

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ
ЗАСОБІВ КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND
COSMETICS DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали

ХІІ Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

MODERN ACHIEVEMENTS
OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

9 квітня 2026 р.
April 9, 2026
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

«фармакологічного ефекту до рецептури», а бальзам-напій – від «смаку до рецептури» (споживчі властивості – головний чинник, а функціональний вплив на ШКТ є небов'язковим чи негарантованим). ЛЗ і алкогольні напої не можуть бути взаємозамінними; неконтрольоване вживання останніх може призвести до передозування специфічними БАР і небажаних побічних ефектів.

**АНАЛІЗ ТА МІНІМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ
ТЕМПЕРАТУРНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ПРИ
ВИРОБНИЦТВІ МАЗІ «ОКСОЛІН»**

Чорненко Д. М., Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

genyab3@gmail.com

Вступ. Забезпечення стабільності активних фармацевтичних інгредієнтів у процесі виробництва лікарських засобів є одним із найскладніших завдань фармацевтичної розробки та технології. Виробництво мазі «Оксолін» (діюча речовина – діоксотетрагідрокситетрагідронафталін), яка широко застосовується як противірусний засіб для назального нанесення, пов'язане з високими технологічними ризиками через специфічні фізико-хімічні властивості АФІ. Оксолін є вкрай термолабільною речовиною, що швидко піддається окислювальній деградації під впливом підвищених температур та світла. Процес деструкції супроводжується зміною забарвлення лікарської форми від білого або злегка жовтуватого до інтенсивно рожевого, фіолетового або навіть чорного кольору, що свідчить про утворення неактивних полімерних комплексів та втрату терапевтичної ефективності. Відповідно до вимог регуляторних органів (ДФУ 2.0, ЕМА) та настанов ІСН Q10 «Pharmaceutical Quality System», управління такими ризиками є обов'язковим етапом розробки та валідації виробничого процесу на підприємствах, де можливі такі ризики.

Мета дослідження. Провести комплексний аналіз технологічних ризиків температурної деградації діючої речовини при промисловому виробництві мазі «Оксолін» та розробити науково обґрунтовані заходи щодо їх мінімізації на основі методології управління ризиками (ICH Q9).

Методи дослідження. Для ідентифікації та оцінки ризиків застосовано методологію «Аналіз видів та наслідків відмов» (Failure Mode and Effects Analysis – FMEA). Визначення критичних контрольних точок процесу здійснювали на основі побудови діаграми Ісікави (Cause-and-Effect Diagram) та аналізу критичних параметрів процесу (Critical Process Parameters – CPP).

Основні результати. Технологічний процес виробництва мазі «Оксолін» (зазвичай на вазеліновій або комбінованій вуглеводневій основі) класично включає стадії розплавлення основи, її фільтрації, охолодження, введення активного фармацевтичного інгредієнта, гомогенізації та фасування. Оскільки температура плавлення медичного вазеліну становить 37-60 °С, для забезпечення плинності та можливості фільтрації його нагрівають до 70-80 °С у реакторі з теплообмінною оболонкою.

Аналіз за методом FMEA показав, що найвищий пріоритет ризику (Risk Priority Number – RPN) має стадія введення активного фармацевтичного інгредієнта у розплавлену основу та подальша гомогенізація. Імовірність відхилення виникає через нерівномірне охолодження великих об'ємів (наприклад, 200-500 кг) основи в промисловому реакторі. Якщо оксолін вводиться в основу, температура якої локально (у центрі реактора або в застійних зонах біля стінок) перевищує 40-45 °С, миттєво запускається процес термічної деградації діючої речовини.

Другим критичним фактором є виділення тепла від тертя під час інтенсивної гомогенізації (ефект shear-heating). Робота роторно-статорного гомогенізатора на високих обертах здатна підвищити температуру м'якої лікарської форми на 5-10 °С за короткий проміжок часу, що в умовах закритої системи є критичним для оксоліну. Третім ідентифікованим ризиком є

температурний режим на стадії фасування: якщо мазь занадто холодна, порушується її екструзія з дозатора тубонаповнювальної машини, якщо магістралі підігріваються – зростає ризик деградації активного фармацевтичного інгредієнта у бункері фасувальної машини.

Для мінімізації визначених ризиків розроблено наступний комплекс превентивних технологічних та інженерних рішень: прецизійний температурний контроль – оснащення реактора-гомогенізатора багатозонною теплообмінною оболонкою охолодження та декількома датчиками температури (PT100), розташованими на різних рівнях маси, для моніторингу рівномірності температурного поля; автоматичне блокування (Interlock System) – програмування системи управління реактором (SCADA) таким чином, щоб завантажувальний люк або вакуумний клапан подачі АФІ не могли бути відкриті доти, доки температура всієї маси основи не знизиться до необхідного валідованого діапазону (наприклад, 32-35 °С); оптимізація режиму гомогенізації – визначення оптимального співвідношення між часом гомогенізації та швидкістю зрізу, відповідно пропонується застосовувати пульсуючий режим гомогенізації з одночасною роботою рамної мішалки зі шкребками для ефективного тепловідведення від стінок реактора та запобігання ефекту локального перегріву від ротора; температурне картування етапу фасування – валідація часу витримки мазі в проміжному бункері (Hold-time study) та оптимізація температури фасування (близько 28-32 °С), що забезпечує достатню реологічну плинність без використання додаткового підігріву магістралей.

Крім того, для захисту від фотодеградації всі технологічні операції повинні проводитись у реакторах без оглядових вікон або з використанням світлофільтрів, а фасування має здійснюватись виключно у непрозорі алюмінієві туби з високими бар'єрними властивостями (відповідно до вимог розділу eCTD 3.2.P.7).

Висновки. Застосування методології управління ризиками (ICH Q9) при трансфері та оптимізації технології мазі «Оксолін» дозволило науково

обґрунтувати критичні параметри процесу. Впровадження жорсткого апаратного контролю температурних профілів на стадіях охолодження основи, введення активного фармацевтичного інгредієнта та гомогенізації дозволяє повністю мінімізувати ризики термічної деградації оксоліну, гарантуючи 100% відповідність готового продукту специфікаціям якості Державної фармакопеї України протягом усього терміну придатності.

ХІМІЧНІ ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ. КІЛЬКІСНИЙ ТЕСТ НА НЕПОРИСТУ ПОВЕРХНЮ ДЛЯ ОЦІНКИ БАКТЕРИЦИДНОЇ, СПОРОЦИДНОЇ, ФУНГІЦИДНОЇ ТА ДРІЖДЖОЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ

Шевчук О. О.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київський національний університет технологій та дизайну

м. Київ, Україна

✉ okshevchuk@gmail.com

Вступ. Обробка дезінфікуючими розчинами приміщень, обладнання та поверхонь є обов'язковою процедурою у фармацевтичному виробництві для забезпечення мікробіологічної чистоти. Актуальність дослідження зумовлена потребою в валідованих методах оцінки ефективності дезінфікуючих засобів проти ключових патогенів - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Candida albicans* ATCC 10231, *Bacillus cereus* (виробничий ізолят) - відповідно до стандартів EN 13697, EN 17387, EN 13704 та USP <1072>.

Метою дослідження є кількісна оцінка бактерицидної, фунгіцидної, дріжджоцидної та спороцидної активності засобів «Дезакват 9» та «Оксін Форте» (0,2%) на непористих виробничих поверхнях (ламінатор, тефлон, нержавіюча сталь 304, 3D-контейнер).

Методи дослідження Тестування проводили за кількісним методом на непористій поверхні із «заважаючою речовиною» (3 г/л альбуміну). Тестові суспензії готували з концентрацією $1,5 \times 10^8$ - 5×10^8 КУО/мл для бактерій, $1,5 \times 10^7$