

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс18(4.5з)-016
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Марія ПЕТРОВА

Керівник: асистент кафедри технологій фармацевтичних
препаратів, к.фарм.н., Євген СЕРДЮК

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
косметології та аромології к.фарм.н.,
доцент Галина КУХТЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено аналіз фармацевтичного ринку препаратів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю. Проведені детальні експериментальні дослідження із визначення структурно-механічних показників основ емульгелю, досліджено вплив допоміжних речовин на властивості лікарського засобу. Визначено тиксотропні властивості основ емульгелів та проведено підбір допоміжних речовин для отримання лікарського засобу протизапальної дії із вмістом диклофенаку діетиламіну та метилсаліцилату.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 59 сторінок, містить 5 таблиць, 9 рисунків, 50 джерел літератури.

Ключові слова: протизапальна дія, допоміжні речовини, метилсаліцилат, основа МЛФ

ANNOTATION

The thesis presents an analysis of the pharmaceutical market of drugs used topically in the case of musculo-skeletal pain. Detailed experimental studies were made to determine the structural and mechanical parameters of the emulgel bases, the effect of excipients on the properties of the drug was researched. The thixotropic properties of emulgel bases were determined and excipients were selected to obtain an anti-inflammatory drug containing diclofenac diethylammonium and methyl salicylate.

The work consists of the following parts: introduction, literature review, choice of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literature sources, total work of 59 pages, contains 5 tables, 9 figures, 50 sources of literature.

Key words: anti-inflammatory effect, excipients, methyl salicylate, base

ЗМІСТ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1 Захворювання опорно-рухового апарату.....	9
1.2 Фармакотерапія захворювань кістково-м'язової системи	12
1.3 Диклофенаку диетиламін – топічна форма для лікування запальних захворювань суглобів та м'язів	13
1.4 Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю.....	15
1.5 Загальна характеристика гелів та емульгелів.....	28
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	34
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	35
2.1. Теоретичне обґрунтування складу емульгелю.....	35
2.2. Характеристика об'єктів дослідження.....	36
2.3. Методи досліджень	41
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	44
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	45
3.1. Розробка складу емульгелю для застосування у ревматології.....	45
3.2. Підбір олійної фази емульгелю	49
3.3 Вибір технології виробництва емульгелю.....	50
3.4 Дослідження біофармацевтичних показників емульгелю	54
3.5 Технологічна схема виробництва.....	55
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	58
ВИСНОВКИ.....	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	60
ДОДАТКИ.....	65

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – Акціонерне товариство

ВАТ – Відкрите акціонерне товариство

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДЗ – державний заклад

ДП – державне підприємство

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЗАТ – Закрите акціонерне товариство

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

МКЯ – методика контролю якості

МЛЗ – м'які лікарські засоби

МОЗУ – Міністерство охорони здоров'я України

НПЗЗ – нестероїдний протизапальний засіб

НПЗП – нестероїдний протизапальний препарат

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

ОА – остеоартрит

ПАР – поверхнево-активна речовина

ПАТ – Публічне акціонерне товариство

ПП – приватне підприємство

ПрАТ – приватне акціонерне товариство

СМБ – суглобово-м'язовий біль

ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю

ФК – фармацевтична компанія

ФП – фармацевтичне підприємство

ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод

ЦОГ – циклооксигеназа

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика)

ВСТУП

Актуальність. Пошкодження і захворювання органів опорно-рухової системи займають одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності населення більшості європейських країн, в тому числі України. Соціально-медичне значення захворювань кістково-м'язової системи визначається наступними цифрами: за даними ВООЗ, біль в суглобах зустрічається у 30% населення, 20% хворих потребують обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10% стають частково непрацездатними, а 5% - повними інвалідами. Особливої актуальності захворювання суглобів набувають у зв'язку з ростом тривалості життя людини. Згідно епідеміологічних досліджень патологія суглобів у осіб старше 40 років виявляється в 50% випадків, а після 70 років - у 90% населення.

Пошук активних і допоміжних речовин та способів технології виробництва з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей опорно-рухового апарату – головні напрямки розробки та розширення номенклатури вітчизняних лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю.

На сьогодні вітчизняна фармацевтична індустрія пропонує широкий асортимент анальгетиків-антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), попит та їх потреба залишаються дуже високими, що обумовлює постійне акцентування уваги фармакологів та клініцистів на питання їх ефективності та безпеки. Поряд з цим, проблема комплексної терапії запальних захворювань суглобів та м'язів набуває не лише медичного, але й соціально-психологічного значення. Тому розробка нових лікарських засобів для лікування суглобового та м'язового болю є питанням сучасної науки та практики.

Метою дослідження є розробка науково обґрунтованого складу емульгелю із вмістом диклофенаку диетиламіну для місцевої терапії захворювань суглобів та м'язів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати та узагальнити дані літератури відносно сучасної фармакотерапії захворювань опорно-рухової системи з урахуванням етіології та патогенезу, провести аналіз стану фармацевтичного ринку України щодо наявності засобів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю та їх попиту;
- теоретично та експериментально обґрунтувати методичний підхід до розробки лікарського засобу;
- провести комплексні структурно-механічні, фізико-хімічні дослідження з метою вибору та обґрунтування оптимального складу та технології засобу.

Практичне значення отриманих результатів. Було визначено структурно-механічні властивості основ емульгелю, досліджено осмотичну активність та проаналізовано технологічні параметри виробництва. Проведений комплекс досліджень окреслив якісний та кількісний склад допоміжних речовин необхідний для отримання емульгелю.

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

Петрова М. О., Ніколайчук Н. О., Кухтенко О. С. Сердюк Є.В. Визначення актуальності розробки м'якої лікарської форми протизапальної дії. Youth Pharmacy Science: матеріали III Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2022 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2022. – С. 131 – 132.

Завдання дослідження. Дослідити фармацевтичний ринок препаратів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю. Теоретично обґрунтувати загальну концепцію створення лікарських препаратів для лікування захворювань опорно-рухового апарату у формі емульгелю. Дослідити структурно-механічні та мікроскопічні дослідження емульгелей при варіації виду та концентрацію гелеутворювача. Розробити технологію виготовлення

емульгелю з диклофенаком диетиламіном та скласти технологічну схему виробництва відповідно вимог належної виробничої практики.

Об'єкти дослідження. Диклофенаку диетиламін, метилсаліцилат, допоміжні речовини – карбомер 940, триетаноламін, пропіленгліколь, парафін рідкий, парафін м'який білий, вазелінова олія, вазелін, ПЕГ-40, вода очищена; модельні зразки емульгелю з діючими компонентами.

Предмет дослідження. Розробка складу та технології виготовлення лікарського засобу у вигляді емульгелю із диклофенаком диетиламіном для місцевої терапії запальних захворювань суглобів та м'язів.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 59 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 5 таблицями та 9 рисунками.

Список використаної літератури містить 50 джерел, у тому числі 24 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Захворювання опорно-рухового апарату

Опорно-рухова система (опорно-руховий апарат) – комплекс кісток, хрящів, суглобів, зв'язок і м'язів, що надають опору тілу і забезпечує його рух у просторі, а також рух окремих частин тіла відносно одне одного. Скелет являє собою пасивну частину апарату руху. Кістки виконують роль важелів першого і другого порядку. Активну частину апарату руху складають м'язи.

Від болю, пов'язаного з ураженням опорно-рухового апарату, страждають близько 23,7 млн осіб в усьому світі, частіше жінки та особи старших вікових груп, при цьому близько 40% з них стають неактивними, та не можуть повернутися до звичного життя. Сучасні дані свідчать, що кожен 7-й пацієнт віком > 40 років, який звертається за амбулаторною допомогою, скаржиться на біль у суглобах. Статистика ж серед осіб похилого та старчого віку ще більш невтішна. Так, близько 50% осіб похилого віку відчувають труднощі при ходьбі і підйомі по сходах, асоційовані з болем у суглобах, понад 15% — страждають від явного обмеження рухливості, а серед осіб старшої вікової групи (≥ 75 років) ця цифра збільшується до 30% [1].

Біль у суглобах та хребті — одна з основних причин як гострої, так і хронічної непрацездатності всього населення. Більш низькі показники поширення захворювань опорно-рухового апарату в Україні відображають переважно недосконалість діагностики і відповідно лікування, що призводить до зростання тимчасової та стійкої непрацездатності.

Найчастішою причиною болю, пов'язаного з опорно-руховим апаратом, є наявність прогресуючих дегенеративно-дистрофічних уражень хрящової структури суглобів — остеоартриту (ОА).

Відповідно до визначення Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) ОА — патологія суглобів в цілому, що включає деградацію хрящової тканини, ремоделювання і склероз кісткової тканини, дисфункцію сухожильно-зв'язкового апарату, гіпертрофію та запалення синовіальної оболонки, формування остеофітів та пошкодження меніска, що призводить до розвитку хронічного больового синдрому, скутості та набряку суглоба й порушення його функції [27].

За даними Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain — IASP), ОА — найбільш поширене захворювання суглобів і провідна причина інвалідності в осіб похилого віку. Біль при ОА характеризується гетерогенністю та мультимодальністю, оскільки джерелом больових відчуттів можуть бути різні навколосуглобові структури:

- кістка: внаслідок субхондральних мікропереломів, підвищення внутрішньокісткового тиску, подразнення прилеглих тканин остеофітами;
- періартикулярні тканини: м'язовий спазм, дегенеративно-дистрофічні зміни в прилеглих ентезах, ураження сухожиль і зв'язок — бурсит, тендиніт, тендовагініт;
- синовіальна оболонка: внаслідок запалення — синовіт.

Скелетно-м'язовий біль пов'язаний перш за все з пошкодженнями, запаленням, часто з асептичним запаленням м'якотканинних елементів опорно-рухового апарату на фоні фізичних навантажень, переважно — із рухом певної анатомічної структури.

Для СМБ характерні як гострі, так і хронічні больові синдроми. Біль, що виник вперше, здебільшого буває гострим, різким, інтенсивним. Зникає при усуненні подразника і відновленні пошкодженої тканини або органу. Він виконує захисну функцію, попереджає організм про небезпеку і забезпечує активацію систем, спрямованих на усунення шкідливого фактору. Однак біль не завжди виникає у відповідь на ушкодження: часто буває так, що причини вже немає, а

болісні відчуття залишаються, будучи вже не захисним, а пошкоджуючим фактором у організмі. Компонент такого «патологічного болю» обов'язково присутній у пацієнтів із хронічним больовими синдромами, а це приблизно 15-20% людей.

Біль, що триває <6 тижнів, вважається гострим, 6–12 тиж — підгострим, >12 тиж — хронічним.

Причини різні, а тому важливо врахувати характер болю

Біль у кістках, як правило, глибокий, проникаючий, тупий. Найчастіше його причиною є травма. Рідше – інфекції кісток (остеомієліт), гормональні порушення, пухлини.

Біль у м'язах (міалгія) слабша, ніж біль у кістках, але викликає значний дискомфорт. Може виникати в результаті травм, порушень кровопостачання м'язів, інфекцій чи пухлин. Ревматична поліміалгія – захворювання, при якому з'являються сильні больові відчуття, скутість у ділянці ший, плеч, нижньої і верхньої частини спини і стегон.

Біль у сухожиллях і зв'язках часто має гострий характер, посилюється при розтягуванні або рухах ураженого сухожилля чи зв'язки і послаблюється у стані спокою. Поширені причини болю у сухожиллях: тендиніт, теносиновіт, латеральний епікондиліт чи медіальний епікондиліт і травми сухожиль. Найбільш частою причиною болю у зв'язках є травми (розтягнення).

Біль у суглобовій сумці може бути результатом травми, перенапруги, подагри, інфекції. Суглобові сумки – невеликі, заповнені рідиною мішки, які забезпечують захисну амортизацію суглоба. Як правило, біль посилюється при рухах, що супроводжуються навантаженням на суглобову сумку, і послаблюється при відпочинку. Можливий набряк ураженої суглобової сумки.

Біль у суглобах (артралгія) не завжди пов'язана із запаленням суглобу (артритом). Болісні відчуття при артриті можуть виникати вперше (гострі болі, наприклад, внаслідок інфекцій, травм) або спостерігатися деякий час (хронічні

при ревматоїдному артриті або остеоартриті). Біль, що розвивається внаслідок артриту, посилюється при рухах суглоба, але зазвичай присутній навіть у стані спокою. У деяких випадках біль виникає поблизу суглоба, наприклад, зв'язках, сухожиллях і суглобових сумках; при цьому виникає відчуття болю в суглобі.

Фіброміалгія може стати причиною болю у м'язах, сухожиллях, зв'язках. Біль дифузний, у пацієнта наявні характерні больові точки в потиличній ділянці, шиї, міжлопатковій зоні, попереку, сідницях. Суглоби у цьому випадку не є джерелом болю. У хворих зазвичай спостерігаються і інші симптоми, наприклад, швидка стомлюваність, порушення сну. Причини, що дають старт загостренню, до кінця не встановлені. Є припущення щодо значної ролі вірусної інфекції (вірусів Епштейна–Барр, Коксакі, герпесу), захворювання може виникнути після фізичної травми, психологічного стресу.

У деяких випадках кістково-м'язові захворювання викликають біль через компресію нервів. У групу таких патологічних станів входять тунельні синдроми (наприклад, синдром зап'ястного каналу, ліктьовий тунельний синдром, синдром передплюсневого каналу). Болісні відчуття виникають по ходу нерву, пацієнти скаржаться на печіння, поколювання, оніміння.

1.2. Фармакотерапія захворювань кістково-м'язової системи

До встановлення точного діагнозу при скаргах пацієнта на СМБ у першу чергу рекомендується спокій. Терапія повинна бути спрямована на повне купювання болю у максимально короткий строк. Призначається анальгезуюча НПЗЗ – терапія. До вибору нестероїдних протизапальних препаратів потрібно підходити дуже виважено, враховувати ефективність і безпечність лікарського засобу, а також супутні захворювання у пацієнта. Для посилення знеболювального ефекту, НПЗЗ рекомендується застосовувати у комбінації з вітамінами групи В, оскільки вітаміни цієї групи здатні потенціювати дію НПЗЗ, і, крім того, самі демонструють анальгезуючу активність. Відомо також про

активну нейротропну дію вітамінів групи В, необхідних для синтезу мієлінової оболонки нервів, проведення нервових імпульсів і здійснення синаптичної передачі, тобто для нормального функціонування центральної і периферичної нервової систем.

Після встановлення остаточного діагнозу застосовують терапію згідно з чинними протоколами (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.) та рекомендаціями лікування.

Отже, загальні підходи до лікування суглобового та м'язового болю:

- 1) Застосування місцевих протизапальних та знеболюючих засобів.
- 2) Застосування пероральних протизапальних та знеболюючих засобів.
- 3) Застосування ін'єкційних протизапальних та знеболюючих засобів.

При захворюванні суглобів найбільше практичне значення має негативний вплив НПЗЗ на метаболізм суглобового хряща. В результаті застосування НПЗЗ хворі спочатку відзначають полегшення стану (зменшення болю, набрякості суглобів, збільшення обсягу рухів), а потім - погіршення функції суглобів, пов'язане з руйнуванням суглобового хряща під дією НПЗЗ.

Найбільш шкідливу дію на хрящ чинять ацетилсаліцилова кислота, індометацин, піроксикам, фенілбутазон. Диклофенак та його солі має хондронейтральну дію, ібупрофен і кетопрофен - слабо виражену хондропротекторну дію, парацетамол - помірну хондропротекторну дію.

1.3 Диклофенаку диетиламін – топічна форма для лікування запальних захворювань суглобів та м'язів

Співвідношення показника «ефективність/безпе́ність» є основною вимогою, яка висувається до НПЗЗ. Найбільш безпечною формою при призначенні НПЗЗ є топічна. Згідно вітчизняним клінічним рекомендаціям з раціонального використання НПЗЗ, застосування локальних форм (мазі, гелі,

розчини для нанесення на шкіру, спреї) слід розглядати як важливий самостійний елемент анальгетичної терапії [2].

Топічні нестероїдні протизапальні засоби мають доведену анальгетичну та протизапальну ефективність щодо терапії захворювань опорно-рухового апарату, при цьому у них зазначений низький ризик розвитку системних небажаних реакцій у порівнянні з пероральними формами, що розширює можливості їх призначення у пацієнтів із коморбідною патологією [3]. Швидкість настання анальгетичного ефекту відразу після застосування нестероїдних протизапальних засобів також має важливе значення, оскільки є профілактикою розвитку периферичної та наступної центральної сенситизації [4]. Місцеві знеболювальні препарати використовуються для лікування як гострого (розтягнення м'язів, зв'язок, тендиніту, гострого болю в спині, болю у м'язах), так і хронічного болю (остеоартрит кисті або коліна, болю в попереку і специфічних видів нейропатичного болю) [28, 29].

Топічні НПЗП часто використовують для досягнення ефективної терапевтичної концентрації препарату локально при одночасному обмеженні системного впливу та пов'язаних з ним небажаних ефектів. Серед НПЗЗ саме диклофенак є золотим стандартом знеболення. Проникні концентрації топічного диклофенаку, що визначаються в тканинах, після нанесення на область суглоба, виглядають наступним чином: 90,6 нг/мл – підшкірні структури, до 36,6 нг/г – м'язова тканина) до 25,5 нг/г – синовіальна рідина, до 20,4 нг/г - синовіальна оболонка [30]. Після місцевого застосування диклофенак може проникати через шкіру і далі в більш глибокі тканини, де він досягає концентрації, яка є достатньою для надання терапевтичного ефекту.

Препарат диклофенак емульгель має дуже високу клінічну ефективність при лікуванні гострого скелетно-м'язового болю у дорослих. Ймовірність позитивного клінічного ефекту серед НПЗЗ (диклофенак, ібупрофен, кетопрофен) місцевого призначення (гель), визначена за допомогою показника

«число хворих, яких необхідно пролікувати досліджуваним препаратом» (Number Needed to Treat - NNT), вище у диклофенака емульгеля [28]. Ефективність диклофенака емульгеля становить 78% vs 20% плацебо [29].

Для місцевих НПЗЗ (диклофенаку) при гострих станах (розтягіння) лікування займає 1 тиж., при хронічних (ОА колінного суглоба та кисті) – від 2 до менш ніж 6 тиж., тоді як для інших нестероїдних протизапальних засобів (наприклад, кетопрофен) – 6-12 тиж. [28]. На території України поширений місцевий НПЗЗ на основі диклофенаку діетиламіну 2% Вольтарен Емульгель 2% [5].

Диклофенак – молекула, яка вже давно зарекомендувала себе як активний протизапальний, анальгетичний та жарознижувальний препарат. Його топічна форма Вольтарен Емульгель при правильному використанні спроможна викликати порівняний з оральною формою знеболювальний ефект, що показано в численних клінічних дослідженнях. НПЗЗ для зовнішнього застосування в даний час відіграють важливу роль як в самостійному, так і в комплексному лікуванні болю, в т. ч. і міофасциального [5]. Локальна протизапальна терапія дозволяє створювати ефективну концентрацію препарату безпосередньо в осередку запалення, уникаючи при цьому небажаного системного впливу, що сприяє суттєвому зниженню ризику побічних реакцій. Рекомендована тривалість курсової терапії диклофенаком діетиламіном становить 14 днів, тривалість ефекту від одноразового застосування може становити до 12 год [5].

1.4 Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю

Таблиця 1.1

Аналіз фармацевтичного ринку препаратів за АТС класифікацією M02A – Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю

№ п/п	Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник
-------	-----------------------	----------------------	----------

1.	ДИКЛОФЕН-ГЕЛЬ гель	1 г препарату містить натрію диклофенаку – 30 мг та левоментолу – 5 мг	ПАТ "Науково-виробничий центр "БХФЗ", Україна
2.	КЕТОРОЛ ГЕЛЬ гель 2 %	1 г гелю містить кеторолаку трометаміну 20 мг	Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія
3.	ДИКЛОРАН® ПЛЮС гель	1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну 11,6 мг, еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг, метилсаліцилату 100 мг, ментолу (левоментолу) 50 мг, олії лляної 30 мг	"Юнік Фармасьютикал Лабораторіз" (відділення фірми "Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд."), Індія
4.	ФАНИГАН® ФАСТ гель	1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну у перерахуванні на диклофенак натрію 10 мг, ментолу 50 мг, метилсаліцилату 100 мг, олії льняної 30 мг	Кусум Хелтхкер Пвт Лтд, Індія
5.	ІНДОМЕТАЦИН ПЛЮС мазь	1 г мазі містить індометацин 50 мг, диметилсульфоксид 50 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
6.	БУТАДІОН мазь	1 г мазі містить фенілбутазону 0,05 г	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина
7.	ВАЛУСАЛ® гель	1 г гелю містить 25 мг кетопрофену	АТ Таллінський фармацевтичний завод, Естонія АТ "Гріндекс", Латвія
8.	ФАСТУМ® ГЕЛЬ гель 2,5 %	1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г	А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л., Італія
9.	АРТРОКОЛ гель	1 г гелю містить кетопрофену 25 мг	К.О. СЛАВІЯ ФАРМ С.Р.Л., Румунія
10.	НОБІ ГЕЛЬ® гель 2,5 %	1 г гелю містить кетопрофену у перерахуванні на 100 % суху речовину 25 мг	АТ "Фармак", Україна
11.	КЕТОГЕЛЬ - ЗДОРОВ'Я гель	1 г препарату містить кетопрофену 25 мг	ТОВ " ФК "Здоров'я", Україна
12.	ФАСТОФЕН гель	1 g (г) гелю містить: кетопрофену 25 mg (мг).	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
13.	АРТРОКОЛ гель	1 г гелю містить кетопрофену 25 мг	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина
14.	ФОРТ-ГЕЛЬ гель 2,5 %	1 г гелю містить 0,025 г кетопрофену	ТОВ "Тернофарм", Україна
15.	КЕТУМ-ГЕЛЬ гель 2,5 %	1 г гелю містить кетопрофену 25 мг	Мепро Фармасьютикалз Пвт. Лтд., Індія
16.	КЕТОНАЛ® гель 2,5 %	1 г гелю містить кетопрофену 25 мг	Салютас Фарма ГмБХ (виробництво за повним

			циклом, контроль серії), Німеччина
17.	КЕТОНАЛ® крем 5 %	1 г крему містить кетопрофену 50 мг	Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина
18.	Ф-ГЕЛЬ® гель	1 г гелю містить кетопрофену 25 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
19.	УЛЬТРАФАСТИН гель 2,5 %	1 г гелю містить 25 мг кетопрофену лізінової солі	МЕДАНА ФАРМА Акціонерне Товариство, Польща
20.	УЛЬТРАФАСТИН гель 2,5 %	1 г гелю містить 25 мг кетопрофену лізінової солі	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" С.А. Відділ Медана в Серадзі, Польща
21.	НЕОФЕН БЕЛУПО ПЛЮС гель	1г гелю містить ібупрофену 50 мг	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
22.	НЕОФЕН БЕЛУПО спрей для зовнішнього застосування	1 г розчину містить 50 мг ібупрофену	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
23.	ДОЛГІТ® КРЕМ крем	1 г крему містить ібупрофену 50 мг	Долоргіт ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина ГБА Фарма ГмбХ, Німеччина
24.	ДОЛГІТ® КРЕМ крем	1 г крему містить ібупрофену 50 мг	Долоргіт ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина ГБА Фарма ГмбХ, Німеччина
25.	ДОЛГІТ® ГЕЛЬ гель	1 г гелю містить ібупрофену 50 мг	Долоргіт ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина ГБА Фарма ГмбХ, Німеччина
26.	ОЛФЕН® ГІДРОГЕЛЬ гель 1 %	1 г гелю містить диклофенаку натрію 10 мг	Меркле ГмбХ, Німеччина
27.	ОЛФЕН® ГІДРОГЕЛЬ гель 1 %	1 г гелю містить диклофенаку натрію 10 мг	Меркле ГмбХ, Німеччина
28.	ДИКЛОФЕНАК гель	1 г гелю містить диклофенак натрію – 10 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
29.	ДИКЛОФЕНАК гель	1 г гелю містить: диклофенак натрію – 50 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
30.	ДИКЛАК® ЛІПОГЕЛЬ гель 1 %	1 г гелю містить натрію диклофенаку 10 мг	Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина
31.	КЛОДИФЕН гель	1 г гелю містить диклофенаку натрію 10 мг	К.О. СЛАВІЯ ФАРМ С.Р.Л., Румунія

32.	АРГЕТТ СПРЕЙ спрей на шкірний, розчин 4 %	1 г розчину містить диклофенаку натрію 40 мг	Фарбіл Валтроп ГмБХ, Німеччина
33.	КЛОДИФЕН гель	1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг	К.О. СЛАВІЯ ФАРМ С.Р.Л., Румунія
34.	ДИКЛОФЕНАК- ЗДОРОВ'Я гель 1 %	1 г гелю містить диклофенаку натрію 10 мг	ТОВ " ФК "Здоров'я", Україна
35.	ДИКЛОФЕНАК- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ гель	1 г гелю містить диклофенаку натрію 30 мг	ТОВ " ФК "Здоров'я", Україна
36.	ДИКЛОФЕНАК- ЗДОРОВ'Я УЛЬТРА гель	1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг	ТОВ " ФК "Здоров'я", Україна
37.	ДИКЛОФЕНАК- ЗДОРОВ'Я УЛЬТРА спрей на шкірний, розчин	1 мл препарату містить диклофенаку натрію 40 мг	ТОВ " ФК "Здоров'я", Україна
38.	ДІКЛОСЕЙФ® емульсійний гель для зовнішнього застосування 1,16 %	1 г гелю містить 11,6 мг диклофенаку діетиламіну у перерахуванні на диклофенак натрію 10 мг	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД, Індія
39.	ДІКЛОСЕЙФ® ФОРТЕ емульсійний гель для зовнішнього застосування 2,32 %,	1 г гелю містить 23,2 мг диклофенаку діетиламіну у перерахуванні на диклофенак натрію 20 мг	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД, Індія
40.	РАПТЕН ГЕЛЬ гель 1 %	1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну 11,6 мг (що відповідає 10 мг диклофенаку натрію);	"Хемофарм" АД (виробник, відповідальний за випуск серії), Сербія
41.	ВОЛЬТАРЕН ЕМУЛЬГЕЛЬ емульгель для зовнішнього застосування 1 %;	1 г емульгелю містить диклофенаку діетиламіну 11,6 мг, що відповідає 10 мг диклофенаку натрію	ГСК Консьюмер Хелскер С.А., Швейцарія
42.	ВОЛЬТАРЕН ФОРТЕ емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %	1 г емульгелю містить диклофенаку діетиламіну 23,2 мг, що відповідає 20 мг диклофенаку натрію	ГСК Консьюмер Хелскер С.А., Швейцарія
43.	ДОЛАРЕН® гель	1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну у перерахуванні на диклофенак натрію 10 мг, ментолу 50 мг, метилсаліцилату 100 мг	Наброс Фарма Пвт. Лтд., Індія
44.	ДОЛОКС гель	1 г гелю містить: диклофенак натрію - 50 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
45.	ДОЛОКСЕН СТРОНГ гель	1 г гелю містить: диклофенак натрію - 50 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна

46.	ДИКЛОСАН гель	1 г гелю містить: натрію диклофенаку (у перерахунку на суху речовину) — 10 мг, кислоти нікотинової — 10 мг	АТ "Лубнифарм", Україна
47.	ОЛФЕН® пластир лікувальний	1 пластир містить диклофенаку натрію 140 мг/12 годин на 140 см ²	Тейка Фармасьютикал Ко., Лтд., Японія Меркле ГмбХ, Німеччина
48.	ДИКЛОФЕНАК НАТРІО гель, 10 мг/г по 40 г у тубі; по 1 тубі у пачці з картону	100 г гелю містять диклофенаку натрію 1 г у перерахуванні на суху речовину	АТ "Фармак", Україна
49.	ДИКЛОФЕНАК-ВІОЛА гель 1 % по 40 г у тубах; по 40 г у тубах; по 1 тубі в пачці з картону	1 г гелю містить 10 мг диклофенаку натрію	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
50.	ДИКЛОФЕНАК-ВІОЛА гель 1 %, по 40 г або по 100 г у тубах; по 40 г або по 100 г у тубах; по 1 тубі в пачці з картону	1 г гелю містить 10 мг диклофенаку натрію	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
51.	ДИКЛОФЕНАК гель 5 % по 40 г, 50 г, 100 г у тубі в пачці	1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
52.	ДИКЛОФЕНАК гель 5 %, по 40 г, 50 г, 100 г у тубі алюмінієвій в пачці, по 40 г, 50 г, 100 г у тубі ламінатній в пачці, по 40 г, 50 г, 100 г у тубі ламінатній	1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
53.	ДИКЛАК® ГЕЛЬ гель 5 %	1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг	Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина
54.	ВОЛЬТАРЕН® ПЛАСТИР 24 ГОДИНИ пластир трансдермальний	1 пластир площею 70 см ² або 140 см ² містить диклофенаку натрію 15 мг	Доджин Іяку-Како Ко., Лтд., Японія Фамар А.В.Е. - Завод Авлон 48-Й Км Державної Дороги Афіни - Ламія, Греція
55.	ВОЛЬТАРЕН® ПЛАСТИР 24 ГОДИНИ пластир трансдермальний	1 пластир площею 70 см ² або 140 см ² містить диклофенаку натрію 30 мг	Доджин Іяку-Како Ко., Лтд., Японія Фамар А.В.Е. - Завод Авлон 48-Й Км Державної Дороги Афіни - Ламія, Греція
56.	ІНДОМЕТАЦІН СОФАРМА мазь	1 г мазі містить індометацину 0,1 г	АТ "Софарма", Болгарія
57.	АЕРТАЛ® крем	1 г крему містить 15 мг ацеклофенаку	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина

58.	НІМЕДАР гель	1 г гелю містить німесулідну 10 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
59.	РЕМІСІД гель	1 г гелю містить німесулідну 10 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
60.	НІМІД® гель	1 г гелю містить німесулідну 10 мг	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД, Індія
61.	СЕРТОФЕН гель	1 г гелю містить декскетопрофену (у формі трометамолу) 12,5 мг	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина
62.	ФЛАМІДЕЗ ГЕЛЬ гель	1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну 11,6 мг (еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг), метилсаліцилату 100 мг, левоментолу 50 мг	Енк`юб Етікалз Прайвіт Лімітед, Індія
63.	ПЕРЦЮ СТРУЧКОВОГО НАСТОЙКА настойка	1 флакон містить настойки плодів перцю стручкового (Fructus Capsici) (1:10) (екстрагент – етанол 90 %) – 20 мл або 25 мл, або 50 мл.	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
64.	ПЕРЦЮ СТРУЧКОВОГО НАСТОЙКА настойка	1 флакон містить настойки плодів перцю стручкового дрібно порізаних (Capsici fructus) (1 : 10) (екстрагент - етанол 90 %) 50 мл	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
65.	ЕСПОЛ мазь	1 г мазі містить: перцю стручкового екстракт густий (Extractum Capsici annui spissum) – 100 мг, (5,55:1) (екстрагент – етанол 80 %), у перерахуванні на суму капсаїциноїдів – 1 мг; диметилсульфоксид – 30 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
66.	ДОЛОКСЕН ФАСТ мазь	1 г мазі містить метилсаліцилату 61,1 мг	Лабораторіус Басі - Індустрія Фармасьютіка, С.А., Португалія
67.	РЕПАРИЛ®-ГЕЛЬ Н гель	10 г гелю містить есцину 100 мг (0,1 г) та діетиламіну саліцилату 500 мг (0,5 г)	МАДАУС ГмбХ, Німеччина
68.	БОМ-БЕНГЕ МАЗЬ мазь	1 г мазі містить левоментолу 39 мг, метилсаліцилату 202 мг	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
69.	БОМ-БЕНГЕ мазь	1 г мазі містить: левоментолу 39 мг, метилсаліцилату 202 мг	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
70.	БОМ-БЕНГЕ МАЗЬ мазь	1 г мазі містить: ментолу 39 мг, метилсаліцилату 202 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна
71.	ДИП ХІТ крем	1 г крему містить: олії евкаліптової 1,97 %, олії терпентинові 1,47 %, ментолу 5,91 %, метилсаліцилату 12,80 %	Ментолатум Компані Лімітед, Велика Британія
72.	МЕНОВАЗИН - ВІШФА розчин для зовнішнього	100 мл розчину містить ментолу рацемічного — 2,5 г, прокаїну гідрохлориду — 1 г, бензокаїну — 1 г	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна

	застосування, спиртовий		
73.	МЕНОВАЗИН розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл розчину містить: ментолу – 2,5 г, новокаїну (прокаїну гідрохлориду) – 1 г, анестезину (бензокаїну) – 1 г	ТОВ "Фарма Черкас", Україна
74.	МЕНОВАЗАН ФЛЕКСПРЕЙ розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл розчину містить анестезину – 1 г, новокаїну – 1 г, ментолу – 2,5 г	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
75.	ФІТОБЕНЕ® гель для зовнішнього застосування	1 г гелю містить декспантенолу у перерахуванні на 100 % речовину 0,025 г; гепарину натрію у перерахуванні на 100 % речовину 500 МО; диметилсульфоксиду у перерахуванні на 100 % речовину 0,15 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
76.	ДОЛОБЕНЕ гель	100 г гелю містить гепарину натрію 50000 МО, диметилсульфоксиду 15 г, декспантенолу 2,5 г	Меркле ГмбХ, Німеччина
77.	МЕНОВАЗИН розчин нашкірний	100 мл розчину містить ментолу рацемічного - 2,5 г, прокаїну гідрохлориду - 1 г, бензокаїну - 1 г	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
78.	ЖИВОКОСТ АРТОЛІЯ мазь	1 г мазі містить живокосту настойки (Symphyti tinctura (1:10), екстрагент – етанол 40 %) – 100 мг, вітаміну Е масляного розчину 98 % (у перерахуванні на 100 % вміст вітаміну Е) – 10 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
79.	ЖИВОКОСТУ НАСТОЙКА настойка	1 флакон містить настойки живокосту коренів (Symphyti radices) (1:10) (екстрагент – етанол 55 %) 50 мл	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
80.	МЕНОВАЗИН розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл розчину містять ментолу – 2,5 г, новокаїну (прокаїну гідрохлориду) – 1 г, анестезину (бензокаїну) – 1 г	ПРАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
81.	МЕНОВАЗИН розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл розчину містять ментолу – 2,5 г, новокаїну (прокаїну гідрохлориду) – 1 г, анестезину (бензокаїну) – 1 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
82.	МЕНОВАЗИН розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл розчину містить бензокаїну 1 г, прокаїну гідрохлориду 1 г, ментолу рацемічного 2,5 г	ТОВ "Тернофарм", Україна ТОВ "Мікрофарм", Україна
83.	МЕНОВАЗИН розчин для зовнішнього	100 мл розчину містить ментолу рацемічного 2,5 г, прокаїну гідрохлориду 1 г, бензокаїну 1 г	АТ "Лубнифарм", Україна

	застосування, спиртовий		
84.	ДИМЕКСИД® розчин нашкірний	1 флакон містить диметилсульфоксиду 50 мл	ПАТ "Галичфарм", Україна
85.	ДИМЕКСИД-ЖФФ рідина для зовнішнього застосування	1 флакон містить диметилсульфоксиду 50 мл або 100 мл	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
86.	ДИМЕКСИД рідина для зовнішнього застосування	1 флакон містить димексиду (диметилсульфоксиду) 50 мл або 100 мл	АТ "Лубнифарм", Україна
87.	ДИП РИЛПФ гель	1 г гелю містить ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг	Ментолатум Компані Лімітед, Велика Британія
88.	ГЕВКАМЕН мазь	1 г мазі містить ментолу – 0,18 г; камфори рацемічної – 0,1 г; олії евкаліптової – 0,1 г; олії гвоздичної – 0,01 г	ТОВ "Тернофарм", Україна
89.	КАМФОРНА ОЛІЯ розчин олійний 10 %, нашкірний	1 мл розчину містить камфори рацемічної 0,1 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
90.	ПАСТА РОЗЕНТАЛЯ суміш по 50 г у флаконах	100 г суміші містять: йоду – 0,25 г; етанолу 96 % – 5 г; хлороформу – 80 г	ТОВ "Тернофарм", Україна
91.	КАМФОРНА ОЛІЯ олія для зовнішнього застосування 10 %	1 мл препарату містить 0,1 г камфори рацемічної	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
92.	ДОЛПІТ® ГІРСЬКА СОСНА розчин нашкірний	100 г розчину містять олії гірської сосни (Dwarf pine oil) 1,4 г, камфори рацемічної 0,87 г, левоментолу 0,7 г;	Др. Тайсс Натурварен ГмБХ, Німеччина
93.	ЕСПОЛ мазь	1 г мазі містить перцю стручкового (Capsicum annuum) екстракту густого в перерахуванні на 1,8 % вмісту капсаїциноїдів 100 мг (екстрагент етанол 80 %)	АТ "Лубнифарм", Україна
94.	ЖОВЧ МЕДИЧНА КОНСЕРВОВАНА розчин нашкірний	100 мл розчину містять: жовчі великої рогатої худоби і свиней – 88,85 мл	ТОВ "Фарма Черкас", Україна
95.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин нашкірний, спиртовий 10 %	100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г	ПП "Кілафф", Україна
96.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин нашкірний спиртовий	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ПП "Кілафф", Україна
97.	МУСКОМЕД крем	1 г крему містить тіоколікозиду 2,5 мг	Зентіва Саглік Урунлері Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина

98.	ЖИВОКОСТ мазь	100 г мазі містять живокосту коренів настойки (<i>Symphyti radices</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 65 %) – 10,0 г, токоферолу ацетату (вітаміну Е) – 1,0 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
99.	КАМФОРНИЙ СПИРТ- ВШФА розчин для зовнішнього застосування, спиртовий 10 %	100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г;	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
100.	МУРАШИНИЙ СПИРТ - ВШФА розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
101.	ЖИВОКОСТУ МАЗЬ мазь	100 г мазі містять живокосту коренів настойки (<i>Tinctura Symphyti e radix</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 65 %) 10 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
102.	ІБУМЕНТ гель,	1 г гелю містить ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
103.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин нашкірний спиртовий	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ТОВ "МЕДЛЕВ", Україна
104.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин для зовнішнього застосування, спиртовий 10 %	100 мл розчину містить: камфори рацемічної – 10 г	ТОВ "Фарма Черкас", Україна
105.	ДАРФЕН® ГЕЛЬ гель	1 г гелю містить: ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
106.	ЄВРОФАСТ ПЛЮС гель	1 г гелю містить ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
107.	ФІНАЛГОН® мазь	1 г мазі містить 4,0 мг нонівамідру та 25,0 мг нікобосилу	ГЛОБОФАРМ Фармацойтіше Продукціонз-унд Хандельсгезельшафт мБХ, Австрія
108.	ФЛАМІДЕЗ ФІТОПЛЮС мазь	1 г мазі містить левоментолу 50 мг, камфори 100 мг, тимолу 10 мг, метилсаліцилату 50 мг, олії евкаліптової (<i>Eucalyptus oil</i>) 10 мг, олії терпентиної (<i>Turpentineal oil</i>) 30 мг	Енк`юб Етікалз Прайвіт Лімітед, Індія
109.	МАЗЬ ДР. ТАЙССА З ЖИВОКОСТОМ мазь	100 г мазі містять настойки живокосту (<i>Tinctura Symphyti e radix</i>) (1:5) 10 г (екстрагент: етанол 65 % (об/об)), токоферолу ацетату (вітаміну Е) 1 г	Др. Тайсс Натурварен ГмБХ, Німеччина
110.	ВИПРОСАЛ В® мазь	1 г мазі містить 0,05 МОД отрути гадюки звичайної сухої, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії	АТ Талліннський фармацевтичний завод, Естонія

		терпентинної, 10 мг кислоти саліцилової	
111.	АЛОРОМ лінімент	1 г лініменту містить соку листа алое деревовидного свіжого (<i>Aloe arborescens</i> Mill.) – 478 мг, екстракту рідкого (1:1) ромашки квіток (<i>Matricariae flos</i>) – 200 мг, екстракту рідкого (1:1) нагідок (календули) квіток (<i>Calendulae flos</i>) – 100 мг, левоментолу – 1 мг, евкаліптової олії – 1 мг	АТ "Лубнифарм", Україна
112.	ВПРАТОКС лінімент	отрута гюрзи 16 МОД, саліцилова кислота, камфора рацемічна, ялицева олія; 1 г лініменту містить отрути гюрзи 16 МОД 0,0176 мг, саліцилової кислоти 10 мг, камфори рацемічної 30 мг, ялицевої олії 30 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
113.	ГЕВКАМЕН мазь	1 г мазі містить ментолу рацемічного 0,18 г (180 мг), камфори рацемічної 0,1 г (100 мг), олії евкаліптової 0,1 г (100 мг), олії гвоздикової 0,01 г (10 мг)	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
114.	КАПСИКАМ® мазь	1 г мазі містить 50 мг диметилсульфоксиду, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії терпентинної, 20 мг бензилнікотинату, 2 мг нониваміду	АТ Таллінський фармацевтичний завод, Естонія АТ "Гріндекс", Латвія
115.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин для зовнішнього застосування спиртовий	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
116.	ГЕВКАМЕН мазь	1 г мазі містить ментолу кристалічного 0,18 г; камфори рацемічної 0,10 г; олії евкаліптової 0,10 г; олії гвоздичної 0,01 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
117.	БЕНГЕЙ® крем	1 г крему містить метилсаліцилату 150 мг, ментолу рацемічного 100 мг	Янссен-Сілаг, Франція
118.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин для зовнішнього застосування	100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
119.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин для зовнішнього застосування	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
120.	СКИПИДАРНА МАЗЬ мазь	1 г мазі містить: скипидару живичного 200 мг	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
121.	ГЕВКАМЕН мазь	1 г мазі містить: левоментолу – 180 мг, камфори – 100 мг, олії евкаліптової – 100 мг, олії гвоздикової – 10 мг	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна

122.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин для зовнішнього застосування 10 %	100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
123.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 мл препарату містять кислоти мурашиної 1,4 г	ТОВ "Тернофарм", Україна
124.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин нашкірний 10 %	1 мл розчину містить камфори рацемічної 100 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
125.	СПИРТ КАМФОРНИЙ розчин для зовнішнього застосування, спиртовий 10 %	100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г	ТОВ "Тернофарм", Україна
126.	СПИРТ МУРАШИНИЙ розчин для зовнішнього застосування, спиртовий	100 г розчину містять кислоти мурашиної 1,4 г	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
127.	АПЗАРТРОН® мазь	100 г мазі містять стандартизованої бджолиної отрути 0,003 г, метилсаліцилату 10 г, алілізотіоціанату 1 г	Ліхтенхельдт ГмбХ Фармацевтична фабрика, Німеччина Пассауер Фарма ГмбХ, Німеччина
128.	СКИПИДАРНА МАЗЬ мазь	1 г мазі містить олії терпентинові очищеної 0,2 г	ТОВ "Тернофарм", Україна
129.	БАІНВЕЛЬ МАЗЬ ІНТЕНСИВ мазь	1 г мазі містить 0,06 г камфори природної, 0,06 г скипидару, 0,04 г олії евкаліптової, 0,02 г ментолу рацемічного, 0,014 г олії соснової хвої	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина

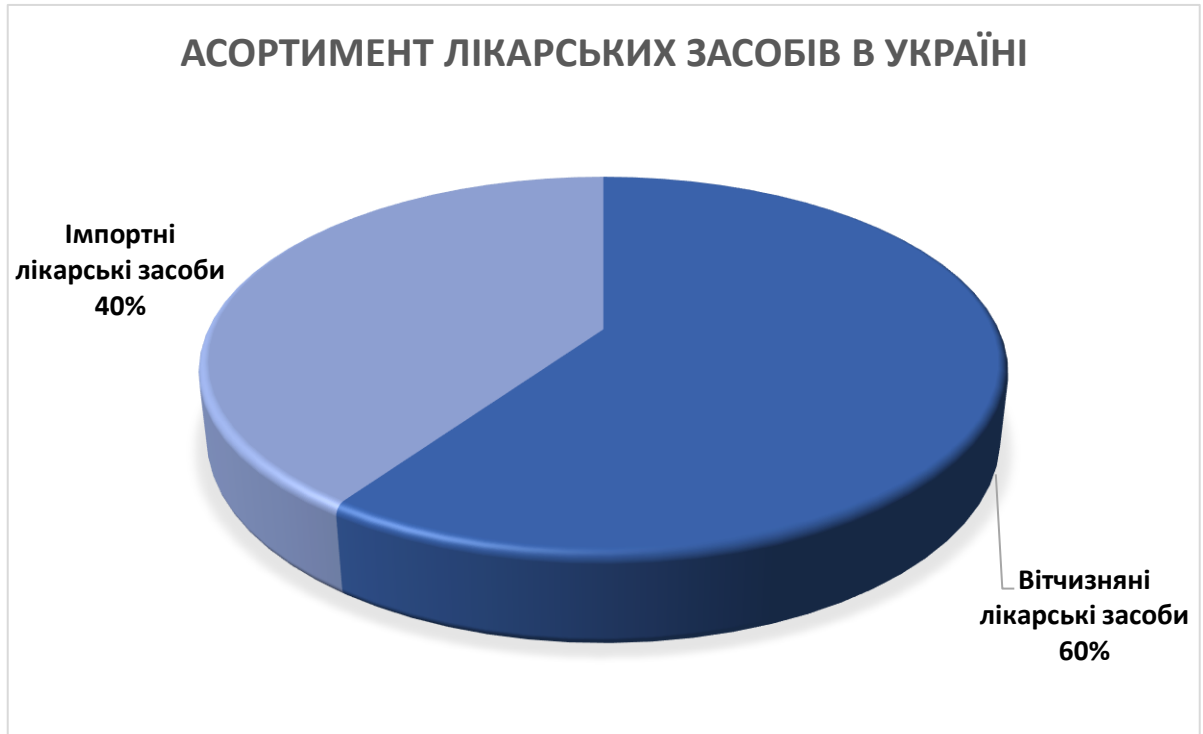


Рис.1.1 Асортимент лікарських засобів, які знаходяться на фармацевтичному ринку України

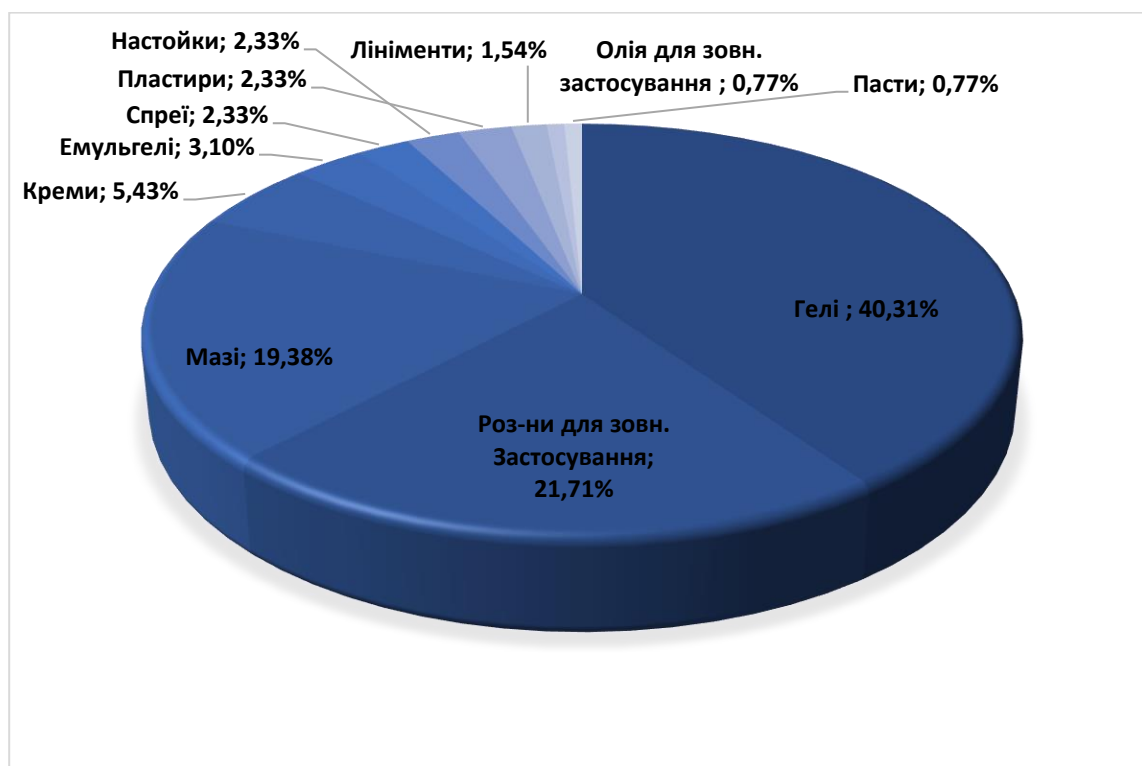


Рис 1.2 Розподіл лікарських засобів за ЛФ

Лідером серед країн-виробників на вітчизняному ринку ЛЗ, що застосовуються для лікування захворювань опорно-рухового апарату, займає Україна, яка постачає 77 найменувань ЛЗ. (рис. 1.3).

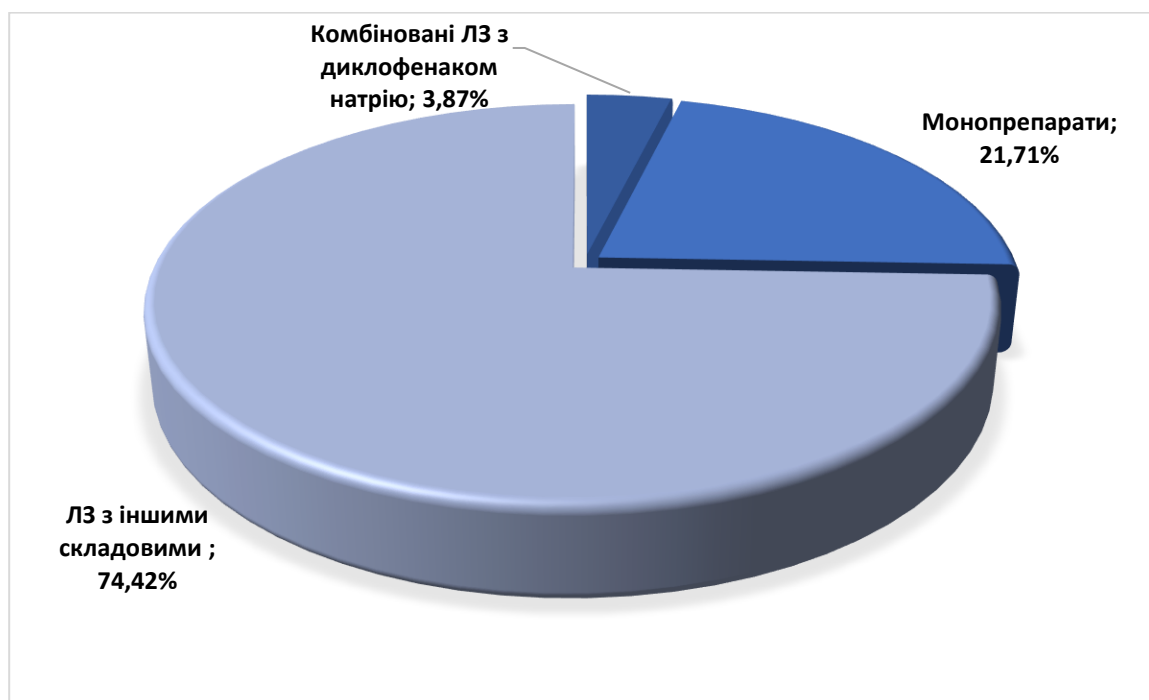


Рис. 1.3. Розподіл ЛЗ за складом активних компонентів

З урахуванням того, що м'які лікарські форми (емульгелі) на сьогодні не мають значного асортименту на фармацевтичному ринку України (5 місце після гелів, розчинів для зовнішнього застосування, мазей та кремів), розробка нового препарату у вигляді емульгелю дозволить зайняти свою «нишу» на ринку.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. На підставі даних наукової літератури здійснено аналіз етіології та патогенезу запальних захворювань опорно-рухового апарату.
2. Досліджено фармацевтичний ринок України на предмет наявності лікарських засобів для симптоматичного лікування запальних захворювань суглобів та м'язів. Виявлено, що за даною групою актуальним є розробка та впровадження на фармацевтичний ринок України емульгелю із діючим компонентом диклофенаком диетиламіном.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Теоретичне обґрунтування складу емульгелю

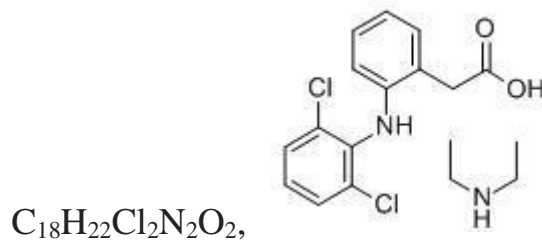
Метилсаліцилат – метиловий ефір саліцилової кислоти, надає протизапальну та знеболювальну дію, механізм якої пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів в осередках запалення і пошкодження тканини. Має місцеву подразнюючу та відволікаючу дію, обумовлене впливом на чутливі нервові закінчення, і проявляє судинорозширювальний ефект.

Таким чином поєднання цих речовин в одній лікарській формі забезпечить комплексний, протизапальний, протиревматичний та знеболюючий терапевтичний ефект.

2.2. Характеристика об'єктів дослідження

Диклофенаку діетиламін Diclofenacum diethylamine

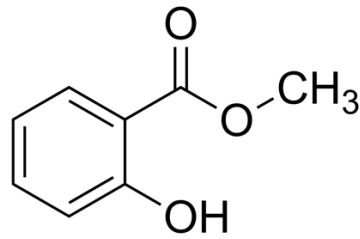
М.м. 369.3



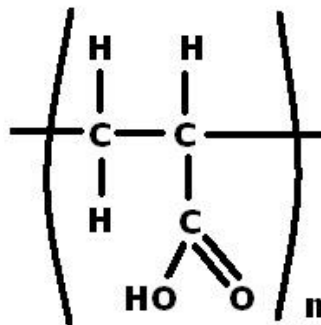
Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольором, малогігроскопічний. Помірно розчинний у воді, легкорозчинний у метанолі, розчинний у 96 %-ному спирті, малорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі. Плавиться при температурі близько 280 °С із розкладанням [14].

Метилсаліцилат Methlii salicylas

М.м. 152,147



Карбопол

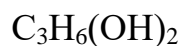


Триетаноламін

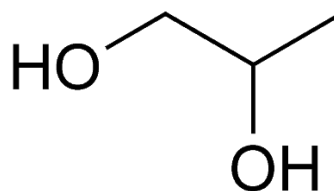


М.м. 149,19

Пропіленгліколь (1,2 пропандіол) Propylenglycolum



М.м. 76,10



Парафін рідкий Paraffinum Liquidum

Безбарвна, прозора, масляниста рідина, без запаху та смаку. Густина при 25°C - 0,833 г/см³, Кінетична в'язкість за 40°C - 32,20 м²/с. Практично нерозчинний у воді та спирті, але при ретельному збиванні може змішуватися з ними в емульсію. Розщеплюється в хлороформі, ефірі, деяких розчинниках, гасі та бензині. Добре змішується з жирними оліями, крім касторової.

Парафін м'який білий Paraffinum solidum

Суміш твердих насичених вуглеводнів парафінового ряду. Біла тверда дрібнокристалічна маса без запаху та смаку, дещо жирна на дотик. Нерозчинний у воді і спирті, дуже малорозчинний у спирті безводному, легко — в етері, хлороформі, бензині, бензолі, жирних та етерних маслах. $T_{пл} = 50\text{--}57\text{ }^{\circ}\text{C}$. Не омилюється їдкими лугами. П. використовується фармацевтичною промисловістю в основному як ущільнювач у складних мазевих основах, входить до складу мазевих основ [15].

Вазелін Vaselineum flavum (Ph Eur) – очищена суміш напівтвердих, твердих і рідких вуглеводнів, що мають загальну формулу C_nH_{2n+2} . Вазелін — однорідна мазеподібна маса, що тягнеться нитками, без запаху, білого або жовтого кольору, трохи флуоресціює при денному світлі. Вазелін, нанесений на скляну пластинку, утворює рівну плівку, яка не сповзає і не розтріскується. Точка каплеутворення — $40\text{--}60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (ЄФ), $T_{пл}$ — $38\text{--}60\text{ }^{\circ}\text{C}$, щільність при $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ — $0,815\text{--}0,880$ (Ф США), показник заломлення = $1,460\text{--}1,474$; практично нерозчинний в ацетоні, етанолі, гарячому і холодному 95% етанолі, гліцерині та воді; розчинний у бензині, хлороформі, ефірі, гексані та у більшості летких і нелетких олій. Динамічна в'язкість не нижче 2,5 при $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ (за Енглером); реологічні властивості визначаються співвідношенням нерозгалужених ланцюгів до розгалужених і циклічних компонентів суміші. Вазелін містить відносно велику кількість розгалужених і циклічних вуглеводнів порівняно з парафіном, що робить його ідеальною мазевою основою.

Вазелін омилюється розчинами лугів, не змінюється при дії концентрованих кислот, не окиснюється і не гіркне на повітрі. Змішується у всіх співвідношеннях із жирними оліями (крім рицинової) та жирами [15].

Вазелінова (мінеральна) олія Paraffinum liquidum (Ph Eur) — безбарвна олієподібна нефлуоресціююча в'язка рідина без запаху і смаку, при охолодженні та нагріванні має слабкий запах нафти. У хімічному відношенні подібна до вазеліну (суміш добре очищених рідких високомолекулярних насичених аліфатичних ($C_{14}\text{--}C_{18}$) і циклічних вуглеводнів продуктів переробки

нафти з $t_{\text{кип}} > 200$ °C). Питома вага — 0,875–0,890, плинність від –12,2 до 9,4 °C, $t_{\text{кип}} > 360$ °C, $t_{\text{займ}}$ — 210–224 °C, $t_{\text{заст}}$ не вище –5 °C, показник заломлення — 1,4756–1,4800; поверхневий натяг ≈ 35 дин/см (при 25 °C), в'язкість (динамічна) 110–230 мпа·с (при 20 °C). Вазелінова олія розчинна в ацетоні, бензині, хлороформі, етиловому та петролейному ефірі; практично не розчинна в 95% етанолі, гліцерині та воді. При охолодженні до 0 °C протягом 4 год допускається поява лише слабкої опалесценції (вода, твердий парафін) [15].

Макрогола гліцерилгідроксистеарат (Кремофор RH-40, ПЕГ-40)

Суміш основних моноефірів і діефірів 12-гідроксистеаринової кислоти і макрогола, отриманого етоксильованням 12-гідроксистеаринової кислоти.

Він має такі числові показники: рН 6–7 (10% вода/олія водний розчин при 20 °C), критична концентрація міцелоутворення — 0,005–0,02%, густина — 1,03 г/см³; розчиняється у спирті, пропан-2-олі та воді з утворенням прозорого розчину. Не розчиняється в рідкому парафіні. Макрогола гліцерилгідроксистеарат має високу хімічну стабільність. Тривале нагрівання провокує розшарування на рідку та тверду фази, що може бути усунено гомогенізацією. Макрогола гліцерилгідроксистеарат використовується в фармацевтичних препаратах у концентраціях до 50% з метою солюбілізації диклофенаку, пропанідину і вітаміну К [49].

Вода очищена Aqua purificata (ДФУ) - прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху. Вода очищена має такі характеристики: $T_{\text{кип}}$ – 100°C; критичний тиск – 22,1 мПа (218,3 атм); $T_{\text{крит}}$ – 374,2°C; діелектрична константа D^{25} – 78,54; дипольний момент – 1,76 (у бензині при 25°C) та 1,86 (у діоксані при 25°C); константа іонізації – $1,008 \times 10^{-14}$ (25°C); $T_{\text{пл}}$ - 0°C; n_D^{25} – 1,3330; питома вага – 0,9971 (25°C); поверхневий натяг – 71,79 мН/м (25°C), динамічна в'язкість – 0,89 мПа·с. Змішується зі всіма полярними розчинниками.

2.3 Методи дослідження

При виконанні роботи були використані сучасні фізико-хімічні, структурно-механічні, біофармацевтичні методи досліджень, які дозволяють

об'єктивно оцінювати зразки як вихідних речовин, так і лікарських форм [17].

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Розробка складу емульгелю для застосування у ревматології

Були виготовлені модельні зразки із вмістом водневої та олійної фази без додавання діючої речовини (диклофенаку диетиленаміну). В якості водної фази був використаний карбопол (нейтралізований триетаноламіном), вода очищена та пропіленгліколь. В якості олійної фази було використано суміш вазеліну та емульгатор ПЕГ- 40. До складу всіх модельних зразків після отримання суміші водної та олійної фази було введено метилсаліцилат. Отримані модельні зразки досліджували за реологічними показниками.

Таблиця 3.1

Склад модельних зразків

Склад модельних зразків	№1	№2	№3	№4	№5
Водна фаза					
Карбомер 940	2,00	1,00	0,50	1,00	0,50
Триетаноламін	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Пропіленгліколь	3,00	2,00	2,00	2,00	3,00
Вода очищена	75,90	77,90	78,40	77,90	77,40
Олійна фаза					
Парафін рідкий	2,00	2,00	2,00	3,00	2,00
Парафін м'який білий	2,00	2,00	2,00	2,00	3,00
Емульгатор ПЕГ- 40	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Метилсаліцилат	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00

Реологічні дослідження виконували при кімнатній температурі за допомогою (фірми «AntonPaar», Австрія) реовіскозиметра «RheolabQC» з набором коаксіальних циліндрів CC27 / S-SN29. Вимірювання проводили при температурі 25 °С.

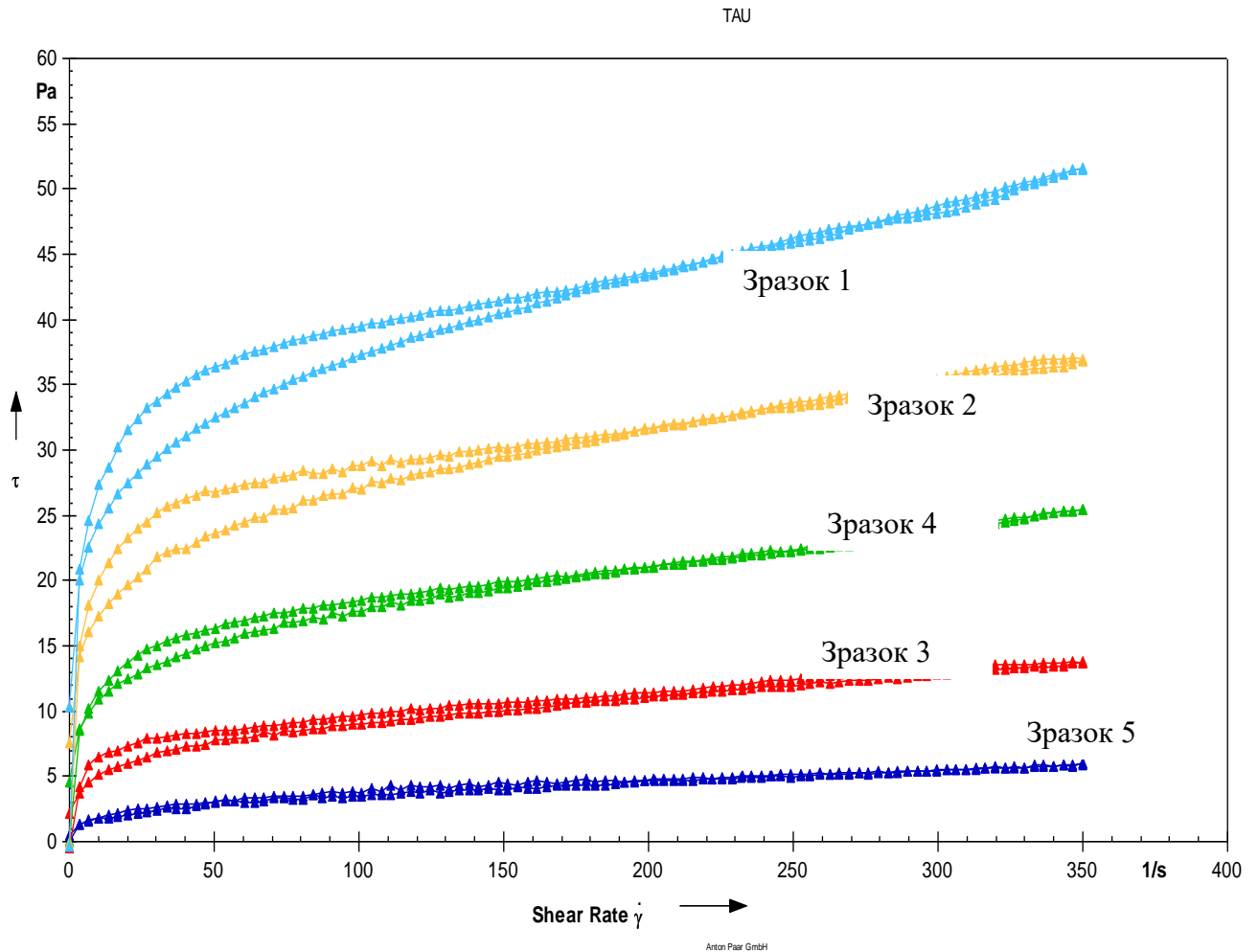


Рис. 3.1. Реограми плинну емульгелів різного складу

На підставі проведеного дослідження нами було запропоновано залишити в складі гелю наявність карбополу в кількості 2,00%. Наступним етапом став підбір олійної фази емульгелю.

3.2 Підбір олійної фази емульгелю

Отриманий в попередніх дослідженнях гель не мав достатніх структурних властивостей, тому ми запропонували змінити в складі олійної фази співвідношення компонентів та ввести до складу суміш вазелінів. Розроблені модельні зразки наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Визначення складу олійної фази

Склад модельних зразків	№1	№2	№3	№4	№5	№6
Водна фаза						
Карбомер 940	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Триетаноламін	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Пропіленгліколь	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Вода очищена	73,90	91,90	75,90	73,90	75,90	75,90
Олійна фаза						
Парафін рідкий	3,00	4,00				
Парафін м'який білий	3,00	4,00				
Вазелінова олія			2,00	3,00	4,00	3,50
Вазелін білий			2,00	3,00	4,00	3,50
Емульгатор ПЕГ-40	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,00
Метилсаліцилат	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00

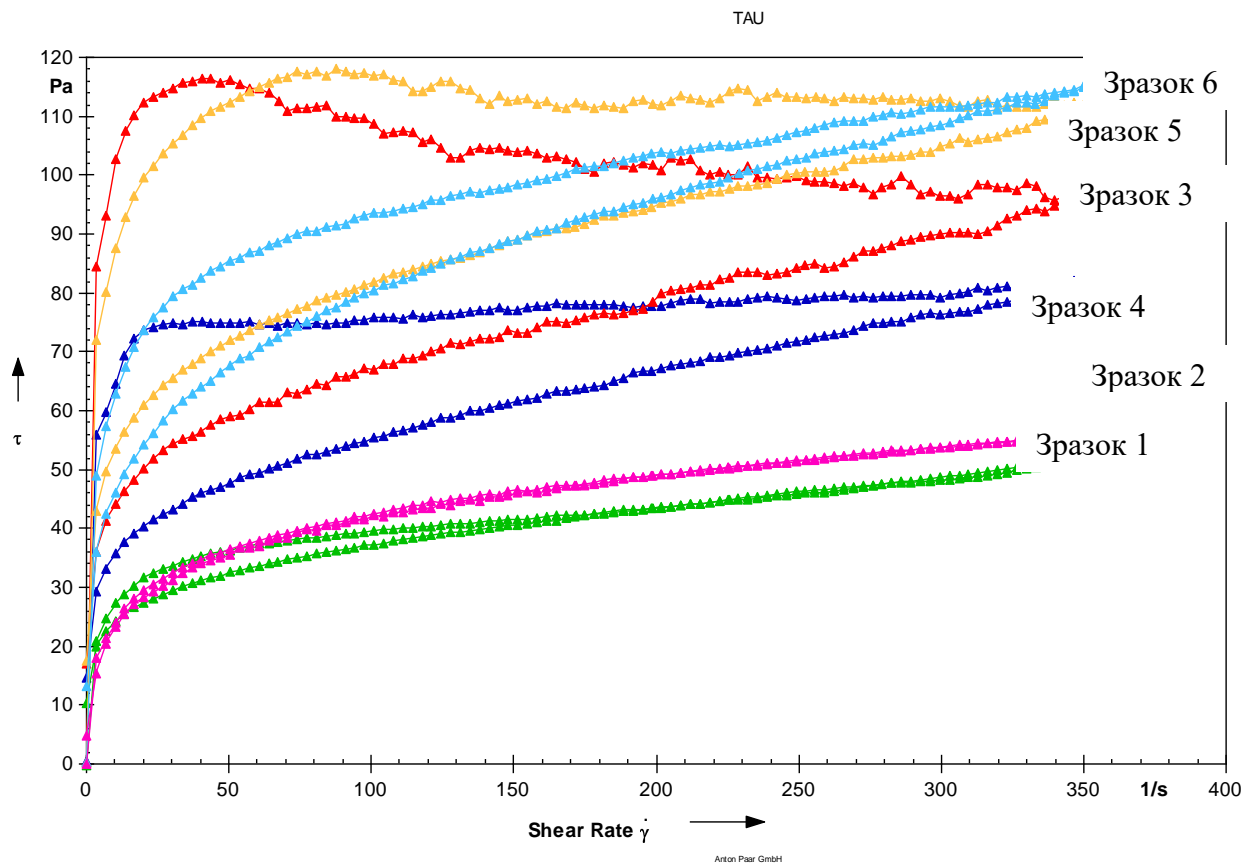


Рис. 3.2. Реограми плинущ зразків емульгелів

Таким чином в подальших дослідженнях нами буде використовуватися в якості складової олійної фази суміш вазелінової олії та вазеліну.

3.3 Вибір технології виробництва емульгелю

При виробництві емульгелю температурний режим, режим перемішування, часові параметри виробництва – одні із основних показників, які можуть вплинути на характеристики лікарського засобу.

Вплив технологічних параметрів можна відслідити за фізичними, технологічними, споживчими та терапевтичними параметрами. Нами було досліджено вплив технології виробництва на такий показник як стабільність отриманого емульгелю та розмір і розподіл олійної фази в складі емульгелю.

З цією метою, за допомогою електронного мікроскопу було досліджено модельні зразки емульгелю, що були отримані за наступною технологією (із введенням діючої речовини – диклофенаку діетаноламіну):

1. Приготування водної фази. При температурі 70 °С в воді розчиняли сіль диклофенаку, додавали пропіленгліколь і до розчину вводили карбопол, залишаючи на 1 годину при кімнатній температурі з метою набухання карбополу.
До гелевої основи по краплях додавали нейтралізатор (розчин триетаноламіну), перемішували 30 об/хв. Отриману водну фазу залишали для структурування на «Т» годин.
2. Приготування олійної фази. При температурі «t1» сплавляли вазелінову олію, вазелін та емульгатор ПЕГ- 40 до повного розчинення компонентів.
3. Після формування суміші олійної фази, її при перемішуванні зі швидкістю V1 знижували до температури «t2» та вводили при перемішуванні 1500 об/хв під вакуумом до водної фази. Після повного перемішування фаз додавали метилсаліцилат.

Розроблені зразки лікарського засобу наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Модельні зразки емульгелю в залежності від технології виробництва

Модельні зразки	Час структування водної фази T, год	Температура сплаву олійної фази t1, °C	Швидкість перемішування при пониженні температури олійної фази V1, об/хв	Температура введення олійної фази в водну t2, °C
Зразок №1	1	80	2000	60
Зразок №2	2	80	1500	60
Зразок №3	3	80	1000	60
Зразок №4	1	70	2000	50
Зразок №5	2	70	1500	50
Зразок №6	3	70	1000	50
Зразок №7	1	80	1000	40
Зразок №8	2	80	1500	40
Зразок №9	3	80	2000	40
Зразок №10	1	70	1000	30
Зразок №11	2	70	1500	30
Зразок №12	3	70	2000	30

На рисунку 3.3 можна побачити мікрофотографії отриманих зразків емульгелю в залежності від температури та швидкості перемішування компонентів.

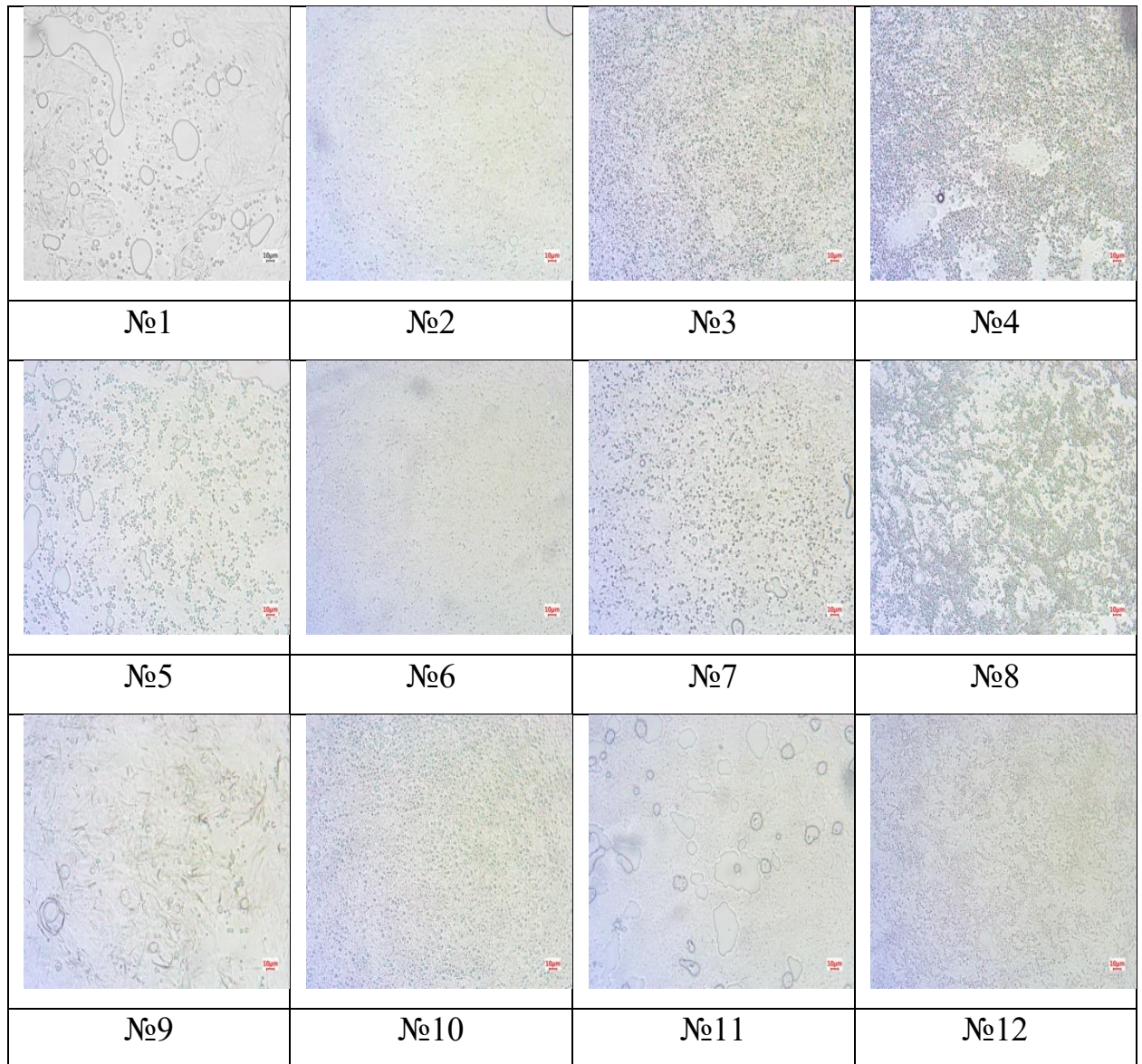


Рис. 3.3 Дисперсійний аналіз зразків емульгелю

Згідно отриманих даних найкращі показники (розподільність та розмір емульсії) мав зразок №10. Тому в подальшому пропонується використовувати в якості технологічних параметрів виробництва ті параметри, що були використані при розробці зразка №10.

3.4 Дослідження біофармацевтичних показників емульгелю

Нами було досліджено осмотичні властивості емульгелю з вмістом диклофенаку диетиламіном та «Вольтарен емульгелем®» виробництва GSK Consumer Healthcare.

Осмотичну активність виражають у кількості адсорбованої рідини у відсотках. Методику визначення осмотичної активності наведено у розділі 2. Результати експериментальних досліджень наведено на рис. 3.4.

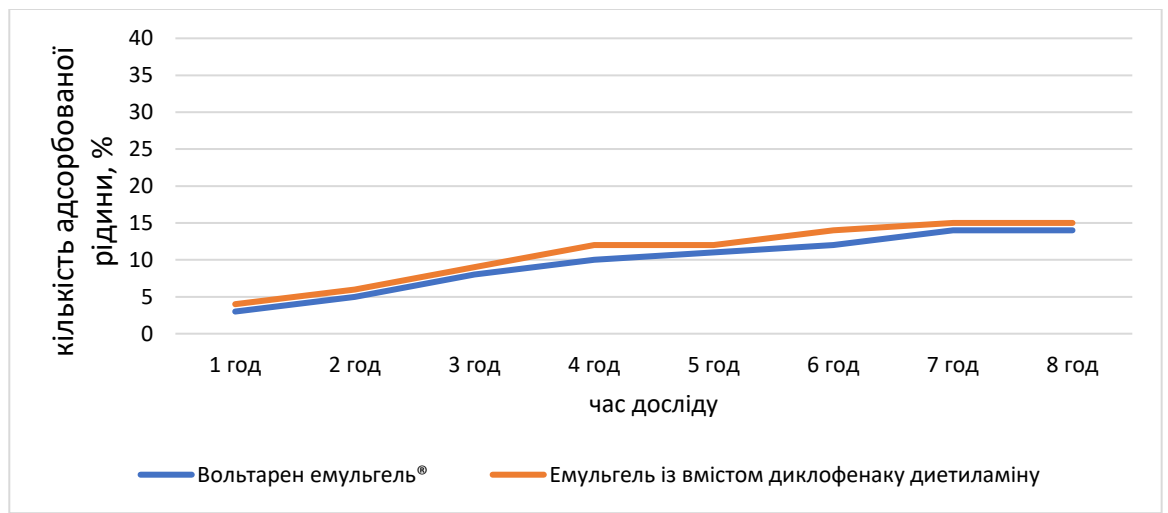


Рис. 3.4 Порівняльна характеристика препаратів за осмотичною активністю

Таким чином, можна представити попередній склад розробленого лікарського засобу із вмістом диклофенаку диетиламіном та метилсаліцилатом:

Склад емульгелю:	%	На тубу масою 40,0 г
Диклофенаку диетиламін	1,16	0,464
Метилсаліцилат	10,00	4,000
Карбомер 940	2,00	0,800
Триетаноламін	0,10	0,040
Пропіленгліколь	3,00	1,200
Вазелінова олія	2,00	0,800
Вазелін білий	2,00	0,800
Емульгатор ПЕГ-40	5,00	2,000
Вода очищена	До 100,00	До 40,000

Технологічна схема наведена на рис. 3.6.



Рис. 3.6. Технологічна схема виготовлення емульгелю

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. В результаті проведених реологічних, технологічних та біофармацевтичних досліджень розроблено емульгель на карбопольній основі комбінованої дії для лікування захворювань опорно-рухового апарату.

2. Розроблена технологія виготовлення емульгелю та складена технологічна схема виробництва емульгелю.

ВИСНОВКИ

В кваліфікаційній роботі вирішено питання розробки складу та технології емульгелю з диклофенаком диетиламіном. Проаналізовано та узагальнено дані літератури щодо основних аспектів лікування захворювань опорно-рухового апарату.

1. За допомогою аналізу маркетингових досліджень дослідили фармацевтичний ринок препаратів, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю. Виявили, що на фармацевтичному ринку України переважають вітчизняні ЛЗ, а саме 77 найменувань, які застосовуються для лікування захворювань опорно-рухового апарату. Аналізуючи асортимент лікарських форм дізнались, що емульгелі займають лише 3,10% ринку. Вищенаведене свідчить про доцільність і необхідність розробки нових вітчизняних лікарських препаратів у формі МЛЗ для забезпечення ефективності і доступності лікування захворювань суглобів та хребта.

2. Теоретично обґрунтовано загальну концепцію створення лікарських препаратів для лікування захворювань опорно-рухового апарату у формі емульгелю.

3. Досліджено реологічні показники гелів та здійснено структурно-механічні та мікроскопічні дослідження емульгелей, в яких варіювали вид та концентрацію гелеутворювача. Охарактеризовано тип плинності зразків, тиксотропні властивості та структурна в'язкість.

Розроблена технологія виготовлення емульгелю з диклофенаком диетиламіном та складена технологічна схема виробництва відповідно вимог належної виробничої практики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Головач І.Ю. (2013) Ефективність і безпечність лорноксикаму (ксефокаму) у лікуванні ревматичних захворювань суглобів. Травма, 14(2).
2. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56:1–29.
3. Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В., Чичасова Н.В. Локальные формы диклофенака в лечении острой и хронической боли при заболеваниях суставов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2011. – 25-30 с.
4. Азимова Ю.Э., Скоробогатых К.В. Эффективность комбинированной терапии системным и местным НПВП в сравнении с монотерапией системным НПВП у пациентов с неспецифической болью в спине и шее. Научно-практическая ревматология. 2014. – 33-38 с.
5. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Лиля А.М. Безопасная терапия остеоартрита: место топических нестероидных противовоспалительных препаратов. Медицинский совет. 2020;
6. Державний реєстр лікарських засобів України / Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>
7. Компендиум 2014 — лекарственные препараты / под. ред. Коваленко В. Н., Виктор А. П. – К. : Морион, 2016. – 2270 с.
8. Давтян Л. Л. Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія // Фармац. журн. – 2003. – № 3. – С. 74 – 77.
9. Малкин А. Я. Реология: концепции, методы, приложения / А. Я. Малкин, А. И. Исаев / [пер. с англ]. – СПб: Профессия, 2007. – 560 с.

10. Перцев И. М. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуешов, Е. Л. Халаева. – Харьков: Издательство НФаУ „Золотые страницы”, 2003. – 288 с.
11. Биофармация / Под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Изд-во НфаУ „Золотые страницы”, 2003. – 240 с.
12. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Москва, 2000. Nasonov EL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Moscow, 2000.
13. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. РМЖ, 2001, 9(7–8): 265–270.
14. 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.
15. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм. — Львів, 1996
16. Кухтенко Г. П. Вивчення реологічних властивостей лікарського засобу у формі крему з глюкокортикоїдом / Г. П. Кухтенко, О. В. Верховодова, О. О. Ляпунова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : тез. доп. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. – Х. : НФаУ, 2007. – С. 120.
17. Стеченко Д.М. Методологія наукових досліджень: Підручник / Д.М. Стеченко, О.С. Чмир. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К.: Знання, 2007. – 317 с.
18. Давтян Л. Л., Тимченко І. М., Власенко О. І. та ін. Обґрунтування фармакокінетичних показників лікарських плівок для задач математичного моделювання // Мед. інформатика та інженерія. – 2011. – № 1. – С. 45–47.

19. Воловик Н. В. Розробка гелевих основ з карбомерами для м'яких лікарських засобів / Н. В. Воловик, М. О. Ляпунов // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 51.
20. Воловик Н. В. Створення лікарських засобів у формі гелів / Н. В. Воловик, О. С. Назарова // Ліки та життя : тез. доп. II Міжнар. мед.-фармац. конгр. – К., 2005. – С. 133с.
21. Воловик Н. В. Розробка і стандартизація протизапальних препаратів у формі гелів : дис. ... канд. фарм, наук : 15.00.03 / Н.В. Воловик. – Х., 2008. – 174 с.
22. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів : дис. ... д-ра фармац. наук : 15.00.01 / І. І. Баранова ; наук. конс. О. Г. Башура ; НФаУ. - Х., 2011. - 309 с.
23. Державна Фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
24. Державна Фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
25. Державна Фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид., 2 допов. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
26. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1 вид. – Х. : РІРЕГ, 2001.–556 с.
27. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al. (2019) 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res. (Hoboken), 72(2): 149–162. doi: 10.1002/acr.24131.

28. Derry S., Moore R.A., Gaskell H., McIntyre M., Wiffen P.J. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;
29. Derry S., Wiffen P.J., Kalso E.A., Bell R.F., Aldington D., Phillips T. et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017
30. Hagen M., Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac. *Curr Med Res Opin.* 2017
31. Maisch T. Antimicrobial photodynamic therapy: useful in future/ T. Maisch// *Lasers In Medical Science.* – 2007.
32. Rueckert R.R. Observation on molecular weight determinations on polyacrylamide gel. *J. Biol. Chem.,* - 2009. – 244p.
33. Kuller R, Saini S, Seth N, Rana AC, Emulgel a surrogate approach for topical used hydrophobic drugs. *Int J Pharm Bio Sci.* 2011;1(3):117-128.
34. Kshirsagar NA. Drug Delivery Systems. *Ind J Pharmacol.* 2000;32:54-61.
35. Haneefa KPM, Mohanta GP, Nayar C. Emugel: An Advanced Review. *J Pharm Sci Res.* 2013;5(12):254-258.
36. Kumar L, Verma R. In vitro evaluation of topical gel prepared using natural polymer. *Int J Drug Deliv.* 2010;2(2):58-63.
37. Panwar AS, Upadhyay N, Bairagi M, Gujar S, Darwhekar GN, Jain DK. EMULGEL: A REVIEW. *Asian J Pharm Life Sci.* 2011;1(3):333-343.
38. Warner T, Mitchell J. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lesson from the clinic. *The Faseb J,* 2004, 18: 790–804.
39. O'Neill LA, Lewis GP. Inhibitory effects of diclofenac and indomethacin on interleukin-1-induced changes in PGE2 release. A novel effect on free arachidonic acid levels in human synovial cells. *Biochem Pharmacol,* 1989 Nov 1, 38(21): 3707-11.
40. Meyer FA, Yaron I, Mashiah V, Yaron M. Effect of diclofenac on prostaglandin E and hyaluronic acid production by human synovial

- fibroblasts stimulated with interleukin-1. *Br J Clin Pharmacol*, 1989 Aug, 28(2): 193-6.
41. Moilanen E. Effects of diclofenac, indomethacin, tolfenamic acid and hydrocortisone on prostanoid production in healthy and rheumatic synovial cells. *Agents Actions*, 1989 Mar, 26(3-4): 342-9.
 42. Giagoudakis G, Markantonis SL. Relationships between the concentrations of prostaglandins and the nonsteroidal antiinflammatory drugs indomethacin, diclofenac, and ibuprofen. *Pharmacotherapy*, 2005 Jan, 25(1): 18-25.
 43. Martinez LL, Aparecida De Oliveira M, Fortes ZB. Influence of verapamil and diclofenac on leukocyte migration in rats. *Hypertension*, 1999 Oct, 34(4 Pt 2): 997-1001.
 44. Gonzalez E, de la Cruz C, de Nicolas R, Egado J, Herrero-Beaumont G. Long-term effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the
 45. Bell AL, Adamson H, Kirk F, McCaigue MD, Rotman H. Diclofenac inhibits monocyte superoxide production ex vivo in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*, 1991, 11(1): 27-30.
 46. Ortiz MI, Granados-Soto V, Castaneda-Hernandez G. The NO-cGMP-K⁺ channel pathway participates in the antinociceptive effect of diclofenac, but not of indomethacin. *Pharmacol Biochem Behav*, 2003 Aug, 76(1): 187-95.
 47. Bjorkman RL, Hedner T, Hallman KM, Henning M, Hedner J. Localization of the central antinociceptive effects of diclofenac in the rat. *Brain Res*, 1992 Sep 11, 590(1-2): 66-73.
 48. Edwards SR, Mather LE. Diclofenac increases the accumulation of kynurenate following tryptophan pretreatment in the rat: a possible factor contributing to its antihyperalgesic effect. *Inflammopharmacology*. 2003, 11(3): 277-92.
 49. European Pharmacopoeia 7th Edition. - Strassbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM) –

Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2010. - Vol.1.,
Vol.2. - 3536 p.

50. Handbook of Pharmaceutical Excipients / Ed. by R.C. Rowe, P.J. Shesky,
S.C. Owen. — London–Chicago, 2006.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

	ЗМІСТ
Вербицька М. О., Семушина А. М., Кобилінська Н. С.; Н. к.: Бобро С. Г.	91
Винниченко М. В., Кухтенко О. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	93
Войтевич І. В., Січкара А. А.; Н. к.: Сердюк Є. В.	94
Гавлієвський А. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	96
Гречко Г. С.; Н. к.: Безрукавий Є. А.	97
Гульчук А. О.; Н. к.: Гриценко В. І.	99
Гуторка М. О.; Н. к.: Криськів О. С.	100
Долженко А. О.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	101
Дячок А. С.; Н. к.: Безрукавий Є. А.	103
Казакова П. А., Давидова І. О.; Н. к.: Рубан О. А.	104
Каланча Д. В.; Н. к.: Сагайдак-Нікітюк Р. В.	105
Калашнік К. Ю., Філіпцова О. В.; Н. к.: Кран О. С.	106
Капріор І. О., Авад А. А. Дж. А.; Н. к-и: Ярних Т. Г., Буряк М. В.	107
Кирилов Д. К.; Н. к.: Шпичак Т. В.	108
Кирилов Д. К.; Н. к.: Криськів О. С.	110
Княжук Л. О., Пазина І. О., Фомченкова Г. О.; Н. к.: Бобро С. Г.	112
Колесник В. М.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	114
Корчменко К. В., Кобець М. М., Кобець Ю. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	115
Кралін М. В., Ніколайчук Н. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	116
Краснокутська А. Р., Кобець М. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	118
Кузьмін Д. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	119
Левицька А. С., Корсовська К. В., Новікова Т. О.; Н. к.: Бобро С. Г.	120
Мельниченко А. С.; Н. к.: Богуцька О. Є.	122
Мерікова А. В., Кухтенко О. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	123
Молчанова В. В., Кобець М. М., Кобець Ю. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	124
Нагорна Ю. О.; Н. к.: Криськів О. С.	125
Нестерчук Л. І., Пуль-Лузан В. В., Ярних Т. Г.	127
Огус А. А., Філіпцова О. В.; Н. к.: Мартинюк Т. В.	128
Пальчак Л. М.; Н. к.: Кухтенко О. С.	129
Пахолка Р. В., Дич В. А.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	130
Петрова М. О., Ніколайчук Н. О., Кухтенко О. С.; Н. к.: Сердюк Є. В.	131
Подорожна М. Г.; Н. к.: Кухтенко О. С.	132
Проценко Ю. Є.; Н. к.: Пономаренко Т. О.	133
Рицдіна М. К.; Н. к.: Крюкова А. І.	134
Слюсаренко В. В.; Н. к.: Кухтенко О. С.	136
Соколенко А. С., Ложечка А. С.; Н. к.: Алмакаєв М. С.	137
Соколік Д. О., Віслогузова Д. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	139
Строжеміна І. Ю., Кобець М. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	140

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

цілющий ефект для організму людини. Кавун колоцинт входив до 8-го видання Державної фармакопеї СРСР. Препарат акофіт, який раніше застосовували при радикуліті та ішалгії, мав у своєму складі настойку плодів колоцинту. Крім цього, колоцинт входить до складу препаратів, якими лікують водянку (набряки). Останнім часом рослина знову привернула увагу дослідників своєю протипухлинною активністю.

- Свіжі плоди колоцинту мають властивість перешкоджати запаленню, стимулюючи роботу лімфовузлів. тому надають позитивний ефект у терапії артриту та ревматизму.
- Мускатний горіх містить ефірні олії, що мають у складі до 98% метилсилікату, що стимулює вироблення простагландинів. Ефективно при терапії больового синдрому запалень.
- Екстракт фенхелю містить комбінацію масел, що мають протисудомний та спазмолітичний ефект, знімає м'язову напругу після тривалих занять спортом.
- Екстракт евкалипта містить безліч алкалоїдів, таких як цинеол і хінін, які лікують при терапії болів у м'язах і суглобах, дуже корисний при ревматизмі.
- Олія виноградних кісточок має протизапальні властивості, зміцнює капіляри кров'яних судин, покращує кровотік, допомагає в терапії запалень.
- Екстракт м'яти перцевої: має властивість зменшувати біль, допомагає позбутися судом, заспокоює нерви, має позитивний ефект при терапії м'язових та суглобових болів.

Висновки. В результаті проведених біофармацевтичних та фармакологічних досліджень розроблений склад протизапального та протиревматичного засобу, що використовується при болях у спині, колінах, плечах та шиї.

ВИЗНАЧЕННЯ АКТУАЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

Петрова М. О., Николайчук Н. О., Кухтенко О. С.

Науковий керівник: Сердюк Є. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfp@nuph.edu.ua

Вступ. Співвідношення показника «ефективність/безпе́ність» є основною вимогою, яка висувається до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Найбільш безпечною формою при призначенні НПЗЗ є топічна. Згідно вітчизняними клінічними рекомендаціями з раціонального використання НПЗЗ, застосування локальних форм (мазі, гелі, розчини для нанесення на шкіру, спреї) слід розглядати як важливий самостійний елемент анальгетичної терапії. Топічні нестероїдні протизапальні засоби мають доведену анальгетичну та протизапальну ефективність щодо терапії захворювань опорно-рухового апарату, при цьому у них зазначений низький ризик розвитку системних небажаних реакцій у порівнянні з пероральними формами, що розширює можливості їх призначення у пацієнтів із коморбідною патологією. Раціональна терапія запальних захворювань суглобів та м'язів, як одних із найбільш розповсюджених захворювань опорно-рухового апарату в осіб різних вікових груп населення країн світу, залишається невирішеним питанням сучасної медицини та фармації.

Група препаратів такої спрямованості потребує різнобічного вивчення, оскільки повсякчас зазнає динамічних змін за кількісними і якісними показниками у зв'язку з

«ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

реєстрацією нових лікарських засобів, оновленням діючих формулярів і поповненням переліку препаратів Державного реєстру лікарських засобів. Обмеженість наявної інформації узагальнюючого характеру щодо асортименту лікарських препаратів та його характеристики потребує проведення маркетингових досліджень, що є важливим етапом для встановлення доцільності розробки нових ліків.

Мета дослідження. Тому метою нашої роботи стало визначення фармацевтичного ринку України в питаннях наявності лікарських засобів протизапальної дії, розподілу лікарських форм тощо.

Матеріали та методи. На основі аналізу джерел про лікарські засоби (Державний реєстр лікарських засобів (листопад 2022 р.)) сформульована асортиментна група лікарських засобів, що впливають на опорно-руховий апарат, які зареєстровані в Україні. Їх кількість складає близько 129 найменувань препаратів.

Аналіз ринку проводився за групою АТС класифікації M02A – Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю.

Результати дослідження. За результатами проведених досліджень було визначено, що асортимент лікарських засобів, які знаходяться в обігу на фармацевтичному ринку України, складає: 59,69 % – вітчизняні лікарські засоби, 40,31 % – імпорتنі лікарські засоби.

Розподіл лікарських засобів, що застосовуються для лікування захворювань суглобів та м'язів, за ЛФ складається таким чином: гелі – 40,31 %; розчини для зовнішнього застосування – 21,71 %; мазі – 19,38 %; креми – 5,43 %; емульгелі – 3,1 %; спреї – 2,33 %; настойки – 2,33 %; пластири – 2,33 %; лініменти – 1,54 %; олія для зовнішнього застосування – 0,77 %; паста – 0,77%.

Лідером серед країн-виробників на вітчизняному ринку ЛЗ, що застосовуються для лікування захворювань опорно-рухового апарату, займає Україна, яка постачає 77 найменувань ЛЗ.

Проведені дослідження показали, що на фармацевтичному ринку України серед лікарських засобів, комбіновані лікарські засоби, які містять у своєму складі диклофенак натрію – 3,87 %, монопрепарати, які мають у своєму складі сіль диклофенаку – 21,71 %, ЛЗ з іншими складовими – 74,42 %.

Висновки. Отримані за результатом проведеного аналізу даних будуть використані при підборі діючих та допоміжних речовин при розробці лікарських засобів протизапальної дії.

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ГЕЛЮ
ІЗ ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ШИШОК ХМЕЛЮ**

Подорожна М. Г.

Науковий керівник: Кухтенко О. С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Вступ. На сьогодні розробка раціональних і ефективних лікарських препаратів для лікування ранового процесу різної етіології із порушенням цілісності кожного покриву

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
«22» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Марії ПЕТРОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії», керівник кваліфікаційної роботи: Євген СЕРДЮК, к. фарм. н., асистент, затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року №238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Дослідження властивостей основи МЛФ. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з вмістом диклофенака диетиламіна та метилсаліцилата. Аналіз фармацевтичного ринку протизапальних засобів.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць - , рисунків -

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	23.09.2022	20.10.2022
2	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	05.10.2022	08.11.2022
3	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	10.10.2022	10.12.2022

7. Дата видачі завдання 22 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-грудень 2022	виконано
4	Оформлення результатів та подання роботи до ЕК	грудень 2022	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Марія ПЕТРОВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Євген СЕРДЮК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету

від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної 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.	Петрова Марія Олександрівна	Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії	Development of the composition of a soft dosage form of anti-inflammatory action	ас. Сердюк Є. В.	доц. Кухтенко Г. П.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою 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**

№ 111153 від «12» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Петрової Марії Олександрівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії / Development of the composition of a soft dosage form of antiinflammatory action», 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

2%

24%

ВІДГУК

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

на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії»

Актуальність теми. Пошук активних і допоміжних речовин та способів технології виробництва з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей опорно-рухового апарату – головні напрямки розробки та розширення номенклатури вітчизняних лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю.

Попит на НПЗЗ та їх потреба залишаються дуже високими, що обумовлює постійне акцентування уваги фармакологів та клініцистів на питання їх ефективності та безпеки. Поряд з цим, проблема комплексної терапії запальних захворювань суглобів та м'язів набуває не лише медичного, але й соціально-психологічного значення. Тому розробка нових лікарських засобів для лікування суглобового та м'язового болю є питанням сучасної науки та практики.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час виконання експериментальних досліджень було визначено тиксотропні властивості основ емульгелів та проведено підбір допоміжних речовин для отримання лікарського засобу протизапальної дії із вмістом солі диклофенаку та метилсаліцилату.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасних 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 _____

Євген СЕРДЮК

«07» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії»

Актуальність теми. Пошкодження і захворювання органів опорно-рухової системи займають одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності населення більшості європейських країн, в тому числі України. Соціально-медичне значення захворювань кістково-м'язової системи визначається наступними цифрами: за даними ВООЗ, біль в суглобах зустрічається у 30% населення, 20% хворих потребують обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10% стають частково непрацездатними, а 5% - повними інвалідами. Тому дослідження з розробки нового лікарського засобу із вмістом комбінації речовин – диклофенаку диетиламіну та метилсаліцилату для лікування захворювань опорно-рухового апарату є актуальною темою.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження при підборі складу емульгелю та експериментально обґрунтована.

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем вищої освіти проаналізовано ринок фармацевтичних препаратів протизапальної дії із вмістом солей диклофенаку. Досліджено структурно-механічні властивості модельних зразків; визначена осмотична активність готового засобу та оригінального препарату. Автором проведені дослідження з підбору складу емульгелю та на підставі експериментальних досліджень запропонована технологія виробництва в промислових умовах.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У роботі наведено детальні експериментальні дослідження із визначення структурно-механічних показників основ емульгелю, досліджено вплив

допоміжних речовин на властивості лікарського засобу. Результати експериментальних робіт можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми, помилки в оформленні.

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

Рецензент

доц. Галина КУХТЕНКО

«15» грудня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу

засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 6 від 21 грудня 2022 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. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкач А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

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 Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії

здобувача вищої освіти випускного курсу Фс18(4,5з)-01б групи НФаУ 2023 року випуску

Марії ПЕТРОВОЇ

(прізвище, ім'я та по батькові)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., ас. СЕРДЮК Євген

Рецензент к.фарм.н., доц. КУХТЕНКО Галина

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу Фс18(4,5з)-01б групи ПЕТРОВУ Марію

(прізвище, ім'я та по батькові)

на тему Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії

Голова

завідувач кафедри,
д. фарм. н., проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доц.

(підпис)

Антоніна СІЧКАЧ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Марія ПЕТРОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми протизапальної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Марія ПЕТРОВА 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

_____ Євген СЕРДЮК

«07» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
Технологій фармацевтичних препаратів

_____ Олександр КУХТЕНКО

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 08 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Лена ДАВТЯН/