

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

Фармацевтичний факультет

Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему «АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ВИДІВ
ПЕРВИННОЇ ПОЛІМЕРНОЇ УПАКОВКИ ДЛЯ ІНФУЗІЙНИХ
РОЗЧИНІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти

групи Фм21(4,10)-03

спеціальності: 226 «Фармація, промислова фармація»

освітньо-професійної програми «Фармація»

Кристина СОЛЯНИК

Керівник: асистент кафедри промислової технології

ліків та косметичних засобів, к.фарм.н.

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри

аптечної технології ліків, к.фарм.н. доцент

Світлана ОЛІЙНИК

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 51 сторінку, 4 таблиці, 10 рисунків, список літератури з 36 найменувань.

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо використання полімерних матеріалів для первинного пакування інфузійних розчинів та сучасних технологій наповнення стерильної продукції. Виявлено тенденції та напрямки розвитку вітчизняного ринку стерильних препаратів щодо розширення використання полімерного первинного пакування .

Ключові слова: інфузії, первинне пакування, скло, полімер, технологія.

ANNOTATION

The qualification work contains 51 pages, 4 tables, 10 figures, a list of literature with 36 titles.

An analysis of scientific literature data on the use of polymeric materials for primary packaging of infusion solutions and modern technologies for filling sterile products was conducted. Trends and directions of development of the domestic market of sterile drugs in terms of expanding the use of polymeric primary packaging were identified.

Keywords: infusions, primary packaging, glass, polymer, technology.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ..	7
1.1. Роль інфузійної терапії у сучасній медицині.....	7
1.2. Динаміка світового та вітчизняного ринків інфузій.....	10
1.3. Історія розвитку пакування інфузійних розчинів.....	11
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	14
РОЗДІЛ 2. ВИДИ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....	16
2.1. Види контейнерів, які використовуються для пакування інфузійних розчинів.....	16
2.2. Скляні флакони (пляшки).....	17
2.3. Інфузійний мішок/пакет/сумка.....	18
2.4. Полімерні флакони (пляшки).....	28
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	33
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ.....	35
3.1. Стан вітчизняного ринку пакування для інфузійних розчинів.....	35
3.2. Технології одержання полімерної упаковки для інфузій, які використовують вітчизняні фармацевтичні виробники.....	45
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	48
ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТКИ.....	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПВХ – полівінілхлорид

PP, ПП – поліпропілен

PE – поліетилен

EVA – етиленвінілацетат

TPE - термопластичний еластомер

СОР - циклооліфіновий полімер

BFS - технологія Blow-Fill-Seal

ВСТУП

Застосування інфузійних розчинів має величезне значення для медичної практики та здоров'я людства. З початком повномасштабного вторгнення особливо актуальним для України стало власне виробництво інфузійних препаратів і забезпечення внутрішнього ринку вітчизняним продуктом оскільки значно зросла потреба у госпітальному сегменті. Виробництво інфузійних розчинів в Україні є розвиненим сектором фармацевтичної промисловості, для якого є актуальним впровадження провідних світових технологій які стосуються первинного пакування стерильної продукції.

Первинне пакування інфузій відіграє важливу роль при створенні якісних препаратів, адже матеріал пакування, може негативно впливати на склад і стабільність самого розчину. Фармацевтична упаковка є невід'ємним компонентом готових лікарських форм і відіграє вирішальну роль в процесі від виробництва ліків до їх використання пацієнтами, забезпечення безпеки, адаптивності, стабільності, функціональності, захисту та зручності використання. Особливе значення для вітчизняного ринку набуває використання полімерного пакування для інфузій, що сприяє зручності використання препаратів в польових умовах та в умовах екстреної невідкладної допомоги постраждалим від бойових дій.

Мета дослідження. Аналіз сучасних матеріалів, видів та технологій виробництва полімерного первинного пакування для інфузійних розчинів, які використовуються вітчизняними фармацевтичними виробниками..

Завдання дослідження. Для реалізації даної мети потрібно вирішити наступні завдання:

1. Провести аналіз та узагальнити наявні дані щодо видів первинної упаковки для стерильних розчинів.
2. Проаналізувати етапи розвитку та світові тенденції у фармацевтичній галузі, які стосуються первинного пакування для інфузійних препаратів.

3. Розглянути асортимент, переваги та недоліки різних видів полімерних матеріалів, які використовуються для одержання пакування стерильних розчинів.

4. Провести аналіз стану вітчизняного ринку інфузійних розчинів та виділити лідерів, які впроваджують інноваційні матеріали та технології у виробництво своєї продукції.

5. Проаналізувати асортимент вітчизняних інфузійних розчинів та описати види пакування, матеріали та технології, які використовують українські виробники для випуску готової продукції.

Об'єкт дослідження. Первинне пакування для інфузійних розчинів.

Предмет дослідження. Технологія одержання полімерної тари для інфузійних розчинів та види контейнерів: скляні флакони, полімерні пакети та флакони з полівінілхлориду (ПВХ), поліпропілену (ПП), циклооліфінового полімеру (COP).

Методи дослідження. При вирішенні поставлених завдань у роботі були використані методи узагальнення та систематизації, власні дослідження.

Апробація результатів дослідження та публікації. Результати проведених досліджень було представлено на:

- V Міжнародній науково практичній конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» у м.Харків, 28 березня 2025 року;
- XII Міжнародній науково практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» у м.Харків, 9 квітня 2026 року.

Структура та обсяг кваліфікації роботи. Робота складається основних п'яти частин: вступ, три розділи та список використаної літератури. Зміст роботи описано на 51 сторінці основного тексту, що включає 4 таблиці, 10 рисунків.

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІСТЬ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

1.1. Роль інфузійної терапії у сучасній медицині

Застосування інфузійних розчинів має величезне значення для медичної практики та здоров'я людства. Виробництво інфузійних препаратів дозволяє зменшити об'єм донорської крові, полегшуючи її введення у кровотік. Інфузійні препарати сумісні з усіма групами крові людини, але є більш стабільними, доступними та дешевшими, ніж людська кров тощо [1].

Вперше успішно інфузійних препарат було використано у 1832 році шотландським лікарем Томасом Латте для лікування пацієнтів під час епідемії холери у Британії, що стало початком розвитку інфузійної терапії [2].

Перші промислові інфузійні розчини почала випускати компанія Baxter International (США), заснована у 1931 році, яка стала одним із перших виробників готових інфузійних розчинів у промислових масштабах. Уже у 1930-х роках розчини почали зберігати у скляних пляшках, які використовували для інфузійної терапії в клініках [3].

Інфузійні препарати є найбільш складною групою парентеральних лікарських форм. До них відносяться так звані фізіологічні розчини, які завдяки складу розчинених речовин можуть підтримувати життєдіяльність клітин і органів, не викликаючи істотних змін фізіологічної рівноваги в організмі. Розчини, властивості яких максимально наближені до плазми крові людини, називають кровозамінниками. Патологічні стани, що супроводжуються крововтратою, шоком, порушенням водно-електролітного і кислотно-лужного балансу організму, вимагають введення великих об'ємів рідини у кров. Інфузійна терапія заснована на тривалому парентеральному введенні в організм великої кількості лікарських засобів, що представляють собою стерильні апірогенні водні розчини або емульсії, переважно ізотонічної плазми, які мають вибіркову і багатофункціональну дію на організм [4].

Класифікація інфузійних розчинів за призначенням та технологічною ознакою наведено на рис.1.1.

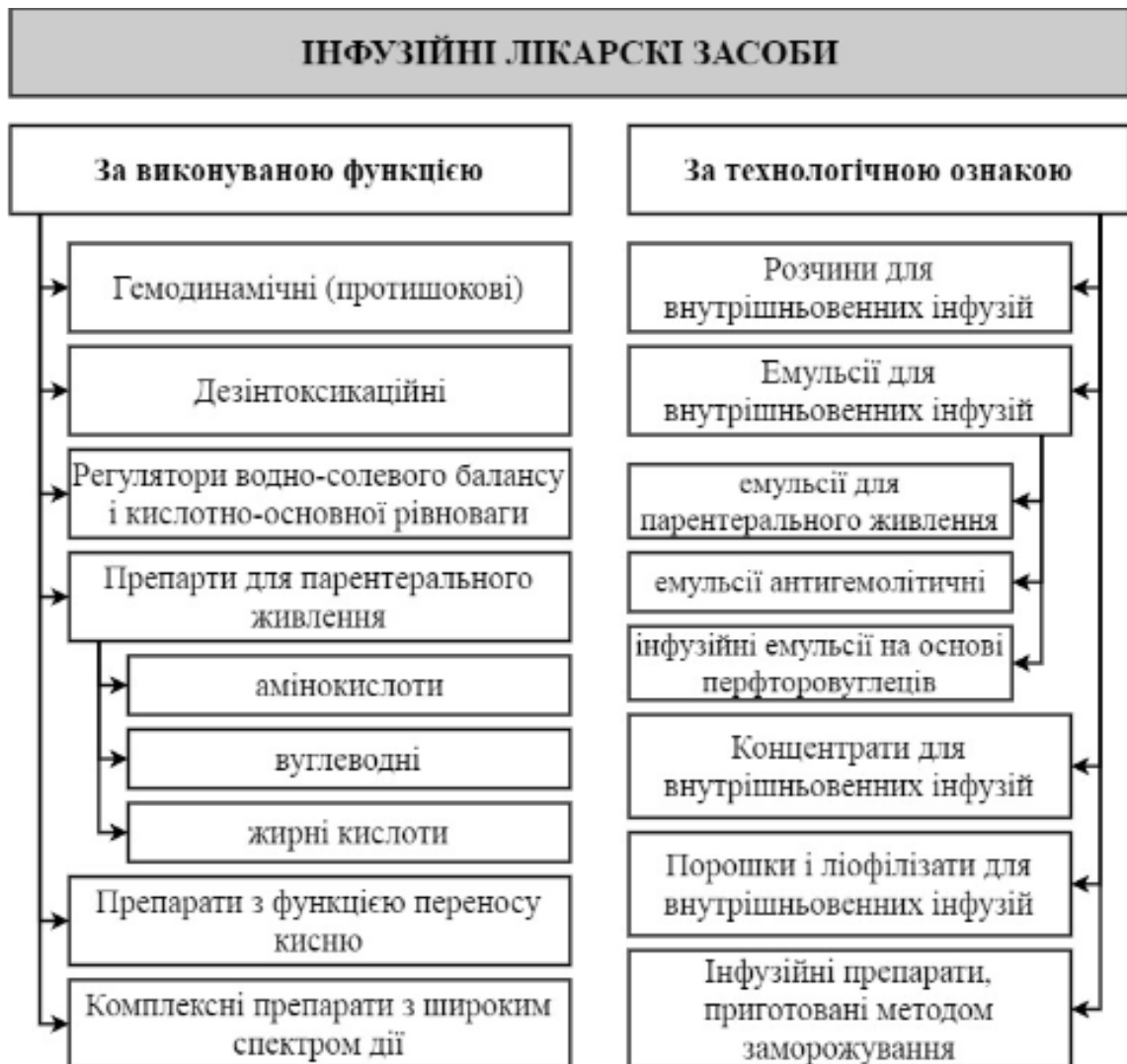


Рис.1.1. Класифікація інфузійних розчинів [5].

Актуальність розробки нових інфузійних лікарських препаратів для сучасної фармації зумовлені соціально-економічними потребами в умовах війни, а також зростанням чисельності хронічно хворих на цукровий діабет, серцево судинні захворювання, ниркову недостатність. Ці захворювання передбачають інфузійну терапію, зокрема підтримки водно-сольового балансу, гідратації, введення препаратів та парантерального харчування; необхідність інфузійних препаратів у хірургії. Галузь хірургії стрімко розвивається, з цим і зростає необхідність інфузійних лікарських форм; не менш важливою є роль

інфузійних препаратів у підтримці післяопераційного відновлення та реабілітації; також інфузійна терапія залишається критично важливою в лікуванні вірусних захворювань [1].

Інфузійні розчини - це сольові розчини для комплексної терапії, які за своїми властивостями близькі до плазми крові. Ці розчини підтримують життєдіяльність клітин і органів, при тому не викликають змін у фізіологічній рівновазі організму людини. Також називається фізіологічним розчином, розчином для заміни плазми або розчином для заміни крові. При виробництві препаратів для парентерального застосування використовуються допоміжні речовини, які надають ізотонічність препарату відносно крові, контролюють значення рН, збільшують розчинність діючої речовини, запобігають розпаду та забезпечують належні антибактеріальні властивості препарату. Ці речовини не повинні впливати на ефективність препарату, бути нетоксичними та не викликати небажаного місцевого подразнення [4]. Вимоги до інфузійних розчинів наведено на рис 1.2.



Рис. 1.2. Вимоги до інфузійних лікарських препаратів [4]

Основними етапами приготування ізотонічних розчинів є: підготовка до виробництва; підготовка сировини та води для ін'єкцій; підготовка флаконів до наповнення; приготування розчину та фільтрація; наповнення, закупорювання та заковчування флаконів; пакування та маркування готової продукції [4].

1.2. Динаміка світового та вітчизняного ринків інфузій

Ринок інфузійних розчинів в Україні має стрімке зростання в умовах війни, а також старіння населення та загострення хронічних захворювань. Ринок інфузійних розчинів поділяється на регіональні сегменти. Найбільшими світовими ринками є Північна Америка, Європа та Азіатсько-Тихоокеанський регіон. Зростання в регіонах відрізняється залежно від доступності медичних послуг, регуляторних вимог та економічних умов [1].

Основними фармацевтичними компаніями, які домінують на світовому ринку інфузійних розчинів, є: Baxter International; B. Braun Melsungen AG; Fresenius Kabi; Pfizer; Otsuka Pharmaceutical. Ці компанії активно інвестують у розвиток нових продуктів, розширення виробництва та впровадження інноваційних рішень [1].

Трендами та інноваціями фармацевтичного ринку є автоматизація та цифровізація (інфузійні насоси, що дозволяють точно контролювати введення рідини); зростання попиту на парентеральне харчування через збільшення кількості пацієнтів з онкологією, захворюваннями ШКТ та іншими хронічними хворобами; зміни в законодавстві та регуляторні вимоги у різних країнах впливають на реєстрацію, ціни та доступність препаратів [1].

Викликами сучасного фармацевтичного ринку є регуляторні бар'єри для виробників у різних країнах, висока вартість деяких колоїдних та поживних розчинів, вимоги до стерильності та зберігання розчинів, що підвищують витрати на виробництво та логістику. З огляду на збільшення випадків гострих та хронічних захворювань, попит на інфузійні розчини продовжить зростати.

Очікується, що ринок продемонструє стабільне зростання у найближчі роки, особливо в країнах з поліпшеною медичною інфраструктурою [1].

За результатами дослідження ВООЗ у світі щорічно використовується 8 12 млрд інфузій, з них приблизно 1 млрд – дітям. Також встановлено, що в середньому на одну людину використовується від 0,9 до 8,5 інфузій на рік. Відомо, що на одну душу населення має бути запас інфузійних розчинів близько 1 л [1, 6].

Згідно реєстру на 2015 рік в Україні було зареєстровано 219 найменувань інфузійних розчинів. Найбільшу частину з яких займають електроліти та розчини для підтримки водно-сольового балансу. Станом на 2024 рік на ринку лікарських засобів України зареєстровані інфузійні розчини 31 виробників, з них 16-вітчизняних заводів, що становить 52 % ринку інфузійних розчинів та 15- іноземних, що становить 48 % [6, 7].

Українські фармацевтичні підприємства виготовляють, як правило, одно- або двокомпонентні інфузійні розчини. Найчастіше це 0,9% розчин натрію хлориду. Серед фармацевтичних підприємств по виготовленню інфузійних лікарських форм в Україні лідерами є: «Юрія-Фарм»- 31 найменування; «Інфузія» - 22; ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез» - 16 [1, 7].

На українському фармацевтичному ринку велику частину займають іноземні країни-виробники інфузійних розчинів, значну частку з яких складає Індія, Німеччина та Швейцарії[1,6,7].

1.3. Історія розвитку пакування інфузійних розчинів

Інфузійні системи для внутрішньовенного введення не є середньовічним винаходом, але ідея такого засобу лікування виникла у Середні віки. Того часу проводилися експерименти з метою переливання крові від людини тваринам, від людини людині, проте вони не мали успіху й невдовзі були заборонені офіційним наказом Ватикану. Перший вдалий інфузійний пристрій був створений англійським архітектором та математиком сером К. Реном (1632-1723): він складався зі свинячого міхура та пташиного пера для письма.

Завдяки своєму винаходу Рену вдалося вводити сторонні речовини у кровоток собаки. Його інфузійний пристрій, хоча й був складним у застосуванні, проклав шлях до майбутніх інфузійних систем, які використовуються сьогодні [8].

На початку 30х років XIX ст. лікар Т. Латта у журналі *The Lancet* опублікував дані про ефективність введення у кров солоної води при лікуванні холери. Через декілька років лікарем Дж. Бланделлом було вперше виконано успішне переливання людської крові під час післяпологової кровотечі. Пізніше, у 1881 році, пацієнту було вперше успішно введено внутрішньовенно «фізіологічний розчин кухонної солі». Цікаво, що лише у 1940х роках медсестрам дозволили проводити внутрішньовенну терапію (до цього часу венопункція вважалася виключно лікарською маніпуляцією) [8].

У першій половині XX ст. розчини для інфузії містилися у відкритих контейнерах, які накривали марлею, щоб запобігти забрудненню. У 1930-х роках розчини почали зберігати у скляних вакуумних пляшках, а ще через кілька десятиліть – у поліетиленових пакетах [8].

Перші інфузійні розчини в помислових масштабах почала випускати компанія *Baxter International* (США), заснована у 1931 році, яка стала одним із перших виробників готових інфузійних розчинів у промислових масштабах. Уже у 1930-х роках розчини почали зберігати у скляних пляшках, які використовували для інфузійної терапії в клініках [3]. Компанія стала новатором у розробці контейнерів *TRANSFUSO-VAC* для збору та зберігання крові, який дозволяв зберігати зібраний матеріал до 21 дня. У 1941 році було введено на ринок контейнер *PLASMA-VAC*, який вперше дозволив відокремити плазму від цільної крові для зберігання. А у 1948 запустили пластиковий контейнер для зберігання крові, зробивши прорив на ринку первинного пакування для стерильних препаратів. 1970 на ринок виходить *Viaflex*, перший гнучкий пластиковий контейнер[3].

До цього періоду, понад 75 років, випускалися лише відкриті системи, доки у 1971 році у США не стався загальнонаціональний спалах інфекції

Enterobacter cloacae, причиною якої було внутрішнє забруднення корків скляних пляшок із розчинами для внутрішньовенної інфузії одного американського виробника (CDC, 1971). До початку 1980 х років Північна Америка та Західна Європа повсюдно перейшли на використання закритих систем [8,9,11,12].

Пластикові контейнери Mini-bag з'явилися на ринку в 1974 році, що робить готові до використання попередньо доступні препарати для лікарень. 1998 представлено перший трикамерний гнучкий контейнер для повного парентерального харчування, а в 2016 в Європі запущено Numeta G13E - єдину потрійну камеру, готову до використання систему парентерального харчування, схвалену для недоношених немовлят. [3]

Ще одна ланка розвитку історії пакування інфузійних розчинів розвивалася на сході - в Кореї. Продукти плазми крові випускали у скляних сосудах у формі бомби, яка була дуже незручною для використання. У 1953 році компанією Korea Special Glassblower Industry було виготовлено першу першу скляну пляшку для інфузії в Кореї. А вперше в цій країні інфузійний контейнер з поліетилену для інфузії який був представлений Роммелагом з Німеччини в 1977 році. Оскільки виникав попит на інфузію в пластиковому матеріалі та різні типи пакетів, ПВХ-матеріал був використаний для виготовлення контейнера для наливу в 1989 році. Контейнери ISPP, розроблені в 1992 році, були замінені легкими і незламними пляшками PP, які з 1998 року виробляються до теперішнього часу. А з 2001 року до асортименту компанії додалися продукти з багатокамерною сумкою [10]

Перший у світі пластиковий контейнер для внутрішніх рішень, VIAFLEX мав ряд істотних переваг перед скляною тарою. Найбільш значущим з них було те, що пластиковий контейнер не можна розбити, тим менше вартість транспортування та утилізації. Ще однією перевагою, менш помітною, але не менш важливою, є неможливість потрапити в гнучку ємність, що падає під час потоку рідини, так як це відбувається при використанні скляних або пластикових пляшок. Виключення можливості потрапляння

повітря в систему унеможлиблює зараження пацієнта внутрішньовенною інфузією [11-13].

Закриті стерильні системи розливу для внутрішньовенних розчинів, до складу яких також входять міні-контейнери (50 і 100 мл) для додаткової медикаментозної терапії, швидко стали стандартом виробництва в Північній Америці та інших частинах світу. Сполучені Штати повністю перейшли на використання таких закритих систем з середини сімдесятих років [11-13].

Однак, незважаючи на різноманітні дослідження, які довели успіх використання закритих систем у профілактиці інфекції пацієнтів, багато країн все ще використовують відкриті системи. Однією з причин цього є ціна. Звичайно, закриті гнучкі системи коштують дорожче, ніж скляні та пластикові пляшки, часто вироблені місцевими виробниками [11-13].

Сьогодні в усьому світі використовуються три типи контейнерів для інфузійних розчинів: жорсткі, напівжорсткі та гнучкі, які є складовою двох типів інфузійних систем. Перший тип, відкриті інфузійні системи (використовуються жорсткі та напівжорсткі контейнери), потребує доступу повітря ззовні для спорожнення контейнера. Другий тип – закриті, що являють собою нерозбірну систему з гнучким контейнером, використання якої не потребує потрапляння повітря всередину [8].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Запити суспільства, а також розвиток медицини й науки безпосередньо впливають на фармацевтичну галузь. Це проявляється не лише творенням нових інфузійних препаратів, а і впровадженням сучасних пакувальних матеріалів провідними компаніями ринку.

2. Українські виробники інфузійних препаратів активно переймають світові тенденції, розширюючи асортимент внутрішньовенних лікарських засобів і впроваджуючи новітні технології виробництва готової продукції.

3. Розробка та випуск вітчизняних інфузійних розчинів у полімерному пакуванні в умовах воєнного часу є дуже актуальними напрямком

розвитку стерильної фармацевтичної продукції завдяки зручності використання тари та зниженню ризиків зараження пацієнта при введенні внутрішньовенної інфузії, особливо в польових умовах.

РОЗДІЛ 2

ВИДИ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

2.1. Види контейнерів, які використовуються для пакування інфузійних розчинів

Сьогодні в усьому світі використовуються три типи контейнерів для інфузійних розчинів: жорсткі, напівжорсткі та гнучкі (таблиця 2.1), які є складовою двох типів інфузійних систем. Перший тип, відкриті інфузійні системи (для яких використовуються жорсткі та напівжорсткі контейнери), потребує доступу повітря ззовні для спорожнення контейнера. Другий тип – закриті, що являють собою нерозбірну систему з гнучким контейнером, використання якої не потребує потрапляння повітря всередину [8, 13].

Таблиця 2.1.

Види контейнерів для інфузійних розчинів

Таблиця. Порівняльна характеристика контейнерів для інфузійних розчинів		
Тип контейнера для інфузії	Переваги	Недоліки
Жорсткі: виготовлені зі скла, поліетилену високої щільності або поліпропілену	<ul style="list-style-type: none"> • Прозорі; дозволяють провести належну візуалізацію й огляд вмісту • Градування легко читається • Інертні; не містять пластифікаторів 	<ul style="list-style-type: none"> • Відкриті системи можуть збільшити ймовірність забруднення розчину • Крихкість скла • Потребують більше місця для зберігання • Жорсткість • Контейнер зі змішаних матеріалів • При проколюванні гумового корка у розчин для ін'єкцій можуть потрапляти частинки гуми
Напівжорсткі: виготовлені з поліетилену або поліпропілену	<ul style="list-style-type: none"> • Легка вага • Градування легко читається 	<ul style="list-style-type: none"> • Відкриті системи можуть збільшити ймовірність забруднення розчину • Потребують більше місця для зберігання • Складний процес утилізації • Жорсткість • Крихкість • Несумісність із деякими лікарськими засобами • Піддаються проколюванню
Гнучкі: виготовлені з полівінілхлориду або ламінованого поліолефіну	<ul style="list-style-type: none"> • Повністю закрыта система може знизити ризик зараження повітряно-крапельним шляхом • Компактність та зручність у зберіганні • Легка вага • Гнучкість • Можуть змінювати форму без тріщин та протікань 	<ul style="list-style-type: none"> • Несумісність з деякими лікарськими засобами • Піддаються проколюванню • Градування важко читається

Для пакування інфузійних розчинів застосовують велику кількість різноманітної тари, як скляної так і полімерної. До основних видів первинної упаковки інфузійних розчинів відносяться: скляні флакони закупорені

гумовими пробками, пластикові пляшки, пляшки з поліетилену та поліпропілену, пакети з полівінілхлориду, пакети з поліоліфірового полімеру.

Основними вимогами до первинного пакування для інфузій є:

- хімічна індиферентність,
- забезпечення стабільності препарату (два роки),
- герметичність,
- захист розчину від випаровування,
- можливість стерилізувати розчин,
- можливість проведення візуального контролю на наявність механічних включень,
- відповідність сучасним екологічним нормам та правилам утилізації [8, 13].

2.2. Скляні флакони (пляшки)

Скло є основним матеріалом для контейнерів, що використовуються у фармацевтичній промисловості, зокрема для фасування інфузійних розчинів (рис.2.1). Додатковими перевагами скла, що робить його найбільш використовуваним для стерильних розчинів є можливість стерилізації з використанням високих температур та використання при виготовленні інфузійних розчинів у скляних флаконах традиційних автоматичних машин, які можуть використовуватися для інших рідких лікарських форм [14, 15].

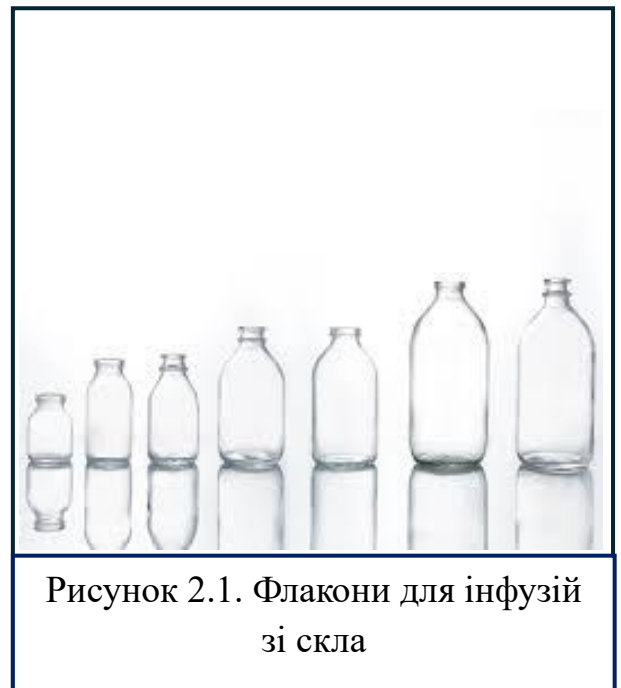


Рисунок 2.1. Флакони для інфузій зі скла

Одним з найбільш очевидних недоліків у скла є його крихкість, вразливість до механічних впливів, а також процеси вилизування. Але останні роки ведуться дослідження щодо способів обробки поверхонь, щоб покращити якість скляних флаконів. Модифікації поверхні скляних поверхонь можуть

виконуватися, наприклад, розпиленою або запеченою силіконізацією, за допомогою плазмового імпульсного хімічного осадження парів або інших засобів. Кремнізація мінімізує взаємодію між препаратом і контейнером [16].

2.3. Інфузійний мішок/пакет/сумка

У сучасній фармацевтичній упаковці інфузійний мішок відіграє важливу роль для безпечного зберігання та точної доставки розчинів для внутрішньовенного введення. Серед різних матеріалів, що використовуються для виготовлення цих медичних контейнерів, полівінілхлорид (ПВХ) є одним з найбільш широко доступних варіантів завдяки своїй гнучкості, хімічній стабільності та економічній ефективності [4, 17].



Рисунок 2.2. Інфузійний мішок ПВХ

Інфузійний мішок - це гнучкий контейнер, призначений для зберігання стерильних медичних рідин, таких як фізіологічні розчини, глюкоза або ліки, для внутрішньовенного введення пацієнтам. Мішок підключений до інфузійних наборів, які доставляють рідини безпосередньо в кров, що дозволяє точно контролювати дозування і швидкість потоку. Будь то лікарняні палати, невідкладна допомога або домашня терапія, інфузійні пакети відіграють вирішальну роль у підтримці гігієни пацієнтів, прийомі ліків та внутрішньовенному харчуванні, коли пероральне введення неможливе [18].

Зокрема, інфузійні пакети ПВХ протягом десятиліть були кращим вибором для лікарень та фармацевтичних виробників завдяки їх довговічності, прозорості та надійності під час стерилізації. Інфузійні пакети з ПВХ в основному виготовляються з медичного вінілхлориду в поєднанні з пластифікаторами, схваленими FDA, щоб забезпечити гнучкість і прозорість.

Ці пакети, виготовлені відповідно до стандартів GMP, нетоксичні, біосумісні та стерилізовані для забезпечення безпечного внутрішньовенного використання. Позитивним фактором є можливість адаптувати інфузійні пакети ПВХ для різних застосувань. Наприклад, виробники можуть розробити спеціалізовані інфузійні пакети для антибіотиків, поживних розчинів або хіміотерапевтичних розчинів різного об'єму та дизайну.

ПВХ є привабливим матеріалом для одержання інфузійних пакетів завдяки ряду своїх переваг, а саме:

1. Гнучкість і міцність - ПВХ (полівінілхлорид) демонструє виняткову еластичність в поєднанні з хірургічними пластифікаторами. Ця властивість гарантує, що пакет інфузій залишається гнучким, стійким до проколів і досить простим для зручної обробки.

2. Легкість і портативність – у порівнянні зі скляними пляшками, інфузійні пакети з ПВХ зменшують транспортні витрати та мінімізують ризик поломки під час транспортування.

3. Хімічна стійкість - ПВХ стійкий до багатьох кислот, лугів і солей, що важливо для підтримки хімічної стійкості медичних рідин всередині інфузійного мішка. ПВХ стійкий до вологи і кисневої проникності, допомагаючи підтримувати ефективність препарату протягом всього терміну придатності. Це гарантує, що розчин, що зберігається, залишається стабільним під час зберігання та транспортування.

4. Відмінна прозорість - дозволяє візуально контролювати розчин на наявність домішок, бульбашок повітря або зміни кольору під час виробництва, а також під час зберігання та використання медичний персонал може легко перевірити вміст і переконатися, що перед введенням немає частинок або забруднень.

5. Економічна ефективність - у порівнянні з альтернативами без ПВХ, такими як поліпропілен (PP) або поліетилен (PE), ПВХ залишається більш економічним, забезпечуючи при цьому стабільну продуктивність.

6. Стійкість до стерилізації - інфузійні пакети ПВХ на відміну від жорстких контейнерів, витримують різні методи стерилізації, включаючи старилізацію паром, автоклавування при температурі 121°C, гамма-опромінення та газову стерилізацію з використанням оксидом етилену, без деформації, зміни міцності або хімічного розкладання.

7. Сталий розвиток виробництва - хоча виробництво ПВХ пов'язане з екологічними проблемами, сучасні добавки та технології переробки зробили інфузійні пакети ПВХ більш екологічними та відповідають світовим стандартам, таким як USP, EP та ISO [17-20].

Типовий пакет ПВХ для інфузій (рис.2.3) складається з декількох ключових елементів:



Рис.2.3. Компоненти інфузійного пакету ПВХ

- Корпус мішка - складається з двох шарів медичної плівки ПВХ, звареної разом для створення герметичної камери.

- Порти і пробки - виготовлені з ПВХ або термопластичного еластомеру, що дозволяє вставляти інфузійний набір або шприц.

- З'єднання крапельної камери - забезпечує плавну передачу рідини до крапельної установки.

- Площа друкарської етикетки - використовується для ідентифікації, терміну придатності та дозування інформації.

Кожна частина інфузійного пакета розроблена з урахуванням суворих стандартів медичної безпеки і забезпечує сумісність з широким спектром лікарських форм [17, 20].

Виробництво інфузійної упаковки ПВХ включає кілька важливих етапів, всі з яких виконуються в суворих умовах чистого приміщення для забезпечення стерильності та відповідності належній виробничій практиці (GMP).

Крок 1: Приготування сировини

Гранули медичного ПВХ та добавки точно змішуються для формування плівок однакової товщини та прозорості. Добавки, такі як пластифікатори та стабілізатори, підвищують гнучкість і продовжують термін служби матеріалу.

Крок 2: Екструзія плівки

Змішаний матеріал ПВХ розплавляє і видавлює в тонкі прозорі листи. Високоточна екструзія забезпечує постійну міцність і рівномірність, що важливо для ущільнювальних пакетів.

Крок 3: Різання та герметизація

Плівку ПВХ розрізають на потрібний розмір. За допомогою сучасних теплосварювальних апаратів обидва шари плівки зварюються по краях, утворюючи герметичний мішок.

Крок 4: Збірка порту

Інфузійні порти, фільтри та пробки вставляються та запечатуються в корпус мішка. Цей крок вимагає точності для забезпечення герметичності та стерильності сполук.

Крок 5: Стерилізація

Готові пакети піддаються стерилізації в автоклаві або опромінюються. Це виключає мікробне забруднення, не впливаючи на механічну міцність і сумісність розчинів.

Крок 6: Якість та упаковка

Кожна інфузійна упаковка перевіряється на герметичність, прозорість, міцність на розрив і цілісність ущільнення. Після того, як сумки утворюються, вони проходять суворі заходи контролю якості. Також контейнери перевіряються на їх стійкість до теплових і компресійних сил, забезпечуючи їх надійність під час використання. Готові пакети підлягають герметичному пакуванню для забезпечення стерильності [17-19].

Забезпечення максимального рівня стерильності і безпеки є обов'язковим для будь-якої лінії для виробництва інфузійних пакетів з ПВХ. Зазвичай застосовуються такі стандарти та тести:

- УТП <661> – Перевірка придатності пластикового матеріалу,
- ISO 8536 – Встановлює вимоги до контейнерів для інфузій та аксесуарів,
- GMP – гарантує відсутність забруднення навколишнього середовища та відстеження виробничих процесів [17-19].

Перевірка стерильності включає тестування на бактеріальні ендотоксини, випробування на цілісність пакетів та дослідження прискореного старіння. Ці сертифікати якості допомагають виробникам гарантувати, що кожна інфузійна упаковка, що виходить з заводу, відповідає медичним вимогам [17-19].

Інфузійні пакети ПВХ використовуються для різних медичних і фармацевтичних цілей, в тому числі:

- Внутрішньовенна терапія - доставка рідин, електролітів і препаратів безпосередньо в кровотік.
- Введення харчування - парентеральне харчування для пацієнтів, які не можуть харчуватися перорально.
- Системи доставки антибіотиків - стерильні інфузійні пакети, що містять спеціальні лікарські форми для використання в лікарнях.

- Біофармацевтичне виробництво - як стерильне пакування для зберігання рідких проміжних препаратів на біотехнологічних підприємствах [20].

Інфузійний мішок ПВХ – це більше, ніж просто ємність – це найважливіший компонент сучасної медичної терапії, що забезпечує точне, стерильне і безпечне введення внутрішньовенних рідин і лікарських препаратів. Завдяки постійному прогресу в галузі матеріалознавства, автоматизації виробництва та відповідності нормативним вимогам, інфузійні пакети ПВХ залишаються незамінними для систем охорони здоров'я в усьому світі. Для компаній, що займаються виробництвом високоякісного фармацевтичного обладнання, інновації в технології Infusion Bag продовжують підтримувати глобальну охорону здоров'я та покращувати результати лікування пацієнтів [17, 19].

Хоча інфузійні пакети з ПВХ домінують на світовому ринку полімерного пакування, кілька нових тенденцій змінюють цей сектор. Актуальним є перехід на матеріали, які не містять DEGF. Традиційні пластифікатори, такі як DEGF, замінюються більш безпечними альтернативами, такими як TOTM або ТЕНТМ. Також ринок медичного пакування рухається у напрямку екологічно чистих альтернатив, так званих «зелених технологій». Виробники вивчають матеріали, які не містять ПВХ, такі як суміші етиленвінілацетату (EV) і поліолефінів [21].

Альтернативою пакетам ПВХ стали такі варіанти, як **поліолефінові пакети**, доступні для тих, хто шукає екологічні альтернативи. Також перспективними матеріалами є **поліпропілен (PP)**, **поліетилен (PE)**, **етиленвінілацетат (EVA)** або **термопластичний еластомер (TPE)**, які забезпечують екологічні та біосумісні переваги [22].

Ці мішки можуть витримувати тиск і зберігати свою цілісність з хорошою термічною та компресійною стійкістю [22].

Процес одержання полімерних пакетів для інфузій без ПВХ проводиться за допомогою передових технологій виробництва, включаючи видувне

формування або лиття під тиском. Мета полягає в тому, щоб створити міцний інфузійний мішок, який може витримати тиск процесу наливу. Процес виробництва медичних інфузійних пакетів вимагає точності та уваги до деталей, щоб забезпечити відповідність найвищих стандартів якості та безпеки. Дотримуючись суворих протоколів і використовуючи передові технології, виробники можуть виробляти інфузійні пакети, які є надійними і придатними для медичного використання. [21-22].

Світовий ринок **не ПВХ-мішків** обумовлений необхідністю нетоксичного матеріалу для упаковки лікарських засобів, оскільки ПВХ-мішки, які зазвичай використовуються в медичній упаковці, будуть взаємодіяти з препаратом. Їх також важко утилізувати. Очікується, що все більш широке використання мішків, що не містять ПВХ, в онкологічному лікуванні ще більше сприятиме зростанню світового ринку не-ПВХ-мішків протягом прогнозованого періоду [22,23].

Пакети з ПВХ пов'язані з токсичністю, оскільки вони взаємодіють з препаратами, перетворюючи їх на шкідливі речовини. ДЕНР може переходити в розчин з ПВХ-контейнерів та взаємодіяти з ліками. Це може мати шкідливий вплив на новонароджених чоловічої статі, де є ймовірність того, що репродуктивна система немовляти буде порушена [21-23].

Пакети, що не містять ПВХ, в даний час використовуються більше в області онкології та парентерального харчування. Ці пакети виготовляються з етилен-вінілацетату (EVA) та поліпропілену (PP) без додавання будь-яких пластифікаторів. Більшість хіміотерапії та інших онкологічних препаратів схильні до взаємодії з ПВХ-мішками, а отже, в онкології спостерігається збільшення використання не ПВХ-мішків. Лікування раку може призвести до дисфункції шлунково-кишкового тракту, виразки, і в цих випадках харчування потрібно вводити внутрішньовенно, що вимагає використання первинного пакування виготовленого з абсолютно безпечних матеріалів [24].

Щороку 20 мільйонів випадків раку діагностуються в усьому світі, і в 2020 році це одна з основних причин смерті, з 100 мільйонами смертей,

пов'язаних з раком, а підвищена смертність, пов'язана з раком, вимагає належного лікування. Променева терапія, хірургічні процедури та хіміотерапія є видами лікування раку [24, 25].

Хіміотерапія є широко використовуваною формою терапії лікування раку. Згідно з дослідженням, кількість пацієнтів, які потребують хіміотерапії, збільшиться з 9,8 мільйона до 15 мільйонів у період з 2018 по 2040 рік. Збільшення хіміотерапії збільшить прийняття не-ПВХ-мішків, що дозволить світовому ринку розвиватися в найближчі роки [24, 26].

Також період COVID-19 сильно вплинув на зростання світового ринку використання не ПВХ мішків, оскільки багато інфікованих пацієнтів потребували госпіталізації, де пакети використовуються для доставки ліків та харчування пацієнтам [24].



Рисунок 2.4. Інфузійний мішок не ПВХ двокамерний



Рисунок 2.5. Інфузійний мішок не ПВХ трьохкамерний

Однокамерний сегмент мішків домінував на ринку контейнерів, що не належать до ПВХ, і генерував найвищий дохід у 2020 році. Використання однокамерних предметів неухильно зростає, оскільки сумки замінюють багато контейнерів. Завдяки таким перевагам, як простота зберігання, доставка та переробка, продукція, що не належить до ПВХ, збільшила заміну скляної тари

пластиковими пакетами. Також широко використовуються внутрішньовенні розчини, такі як крапельні мішки, зрошувальні рідини та стерильна вода. Всі ці фактори розширяють використання однокамерних контейнерів [24].

Очікується, що багатокамерний сегмент (рис. 2.4 та рис 2.5) зростатиме найшвидшими темпами протягом найближчих десяти років. Ці контейнери рекомендуються для внутрішньовенної терапії, коли пацієнту потрібна суміш препаратів, що особливо актуально для препаратів парентерального харчування. Багатокамерні вироби виготовляються з матеріалів, які зазвичай використовуються в секторі охорони здоров'я для будь-якої надзвичайної ситуації, як-от плівка, що не містить ПВХ, з швидким ущільненням та простими властивостями відшарування [24, 26].

На сьогоднішній день фармацевтичною промисловістю використовується ще один вид сучасного матеріалу для пакування інфузійних розчинів – багатошарова плівка на основі поліпропілену Propuflex фірми Kobusch- Sengewald (Німеччина) [26].

Позитивні сторони цих плівок:

- Полімер не містить пластифікаторів та хлористих компонентів.
- Високий рівень прозорості.
- М'якість, еластичність.
- Гарні фізичні властивості.
- Тонкість, легкість проти ПВХ [26].

Плівки на основі поліпропілену (ПП) – це композиції зі змішаного матеріалу без ПВХ та, відповідно, без пластифікаторів [27]. Як правило, РР модифікуються за рахунок додавання термопластичних еластомерів. Внаслідок чого вони набувають властивостей, схожих з ПВХ, але без шкідливих характеристик звичайних м'яких ПВХ-матеріалів [26,27].

Технічні властивості не-ПВХ матеріалів відрізняються багато в чому від ПВХ: типова товщина ПВХ плівки становить 0,35 мм, тоді як для м'яких РР цілком достатньо товщини від 0,19 до 0,2 мм. Пакети з інфузійними розчинами (первинна упаковка) упаковуються у вторинну стерилізовану пластикову

вакуумну упаковку. Паке́т упаковується таким чином, що при розкритті вторинної упаковки первинний паке́т із розчином залишається стерильним, що дає можливість використовувати паке́т із розчином без ризику [26, 27].

Основними гравцями, що працюють на ринку паке́тів, що не належать до ПВХ є Ningbo David Medical Device , Фрезеніус Кабі, Baxter, Angiplast Pvt. Ltd., RENOLIT, Jiangxi Sanxin Medtec Co., Ltd., Сичуань Келун Фармасьютікал, PolyCine GmbH, Шанхай Xin Gen Eco-Technologies Co., Ltd., Terumo , В. Браун Мелсунген АГ, Пфайзер Інк. та Kraton Corp [24].

У 2024 році ринок поліпропіленових інфузійних паке́тів досяг оцінки в 229 мільйонів доларів США, і, за прогнозами, до 2033 року він зросте до 430 мільйонів доларів США, при цьому CAGR становить 6,5% з 2026 по 2033 рік (рис.2.6) [24].

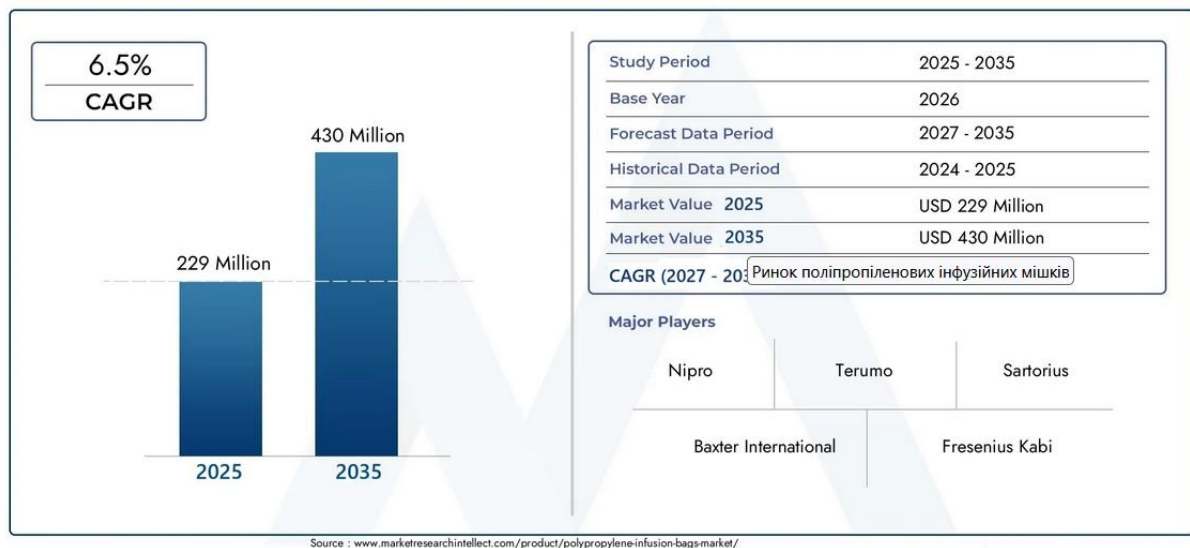


Рисунок 2.6. Прогнози зростання ринку інфузійних мішків з РР

Основні тенденції які сприяють до переходу на РР - інвестиції в зелені технології: великі інвестиції в стійкі технології виробництва, включаючи безвідходне виробництво, водозберігаючі процеси та відновлювані об'єкти, набирають обертів, що характерно для Європейського ринку [24].

Ринок поліпропіленових інфузійних мішків розподіляють за типом матеріалу на поліпропілен високої щільності (HDPP), сополімерний

поліпропілен (RCP), блок-сополімерний поліпропілен (BCP) та гомополімерний поліпропілен. Сучасна фармацевтична промисловість використовує мішки ємністю 50, 100, 250, 500 та 1000 мл для внутрішньовенних інфузій, парентерального харчування, забору і зберігання крові, доставка фармацевтичних препаратів та лабораторного використання. Також ринок розділяється за типом закриття пакету на гвинтова кришка, замок Люера, герметичний порт [28].

Актуальним напрямком розвитку полімерних інфузійних пакетів в найближчі десятиліття можуть стати інтеграція інтелектуальної упаковки. Майбутні інфузійні пакети можуть включати датчики моніторингу температури або підключені системи даних для відстеження фармацевтичних препаратів. В свою чергу, теперішній етап характеризується автоматизацією та цифровим контролем процесів на виробництві - виробники обладнання вдосконалюють та повністю автоматизують процеси одержання інфузійних пакетів, щоб забезпечити точність та економічну ефективність [24, 26].

2.4. Полімерні флакони (пляшки)

Флакони з полімерних матеріалів є чудовою альтернативою скла та м'яких ПВХ та неПВХ-контейнерів. Вони поєднують найкращі фізико-хімічні властивості сучасних полімерів, які поєднують переваги ПВХ пакетів (легкість і здатність колапсувати, відсутність контакту системи з зовнішнім середовищем) та жорстких флаконів зі скла (міцність, зручність і безпечність при використанні та транспортуванні) [4, 20, 26].



Рисунок 2.7. Полімерний флакон для інфузій

Поліпропіленові (PP) флакони (рис.2.7) широко використовуються як пакувальне рішення для виробництва та зберігання ін'єкційних препаратів [4, 20].

Поліпропілен — це термопластичний полімер, який відомий своєю високою міцністю, довговічністю та стійкістю до впливу широкого спектра хімічних речовин. Завдяки цим властивостям він є ідеальним матеріалом для виготовлення флаконів, що містять чутливі та потенційно небезпечні лікарські засоби [20, 28, 29].

PP-флакони також є легкими та мають високу стабільність розмірів, що забезпечує точність і контроль під час виробництва. Окрім фізичних характеристик, вони мають низку переваг у процесі виготовлення ін'єкційних препаратів. Однією з ключових є сумісність із різними методами стерилізації, такими як:

- автоклавування,
 - гамма-опромінення,
- стерилізація оксидом етилену [27, 30].

Це дозволяє виробникам обирати найбільш відповідний спосіб стерилізації залежно від конкретного препарату, підвищуючи безпечність та ефективність кінцевого продукту. Крім того, PP-флакони мають хороші герметизуючі властивості, що допомагає запобігти контамінації та зберігати стерильність препарату [27, 30].

Гамма-опромінення є широко застосовуваним методом стерилізації пластикових флаконів у фармацевтичній промисловості, включаючи матеріали LDPE, HDPE та PP. Це пов'язано з тим, що пластикові матеріали зазвичай не витримують високих температур традиційної термічної стерилізації [27, 30].

Регуляторні органи обмежують використання стерилізації оксидом етилену через ризик залишкових токсичних речовин. Інші методи, такі як стерилізація пероцтовою кислотою або плазмова стерилізація, поки що не набули широкого поширення [27, 29, 30].

Гамма-опромінення залишається основним методом завдяки:

- високій ефективності,
- економічності,

можливості стерилізації без нагрівання (так званий «холодний процес») [27, 30].

Основна перевага цього методу полягає в здатності руйнувати ДНК мікроорганізмів, що призводить до їх загибелі та запобігає розмноженню.

Після стерилізації порожніх флаконів необхідно забезпечити належні умови їх обробки для збереження стерильності. Наповнення відбувається в контрольованому чистому середовищі [27, 30].

Поширеним методом стерилізації вже заповнених флаконів є парова стерилізація (автоклавування), яка зазвичай здійснюється при:

- температурі близько 121°C,
- тиску приблизно 15 паскаль,
- тривалості не менше 15 хвилин [27, 30].

Ці параметри базуються на принципах теплової загибелі мікроорганізмів.

Поліпропілен добре підходить для таких умов стерилізації, однак важливо враховувати:

- склад матеріалу,
- наявність добавок,
- стійкість до температури та тиску.

Поліпропіленові (PP) флакони мають низку переваг як для медичних працівників, так і для пацієнтів. Вони є легкими та простими у використанні, що значно полегшує транспортування, зберігання та застосування лікарських засобів. Це особливо важливо в умовах лікарень, де швидкість і зручність мають велике значення. Крім того, PP-флакони зазвичай мають стандартизовані розміри та форми, що зменшує ризик помилок під час введення препаратів. Деякі флакони також оснащені захистом від несанкціонованого відкриття, що підвищує безпеку використання. Ще однією

перевагою є їхня сумісність із автоматизованими системами дозування та видачі лікарських засобів, що сприяє підвищенню точності та ефективності медичних процедур. З економічної точки зору РР-флакони часто є дешевшими за скляні аналоги, що робить їх привабливими для виробників і медичних установ. Водночас вони менш схильні до розбиття, що значно знижує ризик травмування та втрати препарату [27, 30].

Завдяки поєднанню безпеки, ефективності та економічності РР-флакони продовжують набувати популярності як сучасне пакувальне рішення для стерильних лікарських засобів [27, 30].

Поліпропіленова тара, що використовується як пакувальний матеріал для парентеральних та офтальмологічних лікарських форм, складається з гомополімеру пропілену, кополімерного пропілену з вмістом не більше 25% етилену, і також являє собою суміш (легування) поліпропілену з вмістом не більше 25%. На основі поліпропілену в якості пакування в фармацевтиці використовують флакони, пляшки, ампули, пакети і т.д. [27, 30].

Ще одним полімером, який набуває популярності для парентеральних препаратів є циклооліфіновий полімер (COP) [31].

Характеристики пакування з циклооліфінового полімеру:

- є багатошаровими;
- відсутність переходу в розчин компонентів упаковки (на відміну від ПВХ);
- висока термостійкість;
- можливість стерилізації при температурі 121°C;
- допускається заморожування при стерилізації [31].

COP користується великим попитом завдяки численним застосуванням у багатьох галузях промисловості, а також його чудовим особливостям. В фармацевтичній промисловості основними його перевагами є прозорість, висока хімічна стійкість та мінімальні адсорбуючі властивості [31].

Основними перешкодами для широкого використання COP є складні і спеціалізовані виробничі процеси, які збільшують витрати. До таких операцій відносяться закупівля сировини, методи полімеризації та суворі процедури

контролю якості. Ці змінні вартості перешкоджають розширенню ринку. В результаті продукти COP стають менш доступними в порівнянні з іншими матеріалами, що запобігає їх широкому використанню в різних секторах. Через це компанії, що працюють в умовах жорсткої конкуренції в циклічній олефіновій полімерній промисловості, змушені вивчати шляхи зниження витрат, пов'язаних з виробництвом, і підвищення операційної ефективності [33]. Але ринок (COP) відчуває стійке зростання, і в першу чергу через його застосування для упаковки в медичному секторі. Висока оптична чіткість COP, виняткова хімічна стійкість та інертність роблять його ідеальним матеріалом для фармацевтичної упаковки, діагностичних інструментів та медичних пристроїв. Його сумісність з передовими системами доставки ліків та біологічними продуктами ще більше підвищує його відповідність у галузі охорони здоров'я [34]. Особливо зріс попит на COP у виробництві шприців, флаконів та діагностичних картриджів. У 2024 році фармацевтичні препарати займали домінуючу частку ринку - близько 35%. Завдяки своїй інертності матеріал ідеально підходить для використання в шприцах, флаконах та інших частинах упаковки, зберігаючи при цьому цілісність делікатних фармацевтичних композицій [31, 36]. Прогнозується, що суворі критерії фармацевтичної промисловості та загальне розширення фармацевтичного пакувального сектору стимулюватимуть попит на COP, який, як очікується, зростатиме в поєднанні зі зростаючою увагою до якості та безпеки фармацевтичної продукції [35]. Крім того, COP узгоджується з глобальними ініціативами сталого розвитку через його низький вплив на навколишнє середовище. Так, наприклад, Китайський уряд в рамках своєї ініціативи «Зроблено в Китаї 2025» надає пріоритет інноваціям у медичній упаковці та матеріалах. Статистика Національного медичного управління Китаю показує, що внутрішній попит на медичні пакувальні матеріали, включаючи COP, за останні роки зріс більш ніж на 12% на рік, що відображає більш широке впровадження передових полімерів [31]. Спираючись на дані аналітики ринку полімерів, Азіатсько-Тихоокеанський регіон домінує серед інших регіонів у

розвитку виробництва СОР, зокрема у сфері охорони здоров'я, і, як очікується, буде розширюватися значними темпами. Зростаючий фармацевтичний сектор та сектори охорони здоров'я відповідають за високий попит регіону на СОР, який часто використовується для упаковки через її виняткову прозорість, високу хімічну стійкість та низьку відновлюваність [31, 32, 33].

Глобальний ринок циклічних олефінових полімерів оцінювався в 1 мільярд доларів у 2024 році і, за прогнозами, досягне 1,7 мільярда доларів до 2034 року, чому сприятиме зростаючий попит на високоякісну упаковку та матеріали, орієнтовані на стійкість [31].

Глобальними ключовими гравцями на пакувальній лінії для інфузійної пляшки є Hunan China Sun Pharmaceutical Machinery, Truking Technology, Hunan FE Pharmaceutical Machinery, Shanghai Maria Pharmaceutical Engineering and Project, Gerresheimer тощо [31].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Медичне скло є найбільш використовуваним матеріалом для первинної упаковки стерильних лікарських препаратів, але ряд недоліків (крихкість, важкість, вилужування тощо) стало поштовхом для використання полімерів у фармацевтичному виробництві.

2. Зручними для використання, особливо для швидкої медичної служби, в екстремальних ситуаціях та польових умовах, є контейнери у вигляді полімерних мішків (пакетів), які одержують з полівінілхлориду.

3. Не зважаючи на велику кількість переваг ПВХ-матеріалу для первинного пакування, необхідність додавання до нього пластифікаторів несе загрозу для деяких груп пацієнтів (новонароджених та хворих на онкологію), що спонукає фармацевтичних виробників використовувати більш безпечні полімери зокрема, поліпропілен, поліетилен, етиленвінілацетат.

4. Останнім часом у фармацевтичному секторі зростає попит на використання циклооліфінового полімеру, який став популярним матеріалом для систем доставки ліків та фармацевтичної упаковки завдяки своїй

винятковій прозорості, високій хімічній стійкості, хоча є ряд перешкод для широкого використання СОР через складні і спеціалізовані виробничі процеси одержання матеріалу, які збільшують витрати та кінцеву вартість продукції.

5. Ефективним і надійним рішенням для первинного пакування інфузій є поліпропіленові флакони, які забезпечують зручні експлуатаційні властивості, безпечність при транспортуванні, сумісність із різними методами стерилізації та інші переваги, що роблять їх універсальним вибором для фармацевтичної промисловості.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

3.1. Стан вітчизняного ринку пакування для інфузійних розчинів

Синтетичні полімери, пластикові матеріали значною мірою замінили неорганічні матеріали, такі як скло у фармацевтичній упаковці завдяки гнучкості, низькій вартості та простоті виробництва. Поліетилен (ПЕ), поліпропілен (ПП), полівінілхлорид (ПВХ), циклооліфіновий полімер (СОР) – це добре вивчені матеріали, що використовуються у фармацевтичній упаковці в світі. Глобально спостерігається розвиток хімічної промисловості та синтез нових полімерів для використання у медичній та фармацевтичній галузі, але найбільш рентабельними з точки зору економічного фактору, екологічної складової та простоти використання є саме ці полімери [24, 31].

На даному етапі розвитку фарміндустрії майже 95% інфузій в Україні – вітчизняного походження, частка імпорту становить лише лише 5%. За даними маркетологів та аналітиків, імпортерів відлякує логістика. Одна палета таблеток – це кілька десятків тисяч упаковок, а флаконів з інфузіями об'ємом 500 мл – всього тисяча штук. Тому завозити в Україну їх не вигідно, в порівнянні з іншими лікарськими формами Виняток становлять унікальні або дорогі препарати [1, 6].

Тому виробництво стерильних препаратів в Україні є розвиненим напрямком роботи вітчизняних виробників. Також ринок інфузійних розчинів в Україні є надважливим сектором фармацевтичної промисловості в умовах війни. Лідером інфузійного виробництва різної продукції є корпорація «ЮРІЯ-ФАРМ» (м. Черкаси). Також значні потужності мають ПрАТ «Інфузія» (м. Вінниця), НОВОФАРМ-БІОСИНТЕЗ ТОВ (м. Звягель), Дарниця (м. Київ), «Фарматрейд» та компанія «Фармасел». Основні виробники забезпечують лікарні та аптеки широким спектром препаратів для інфузійної терапії. На сьогоднішній момент українські виробники стерильної продукції

використовують первинну упаковку зі скла (флакони), поліпропілену (флакони) та ПВХ-пакети.

В якості пакування найбільшу долю складають класичні скляні флакони, але полімерне первинне пакування стерильних лікарських препаратів демонструє стаке зростання ринку, що відповідає світовим тенденціям. Тому актуальним є аналіз асортименту вітчизняних лідерів ринку за співвідношенням кількості інфузійних препаратів на даний момент випускаються в полімерній упаковці.

Лідером ринку серед виробництва препаратів для госпітального сегменту та компанією з ТОП-5 українських фармацевтичних компаній є «ЮРІЯ-ФАРМ», заснована у 1998 році. Компанія є єдиною з лідерів ринку, яка була заснована «з нуля» і швидко виросла в потужного гравця з двома заводами, дохід якої за даними 2024 року сягнув 5,7 млрд грн, а прибуток — 750 млн грн. «ЮРІЯ-ФАРМ» експортує свою продукцію до 41 країни. Акцент компанія робить на інфузійних розчинах і стерильних препаратах, з яких 50% нових продуктів — власні розробки. За результатами досліджень, компанія забезпечує понад 30% потреб населення країни у парентеральних розчинах, є госпітальним дистрибутором №3 в Україні (частка ринку – 7,8%). Під час війни їхні розчини врятували тисячі життів у шпиталях.

В ході роботи було розглянуто асортимент компанії згідно з даними офіційного сайту (<https://www.uf.ua/produksiya>). Для аналізу видів первинного пакування було відібрано лише інфузійні розчини, не беручи до уваги препарати у порошках для безпосереднього розведення перед проведенням інфузійного введення.

В результаті проведеного аналізу асортименту інфузійних препаратів компанії «Юрія-Фарм» (табл. 3.1) було зроблено висновок, що компанія є не тільки лідером в інфузійному виробництві на вітчизняному ринку, але і новатором в плані використання сучасного первинного пакування для стерильної продукції.

Таблиця 3.1

**Аналіз первинного пакування інфузійних розчинів виробництва
«Юрія-Фарм»**

№	Препарат	Матеріал пакування	
		Скло, об'єм	Полімер, об'єм
1	2	3	4
Група. Амінокислоти та їх похідні			
1	Рінгер Малат		Пляшка 500
2	Тівортін® Форте	50, 100	
3	Ксилат	200, 400	
Група. Антибактеріальні та фунгіцидні розчини			
4	Лефлоцин®, 100 та 150 мл	100, 150	
5	Ципрофлоксацин	100, 200	Пляшка 100, 200
6	Флуконазол	50, 100	
7	Офлоксацин	100, 200	Пляшка 100, 200
8	Орнігіл	100, 200	Пляшка 100, 200
9	Метронідазол	100	Пляшка 100
10	Лінелід		Пакет 300
11	Грандазол	100, 200	Пакет 100, 200
Група. Дезінтоксикаційна терапія			
12	Трисоль	200, 400	
13	Рінгера	200, 400	
14	Рінгер лактатний	200, 400	
Група. Клінічне харчування			

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
15	Глюксил	200, 400	Пакет 250, 500
16	Амінол	100, 200, 400	
Група. Коректори водно-електролітного стану			
17	Сорбілакт	200, 400	
18	Сода-буфер	100, 200	
19	Реосорбілакт, 200 та 400	200, 400	
Група. Коректори кислотного-основного стану			
20	Натрію гідрокарбонат	100, 200	
Група. Коректори порушень мікроциркуляції та реології			
21	Тіворель	100	
22	Латрен,	100, 200, 400	
Група. Мультимодальна аналгезія			
23	Новокаїн	200, 400	
24	Лонгокаїн	200	
25	Інфулган	50, 100	
Група. Невідкладна кардіологія			
26	Біблок		Пакет 50, 100
Група. Осмодіуретики			
27	Маніт	200	
Група. Плазмозамінні та дезінтоксикаційні розчини			
28	ГІК	100, 200	
Препарати спеціальної дії			
29	Нейроцетин	50, 100, 200	

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
Група. Прості інфузійні розчини			
30	Натрію хлорид	100, 200, 400	Пакет 1000, 3000 Пляшка 100, 200, 250, 400, 500
31	Глюкоза	200, 250, 400	Пляшка 200, 400, 500
32	Вода для ін'єкцій	100, 200, 400	Пляшка 100, 200, 250, 400, 500, 1000 Контейнер 2000, 3000, 5000
Група. Протишокові			
33	Гекодез	200, 400	Пляшка 500
34	Реополіглюкін	200, 400	
35	Гекотон	200, 400	
36	Волютенз	500	
Терапія загострень бронхіальної астми та ХОЗЛ			
37	Деркаст	100, 200	Пляшка 100

Підприємство випускає продукцію у скляних пляшках, полімерних пляшках та полімерних пакетах. Було проаналізовано 37 позицій готових розчинів для внутрішньовенного введення за різними функціональними

групами застосування. Результати показали, що основною тарою для пакування є скляні пляшки (флакони). Але більшість препаратів окрім скла фасується також і у полімерну тару (12 позицій), що складає третину асортименту. Лише 3 позиції випускаються тільки в полімерній упаковці: Рінгер Малат (пляшка), Лінелід (пакет), Біблок (пакет). Аналізу підпадали лише готові інфузійні розчини, хоча виробництво випускає і інші групи продукції в полімерному пакуванні. Наприклад, Турусол – розчин для інтра- та післяопераційного промивання сечового міхура), Діавітек - розчин для перитонеального діалізу, антисептичні препарати тощо.

Другим підприємством для аналізу використовуваної тари для інфузій стала «Дарниця». У випуску інфузій «Дарниця» на українському ринку не є першопрохідцем. Але компанія вирішила зробити акцент на якості. Перш за все, за рахунок упаковки шляхом введення ліній для пакування стерильних розчинів у флакони з поліпропілену. Цей матеріал був обраний завдяки тому, що флакони є механічно стійкі, виробництво їх відрізняється низькою енергоємністю, а отже має незначний вуглецевий слід. Крім того, на відміну від поліетилену, поліпропілен може стерилізуватися фармакопейним режимом при температурі 121 градусів протягом 15 хвилин, що забезпечує необхідну високу гарантію стерильності розчину. Пластикові тару напівпроникна. Але ця особливість проявляється при зберіганні лише деяких лікарських засобів, які вимагають суворого інертного захисту.

Як постачальник сировини для упаковки «Дарниця» обрала німецьку компанію Rommelag, яка була родоначальником технології blow-fill-seal (видування – наповнення – закупорювання, або BFS). Спільно компанії розробили дизайн флакону, який дає йому можливість колапсувати, і при установці крапельниці не потрібна «повітряна» голка. Тобто, форма упаковки така, що вона поступово стискається і вичавлює з себе розчин». Ще одним нововведенням для українського ринку став євроковпачок, який припадає до флакону, має

захисну плівку, перешкоджає забрудненню внутрішнього простору упаковки і витоку препарату.

«Дарниця» робить акцент на великій кількості переваг РР-флаконів, які використовують у своєму виробництві:

- у разі їх використання ризик повітряної емболії і мікробної контамінації відсутній;
- контроль критичних параметрів, що впливають на якість лікарського засобу і флакона здійснюється виключно шляхом комп'ютерної діагностики, що усуває вплив людського фактора;
- вони легші, ніж скляні флакони аналогічної ємності, що зменшує логістичні витрати;
- мають високу механічну міцність, безпечні при транспортуванні;
- колапсуючий флакон не потребує вентиляційного проколювання і не дає можливості повітрю потрапити у вену;
- є можливість змішувати препарати у флаконі;
- поліпропілен – найбільш «дружній» до навко лишнього середовища серед пластикових матеріалів;
- енерговитрати на виробництво та утилізацію поліпропіленових флаконів у 5 разів нижчі порівняно зі скляними флаконами
- відпрацьована тара для інфузій нешкідлива для екології – її можна використовувати для вторинної переробки.

В ході роботи було розглянуто асортимент компанії згідно з даними офіційного сайту (<https://darnytsia.ua/catalog/usi-preparati>)

У 2018 році «Дарницею» випускалося лише 8 позицій в поліпропіленовій упаковці, на теперішній час вся лінія інфузійних препаратів випускається у РР-флаконах, а це вже 15 позицій об'ємом від 100 до 500 мл (табл. 3.2). Гранична потужність інфузійного виробництва «Дарниці» – 15 млн флаконів на рік.

Таблиця 3.2

**Аналіз первинного пакування інфузійних розчинів виробництва
«Дарниця»**

№	Препарат	Тара	Об'єм, мл
1	2	3	4
1	Глюкоза-Дарниця	Флакон	200, 250, 400, 500
2	Натрію хлорид-	Флакон	100, 200,400
3	Пентотрен	Флакон	200
4	Плазмовен	Флакон	500
5	Кислота амінокапронова	Флакон	100
6	Метронідазол	Флакон	100
7	Реодар	Флакон	200
8	Моксифлоксацін	Флакон	250
9	Цитімакс	Флакон	100
10	Орнідазол	Флакон	100
11	Аргітек	Флакон	250
12	Лінезолід	Флакон	300
13	Флуконазол	Флакон	100
14	Лефлок	Флакон	100
15	Левофлоксацін	Флакон	100

ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез» вже 25 років представлена на фармацевтичному ринку України та є одним із відомих виробників лікарських засобів для парентерального застосування. Підприємство було засноване в 1996 році з метою усунення дефіциту вітчизняних розчинів для інфузій та задоволення потреби фармацевтичного ринку у якісній продукції. У 1998 році було розпочато виробництво розчинів для інфузій. В ході роботи було розглянуто асортимент компанії згідно з даними офіційного сайту (В ході

роботи було розглянуто асортимент компанії згідно з даними офіційного сайту (<https://darnytsia.ua/catalog/usi-preparati>)

На теперішній момент «Новофарм-Біосинтез» виробляє 16 позицій для інфузій. Всі, окрім Лінезоліду, випускаються у скляних флаконах. Лише 3 препарати, а саме, Рінгера, натрію хлорид та глюкоза, додатково випускаються в ПВХ-пакетах різного об'єму (табл.3.3).

Таблиця 3.3

**Аналіз первинного пакування інфузійних розчинів виробництва
«Новофарм»**

№	Препарат	Вид упаковки, об'єм мл	
		Скло	Полімер
1	Пропофол	50	
2	Парацетамол	100	
3	Лінезолід		Пакет 300
4	Рінгера розчин	200, 400	Пакет 250, 500
5	Амінаргін	100	
6	Ципрофлоксацин	100, 200	
7	Рефордез	200, 250, 400, 500	
8	Реополіглюкін	200, 250, 400, 500	
9	Орнідазол	100	
10	Неогемодез	200, 250, 400, 500	
11	Левофлоксацин	100	
12	Натрію хлорид	100, 200, 250, 400, 500	Пакет 250, 500
13	Метронідазол	100, 200	
14	Маніт	200, 250, 400, 500	
15	Глюкоза	200, 250, 400, 500	Пакет 500
16	Амінокапронова кислота	100	

ПрАТ «Інфузія», на даний момент, виробляє більше 50 найменувань розчинів, що користуються великою популярністю серед лікарської аудиторії, серед яких 40 є для інфузійного введення (<http://www.infuzia.com/products/61>). Якщо розглядати весь асортимент компанії, у якої найбільший портфель інфузійних препаратів в Україні, то більшість випускається тільки в скляній упаковці (31), в скляній та в пакетах ПВХ – 8 (Натрію хлориду, Рінгера, Рінгера лактат, Хартмана розчин, Моксифлокс, Плазмаліт, Глікостерил ф5) та тільки Глікостерил ф10 та Інфузолід випускається лише в ПВХ-пакетах (2 позиції).



Рис. 3.1. аналіз асортименту ПРАТ Інфузія за первинною упаковкою для інфузійних розчинів.

Також проводився аналіз асортименту підприємства Фарматрейд (<http://pharmatrade.com.ua/doctors.html>), яке випускає всю свої продукцію для інфузій у полімерних пакетах:

- Натрію хлорид (0,9%): контейнери 100 мл, 200 мл ПВХ
- Рінгера розчин: інфузійний розчин (об'єми 200, 250, 400, 500 мл) ПВХ
- Глюкоза (5%): розчин для інфузій, ізотонічний -ПВХ
- Метронідазол: 0,5% розчин для інфузій (100 мл)- ПВХ
- Золев (левофлораксацин): 100 мл, ПВХ
- Левомак / Левопро: антибактеріальні розчини для інфузій, ПВХ

- Моксимак, 250 мл контейнер поліпропіленовий та ПВХ
- Риноксін - ПВХ

Продукція виробляється в пластикових контейнерах, що забезпечує зручність використання та стерильність. Таке пакування має переваги в порівнянні зі скляною тарою: матеріал екологічно чистий, інертний для інфузійних розчинів, легший ніж скляна тара та є можливість застосування у надзвичайних ситуаціях. Нанесення вторинного вакуумного пакування забезпечує максимальну стерильність, автентичність лікарського засобу. Під час технологічного процесу автоматично наносяться відомості про препарат, які не змиваються а також додаткові 2D коди, що забезпечує неможливість фальсифікації препарату.

Аналіз пакування для інфузій основних гравців вітчизняного фармацевтичного виробництва продемонстрував, що виробники не поспішають повністю переходити на нові види матеріалів для пакування і скло переважає серед контейнерів для стерильної продукції. Але спостерігається тенденція щодо випуску продукції у декількох видах пакування – скло та полімери. Полімерами, які використовують українські виробники є поліпропілен та полівінілхлорид, що пояснюється світовими тенденціями, технологічним, екологічними та економічними факторами при виробництві інфузійних препаратів.

3.2. Технології одержання полімерної упаковки для інфузій, які використовують вітчизняні фармацевтичні виробники

В Україні для одержання стерильних розчинів в полімерній упаковці частіше за все використовується технологія Blow-Fill-Seal (BFS) [4, 26].

Понад 60 років тому Роммелог започаткував нову еру в асептичному наповненні з винаходом технології Blow-Fill-Seal (BFS). Ця інновація трансформувала галузь шляхом злиття багатоетапних процесів виробництва, наповнення та герметизації контейнерів в один повністю автоматизований, гнучкий асептичний процес. Такий підхід значно знижує ризик забруднення,

що робить BFS ідеальною технологією наповнення для фармацевтичного сектора [4, 10, 26].

За своєю суттю технологія Blow-Fill-Seal (BFS) оптимізує складні процеси традиційних методів асептичного наповнення на три повністю автоматизовані, безшовні кроки, забезпечуючи точність, стерильність та ефективність у кожному виробленому контейнері:

Blow видування Чисті полімерні гранули екструдуються, утворюючи трубку, яка потім утворюється в стерильний контейнер з використанням вакуумного та стерильного повітря.

Fill наповнення - Контейнер миттєво заповнюється рідкою або напівтвердою речовиною точно в потрібній кількості.

Seal герметизація - контейнер герметично запаюється.

Виробництво на 100% забезпечує асептичність, дозволяє одержувати препарати ємністю до 1000мл, з продуктивністю до 37,5 тисяч одиниць за годин [4, 10, 26].

Переваги BFS:

Передова технологія асептичного наповнення. Галузь визнає технологію BFS однією з найсучасніших технологій асептичного наповнення, оскільки вона усуває ризики забруднення. На відміну від інших методів асептичного наповнення, які вимагають дорогого очищення та стерилізації збірних контейнерів, технологія BFS виробляє та заповнює контейнери в стерильному середовищі в межах одного безшовного процесу.

- **Зручність користувача.** Розроблені для легкого відкриття та точного дозування, контейнери BFS забезпечують безпечне та надійне застосування. Оптимізовано для ефективного вилучення продукту навіть без вентиляції за рахунок руйнування конструкції інфузійної пляшки. Виведення продукту забезпечується через ковпачки з інфузійним портом (головка євро) або через головку соска.

Гнучкість в дизайні та функції контейнерів. Дає можливість адаптуватися до індивідуальних вимог замовника і одержувати пакування від

ампул до пляшок, з такими функціями, як тримачі, вбудовані ручки, крапельниці, тиснені або марковані, вентиляційні або невентильовані засоби виведення. Технологія Blow-Fill-Seal дозволяє створювати різноманітні пляшки від 100 мілілітрів до 1 літра, що ідеально підходить для різних рідких продуктів. Підходить для вертикальних і підвісних додатків, ці пляшки забезпечують безмежну форму, функціональність і можливості зручності використання.

Відповідає вимогам провідних організацій охорони здоров'я. BFS розроблена для дотримання суворих регуляторних стандартів глобальних органів охорони здоров'я, таких як FDA, EMA та ANVISA, забезпечуючи відповідність різним категоріям продуктів та міжнародним ринкам. Використовуючи полімери високої чистоти, без добавок, такі як LDPE, контейнери BFS відповідають суворим вимогам Європейської фармакопеї.

Оптимізована логістика. Оскільки не існує збірних контейнерів для зберігання, транспортування, очищення або стерилізації, технологія Blow-Fill-Seal спрощує логістику та значно скорочує витрати виробництва.

Безпечні контейнери. Контейнери BFS не деформуються і не розбиваються, як скло, зменшуючи ризик травмування та забруднення від осколків. Їх ударостійкість також знижує ризик пошкодження під час транспортування.

Екологічність. Технологія BFS використовує полімерні гранули, усуваючи потребу в енергоємному виробництві скла та значно зменшуючи споживання ресурсів. Технологія BFS використовує високоякісний мономатеріал фармацевтичного класу (полімерний гранулят). Виробничі відходи можуть бути ефективно перегранульовані та повторно використані в процесі BFS або знову введені в цикл переробки. Контейнери BFS легкі, економлячи вагу транспортування та усуваючи необхідність транспортування порожніх контейнерів перед заповненням, значно зменшуючи викиди CO₂.

Висока виробнича потужність. Продуктивність виробництва складає до 9,200 пляшок на годину, та дозволяє одержувати різні контейнерні геометрії в діапазоні об'ємів 50-1000 мл.

Технологія Blow-Fill-Seal (BFS) дозволяє об'єднати в одному апараті процеси виготовлення контейнера, заповнення його профільтованим, заздалегідь стерильним інфузійним розчином і герметизацію контейнера методом зварювання [4, 10, 26].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Виробництво інфузійних препаратів в Україні є одним із розвинених сегментів фармацевтичної галузі та характеризується динамічним зростанням як підприємств із тривалою історією, так і нових компаній, які завдяки інвестиціям у короткий термін формують вагому частку виробництва стерильних лікарських засобів.

2. Аналіз фармацевтичного ринку дозволяє виокремити провідних виробників інфузійних препаратів, серед яких за обсягами виробництва та рівнем інновацій лідирує «Юрія-Фарм». Дослідження їхнього асортименту показало, що це єдина компанія, яка використовує всі основні типи первинного пакування стерильної продукції: скляні флакони, поліпропіленові флакони та ПВХ-пакети.

3. «Дарниця» є єдиним виробником, який повністю перейшов на випуск інфузійних препаратів у поліпропіленових пляшках із застосуванням технології Blow-Fill-Seal (BFS).

4. «Новофарм» переважно виготовляє продукцію у скляних пляшках, тоді як лише найбільш затребувані розчини випускаються як у скляній тарі, так і в ПВХ-пакетах.

5. Компанія «Інфузія» виробляє близько двох третин своєї продукції виключно у скляній тарі; частина позицій представлена одночасно у склі та ПВХ-пакетах, а окремі препарати випускаються лише у ПВХ-упаковці.

6. «Фарматрейд» здійснює виробництво інфузійних препаратів виключно в полімерних пакетах із ПВХ та поліпропілену.
7. Найпоширенішою технологією виготовлення полімерної первинної упаковки серед українських виробників є Blow-Fill-Seal (BFS), яка має низку переваг як з точки зору виробничого процесу, так і щодо споживчих характеристик готових стерильних лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

1. Розвиток фармації впливає не лише на створення нових ліків, а й впровадженні сучасних пакувальних матеріалів і новітніх технології виробництва інфузійних препаратів.

2. Медичне скло було і залишається найпоширенішим матеріалом для первинної упаковки стерильних лікарських засобів, однак останні десятиліття іде активний пошук альтернатив серед сучасних полімерних матеріалів.

3. Зручними у використанні, особливо в умовах екстреної медичної допомоги та польових ситуаціях, є контейнери у вигляді полімерних мішків (пакетів, сумок) та пластичних полімерних флаконів, які характеризуються такими важливими властивостями, як прозорість, ударостійкість і сумісність із різними методами стерилізації.

4. Попри суттєві переваги ПВХ як матеріалу для первинного пакування, необхідність застосування пластифікаторів може становити ризик для окремих категорій пацієнтів (зокрема новонароджених та онкохворих).

5. Останнім часом серед полімерів фокус зміщено на впровадження безпечних полімерів, таких як поліпропілен, поліетилен, етиленвінілацетат тощо, які забезпечують кращу біосумісність та екологічність інфузійних пакетів.

6. Останнім часом зростає інтерес до використання циклоолефінових полімерів для виготовлення полімерних пляшок. Ці матеріали набули популярності у фармацевтичній упаковці та хоча їх широке застосування обмежується складністю та високою вартістю виробничих процесів.

7. Поліпропіленові флакони є ефективним і надійним рішенням для первинного пакування інфузійних препаратів. Їхні фізико-хімічні та експлуатаційні характеристики забезпечують безпечне зберігання і транспортування лікарських засобів, а також сумісність із різними методами стерилізації, включаючи автоклавування та гамма-опромінення, що робить їх універсальними для застосування у фармацевтичній галузі.

8. Виробництво інфузійних препаратів в Україні є одним із розвинених сегментів фармацевтичної галузі та характеризується динамічним зростанням і лідерами виробництва інфузійних розчинів є «Юрія-Фарм», «Дарниця», «Новофарм», «Інфузія», «Фарматрейд».

9. Серед вітчизняних виробників Юрія-Фарм є лідером по різноманіттю первинної упаковки з різних матеріалів, яку компанія використовує для стерильної продукції.

10. «Дарниця» є новатором, який повністю перейшов на випуск інфузійних препаратів у поліпропіленових пляшках з євроковпачком.

11. Більшість виробників виробляє інфузії у декількох видах пакування, але основною тарою є скляні флакони, також полімерні міжки та полімерні флакони.

12. Найпоширенішою технологією виготовлення полімерної первинної упаковки серед українських виробників є Blow-Fill-Seal (BFS), яка має низку переваг.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Михайлова А. І. Інфузійні розчини: роль у сучасній медицині та напрямки розвитку ринку/ А. І. Михайлова, О. А Струк. // Хімія, біо- і фармтехнології, екологія та економіка в харчовій, косметичній та фармацевтичній промисловості : зб. матеріалів 12-ї Міжнар. наук.-практ. конф., 18-19 листопада 2024 р. / ред. кол.: Л. Л. ТОВАЖНЯНСЬКИЙ [та ін.] ; Нац. техн. ун-т "Харків. політехн. ін-т" [та ін.]. – Електрон. текст. дані. – Харків, 2024. – С. 10–14.
2. "XI Saline Injections in Cholera". The Medico-chirurgical Review and Journal of Medical Science. 21: 241–242. 1 July 1832. Retrieved 14 April 2017.
3. Innovation is at our core. For nearly a century, we've been focused on saving and sustaining lives and elevating patient care. <https://www.baxter.com/our-story/our-history>
4. Promyslova tekhnolohiya likars'kykh zasobiv : bazovyy pidruchnyk dlya stud. vyshch. navch. farmats. zakladu (farmats. f-tiv) / YE.V. Hladukh, O.A. Ruban, I V. Sayko [ta in.]; za red. YE.V. Hladukha, V. I. Chuyeshova. Vyd.2-he, vypr.i dopov. // КН: NFaU: Novyy svit-2000, 2020. – [S. 455 – 464.]
5. Малюгіна О. О., Смойловська Г. П., О. В. Мазулін. Фармацевтична технологія : навчальний посібник для семінарських занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація». Ч. 3 / О. О. Малюгіна Г. П. Смойловська, О. В. Мазулін. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 92 с.
6. Hudz' N. I. Istorychni aspekty zastosuvannya infuziynykh rozchyniv / N. I. Hudz', R. S. Korytnyuk, T. A. Borysenko // Rishnikh onnyu Nesumisni ta neratsional'ni spoluchennya likars'kykh zasobiv dlya parenteral'noho zastosuvannya. — Kyiv, 2012. - S. 12.
7. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv:[Elektronnyy resurs] <http://www.drlz.com.ua>

8. Закриті інфузійні системи –must-have відділення інтенсивної терапії. Тематичний номер «Хірургія, Ортопедія, Травматологія, Інтенсивна терапія» № 4 (47), 2021 р. С 3-7.
9. Center for Disease Control and Prevention: bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated Bloodstream Infection). (2016). Accessed: August 18, 2021: <http://www.cdc.gov/nhsn/>.
10. DAI HAN PHARM CO.,LTD с https://www.daihan.com/eng/sub4/4_3_3.php
11. Durand-Zalesky I, Delaunay L, Langeron O, Belda E, Astier A, Brun-Buisson C. Infection risk and cost-effectiveness of commercial bags or glass bottles for total parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:183-8.
12. Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000;19:245-51.
13. Foka M. et al. Prevention of Central Line Associated Bloodstream Infections Through Educational Interventions in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review. *Cureus* 13(8): e17293. August 18, 2021.
14. A. Talimian, V.M. Sglavo, Ion-exchange strengthening of borosilicate glass: influence of salt impurities and treatment temperature, *J. Non-Cryst. Solids* 456 (Jan. 2017) 12–21, <https://doi.org/10.1016/J.JNONCRY SOL.2016.10.032>.
15. C. Srinivasan, et al., Quality attributes and evaluation of pharmaceutical glass containers for parenterals, *Int. J. Pharm.* 568 (Sep. 2019) 118510
16. D. Ditter, et al., Characterization of surface properties of glass vials used as primary packaging material for parenterals, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 125 (Apr. 2018) 58–67/
17. Everheal Medical Equipment Co., LTD Сайт компанії виробника <https://www.everhealgroup.com/ru/what-is-a-pvc-infusion-bag.html>
18. Siny Medical Technology Co., Ltd Сайт компанії виробника <https://www.sinymedical.com/what-is-pvc-infusion-bag/>

19. InLiS. H.ZhaoY. C.LinW. B. (2019b). Stability and compatibility of parecoxib sodium for injection in different infusion devices. *Chin. J. Mod. Drug Appl.*13 (9), 146–148. 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2019.09.08
20. Інформація для підготовки до занять з товарознавства в фармацевтичному підприємстві студентів денної та вечірньої форми навчання. *Медичне та фармацевтичне товарознавство : підручник у 2-х ч. / І. І. Баранова [та ін.]. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. – Ч. 2. – 304 с.*
21. MattiazziP.BohrerD.VianaC.do NascimentoP. C.VeigaM.De CarvalhoL. M. (2019). Extraction/leaching of metal-containing additives from polyvinyl chloride, ethyl vinyl acetate, and polypropylene bags and infusion sets into infusion solutions. *PDA J. Pharm. Sci. Technol.*73 (1), 60–69. 10.5731/pdajpst.2018.009019
22. ZhouJ.CaoX.LinH.NiZ.HeY.ChenM.et al (2015). Safety and effectiveness evaluation of a domestic peritoneal dialysis fluid packed in non-PVC bags: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*16, 592. 10.1186/s13063-015-1131-1
23. Yin Y, Fu W, Liu W, Li F, Gong X, Liu D and Li J (2023) Real-world study of the leakage of two types of infusion bags in multicenter pharmacy intravenous admixture service (PIVAS). *Front. Pharmacol.* 14:1273020. doi: 10.3389/fphar.2023.1273020
24. Non-PVC IV Bags Market Share, Size, Trends, Industry Analysis Report <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/non-pvc-iv-bags-market>
25. By Product (Single Chamber, Multi Chamber); By Material; By Content (Frozen Mixture, Liquid Mixture); By Region; Segment Forecast, 2021 - 2028
26. Альхуссейн В. В., Гузенко Н. В., Чубенко О. В. сучасні види упаковки препаратів для інфузійної терапії. С.101-107. The 4th International scientific and practical conference “Innovations and prospects of world science” (December 1-3, 2021) Perfect Publishing, Vancouver, Canada. 2021.
27. Polypropylene (PP) Vials An Efficient Primary Packaging Solution for Injectable Drug Products - AAPS Newsmagazine https://www.researchgate.net/publication/380168407_Polypropylene_PP_Vials_An

Efficient Primary Packaging Solution for Injectable Drug Products -
AAPS Newsmagazine

28. <https://journal.pda.org/content/early/2017/05/15/pdajpst.2016.007401>
29. <https://www.fda.gov/media/71026/download>
30. <https://www.marketresearchintellec.com/de/product/polypropylene-infusion-bags-market/>
31. <https://www.gminsights.com/ru/industry-analysis/cyclic-olefin-polymer-market>
32. Dorigato A., Mahmood H., Pegoretti A. Optimization of the Thermal Mending Process in Epoxy/Cyclic Olefin Copolymer Blends. *J. Appl. Polym. Sci.* 2021;138:49937. doi: 10.1002/app.49937.
33. Mahmood H., Dorigato A., Pegoretti A. Healable Carbon Fiber-Reinforced Epoxy/Cyclic Olefin Copolymer Composites. *Materials.* 2020;13:2165. doi: 10.3390/ma13092165.
34. Characterization of Cyclic Olefin Copolymers for Insulin Reservoir in an Artificial Pancreas Norma Mallegni , Mario Milazzo, Caterina Cristallini, Nicoletta Barbani, Giulia Fredi, Andrea Dorigato , Patrizia Cinelli, Serena Danti, *J Funct Biomater* 2023 Mar 4;14(3):145 <https://doi.org/10.3390/jfb14030145>
35. Vinny R. Sastri Winovia LLC *Plastics in Medical Devices* ISBN: 978-0-323-85126-8. Published William Andrew. 2022, Chicago, IL, United States/ P. 503/
36. Lago, W.S.R.; Aymes-Chodur, C.; Ahoussou, A.P.; Yagoubi, N. Physico-chemical ageing of ethylene–norbornene copolymers: A review. *J. Mater. Sci.* 2017, 52, 6879–6904.

ДОДАТКИ