносною густиною від 1.18 до 1.20. У кожному диску просвердлені сім отворів діаметром (3.15 ± 0.1) мм, один з них розташований в центрі диска, інші шість — рівномірно по колу радіусом 4.2 мм від центру диска. Трубки втримуються вертикально зверху і знизу двома накладним жорстким і пластмасовим пластинами діаметром 97 мм, завтовшки 9 мм з трьома отворами. Отвори рівновіддалені від центру пластини і знаходяться на рівній відстані один від одного. До нижньої

поверхні нижньої пластини прикріплено сітку з нержавіючого сталевих дроту діаметром (0.63 ± 0.03) мм, з розміром отворів $(2.0 + 0.2)$ мм. Пластини утримуються жорстко на відстані 77.5 мм одна відносно іншої вертикальними металевими стрижнями по колу. Ще один металевий стрижень прикріплений до центру верхньої пластини, що дозволяє прикріпити кошик до механічного пристрою, який може піднімати та опускати його плавно із постійною частотою в межах від 29 до 32 циклів за хвилину на відстань від $(55 + 2)$ мм. Кошик поміщають у рідину, зазначену у загальній статті або монографії, у підходящій посудині, переважно в склянці місткістю 1 л. Об'єм рідини має бути таким, що, коли кошик знаходиться в крайньому верхньому положенні, сітка має бути як мінімум на 15 мм нижче поверхні рідини; коли ж знаходиться в найнижчому положенні, сітка має бути на 25 мм вище дна посудини, а верхні відкриті кінці трубок — над поверхнею рідини. Температуру рідини від 35 °С до 39 °С підтримують за допомогою підходящого пристрою. Конструкція кошика може змінюватися за умови додержання зазначених вище вимог для трубок та дротяної сітки.

Методика. Випробовують шість таблеток, використовуючи два паралельних кошика або повторною процедурою. У кожну з трьох трубок поміщають одну таблетку і, якщо зазначено, поміщають диск; опускають кошик у посудину з рідиною, зазначеною в загальній статті або монографії. Вмикають прилад, по закінченні зазначеного часу кошик виймають і досліджують стан таблеток. Лікарський засіб витримує випробування, якщо всі шість таблеток розпалися у вертикальному положенні не менше як на 90 мм нижче від поверхні води і дає змогу перевертати його, не виймаючи з води.

В таблиці 3.1 наведено методику Розпадання таблеток з різних фармакопей світу.

Таблиця 3.1

Таблиця. Порівнювальна характеристика розпадання таблеток за фармакопеями

Методика представлена у фармакопеї	Європейська фармакопея	Японська фармакопея	Британська фармакопея	Американська фармакопея	ДФУ
Розпадання таблеток	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;
Час, за який повинна розпастися таблетка	15 хвилин;	30 хвилин;	1 година;	15 хвилин;	15 хвилин;
Обладнання	Використовують прилад А для таблеток, які не є довжиною більше 18 мм. Для великих таблеток використовують апарат Б. Апарат А – для таблеток звичайного розміру. Рис 3.1. Апарат Б – для великих таблеток. Рис 3.2.	Апарат дезінтеграції. Рис 3.1.	Апарат дезінтеграції. Рис 3.1. Рис 3.2.	Апарат для розсіпання таблеток. Рис 3.1.	Якщо довжина таблеток не більше 18 мм, використовують обладнання А. Рис 3.1. для більших таблеток і капсул використовують обладнання В. Рис 3.2.
Рідина, що використовується як середовища	Вода;	Вода;	Вода;	Вода;	Вода;

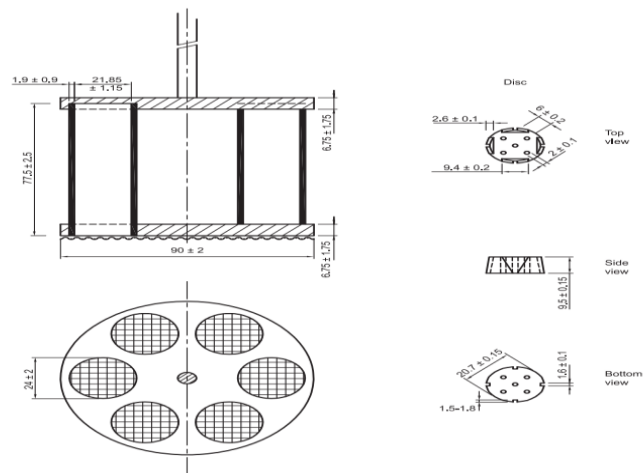


Рисунок 3.1 Апарат дезінтеграції А

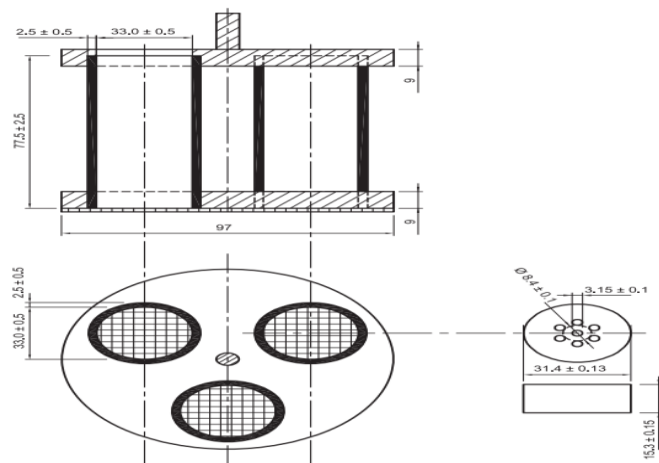


Рисунок 3.2 Апарат дезінтеграції Б

Висновок за результатами аналізу таблиці 3.1 тест на розпадання таблеток без оболонки. Завдяки таблиці, ми можемо побачити, що рідина, яка використовується для середовища є однаковою, обладнання схоже між собою, але час, за який повинна розпастися таблетка – різний. Європейська фармакопея, Американська фармакопея та ДФУ надають 15 хвилин для розпадання таблеток, 30 хвилин Японська фармакопея та 1 година Британська фармакопея.

3.2 Аналіз фармакотехнологічної методики на стиранисть таблеток без оболонки

Випробування дозволяє визначити стиранисть пресованих таблеток без оболонки. Наведена методика випробування звичайно застосовна для більшості пресованих таблеток. Контроль стиранисті таблеток доповнює інші фізичні вимірювання твердості, такі як стійкість таблеток до роздавлювання. Використовують барабан із внутрішнім діаметром від 283 мм до 291 мм і завглибшки від 36 мм до 40 мм, виготовлений із прозорого синтетичного полімеру; внутрішні поверхні барабана мають бути відполіровані й не мають електризуватися (див. Рис. 3.3.). Одна сторона барабана знімна. При кожному оберті барабана таблеткам надають рух за допомогою зігнутої лопаті з внутрішнім радіусом від 75.5 мм до 85.5 мм, розташованої між центром барабана і його зовнішньою стінкою. Зовнішній діаметр центрального кільця становить від 24.5 мм до 25.5 мм. Барабан прикріплюється до горизонтальної осі пристрою, що забезпечує швидкість обертання близько $(25 + 1)$ об/хв. Отже, при кожному оберті барабана таблетки падають, перевертаючись або ковзаючи, на стінку барабана або одна на одну. При масі однієї таблетки 650 мг або менше для випробування беруть кількість таблеток, яка відповідає межі максимально близької до маси 6.5 г; при масі однієї таблетки більше 650 мг — 10 цілих таблеток. Перед випробуванням з таблеток ретельно видаляють пил. Таблетки зважують (точна наважка) і поміщають у барабан. Після 100 обертів барабана таблетки виймають, знову ретельно видаляють пил і повторно

зважують (точна наважка). Звичайно випробування проводять один раз. Таблетки не витримують випробування, якщо після обертання в барабані виявляються зламані таблетки або таблетки з явними тріщинами, сколами. Якщо одержані результати складно інтерпретувати або втрата в масі перевищує встановлений рівень, випробування повторюють ще двічі і обчислюють середнє значення з трьох вимірювань. Для більшості продуктів максимальна втрата в масі, одержана з одиничного випробування, або середня з 3 випробувань не має перевищувати 1.0 %. Якщо розмір або форма таблеток заважають рівномірному обертанню барабана, слід відрегулювати барабан так, щоб лежачі поряд таблетки не упиралися одна в одну і мали можливість падати вільно. Звичайно достатньо установити вісь під кутом 10° до основи.

Таблиця 3.2.

Порівнювальна характеристика на стираність таблеток за фармакопеями

Методика представлена у фармакопеї	Європейська фармакопея	Японська фармакопея	Британська фармакопея	Американська фармакопея	ДФУ
Стираність таблеток	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;
Вісь під кутом до основи	10	10	10	10	10
Обладнання	Прилад для визначення стираності таблеток Рис. 3.3;	Прилад для визначення стираності таблеток Рис. 3.3;	Прилад для визначення стираності таблеток Рис. 3.3;	Прилад для визначення стираності таблеток Рис. 3.3;	Прилад для визначення стираності таблеток Рис. 3.3;

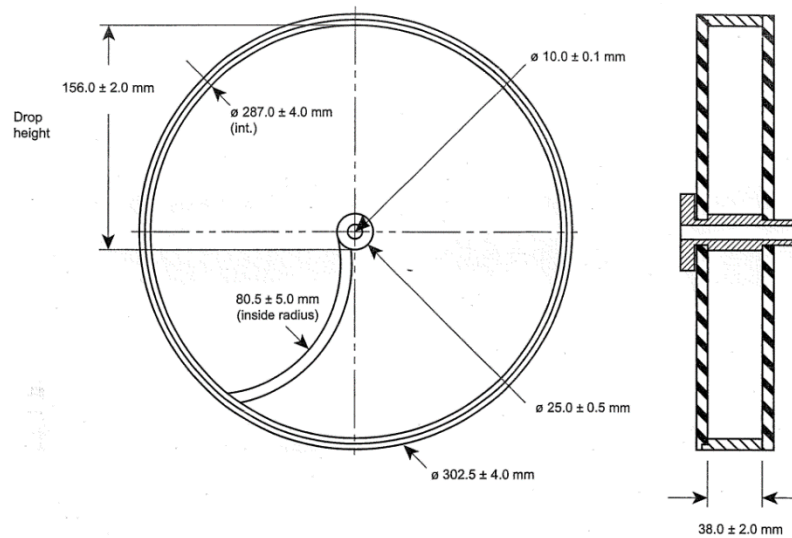


Рисунок 3.3 Прилад для визначення стиранисті таблеток

Висновок: за результатами аналізу таблиці 3.2 тест на стиранисті таблеток одаковий у всіх фармакопєях. Вимоги по таким показникам як вїсь пїд кутом до основи та обладнення є однаковими у всіх п'яти фармакопєй.

3.3 Аналіз фармакотехнологїчної методики на стїйкїсть таблеток до роздавлювання

Випробування дозволяє визначити стїйкїсть таблеток до роздавлювання за певних умов шляхом вимїрювання сили, необхідної для руйнування таблеток.

Обладнення. Прилад являє собою два розташованї один проти одного затискачї, один з яких може перемїщуватися в напрямку до другого. Площини поверхонь затискачїв перпендикулярнї напрямку руху. Здавлюючї поверхнї затискачїв мають бути плоскими і перевищувати за розміром зону контакту з таблеткою. Прилад калїбрують із використанням системи, що забезпечує точнїсть 1 Н (нью тон).

Методика. Таблетку помїщають мїж затискачами, беручи до уваги її форму, а також роздїлювальну лїнїю і напис, якщо вони є. Для усїх вимїрювань

таблетка має бути орієнтована однаково стосовно напрямку сили, що прикладається. Вимірювання проводять для 10 таблеток. Перед кожним вимірюванням ретельно видаляють усі фрагменти попередньої таблетки.

Таблиця 3.3.

Порівнювальна характеристика на стійкість таблеток до роздавлення за фармакопеями

Методика представлена у фармакопеї	Європейська фармакопея	Японська фармакопея	Британська фармакопея	Американська фармакопея	ДФУ
Стійкість таблеток до роздавлювання	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;
Обладнання	Апарат складається з 2 звернених одна до одної щелеп, одна з яких рухається назустріч іншій. Плоскі поверхні щелеп перпендикулярні до напрямку руху. Дроблення поверхні щелеп плоскі і більше зони контакту з планшетом. Апарат відкалібровано за допомогою системи з точністю 1 ньютон. Плоскі поверхні щелеп перпендикулярні до напрямку руху. Дроблення	Немає інформації	Апарат складається з 2 звернених одна до одної щелеп, одна з яких рухається назустріч іншій. Плоскі поверхні щелеп перпендикулярні до напрямку руху. Поверхні дроблення щелеп плоскі і більші за зону контакту з планшетом. Апарат відкалібрований використовуючи систему з точністю до 1 ньютон.	Немає інформації	Прилад являє собою два розташовані один проти одного затискачі, один із яких може переміщуватися в напрямку до другого. Площини поверхонь затискачів перпендикулярні напрямку руху. Здавлюючі поверхні затискачів мають бути плоскими і перевищувати за розміром зону контакту з таблеткою. Прилад калібрують із використанням системи, що забезпечує точність 1 Н (ньютон).

	поверхні щелеп плоскі і більше зони контакту з планшетом. Апарат відкалібровано за допомогою системи з точністю до 1 ньютон.				
Методика	Помістіть планшет між щелепами, враховуючи, де застосовується, форма, знак розриву та напис; для кожного вимірювання орієнтуйте планшет таким же чином з урахуванням напрямку прикладання сили. Виконувати вимірювання на 10 планшетах, стежачи за тим, щоб усі фрагменти таблеток було видалено перед кожним визначенням.		Помістіть планшет між щелепами, враховуючи, де застосовується, форма, знак розриву та напис; для кожного вимірювання орієнтуйте планшет так само, як і по відношенню до напрямку прикладання сили. Виконувати вимірювання на 10 планшетах, стежачи за тим, щоб усі фрагменти таблеток було видалено перед кожним визначенням.		Таблетку поміщують між затискачами на ребро, якщо немає інших зазначень. Таблетки повинні мати стійкість до роздавлювання не нижче таких значень, якщо немає інших зазначень.Рис 3.4.

Діаметр, мм	Стійкість до роздавлювання, Н
6	10
7	20
8	25
9	30
10	30
11	40
12	50
13	50

Рисунок 3.4 Стійкість до роздавлення

Висновок: за результатами аналізу таблиці 3.3 методика стійкості до роздавлення таблеток без оболонки за такими показниками як обладнання та процес методики у Європейській фармакопеї, Британській та ДФУ - однакові. В Американській та Японській фармакопеї, взагалі немає інформації про данну методику.

3.4 Аналіз фармакотехнологічної методики на розчинення таблеток

Даний тест використовується для визначення відповідності розчинення твердих дозованих форм для орального застосування фармакопейним вимогам. У цій статті під дозованою одиницею слід розуміти 1 таблетку.

Обладнання.

Прилад 1 (прилад із кошиком). Прилад складається із посудини зі скла або іншого інертного прозорого матеріалу, що може закриватися; мотора; ведучого вала; циліндричного кошика (перемішувачий елемент). Посудину частково занурюють у підхожу водяну баню будь-якого підхожого розміру або нагрівають підхожим пристроєм, наприклад нагрівальним кожухом. Водяна баня або нагрівачий пристрій дозволяє у ході випробування підтримувати температуру всередині посудини (37 ± 0.5) °C і зберігати середовище розчинення в постійному у плавному русі. Складові частини приладу, а також зовнішнє оточення, в якому він знаходиться, не мають спричиняти значного руху, коливання або вібрацій, окрім плавного обертання перемішувачого елемента. Бажано використовувати прилад, що дозволяє в ході випробування спостерігати за випробовуваним препаратом і перемішувачим елементом. Посудина має бути циліндричною, із напівсферичним дном та номінальним об'ємом 1 л. Висота посудини має бути (160—210) мм, внутрішній діаметр (98—106) мм. Стінки посудини зверху повинні мати заломлену кромку (фланець). Можна використовувати підігнану кришку для сповільнення випаровування. Вал має розташовуватися таким чином, щоб його вісь знаходилася на відстані не більше 2 мм від будь-якої точки вертикальної осі посудини і має обертатися плавно без значних коливань, здатних впливати на результати. Використовують пристрій із регулятором швидкості, що дозволяє вибирати швидкість обертання вала та підтримувати зазначену швидкість у межах ± 4 %. Вал і кошик перемішувачого елемента виготовлені з нержавіючої сталі (марки 316 або еквівалентної) за специфікацією, наведеною на Рис. 3.5. Може бути використаний кошик із золотим покриттям завтовшки близько 2.5

мкм (0.0001 дюйм). На початку кожного випробування у сухий кошик поміщають дозовану одиницю. Відстань між внутрішньою поверхнею дна посудини і дном кошика протягом випробування підтримується на рівні (25 ± 2) мм.

Прилад 2 (прилад із лопаттю). Використовують описану вище комплектацію Приладу 1, але як перемішуючий елемент встановлюють лопать, що складається із самої лопаті та вала. Вал має розташовуватися таким чином, щоб його вісь знаходилася на відстані не більше 2 мм від будь-якої точки вертикальної осі посудини та оберталася плавно без значних коливань, здатних вплинути на результати випробування. Центральна вертикальна лінія лопаті проходить через вісь вала так, щоб нижня частина лопаті знаходилася у рівень із нижньою частиною вала. Лопать, відповідна специфікаціям, наведена на Рис. 3.6. Відстань між нижньою частиною лопаті та внутрішньою поверхнею дна посудини у ході випробування підтримується на рівні (25 ± 2) мм. Лопать і вал, виготовлені з металу або підходячого інертного жорсткого матеріалу, мають бути єдиним цілим. Може бути використана відповідна конструкція, що складається із двох роз'ємних частин, які залишаються щільно закріпленими у ході випробування. На лопать і вал може бути нанесене відповідне інертне покриття. Обертання лопаті починають після того, як занурена дозована одиниця досягне дна посудини. Для запобігання спливанню до дозованої одиниці можна прикріпити маленький шматок інертного матеріалу, наприклад декілька обертів дротяної спіралі. Альтернативний пристрій для занурення дозованої одиниці наведений на Рис. 3.7. Можуть бути використані інші валідовані пристрої для занурення.

Прилад 3 (циліндри, що здійснюють зворотно-поступальні рухи). Прилад складається із набору циліндричних плоскодонних скляних посудин; набору скляних циліндрів, що здійснюють зворотно-поступальні рухи; інертних штуцерів (виготовлених із нержавіючої сталі типу 316 або іншого підходячого матеріалу) і сит, виготовлених із підходячих несорбуючих і нереакційноздатних матеріалів, сконструйованих так, щоб закрити дно і верх

циліндрів, що здійснюють зворотно-поступальні рухи; мотора і системи приводу, що приводить у вертикальний зворотно-поступальний рух циліндри всередині посудин, і, за бажанням, переміщує циліндри, що здійснюють зворотно-поступальні рухи, горизонтально в інший ряд посудин. Посудини частково занурені у підхожу водяну баню зручного розміру, що дозволяє підтримувати температуру $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$ у ході випробування. Складові частини приладу, а також зовнішнє оточення, в якому він знаходиться, не мають спричиняти значного руху, коливання або вібрацій, окрім плавного зворотно-поступального руху циліндра. Використовується пристрій, що дозволяє вибирати швидкість зворотно-поступального руху та підтримувати вибрану швидкість у межах $\pm 5 \%$. Бажано використовувати прилад, який дозволяє спостерігати за препаратом і циліндрами, що здійснюють зворотно-поступальні рухи. У ході випробування посудини закривають кришками для запобігання випаровуванню. Якщо немає інших зазначень, компоненти приладу відповідають розмірам, наведеним на Рис. 3.8.

Прилад 4 (проточна комірка). Прилад складається із резервуара та насоса для середовища розчинення; проточної комірки; водяної бані, що підтримує температуру середовища розчинення $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$. Використовують комірку зазначеного розміру. Насос прокачує середовище розчинення вгору через проточну комірку. Насос повинен мати діапазон зміни подачі від 240 м л/год до 960 м л/год зі стандартними швидкостями потоку 4 м л/хв, 8 м л/хв і 16 м л/хв. Він має забезпечувати незмінність потоку з точністю $\pm 5 \%$ від номінальної швидкості потоку; профіль потоку має бути синусоїдальним із пульсацією (120 ± 10) пульсацій/хв. Може використовуватися також непульсуючий потік. Проточну комірку (див. Рис. 3.9.) із прозорого інертного матеріалу встановлюють вертикально, із системою фільтрів, що запобігають попаданню нерозчинених частинок із верхньої частини комірки; стандартний діаметр комірки становить 12 мм і 22.6 мм; нижній конус звичайно заповнений маленькими скляними кульками діаметром близько 1 мм, для захисту трубки входу рідини на вершині конуса розташована 1 кулька діаметром близько 5

мм; для спеціальних дозованих форм (див. Рис. 3.9.) можливе устанавлення тримача таблеток. Комірку занурюють у водяну баню та підтримують температуру $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$. У приладі використовують затискний механізм і 2 ущільнюючих кільця для фіксації пристрою комірки. Модуль розчинення відділений від насоса для захисту від викликаних насосом вібрацій. Положення насоса не має бути вищим за рівень країв резервуара. З'єднувальні трубки мають бути якомога коротшими. Використовують підхожі інертні трубки, наприклад, із політетрафторетилену з внутрішнім діаметром 1.6 мм та інертні фланцеві з'єднання.

Методика (прилад 1 та 2). Зазначений об'єм середовища розчинення ± 1 % поміщають у посудину зазначеного приладу. Збирають прилад, середовище розчинення витримують до встановлення температури $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$ і видаляють термометр. Випробування можна проводити і із зануреним термометром, як що показано, що результати еквівалентні результатам, одержаним у випробуваннях без термометра. 1 дозовану одиницю поміщають у прилад, спостерігаючи за відсутністю бульбашок повітря на поверхні дозованої одиниці. Починають обертання перемішуючого елемента із зазначеною швидкістю. Відбір проб проводять у зазначений час або через зазначені інтервали часу з області посередині між поверхнею середовища розчинення і верхньою частиною кошика або лопаті, що обертаються, на відстані не ближче 1 см від стінки посудини. Якщо зазначено, що слід відбирати пробу декілька разів, відібрану аліквоту для аналізу компенсують рівним об'ємом свіжого середовища розчинення, підігрітого до температури $37 ^\circ\text{C}$. Там, де можна показати, що в такій компенсації немає необхідності, при розрахунках вносять поправку на зміну об'єму середовища розчинення. У ході випробування посудину закривають і контролюють температуру середовища розчинення через відповідні проміжки часу. Аналіз проби проводять, використовуючи відповідний метод кількісного визначення. Повторюють випробування із додатковими дозованими одиницями. Якщо використовується обладнання з автоматичним відбором проб або з іншими

модифікаціями, необхідно пересвідчитися, що результати, одержані на модифікованому приладі.

Методика (прилад 3) Зазначений об'єм середовища розчинення $\pm 1 \%$ поміщають у кожную посудину приладу, вмикають прилад, середовище розчинення витримують до встановлення температури $(37 \pm 0.5) \text{ }^\circ\text{C}$ і видаляють термометр. Поміщають по 1 дозованій одиниці в кожний циліндр, що здійснює зворотно-поступальні рухи, уникаючи утворення бульбашок повітря на поверхні дозованої одиниці. Відразу приводять у дію прилад, як зазначено. Під час висхідного і низхідного ходу циліндри проходять загальну відстань, що дорівнює $(9.9\text{—}10.1)$ см. Протягом зазначеного інтервалу часу або в кожний зазначений час піднімають циліндри і відбирають порцію проби з області посередині між поверхнею середовища розчинення і дном посудини. Аналіз проби проводять відповідним методом. Якщо необхідно, повторюють випробування із додатковими дозованими одиницями. Відібрану для аналізу аліквоту компенсують таким самим об'ємом свіжого середовища розчинення, підігрітого до температури $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Там, де можна показати, що немає необхідності компенсувати середовище розчинення, при розрахунках вносять поправку на зміну об'єму середовища розчинення. У ході випробування посудину закривають кришкою, що запобігає випаровуванню, і контролюють температуру середовища у відповідний час.

Методика (прилад 4) Поміщають скляні кульки у зазначену комірку. Поміщають 1 дозовану одиницю зверху кульок або, якщо зазначено, на дротяний носій. Збирають фільтруючу голівку та фіксують частини приладу за допомогою відповідних затискачів. Насосом крізь нижню частину комірки для одержання зазначеної швидкості потоку, виміряної з точністю 5% , прокачують середовище розчинення, підігріте до температури $(37 \pm 0.5) \text{ }^\circ\text{C}$. Елюат збирають фракціями у зазначений час і аналізують проби відповідним методом. Випробування повторюють із додатковими дозованими одиницями.

Таблиця 3.4.

Порівнювальна характеристика на розчинення таблеток за фармакопеями

Методика представлена у фармакопеї	Європейська фармакопея	Японська фармакопея	Британська фармакопея	Американська фармакопея	ДФУ
Розчинення таблеток	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;	Таблетки без оболонки;
Обладнання	Прилад 1- Рис. 3.5. Прилад 2- Рис. 3.6. та Рис. 3.7. Прилад 3- Рис. 3.8. Прилад 4- Рис. 3.9.	Прилад 1- Рис. 3.5. Прилад 2- Рис. 3.6. та Рис. 3.7. Прилад 3- Рис. 3.8. Прилад 4- Рис. 3.9.	Прилад 1- Рис. 3.5. Прилад 2- Рис. 3.6. та Рис. 3.7. Прилад 3- Рис. 3.8. Прилад 4- Рис. 3.9.	Прилад 1- Рис. 3.5. Прилад 2- Рис. 3.6. та Рис. 3.7. Прилад 3- Рис. 3.8. Прилад 4- Рис. 3.9.	Прилад 1- Рис. 3.5. Прилад 2- Рис. 3.6. та Рис. 3.7. Прилад 3- Рис. 3.8. Прилад 4- Рис. 3.9.
Встановлена температура	$37 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$	$37 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$	$37 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$	$37 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$	$37 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$
Використанне середовище	Вода	Вода	Вода	Вода	Вода

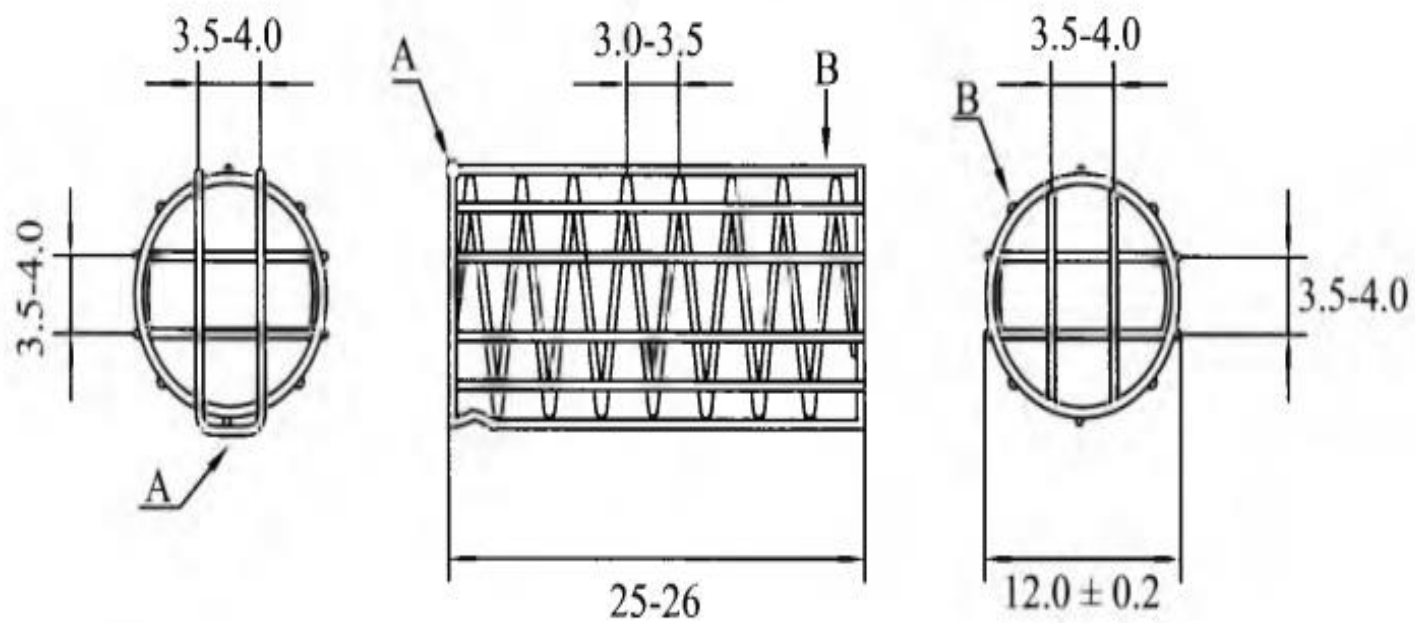


Рисунок 3.7 Альтернативний пристрій для занурення

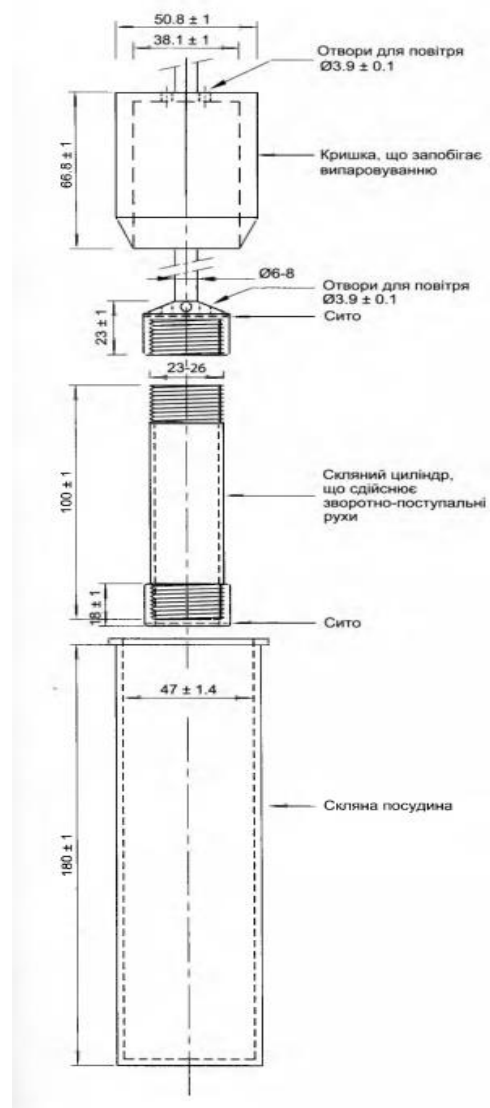


Рисунок 3.8 Скляна посудина та циліндр, що здійснює зворотно-поступальні рухи

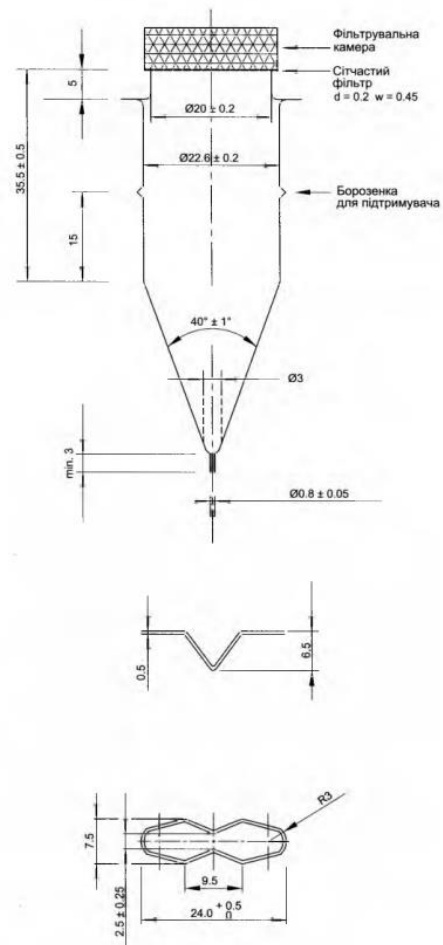


Рисунок 3.9 Велика комірка для таблеток і капсул (зверху), тримач таблеток для великої комірки (знизу)

Завдяки порівняльній характеристиці на розчинення таблеток за фармакопеями ми можемо зробити висновок, що обладнання – однакове. Встановленна температура – однакова. Використанне середовище – однакове.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3

1. Охарактеризовано аналіз фармакотехнологічної методики на розпадання таблеток без оболонки (обладнення, методика, таблиця, висновок).
2. Проведено аналіз фармакотехнологічної методики на стираність таблеток без оболонки (обладнення, методика, таблиця, висновок).
3. Надана характеристика аналізу фармакотехнологічної методики на стійкості таблеток без оболонки до роздавлювання (обладнення, методика, таблиця, висновок).
4. Розглянуто аналіз фармакотехнологічної методики на розчинення таблеток без оболонки (обладнення, методика, таблиця, висновок).

ВИСНОВОК

Підведено підсумки щодо аналізу фармакотехнологічних досліджень таблеток без оболонки за фармакопеями світу. На підставі проведеного аналізу провідних Фармакопей визначено особливості методик та обладнання при проведенні фармакотехнологічних досліджень таблеток.

Було проаналізовано методики та обладнання, що використовується при проведенні наступних фармакотехнологічних досліджень: розпадання таблеток, стиранність таблеток, стійкість до роздавлювання, розчинення таблеток. Згідно до отриманих даних при проведенні тесту на розпадання таблеток показники часу розпадання різняться в залежності від Фармакопеї. Методика проведення тесту на стиранність таблеток однакова у всіх розглянутих нормативних документах. Застосування методик по визначенню розчинення таблеток та стійкості до роздавлювання також показало ідентичність підходів провідних Фармакопей світу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фармацевтична енциклопедія. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
2. Лісовий В.М., М'ясоєдов В.В., Ковальова О.М. Л 63 Біоетичні принципи випробувань лікарських засобів. – Харків: ХНМУ, 2012. – 144 с.
3. Фармацевтичний аналіз лікарських засобів : навч. посіб. до самостійної роботи провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» : у 4-х ч. Ч. II / Г. Г. Берест, І. А. Лукіна, О. А. Бігдан. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 96 с.
4. Боротьба з контрафактом: фахівці США діляться досвідом з українськими колегами [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/83498>
5. Левашова И. Г. Надлежащие практики в фармации : учебник / И. Г. Левашова, А. Н. Мурашко, Ю. В. Подпружников. – К. : Морион, 2006. – 256 с.
6. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств / Под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 376 с.
7. Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. К56 Фармакогнозія з основами біохімії рослин Підруч для студ вищ фармац навч закл та фармац ф-тів вищих мед навч закл III—IV рівнів акред (2-е вид) — Х Вид-во НФаУ, МТК-книга. 2004 — 704 с
8. Білоус В.І., Білоус В.В. Б 61 Історія медицини і лікувального мистецтва. - Чернівці, 2019, 284 с. з мал.
9. Ярослав Ганіткевич. Історія української медицини в датах та іменах.- Львів,: 2004. – 368 с.
10. Грандо О.А. Визначні імена в історії української медицини. – Київ.: РВА «Тріумф», 1997. – 336 с.
11. Історія фармації : курс лекцій з дисципліни «Вступ у фармацію»

для студ. I курсу ден. та заочн. форм навч. спец. 226 – «Фармація. Промислова фармація» ф-ту хімії та фармації / [Кобернік А.О., Грицук О. І., Еберле Л. В., Радаєва І.М.]. – Одеса : Фенікс 2021. – 120 с.

12. Конопелько Г., Голяченко А. Історія медицини та фармації України на світовому тлі: Навчальний посібник / за ред. О. Голяченка. – Тернопіль, 2002. – 63 с.

13. Мнушко З.М. Історія медицини та фармації: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. – Харків: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2009. – 208 с.

14. Фармацевтичний аналіз лікарських засобів : навч. посіб. до самостійної роботи провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» : у 4-х ч. Ч. I / Г. Г. Берест, І. А. Лукіна, О. А. Бігдан. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 87 с.

15. Ляпунов Н. А. Внедрение нормативной базы и правил GMP Европейского Союза на Украине // Фармація. – 2003. – №5. – С. 25–28.

16. Класифікація лікарських засобів на основі їх еквівалентності — дієвий інструмент для раціональної фармакотерапії [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/415047>

17. Про лікарські засоби : Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>

18. Про затвердження Класифікатора лікарських форм : Закон України N 235 від 26.06.2002 – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0235282-02#Text>

19. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

20. Технологія ліків : навч. посіб. / ОС. Марчук, Н.Б. Андрощук. 2-е вид., переробл. та допов. - К.: ВСВ «Медицина», 2014. - 576 с.

21. Практикум з аптечної технології ліків : навч. посіб. для студ. виш. навч. закладів / О.І. Тихонов, С.О. Тихонова, О.П. Гудзенко та ін.; за ред. О.І. Тихонова, С.О. Тихонової. - Х.: Оригінал, 2014. - 448 с., іл.

22. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, С.В. Гриценко та ін.; за ред. О.І. Тихонова. - Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. - 176 с ..
23. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довідковий посібник / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан. – Львів: Центр Європи, 1996. – 95 с.
24. 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.
25. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довід. посіб. / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан — Львів : Центр Європи, 1996. — 96 с
26. Башура Г. С., Оридорога В. А. Вспомогательные вещества и их роль в создании лекарственных форм // Технология и стандартизация лекарств. — Харьков : ООО «РИРЕГ», 1996. — С. 317–411.
27. Алексеев К. В. Новые лекарственные формы направленного действия с регулируемым высвобождением лекарственных веществ : обзор информ. / К. В. Алексеев, М. В. Горчакова, А. Е. Добротворский. — М., 1987. — 66 с.
28. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии: справ. пособие для врачей и фармацевтов / под ред. проф. И. М. Перцева. — Харьков : Изд-во «Мегаполис», 2002. — 784 с.
29. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довід. посіб. / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан — Львів : Центр Європи, 1996. — 96 с.
30. Егошина Ю. А. Современные вспомогательные вещества в таблеточном производстве / Ю. А. Егошина, Л. А. Поцелуева, Т. Н. Галиуллина. — Казань, 2003. — 15 с.

31. Класифікатор лікарських форм (Затверджений наказом МОЗ України від 26. 06. 2002 р. №235) // Еженедельник АПТЕКА. — 2002. — №352. — С. 71–75.
32. Компендиум 2007–2008 — лекарственные препараты : в 2 т. / под. ред В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К. : МОРИОН, 2008. — 1056 с.
33. Поводзинський В.М. Конспект лекцій для студентів спеціальності 6.092.900 та 7.092.901 “Біотехнологія біологічно активних речовин” напряму 0929 “Біотехнологія” «Основи проектування фармацевтичних виробництв» денної форми та заочної форми навчання. К.: НУХТ, 2007 -210 с.
34. Промышленная технология лекарств в 2-х томах под ред. В.И.Чуешова.- Харьков. Основа, 1999.
35. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : навч. посіб.; за ред. проф. Д. І. Дмитрієвського. – Вінниця : Нова книга, 2008. – 280 с.
36. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. / І. М. Перцев, О. Х. Пиминов, М. М. Слободянюк та ін. / за ред. І. М. Перцева : 2-ге вид., перероб. та доп. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 728 с
37. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид., допов. 2. – Х. : РІРЕГ, 20015. – 620 с.
38. Державна Фармакопея У країни : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий ф армакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейнийцентр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с. ISBN 978-966-97390-0-1
39. Дарниця. URL: <https://www.darnitsa.ua/>
40. Лекхім. URL: <https://www.lekhim.ua/uk>
41. tevaUkraine. URL: <https://www.teva.ua/>
42. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.

43. 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
44. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] : Інформаційний фон. – Режим доступу : <http://www.drlz.kiev.ua/>
45. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т.3.732 с.
46. British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2020.
47. European Pharmacopoeia 10th edition, 2019.
48. USP, USPP 44 – NF 39 (USP, Rockville, Md., May 2021).
49. JP, Japanese Pharmacopoeia 18th Edition, June 2021, The MHLW Ministerial Notification No. 220.

ДОДАТКИ



National University of Pharmacy
Національний фармацевтичний
університет
Department of Technologies of
Pharmaceutical preparations
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів



CERTIFICATE № 206

СЕРТИФІКАТ

This is to certify that
Цим засвідчується, що

Марія Дзюба

has participated in the X International Scientific-Practical Conference
брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

"MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY"

«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

присвяченої 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

May 10-11, 2023, Kharkiv, Ukraine
10-11 травня 2023 року, Харків, Україна

Rector of the NUPh, prof.
Ректор НФаУ, проф.



Alla KOTVITSKA
Алла КОТВИЦЬКА

**Head of the Department of
Technologies of Pharmaceutical
preparations, prof.**

Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, проф.



Oleksandr KUKHTENKO

Олександр КУХТЕНКО



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

X МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ»**

присвячена 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

X INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
**«MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY»**

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical
Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2023



ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК GdVO ₄ Eu ³⁺ НА ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ О.А. Наконечна, В.О. Векшин, Р.О. Бачинський, С.О. Стеценко	143
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ «ТЕСТА РАСТВОРЕНИЯ» ТАБЛЕТОК «НИФЕКОР» М.Ш.Жалолитдинова, Ф.Ж.Анварова, Х.М.Юнусова	145
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНІГІДИНУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В.	148
ДО ПИТАННЯ ФОРМАЛЬНОСТІ В УПРАВЛІННІ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ В ОНОВЛЕНОМУ ДОКУМЕНТІ ІСН Q 9 «УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ» Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М.	150
ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОК ЗА ПРОВІДНИМИ ФАРМАКОПЕЯМИ СВІТУ Дзюба М.А., Кухтенко О.С.	151
DEVELOPMENT OF A SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF KETOTIFEN FUMARATE IN TABLETS El Sahily Aly, Grynenko V.V., Amjad Abu Shark, Bezv N.Yu.	153
РОЗРОБКА МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬПІРИДУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ Баярка С.В., Карлушина С.А.	154
АНАЛІЗ ВИМОГ СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ ДО ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ «ГРАНУЛІ» Паливода П. В., Зуйкіна С. С.	155
ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТІВ ГУСТИХ С. Марчишин, М. Васенда, І. Мілян	157
АНАЛІЗ ПЕРСПЕКТИВНИХ ДЖЕРЕЛ ПОЛІФЕНОЛІВ І ТЕРПЕНОЇДІВ СЕРЕД ВИДІВ ПІДРОДИНИ NERETOIDEAE BURNETT. (РОДИНА LAMIACEAE MARTINOV) Шанайда М.І. 1, Паламар О.В.1, Черевко М.О. 1, Корабльова О.А. 2	158
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ КАВУР Попик А. І., Кисличенко В.С., Іосипенко О.О., Новосел О.М., Скребцова К.С.	159
STUDY THE TOTAL CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS IN THE ETHANOLIC EXTRACT OF GREEN TEA LEAVES Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Poluian S.M., Moroz V.P.	160
ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ СУМИ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У 96% ЕТАНОЛЬНОМУ ЕКСТРАКТІ СВІЖИХ ПЛОДІВ МАКЛЮРИ ПОМАРАНЧЕВОЇ Маслов О.Ю., Колісник С.В., Алтухов О.О., Колісник О.В. Шовкова З.В.	161
ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МУХОМОРА ЧЕРВОНОГО Авад А.А.Дж.А., Король В.В., Рибак В.А., Козловський А.П.	162
ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ СИРОВИНИ ЗАМІОКУЛЬКАСУ ЗАМІСЛИСТОГО ЗА ВИМОГАМИ ДФУ Тартинська Г.С., Скребцова К.С., Вельма С.В., Бензбаір Мохамед	167
ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КОРЕНІВ ШИПШИНИ СОБАЧОЇ ТА ШИПШИНИ КОРИЧНОЇ Опрошанська Т.ВІ., Хворост О.П.	168
	288

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (10-11 травня 2023 р., м. Харків)

**ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОК ЗА
ПРОВІДНИМИ ФАРМАКОПЕЯМИ СВІТУ**

Дзюба М.А., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Аналіз лікарських засобів (ЛЗ) базується на ряді нормативних документів, які регулюють якість та безпеку лікарських засобів. Основними серед них є Фармакопейні стандарти - документи, які встановлюють якісні та кількісні вимоги до складу та властивостей лікарських засобів, які випускаються на ринок. У багатьох країнах використовують державні Фармакопей, а також міжнародні фармакопей, такі як Європейська фармакопея та Фармакопея США. Фармакопея – це офіційний збірник стандартів, що визначає властивості, дію, використання, дозування, стандарти дії й чистоти АФІ (лікарських субстанцій) [1]. Фармакопея розробляється під постійним контролем професійного, державного, уповноваженого органу. Виробництво і реалізація всіх ЛЗ повинні відповідати Фармакопей. Розвиток фармацевтичної науки та неухильне зростання виробництва лікарських засобів у всьому світі потребує постійної роботи над стандартами їх якості, яка забезпечується розробкою фармакопей. Процеси глобалізації диктують необхідність уніфікації вимог щодо якості препаратів. В світовій фармацевтичній практиці нині визнаними лідерами – провідними Фармакопеями – є Фармакопей США, Японії та Європи. Гармонізація їх вимог відбувається у рамках Міжнародної конференції з гармонізації вимог щодо якості лікарських засобів. Адже, цей процес охоплює далеко не всі країни, так як в світі існує близько 40 фармакопей, що мають свої вимоги до якості лікарських засобів, що часто розрізняються, не охоплені ІСН. Прикладами таких може бути фармакопей Індії, Китаю, Бразилії, Аргентини, що стосуються близько половини населення Землі.

Мета дослідження. Метою нашої роботи став аналіз підходів провідних Фармакопей світу до проведення ряду фармакотехнологічних досліджень таблеток.

Методи та об'єкти дослідження. Об'єктом дослідження стали методики проведення фармакотехнологічних показників таблеток за наступними Фармакопеями: Державна Фармакопея України (2-ге видання), Британська Фармакопея (2020 року), Європейська Фармакопея 10-те видання, Американська фармакопея (2021 року USP 44), Японська Фармакопея 2021 р. [2-6].

Основні результати. Нам було проаналізовано методики та обладнання, що використовується при проведенні наступних фармакотехнологічних досліджень: розпадання таблеток, стиранисть таблеток, стійкість таблеток до роздавлювання, розчинення таблеток.

Згідно отриманих даних при проведенні тесту на розпадання таблеток показники часу розпадання різняться в залежності від Фармакопей. Методика проведення тесту на стиранисть таблеток однакова у всіх розглянутих нормативних документах. Застосування методик по визначенню розчинення

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (10-11 травня 2023 р., м. Харків)

таблеток та стійкості до роздавлення також показало ідентичність підходів провідних Фармакопей світу.

Висновки. На підставі проведеного аналізу провідних Фармакопей визначено особливості методик та обладнання при проведенні фармакотехнологічних досліджень таблеток.

Список літератури

1. Фармацевтична енциклопедія. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
3. British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2020.
4. European Pharmacopoeia 10th edition, 2019.
5. USP, USP 44 – NF 39 (USP, Rockville, Md., May 2021).
6. JP, Japanese Pharmacopoeia 18th Edition, June 2021, The MHLW Ministerial Notification No. 220.

Національний фармацевтичний університет

Факультет Фармацевтичний
Кафедра Технологій фармацевтичних препаратів
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО
«01» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Марії ДЗЮБИ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу», керівник кваліфікаційної роботи: Олександр КУХТЕНКО, д. фарм. н., професор, затверджений наказом НФаУ від «6» березня 2023 року №59
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: травень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: провести аналіз фармако-технологічних методів дослідження та обладнання, що висуваються до твердих лікарських форм сучасними Фармакопеями світу. В якості об'єктів дослідження використати Державну Фармакопею України (2-ге видання), Британську Фармакопею (2020 року), Європейську Фармакопею 10-те видання, Американську фармакопею (2021 року USP 44), Японську Фармакопею 2021 р.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, основна частина
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць - 4, рисунків - 13

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Олександр КУХТЕНКО, завідувач закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	01.09.2023	30.11.2023
2	Олександр КУХТЕНКО, завідувач закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	20.10.2022	30.11.2022
3	Олександр КУХТЕНКО, завідувач закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	30.11.2022	30.04.2023

7. Дата видачі завдання 01 вересня 2022

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	Вересень 2022	виконано
2	Планування експерименту	Жовтень 2022	виконано
3	Проведення експерименту	Жовтень 2022-квітень 2023	виконано
4	Оформлення результатів та подання роботи до ЕК	Травень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Марія ДЗЮБА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Олександр КУХТЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету
від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Дзюба Марія Андріївна	Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу	Analysis of pharmaceutical studies of tablets according to world Pharmacopoeias	проф. Кухтенко О. С.	проф. Хохленкова Н. В.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 112911 від « 2 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Дзюби Марії Андріївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу / Analysis of pharmacotechnological studies of tablets according to world Pharmacopoeias», 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**



Інна ВЛАДИМИРОВА

5%

7%

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

на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за
Фармакопеями світу»

Актуальність теми. Якість лікарських засобів є основним пріоритетом у фармацевтичній технології. Методики, які використовуються для проведення фармакопейних досліджень, дозволяють оцінювати лікарські засоби з точки зору терапевтичної, фізико-хімічної, токсикологічної та фармако-технологічної позиції. Аналіз процедур проведення фармакопейних досліджень щодо оцінки показників якості лікарських засобів є важливим показником у покращенні виробництва лікарських засобів та показників безпеки та ефективності медичного лікування. Автором роботи запропоновано проаналізувати підходи до визначення фармакотехнологічних показників за провідними Фармакопеями світу.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Отримані результати дозволяють спрогнозувати подальший розвиток фармако-технологічних досліджень та методик, що будуть застосовуватися в ДФУ та покращити якість лікарських засобів України (твердих лікарських форм), що планується експортувати за межі країни.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасним методів досліджень. Кваліфікаційна робота оформлена з дотриманням норм та правил встановлених у НФаУ.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник

Олександр КУХТЕНКО

«13» квітня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Марії ДЗЮБИ**

**на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за
Фармакопеями світу»**

Актуальність теми. Аналіз лікарських засобів (ЛЗ) базується на ряді нормативних документів, які регулюють якість та безпеку лікарських засобів. Основними серед них є Фармакопейні стандарти - документи, які встановлюють якісні та кількісні вимоги до складу та властивостей лікарських засобів, які випускаються на ринок. У багатьох країнах використовують державні Фармакопеї, а також міжнародні фармакопеї, такі як Європейська фармакопея та Фармакопея США. Фармакопея – це офіційний збірник стандартів, що визначає властивості, дію, використання, дозування, стандарти дії й чистоти АФІ (лікарських субстанцій). Фармакопея розробляється під постійним контролем професійного, державного, уповноваженого органу. Виробництво і реалізація всіх ЛЗ повинні відповідати Фармакопеї. Розвиток фармацевтичної науки та неухильне зростання виробництва лікарських засобів у всьому світі потребує постійної роботи над стандартами їх якості, яка забезпечується розробкою фармакопей. Метою роботи здобувача став аналіз підходів провідних Фармакопей світу до проведення ряду фармакотехнологічних досліджень таблеток.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження та експериментально обґрунтована.

Пропозиції автора по темі дослідження. Автором кваліфікаційної роботи проведений аналіз щодо використання обладнання, методик при визначенні фармакотехнологічних показників твердих лікарських форм (таблеток).

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Отримані результати дозволяють спрогнозувати подальший розвиток

фармакотехнологічних досліджень та методик, що будуть застосовуватися в ДФУ та покращити якість лікарських засобів України (твердих лікарських форм), що планується експортувати за межі країни

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми, незначні зауваження по оформленню.

Загальний висновок і оцінка роботи. У цілому робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням. Оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Роботу рекомендовано до захисту в ЕК НФаУ.

Рецензент

проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

«18» квітня 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 10 від 24 квітня 2023 року

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкач А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколай-чук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкач А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу»

здобувача вищої освіти випускного курсу Фс18(5,0д)-03 групи НФаУ 2023 року випуску Марії ДЗЮБИ

(ім'я, прізвище)

Науковий (-ві) керівник (-ки) д.фарм.н., проф. Олександр КУХТЕНКО

Рецензент д.фарм.н., проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу Фс18(5,0д)-03 групи Марії ДЗЮБИ

(ім'я, прізвище)

на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАЧ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Марія ДЗЮБА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз фармакотехнологічних досліджень таблеток за Фармакопеями світу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Марія ДЗЮБА виконала кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Дана кваліфікаційна робота може бути рекомендована до захисту у ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександр КУХТЕНКО

«13» квітня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
Технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«24» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 13 » червня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Лена ДАВТЯН/