

ISSN 0367-3057 (print)  
eISSN 2617-9628 (online)

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ  
FARMATSEVTYCHNYI  
ZHURNAL

80 (5)•2025

ISSN 0367-3057 (print), eISSN 2617-9628 (online). Фармац. журн. 2025. Т.80, № 5. 1–90

**ФАРМАЦЕВТИЧНА  
ТЕХНОЛОГІЯ**

*Перегудов В. О., Гладішев В. В.*  
Вивчення впливу температурного  
режиму виготовлення ректальних  
супозиторіїв з аміодарону  
гідрохлоридом на стабільність  
лікарської форми..... 60

*Оглобліна М. В., Бушуєва І. В.,  
Парченко В. В.* Експериментальні  
дослідження консистентних  
параметрів розробленого топичного  
лініменту «Ветмікодерм»..... 68

**КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ І  
ФАРМАКОЛОГІЯ**

*Штробля А. Л., Серединська Н. М.,  
Коритнюк Р. С.* Аналіз результатів  
анкетування студентів-медиків  
і студентів-фармацевтів щодо  
застосування антацидних лікарських  
засобів за печії..... 77

**PHARMACEUTICAL  
TECHNOLOGY**

*Peregudov V. O., Gladyshev V. V.*  
Study of the influence of the temperature  
regime of the manufacturing of  
rectal suppositories with amiodarone  
hydrochloride on the stability of the  
dosage form.....

*Ogloblina M. V., Bushueva I. V.,  
Parchenko V. V.* Experimental studies of  
the consistency parameters of  
the developed topical liniment  
«Vetmicoderm» .....

**CLINICAL PHARMACY AND  
PHARMACOLOGY**

*Shtroblia A. L., Serebrynska N. M.,  
Korytniyk R. S.* Analysis of the  
results of a survey of medical and  
pharmacy students regarding the use of  
antacid drugs for heartburn.....

В. О. ПЕРЕГУДОВ (<https://orcid.org/0009-0000-0826-9205>),В. В. ГЛАДИШЕВ (<https://orcid.org/0000-0001-5935-4856>), д-р фарм. наук, проф.*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет***ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРНОГО РЕЖИМУ ВИГОТОВЛЕННЯ РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ****Ключові слова:** лікарські засоби, серцеві аритмії, супозиторії, основи-носії, температура процесу, термогравіметричні дослідження**АНОТАЦІЯ**

Упродовж тривалої кількості років одним з основних препаратів доказової кардіологічної допомоги, рекомендованої European Society of Cardiology для фармакотерапії синусового ритму, є аміодарону гідрохлорид.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі здійснених комплексних досліджень розроблено раціональний склад ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду 0,15 г, що дає змогу прискорити настання фармакологічної дії препарату, збільшити ступінь його біологічної доступності, розширити можливості застосування і запропонувати вітчизняній кардіології ефективний інноваційний антиаритмічний фармакотерапевтичний засіб.

Метою цієї роботи є вивчення наслідків термообробки супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом у межах температур, що супроводжують технологічний процес виробництва супозиторіїв.

Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували ректальні супозиторії з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г (містять 5% ПАР), а також діючі (аміодарону гідрохлорид) та допоміжні (твін-80, поліетиленоксидна основа) речовини цієї лікарської форми. Термогравіметричний аналіз здійснювали на дериватографі Shimadzu DTG-60 (Японія) із платино-платинородієвою термопарою за нагрівання зразків в алюмінієвих тиглях від 25 °С до 200 °С.

Відповідно до даних термогравіметричного аналізу складові супозиторної основи-носія є термостабільними речовинами в діапазоні від 20 °С до 250 °С. Аміодарону гідрохлорид є термостійкою сполукою в діапазоні температур від 25 °С до 206 °С, втрачаючи при цьому лише 4,78% маси зразка.

У процесі виконання термогравіметричних досліджень ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г та їх складових виявлено, що запропонована лікарська форма на гідрофільному поліетиленоксидному носії з додаванням 5% ПАР (твін-80) є механічною сумішшю діючих та допоміжних речовин, оскільки її інгредієнти не взаємодіють між собою. Технологічний процес виробництва ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом в інтервалі температур, характерних для цих лікарських форм (70–80 °С), не спричинює деструкцію компонентів розробленого аплікаційного фармакотерапевтичного засобу.

V. O. PEREGUDOV (<https://orcid.org/0009-0000-0826-9205>),

V. V. GLADYSHEV (<https://orcid.org/0000-0001-5935-4856>)

*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University*

## **STUDY OF THE INFLUENCE OF THE TEMPERATURE REGIME OF THE MANUFACTURING OF RECTAL SUPPOSITORIES WITH AMIODARONE HYDROCHLORIDE ON THE STABILITY OF THE DOSAGE FORM**

**Key words:** drugs, cardiac arrhythmias, suppositories, carrier bases, process temperature, thermogravimetric studies

### **ABSTRACT**

For many years, one of the main drugs of evidence-based cardiology recommended by the European Society of Cardiology for pharmacotherapy of sinus rhythm has been amiodarone hydrochloride.

At the Department of Drug Technology of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, based on comprehensive research, a rational composition of the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride 0.15 g was developed, which allows to accelerate the onset of the pharmacological action of the drug, increase the degree of its bioavailability, expand the possibilities of application and offer domestic cardiology an effective innovative antiarrhythmic pharmacotherapeutic agent.

The aim of this work is to study the effects of heat treatment of suppository mass with amiodarone hydrochloride within the temperature range accompanying the technological process of suppository production.

Rectal suppositories with amiodarone hydrochloride 0.15 g (containing 5% surfactant), as well as active (amiodarone hydrochloride) and auxiliary (tween-80, polyethylene oxide base) substances of this dosage form were used as objects of thermogravimetric studies. Thermogravimetric analysis was performed on a Shimadzu DTG-60 derivatograph (Japan) with a platinum-platinum-rhodium thermocouple by heating the samples in aluminum crucibles from 25 to 200 °C.

According to thermogravimetric analysis data, the components of the suppository carrier base are thermostable substances in the range from 20 to 250 °C. Amiodarone hydrochloride is a heat-stable compound in the temperature range from 25 to 206 °C, losing only 4.78% of the sample mass.

In the process of conducting thermogravimetric studies of rectal suppositories with amiodarone hydrochloride 0.15 g and their components, it was found that the proposed dosage form on a hydrophilic polyethylene oxide carrier with the addition of 5% surfactant (Tween-80) is a mechanical mixture of active and auxiliary substances, since its ingredients do not interact with each other. The technological process of producing rectal suppositories with amiodarone hydrochloride in the temperature range characteristic of these dosage forms (70–80 °C) does not cause the destruction of the components of the developed application pharmacotherapeutic agent.

---

### **Вступ**

Упродовж тривалої кількості років одним з основних препаратів доказової кардіологічної допомоги, рекомендованої European Society of Cardiology (ESC) для фармакотерапії синусового ритму, є аміодарону гідрохлорид. Препарат застосовується практичною медициною вже понад 30 років у процесі лікування шлуночкових аритмій, будучи особливо ефективним за мерехтіння передсердь. Аміодарону гідрохлорид на вітчизняному фармацевтичному ринку є в наявності у пероральній (таблетки 200 мг) та ін'єкційній формі – 50 мг/мл [1, 2].

Чутливим недоліком ін'єкційної форми аміодарону гідрохлориду є необхідність його введення внутрішньовенно струминно на 5%-му розчині глюкози з подальшою інфузією, що обмежує її застосування рамками стаціонару. З другого боку, за його парентерального застосування (особливо у великих дозах) досить часто розвивається артеріальна гіпертензія. Також досить частим ускладненням цього способу введення є флебіти (до 16%) [3, 4].

У разі перорального призначення аміодарон повільно та неповністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, досягаючи максимальних концентрацій у плазмі через 3–7 год після прийому. Біодоступність таблетованої форми аміодарону становить 30–80%, решта прийнятої внутрішньої дози під час першого проходження метаболізується в слизовій оболонці кишечника і печінки, де він перетворюється головним чином на дезетиламідарон, який хоч і виявляє антиаритмічну активність, але характеризується більшою токсичністю. Також за перорального прийому великих доз аміодарону часто розвиваються диспепсичні явища [5, 6].

У зв'язку з цим, актуальним завданням є підвищення його біодоступності зі зниженням рівня побічних ефектів, що можливе внаслідок залучення нових шляхів введення, зокрема трансмукозного, з використанням відповідних лікарських форм за рахунок забезпечення безпосереднього всмоктування лікарських речовин у кров'яне русло [7, 8].

За допомогою альтернативних шляхів введення, зокрема ректального, можливо підвищити біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів за одночасного зниження їх дозування, що дає змогу звести до мінімуму (а в деяких випадках навіть усунути) прояви можливого негативного реагування.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі виконаних комплексних досліджень розроблено раціональний склад ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду 0,15 г, що дає змогу прискорити настання фармакологічної дії препарату, збільшити ступінь його біологічної доступності, розширити можливості застосування і запропонувати вітчизняній кардіології ефективний інноваційний антиаритмічний фармакотерапевтичний засіб [9].

Однією з основних стадій створення нових лікарських засобів є розроблення технології їх виготовлення. Технологічний процес виробництва супозиторіїв включає досить тривалу термообробку під час приготування основи-носія, введення в нього активних фармацевтичних інгредієнтів і гомогенізації супозиторної маси. Це створює небезпеку деяких перетворень діючих та допоміжних речовин, що входять до складу супозиторіїв, які в деяких випадках можуть призводити до їх деструкції та зміни фармакологічних та фізико-хімічних властивостей [10, 11].

Використання термогравіметричного аналізу у фармацевтичній технології дає змогу вивчити можливість хімічної взаємодії компонентів лікарських форм у широкому діапазоні температур [12, 13].

**Метою** цієї роботи є вивчення наслідків термообробки супозиторної маси з аміодарону гідрохлоридом у межах температур, що супроводжують технологічний процес виробництва супозиторіїв.

### **Матеріали та методи дослідження**

Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували ректальні супозиторії з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г (містять 5% ПАР), а також діючі (аміодарону гідрохлорид) та допоміжні (твін-80, поліетиленоксидна основа) речовини цієї лікарської форми.

Термогравіметричний аналіз здійснювали на дериватографі Shimadzu DTG-60 (Японія) із платино-платинородієвою термopарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях від 25 °C до 200 °C. Як еталонну субстанцію використовували  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ .

Швидкість нагрівання становила 10 °C в хвилину. Маса зразків для досліджень становила 15,05–39,96 мг. Одержані дані термоаналізатор графічно фіксував як криві T, DTA, TGA. Крива T на дериватограмі показує зміну температури, а крива TGA – зміну маси зразка під час дослідження. Крива DTA відображає диференціювання теплових ефектів, містить інформацію про ендотермічні та екзотермічні максимуми та використовується для якісної оцінки дериватограми.

**Результати дослідження та обговорення**

Одержані дані термічного аналізу активного фармацевтичного інгредієнта ректальної кардіологічної лікарської форми – аміодарону гідрохлориду, а також поліетиленоксидного носія та його складових наведено на рис. 1–5 відповідно.

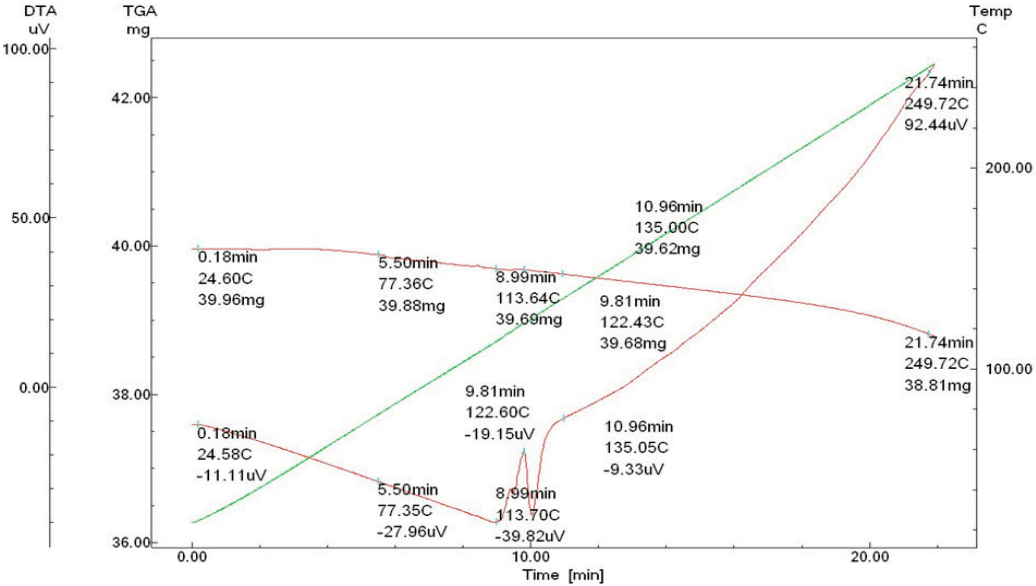


Рис. 1. Дериватограма поліетиленоксидної основи (суміш ПЕО 1500 и ПЕО 400 9:1) із додаванням 5% ПАР (твін 80)

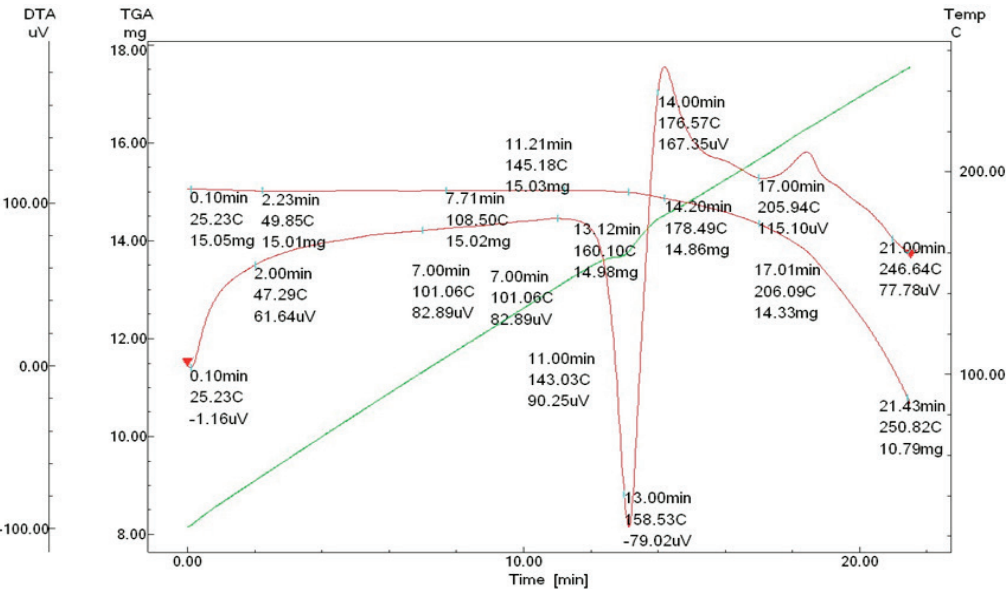


Рис. 2. Дериватограма аміодарону гідрохлориду

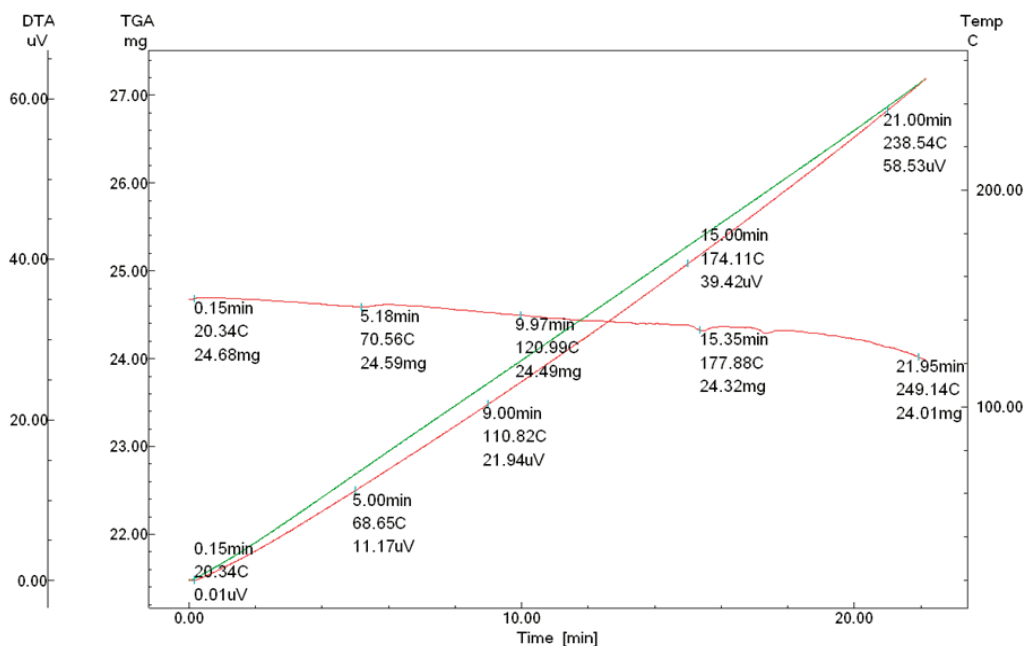


Рис. 3. Дериватограма твіну 80

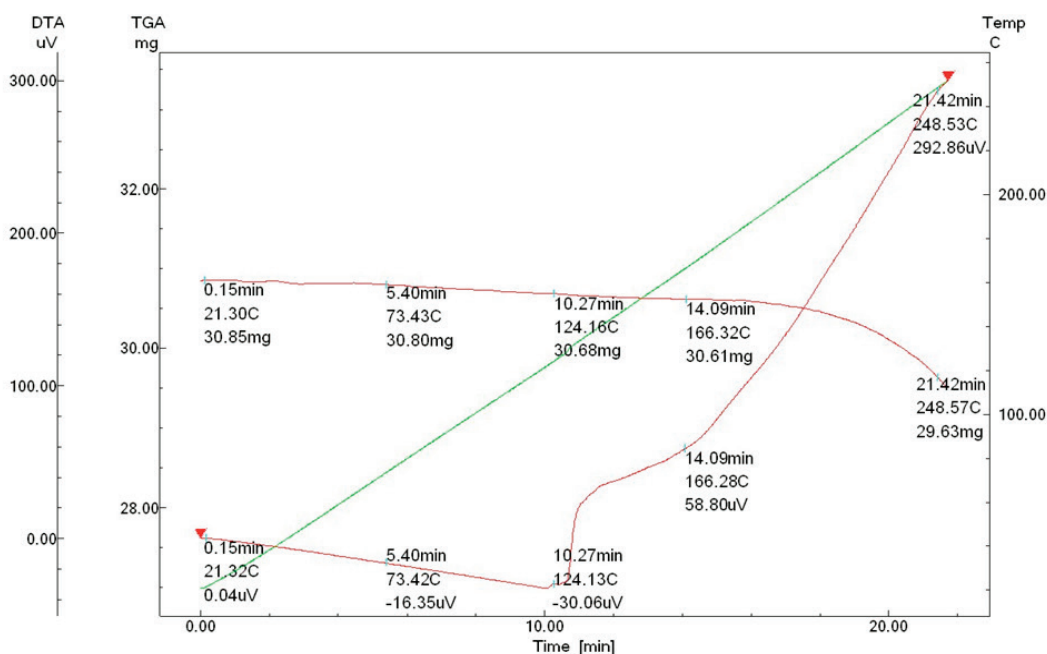


Рис. 4. Дериватограма поліетиленоксиду 1500

Відповідно до даних термогравіметричного аналізу, складові супозиторної основи-носія є термостабільними речовинами в діапазоні від 20 °C до 250 °C. Втрата маси від початку експерименту для поліетиленоксиду 1500 при цьому становить лише 2,71%, для поліетиленоксиду 400 – 3,96%, а для твіну-80 – 4,35%.

Поліетиленоксидна основа, що є сумішшю ПЕО 1500 і ПЕО 400 9:1 із додаванням 5% тензиду (твін-80) відповідно до наявних на дериватограмі характерних теплових ефектів є термолабільною (температура плавлення 43,5 °C).

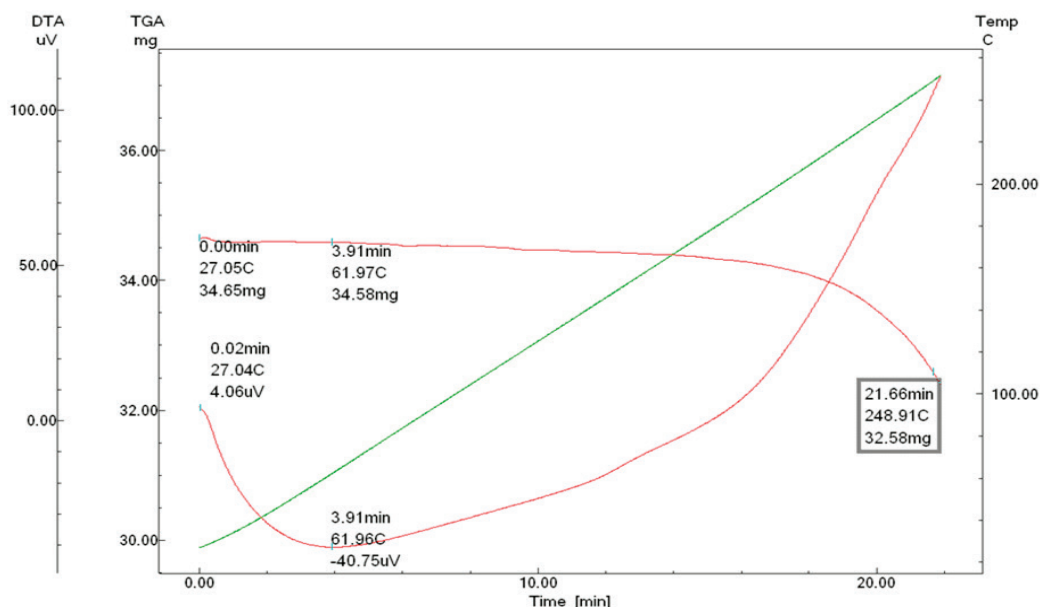


Рис. 5. Дериватограма поліетиленоксиду 400

Аміодарону гідрохлорид є термостійкою сполукою в діапазоні температур від 25 °С до 206 °С, втрачаючи при цьому лише 4,78% маси зразка. Після перевищення цієї температури спостерігається деструкція активного фармацевтичного інгредієнта, про що свідчить втрата його маси на 28,31%.

На рис. 6 подано дериватограму ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г.

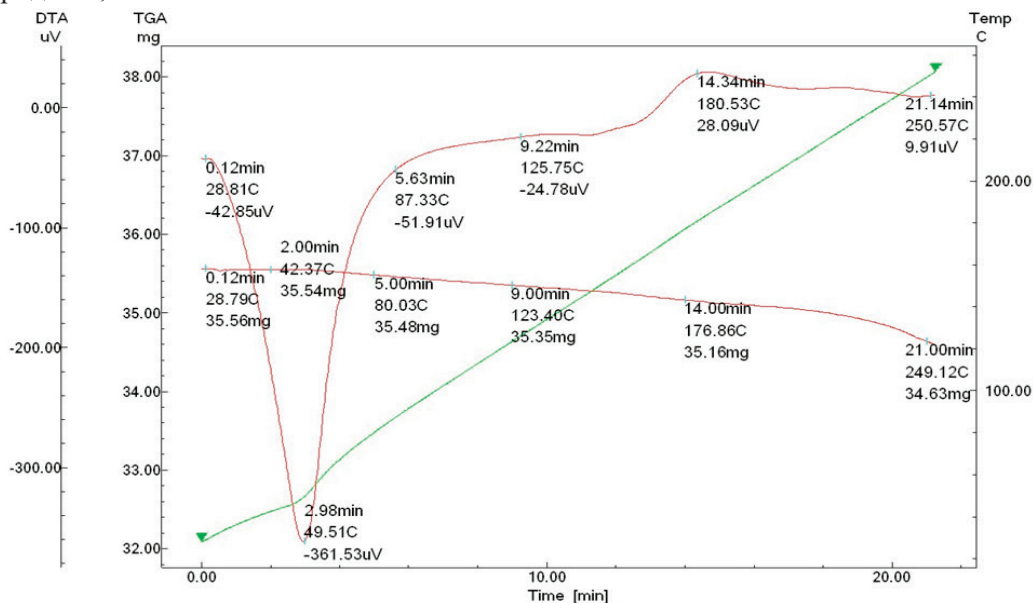


Рис. 6. Дериватограма ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г

Відповідно до одержаних даних термогравіметричного аналізу виявлено, що втрата маси досліджуваного зразка спостерігається поступально і незначно. Від 0,06% на другій хвилині експерименту до 2,621% за температури 249 °С на двадцять

першій хвилині. За температури 49,51 °C відбувається процес плавлення лікарської форми, про що на третій хвилині експерименту свідчать характерні теплові ефекти.

Наявність теплових ефектів на дериватограмі ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом збігається з тепловими ефектами супозиторної основи-носія, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії між допоміжними речовинами аплікаційної лікарської форми та активним фармацевтичним інгредієнтом.

## Висновки

1. У процесі виконання термогравіметричних досліджень ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г та їх складових виявлено, що запропонована лікарська форма на гідрофільному поліетиленоксидному носії із додаванням 5% ПАР (твін-80) є механічною сумішшю діючих та допоміжних речовин, оскільки її інгредієнти не взаємодіють між собою.

2. Технологічний процес виробництва ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом в інтервалі температур, характерних для цих лікарських форм (70–80 °C), не спричинює деструкцію компонентів розробленого аплікаційного фармако-терапевтичного засобу.

## Список використаної літератури

1. Mujović N., Dobrev D., Marinković M., Russo V., Potpara T. S. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol. Res.* 2020. Vol. 151. P. 104521. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104521>
2. Солов'ян Г. М., Міхалева Т. В., Андросова Л. О. Антиаритмічні препарати – сучасне застосування та прийняття клінічних рішень. *Ліки України*. 2025. № 1 (287). С. 21–30. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2025.1\(287\).328220](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2025.1(287).328220)
3. Hamilton S. D., Nandkeolyar S., Lan H., Desai P., Evans J., Hauschild C., Choksi D., Abudayyeh I., Contractor T., Hilliard A. Amiodarone: a comprehensive guide for clinicians. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2020. Vol. 20 (6). P. 549–558. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00401-5>
4. Tang M., Nunna N., Zhong Q. Amiodarone-Induced Anaphylaxis. *J. Pharm. Pract.* 2025. Vol. 38 (1). P. 168–179. <https://doi.org/10.1177/08971900241273241>
5. Avedissian S. N., Pham M., Joshi M. D., Scheetz M. H., Salamatipour A., Panickar J. M., Hlukhenka K., Miglis C., Chalkias A., Xanthos T. Pharmacokinetic disposition of amiodarone when given with an intralipid rescue strategy. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13 (4). P. 539. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040539>
6. Medina-López J. R., Reyes-Ramírez F. D. Hypothetical Plasma Concentration-Time Profiles of Amiodarone-HCl From *In Vitro* Release. *Dissolution Technologies*. 2025. Vol. 32 (1). P. 42–47. <https://doi.org/10.14227/DT320125P42>
7. Rath R., Sanshita, Kumar A., Vishvakarma V., Huanbutta K., Singh I., Sangnim T. Advancements in Rectal Drug Delivery Systems: Clinical Trials, and Patents Perspective. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14 (10). P. 2210. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102210>
8. Bialik M., Kuras M., Sobczak M., Oledzka E. Achievements in thermosensitive gelling systems for rectal administration. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22 (11). P. 5500. <https://doi.org/10.3390/ijms22115500>
9. Перегудов В., Гладішев В., Лісянська Г., Харапонова О., Гнітько І., Бессараб Г., Гладішева С., Курінний А. Фармакотехнологічне обґрунтування ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 246–255. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-246>
10. Lakshmi K. M., Reddy N. D. A Review On Suppositories. *J. Pharm. Sci.* 2024. Vol. 2 (2). P. 668–675. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10701894>
11. Kumar A., Kolay A., Havelikar U. Modern Aspects of Suppositories: A Review. *EJ-PHARMA*. 2023. Vol. 3 (4). P. 23–29. <https://doi.org/10.24018/ejpharma.2023.3.4.68>
12. Tripathi D., Rathour K., Pandey P., Tiwari R. K., Rai A. K. Basil seed mucilage as a bioadhesive polymer: Development of naproxen sodium microspheres and suppositories with *in-vitro* and *ex-vivo* studies. *ADMET & DMPK*. 2024. Vol. 12 (6). P. 881–901. <https://doi.org/10.5599/admet.2372>

13. Ramos P., Raczak B. K., Silvestri D., Waclawek S. Application of TGA/c-DTA for distinguishing between two forms of naproxen in pharmaceutical preparations. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15 (6). P. 1689. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061689>

## References

1. Mujović, N., Dobrev, D., Marinković, M., Russo, V., & Potpara, T. S. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol. Res.*, 2020, 151, 104521. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104521>
2. Solovian, G. M., Mikhaliyeva, T. V., & Androsova, L. O. (2025). Antyarytmichni preparaty – suchasne zastosuvannya ta pryiniattia klinichnykh rishen [Antiarrhythmic drugs – current use and clinical decision-making]. *Liky Ukrainy*, 1 (287), 21–30. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2025.1\(287\).328220](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2025.1(287).328220) [in Ukrainian].
3. Hamilton, S. D., Nandkeolyar, S., Lan, H., Desai, P., Evans, J., Hauschild, C., Choksi, D., Abudayyeh, I., Contractor, T., & Hilliard, A. (2020). Amiodarone: a comprehensive guide for clinicians. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 20 (6), 549–558. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00401-5>
4. Tang, M., Nunna, N., & Zhong, Q. (2025). Amiodarone-Induced Anaphylaxis. *J. Pharm. Pract.*, 38 (1), 168–179. <https://doi.org/10.1177/08971900241273241>
5. Avedissian, S. N., Pham, M., Joshi, M. D., Scheetz, M. H., Salamatipour, A., Panickar, J. M., Hlukhenka, K., Miglis, C., Chalkias, A., & Xanthos, T. (2021). Pharmacokinetic disposition of amiodarone when given with an intralipid rescue strategy. *Pharmaceutics*, 13 (4), 539. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040539>.
6. Medina-López, J. R., & Reyes-Ramírez, F. D. (2025). Hypothetical Plasma Concentration-Time Profiles of Amiodarone-HCl From *In Vitro* Release. *Dissolution Technologies*, 32 (1), 42–47. <https://doi.org/10.14227/DT320125P42>
7. Rathi, R., Sanshita, Kumar, A., Vishvakarma, V., Huanbutta, K., Singh, I., & Sangnim, T. (2022). Advancements in Rectal Drug Delivery Systems: Clinical Trials, and Patents Perspective. *Pharmaceutics*, 14 (10), 2210. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102210>
8. Bialik, M., Kuras, M., Sobczak, M., & Oledzka, E. (2021). Achievements in thermosensitive gelling systems for rectal administration. *Int. J. Mol. Sci.*, 22 (11), 5500. <https://doi.org/10.3390/ijms22115500>
9. Peregudov, V., Gladyshev, V., Lysianska, G., Kharaponova, O., Gnitko, I., Besarab, G., Gladysheva, S., & Kurinnyi, A. (2025). Farmakotekhnolohichne obgruntuvannya rektalnoi likarskoi formy amiodaronu hidrokhlorydu [Pharmacotechnological justification of the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 246–255. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-246> [in Ukrainian].
10. Lakshmi, K. M., & Reddy, N. D. (2024). A Review On Suppositories. *J. Pharm. Sci.*, 2 (2), 668–675. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10701894>
11. Kumar, A., Kolay, A., & Havelikar, U. (2023). Modern Aspects of Suppositories: A Review. *EJ-PHARMA*, 3 (4), 23–29. <https://doi.org/10.24018/ejpharma.2023.3.4.68>
12. Tripathi, D., Rathour, K., Pandey, P., Tiwari, R. K., & Rai, A. K. (2024). Basil seed mucilage as a bioadhesive polymer: Development of naproxen sodium microspheres and suppositories with *in-vitro* and *ex-vivo* studies. *ADMET & DMPK*, 12 (6), 881–901. <https://doi.org/10.5599/admet.2372>
13. Ramos, P., Raczak, B. K., Silvestri, D., & Waclawek, S. (2023). Application of TGA/c-DTA for distinguishing between two forms of naproxen in pharmaceutical preparations. *Pharmaceutics*, 15 (6), 1689. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061689>

*Конфлікт інтересів відсутній*

*Внесок авторів:*

Перегудов В. О. – збір та аналіз літератури, написання тексту, анотації, висновки, резюме, статистичне оброблення даних;

Гладишев В. В. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті.

Надійшла до редакції 18 серпня 2025 р.

Прийнято до друку 30 вересня 2025 р.

*Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com*

(Гладишев В. В.)