

визначення термостабільності та колоїдної стабільності. Визначення типу емульсії, органолептичних властивостей проводили загальноприйнятими методами.

**Отримані результати** Шляхом врахування рекомендованих концентрацій рослинних олій та емульгатора, співставлення їх гідрофільно-ліпофільного балансу було розроблено склад зворотних емульсій.

**Висновки.** Виготовлено експериментальні зразки, встановлено їх термо- та колоїдну стабільність, вивчено фізико-хімічні властивості через 1, 2 та 3 місяці зберігання, що буде використано для розробки лікувально-косметичного засобу для корекції atopічного дерматиту.

## ВИЗНАЧЕННЯ СЕГРЕГАЦІЇ У СУМІШІ ACTIMASK® АСЕТАМІНОРЕН ТА N-АЦЕТИЛ-D-ГЛЮКОЗАМІН

Зупанець І. В., Колісник Т. Є., Рубан. О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ivzupanets@gmail.com

**Вступ.** При розробці та виробництві препаратів у формі таблеток однією із основних проблем, що має значні негативні наслідки, є сегрегація таблеткової суміші. Розшарування композиції призводить до неоднорідності вмісту активних речовин у дозованих одиницях, матеріальних втрат у виробництві та порушення заданих фармакотехнологічних характеристик суміші. Сегрегація може зменшувати кількість якісного продукту, що створений у межах однієї серії, до 70% від загальної кількості партії.

Найбільш поширеним механізмом розшарування є просіювання, що полягає у русі дрібних частинок крізь суміш крупніших. Цей механізм можливий при дії вібрації на порошкову суміш.

**Мета дослідження.** Визначення однорідності порошкової суміші активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для прогнозування подальших шляхів створення фармацевтичної композиції із потрібними фармакотехнологічними властивостями.

**Матеріали та методи.** N-ацетил-D-глюкозамін (Zhejiang Candorly Pharmaceutical, Китай) та Actimask® Acetaminophen (SpiPharma, США). Actimask® Acetaminophen являє собою субстанцію парацетамолу, частинки якої покриті желатином (вміст парацетамолу становить 93,2%).

Конусна воронка із закритим дном, що підключена до віброприладу; лазерний дифракційний аналізатор SALD-2201 (Shimadzu, Японія), Agilent 1260 Infinity II Analytical HPLC (Agilent Technologies, США), спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Shimadzu, Японія). Методи аналізу згідно з Європейською фармакопеєю.

**Отримані результати.** Дію вібрації на порошкову суміш (Actimask® Acetaminophen та N-ацетил-D-глюкозамін у співвідношенні 4:1 у перерахунку на 100% діючих речовин) імітували за допомогою конусної воронки із закритим дном. Однорідну суміш пересипали у воронку, що під'єднана до віброприладу. Час вібрації складав 10 хвилин. Після дії вібрації було проведено відбір проб у трьох шарах суміші – верхньому, середньому та нижньому.

Однорідність суміші до та після вібрації у трьох зразках перевіряли хімічним та фізико-хімічними методами.

## ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

На першому етапі було досліджено розмір частинок субстанцій N-ацетил-D-глюкозаміну та Actimask® Acetaminophen окремо. Розмір частинок Actimask® коливається у межах від 301,73 (10%) до 874,69 (90%) мкм, а їх медіанний діаметр складає 446,68 мкм. Медіанний розмір частинок N-ацетил-D-глюкозаміну на порядок менший і становить 44,67 мкм; при цьому розміри частинок припадають на діапазон від 16,06 (10%) до 391,76 (90%) мкм.

Враховуючи наведені вище результати, можна прогнозувати, що суміш досліджуваних речовин не буде однорідною. Для перевірки цього припущення було проведено дослідження суміші (Actimask® з N-ацетил-D-глюкозаміном у співвідношенні 4:1) методом лазерної дифракції одразу після змішування та після дії на неї вібрації (що моделювала можливу вібрацію під час технологічного процесу).

Встановлено, що одразу після змішування частинки суміші АФІ мають медіанний розмір 446,68 мкм. Цей показник більше ніж в N-ацетил-D-глюкозаміну та відповідає медіанному значенню Actimask®, але розмірний діапазон дещо ширший – від 194,43 (10%) до 977,19 мкм (90%). Це обумовлено наявністю N-ацетил-D-глюкозаміну, який є дрібним порошком, а отже його присутність у суміші сприяє розширенню діапазону в бік менших розмірів. Розширення діапазону в бік збільшення розмірів частинок, порівняно з крупнішим та домінуючим компонентом Actimask®, очевидно обумовлено агломерацією частинок АФІ. Верхній та нижній шар після дії вібрації мають схожі показники розмірності – від 43,29 (10%) до 506,25 (90%) мкм (для верхнього шару) та 50,33 (10%) до 508,92 (90%) мкм (для нижнього шару), а медіанний розмір дорівнює 141,25 та 177,83 мкм, відповідно. Середній шар частинок суміші після вібрації виявляв середнє значення 354,81 мкм; діапазон розмірів – від 142,99 (10%) до 939,53 (90%) мкм. Отже, можна зробити висновок про неоднорідність суміші АФІ після вібрації: верхній та нижній шари мають більше дрібних частинок, тобто частинок N-ацетил-D-глюкозаміну, у той час як середній шар містить більше крупніших агломерованих частинок, розмір яких перевищує 1000 мкм. Отримані експериментальні дані можна пояснити налипанням частинок N-ацетил-D-глюкозаміну на Actimask® із утворенням частинок, максимальний розмір яких перевищує цей показник в обох чистих субстанціях.

Паралельно проводилось хроматографічне та спектрофотометричне дослідження одержаних після вібрації шарів суміші. Визначали кількість парацетамолу та N-ацетил-D-глюкозаміну дослідним шляхом у перерахунку на 100% діючих речовин. Отримані результати підтверджують результати лазерної дифракції про наявність сегрегації у суміші АФІ після вібрації. Встановлено, що порівняно із вихідною сумішшю, дослідженою одразу після змішування, вібрація призвела до зміни кількісного співвідношення АФІ у бік збільшення парацетамолу. При цьому у нижньому та верхньому шарах кількість N-ацетил-D-глюкозаміну зменшилась на 35,53% та 31,05%, відповідно, від номінальної кількості, а середній шар втратив 12,73% цього компоненту.

**Висновки.** Перевірено вплив вібрації на однорідність суміші Actimask® Acetaminophen та N-ацетил-D-глюкозаміну (4:1). Для імітації дії вібрації під час технологічного процесу виробництва застосовували вібраційну воронку. Підтверджено сегрегацію суміші під дією вібрації, що може мати місце на виробництві. Причиною розшарування суміші, ймовірно є різниця у розмірі між частинками АФІ та фізичні властивості глюкозаміну (легкий порошок схильний до накопичення електростатичного заряду та адгезії до металевих поверхонь обладнання).

Можливим шляхом усунення проблеми сегрегації досліджуваної суміші є укрупнення частинок N-ацетил-D-глюкозаміну до розміру Actimask® гранулюванням. Також завдяки вказаному підходу можливе зменшення електризації N-ацетил-D-глюкозаміну.

## РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРИНЦИПІВ ТЕХНІЧНОГО РЕГУЛЮВАННЯ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ.

Казакова І.С., Коваленко С.М., Лебединець В.О., Казакова В.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kazakova\_10@i.ua

**Вступ.** 20.01.21г. Постановою Кабінету Міністрів №65 затверджено Технічний регламент на косметичну продукцію (далі - Регламент), який прийнято відповідно до вимог європейського «Regulation (EC) No 1223/2009». Нормативно-правовий акт суттєво змінює правила обігу косметичної продукції (КП) на українському ринку. У зв'язку з цим особливого значення набуває впровадження вимог Регламенту в державну регуляторну політику та діяльність суб'єктів господарювання, зайнятих у всіх сферах життєдіяльності КП.

**Мета дослідження.** Метою роботи є розробка алгоритму впровадження принципів технічного регулювання КП в Україні.

**Матеріали та методи.** В роботі використані логічний, дослідницький методи, а також метод контент-аналізу. Метод К.Ісікави застосований для встановлення причинно-наслідкових зв'язків при вивченні потенційних ризиків, методи процесного і системного підходів використовували для розробки концептуальних підходів щодо регулювання обігу КП.

**Отримані результати.** Відповідно до мети роботи, першочергово досліджували сучасний стан практики технічного регулювання КП в країнах з розвиненим косметичним ринком. Система контролю за обігом КП в досліджуваних країнах Європейського Союзу (ЄС), США, Індії, Китаї і Японії забезпечується національними законодавчими актами і має зіставні вимоги регулювання, які повинні гарантувати основні принципи - якість, безпеку та ефективність продукції. Особливої уваги заслуговує European Cosmetic Regulation №1223 / 2009, оскільки вітчизняний Регламент розроблено відповідно до норм європейського законодавства. Об'єктами регулювання European Cosmetic Regulation є: продукт, процеси життєвого циклу продукту, учасники процесів обігу КП; органи, уповноважені на проведення контролю за продуктами і процесами. Для кожного процесу життєвого циклу продукції European Cosmetic Regulation регламентовані відповідні процедури та їх підсумковий результат (документація), що є предметом інспектування з боку органів контролю. Вимоги European Cosmetic Regulation №1223/2009, що пред'являються до процесів просування продукції на ринок, представлені послідовністю певних процедур і спрямовані на створення цілісної системи щодо забезпечення якості та безпечності продукції для здоров'я споживача.

Наступний етап роботи був присвячений вивченню сучасної ситуації з регулювання обігу КП в Україні. Технічний Регламент на косметичну продукцію вперше в Україні застосовує до КП принципи технічного регулювання та внаслідок цього вимагає детального вивчення всіх аспектів його впровадження, починаючи від аналізу змістовної частини документу до розробки підходів щодо реалізації його вимог стосовно кожного з об'єктів його