

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

# **ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для семінарських занять провізорів-інтернів

спеціальності «Загальна фармація»

Частина II

*Видання третє, допрацьоване і доповнене*

Запоріжжя

2019

**УДК 615.4(075.8)**

**Ф 24**

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
(протокол № 3 від « 27 » лютого 2019 р.)  
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

**Автори:**

Смойловська Г. П., Малюгіна О. О., Фуклева Л.А., Мазулін О.В.

**Рецензенти:**

***Віталій Валентинович Гладішев*** - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

***Інна Володимірівна Бушуєва*** - доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і управління та економіки фармації Запорізького державного медичного університету.

**Фармацевтична технологія** : навчальний посібник для  
Ф 24 семінарських занять провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація». Ч. 2 / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Л. А. Фуклева,, О. В. Мазулін. – Вид. 3-тє, допрац. і доповн.) – Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. – 111 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтична технологія**»: II частина до семінарських занять провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія». У навчальному посібнику надано інформацію технологічних особливостей виготовлення лікарських засобів, що знаходяться під тиском, лікарських засобів вагінального, ректального та парентерального застосування, а також розглядається актуальні питання гомеопатичних та косметичних засобів.

**УДК 615.4(075.8)**

©Колектив авторів, 2019.

©Запорізький державний медичний університет, 2019

## ЗМІСТ

Передмова.....	4
Перелік скорочень.....	5
Тема 6. Лікарські засоби для вагінального та ректального застосування, палички на сучасному фармацевтичному ринку .....	6
Тема 7. Особливості технології, зберігання та застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском .....	28
Тема 8. Місце та роль лікарських засобів для парентерального застосування у сучасній медицині та фармації.....	42
Тема 9. Гомеопатична фармакопея. Нормування вимог до якості гомеопатичних засобів.....	74
Тема 10. Актуальні питання вибору та застосування лікарських косметичних засобів. Засоби по догляду за волоссям. ....	92

## Передмова

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія»: частина II до семінарських занять провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія».

Навчальний посібник складений з урахуванням чинного законодавства України, у тому числі статей Державної фармакопеї України 2-го видання та стандартів належних практик.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія»: частина II до семінарських занять провізорів-інтернів містить інформацію щодо актуальних питань виготовлення, застосування та вибору лікарських засобів з різним дисперсійним середовищем, гомеопатичних лікарських засобів та лікарських косметичних засобів з ухилом на підвищення якості ліків підчас виробництва та надання консультацій пацієнту з питань застосування та зберігання ліків.

Робота з навчальним матеріалом посібника сприяє поглибленню знань з фармацевтичної технології та стимулює творчу активність провізорів-інтернів при засвоєнні нового матеріалу.

## Перелік скорочень

ВРН – Британська гомеопатична фармакопея;  
GMP – Належна виробнича практика;  
GRN – Німецька гомеопатична фармакопея;  
HPUS – Гомеопатична фармакопея США;  
АПП – алкілполіглікозиди;  
АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;  
БАР – біологічно активні речовини;  
ВДД – вища добова доза;  
ВМС – високомолекулярна сполука;  
ВРД – вища разова доза;  
ГЛЗ – готовий лікарський засіб  
ДФУ – Державна фармакопея України;  
ЕДТА – етилендіамінтетраоцтова кислота;  
ЄС – Європейське співтовариство;  
ЛЗ – лікарський засіб;  
ЛП – лікарський препарат;  
ЛПЗ – лікувально-профілактичний заклад;  
ЛР – лікарська речовина;  
ЛФ – лікарська форма;  
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України;  
ПАР – поверхнево активна речовина;  
ППК – паспорт письмового контролю;  
ПрАТ – приватне акціонерне товариство;  
ПАТ – публічне акціонерне товариство;  
СТ-Н МОЗУ – Настанова МОЗ України;  
США – Сполучені штати Америки;  
ТОВ (ТзОВ) – товариство з обмеженою відповідальністю;  
УФ – ультрафіолетове;  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

## **Тема 6. Лікарські засоби для вагінального та ректального застосування, палички на сучасному фармацевтичному ринку**

**Мета:** провізор повинен мати уявлення про класифікацію супозиторіїв як лікарської форми, їх характеристику згідно ДФУ, оцінювати правильність прописування рецепту і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин в супозиторіях; закріпити теоретичні знання по приготуванню ректальних супозиторіїв методом ручного формування та виливання згідно до наказів МОЗ та Настанов.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Характеристика лікарських засобів для ректального застосування як лікарської форми, вимоги до них ДФУ.
2. Види супозиторіїв. Технологічні особливості виготовлення супозиторіїв.
3. Класифікацію лікарських засобів для вагінального застосування, особливості виробництва та застосування.
4. Виробництво та застосування паличок.
5. Перспективи розвитку ректальних і вагінальних лікарських форм.

### **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

**Характеристика лікарських засобів для ректального застосування як лікарської форми, вимоги до них ДФУ**

*Лікарські засоби для ректального застосування (ректальні лікарські засоби)* (рис. 6.1) - це лікарські засоби, призначені для введення у пряму кишку з метою одержання резорбтивної або місцевої дії.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації ЛЗ для ректального застосування мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту.

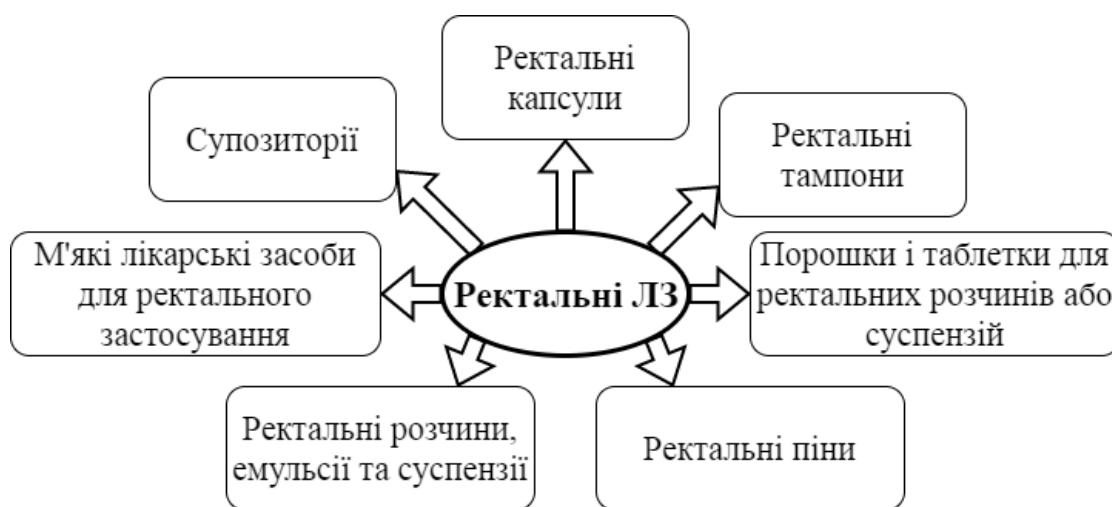


Рис. 6.1. Ректальні лікарські засоби

**Супозиторії** - тверді однодозові лікарські засоби. Форма, об'єм і консистенція супозиторіїв мають відповідати ректальному застосуванню.

**Ректальні капсули (супозиторії з оболонкою)** - тверда однодозова лікарська форма, в основному, подібна до м'яких капсул за визначенням, наведеним у статті «Капсули». Вони мають бути гладкими, однорідними і мати подовжену форму.

**Ректальні розчини, емульсії і суспензії** – рідкі лікарські форми, призначені для введення у пряму кишку з метою одержання системної або місцевої дії, а також з діагностичною метою. Випускаються в однодозових контейнерах і можуть містити одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у підходячому розчиннику, а також допоміжні речовини. Ректальні емульсії можуть розшаровуватися, однак мають легко відновлюватися при збовтуванні. Суспензії можуть утворювати осад, який повинний швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи стабільну суспензію.

**Порошки і таблетки для ректальних розчинів і суспензій** - однодозові лікарські засоби, які розчиняють або диспергують у воді або інших підходящих розчинниках безпосередньо перед застосуванням. Можуть містити допоміжні речовини.

**М'які лікарські засоби для ректального застосування** (креми, гелі та мазі), зазвичай, однодозові лікарські форми, призначені для введення у пряму кишку. Відпускаються у контейнерах, споряджених підходящим аплікатором.

**Ректальні піни** мають відповідати вимогам статті «Піни лікувальні».

**Ректальні тампони** - тверда однодозова лікарська форма, призначена для введення у нижню частину прямої кишки на певний час. Перед уживанням тампон на деякий час занурюють у воду, унаслідок чого оболонка з альгінату набухає і не перешкоджає процесу дифузії лікарської речовини. Мають відповідати вимогам статті «Тампони лікувальні».

**Ректіолі** складаються з еластичного балончика із наконечником, який виконаний у вигляді гофрованого контейнера місткістю 1,5-5 мл. Наконечник жорстко прикріплений до нього і виконаний з поліетилену. Для заповнення ректіолів використовуються олеогелі, лініменти і мазі. Як дисперсійне середовище в застосовують воду, поліетиленоксид, жирні олії.

### **Види супозиторіїв. Технологічні особливості виготовлення супозиторіїв**

Супозиторії класифікують за місцем введення (рис. 6.2):

З фізико-хімічної точки зору супозиторії – дисперсні системи, що складаються з дисперсійного середовища (основи) і дисперсної фази (різні лікарські речовини в твердому і рідкому стані).





Рис. 6.2 Супозиторії за місцем введення

Залежно від властивостей лікарських речовин, можуть утворюватися різні дисперсні системи: гетерогенні (лікарська речовина розподіляється в основі за типом суспензії або емульсії) та гомогенні (лікарська речовина розчиняється в основі).

Геометрична форма супозиторіїв має важливе значення, тому що від форми залежить швидкість її введення. Найраціональніша ректальна форма – форма торпеди (сигари) із загостреним кінцем і потовщенням у середині. Ректальні супозиторії можуть також мати форму конуса. Довжина їх може бути від 2,5 до 4 см, максимальний діаметр 1,5 см, маса – в межах від 1,0 до 4,0 г, для дітей – від 0,5 до 1,5 г. Якщо лікарем маса не вказана, то супозиторії виготовляються масою 3,0 г.

Песарії можуть бути сферичними (кульки, globuli), яйцеподібними (овулі) чи у вигляді плоского тіла з закругленим кінцем (песарії). Маса від 2 до 6 г, якщо маса не вказана – 4 г.

Супозиторії прописують в рецептах розподільним і роздільним способами.

**Розподільний спосіб** - кількість ЛР прописують з розрахунку на один супозиторій і вказується кількість супозиторіїв. Кількість основи – вказується або «скільки потрібно» (q.s.).

**Роздільний спосіб** - кількість лікарських засобів прописують з розрахунку на всю масу і дається вказівка, скільки свічок або кульок приготувати з цієї маси.

Супозиторії можуть бути виготовлені викачуванням (ручне формування), виливанням у форми і пресуванням. Використання того або іншого методу залежить від властивостей основи, її здатності давати пластичні маси, швидкості застигання після розплавлення, текучість під тиском. При приготуванні супозиторіїв головне технологічне завдання полягає в тому, щоб лікарські речовини, що максимально диспергують, рівномірно розподілити не тільки в супозиторній масі, а і в кожному окремому супозиторії, надавши йому необхідну геометричну форму.

Для приготування ректальних супозиторіїв використовуються основи, що мають специфічні особливості (рис. 6.3).

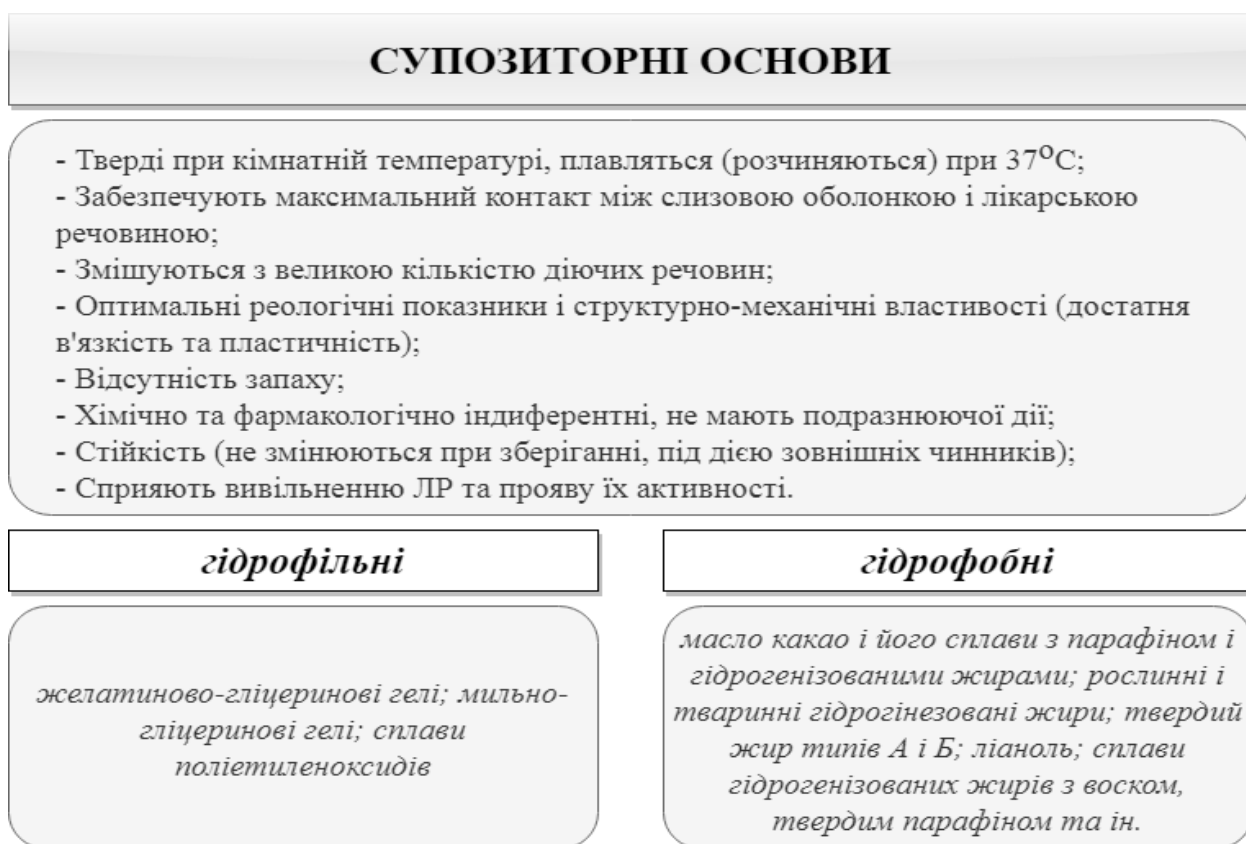


Рис. 6.3 Супозиторні основи та вимоги до них

Введення ЛР у супозиторії залежить від характеру основи, кількості і фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що вводяться, і, перш за все, від їх розчинності в основі.

1. *Лікарські речовини, розчинні в гідрофобній основі (камфора, хлоралгідрат, фенол, фенілсаліцилат, тимол, анестезин і ін.)* залежно від їх кількості розчиняють в частині або у всій кількості розплавленої основи. Якщо речовини (хлоралгідрат, фенол, камфора) вводяться у великих кількостях, то утворюються евтектичні сплави із зниженою температурою плавлення. У цих випадках необхідно додавати ущільнювачі (парафін, віск і ін.) в кількості 4-5% від маси жирової основи, які підвищують температуру плавлення маси до 36–37°C.

2. *Лікарські речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, резорцин, хінозол, новокаїн, протаргол, коларгол, танін і ін.)*, прописані в кількості до 5%, спочатку розчиняють в декількох краплях води, гліцерину, спирту або розтирають з вказаними рідинами, емульгують і змішують з гідрофобною основою. Як емульгатор використовують ланолін безводний, який додають в мінімальних кількостях, щоб усунути утворення мазеподібної маси. Якщо розчинної речовини більше 5% і вона вимагає значної кількості розчинника, то її ретельно розтирають в ступці спочатку в сухому вигляді, потім з невеликою кількістю води, і додають по частинах основу. Коларгол, протаргол, танін завжди вводять у вигляді водних або водно-гліцеринових розчинів не залежно від їх кількості.

3. *Лікарські речовини, нерозчинні ні в основі, ні у воді (ксероформ, стрептоцид, бісмуту нітрат основний, теофілін, цинку оксид, осарсол та ін.)*, прописані в малих кількостях (до 0,1 г на супозиторій), спочатку розтирають з декількома краплями жирної олії (персикової, мигдалевої та ін.), а потім змішують з подрібненою основою. Якщо ці речовини прописані у великих кількостях (більше

0,1 г на свічку), їх спочатку ретельно подрібнюють з частиною розплавленою або дрібно натертої основи.

4. *Лікарські речовини у вигляді рідин (іхтіол, бальзами, нафта нафталанская), що мають склеюючі властивості,* вводять безпосередньо, змішуючи з подрібненою жировою основою без додавання пластифікаторів. Рідкі інгредієнти, що не містять летючих речовин, можуть згущувати випаровуванням при можливо низькій температурі.

5. *Густі екстракти (екстракт красавки і ін.)* вводять в супозиторну масу після попереднього змішування з рівною кількістю спирто-водно-глицеринової суміші (1:6:3), або у вигляді готового розчину (1:2).

***Приготування супозиторіїв методом викачування*** дозволяє приготувати супозиторії тільки з пластичних основ, які заздалегідь подрібнюють за допомогою спеціальних пристосувань.

Метод включає декілька стадій: підготовка основи, введення лікарських речовин і отримання супозиторної маси, дозування, формування супозиторіїв, упаковка і оформлення.

У подрібнену основу вводять прописані лікарські речовини, змішуючи їх у порцеляновій ступці. Отриману суміш уминають товкачем, поки не утвориться однорідна пластична маса, що відстає від стінок ступки. Якщо маса стає крихкою, то для надання їй пластичності додають ланолін безводний (1-1,5 г ланоліну на 30,0 г маси). Якщо до складу супозиторної маси входять в'язкі речовини, густі екстракти і ін., то необхідність додавання ланоліну відпадає. Отриману масу вибирають із ступки за допомогою парафінованого паперу, стискають в грудку і зважують, результат указують на рецепті або сигнатурі і в ППК. Після цього масу переносять на пластмасову пластинку або скло пілюльної машинки, вкритої білим листом паперу, викачують чотиригранний брусок рівномірної

товщини, що по довжині дорівнює кількості поділок різака пілюльної машинки. Брусок вміщують на нижній різак пілюльної машинки і, придавлюючи його верхнім різакком, наносять поділки, по яких за допомогою тонкого ножа розрізають на однакові долі. Потім дощечкою надають кожній окремій порції маси форму кульки, з якої викочують свічки конічної або іншої форми.

**Метод виливання** дозволяє приготувати супозиторії однакової форми, використовуючи як гідрофільні, так і гідрофобні основи, що неможливе при інших способах.

Метод виливання складається з наступних стадій: приготування і плавлення основи; змішування прописаних лікарських речовин з розплавленою основою; підготовка форм і виливання приготовленої напівостиглої маси у форми; охолодження; упаковка, оформлення.

В умовах аптеки плавлення основи і її змішування проводять у порцеляновій чашці на водяній бані. Масу слід нагрівати обережно, не вище 38–40°C. При перегріванні збільшується час, необхідний для її застигання, погіршується якість супозиторіїв.

Спочатку розплавляють основу, а потім додають лікарські речовини у вигляді розчину або найдрібнішого порошку. Лікарські речовини, що входять до складу желатино-гліцеринових супозиторіїв, розчиняють в частині води або гліцерину, призначених для приготування основи. Нерозчинні та термолабільні лікарські речовини додають до основи, що напівостигла, у вигляді найдрібніших порошоків перед її виливанням. Для більш рівномірного розподілу лікарських речовин в основі і зменшення швидкості седиментації часток необхідно супозиторну масу часто перемішувати та розливати напівостиглу масу в охолоджені форми.

Для виливання супозиторіїв застосовують спеціальні металеві або пластмасові форми, що складаються з двох частин, що щільно

скріплюються між собою. На кожній частині є осередки, що представляють половину свічки (кульки). Перед виливанням в них маси, для кращого відділення супозиторіїв, гнізда форми змащують вазеліною олією, якщо основа гідрофільна, або мильним спиртом, якщо основа гідрофобна.

При розрахунку основи необхідно враховувати: об'єм гнізд, тобто масу основи на одне гніздо; відносну густину жирової (0,95 г/см<sup>3</sup>) або желатино-гліцеринової (1,15 г/см<sup>3</sup>) основи; коефіцієнт заміщення Ел.

Коефіцієнт заміщення розраховують за такою формулою:

$$\text{Ел} = \frac{P - Q}{A} + 1,$$

де Р – маса 30 супозиторіїв без діючих речовин, г;

Q – маса 30 супозиторіїв з діючими речовинами, г;

A – загальна маса діючих речовин, які містяться у 30 супозиторіях, г.

Розрахунок кількості ліпофільної основи з урахуванням коефіцієнта заміщення здійснюють за наступною формулою:

$$X = P - \text{Ел} \times A,$$

де X – кількість основи, необхідної для приготування супозиторіїв, з урахуванням коефіцієнта заміщення;

Ел – коефіцієнт заміщення;

P – маса супозиторіїв без діючих речовин, г;

A – загальна маса діючих речовин, які містяться в супозиторіях, г.

При розрахунках зручніше користуватися зворотним коефіцієнтом заміщення (1/Ел).

Желатино-гліцерина основа порівняно з жировими має вищу густину (1,15) і при однаковій масі займає менший об'єм. У зв'язку з цим при приготуванні супозиторіїв на желатино-гліцериновій основі її слід брати більше, ніж жирової в 1,21 рази (1,15/0,95).

**Приготування супозиторіїв методом пресування** відрізняється точністю дозування і гігієнічністю. Використовують спеціальні преси або переобладнані машини для пігулок, матриця яких роз'ємна і має форму свічки. Метод пресування з автоматичним дозуванням використовується на фармацевтичних заводах, де проводиться масове приготування свічок. В умовах аптеки можуть використовуватися ручні недозуючі преси. Кількість основи розраховують, виходячи з об'єму гнізда матриці та користуючись коефіцієнтом заміщення. Масу для пресування попередньо подрібнюють і, за необхідності, змішують з відповідною допоміжною речовиною (аеросилом, білою глиною, лактозою і ін.) для надання сипучості. Приготовлену супозиторну масу спочатку розвішують на прописану кількість доз, кожен окрему дозу поміщають в гніздо преса і за допомогою поршня пресують. Виходять свічки з гладкою поверхнею і однакової форми. Однорідність маси підчас пресування не порушується.

Готові супозиторії, кожен окремо, завертають в целофан або парафінований папір. Загорнуті свічки кладуть в картонні або пластмасові коробки. Оформляють етикетками «Зовнішне»; «Зберігати в прохолодному місці».

#### **Відеоматеріали:**



How to make Suppositories  
(<https://www.youtube.com/watch?v=H9OmHedmK50>),



How to make a suppository  
(<https://www.youtube.com/watch?v=357ZLfYHkjc>)

## Класифікацію лікарських засобів для вагінального застосування, особливості виробництва та застосування

*Лікарські засоби для вагінального застосування (вагінальні лікарські засоби)* (рис. 6.4) - це лікарські засоби, призначені для введення у піхву з метою забезпечення місцевої дії. Вони можуть бути рідкими, м'якими або твердими і містять одну або більше діючих речовин у відповідній основі.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації ЛЗ для вагінального застосування мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту.



Рис. 6.4 Лікарські засоби для вагінального застосування

При розробці рідких та м'яких лікарських засобів для вагінального застосування у одноразових контейнерах слід підтвердити, що номінальний вміст може бути витягнутий з контейнера.

**Вагінальні таблетки** – тверда однодозова лікарська форма, загалом подібна до таблеток без оболонки або до таблеток, вкритих плівковою оболонкою.

**Вагінальні капсули (песарії з оболонкою)** – тверда однодозова лікарська форма, загалом подібна до м'яких капсул, відрізняється лише формою і розміром. Вагінальні капсули можуть мати різну форму, звичайно яйцеподібну. Вони мають бути гладкими і



однорідними за зовнішнім виглядом. Довжина капсули 2,5 см, найбільший діаметр 1 см.

**Вагінальні розчини, емульсії та суспензії** – рідкі лікарські форми, призначені для місцевої дії, зрошування або використання з діагностичною метою. Вони можуть містити допоміжні речовини, для забезпечення в'язкості, створення стабілізації необхідного значення рН, для покращення розчинності діючої речовини або для стабілізації лікарського засобу. Вагінальні емульсії можуть розшаровуватися, однак при збовтуванні мають легко відновлюватися. Суспензії можуть утворювати осад, що має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, досить стабільну, щоб забезпечити необхідну дозу при введенні. Вагінальні розчини, емульсії і суспензії випускають в однодозових контейнерах, які пристосовані для введення лікарського засобу у піхву або споряджені підхожим аплікатором.

**Таблетки для вагінальних розчинів і суспензій** - однодозові лікарські засоби, які розчиняють або диспергують у воді безпосередньо перед застосуванням. Вони можуть містити допоміжні речовини, які сприяють розчиненню або диспергуванню або запобігають агрегації частинок.

**М'які лікарські засоби для вагінального застосування** - це мазі, креми або гелі. Вони звичайно являють собою однодозові лікарські засоби в контейнерах, споряджених підхожим аплікатором. Мазі випускають на гідрофобних і гідрофільних основах. В якості гідрофільних основ використовують емульсії 1-го роду (о/в), полі етиленгліколі, похідні метилцелюлози. Значне (до 50 г) одноразове введення мазі дозволяє збільшити кількість лікарської речовини, що застосовується. Велика кількість основи в цій лікарській формі дозволяє призначити лікарські речовини, які при інших способах введення можуть призводити до подразнення.

М'які ЛЗ для вагінального застосування мають відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування».

**Вагінальні піни** – мають відповідати вимогам статті «Піни лікувальні». Лікарська форма, яка складається із великого об'єму газу, диспергована в середині. Вони звичайно містять одну або більше речовин, поверхнево-активні речовини, що забезпечують утворення піни, а також інші допоміжні речовини. Піни звичайно утворюються безпосередньо із застосування з рідкого лікарського засобу, який знаходиться у контейнері під тиском. Контейнер повинен бути споряджений клапаном і насадкою пристосованою для застосування піною.

**Вагінальні тампони медичні** - тверда однодозова лікарська форма, призначена для введення у піхву на певний час. Вони мають відповідати вимогам статті «Тампони лікувальні».

### **Виробництво та застосування паличок**

**Палички** – тверді лікарські засоби для місцевого застосування, що мають форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см, довжина паличок зазвичай не перевищує 10 см, а маса повинна бути від 0,5 до 1,0 г. До складу паличок входить одна або більше діючих речовин, або діючі речовини розчинені або дисперговані у підходящій основі, яка розчиняється або плавиться при температурі тіла.

Готують палички на пластичних жирових основах методом викачування або пресування, на желатино-гліцериновій основі – методом виливання.

При прописуванні паличок указується довжина і діаметр. У тих випадках, коли кількість основи в рецепті не вказаний, її визначають по наступних формулах:

а) для жирової основи:

$$x = 3,14 \cdot (d / 2)^2 \cdot 0,95 \cdot l \cdot n,$$

де  $x$  – кількість основи, грам;

$d$  – діаметр паличок, см;

$l$  – довжина паличок, см;

$n$  – кількість паличок.

б) для желатино–гліцеринової основи:

$$x = 3,14 \cdot (d / 2)^2 \cdot 1,15 \cdot l \cdot n,$$

де  $x$  – кількість основи, грам;

$d$  – діаметр паличок, см;

$l$  – довжина паличок, см;

$n$  – кількість паличок.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації паличок мають бути вжиті належні заходи для забезпечення необхідної мікробіологічної чистоти. Уретральні палички і палички для введення в рани мають бути стерильними.

На етикетці паличок обов'язково зазначають кількість діючої речовини (речовин) у паличці. Для уретральних паличок та паличок, що вводять до рани, обов'язковою є позначка «стерильно».

### **Перспективи розвитку ректальних і вагінальних лікарських форм**

Супозиторії – перспективна лікарська форма, розвиток якої як у напрямку пошуку та розширення асортименту допоміжних речовин, які можуть використовуватися як супозиторні основи, так і у напрямку створення нових лікарських форм. Перспективною є розробка складів і технології супозиторіїв для використання в педіатричній практиці,

що зумовлено значно меншим рівнем алергічних реакцій на введені ректальним шляхом лікарські препарати.

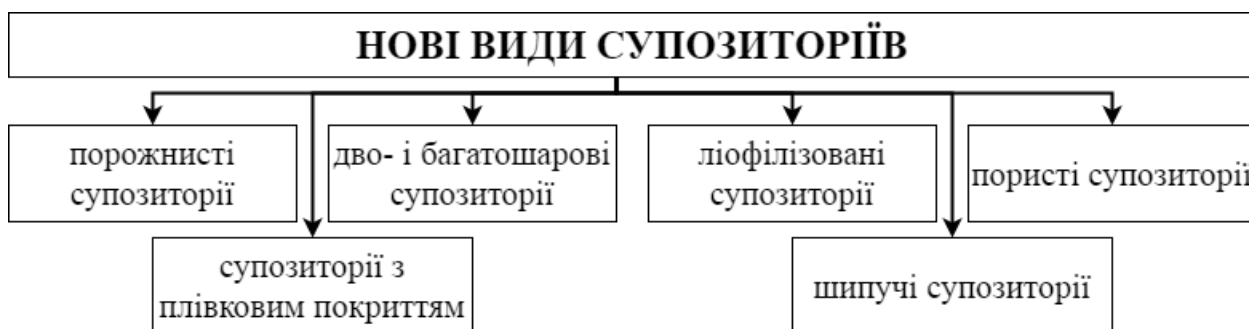


Рис. 6.5 Нові види супозиторіїв

*Порожністі супозиторії* мають усередині порожнину для заповнення її лікарськими речовинами (емульсіями, суспензіями). Такі супозиторії мають суттєвий недолік: при розплавленні основи на слизову оболонку можуть потрапляти висококонцентровані розчини лікарських речовин, що призводить до її подразнення.

*Двошарові і багат шарові супозиторії* мають оболонку та стержень. Двошарові супозиторії виготовляються декількома методами:

- 1) зовнішній шар супозиторіїв (оболонка) готується методом виливання маси в охолоджену форму і подальшим зануренням в кожну форму металевих стрижнів для утворення порожнини. Після охолодження в порожнині заливають супозиторну масу для формування внутрішнього шару (ядра).
- 2) при іншому способі, у форму для виливання послідовно вносять розплавлені водорозчинну та ліпофільну основи. Для зв'язування обох шарів використовують ПАР, легко розчинні в водорозчинному або жировому шарі.

Оболонку багат шарових супозиторіїв виготовляють з основи з менш високою температурою плавлення, що містить лікарські речовини місцевої дії (анестезин, екстракт беладони). Для стрижня використовують основу, що має високу температуру плавлення. У стрижень вводять речовини, які мають резорбтивну дію на організм. У

супозиторну форму послідовно вводять суміш основи з відповідною дозою одного або більше лікарських речовин, потім - шар основи, і знову суміш з дозою інших ЛР.

**Ліофілізовані супозиторії**, завдяки пористій структурі і великій внутрішній поверхні, швидко розпадаються в незначній кількості секрету слизової оболонки прямої кишки і вивільняють лікарські речовини, що містяться в них. Принцип виготовлення супозиторіїв полягає у заморожуванні при температурі  $-50-70^{\circ}\text{C}$  емульсії або суспензії лікарських речовин у супозиторній формі. Заморожені супозиторії виймають з форми і піддають ліофілізації з подальшим додаванням супозиторної основи. Супозиторії, отримані таким способом, швидко розчиняються в прямій кишці, не викликаючи її подразнення. Основною масою ліофілізованих супозиторіїв є активна речовина, кількість основи – мінімальна.

**Пористі супозиторії** застосовують для збільшення поверхні контакту слизової оболонки прямої кишки з уведеними супозиторіями і полегшення вивільнення лікарських компонентів. Готують шляхом виливання розплавленої маси у форми з подальшим вакуумуванням при глибині вакууму 80 кПа.

Контрольована доставка лікарських речовин при їх ректальному введенні може здійснюватися шляхом використання **супозиторіїв з плівковими покриттями**, що сповільнюють дифузію активного компонента, або шляхом укладання супозиторіїв у капсули. Як плівкове покриття найчастіше використовують гідрофільні полімери (ефіри целюлози, альгінати, желатин).

**Забарвлені супозиторії** призначені не стільки для візуальної ідентифікації різних фармакологічних груп речовин, скільки для захисту супозиторіїв від дії певного спектру променів, що призводить до окиснення, деструкції вхідних компонентів.

**Шипучі супозиторії** одержують із твердої високополімерної водорозчинної речовини (піноутворювача), що утворює піну при розчиненні супозиторіїв у водному середовищі з виділенням газу і стабілізатора піни (ПАР), здатного знижувати поверхневий натяг води.

### Завдання до семінарського заняття

**Завдання 1.** До аптеки надійшли ректальні супозиторії. Для кожного з наведених лікарських засобів вкажіть основу та режим зберігання згідно з Настановою «Лікарські засоби. Належна практика зберігання» СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. Зразок вирішення наведений у таблиці.

<b>Вказівка</b>	<b>Означає</b>
Не вище 30 °С	від +2 °С до +30 °С
Не вище 25 °С	Від +2 °С до +25 °С
Не вище 15 °С	Від +2 °С до +15 °С
Не вище 8 °С	Від +2 °С до +8 °С
Не нижче 8 °С	Від +8 °С до +25 °С

<b>Найменування</b>	<b>МНН</b>	<b>Виробник</b>	<b>Основа</b>	<b>Температура зберігання, °С</b>
ПАРАЦЕТАМОЛ супозиторії ректальні по 80 мг, по 5 супозиторіїв у стрипі; по 2 стрипи в пачці з картону	Paracetamol	ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна	Жир твердий	Не вище 25
ОБЛПІХОВА ОЛІЯ супозиторії по 0,35 г № 10 (5x2) у блістерах, в пачці				

Найменування	МНН	Виробник	Основа	Температура зберігання, °С
САЛОФАЛЬК супозиторії ректальні, по 250 мг по 5 супозиторіїв у стрипі; по 2 стрипи в коробці з картону				
ІХТІОЛ супозиторії ректальні по 0,2 г по 5 супозиторіїв у стрипі; по 2 стрипи у пачці з картону				
ПАПАВЕРИН супозиторії по 20 мг по 5 супозиторіїв у блістері; по 2 блістери у пачці з картону				
СУПОЗИТОРІЇ З ОЛІЄЮ НАСІННЯ ГАРБУЗА супозиторії ректальні по 0,5 г, по 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи в пачці з картону				
БІОСТРЕПТА супозиторії ректальні № 6 у блістерах				

**Завдання 2.** Розібрати технологію приготування нижченаведеної лікарської форми. Виписати рецепт латинською мовою, провести розрахунки, перевірити дози. Оформити лікарську форму до відпуску згідно наказу МОЗ України № 812.

Візьми: Левоміцетину	0,1
Дерматолу	0,15
Масло какао скільки потрібно	
Змішай, щоб утворився супозиторій	
Дай таких доз № 20	
Познач. По 1 супозиторію 2 рази на день.	

**Завдання 3.** Розібрати технологію приготування нижченаведеної лікарської форми. Виписати рецепт латинською мовою, провести розрахунки, перевірити дози. Оформити лікарську форму до відпуску згідно наказу МОЗ України № 812.

Візьми: Папаверину гідрохлориду	0,1
Кофеїн-бензоату натрію	0,5
Масла какао	3,0
Змішай, щоб утворився супозиторій	
Дай таких доз № 20	
Познач. По 1 супозиторію 2 рази на день.	

### **Приклад виконання завдання до семінарського заняття**

**Завдання 2.** Розібрати технологію приготування нижченаведеної лікарської форми. Виписати рецепт латинською мовою, провести розрахунки, перевірити дози. Оформити лікарську форму до відпуску згідно наказу МОЗ України № 812.



Rp: Laevomycetini 0,1  
Dermatoli 0,15

Olei Cacao q.s.

Misce ut fiat suppositoria № 20

Da. Signa. По 1 супозиторію 3 рази на день.

**Характеристика лікарської форми.** Ректальні супозиторії, до складу яких входить антибіотик левоміцетин та лікарська речовина, нерозчинна в основі (дерматол).

**Технологія і її обґрунтування.** Перевірка доз лікарських речовин.

ВРД левоміцетину 1,0, ВДД левоміцетину 4,0. Дози не завищені.

Розрахунок основи проводимо за формулою:

$$X = V \times n - M \times 1/E_{ж},$$

де X- вага основи , необхідної для приготування супозиторіїв;

V- об'єм гнізда в грамах (2,5 г);

n- кількість супозиторіїв по пропису;

M – кількість лікарської речовини по пропису;

1/E<sub>ж</sub> – зворотній коефіцієнт заміщення.

$$X = 2,5 \times 20 - (2,0 \times 0,63 + 3,0 \times 0,4) = 50 - 1,46 = 47,54$$

На ручних вагах РВ-5 відважують 2,0 левоміцетину та 3,0 дерматолу. Відважені порошки переносять до ступки, де їх ретельно перемішують. Додають до фарфорової чаші заздалегідь подрібнене та відважене 47,54 г масло какао, розплавляють на водяній бані. До сплаву додають порошкову суміш левоміцетину та дерматолу. Отриману суміш ретельно перемішують товкачиком. Супозиторну масу розливають в охолоджену у холодильнику форму. Після охолодження супозиторії виймають з форми, завертають в трикутної

форми вощений папір, поміщають в коробочку і оформляють до відпуску. Оформлюють етикетками «Зовнішне», «Зберігати в прохолодному, темному місці».

#### ППК

Дата	№ рецепта
Взято: Laevomycetini	2,0
Dermatoli	3,0
<u>Olei Cacao</u>	<u>47,54</u>
Massae suppositoriorum =	52,54
	по 2,52 № 20

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

### Рекомендована література

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: [http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150701\\_0398\\_dod1\\_ns.pdf](http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf)
2. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
3. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

## ***Основна***

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О. І. Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – X. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – X. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І.В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. - X.: НФаУ; Оригінал, 2013. – Ч. 2. - 638 с.
5. 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. – X. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
6. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. - X. : НФаУ : Оригінал, 2016. – 632 с.

## ***Інформаційні ресурси***

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

## **Тема 7. Особливості технології, зберігання та застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском**

**Мета:** ознайомити провізорів-інтернів із вимогами до виробництва лікарських засобів, що знаходяться під тиском, номенклатурою допоміжних речовин, способів наповнення аерозольних балонів, оцінкою якості, перспективами розвитку фармацевтичних аерозолей.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Класифікація препаратів, що знаходяться під тиском. Типи аерозольних систем та аерозольних упаковок.
2. Допоміжні речовини, що використовується при виготовленні аерозолей.
3. Технологічні особливості виробництва лікарських засобів, що знаходяться під тиском.
4. Стандартизації препаратів, що знаходяться під тиском та особливості їх зберігання.

### **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

**Класифікація препаратів, що знаходяться під тиском. Типи аерозольних систем та аерозольних упаковок**

*Препарати, що знаходяться під тиском* (рис. 7.1) – це лікарські засоби, які знаходяться в спеціальних контейнерах під тиском газу і містять одну або більше діючих речовин і являють собою розчини, емульсії або суспензії, призначені для місцевого нанесення на шкіру, слизові оболонки або інгаляції.



Рис. 7.1. Лікарські засоби, що знаходяться під тиском

**Аерозоль** – дисперсна система, що складається зі зважених в газовому середовищі (дисперсному середовищі), зазвичай в повітрі, дрібних частинок (дисперсної фази). Аерозолі, дисперсна фаза яких складається з крапельок рідини, називаються туманами, в разі твердих частинок, якщо вони не випадають осад, говорять про дим (вільнодисперсні аерозолі), або про пил (грубодисперсні аерозолі). Розміри частинок в змінюються від декількох міліметрів до  $10^{-7}$  мм.

Лікарські аерозолі поділяються на фармацевтичні та медичні. **Медичний аерозоль** – це аерозоль одного або декількох ЛП у вигляді рідких або твердих частинок, що отримуються за допомогою спеціальних стаціонарних пристроїв, призначених для інгаляційного введення в умовах лікувального закладу.

**Фармацевтичний аерозоль** – це готова лікарська форма, що складається з балона, клапанно-розпилювальної системи і вмісту різної консистенції, здатного за допомогою пропелента виводитися з балона. До складу аерозоля входять лікарські, допоміжні речовини і обов'язково один або декілька пропелентів.

За призначенням фармацевтичні аерозолі класифікують на інгаляційні, отоларингологічні, дерматологічні, стоматологічні, проктологічні, гінекологічні, офтальмологічні, спеціального призначення (діагностичні, перев'язувальні, кровоспинні та ін.). Різновидом інгаляційних аерозолів є інхалери, які можуть випускатися в спеціальних пакувально-дозуючих пристроях типу ротодісков, вентодісков та ін.

Розрізняють також двофазні і трифазні аерозолі. У перших газова фаза складається з парів виштовхуючого газу і лікарських речовин-концентратів. Величина крапель залежить від співвідношення пропеленту і концентрату: чим менше розмір часток концентрату, тим дрібніше крапельки. Трифазні аерозолі утворюються в тому випадку, якщо розчин концентрату не змішується з рідким пропелентом.

Для переведення лікарських речовин в аерозольний стан використовуються пристрій, який працює під тиском і вмонтований у контейнер. Такий пристрій складається з балона, клапана і вмісту (у вигляді розчину, суспензії або емульсії ЛП і пропеленту), що герметично закритий клапаном із розпилювальною головкою. Подача вмісту з контейнера відбувається по сифонній трубці до отвору штока клапана. У разі застосування в ролі пропеленту не стиснутого, а скрапленого газу, тиск у контейнері залишається сталим, доки в ньому буде знаходитись хоча б одна крапля газу.

Залежно від матеріалу, з якого виготовлені контейнери, їх поділяють на металеві, скляні, пластмасові і комбіновані. При їх використанні враховують можливість упаковки в них тих або інших ЛЗ. Місткість контейнерів може бути різною: від 3 мл до 3 л, крім скляних, місткість яких обмежена 300 мл.

Металеві контейнери виготовляють найчастіше з алюмінію, внутрішню поверхню яких покривають захисними лаками, застосовуючи для цього різні полімерні матеріали, антикорозійні лаки або кополімери. Більшість лікарських речовин і багато парфумерно-косметичних продуктів не можуть бути введені в металеві контейнери. Для упаковки цих речовин використовують більш інертні матеріали.

Скляні контейнери зверху покривають захисною полімерною оболонкою, яка у разі руйнування втримує осколки. При їх

виготовленні необхідно враховувати дві основні умови: контейнери повинні витримувати внутрішній тиск, створений пропелентом (не менше 2 МПа), і бути стійкими до удару. Крім того, скляні контейнери мають бути хімічно і термічно стійкими, не мати внутрішньої напруги скла, мати рівномірну товщину стінок та дна і мінімум плоских поверхонь.

Застосовується також великий асортимент пластмасових контейнерів із поліпропілену, нейлону, поліетилену, поліформальдегіду, дельрину, целкону та ін. Але, незважаючи на цілий ряд переваг, пластмаси мають проникність для деяких речовин і пропелентів і погано зберігають свою форму при дуже великому внутрішньому тиску.

Клапанні пристрої класифікують за принципом дії, способом кріплення на контейнері, способом евакуації вмісту, призначенням.

За принципом дії їх поділяють на групи:

1. **пружинні**, що діють при натисканні на розпилювальну головку вертикально вниз. У свою чергу підрозділяють на одноразові і багаторазові, безперервні і дозувальні);

2. **качальні безпружинні**, що діють при натисканні на розпилювальну головку збоку;

3. **клапани** з гвинтовим вентиляем.

За способом кріплення на контейнері:

1. закріплюються в стандартному отворі контейнера розтиском вертикальних стінок корпусу клапана під борт горловини контейнера спеціальним цанговим пристроєм (для металевих контейнерів);

2. закріплюються на горловині контейнера завальцьовкою корпусу клапана або капсули на спеціальних стінках (для скляних і пластмасових);

3. клапани, що нагвинчуються на горловину ємкості (для великих контейнерів багаторазового використання).

За способом евакуації вмісту поділяють на клапани безперервної та дозувальної дії, які бувають стандартні, універсальні та реверсивні.

### **Допоміжні речовини, що використовуються при виготовленні аерозолей**

*Аерозолі* - складна система лікарських і допоміжних речовин, дозволених до медичного застосування. Виділяють наступні групи допоміжних речовин, які застосовуються при виробництві аерозолей: розчинники, ПАР, піноутворювачі, коригенти, консерванти, антиоксиданти та пропеленти.

В якості *розчинників* можуть виступати вода очищена, етанол, жирні олії рослинного і тваринного походження, мінеральні олії, гліцерин, етилацетат, димексид, поліетиленоксиди, пропіленгліколь. Розчинники добирають в залежності від властивостей діючих речовин аерозолей, та типу пропеленту. Наприклад, якщо у якості пропелента застосовують стиснуті гази, розчинником виступають вода, гліцерин, поліетиленоксид.

Фармацевтичні аерозолі представляють собою системи, в яких концентрат (розчин, емульсія або суспензія) не змішуються з рідким пропелентом. Дуже часто випускають емульсійні системи у вигляді пін, які потребують вмісту ПАР та піноутворювачів. До найбільш застосованих ПАР відносяться Твін-80, Спен-80, пентол, препарат ОС-20, емульгатор Т-2, емульсійні воски, олеїнова кислота.

Також розроблені спеціальні плівкоутворюючі аерозолі для застосування у гінекології, дерматології та отоларингології. Вони містять окрім лікарської речовини, розчин полімеру, пластифікатор та пропелент. До водорозчинних плівкоутворювальних речовин відносять кополімери вінілпіролідону з вінілацетатом, ацетобутират



целюлози, полівінілпіролідон, до неводних – кополімер гідроксивінілхлориду ацетат і кислоти себацінової, модифікованої малеїною смолою, вінілацетат, поліметакрилат, етилцелюлоза, поліакрилат та багато інших.

*Коригенти* (цукор, кислота лимонна, сорбіт, ефірні олії, тимол, ментол) використовують для поліпшення споживних характеристик ліків, що знаходяться під тиском.

В якості *консервантів* можуть застосовувати бензойну кислоту, натрію бензоат, ніпагін, ніпазол.

*Пропеленти* (евакууючі або евакуаційні газы) служать для створення підвищеного тиску у балоні, що створює умови для витіснення і диспергування його вмісту.

Пропеленти класифікуються за величиною тиску насиченої пари, за агрегатним станом при нормальних умовах і за хімічною природою. У залежності від тиску насичених парів їх поділяють на дві групи: основні, здатні створювати самостійно тиск не менше 0,2 МПа, і допоміжні, що створюють тиск менше 0,1 МПа.

За агрегатним станом вони підрозділяються на три групи:

- *зріджені газы*: фторорганічні сполуки (хладони або фреони); вуглеводні пропанового ряду (пропан, бутан, ізобутан); хлоровані вуглеводні (вініл- і метилхлорид та ін.);
- *стиснуті (важкозріджені) газы* (азот, нітрогену (I) оксид, карбону діоксид);
- *легколеткі органічні розчинники* (метиленхлорид, етиленхлорид та ін.).

У ЛЗ, які знаходяться під тиском, найчастіше застосовуються зріджені газы хладони-11, 12, 22, 114. Фреони – фторхлорпохідні метану, етану, пропану, які при невеликому надмірному тиску і невисокій температурі докілья з газоподібного стану переходять в рідке. Це газоподібні або рідкі речовини, добре розчинні в

органічних розчинниках і багатьох оліях, практично нерозчинні у воді, негорючі, не утворюють вибухонебезпечних сумішей із повітрям і відносно хімічно інертні. Застосування зріджених газів зручне тим, що внутрішній тиск у балоні залишається постійним до тих пір, поки в нім знаходиться хоч би крапля зрідженого газу. У міру витрачання препарату з аерозольної упаковки вони переходять у газоподібну фазу і підтримують стабільний внутрішній тиск, а також беруть участь в диспергуванні ЛП.

Насичені вуглеводні парафінового ряду (пропан, бутан, изобутан) значно дешевші за хладони, неполярні, розчиняються в спиртах, хлороформі, не гідролізуються у воді, легше її, малотоксичні, але горючі і вогненебезпечні. Їх застосовують для розпилювання препаратів на водній основі.

Хлоровані вуглеводні (вінілхлорид, метилхлорид, етилхлорид, метіленхлорид і ін.) малотоксичні та виступають як розчинники і співрозчинники діючих та допоміжних речовин. Але вони утворюють низький тиск, тому використовуються тільки в суміші пропелентів.

Стиснені гази зазвичай практично нерозчинні, кількість газу, необхідного для роботи системи, незначна, вони не горючі, не агресивні до матеріалів упакування.

#### **Відеоматеріали:**



What is PROPELLANT? What does PROPELLANT mean?  
PROPELLANT meaning, definition & explanation  
(<https://www.youtube.com/watch?v=8-zunhJXglE>)

#### **Технологічні особливості виробництва лікарських засобів, що знаходяться під тиском**

Виробництво аерозолів здійснюється на спеціалізованих фармацевтичних підприємствах з високою автоматизацією виробництва.



Рис. 7.2. Схема технологічного процесу виробництва фармацевтичних аерозолей.

Технологічний процес складається з наступних стадій (рис. 7.2):

*I. Виробництво балонів і клапанно-розпилювальних пристроїв.* Ця стадія може бути відсутня, якщо вони надходять із суміжних виробництв.

*II. Приготування концентратів лікарських і допоміжних речовин.* Готують відповідно до виробничого регламенту в реакторах-змішувачах. В аерозолях-розчинах діюча речовина розчинена в пропеленті або співрозчиннику з застосуванням допоміжних речовин (ПАР, солубілізатори, співрозчинники), що добре змішується з пропелентом. Концентрати-розчини готують як звичайні розчини у реакторах з теплообмінником та мішалкою. Звільнення розчинів від домішок здійснюється шляхом відстоювання, фільтрації або центрифугування. Концентрати-емульсії (суспензії) отримують, якщо лікарська речовина

диспергована в розчиннику, співрозчиннику або інших допоміжних рідинах. Готовий концентрат з реактора перекачують в збірники, звідки він подається на автоматичну лінію заповнення балонів.

*III. Отримання суміші пропелентів.* Здійснюють на окремій ділянці, використовуючи для цього спеціальні реактори і надлишковий тиск. Для забезпечення робочого тиску в аерозольному балоні (2-3 атм) комбінують основні пропеленти з високим тиском насичених парів з допоміжними, що мають низький тиск. Для транспортування пропелентів на лінію наповнення застосовують подачу за допомогою надлишкового тиску, створюваного в ємності або азотом, або нагрітими парами самих фреонів; перекачування насосом і ін.

*IV. Наповнення аерозольних балонів.* Існує чотири методи заповнення контейнерів пропелентами: наповнення під тиском; низькотемпературний спосіб, або «холодне наповнення»; метод наповнення стиснутими газами; метод наповнення розчинними стиснутими газами. Вибір способу залежить від фізичних властивостей пропелента. Основним при виробництві лікарських засобів, що знаходяться під тиском, є метод наповнення підтиском. Принцип його полягає в тому, що в наповнені продуктом і герметизовані клапаном ємності нагнітається пропелент. Якщо застосовують стиснений газ, то наповнення проводиться тільки під тиском. У разі використання зріджених газів аерозольні балони можна наповнити як під тиском, так і при низьких температурах в морозильних камерах.

Для наповнення контейнерів існує велика кількість автоматичних установок і ліній. Технологічна лінія включає всі операції, наведені на рис. 7.3.

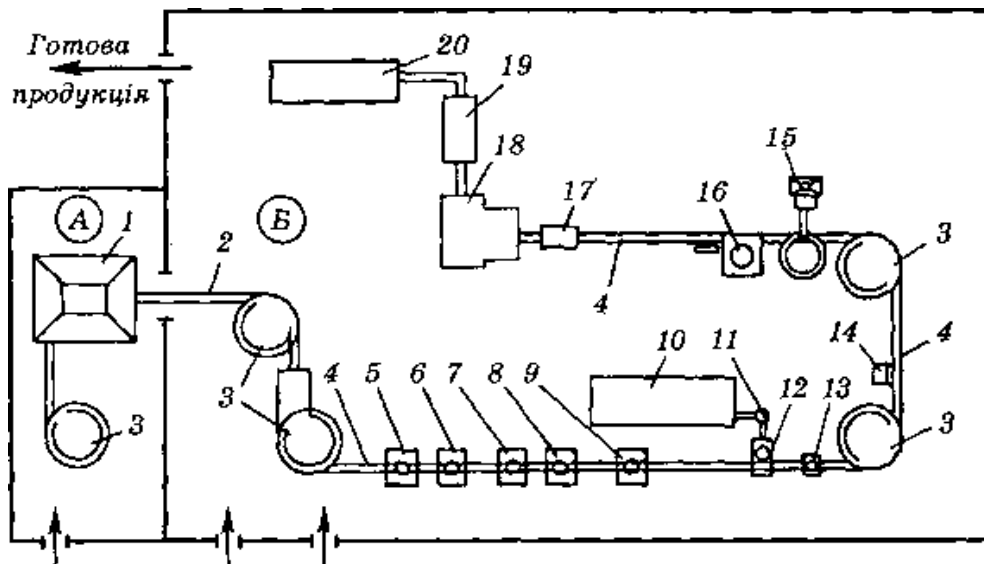


Рис. 7.3. Схема технологічної лінії наповнення контейнерів

*Готова продукція зберігається на складі.*

#### **Відеоматеріали:**



Semi Automatic Pharmaceutical Aerosol Filling Machine for Small Volume Pharmaceutical Spray Products  
(<https://www.youtube.com/watch?v=uOJCrDOmOJs>)

### **Стандартизації препаратів, що знаходяться під тиском та особливості їх зберігання**

Стандартизація аерозольних пакувань проводиться відділом технічного контролю відповідно до НД на цей препарат. Стандартизація включає кілька видів контролю: органолептичний, фізико-хімічний, хімічний і біологічний.

ДФУ передбачає контроль за такими показниками: опис, перевірка на герметичність, вимірювання тиску всередині контейнера, визначення вмісту контейнера, ідентифікація, супутні домішки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Якщо препарати під тиском мають дозувальний клапан, додатково контролюють середню масу лікарського засобу у 1 дозі та кількість доз. Можуть також проводитись додаткові випробування на однорідність дозування, розмір частинок

Контейнери проходять перевірку на міцність і герметичність після заповнення пропелентом у водяній ванні 10 при температурі  $45\pm 5^{\circ}\text{C}$  протягом 15-30 хв. (для скляних) або 10-20 хв. (для металевих). При нагріванні контейнерів у них створюється підвищений тиск, і вони або вибухають, або виділяють пропелент, помітний за бульбашками, які піднімаються у воді. Браковані контейнери виймаються з ванни ручним способом.

Деякі лінії виробництва лікарських засобів, що знаходяться під тиском, обладнані спеціальними детекторами з газовими аналізаторами, які контролюють і фіксують найменшу кількість виходу пропеленту з контейнерів. Негерметичні контейнери відбраковуються автоматично.

Після контролю вони конвеєром надходять у сушильний тунель 11 і просушуються після води, а потім проходять контрольне зважування на автоматичних вагах 12 (рис. 7.2). При зміні маси контейнери відбраковуються автоматично.

Якщо упаковки містять стиснутий газ як пропелент, то їх контролюють на наявність тиску газу за допомогою манометра. Контейнери, що не містять газу, відбраковуються автоматично.

Перевірка якості розпилювача здійснюється на спеціальному автоматичному пристрої.

Якісні аерозольні контейнери направляють на лінію пакування. Аерозолі пакують у міцні дерев'яні ящики (вогнебезпечні) або картону. При транспортуванні повинні дотримуватися спеціальні умови (уникати ударів, дії прямих сонячних променів та високої температури).

#### **Відеоматеріали:**



Automatic aerosol production line in pharmaceutical version  
(<https://www.youtube.com/watch?v=bow2BvxDSHl>)

## **Завдання до семінарського заняття**

**Завдання 1.** На фармацевтичному підприємстві проводиться випуск аерозольних препаратів, що передбачає заповнення балонів під тиском. Які технологічні операції включає ця схема?

**Завдання 2.** На фармацевтичному підприємстві виготовлена серія препарату «Пропосол» в аерозольній упаковці. Після заповнення балонів пропелентом з'ясувалося, що натиснення на шток дозуючого клапана не забезпечує порційних викидів їх вмісту. Чому це відбувається?

**Завдання 3.** При визначенні дисперсності часток фармацевтичного аерозоля встановлено, що вона складає 180 мкм. Виходячи з цього встановите, до якого типу належить цей аерозольний препарат?

### **Приклад виконання завдання до семінарського заняття**

**Завдання 1.** На фармацевтичному підприємстві проводиться випуск аерозольних препаратів, що передбачає заповнення балонів під тиском. Які технологічні операції включає ця схема?

Технологічна схема виробництва фармацевтичних аерозолів під тиском включає наступні операції:

1. Виробництво балонів та клапанно-розпилювальних пристроїв
2. Миття
3. Приготування концентратів ліків
4. Приготування суміші пропелентів
5. Наповнення балонів концентратом
6. Герметизація балона
7. Введення пропеленту
8. Контроль якості
9. Маркування та упакування

## Рекомендована література

### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – Режим доступу: [http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf)
2. Лікарські засоби. Належна практика зберігання [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1-2011. - Режим доступу: <http://gmpua.com/World/UA/nastanova42512011.pdf>
3. Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України № 44 від 16.03.93 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0044282-93?lang=ru>

### *Основна*

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
4. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. - Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. – 632 с.



5. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

6. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, С. В. Гладух, І.В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. - Х.: НФаУ; Оригінал, 2013. – Ч. 2. - 638 с.

#### *Допоміжна*

1. Процеси та апарати хіміко–фармацевтичних виробництв: підруч. / О. І. Зайцев, А. М. Чернов, О. В. Кутова, О. В. Шаповалов. – Х. : Вид–во НФаУ : Оригінал, 2010. – 854 с.

#### *Інформаційні ресурси*

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

## **Тема 8. Місце та роль лікарських засобів для парентерального застосування у сучасних медицині та фармації**

**Мета:** ознайомити провізорів-інтернів з вимогами до виробництва парентеральних лікарських засобів, до їх зберігання та застосування.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Класифікація лікарських засобів для парентерального застосування згідно ДФУ.
2. Особливості виробництва лікарських засобів для парентерального застосування: умови виробництва.
3. Особливості виробництва лікарських засобів для парентерального застосування: діючі та допоміжні речовини.
4. Особливості виготовлення парентеральних лікарських засобів: технологічний процес.
5. Особливості виготовлення парентеральних лікарських засобів: контроль якості, пакування та маркування.
6. Особливості зберігання лікарських засобів для парентерального застосування.

### **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

**Класифікація лікарських засобів для парентерального застосування згідно ДФУ**

*Парентеральні лікарські засоби* – це стерильні лікарські засоби, призначені для введення шляхом ін'єкцій, інфузій або імплантацій в організм людини або тварини.

Основною класифікацією парентеральних ЛЗ є фармакопейна (рис. 8.1).

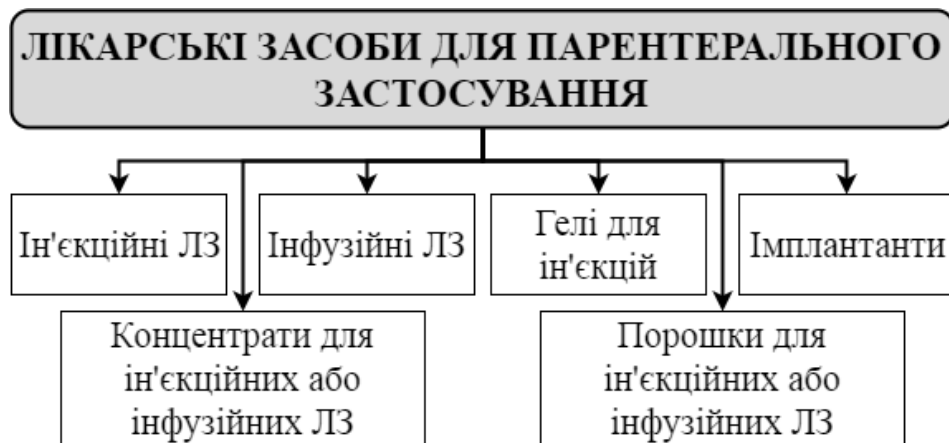


Рис. 8.1 Класифікація парентеральних ЛЗ згідно ДФУ 2.0

Ін'єкційні ЛЗ часто розділяють на водні розчини для ін'єкцій, неводні розчини для ін'єкцій, емульсії і суспензії для ін'єкцій. Інфузійні лікарські засоби розділяють за виконуваною функцією та технологічними ознаками (рис. 8.2).



Рис. 8.2. Класифікація інфузійних препаратів

Серед емульсій для парентерального застосування окремо виділяють *ультраемульсії* – жирові емульсії, що містять різні носії, здатні доставляти ЛР до певних органів і тканин. Вони можуть проходити через гематоенцефілічний бар'єр, вибірково накопичуватися в гліобластомі і саркомі, з їх допомогою можна доставляти в тканини транквілізатори, вітаміни та інші АФІ.

Лікарські засоби для парентерального застосування випускають у заздалегідь наповнених шприцах, скляних (флакони різної місткості, ампули тощо) та пластмасових контейнерах, які є герметичними та забезпечують надійну ізоляцію, запобігають доступу мікроорганізмів та інших забруднень і звичайно дозволяють діставати частину або увесь вміст контейнера без видалення закупорювального засобу.

### **Особливості виробництва лікарських засобів для парентерального застосування: умови виробництва.**

В Україні виготовлення парентеральних ЛЗ здійснюється за чітко встановленими методиками, які повинні відповідати принципам GMP, ліцензії на виробництво і реєстраційного досьє, які їх стосуються та виключити ризик для пацієнтів, пов'язаний із недостатньою безпекою, якістю чи ефективністю.

Виробництво стерильних лікарських засобів в умовах фармацевтичного виробництва регламентується Настановою «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (Додаток 1 «Виробництво стерильних лікарських засобів»), вимогами ДФУ та іншими нормативними документами. Ці документи регламентують загальні питання організації виготовлення стерильних (асептичних) ЛП, а саме: вимоги до персоналу, приміщення та обладнання, принципові елементи технологічного процесу та контроль якості. Виробництво парентеральних ЛЗ в умовах аптеки регламентується Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення

стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек та Наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

ДФУ 2.0 висуває до готових парентеральних лікарських засобів надзвичайно високі вимоги: стерильність, стабільність, апірогенність, відсутність механічних домішок. Через це особливі вимоги пред'являють до забезпечення якості виробництва стерильної продукції, кваліфікації і виробничої дисципліни персоналу. Виробництво парентеральних розчинів вимагає високого рівня організації технологічного процесу, строгої регламентації окремих стадій і неухильного їх дотримання.

Вимоги монографії ДФУ 2.0 «Лікарські засоби для парентерального застосування» не обов'язкові для лікарських засобів, виготовлених з крові людини, імунобіологічних або радіофармацевтичних лікарських засобів.

Стерильну продукцію, згідно вимог GMP, виробляють в чистих зонах, доступ у які персоналу і надходження обладнання і матеріалів здійснюється через повітряні шлюзи. Клас чистоти приміщень для виконання виробничої операції суворо регламентований.

Для виробництва стерильних лікарських засобів виділяють чотири класи стерильних приміщень (рис. 8.3).

Виготовлення розчинів для парентерального застосування проводять у виробничих приміщеннях класу чистоти С або А/В з дотриманням правил асептики. Переважна більшість продукції, що підлягає кінцевій стерилізації виробляється та дозуються у приміщеннях з класом чистоти С. Якщо є ризик контамінації продукції з навколишнього середовища (повільне дозування, широкогорлі контейнери та ін.), наповнення здійснюється у зоні класу А.



Рис. 8.3. Стерильні зони та приклади операцій, що у них проводяться

Виготовлення продукції, яка під час технологічного процесу підлягає стерилізуючій фільтрації, здійснюють у навколишньому середовищі класу С. Якщо така фільтрація не проводиться, підготовка матеріалів і виготовлення продукції здійснюються в робочій зоні класу А з навколишнім середовищем класу В.

Передачу (транспортування) не остаточно закупорених контейнерів із продукцією, наприклад, ліофілізованою, до завершення процесу закупорювання необхідно здійснювати у зоні класу А або в герметичних передатних боксах у навколишньому середовищі класу В.

При проектуванні фармпідприємств іноді передбачається додаткова контрольована **зона чистоти К** (виробничі приміщення, навколишня зона візуального контролю і пакування продукції), матеріальний шлюз у зону D, карантинні і складські приміщення зберігання сировини, матеріалів, первинного пакування і напівпродуктів з контролюванням і фіксацією.

В умовах аптеки кімнати асептичного блоку мають бути максимально ізольованими від інших приміщень та раціонально пов'язаними між собою. Доступ до асептичного блоку повинен мати тільки персонал з відповідною кваліфікацією та повноваженнями.

Виготовлення стерильних або асептичних ЛЗ в умовах аптеки здійснюють за рецептом лікаря чи на вимогу ЛПЗ за загальними інструкціями, в умовах фармацевтичного виробництва - за чітко встановленими методиками, які повинні відповідати принципам належної виробничої практики, ліцензії на виробництво і реєстраційним досьє, які їх стосуються.

#### **Відеоматеріали:**



GMP sterile manufacturing facilities at AmatsiDBi

(<https://youtu.be/tAghIVnErns>)

#### **Особливості виробництва лікарських засобів для парентерального застосування: діючі та допоміжні речовини**

Усі вихідні і допоміжні речовини, що використовуються у виробництві парентеральних лікарських засобів, повинні бути дозволені до медичного застосування, відповідати вимогам відповідної монографії ДФУ, монографії ДФУ «Субстанції для фармацевтичного застосування» або чинних нормативних документів. До ряду субстанцій можуть висуватися додаткові вимоги. Наприклад, до магнію сульфату, кальцію хлориду, натрію кофеїн-бензоату, еуфіліну, натрію цитрату і гідроксиду, натрію гідрокарбонату та деяких інших речовин висувуються підвищені вимоги до чистоти – не нижче, ніж «для ін'єкцій». Від субстанцій глюкози та желатину вимагається мікробіологічна чистота через те, що вони є добрим поживним середовищем для мікроорганізмів. Субстанції, що не відповідають вимогам гатунку «для ін'єкцій» мають бути піддані спеціальному очищенню.

Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних засобів лікарських засобів в умовах аптеки» встановлює особливі вимоги до таких речовин, як новокаїн, глюкоза, гексаметилентерамін, еуфілін, желатин медичний, натрію кофеїн-бензоат, магнію сульфат, мезатон, метиленовий синій, натрію бензоат, натрію гідрокарбонат, натрію цитрат, сечовина, тіаміну бромід та тіаміну хлорид, фетанол.

Для виготовлення парентеральних лікарських засобів використовують водні та неводні *розчинники*, такі як вода для ін'єкцій, ізотонічні розчини деяких лікарських речовин, олії, спирти, етери, змішані розчинники та ін. До розчинників висувають такі вимоги, як висока розчинювальна здатність, хімічна чистота, фармакологічна індиферентність, сумісність з лікарськими речовинами, стійкість при зберіганні, доступність і дешевизна. Неводні розчинники поряд з іншими вимогами мають бути малотоксичними, прозорими, мати незначну в'язкість, температура кипіння їх не повинна перевищувати 100°C, замерзання +5°C. Рослинні олії-розчинники парентеральних лікарських засобів повинні бути отримані методом холодного пресування та бути простерилізовані при 120°C 2 год.

Найпоширенішим розчинником для парентеральних ЛЗ є вода для ін'єкцій. Неводні розчинники застосовують для парентеральних лікарських форм, що містять гормони, жиророзчинні вітаміни, антибіотики, камфору, барбітурати та ін. Поширенішими неводними розчинниками є рослинні олії – персикова, маслинова, мигдалева, соняшникова, соєва та ін. Також вони є основним компонентом емульсій для парентерального живлення. Рослинні олії попередньо піддаються стерилізації, до якісних показників можуть висуватися додаткові вимоги.



Як розчинники та співрозчинники широко використовують одно- і багатоатомні спирти: етанол, пропіленгліколь, гліцерин, поліетиленгліколі, сорбіт і маніт.

Також для виготовлення парентеральних ЛЗ застосовують допоміжні речовини, що забезпечують ізотонічність ЛЗ відносно крові або антимікробні властивості, регулюють рН, покращують розчинність діючих речовин, запобігають їх розкладанню.

Ізотонування здійснюється за допомогою натрію хлориду, натрію сульфату, глюкози. Кількість речовини, що необхідно додати, розраховується одним з відомих методів. Для забезпечення ізотонічності парентеральних емульсій використовуються вуглеводні добавки (гліцерин, ксиліт, сорбіт).

Лікарські речовини можуть змінювати свої властивості під час виготовлення чи зберігання через перебіг фізичних, хімічних або біологічних процесів у препаратах. Стабільність залежить від температури зберігання, освітленості, складу навколишньої атмосфери, допоміжних речовин, способу приготування. Для забезпечення незмінності якостей ЛП протягом терміну зберігання використовують фізичні та хімічні методи стабілізації (рис. 8.4, 8.5).

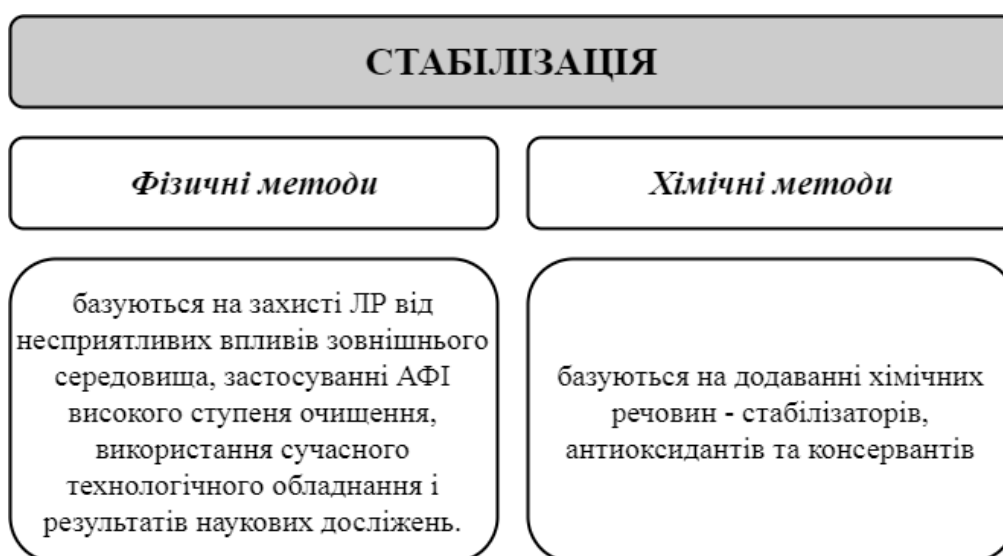


Рис. 8.4. Стабілізація лікарських засобів

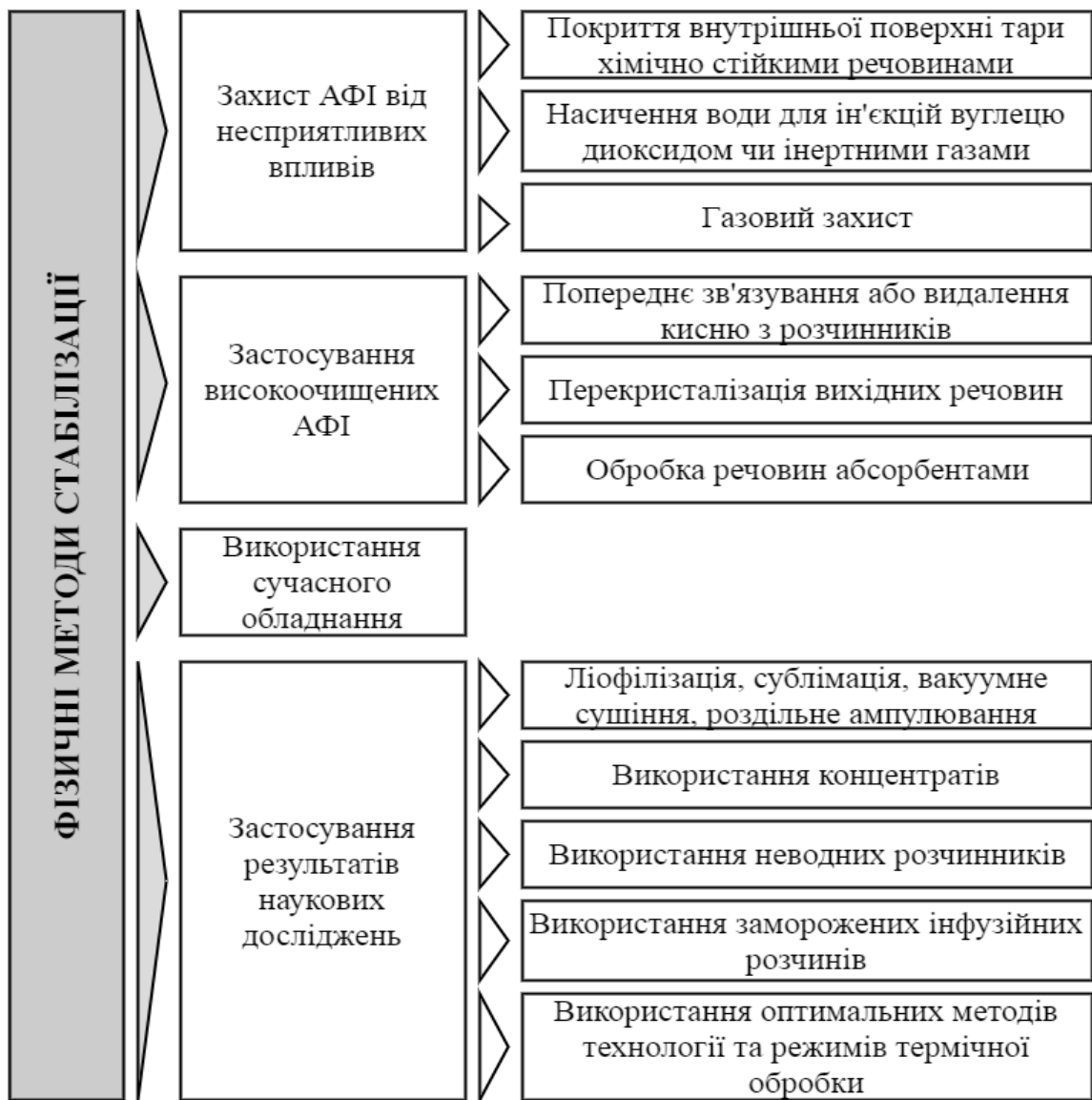


Рис. 8.5. Фізичні методи стабілізації

**Стабілізатори** (рис. 8.6) – велика група різних за природою речовин, що відіграє важливу роль у виробництві фармацевтичних препаратів, які:

- обумовлюють консистенцію та стійкість різних видів дисперсних фармацевтичних систем (розчинів, суспензій, емульсій), у тому числі підвищують розчинність АФІ;
- підвищують стійкість хімічних сполук різної природи, у тому числі створюючи належні значення рН та попереджуючі окисно-відновні процеси;
- забезпечують стійкість препаратів до мікробної контамінації.



Рис. 8.6. Класифікація стабілізаторів

Вибір стабілізаторів у першу чергу залежить від природи ЛР та характеру процесів, що відбуваються у розчині. До лікарських речовин, що потребують стабілізації через проходження у їх розчинах гідролізу солей та омилення складних ефірів відносять розчини солей, утворені слабкими основами і сильними кислотами, та розчини солей, утворені сильними основами і слабкими кислотами. Їх стабілізують відповідно додаванням розчину кислоти хлористоводневої 0,1 моль/л або розчину 0,1 моль/л натрій гідроксиду або натрію гідрокарбонату. За необхідності оптимальні значення рН розчинів підтримуються не тільки додаванням розчину кислоти або основи, але й за допомогою буферних розчинів, додаванням ПАР та ін. Застосування буферних розчинів у виробництві ЛЗ на наш час обмежене через можливість небажаних хімічних взаємодій.

Для стабілізації легкоокиснюваних речовин використовують **антиоксиданти** (рис. 8.7). Широко використовуються ЕДТА, трилон Б, тетацін-кальцій. Для стабілізації олійних розчинів, що легко окислюються, додають жиророзчинні антиоксиданти: бутилокситолуен, бутилоксіанізол,  $\alpha$ -токоферол, пропілгалат,

кверцетин. Для стабілізації олійних розчинів гормональних препаратів використовуються розчини бензилбензоату.

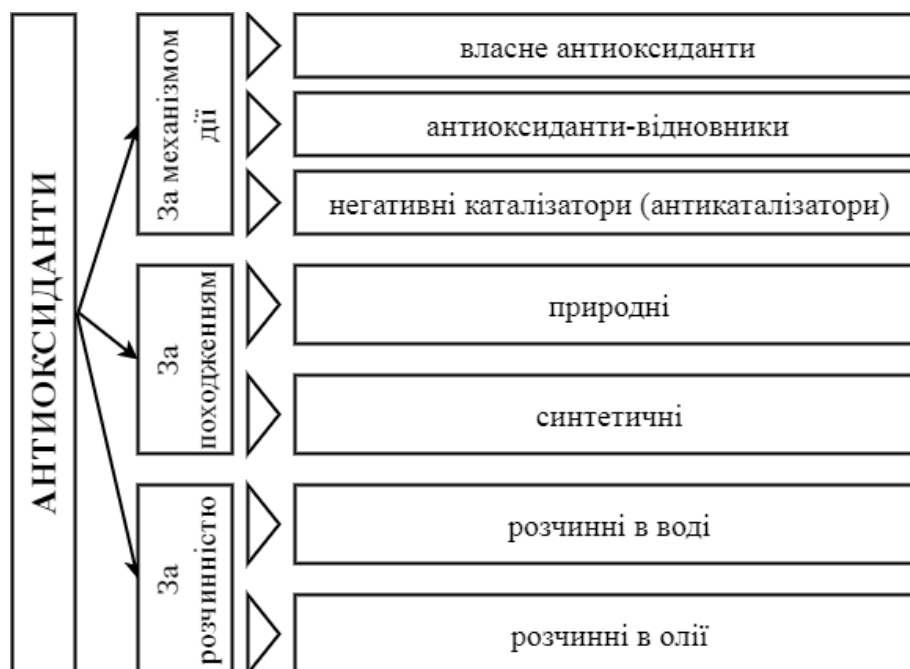


Рис. 8.7. Класифікація антиоксидантів

Для попередження процесу окиснення можуть використовуватися такі технологічні прийоми, як метод зменшення кисню у розчиннику та середовищі, додавання високомолекулярних речовин та антимікробних консервантів, усунення дії світла та температури, використання оптимальної технології (наприклад, роздільне ампулювання – швидкість розкладання речовини у сухому вигляді зазвичай менша). У парентеральні емульсії часто вводять токоферолі і метіонін, які поліпшують утилізацію жиру та виконують роль антиоксидантів.

З метою захисту ЛЗ від дії мікроорганізмів використовують **консерванти** (рис. 8.8). Згідно ДФУ 2.0, антимікробні консерванти не застосовують, якщо:

- об'єм, що вводять в одноразові дозі, перевищує 15 мл, якщо немає інших обґрунтувань;
- лікарські засоби, призначення для введення шляхом, за яким за медичних підстав не припустиме застосування антимікробних

консервантів (внутрішньоцистернальне, епідуральне, інтратекальне введення, інтра- та ретробульбарні ін'єкції).



Рис. 8.8. Класифікація консервантів

До емульсій для парентерального застосування входять **емульгатори**, які добираються залежно від складу емульсії і концентрації нейтральних ліпідів. Звичайно застосовують фракціоновані фосфоліпіди рослинного і тваринного походження – з яєчного жовтка, мозку великої рогатої худоби, соняшнику, сої. Фосфоліпіди у складі парентеральних емульсій можуть також виконувати функцію енергетичних фосфоровмісних сполук.

У якості стабілізаторів використовують також неіоногенні ПАР (блок-кополімери пропілен- і етиленоксиду, естери поліоксіетилену і сорбітану), похідні кислоти холевої, вищих жирних кислот або їх солей, амінокислот, ВМС (альбумін, декстран тощо). Іноді емульсії для парентерального застосування стабілізують введенням ПАР, що утворюють ліпосомальні структури.

В складі емульгаторів не повинно міститися речовин з високою гемолітичною активністю.

## Особливості виготовлення парентеральних лікарських засобів: технологічний процес

З огляду на те, що до парентеральних ЛЗ відносять широкий спектр лікарських форм, застосовуються різні технології їх виготовлення.

Приготування парентеральних розчинів складається з декількох стадій (рис. 8.9).



Рис. 8.9. Схема приготування парентеральних розчинів

У разі виготовлення в умовах аптеки проведенню підготовчих робіт передуює аналіз рецептурного пропису, а перед приготуванням розчину здійснюється розрахунок кількості АФІ. Приготування розчинів проводять масо-об'ємним методом. Залежно від властивостей лікарських речовин, можуть бути необхідні ізотонування, стабілізація, введення консервантів та ін. У тих випадках, коли густина розчинника значно відрізняється від густини

води, використовують масовий метод (розчинник також беруть за масою).

Незалежно від природи діючої речовини, невеликі об'єми парентеральних ЛЗ, що виготовляють в аптеках, фільтрують лише через скляні фільтри для запобігання адсорбції фільтрувальним матеріалом. Також через скляні фільтри фільтрують розчини солей алкалоїдів, окисників, ферментів, барвних речовин (апоморфіну гідрохлориду, адреналіну гідрохлориду, натрію бензоату, кофеїн-бензоату натрію, натрію саліцилату, сульфацил-натрію тощо).

Процес стерилізації є одним з ключових моментів виготовлення парентеральних лікарських засобів. Правила GMP передбачають використання таких методів стерилізації, як термічна (вологий жар, сухий жар, рис. 8.10-8.11), стерилізація опроміненням, стерилізація оксидом етилену та стерилізуюча фільтрація. Дозволяються інші методи стерилізації, якщо вони відповідають реєстраційному досьє та ліцензії на виробництво і є валідованими.



Рис. 8.10 Основні параметри повітряної стерилізації

Через негативний вплив температури на стабільність ЛЗ, суспензії для парентерального застосування рекомендовано виготовляти зі стерильних порошоків визначеного ступеню дисперсності безпосередньо перед введенням.



Рис. 8.11. Основні параметри стерилізації водяною парою під тиском

Олійні розчини дозволяється стерилізувати при 110°C 30 хв, якщо немає інших вказівок. Розчини камфори, дезоксикортикостерону ацетату, тестостерону пропіонату стерилізують у автоклаві при 100°C 1 годину.

Розчини ряду термолабільних лікарських речовин (барбамілу, адреналіну гідрохлориду, еуфіліну, аміназину, антибіотики, ферменти, гормони та ін.) не можуть бути піддані термічній стерилізації. При виробництві таких ЛП важливим є дотримання всіх умов асептики. Сировина, розчинники, матеріали, первинна тара мають бути простерилізовані або їх мікробіологічна контамінація повинна бути мінімальною. Нестійкі сполуки, наприклад, еуфілін, вимагають особливих заходів під час приготування (рис. 8.12).

Настанова з GMP рекомендує ЛЗ, які не можна стерилізувати в первинному пакуванні, фільтрувати через стерильний фільтр із порами до 0,22 мкм або через фільтр з аналогічною спроможністю затримувати мікроорганізми. Перед фасуванням може бути доцільною друга фільтрація. Метод стерилізуючої фільтрації (рис. 8.13) – ультрафільтрація слугує для видалення пірогенів.



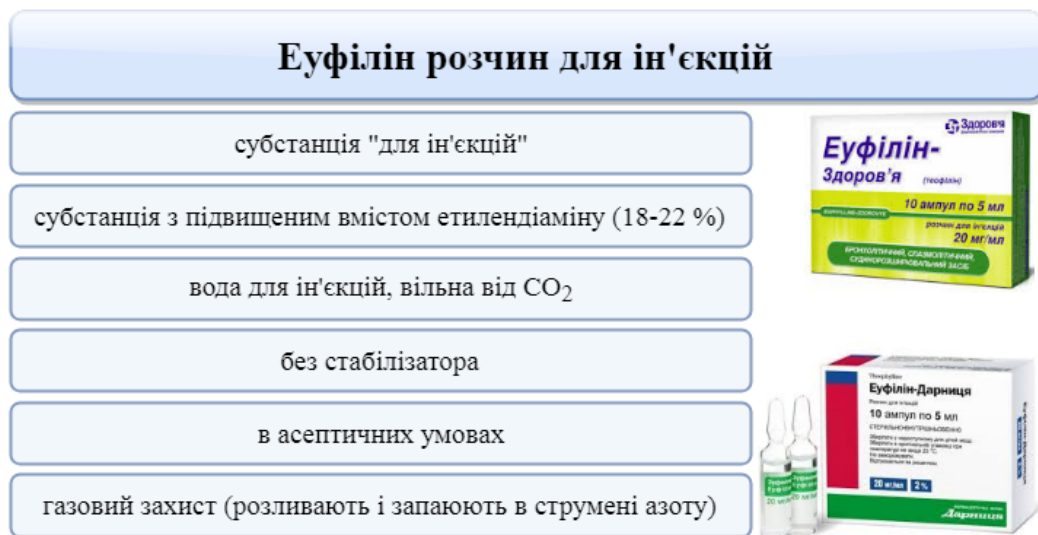


Рис. 8.12. Особливості приготування розчину еуфіліну

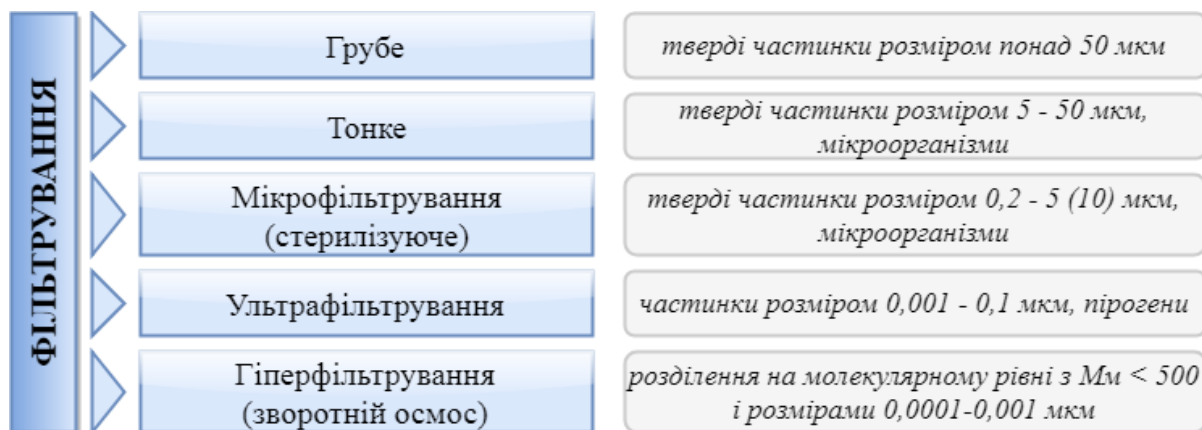


Рис. 8.13. Види фільтрування

Перед стерилізацією контейнери маркують шляхом напису або штампування на кришці чи іншими методами. Стерилізацію розчинів здійснюють не пізніше 3 год. від початку, а розчинів глюкози - одразу ж після їх виготовлення. Повторна стерилізація ін'єкційних ЛЗ не допускається.




 - стадії власне процесу ліофілізації

Рис. 8.14. Процес ліофілізації

Окремою групою парентеральних лікарських засобів є **ліофілізовані лікарські форми**, процес отримання яких представлений на рис. 8.14.

На фармацевтичному ринку України доволі широко представлені суспензії та емульсії для парентерального введення.

Технологічний процес виробництва суспензій та емульсій для парентерального застосування суттєво не відрізняється від загальної технологічної схеми виробництва парентеральних лікарських засобів (рис. 8.9), але має свої особливості, а саме:

- виробництво в асептичних умовах, емульсії у приміщеннях із класом чистоти не нижче С;
- стерильна ЛР диспергується у стерильному профільтрованому розчиннику;
- використання ультразвукового впливу для додаткового здрібнення і диспергування лікарської речовини;
- оптимальний розмір частинок емульсій для парентерального живлення 0,8-1 мкм;
- використання співрозчинників, стабілізаторів, емульгаторів, консервантів.

Особливим випадком емульсій для парентерального застосування є інфузійні емульсії на основі перфторвуглеців, які відносяться до газотранспортних препаратів. Вони складаються з дисперсної фази (перфторвуглецевих наночастинок) і дисперсного середовища (структурованих водних кластерних систем).

Одним з нових напрямів виробництва парентеральних лікарських засобів є виробництво заморожених інфузійних розчинів, що впускаються в 0,9% розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози у контейнерах місткістю 50 або 100 мл. Основною особливістю технології таких розчинів є заморожування приготованого стерильного розчину у контейнері. Цю технологію застосовують для одержання готових до вживання інфузійних розчинів з нерозчинних у воді цефалоспоринових антибіотиків і антибіотиків інших груп.

## **Особливості виготовлення парентеральних лікарських засобів: контроль якості, пакування та маркування**

Контроль якості парентеральних лікарських засобів, виготовлених (вироблених) в умовах аптеки, здійснюється відповідно до ДФУ, чинних наказів (наказ МОЗ України № 812), інструкцій МОЗ України та настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек». Контроль якості парентеральних лікарських засобів, виготовлених в умовах фармацевтичного підприємства, спираються на вимоги ДФУ 2.0, вимоги Належної виробничої практики, накази МОЗ України та валідовані методики.

В умовах аптеки контроль якості парентеральних ЛЗ включає всі види внутрішньоаптечного контролю: письмовий, опитувальний, органолептичний, фізичний, контроль на наявність механічних включень, хімічний контроль (якісний та кількісний аналіз) і контроль при відпуску. Парентеральні лікарські засоби, вироблені в умовах аптеки, підлягають ідентифікації та кількісному аналізу до та після стерилізації. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів на механічні включення проводиться відповідно до вимог ДФУ з обов'язковою перевіркою кожного контейнера. Одночасно проводиться перевірка якості закупорювання контейнерів (алюмінієвий ковпачок не повинен прокручуватися при перевірці вручну) та об'єму ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів.

В умовах промислового виробництва рідкі лікарські засоби для парентерального застосування контролюють за такими показниками, як: опис; ідентифікація діючої речовини, якщо необхідно специфічної допоміжної речовини; прозорість; кольоровість; рН; супутні домішки; об'єм, що витягається; стерильність; пірогени; аномальна токсичність; механічні

включення; кількісне визначення діючих речовин і антимікробних консервантів.

Для суспензій для ін'єкцій, порошків для ін'єкційних або інфузійних лікарських засобів в однодозових контейнерах вимагається випробування на однорідність дозованих одиниць або випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого ЛЗ. Порошки для ін'єкційних або інфузійних лікарських засобів мають витримувати випробування на однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Випробування не вимагається, якщо випробування на однорідність вмісту діючої речовини передбачене для всіх діючих речовин. Додатково контролюють час розчинення, втрату в масі при сушінні (вода).

Для суспензій для парентерального застосування національна частина загальної монографії рекомендує визначення стійкості (не менше 5 хв.) та розмір частинок суспензії.

В інфузійних препаратах додатково контролюють осмолярність, радіогенність (для високомолекулярних розчинів), специфічні та супутні (сторонні) домішки, важкі метали.

Для емульсій може контролюватися розмір частинок (зазвичай 1-3 мкм). Емульсії для парентерального застосування не мають виявляти ознак розшарування.

Для імплантатів проводять підхоже випробування, яке підтверджує відповідне вивільнення діючої речовини (речовин).

Парентеральні лікарські засоби випускають у контейнерах, виготовлених з матеріалів, які досить прозорі і дозволяють візуально переглянути вміст контейнера, за винятком імплантатів, якщо немає обґрунтувань та дозволів. Де застосовно, такі контейнери мають відповідати вимогам статей ДФУ 2.0 «Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів» і «Контейнери».

Матеріал контейнера має велике значення для збереження належної якості лікарського засобу. Для скла характерним є процес вилужування, а також розчинення, внаслідок чого змінюється рН розчину і стає можливим ряд негативних явищ, наприклад, осадження основ алкалоїдів з їх солей; осадження речовин із колоїдних розчинів; осадження гідроксидів або оксидів металів з їх солей; гідроліз сполук, що мають складну естерну будову; окиснення речовин, чутливих до дії кисню в нейтральному або слабколужному середовищі; утворення нестійкого шару скла, який може відділятися у розчин (т.з. «glass delamination», рис. 8.15).

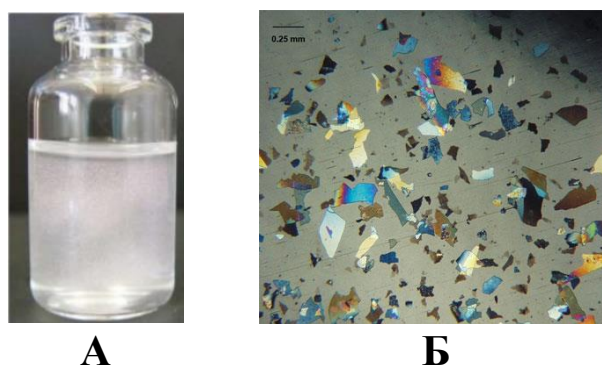


Рис. 8.15. Приклад тривалого впливу водного розчину на скло флакону – Glass delamination. Отримано у лабораторних умовах. А – загальний вигляд; Б - частинки на мембрані полікарбонатного фільтру.

Для пакування парентеральних лікарських засобів зазвичай використовують скло марок НС-3 (бору оксиду 6%, для розчинів речовин, що піддаються гідролізу та окисненню), НС-1 або УСП-1 (для розчинів натрій хлориду, магній сульфату, кальцій хлориду тощо), НС-2 та НС-2А (для крові та інфузійних препаратів), безборне скло АБ-1 (стійкі в олійних розчинах речовини), СНС-1 (для світлочутливих субстанцій).

У наш час лікарські засоби для парентерального застосування випускають у скляних контейнерах (ампули, картриджі, флакони, пляшки, шприци) або в інших, таких як пластмасові контейнери, або

у заздалегідь наповнених шприцах. Контейнери можуть бути однодозовими або багатодозовими. Герметичність контейнерів забезпечують відповідними способами. Закупорювальні засоби мають забезпечувати надійну ізоляцію, запобігати доступу мікроорганізмів та інших забруднень і звичайно дозволяють діставати частину або увесь вміст контейнера без видалення закупорювального засобу. Закупорювальні засоби для багатодозових контейнерів мають бути достатньо еластичними, щоб забезпечити герметизацію контейнера при видаленні голки.

Відповідно до чинного законодавства, маркування первинних контейнерів має містити ряд обов'язкових відомостей (рис. 8.16). Осмолярність зазвичай вказується лише для інфузійних ЛЗ.



Рис. 8.16. Маркування парентерального ЛЗ

ДФУ 2.0 встановлює, що при маркуванні парентеральних лікарських засобів на етикетці обов'язково зазначають: назву і

концентрацію кожного антимікробного консерванту; де застосовно – розчин має бути використаний з фільтром; вільний від бактеріальних токсинів або апірогенний.

На етикетках порошків для ін'єкцій або інфузій, включаючи ліофілізовані ЛЗ, зазначається «для приготування ін'єкцій або інфузій».

Нанесення маркування здійснюється фарбою глибокого друку, тонкодисперсним струменем (краплеструмине маркування), нанесенням самонаклеювальних етикеток та рельєфним тисненням на полімерні контейнери.

На фармацевтичному виробництві пакування та маркування здійснюється одночасно якомога швидше після фасування й закупорювання. Інформація, що наноситься друкуванням або тисненням, має бути виразною, стійкою до дії світла і стирання.

Після маркування, контейнери з ЛЗ передаються для пакування у вторинне пакування – контурно-коміркову тару з поліхлорвінілової плівки і фольги, картонні пачки або коробки.

Маркування парентеральних ЛЗ, що виробляються в умовах аптеки, здійснюється згідно єдиних правил оформлення ліків в аптеках. Етикетки визначеного зразка мають на білому фоні написи синього кольору «Для ін'єкцій» або «Для інфузій», додаткові написи або додаткові етикетки «Стерильно» або «Виготовлено асептично», надруковані білим шрифтом на синьому фоні. На етикетках внутрішньовенних інфузійних ЛЗ додатково вказують значення осмоляльності (осмолярності) та іонний склад. У разі необхідності перевірки ЛЗ, що виготовляються серіями, на механічні включення (невидимі частинки), наклеювання етикеток виконують після стерилізації та проведення цього виду контролю. Парентеральні ЛЗ, виготовлені в аптеках, зазвичай не вміщують у вторинну тару.



## **Особливості зберігання лікарських засобів для парентерального застосування**

Зберігання парентеральних лікарських засобів здійснюється у залежності від їх природи та фізико-хімічних властивостей в умовах, які забезпечують їх стабільність протягом терміну зберігання. Для лікарських засобів промислового виробництва такі умови встановлюються виробником на основі випробувань стабільності.

Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» встановлює терміни і умови зберігання для ряду найбільш поширених парентеральних лікарських засобів (таблиця 1 додатку N). Розчини, не наведених у додатку, зберігають 2 дні або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Більшість парентеральних розчинів зберігають у захищеному від світла місці при температурі не більше, ніж 25°C. Інфузійні лікарські препарати, приготовані методом заморожування, зберігають при температурі не вище - 20°C, а після разморожування – використовують протягом 24 годин або зберігають нетривалий час при температурі 2-8°C.

### **Відеоматеріали:**



ALZET Surgical Implantation Procedures Video  
(<https://youtu.be/hGefoX0n8n0>);



ALZET Pump Overview HD  
(<https://youtu.be/8FxOwj2lqKY>)

## Завдання до семінарського заняття

**Завдання 1.** До аптеки надійшов рецепт на наступний лікарський засіб:

Rp: Sol. Glucosi 5 % 400 ml

Sterilisa!

D. S. Для внутрішньовенного застосування.

Охарактеризуйте лікарську форму та опишіть її технологію.

**Завдання 2.** На фармацевтичному ринку України присутній широкий спектр парентеральних лікарських засобів. Класифікуйте наведені у таблиці парентеральні лікарські засоби згідно ДФУ 2.0. Заповніть таблицю за зразком.

Найменування	Форма випуску	Виробник	Лікарська форма згідно ДФУ 2.0
АЛОЕ ЕКСТРАКТ	екстракт рідкий для ін'єкцій по 1 мл в ампулі №10	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	Ін'єкційний ЛЗ
АМІНОСОЛ® НЕО 15 %	розчин для інфузій по 500 мл у пляшках	Хемомонт д.о.о., Чорногорія «Хемофарм» АД, Сербія	
АМФОЛП	суспензія для розчину для інфузій, 5 мг/мл, по 10 мл у скляному флаконі; по 1 флакону в блістері; по 1 блістеру разом з голкою-фільтром у блістері в картонній коробці	Бхарат Сірамс енд Вакцинс Лімітед, Індія	

Найменування	Форма випуску	Виробник	Лікарська форма згідно ДФУ 2.0
<p>ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ</p>	<p>суспензія для ін'єкцій, по 10 доз (одна доза 0,5 мл) по 5 мл у флаконах № 24 у пачці з картону</p>	<p>БАЙОЛОДЖ І-КАЛ І. ЛІМІТЕД, Індія</p>	
<p>ПРОПОФОЛ-ЛІПУРО 1 %</p>	<p>емульсія для інфузій, 10 мг/мл по 20 мл в ампулі, по 5 ампул у картонній коробці</p>	<p>Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина</p>	
<p>ГОЗЕРЕЛІН АЛВОГЕН</p>	<p>імплантат по 3,6 мг по 1 імплантату у шприцу-аплікаторі (шприц-аплікатор складається з полімерного корпусу з тримачем для імплантату, голки та поршня); по 1 шприцу в пакету; по 1 або 3 пакетики у картонній пачці</p>	<p>АМВ ГмбХ Арцнейміттельверк Варнгау, Німеччина, Єврофінс БіоФарма Продакт Тестінг Мюнхен ГмбХ, Німеччина, Синерджі Хеалс Аллерсхаузен ГмбХ, Німеччина, ББФ Стерілізейшн-сервіз ГмбХ</p>	

Найменування	Форма випуску	Виробник	Лікарська форма згідно ДФУ 2.0
ДИПРОФОЛ®	емульсія для ін'єкцій 2 % по 50 мл у флаконі №1	ПАТ «Фармак» (пакування із форми in bulk фірми-виробника Synthon Hispania, S.L., Іспанія (на виробничій дільниці Fresenius Kabi Austria GmbH, Австрія), Україна	
ЗОЛАДЕКС	капсула для підшкірного введення пролонгованої дії по 10,8 мг, 1 капсула у шприц-аплікаторі із захисним механізмом у конверті прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою в картонній коробці	АстраЗенека ЮК Лімітед, Велика Британія	

Найменування	Форма випуску	Виробник	Лікарська форма згідно ДФУ 2.0
КАВІНТОН	концентрат для розчину для інфузій, 5 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у пластиковій формі; по 2 пластикові форми в упаковці	ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина	
ФРАКСИПАРИН®	розчин для ін'єкцій, 9500 МО анти-Ха/мл; по 0,3 мл (2850 МО анти-Ха) у попередньо заповненому шприці; по 2 шприци в блістері по 5 блістерів у коробці	Аспен Нотер Дам де Бондевіль, Франція	
ЦИТОЗАР®	ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 100 мг, 1 флакон з ліофілізатом та 1 ампула з розчинником (спирт бензиловий, вода для ін'єкцій) по 5 мл у картонній коробці	Актавіс Італія С.п.А., Італія	

**Завдання 3.** На фармацевтичному підприємстві виробляються препарати, що містять наступні речовини: вікасол, глюкоза, дибазол, дигітоксин, натрію кофеїн-бензоат, натрію нітрат, новокаїн, скополамін, тіаміну бромід, тіаміну хлорид. Розподіліть їх за групами відповідно до стабілізаторів, які використовуються при їх виготовленні:

<b>Кислота хлористоводнева 0,1 М</b>	<b>Розчин натрію гідроксиду 0,1 моль/л</b>	<b>Буферні розчини</b>	<b>Унітіол</b>	<b>Комплексні стабілізатори</b>

### **Приклад виконання завдання до семінарського заняття**

**Завдання 1.** До аптеки надійшов рецепт на наступний лікарський засіб:

Rp: Sol. Glucosi 5 % 400 ml

Sterilisa!

D. S. Для внутрішньовенного застосування.

Охарактеризуйте лікарську форму та опишіть її технологію.

**Характеристика лікарської форми.** Стерильна лікарська форма для внутрішньовенного застосування, яка містить легкоокислювальну речовину – глюкозу.

#### **Технологія та її обґрунтування.**

Розрахунки (зворотна сторона ППК):

Глюкози

$$5,0 \times 4 = 20,0$$

З урахуванням вологості глюкози (10%)

$$X = \frac{100 \times 20,0}{100 - 10} = 22,2$$

Для стабілізації:

$$\text{Натрію хлориду } 0,26 \times 0,4 = 0,10 \text{ г}$$

$$\text{Кислоти хлористоводневої } 0,1 \text{ М } 5 \times 0,4 = 2 \text{ мл}$$

У стерильну мірну колбу відважують 22,2 г (з урахуванням вологості глюкози 10%), додають приблизно 2/3 потрібної кількості води для ін'єкцій, і розчин перемішують до повного розчинення. Для

стабілізації розчину додають 0,10 г натрію хлориду і 2 мл 0,1 моль/л розчину кислоти хлористоводневої (або 20 мл стабілізатору Вейбеля). Після розчинення додають води для ін'єкцій до потрібного об'єму, перемішують. Проводять якісне та кількісне визначення глюкози, натрію хлориду, кислоти хлоридної і рН розчину. Фільтрують через стерильний скляний фільтр №4 або через стерильний подвійний складчастий паперовий фільтр зі жмутиком довговолокнистої вати у стерильний флакон. Закупорюють гумовими пробками. Проводять контроль на відсутність механічних домішок. Закривають алюмінієвими ковпачками під обкатку, перевіряють на герметичність закупорки. Стерилізують в автоклаві при 120°C упродовж 15 хв. Проводять повторний контроль на відсутність механічних домішок і герметичність. Заповнюють лицевий бік ППК. Оформлюють до відпуску етикетками «Для ін'єкцій», «Стерильно», «Берегти від дітей».

#### ППК (лицевий бік)

Дата	№ рецепту
Взято: Glucosi	22,2
Natrii chloridi	0,10
Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M	– 2 ml
<u>Aquae pro injectionibus</u>	<u>ad 400 ml</u>
	V=400 ml
	Sterilis

Приготував (Підпис)

Перевірів (Підпис)

#### Рекомендована література

##### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н

МОЗУ 42-4.5:2015. - Режим доступу:  
[http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150701\\_0398\\_dod2\\_s.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod2_s.pdf)

2. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. - Режим доступу: [http://airpm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://airpm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf)

3. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

### ***Основна***

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. - Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

4. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

5. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармацев. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух,



О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. - Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. – 632 с.

### *Додаткова*

1. ALZET<sup>®</sup> Osmotic Pumps: small, infusion pumps for continuous dosing of unrestrained laboratory animals [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.alzet.com/>
2. Shearer G. L. Taking a Closer Look at Parenteral Contaminants. Visual inspection of parenteral vials is the first step in a root cause investigation / G. L. Shearer // Pharmaceutical Technology. – 2016. – Vol. 40, Is. 10. – P. 34-38
3. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, І. С. Гриценко, Н. В. Хохленкова та ін.; Під ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – Х., 2015. – 370 с.

### *Інформаційні ресурси*

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

## **Тема 9. Гомеопатична фармакопея. Нормування вимог до якості гомеопатичних засобів**

**Мета:** ознайомити провізорів-інтернів з поняттям та структурою гомеопатичної фармакопеї та нормуванням вимог до якості гомеопатичних засобів.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Гомеопатична фармакопея
2. Нормування вимог до якості гомеопатичних засобів

## **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

### **Гомеопатична фармакопея**

*Гомеопатія* – метод лікування хвороби малими дозами ліків, які у великих дозах викликають у здорової людини ознаки даного захворювання.

Основоположником гомеопатії як самостійної системи лікування в медицині вважається німецький вчений С. Ганеман (1755-1843), який сформулював основні положення гомеопатії, установив фазність в реакції організму на ліки, розробив методологію пошуку ліків тощо.

*Гомеопатичний лікарський засіб* - будь-який лікарський засіб, виготовлений із продуктів, субстанцій або складових, які називаються гомеопатичною сировиною, відповідно до процедури виготовлення гомеопатичного лікарського засобу, описаної в Державній фармакопеї України, або Європейській фармакопеї, або, у разі відсутності такого опису, у Німецькій гомеопатичній фармакопеї (GHP), Гомеопатичній фармакопеї США (HPUS), Британській гомеопатичній фармакопеї (BHP), Гомеопатичній фармакопеї Швабе.

Для виготовлення гомеопатичних лікарських засобів використовують тваринну, рослинну та мінеральну сировину, а також окремі виділення людського організму та культури мікроорганізмів. У світовій гомеопатичній практиці використовується близько 1,5-2 тис. гомеопатичних лікарських препаратів.

Гомеопатичні фармакопеї розроблені та діють у багатьох країнах світу. На цей час офіційними є Гомеопатична фармакопея Франції та Гомеопатична фармакопея Німеччини. Гомеопатична фармакопея США та Британська фармакопея рослинних лікарських засобів не мають офіційного статусу, тому що не відповідають сучасним стандартам.

У наш час в Україні відсутня гомеопатична фармакопея. Правове забезпечення виготовлення та контролю якості гомеопатичних ліків в гомеопатичних аптеках забезпечується на основі чинної ДФУ 2.0 та посібника «Гомеопатичні лікарські засоби» (1957 р.), що є доповненим і редагованим перекладом «Посібника з виготовлення гомеопатичних ліків» доктора В. Швабе, більше відомого під назвою «Гомеопатична фармакопея Швабе». «Гомеопатична фармакопея» В. Швабе визнана у більш ніж 70 країнах світу і складається з загальної та спеціальної частин.

*Загальна частина* (рис. 9.1) складається з двох розділів. Перший підрозділ «Гомеопатична фармація» містить переважно правила зберігання та видачі ліків. Другий підрозділ «Технологія виготовлення гомеопатичних лікарських засобів» містить 3 розділи (9 параграфів), присвячених приготуванню основних гомеопатичних препаратів та розділи, присвячені приготуванню розведень із різних лікарських засобів, мазей, оподельдоків, масел та зовнішніх спиртів, а також розділи «Обладнання та апаратура», «Індиферентні

речовини» та «Загальні методи дослідження гомеопатичних лікарських препаратів».

▶▶	А. Гомеопатична фармація
▶▶	Б. Технологія приготування гомеопатичних лікарських засобів
▶	<i>Десятична і сотенна шкала</i>
▶	<i>Розділ I. Приготування ліків з рослинного та тваринного світу</i>
▶	<i>Розділ II. Приготування ліків з мінеральних речовин та хімічних сполук</i>
▶	<i>Розділ III. Приготування лікарських розтирань з рідких речовин будь-якого походження</i>
▶	<i>Приготування розведень з різних лікарських засобів</i>
▶	<i>Технологія приготування гранул (крупок)</i>
▶	<i>Приготування таблеток</i>
▶	<i>Приготування мазей, масел, оподельдоків та зовнішніх спиртів</i>
▶	<i>Обладнання та апаратура</i>
▶	<i>Індиферентні речовини</i>
▶	<i>Номенклатура</i>
▶	<i>Загальні методи дослідження гомеопатичних лікарських препаратів</i>

Рис. 9.1. Зміст загальної частини книги «Гомеопатичні лікарські засоби»

У розділі «Технологія виготовлення гомеопатичних лікарських засобів» наведені 9 основних параграфів, розподілених на 3 розділи.

Розділ I Загальної частини (рис. 9.2) присвячений приготуванню есенцій і тинктур, переважно зі свіжої рослинної сировини різного характеру та містить 4 основних параграфи.

Розділ I. Приготування ліків з рослинного та тваринного світу			
#1	Способи приготування есенцій та тинктур	Свіжі рослини, що не містять смоли, ефірні олії, сполуки камфори та містять 60 % або більше соку	Змішування рівних частин соку та спирту етилового 90%; Вміст лікарської речовини 1 :2
#2	Есенції, приготовані з рівних частин розрахованої кількості соку та 90° винного спирту	Свіжі рослини, що не містять смоли, ефірні олії, сполуки камфори та містять менше 60 % соку	Змішування рівних частин подрібненої сировини з урахуванням кількості соку та спирту етилового 90%. Вміст лікарської речовини 1:2
#3	Есенції, приготовані з 1 вагової частини розрахованої кількості соку та 90° виного спирту	Свіжі рослини, що містять смоли, жирну олію, сполуки камфори	Змішування 1 вагової частини подрібненої сировини з урахуванням кількості соку та 2 вагових частин спирту етилового 90%; Вміст лікарської речовини 1:3
#4	Настойки, приготовані з 10-ю ваговими частинами винного спирту та 1 ваговою частиною сухої рослини або живої тканини	Суша рослинна сировина Живі тканини	Змішування 1 вагової частини сировини з 10 ваговими частинами спирту етилового. Вміст лікарської речовини 1:10

Рис. 9.2. Розділ I «Загальної частини»

Розділ II Загальної частини (рис. 9.3) присвячений приготуванню ліків з мінеральних речовин та хімічних сполук та містить 3 параграфи.

Розділ II. Приготування ліків з мінеральних речовин та хімічних сполук			
#5	Водні розчини	мінеральні речовини хімічні сполуки	а) 1 вагова частина ЛР+9 частин води дистильованої. Вміст ЛР 1:10; б) 1 вагова частина ЛР+99 частин води дистильованої. Вміст ЛР 1:100 <b>кислоти:</b> за одиницю приймається чиста кислота у залежності від її питомої ваги та % вмісту
#6	Винно-спиртові розчини	мінеральні речовини хімічні сполуки	а) 1 вагова частина ЛР+9 вагових частин спирту (45,60,90%). Вміст ЛР 1:10; б) 1 вагова частина ЛР+99 вагових частин спирту (45,60,90%). Вміст ЛР 1:100
#7	Приготування порошкових розтирань (тритурацій) з сухих речовин	мінеральні речовини хімічні сполуки	Визначена кількість сухої речовини ретельно розтирається з молочним цукром у порцеляновій ступці (зігроскопічні - у підігретій)

Рис. 9.3. Структура Розділу II Загальної частини.

Розділ III Загальної частини (рис. 9.4) присвячений приготуванню тритурації (розтирань) з рідких розведень лікарських речовин, есенцій та тинктур. Він містить два параграфи.



Розділ III. Приготування лікарських розтирань з рідких речовин будь-якого походження		
#8	Розтирання з рідких речовин	<p>рідкі речовини - водні та спиртові розведення ЛР будь-якого походження</p> <p>Розтирають з молочним цукром за десятиковою та сотенною шкалою. Для малих кількостей 2 краплі водного розчину або 4 краплі спиртового розчину ЛР розтирають з 9,9 г молочного цукру у порцелянові ступці</p>
#9	Приготування розтирань (тритурацій) з есенцій та тинктур	<p>есенції спиртові настойки</p> <p>а) 2 частини есенції, пригот. за #1 чи #2 + 99 частин молочного цукру</p> <p>б) 3 частини есенції, пригот. за #3+99 частин молочного цукру</p> <p>в) 1 частина настойки (тинктури), пригот. за #4+99 частин молочного цукру</p>

Рис. 9.4. Розділ III Загальної частини

Спеціальною частиною називають два розділи книги «Гомеопатичні лікарські засоби», присвячені окремим засобам, що застосовують у гомеопатії. Підрозділ «Основні засоби» містить найбільш застосовувані засоби, підрозділ «Додаткові засоби» - менш застосовувані. До спеціальної частини включені біля 514 засобів, описаних за загальною структурою (рис. 9.5).

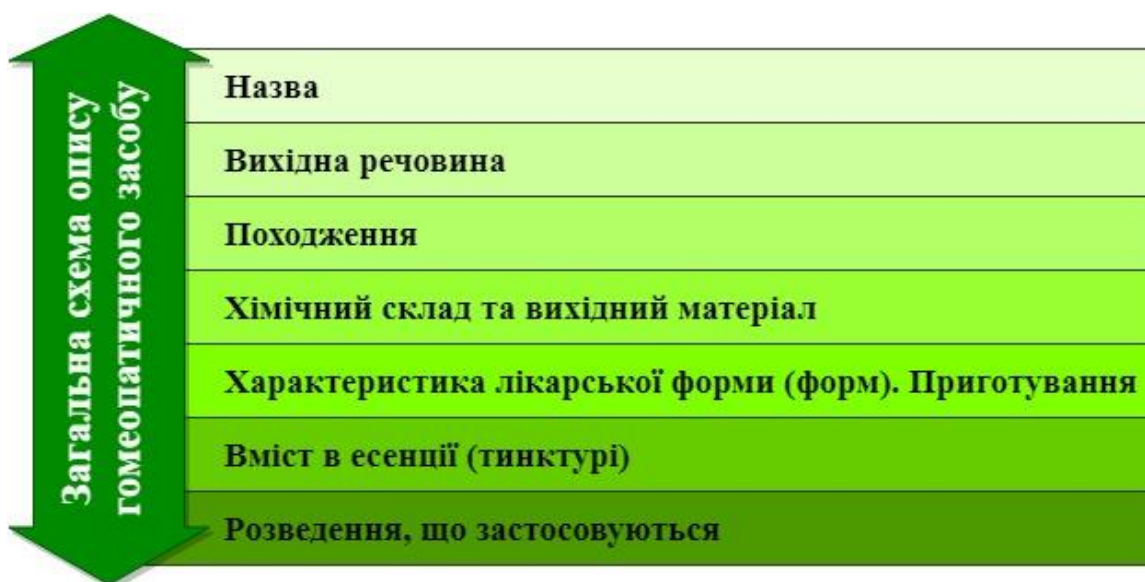


Рис. 9.5. Структура опису окремого ЛЗ у спеціальній частині.

## **Нормування вимог до якості гомеопатичних засобів**

Гомеопатичні ЛЗ виробляються в Україні понад півтора століття. У 1995 році в Україні були офіційно зареєстровані перші вітчизняні комплексні препарати. Сьогодні серійне виробництво здійснюють такі українські фірми-виробники, як ПрАТ «Біолік» та ПрАТ «Національна гомеопатична спілка». Основні поставки комплексних гомеопатичних ЛЗ в Україну здійснюють фірми Німеччини, Австрії, Російської Федерації, США, Франції та ін.

В «Державному реєстрі лікарських засобів» гомеопатичні лікарські засоби виділені в окрему групу, яка на сьогоднішній день нараховує близько 200 засобів.

В Європейських країнах регулювання гомеопатичних препаратів здійснюється за допомогою складних інструкцій та законів, що їх стосуються. Європейська система регулювання цих препаратів має двох'ярусну будову та складається з директив ЄС, які застосовуються до всіх країн-членів ЄС, а також з законів та інструкцій кожної країни. Деякі країни-члени ЄС (Великобританія, Франція, Німеччина) мають власні Гомеопатичні фармакопеї, у яких містяться вимоги до виробництва і переробки ЛП, а також докладні фармстатті для специфічних гомеопатичних інгредієнтів.

На цей час у ЄС гомеопатичні ЛЗ регулюються в основному директивою Ради 65/65/ЕЕС (1965 р.), директивою Ради 75/319/ЕЕС (1975 р.), директивою Ради 92/73/ЕЕС (1992 р.) та рядом інших документів, які забезпечують регулювання та затвердження всіх лікарських продуктів у ЄС, у тому числі гомеопатичних ЛЗ.

Основні положення і принципи гомеопатії знаходять розвиток у гомеопатичних фармакопеях Німеччини, Франції, США, Великобританії. У фармакопеях Німеччини, Франції, Великобританії наявні як загальні, так і приватні статті на матричні настойки. Вимоги до неорганічних та органічних препаратів, що

застосовуються в гомеопатії, викладені у загальних статтях. У приватних статтях вказані вимоги до окремих настоек, субстанцій – металів, солей, кислот, мінералів тощо. Для контролю якості гомеопатичних ЛП використовують кольорові реакції, тонкошарову хроматографію.

У гомеопатичних фармакопеях США та Бельгії ЛЗ наводять у гомеопатичних розведеннях, які також піддають аналізу.

Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», гомеопатичні ліки відносяться до лікарських засобів і підлягають ліцензуванню відповідними державними органами.

Ліцензування виробництва гомеопатичних лікарських засобів здійснюється згідно з чинними нормативними актами України та у відповідності з керівництвом з належної виробничої практики. Дотримання правил і норм GMP обов'язкове для зниження ризику, який не може бути повністю відвернений шляхом випробування готової продукції. Через надмалі дози активних інгредієнтів для виробництва гомеопатичних ЛЗ притаманні труднощі у проведенні аналітичного контролю готової продукції. Тому якість гомеопатичних лікарських засобів може бути гарантована тільки суворим контролем вхідного матеріалу і забезпечення належної контрольної системи на всіх стадіях виробництва.

До клінічного використання в Україні допускають гомеопатичні лікарські засоби, які пройшли реєстрацію в МОЗ України. Реєстрація гомеопатичних ЛЗ здійснюється відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», Постанови КМУ «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)», Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про



внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженим Наказом МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426 та ін.

Хоча в Україні відсутня національна гомеопатична Фармакопея, для характеристики гомеопатичних лікарських засобів можуть використовуватися всі загальні тексти та інші статті Державної Фармакопеї України, що відносяться до розділу гомеопатичні лікарські засоби, також статті Європейській фармакопеї. У разі відсутності необхідної статті як у ДФУ, так і у Європейській фармакопеї, використовують відомості Німецької гомеопатичної фармакопеї (GHP), Гомеопатичної фармакопеї США (HPUS), Британської гомеопатичної фармакопеї (BNP), Гомеопатичної фармакопеї Швабе.

Розділ ДФУ 2.0 «Гомеопатичні лікарські засоби» містить загальні статті та монографії, що описують вихідні матеріали та лікарські засоби, що використовуються виключно для гомеопатичної медицини (рис. 9.6).

Згідно ДФУ 2.0, гомеопатичні лікарські засоби виготовляють із речовин, продуктів або лікарських засобів, що називаються базисними препаратами, відповідно до гомеопатичної виробничої практики. Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути природного або синтетичного походження. Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів, зокрема вірусами. Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій ДФУ, сировина рослинного походження має відповідати монографії «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів».



Рис. 9.6 Монографії на гомеопатичні ЛЗ, представлені у ДФУ 2.0

Допоміжні речовини, що використовуються для приготування гомеопатичних лікарських засобів, мають відповідати вимогам відповідних монографій Фармакопеї.

До гомеопатичних лікарських засобів ДФУ 2.0 рекомендує висувати наступні вимоги до контролю якості:

- якщо лікарські засоби містять активні речовини нижче за розведення С2, висуваються ті самі вимоги, що і до ЛЗ, описаних у Фармакопеї;

- якщо лікарські засоби містять активні речовини в розведенні від С2 до С6, контроль здійснюють після проведення спеціальних прийомів концентрування одним з підхожих методів;

- якщо лікарські засоби містять активні речовини вище за розведення С6, якість забезпечується дотриманням технологічного процесу.

Лікарська форма гомеопатичного лікарського засобу має витримувати вимоги статті Фармакопеї на відповідну лікарську форму з такими особливостями:

- «активною субстанцією» лікарських форм для гомеопатичного застосування є «розведення або тритурації гомеопатичних базисних препаратів» або «гомеопатичні базисні препарати» (у разі матричних настоек або гліцеринових мацератів);

- ці лікарські форми можуть містити одну або кілька «активних субстанцій»;

- ці лікарські форми готують із використанням відповідних допоміжних речовин.

Організація виготовлення гомеопатичних лікарських засобів здійснюється згідно чинного законодавства відповідно до вимог Належних практик.

#### **Відеоматеріали:**



Dr. Willmar Schwabe, Germany

(<https://youtu.be/KIr6XykZHkI>)

## Завдання до семінарського заняття

**Завдання 1.** До аптеки надійшов рецепт на гомеопатичний лікарський засіб складу:

Штамп

Пану: Петрову С.П.(30 років)

Дата: 1.02.2018 р.

Лікар: Єгорова Я.Ю.

Nuregicum X3 - 10,0 gran

По 5-7 гранул за розкладом

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Запропонуйте технологію цього лікарського засобу. Оформіть ППК.

**Завдання 2.** Визначте, які речовини у складі наведених гомеопатичних лікарських засобів знаходяться у найбільшій та найменшій концентраціях.

Найменування та лікарська форма	Склад ЛЗ	У найбільшій концентрації	У найменшій концентрації
АГРОПРОН ГЛОБУЛІ ВЕЛАТІ гранули гомеопатичні по 20 г у флаконі №1	10 г гранул містить: Agropyron repens e radice ferm 33c Dil. D3 0,1 г, Kalium carbonicum e cinere Fagi silvaticae Dil. D9 aquos. 0,1 г, Taraxacum officinale e planta tota ferm 34c Dil. D4 0,1 г, Cinnaber Dil. D6 0,1 г	Agropyron repens e radice ferm 33c Dil.	Kalium carbonicum e cinere Fagi silvaticae Dil. Aquos

Найменування та лікарська форма	Склад ЛЗ	У найбільшій концентрації	У найменшій концентрації
АСІНІС® краплі оральні по 20 мл у флаконах-крапельницях №1	100 мл препарату містить: Armoracia D1 10 мл, Kalium bichromicum D6 10 мл, Hydrastis D6 10 мл, Calcium sulfuricum D12 10 мл, Cinnabaris D12 10 мл; /1 мл розчину містить 25 крапель.		
АТМА® таблетки № 12	1 таблетка містить: діючі речовини: Sambucus nigra D1 35,7 мг, Natrium sulfuricum D6 37,2 мг, Solanum dulcamara D6 37,2 мг, Arsenicum album D12 37,2 мг, Tartarus emeticus D12 37,2 мг		
ГРИП-ХЕЕЛЬ розчин для ін'єкцій по 1,1 мл в ампулах №5	1,1 мл розчину містять: Aconitum napellus D3 4,4 мг, Bryonia D3 2,2 мг, Eupatorium perfoliatum D2 1,1 мг, Lachesis D11 2,2 мг, Phosphorus D4 1,1 мг		

Найменування та лікарська форма	Склад ЛЗ	У найбільшій концентрації	У найменшій концентрації
КІНДІНОРМ Н гранули, по 10 г гранул у флаконі №1	для 10 г гранул використано Chamomilla D12 25 мг, Kalium phosphoricum D6 25 мг, Staphisagria D12 25 мг, Valeriana D6 25 мг		
МЕМОРІЯ® таблетки №12	1 таблетка містить: Hypericum (Звіробій) D1 53,6 мг, Ginkgo (Гінкго) D6 37,2 мг, Conium (Болиголов) D6 37,2 мг, Ginseng (Женьшень) D6 37,2 мг, Arnica (Арніка) D12 37,2 мг		

**Завдання 3.** Вирішіть кросворд та введіть ключове слово у форму нижче.

*Вертикально*

1. Рідкий гомеопатичний препарат для зовнішнього застосування, що традиційно застосовується переважно для розтирання.
2. Засновник гомеопатії
3. Препарат, що використовується як вихідний матеріал для виробництва гомеопатичних лікарських засобів.
4. Настойка, що є базисним препаратом та одержана екстракцією свіжої або сухої сировини відповідним розріджувачем.

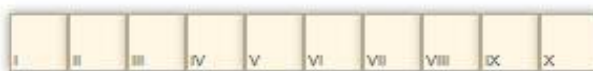
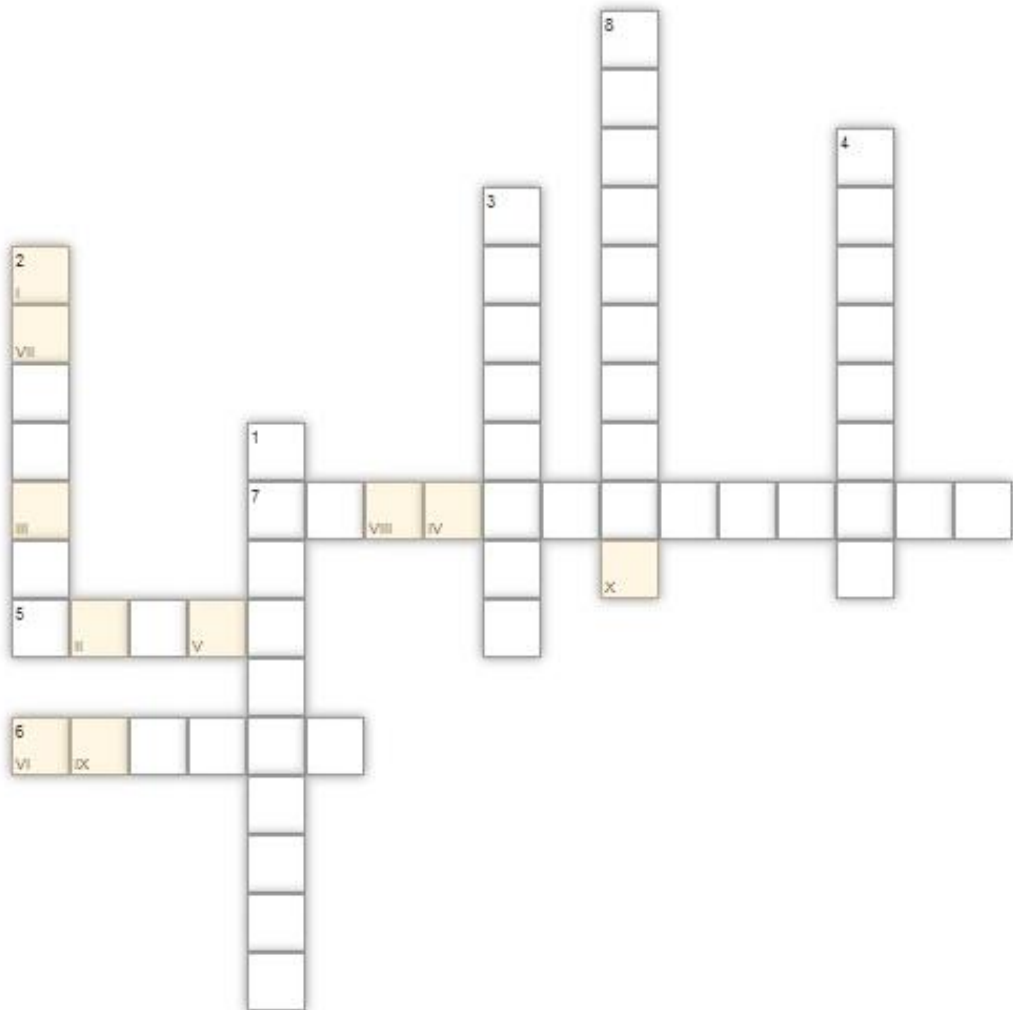
8. Базисний препарат, що готують шляхом розтирання з молочним цукром.

*Горизонтально*

5. Стерильний лікарський препарат, виготовлений за гомеопатичною технологією з патологічно змінених органів та тканин, компонентів та продуктів метаболізму людини і тварин, а також із мікроорганізмів, включаючи віруси з їх компонентами метаболізму, які більш не є інфекційними та вірулентними.

6. Гомеопатична ЛФ, статті на яку присутні у ДФУ 2.0

7. Спосіб виготовлення ліків шляхом послідовних розведень, кожний раз струшуючи розчин



## **Приклад виконання завдання до семінарського заняття**

Завдання 1. До аптеки надійшов рецепт на гомеопатичний лікарський засіб складу:

Штамп

Пану: Петрову С.П.(30 років)

Дата: 1.02.2018 р.

Лікар: Єгорова Я.Ю.

Nuregicum X3 - 10,0 gran

По 5-7 гранул за розкладом

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Запропонуйте технологію цього лікарського засобу. Оформіть ППК.

### **Технологія виготовлення**

Фармацевт у флакон ємністю 50 мл відважує 10,0 г сахарних гранул, відмірює за допомогою краплеміру 3 краплі 60% спирту (0,1) та змочує гранули, декілька разів перевертаючи та струшуючи флакон. Після цього відмірює 3 краплі (0,1) настоянки звіробою Х1 та енергійно перемішує (потенціює) протягом 10 хв., щільно закривши горло флакону кружечком пергаментного паперу або целофану. Насичені гранули висипає гіркою на пергаментну капсулу та висушує на повітрі. Готові гранули переносить до флакону для відпуску або паперовий пакет, проводить контроль якості згідно ДФУ та оформлює до відпуску. Заповнює ППК.



	ППК
Дата	№ рецепта
Granulae saccharati	10,0
Spiritus aethylici 60 %	gtts III (0,1)
<u>Tincturae Hyperici X1</u>	<u>gtts. III (0,1)</u>
	m=10,0
Виготовив:	(підпис)
Перевірів:	(підпис)

### Рекомендована література

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію) [Електронний ресурс]: Постанова кабінету Міністрів України від 26.05.2005 р. № 376. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF>
2. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05/conv>
3. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
4. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>

## *Основна*

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
5. Основы гомеопатической фармации: Учебн. для студентов фармац. специальностей вузов / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, Т. Г. Ярных и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 574 с.
6. Практикум по технологии гомеопатических препаратов: Для студ. фармац. вузов и ф-тов / А. И. Тихонов, М. Ф. Пасечник, Т. Г. Ярных и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Оригинал, 2006. – 160 с.
7. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

### *Додаткова*

1. Боков Д. О. Современные подходы к стандартизации сырья, настоек гомеопатических матричных подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.) / Д. О. Боков, И. А. Самылина // Медицинский альманах. – 2016. - № 4 (44). – С. 147-150

### *Інформаційні ресурси*

1. Д-р Вильям Швабе. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://1796web.com/homeopathy/essence/schwabe/schwabe.htm>
2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

## **Тема 10. Актуальні питання вибору та застосування лікарських косметичних засобів. Засоби по догляду за волоссям.**

**Мета:** ознайомити провізорів-інтернів з класифікацією засобів по догляду за волоссям, основними вимогами до даного класу косметичних засобів.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Будова та розвиток волосся.
2. Класифікація засобів по догляду за волоссям.
3. Засоби для миття волосся.
4. Засоби для зміцнення і поліпшення росту волосся.
5. Засоби від лупи.

### **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

#### **Будова та розвиток волосся**

*Волосся* - придаток шкіри, що займає 95% її поверхні та відрізняються по довжині, товщині, формі, кольору. Волосся діляться на довгі, щетинисте (брови, вії) і пушкове (поширене по всьому тілу). Товщина волосся на голові залежить від його кольору: у блондинів вона близька до 50 мк, у брюнетів - майже 75 мк, у рудих -до 100 мк.

Ріст волосся починається з фолікулів (рис. 10.1). Волос складається ороговілої частини або стержня, який піднімається над шкірою, і кореня, який прихований в волосяний мішечок. Сполучна оболонка - фолікул складається з колагенових, еластичних волокон і аморфного міжклітинної речовини, яка має кровоносні судини і нерви. Сполучна оболонка в глибині створює сосочок волоса, в якому знаходиться волосяна цибулина. До сосочку підходять судини і нервові закінчення.

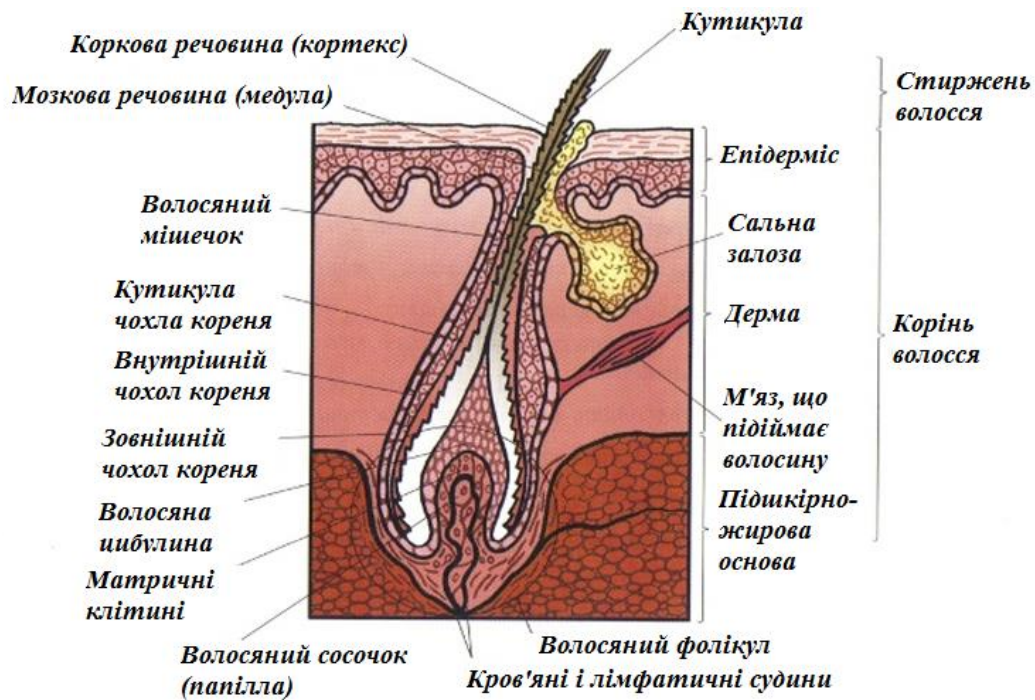


Рис. 10.1. Будова волосся

У волосяного фолікула підходить під гострим кутом м'яз, який піднімає волосся. Сальна залоза знаходиться в трикутнику між м'язом, яка піднімає волосся, і фолікулом. Контрактура м'яза призводить до спорожнення сальної залози і виходу секрету. Шкірне сало змащує шкіру і волосся та надає їм еластичність, оберігає від вологи, висушування, механічних та інших шкідливих впливів.

Кожна волосина від кореня до зовнішнього кінця утворена з трьох шарів: кутикули, коркового і мозкового речовини.

**Кутикула** (зовнішня оболонка волоса) представляє собою шар ороговілих клітин, що прилягають одна до одної, як черепиця. Під кутикулою знаходиться **кортекс** - кіркова речовина, що складається з подовжених клітин, які надають волосю міцність, еластичність і в основному забезпечують зростання волосся. Кортекс містить пігмент меланін, який визначає природний колір волосся. У сивому волоссі пігмент відсутній. Кортекс головна частина волоса, що займає 90% всього його об'єму. У центрі кожного волоса є мозкова речовина (**медула**), що складається з м'яких кератинових клітин і

повітряних порожнин. Через медулу надходять поживні речовини до кортексу і кутикули. Цим можна пояснити швидку зміну волосся при захворюванні. Особливо його багато в сивому і дуже світлому волоссі. Порожнечі в мозковому просторі забезпечують теплозахист.

Волосся складається в основному з **кератину** - особливого білкового речовини, яка включає в себе 4-5% сірки, 20% азоту, 17% цистеїну, а також фосфор, цинк, натрій, кальцій, магній, залізо, марганець і мідь. Пігмент **меланін** міститься в двох формах - дифузійної і у вигляді дрібних зерняток різного розміру.

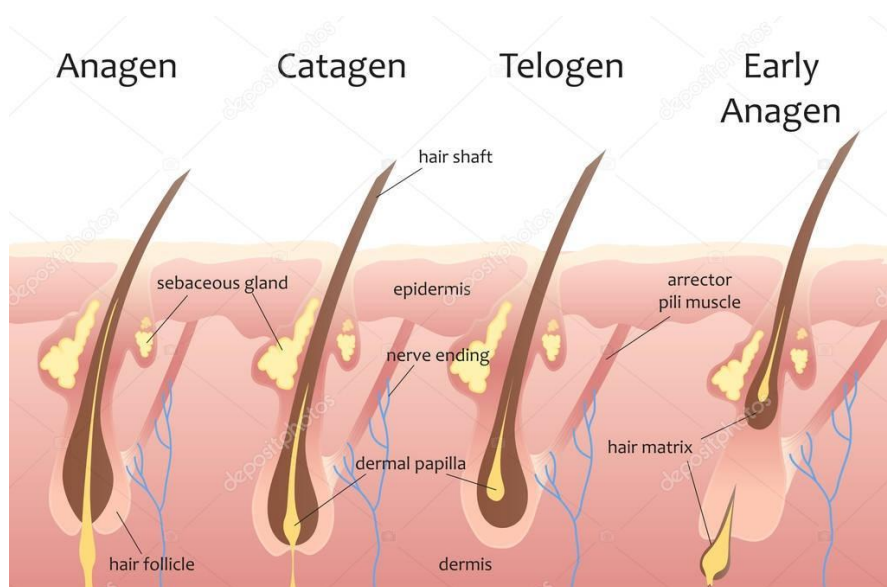


Рис. 10.2. Фази росту волосся

Розвиток волосся проходить три фази (рис. 10.2). Перша (**анагенез**) - стадія активного росту та синтезу меланіну. Друга – проміжна (**катагенез**), коли волосся перестає рости, але клітини сосочка функціонують. Наприкінці відбувається розрив папули й цибулини. Остання стадія (**телогенез**) - повне припинення росту. Тривалість теж близько 3 місяців. Зрештою старе волосся випадає під дією зростання нового, і цикл починається знову. Перша стадія триває від двох до чотирьох років (взимку швидкість росту збільшується), друга стадія - всього 15-20 днів, а остання - від 90 до

120 днів. У будь-який момент близько 93% волосся знаходиться в першій фазі росту, 1% - у другій фазі і 6% - у третій.

**Випадання** - це частина процесу заміни старого волосся новими. Протягом життя людини з кожного фолікула може вирости 20-30 нових волосин. Ріст регулюється нервовою та ендокринною системами, на нього впливають наявність вітамінів, загальний стан організму, характер харчового раціону. Порушення з боку нервової системи призводить до скорочення числа мітозів, стержень волосини стає звуженим.

У підлітковому і зрілому віці волосся знаходиться в стані фізіологічної зміни. У жінок волосся на голові росте швидше, ніж у чоловіків, період заміни довгого волосся у чоловіків значно коротше, ніж у жінок (від 6 місяців до 2 років), тому вони втрачають його раніше і в більшій кількості, ніж жінки. Крім того, волосся у чоловіків регенерується швидше, ніж у жінок (90-100 і 144-147 днів відповідно). Швидкість росту значно зменшується між 50 і 60 роками.

Волосся на голові більше випадає, ніж на інших ділянках тіла, тому що частіше перебуває в аногенній фазі і більш щільного поширення (до 600 фолікулів на 1 см<sup>2</sup>). Швидше відновлюється волосся брів (64 діб після вищипування до появи на поверхні шкіри) і бороди (92 діб).

До основних механічних властивостей волосся відносять їх пружність, жорсткість і еластичність.

Маючи **пружність**, волосся можуть витримувати дії, спрямованих на них змін форми, обсягу і довжини і відновлюватися, коли дія сили закінчується. На пружність волосся впливають вологість, температура і УФ-випромінювання.

**Жорсткість волосся** - це його опір вигину. При підвищенні вологості діаметр волосся росте. Поступовим розтягуванням сухий волосся може бути продовжений на 20-30%, а змочені в холодній

воді - навіть на 100%, але при цьому його товщина і міцність зменшуються.

Волосся повинні мати також *еластичність* і тому швидко відновлює довжину і товщину. Клітини кутикули волосся не з'єднані між собою, тому можуть легко переміщатися відносно один одного. Груба поверхня цих клітин робить волосся стійким до тертя.

Посивіння волосся найчастіше є ознакою і прямим наслідком старіння організму. У біологічному ж понятті втрата кольору - це зниження функції меланоцитів. Поступово зменшується, а потім зовсім втрачається активність ферменту тирозинази, який є незамінним учасником процесу вироблення меланіну. Час початку процесу посивіння закладено генетично: у європейців воно вперше з'являється у віці 34 - 40 років, у азіатів - в 30-34 роки, а у негроїдної раси в 43 -50 років.

#### **Відеоматеріали:**



Будова волосся

(<https://www.youtube.com/watch?v=Wl3ddPjTakM>)

#### **Класифікація засобів по догляду за волоссям**

Волосся не тільки прикрашає, але і захищає голову від шкідливого впливу сонячного випромінювання, вітру, пилу і холоду. Підтримувати волосся у хорошому стані якомога довше допоможе правильний догляд з використанням різних гігієнічних і лікувально-профілактичних засобів.

Асортимент засобів по догляду за волоссям за своїми функціональним призначенням можна виділити в наступні групи:

- засоби для миття волосся;
- засоби для зміцнення і зростання волосся;
- засоби для укладання, завивки і збереження зачіски;
- фарби для волосся.



До засобів для миття волосся відносять шампуні для миття; деякі автори відносять до цієї групи також бальзами; ополіскувачі; кондиціонери.

Засобами для зміцнення і зростання волосся, лікувальні від лупи є креми, лосьйони, тоніки, масла, лікувальні маски, шампуні.

Для укладання, завивки волосся і збереження зачіски використовують лаки для волосся, гелі, піни, муси, лосьйони для укладання, засоби для хімічної завивки.

Фарби для волосся діляться на рослинні (хна, басма) і синтетичні (штучні). Штучні фарби діляться на відтінкові, фарбувальні, фарби окислювальні, прямі антрахінонові і освітлювальні засоби.

Для грамотного й ефективного догляду за волоссям важливо правильно визначити тип, інакше є ризик погіршити його стан. Виділяють 4 типи волосся (рис. 10.3). Пружне, еластичні і блискуче волосся - це наслідок збалансованої роботи всього організму і гарного догляду за ним.



Рис. 10.3. Типи волосся

Як правило, власники жирної шкіри мають і жирне волосся. Цьому причина - гіперактивність сальних залоз, які виробляють забагато шкірного сала, тому волосся виглядає як жирні і неохайні. У результаті надлишку ліпідів на поверхні шкіри порушується відторгнення рогових лусок епідермісу. Крім того, активізуються мікроорганізми, що розщеплюють тригліцериди шкірного сала до вільних жирних кислот, викликаючи свербіння, гіперемію,

подразнення. Протоки сальних залоз закупорюються, що призводить до порушень обмінних процесів волосяних цибулин та уповільнення росту та товщини волосся. Часто виникає себорейна алопеція. Таке волосся потрібно мити щодня м'яким шампунем, призначеним спеціально для жирного волосся.

При сухому типі волосся активність сальних залоз низька і секрету їх не вистачає для змащення. Причиною може бути індивідуальні особливості людини, його вік, хімічна завивка, фарбування волосся, тривале перебування на сонці з непокритою головою. Сухе волосся тонкі, ламкі, на кінцях посічені. Їх не потрібно часто мити, корисним для нього є масаж шкіри голови, регулярне використання бальзамів - ополаскувачів і цілющих масок.

Змішаний тип характерно, коли волосся жирні ближче до фолікулів і сухі - на кінчиках. Таке волосся досить мити один раз в три - чотири дні шампунем для нормального або сухого волосся і один раз в два тижні шампунем для жирного волосся.

### **Засоби для миття волосся.**

*Шампуні* - складні суміші різних за своєю природою речовин, які об'єднує здатність видаляти бруд, сало і піт, не пошкоджуючи шкіри і волосся. Класифікація засобів наведена на рис. 10.4.

Нещодавно шампуні випускали на мильній основі, але основні недоліки мила – це утворення нерозчинних кальцієвих і магнієвих солей і високе значення рН (основна середа). Цих недоліків не мають шампуні на основі суміші синтетичних ПАВ. Останні добре промивають шкіру голови і волосся не тільки в м'якій, але і в жорсткій і навіть морській воді. Вони не утворюють, як мила, білого нальоту нерозчинних солей кальцію і магнію, дають високу, стійку піну, яка довго утримується на волоссі під час миття. Волосся після миття такими шампунями стає м'яким, еластичним і блискучим, легко укладаються в зачіску.

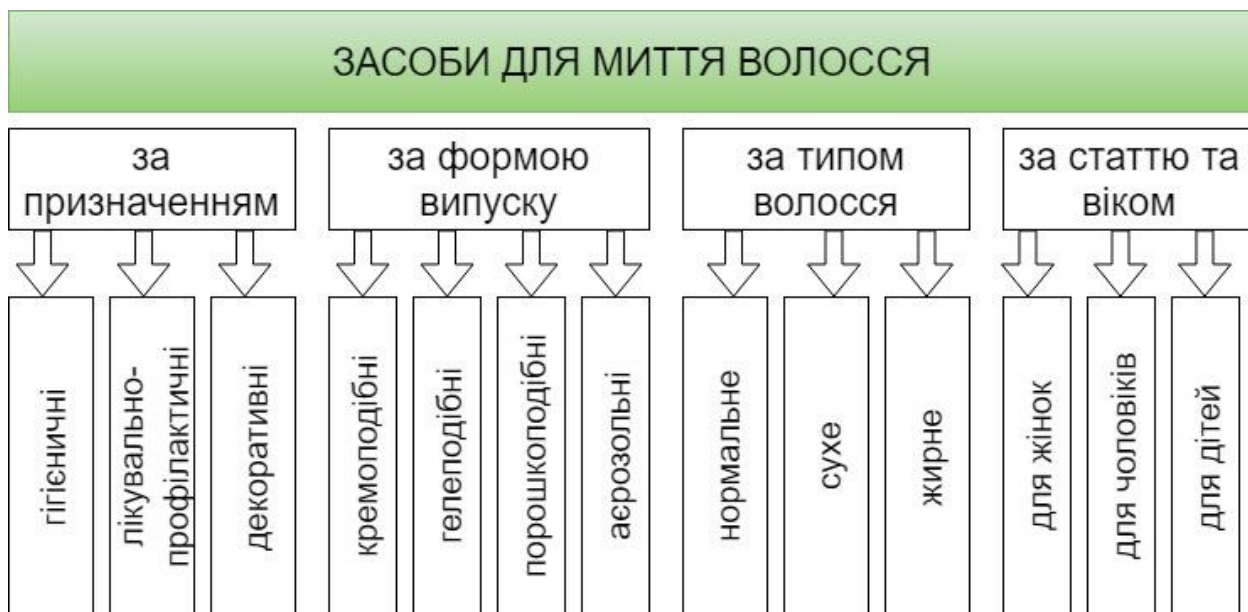


Рис. 10.4. Класифікація засобів для миття волосся

Лікувально-профілактичний ефект шампунів різного призначення досягається за рахунок спеціальних корисних добавок як рослинних так і синтетичних.

Основою шампунів є суміш 3-4 синтетичних ПАР, а також набір допоміжних для кондиціонування компонентів, які забезпечують необхідний товарний вигляд і споживчі властивості. До таких компонентів належать загусники, антистатики, консерванти, речовини, що поліпшують гриф волосся, протизапальні, лікувальні і тонізуючі компоненти, регулятори рН, комплексоутворювачі, фарбувальні речовини та ін. Очищаюча дія ПАР пов'язана з диспергуванням жирових забруднень та гідрофілізації шкірних покривів, солюбізації жирових часток у розчині ПАР, перехід солюбілізованої частинки до об'єму піни та вимивання.

Основними в суміші речовин шампунів є аніоноактивні ПАР (*піноутворювачі*). Вони виконують функцію видалення бруду з волосся і шкіри голови, а також частини секрету сальних залоз. Видалення повинно бути м'яким і не викликати сильного

роздратування шкіри. У цьому аніоноактивні ПАР допомагають амфотерні і неіонні ПАР, а також емоліенти.

Лаурілсульфат натрія - класичний продукт, який був основою перших шампунів на синтетичних ПАР, має дуже високу подразнюючу дію. Тому зараз як основний аніоноактивний ПАР в шампунях використовують оксиетиліровані алкіл-ефір-сульфати натрію і магнію або динатрієва сіль лаурілсульфосукцинатів. Особливо добре підходять до шкіри і волосся суміші алкіл-сульфоетоксілат і децілглюкозидов.

У рецептурах сучасних м'яких шампунів найчастіше використовуються лаурілефірсульфати натрію, лаурілглюкозид, кокоамідопропілбетаїн, динатрієва сіль алкілсульфосукцината, білковий гідролізат колагену і діалкілоламіди жирних кислот. Відносно новими є похідні сульфобурштинової кислоти, які мають м'яку дію на кератин та шкіру голови, сульфосукцинати, саркозини.

Особливо перспективними неіонними ПАР є алкілполіглікозиди (АПГ) – продукт каталітичної взаємодії між глюкозою і жирними спиртами. Природне походження гідрофільної та гідрофобної груп молекули АПГ є їх основною перевагою перед традиційними ПАР – глюкозу отримують з рисового або картопляного крохмалю, жирні спирти – з жирних кислот кокосового або пальмового масла.

Оптимальними дерматологічними та піноутворюючими властивостями володіє суміш трьох ПАР різних класів - лаурілефірсульфата, кокамід-пропілбетаїна (амфотерна ПАР) і АПГ (неіонні ПАР). Їх використовують у м'яких шампунях, наприклад для тонкого, амкого волосся, або у дитячих шампунях.

Для запобігання швидкого засолювання волосся рекомендується ввести кондиціонуючу добавку - продукт конденсації гідролізату колагену і жирної кислоти (абейтинової), що

полегшує розчісування волосся і збільшує його об'єм. У шампуні для дітей в якості такої добавки рекомендують використовувати білковий гідролізат пшениці. Дослідження, проведені за європейськими стандартами, показали, що такий шампунь має значно меншу подразнюючу дію на слизову оболонку очей, ніж більшість шампунів. При цьому піноутворення і кондиціонуючі властивості зберігаються на належному рівні.

Технологія виробництва шампунів досить проста. Попередньо готується демінералізована вода, яку виготовляють на іонообмінних установках. Потім ця вода використовується для приготування розчину хлориду натрію (20-25%) і лаурілефірсульфату натрію (26-28%), тому що товарний лаурілефірсульфат - це 70% мазеподібна, нетекуча речовина, яку потрібно розчинити в гарячій (55-60°C) воді.

Потім в реактор з мішалкою і сорочкою при перемішуванні додають розчин лаурілефірсульфата, розчин хлориду натрію, інші рідкі ПАР: кокамідопропілбетаїн, діалкіламід, алкілглюкозиди, гідролізований колаген, залишки води. Суміш охолоджують до 30-35°C, вводять кондиціонери, ароматизатори, екстракти цілющих рослин, консерванти, розчини барвника і інші компоненти рецептури, перемішують і охолоджують до температури 20-25°C, відбирають середню пробу на аналіз. Після цього шампунь перекачують насосом в мірники на стадію фасування і упаковки. У якісних шампунях вміст ПАР повинен бути в межах 10-20%.

Більшість шампунів, бальзамів, засобів для зміцнення волосся і запобігання утворенню лупи як корисні добавки містять настої і екстракти цілющих рослин. Ефективність їх використання обумовлена вмістом у кожній з них рослинного комплексу БАР.

Для ароматизації якісних засобів по догляду за волоссям використовують натуральні ефірні масла: лавандове, кедрове,

ялівцеве, розове, евкаліптове і м'ятне. Але частіше в якості ароматизаторів використовують синтетичні запашні речовини.

Для регулювання водневого показника рН в засобах для волосся використовують природні м'які кислоти – лимонну, винну, аскорбінову і молочну.

Барвники вводять для досягнення гармонії із зовнішнім виглядом, упаковкою і ароматом, для маскування небажаних відтінків шампунів і залучення споживачів. Перламутровий або опаловий вид шампуні надають солі вищих аліфатичних кислот: пальмітат, стеарат магнію, цинку.

### **Відеоматеріали:**



Виробництво шампуню

(<https://www.youtube.com/watch?v=CnUuFif7pEk>)

### **Засоби для зміцнення і поліпшення росту волосся**

ПАР, які входять до складу шампунів, забезпечують їм хороші миючі та піноутворюючі здатності, але іноді вони занадто сильно знежирюють волосся, утворюють на них статичну електрику, волосся стає неслухняним і не вкладається в зачіску. Тому після миття шампунем волосся корисно обробляти кондиціонуючими засобами: кондиціонерами, бальзамами, обполіскувачами. Вони покращують структуру волосся, надають їм блиск, м'якість і еластичність, знімають статичну електрику, збільшують об'єм волосся (надають пишності), сприяють їх м'якому розчісуванню. Комплекс біологічно активних речовин, які входять до їх складу, захищають волосся від надмірного висихання. Для забезпечення гарного укладання і фіксації зачіски в обполіскувачі вводять також плівкоутворюючі речовини.

Обполіскувачі, кондиціонери та бальзами дещо відрізняються за своєю дією.

**Обполіскувач** – це косметичний засіб з антистатичним ефектом для обробки волосся після миття. *Крем-обполіскувач* захищає волосся від знежирення та нейтралізує дію ПАР. *Бальзам-обполіскувач* відновлює еластичність, блиск та структуру волосся. Обполіскувач полегшує розчісування волосся, покриваючи їх захисною плівкою. Рослинні екстракти, що містяться в засобах для споліскування, тонізують волосся і шкіру голови, збагачуючи їх вітамінами.

**Кондиціонер** завдяки спеціальним домішкам забезпечує волоссю швидке і дозоване висихання, не віднімаючи необхідну їм вологу, а також знімає статичну електрику завдяки катіонноактивних ПАР.

Бальзам проникає безпосередньо під кератинові лусочки волоса, заповнюючи порожнечі, які там утворилися, і вирівнює поверхню волосся. Він діє на волосяну цибулину, стимулює ріст волосся і регулює роботу сальних залоз. Бальзамами відновлюють механічні властивості волосся, збільшують міцність, еластичність, гладкість, блиск.

Сучасні кондиціонуючі засоби виконують кілька функцій: обполіскувача-кондиціонера, бальзаму-обполіскувача і бальзаму-кондиціонера.

Кондиціонери та обполіскувачі (кондиціонуючі лосьйони для волосся) наносять на вимите вологе волосся і залишають на 1-3 хв., після чого їх змивають теплою водою.

Бальзамами використовують після миття волосся і відрізняються від обполіскувачів більшим вмістом корисних речовин.

Багато фірм розробляють комплексні шампуні. Шампуні «два в одному» і «три в одному» поєднують в собі властивості шампуню і кондиціонуючого засобу (бальзаму, обполіскувача і кондиціонера).

Крім бальзамів і обполіскувачів, що містять добавки, корисні для шкіри голови і волосся, виробляються також спеціальні засоби

догляду за волоссям регулярне використання яких дозволяє досягти значного ефекту. Це тоніки, лосьйони, маски-креми, олії.

Вони надають пом'якшувальну, антисептичну та тонізуючу дію на шкіру голови, підсилюють її кровопостачання і тим самим покращують живлення волосся, регулюють роботу сальних залоз, надають волоссю блиск і еластичність, запобігають появі лупи, зміцнюють волосся і сприяють його росту.

Ефективність дії корисних добавок, які містять ці препарати, вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, РР, F, настоїв і екстрактів кропиви, дубової кори, чаю, хрону, лопуха, хвої, обліпихи, прополісу і т.п. забезпечує поліпшення функціонування волосся і шкіри голови.

Засоби цієї групи діють більш ефективно, ніж засоби комплексної дії. Вони проходять не тільки під лусочки, а глибше - у корковий шар волосся, заповнюючи простір (бульбашки повітря), який є в кожній волосині. Використовуються ці засоби по 5-10 сеансів в залежності від стану волосся. Їх наносять на чисте волосся, за допомогою масажу, пальцями втирають їх у шкіру голови.

Засоби зміцнення і поліпшення росту волосся не тільки зміцнюють волосся, але і призводять до зменшення лупи, яка обумовлена сухістю шкіри (від хімічної завивки, забарвлення, укладання та сушіння феном, сонячного випромінювання, авітамінозу та ін.).

В якості тонізуючих речовин, які підсилюють кровопостачання шкіри голови, використовують яєчний жовток, екстракти прополісу і та ін. Для живлення шкіри голови і волосся вводять вітаміни, олію обліпихи.

#### **Відеоматеріали:**



What's in Conditioner? | Ingredients With George Zaidan  
(Episode 8)  
(<https://www.youtube.com/watch?v=PHzzumUjzIM>)



## **Засоби від лупи**

Шампуні проти лупи поділяють на 2 групи: лікувально-профілактичні та лікувальні, що містять кетаконазол, клімбазол та інші специфічні лікувальні хімічні речовини. Основною діючою частиною сучасних засобів від лупи є перитіонат цинку, дисульфід селену, елементна сірка та інші.

Цинк піритіонат - швидкодіюча комплексна сполука, що використовується в якості активного компонента проти лупи і себореї. Фармакологічна дія - протимікробна, бактеріостатична, протигрибкова, фунгістатична, протисеборейна, протипсоріатична. адсорбція на волоссі досягає максимуму при концентрації 1%. Антимікробна активність посилюється при введенні політїленіміну, ПЕГ-400-монолаурату. Найбільш швидкодіючий засіб, здатний не тільки позбавити від грибка, але і зняти запалення. Основний шампунь «Фрідерм Цинк» (Шерінг-Плау Фарма). «Циновіт» (Зеленая Дубрава) містить крім цинк піритіонату протигрибковий препарат клімбазол, мочевину (зволожуюча і м'яка відлущуюча дія) та пантенол (прискорює процес епітелізації). «Цинокап», що містить цинк піритіонату та пантенол, випускають у вигляді крему та аерозолю

Дисульфід селену (сульсен) має протигрибкові властивості, чинить кератолітичну (відлущувальну) дію, блокує ріст клітин епідермісу та епітеліальних фолікулів, зменшує продукцію корнеоцитів. Вміст 2-2,5%. Дисульфід селену входить до складу таких шампунів як «Сульсена», «Сульседерм» (Красота та здоров'я).

Аналогічно сульсену діє колоїдна сірка. Вона менш токсична, ніж сульсен і піритіонат, часто застосовується з саліциловою кислотою.

Саліцилова кислота має антисептичну, ранозагоювальну дію. Сприяє очищенню рани від гнійних виділень та її загоєнню, ліквідує

перифокальне запалення. Чинить відволікаючу, кератолітичну (у високій концентрації) та кератопластичну (в низькій концентрації) дію. Пригнічує секрецію сальних і потових залоз. Однак у цього засобу проти лупи є один досить істотний недолік - відсутність зволоження шкіри. Спричиняючи сухість шкірних покривів, саліцилова кислота може посилити ситуацію і спричинити ще більше лущення. Щоб цього не сталося, після застосування цього засобу для лікування лупи і себореї рекомендується використовувати спеціальний кондиціонер-обполіскувач для волосся. Представник цієї лінії «Шампунь для волосся «Лікування шкіри голови»» (KeraSys Scalp)

Кетоконазол - протигрибковий компонент широкого спектру дії, що входить до складу кремів, таблеток і шампунів, що використовуються проти себореї та лупи. Може застосовуватися як монотерапевтичний препарат або використовуватися в комплексі з іншими засобами для волосся проти лупи. Має фунгістатичну активність щодо дріжджоподібних грибків з роду Кандіда, дерматофітів, цвілевих грибів, збудників системних мікозів і себореї волосистої частини голови. Основними побічними ефектами є алергічні реакції, зниження статевого потягу (у чоловіків). Крім того, він може застосовуватися тільки у людей старше 12 років.

Найбільш відомі засоби - це «Нізорал» (Янссен Фармацевтика), «Себозол» (Муромский приборостроительный завод), «Перхотал» (Джепак Інтернешнл), «Біокон проти лупи» (Біокон), «Дермазол» (Кусум Хелтхкер), «Еберсепт» (Брос Лтд, Лаб), «Кеназол» (Фарма Інтернешенал), «Кетозорал Дарниця» (Дарниця), «Оразол» (Фармакар Інт.), «Кетоконазол нейтральний» (Ельфа). Вони повинні застосовуватися 2 рази в тиждень до зникнення основних симптомів, потім 1 раз в тиждень для профілактики.

Також розповсюджені комплекси кетоконазолу разом з цинку піритіоном «Кето плюс» (Гленмарк Фармасьютикалз), «Кетоконазол проти лупи з цинком» (Ельфа), «Дермазол плюс» (Кусум Хелтхкер),

Циклопіроксоламін є досить ефективною речовиною, яка за деякими параметрами не поступається кетоконазолу. Щоб ефект проявився в повну силу, необхідно протримати шампунь на голові більше 3-х хвилин. Цього часу достатньо для проникнення речовини в глибокі шари шкіри. Основним представником цієї групи є «Себіпрокс» та «Стіпрокс» (Stiefel). Виробник позиціонує свій препарат, як абсолютно безпечний - у нього відсутні будь-які протипоказання і побічні ефекти. Можна вільно користуватися засобом під час вагітності та в період лактації.

Активними діючими компонентами шампуню «Фітовал» є циклопіроксоламін та цинк. Допоміжним компонентом є екстракт білої верби, який активно бореться не тільки з лупою, але і з випаданням волосся. Клінічні дослідження показали, що поєднання цих матеріалів найбільш ефективно позбавляє від грибка, який власне і викликає лупу.

Хіміко-фармацевтична промисловість майже щорічно пропонують нові антисеборейні агенти. Наприклад, Октопірокс, Клімбазол та інші. Биокатализатор «Октопірокс» ліквідує причини появи лупи при регулярному застосуванні, надає профілактичну дію.

«Шампунь проти лупи для жирного волосся» (Eucerin DermoCapillaire) містить піроктон оламін, що має виражений аціостатичний вплив, нормалізує загальний стан клітин епідермісу і володіє антибактеріальними властивостями. Клімбазол активно пригнічує ріст грибків, що провокують утворення лупи, незамінний при боротьбі з нею. Полідоканол знімає роздратування, сприяє усуненню неприємного свербіння.

«Шампунь-гель для душу Тербінакод» (ФітоБіоТехнології) формула продукту розроблена на основі тербінафіну, що фунгіцидними властивостями. Пантенол і ефірна олія апельсину надають на шкіру зволожуючий і заспокійливий вплив, знімають роздратування, стимулюють регенерацію тканин і нормалізують метаболізм в тканинах уражених ділянок епітелію.

«Шампунь від лупи для нормального і жирного волосся» (Vichy) містить крім сульсена (перешкоджає розмноженню грибка *Malassezia*), саліцилову кислоту (прискорює відлущування відмерлих клітин епідермісу, приводить в норму вироблення сального секрету) та когезію (підвищує бар'єрної-захисні функції шкіри), піроктон оламін (попереджає зростання, активність грибка *Pityrosporum ovale*), вітамін Е, бисаболол з ромашки (знімає роздратування, зменшує запальні процеси).

Дуже розповсюджені різноманітні шампуні проти лупи на основі дьогтю березового медичного. Дьоготь не здатний самостійно пригнічувати агресивні властивості грибка, однак він знімає запалення і усуває подразнення шкірних покривів волосистої частини голови.

До таких шампунів відноситься «Шампунь проти лупи деготь+олія чайного дерева» та «Шампунь на мильному корені проти лупи» (Домашній доктор); «Шампунь проти лупи Цинк +березовий дьоготь», «Шампунь проти лупи «Березові бруньки та касторова олія» (Зелена аптека); «Фрідерм дьоготь» (Шерінг-Плау Фарма). У складі шампуню «Себопірокс 911» присутні такі інгредієнти: октопірос, гідролізат гідрогенізованого крохмалю (зволожує та пом'якшує шкіру), березовий дьоготь. «Альгопікс» (Медіка) містять дьоготь ялівцевий, екстракт зелених мікроводоростей, кислоту саліцилову.

Шампунь проти себореї і надмірної сухості шкіри голови «Cannaderm» містить як активні компоненти конопляну олію, гвоздику, ісоп, сіль мертвого моря, насіння грейпфрута.

Шампунь «М'яке очищення» (Himalaya Herbals) містить мінімальну кількість хімічних сполук, основну його частину складають рослинні екстракти екстракт листя каяпутового дерева, виноградних кісточок екстракт, центелли азійської екстракт, екстракт насіння гірчиці, екстракт базиліка священного, екстракт з листя розмарину лікарського, екстракт насіння баранячого нуту. Формула допомагає скоротити лущення і усуває свербіння, м'яко заспокоюючи шкіру голови. Рослинні екстракти борються з бактеріями, освіжають і стимулюють ріст волосся.

### **Завдання до семінарського заняття**

**Завдання 1.** Для лікування себореї застосовують шампуні проти лупи різного складу. Визначте діючі речовини для наведених нижче шампунів. Приклад заповнення наведений у першому рядку таблиці.

<b>Найменування</b>	<b>Виробник</b>	<b>Діючі речовини</b>
Шампунь від лупи для нормального і жирного волосся	VIСНУ	сульсен, саліцилова кислота, піроктон оламін
Дермазол	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД	
Циновіт	ФАРМТЕК	
Сульсена	АМАЛЬГАМА ЛЮКС	
Нізорал	ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ	

Найменування	Виробник	Діючі речовини
ФіТОВАЛ	КРКА УКРАЇНА	
Шампунь від себореї STOP	CANNADERM	

**Завдання 2.** Проаналізуйте склад шампуню «Фрідерм дьоготь», який містить дьогтю очищеного 0,5 г; допоміжні речовини: ТЕА-лаурилсульфат, ПЕГ-8 дистеарат, МЕА-кокамід, ДЕА-кокамід, натрію хлорид, вода очищена.

**Завдання 3.** Дайте характеристику косметичного засобу бальзам для волосся складу: олійні екстракти кореня реп'яху, квітів календули, трави кропиви, шишок хмелю; масло жожоба. Опишіть косметичний ефект та функціональне призначення кожного компонента.

### Рекомендована література

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0069-03>

#### *Основна*

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

2. 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
3. Технология косметических средств: учебник для вузов / А. Г. Башура, А. И. Тихонов, В. В. Росихин [и др.] ; под ред. А. Г. Башуры и А. И. Тихонова. – Х. : НФАУ; Оригинал, 2016. – 576 с.

#### *Додаткова*

1. Александрова К. Ю. Инновации в сфере парфюмерно-косметической промышленности / К. Ю. Александрова // Научные труды КубГТУ. – 2015. - № 13. – С. 1-9.
2. Кривова А. Ю. Технология производства парфюмерно-косметических продуктов / А. Ю Кривова, В. Х. Паронян. – М.: ДеЛи принт, 2009. – 668 с.
3. Сметанина Е. И. Современные лечебные косметические средства – космецевтики – как составляющая украинского фармацевтического рынка / Е. И. Сметанина, С. А. Климишина // Innovative Solutions in Modern Science. – 2017 - № 1 (10). - С. 150-159.
4. Черницова М. А. Инновационный подход к разработке косметических средств лечебно-профилактического назначения / М. А. Черницова, Л. М. Кузякова // Наука. Инновации. Технологии. – 2015. - № 4. – С. 215-224.

#### *Інформаційні ресурси*

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>

