

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА

На тему: «Розробка порошку екстемпорального виготовлення з альгінатом
натрію»

Виконала: здобувачка вищої освіти 3 курсу, групи 118Б1Б

Напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Балюк Анна Василівна

Науковий керівник: к. фарм. н, доцент Шумейко М.В.

Рецензент: к.мед.н., доцент Половинка В.А.

Київ-2023

ЗМІСТ

	стор.
ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТАЦИДНИХ ЗАСОБІ.....	8
1.1 Причини виникнення печії.....	8
1.2 Засоби протидії печії.....	10
1.3 Лікарські форми засобів проти печії.....	12
1.4 Активні фармацевтичні інгредієнти у рецептурах засобів проти печії.....	15
Висновки розділу 1.....	16
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	17
2.1 Матеріали та субстанції.....	17
2.2 Методи.....	17
2.2.1 Метод визначення однорідності вмісту.....	17
2.2.2 Метод визначення рН розчину.....	18
Висновки розділу 2.....	20
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЗАСОБУ ПРОТИДІЇ ПЕЧІЇ.....	21
3.1 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів.....	21
3.2 Обґрунтування вибору лікарської форми засобу протидії печії.....	25
3.2.1 Властивості активних фармацевтичних інгредієнтів.....	25
3.2.1.1 Властивості кальцію карбонату.....	25
3.2.1.2 Властивості магнію карбонату.....	27
3.2.1.3 Властивості натрію альгінату.....	29
3.2.1.4 Властивості алюмінію гідроксиду.....	31
3.2.1.5 Властивості магнію гідроксиду.....	32
3.2.2 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів.....	32
3.2.3 Порошок для виготовлення суспензії з компонентами, що дозволяють усунути печію.....	34
3.2.4 Допоміжні речовини у складі порошку для виготовлення суспензії.....	35
3.3 Розробка технологічної схеми виготовлення порошку.....	36
3.3.1 Підготовчі роботи у виготовленні порошку із альгінатом натрію.....	38
3.3.2 Відважування та відмірювання компонентів пропису.....	39
3.3.3 Виготовлення порошку для приготування суспензії.....	40
3.3.4 Підготовка порошку до відпуску.....	42
Висновки розділу 3.....	44

ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	46
ДОДАТКИ.....	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт;

БАР – біологічно-активна речовина;

ДІ - довірчого інтервалу;

ДФУ - Державна Фармакопея України;

КЯ - контроль, якості;

ПАР – поверхнево-активна речовина;

СШ - співвідношення шансів;

CBM - Chinese BioMedical Literature;

CNKI- China National Knowledge Infrastructure;

г - грам

ВСТУП

Складний сучасний ритм життя, екстремальні умови прийняття їжі, неможливість регулярного правильного харчування часто призводять до появи неприємного відчуття та органічних змін, які прийнято називати печією. Фактично печією можна характеризувати, як відчуття дискомфорту або печіння під грудиною, яке поширюється від епігастральної ділянки та іноді доходить до ший. Печія може бути, як результатом неправильного харчування, так і результатом значного фізичного навантаження або з'являтися при тривалому незручному положенні тіла. Також печія може з'являтися в результаті тривалого стану спокою та перебування людини у горизонтальному положенні. Найчастіше печія є наслідком закидання кислоти зі шлунку у стравохід. Таке явище найчастіше спричиняється при підвищенні кислотності у шлунку. Тому для усунення печії необхідно усунути шкідливі фактори, що можуть викликати, як фізичне закидання вмісту шлунку до стравоходу, так і здійснювати профілактику шляхом використання в їжу засобів, що не спричинятимуть підвищення кислотності та переобтяжування в шлунку.

В Україні де триває війна питання печії стало дуже актуальним для активних військових, що перебувають у авангарді бойових дій. Захисники перебуваючи на передових позиціях, часто мають проблеми із регулярним вживанням їжі, яку можна було віднести до здорової. Вживання значної кількості висококалорійних продуктів, як то консерви смажені продукти можуть спричинити появу неприємного відчуття про, яке йшлося вище. Дуже часто змінити положення, а саме перейти до здорового харчування не є можливим, оскільки бійці перебувають на великих відстанях від тих місць де можна було б здійснити дієтичну практику. Тому розробка засобу, який би дозволив в екстремальних умовах позбутися від дратівливих та відволікаючих симптомів печії є актуальним.

Зважаючи на хронічність проблеми та особливості застосування засобу покладатися лише на промислові зразки є хоч і регулярно але не завжди можливою практикою. З відкритих джерел відомо про те, що волонтерські

організації, які додатково займаються комплектуванням потреб бійців здійснюють пошук альтернативних джерел засобів по наданню невідкладної та менш складної допомоги по самолікуванню та усуненню некритичних вад здоров'я. Серед альтернатив, які розглядаються використання організації, що займаються виготовленням малих серій нескладних за своїми характеристиками та складом засобів зручному упакуванні. Перевага надається засобам, які можуть бути застосовані в екстремальних умовах при наявності мінімальної кількості допоміжних засобів. Таким альтернативним засобом може стати виготовлений в аптечних умовах, як стаціонарних так і польових, до складу, якого будуть ходити класичні для екстемпорального виготовлення компоненти, а також елементи, які покращують органолептичні характеристики кінцевого продукту споживання. Ми вважаємо, що таким засобом може стати напівфабрикат для виготовлення суспензії шляхом розведення у доступних харчових рідинах з відповідним значенням рН, а саме в воді питні та мінеральній слабогазованій.

Таким чином нашою метою була розробка засобу для боротьби із печією у формі порошку для приготування суспензії виготовлення, якого можливо в екстемпоральних умовах.

Для досягнення поставленої мети нами здійснювалася вирішення наступних задач:

- 1) аналіз фармацевтичного ринку готових засобів та пошук екстемпоральних рецептур антацидних засобів;
- 2) формування оптимального складу компонентів антацидного засобу виготовлення, якого можливе в екстемпоральних умовах;
- 3) розробка технології напівфабрикату для одержання оральної суспензії, що має антацидний вплив.

Практичне значення даної розробки полягає у вирішенні питання забезпечення ефективного антацидного ефекту від застосування засобу виготовленого в умовах малої серії при застосуванні традиційних компонентів застосування, якого можливо у екстремальних умовах.

Наукова новизна полягає у розробці альтернативного до промислових зразків засобу для подолання печії за умови самолікування при обмеженні кількості компонентів, які можуть бути використані з метою терапії. За результатами проведених досліджень опубліковані тези та була прийнята участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування ІПКСФ НФаУ «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи», яка проходила 01-02 листопада 2023 року.

РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТАЦИДНИХ ЗАСОБІВ

Вибір засобу для самолікування, часто може, ґрунтуватися на попередньому власному досвіді, порадах оточення та рекламою, що активно пропонує вибір. Однак такий підхід може бути не відповідним до тієї першопричини, яка викликає печію. Тому обираючи засіб з цієї фармакологічної групи доречно звертатися до спеціалістів, що можуть призначити вірний засіб, як за складом так і за формою. Звичайно таке звернення можливе за мирних умов, екстремальні умови диктують інші правила.

1.1 Причини виникнення печії

Печія є одним з симптомів, який може бути ознакою, як хронічних захворювань так і поодинокого гострого перебігу отруєння, чи фізичного перенавантаження, не вірної пози під час сну тощо. Часто, печія є симптомом гастро-ентеро рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Горизонт захворювань, пов'язаних з ГЕРХ, може містити рефлюкс-езофагіт, «стравохід Барретта» та неерозивну рефлюксну хворобу. Хоча кислотний рефлюкс є класичною причиною печії у пацієнтів з ерозивним езофагітом, зв'язок між кислотою та печією кінцево нез'ясовано, особливо у пацієнтів з неерозивною рефлюксною хворобою (НЕРХ). Є переконливі докази, що слабо кислий рефлюкс і/або події, не пов'язані з кислотністю, відіграють значну роль у виникненні печії. На додаток до ролі некислотних компонентів рефлюксу описано активацію механорецепторів і хеморецепторів, а також можливу роль центральної та периферичної сенсibiliзації. Покращене розуміння патогенезу, що лежить в основі печії у пацієнтів з ГЕРХ, зокрема з НЕРХ, формує розуміння цього стану. [2]

Завдяки систематичному пошуку в базах даних PubMed, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) і Chinese BioMedical Literature (CBM) дослідниками було виявлено 20 факторів харчування та 11 факторів пов'язаних зі способом життя, що могли викликають печію. При використанні показників довірчого інтервалу (ДІ), співвідношення шансів (СШ) ГЕРХ пов'язана з

багатьма нерегулярними звичками в харчуванні та способі життя дані по виявленим показникам наведені у таблиці 1.1, вони спираються на результати наведені у таблиці А.1. Варто зазначити, що багато факторів харчування та способу життя впливають на виникнення ГЕРХ, і ці фактори відрізняються залежно від регіону та типу захворювання.[3, 4]

Таблиця 1.1

Виникнення рефлюксу [3]

	Фактор	ДІ	СШ
1.	Звичка перекушувати опівночі	4,03–6,4	5,08
2.	Пропуск сніданку	2,17–3,35	2,7
3.	Швидкий прийом їжі	3,11–5,29	4,06
4.	Вживання дуже гарячої їжі	1,37–2,4	1,81
5.	Вживання їжі понад норму	2,18–3,73	2,85
6.	Вживання невегетаріанської їжі	0,211–0,545	0,34
7.	Відсутність м'яса	0,715–0,990	0,841
8.	Щоденне споживання м'яса, риби та яєць	1,042-1,135	1,088
9.	Дієта з високим вмістом жиру	4,557–8,908	7,568
10.	Інтервал менше трьох годин між вечерею та сном	3,38–16,4	7,45
11.	Фізичні вправи >30 хвилин (>3 разів на тиждень)	0,6–0,9	0,7
12.	Паління	1,12–1,264	1,19
13.	Вживання алкоголю	1,207–1,353	1,278
14.	Поганий психічний стан	1,207–1,353	1,278
15.	Рефлюксний езофагіт та вітамін С	0,24–0,90	0,46
16.	Стравохід Барретта та вітамін С:	0,2–0,98	0,44
17.	Стравохід Барретта та вітамін Е	0,26–0,83	0,46

Таким чином дані таблиці 1.1 дають можливість оцінити ризики виникнення печії при різних умовах, пов'язаних, як з дієтичними вподобаннями чи традиціями, так і з умовами соціальними, що дають або ні дотримуватися певного режиму дієти. Абсолютно всі фактори охопити достатньо складно, оскільки спиратися лише на

дієту чи ритм життя з метою прогнозування появи печії та необхідності застосування засобів боротьби із нею складно, а в окремих випадках і не можливо.

Однак розуміючи умови в, яких знаходяться Воїни, що захищають Україну, можна зрозуміти, що при наявності майже всього комплексу негативних факторів, що наведено у таблиці 1.1 ймовірність появи розладів травлення серед симптомів, яких може виявлятися і печія знаходиться на межі ста відсотків. Тому використання для подолання такої проблеми потрібно вживати заходів, для, хоча б, часткового покращення рівню «якості життя», наших оборонців. Хоча і для людей, що знаходяться у більш комфортних умовах, печія і боротьба із нею є важливим аспектом покращення свого існування.

1.2 Засоби протидії печії

Вирішення будь-якої проблеми розпочинається з розуміння її появи. Лише розуміючи першу причину появи такого симптому, як печія кваліфікований спеціаліст зможе зробити висновки про необхідність застосування тієї чи іншої терапевтичної схеми, призначення тих чи інших препаратів, застосування лікарських препаратів чи дієти, дієтичної корекції чи зміни ритму життя тощо. Самостійне прийняття рішення про застосування препаратів для боротьби із печією найчастіше покликано бажанням вирішити питання перманентно. Така практика може бути характерною для людей, які знаходяться у звичайних умовах, коли є можливість вільним відвідувати лікувальні заклади та аптеки і вирішувати питання у зручний спосіб. У випадку коли такої можливості немає або проблема набула хронічного характеру самостійне вирішення чи подолання проблем із травленням може виявитися неможливим. У будь-якому випадку при наявності звернення від пацієнтів до фармацевта має бути з'ясовано чи вибір препарату пов'язаний із призначенням лікарем, чи є особистим бажанням споживача. В нашому дослідженні ми проводили онлайн опитування пацієнтів, які знаходяться у звичайних умовах і мають доступ без обмежень до асортименту аптек у розрізі безрецептурного асортименту. Однак дані одержані при опитуванні при

використанні Google форм містили додаткову інформацію від пацієнтів, що знаходяться в екстремальних умовах. Одержані дані наведені у діаграмі на рисунку 1.1.



Рисунок 1.1 – Причини купівлі засобів

Зважаючи на військовий стан в Україні придбання засобів «Про всяк випадок» є вказівкою невміння планувати та передбачати несподівані ситуації, які можуть виникнути із здоров'ям. У випадку діаграма, яка наведена на рисунку 1.1 стає зрозумілим, що основна причина придбання таких препаратів є прогностичною. Однак це не змінює тієї ситуації, що на ці препарати лишаються достатньо великий попит, як при зверненні за рецептом так і придбанням за власним бажанням, що робить формування нових засобів боротьби із печією обґрунтованим та необхідним.

1.3 Лікарські форми засобів проти печії

При здійсненні вибору лікарської форми у вигляді, якої буде виготовлено чи вироблено засіб проти печі необхідно враховувати можливість по застосуванню, тобто зручність, а також вартість препарату, від чого буде залежати складність структури. Завданням будь-якої фармацевтичної розробки є оптимізація вказаних вище показників. Але це не означає, що кожен з цих показників не може поступитися у значимості при виборі більш ефективного препарату.

Спираючись на статистику українського сайту Tabletki.ua з нами було проаналізовано номенклатурний ряд лікарських форм у вигляді, яких випускаються готові препарати вітчизняними та закордонними виробниками. Зважаючи на традиційність рецептур переважна більшість препаратів, які реалізуються в Україні має тверду консистенцію., як продемонстровано на рисунку 1.2 переважна більшість засобів проти печії представлені у вигляді таблеток. По зрозумілим причинам статистика не включає засоби екстемпорального виготовлення, оскільки їх реалізація є нерегулярною а рецептура залежить від компонентів, які лікар прописуватиме у складі.

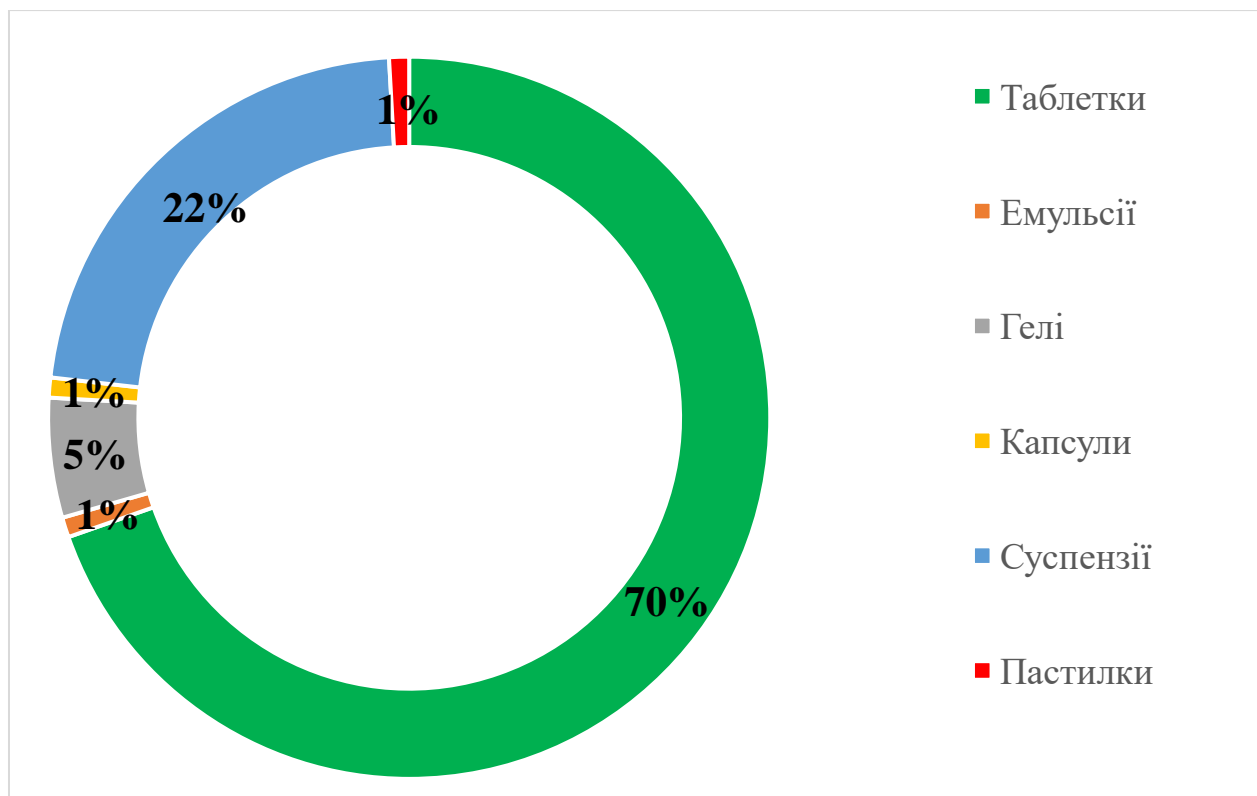


Рисунок 1.2 – Різні форми випуску готових засобів проти печії

Таблетки являють собою виключно промислові форми випуску для будь-яких препаратів. Незважаючи на те, що сучасні технології дозволяють виготовляти необхідну кількість таких компактних лікарських форм, як таблетки навіть в умовах аптеки при наявності незначних засобів механізації, вони так не стали аптечною формою. На відміну від суспензійних препаратів час виготовлення в умовах аптеки є технологічно можливим. До того ж суспензії займають другу позицію, що продемонстровано на рисунку А.1 у Додатку А [5], серед всіх лікарських форм, які виготовляють промисловим чином серед засобів протидії печії.

Одним із важливих обмежень, на нашу думку, у популяризації саме суспензій, які можна виготовляти в умовах аптеки є обмежені терміни придатності. У випадку розгляду питання готових ліків терміни мають подовжені характеристики, однак виготовлені в умовах аптеки ліки, рідко, можуть зберігатися довше за декілька тижнів. Збереження екстемпорально виготовлених препаратів триваліше за 10 діб, часто, вимагає застосування додаткових інгредієнтів для вирішення питання стабілізації системи та збереження функціональності.

Стандартні рецептурні прописи, що наводяться у найрізноманітніших довідниках для лікарів у своїй переважній більшості висувають у, якості популярної лікарської форми порошки. Активною основою таких порошоків виступають магній оксид та натрію гідрокарбонат, які безперечно можуть надати належного ефекту рецептурі, що буде застосовуватися при печії. Однак вважати таку лікарську форму зручною для застосування можна лише відносно, на нашу думку.

Недоліком засобів виготовлених в умовах аптеки можна вважати примітивністю пакування пов'язане з обмеженими асортиментом матеріалів, що можуть бути використані для упакування готових лікарських форм. Так для упакування порошоків аптечна практика оперує різними видами паперу, від вощинного до письмового; декількома видами фольги, застосування, якої залежить від властивостей активних компонентів, що входять до складу пропису,

а також фізико-хімічних властивостей, як активних так і допоміжних речовин; деякі види полімерних матеріалів. Однак використання традиційних видів упакування наряду з традиційними компонентами прописів при печії можуть створити незручності при застосуванні в надзвичайних умовах чи в умовах наближених до екстремальних.

Однак вважати готові суспензійні препарати, як і таблетки підходящими для застосування в екстремальних умовах також, у абсолюті, не можна. Причин на нашу думку декілька: у випадку з таблетками необхідно застосування рідин, які не будуть взаємодіяти із препаратом, а сам тип упакування, який буде застосовуватися повинен відповідати екстремальним умовам застосування, які можуть бути достатньо різноманітними; готові суспензійні препарати могли б бути дуже гарною альтернативою таблеткою в лікарських форм, як і решті засобів, що застосовуються перорально, однак Вони вимагають захисту, який має забезпечувати збереженість цілісності ємності в, якій зберігається суспензійний препарат.

Рідкі суспензії, що зберігаються у флаконах, тим більше скляних, не передбачається використовувати у екстремальних умовах оскільки вони можуть зруйнуватися, чим нанести потенційному пацієнту додаткове ураження, щоб вимагатиме лікування. Використання у якості упакування для суспензійних готових препаратів, що застосовуються при печії полімерів може значно поліпшити ситуацію, однак необхідно обирати такі типи упакування, які будуть достатньо еластичними але натомість достатньо місткими і зручними.

Світова практика має великий досвід використання полімерів високої та низької щільності з метою виготовлення упакування, що легко витримує екстремальне навантаження [6, 7]. Однак такі види упакування не є дешевими [8], і це також не дозволяють, або обмежує активно їх застосовувати у практиці аптечного виготовлення лікарських засобів.

1.4 Активні фармацевтичні інгредієнти у рецептурах засобів проти печії

Серед активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які розглядаються сучасною фармацією, як ефективні найчастіше можна виявити карбонати та сполуки з алюмінієм. У таблиці 1.2 наведені популярні готові препарати, що застосовуються при печії із демонстрацією активного складу.

Таблиця 1.2

Порівняння засобів протидії печії

Назва препарату	АТХ-група	АФІ
Алмагель суспензія	A02AD01	магнію гідроксид, алюмінію гідроксид
Гавіскон подвійної дії суспензія	A02BX	натрію альгінат, кальцію карбонат, натрію гідрокарбонат
Маалокс суспензія	A02AD01	магнію гідроксид, алюмінію гідроксид
Ріопан суспензія. у саше	A02AD02	магалдрат
Ренілюкс Solution Pharm суспензія	-	магнію гідроксиду, симетикон, натрію альгінат
Альгімакс суспензія	A02BX	натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат
Печаєвські від печії таблетки	A02AX	кальцію карбонат, магнію карбонат
Реммакс-КВ таблетки жувальні	A02AX	кальцію карбонат, магнію карбонат
Фосфалюгель гель	A02AB03	алюмінію фосфат
Ренні таблетки жувальні	A02AX	кальцію карбонат, магнію карбонат

Примітка: A02AD01 - Просте поєднання солей
 A02BX - Інші препарати для лікування пептичної виразки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби
 A02AD02 - Магалдрат
 A02AX - Антациди у поєднанні з іншими препаратами
 A02AB03 - Алюмінію фосфат

Рецептури для екстемпорального виготовлення, як наведено на рисунку 1.3 не мають значних відмінностей по складу АФІ у порівнянні із готовими лікарськими засобами. Відбірності знаходяться у розрізі допоміжних

компонентів, оскільки, не є секретом, що аптека за деякими показниками є обмеженішою у виборі допоміжних компонентів при виготовленні ліків, часто ці обмеження, можуть бути залежними і від поінформованості лікарів про сучасні сполуки, що можуть використовуватися у екстемпоральних засобах. [9]

M.D.S. По 1 столовій ложці при печії	
12. Rp.: Magnii oxydi	2,5
Natrii hydrocarbonatis	3,0
Sirupi simplici	10 ml
Aquae purificatae	100 ml
M.D.S. По 1 столовій ложці при печії	
13. Rp.: Natrii hydrocarbonatis	5.0

Рисунок 1.3 – Зразок рецептури засобу при печії

Фактично номенклатура АФІ (табл. 1.2.) має незначне різноманіття та включає традиційні компоненти, які застосовувалися і в класичні рецептурі екстемпоральних засобів, але наявні й виключно застосовувані у промисловій фармації компоненти, такі, як, наприклад, алюмінію фосфат.

Висновки до розділу 1

Проаналізовані дані та обставини свідчать про можливість формування подібних до промислових зразків готових лікарських засобів в умовах аптек, але із застосуванням відповідних технологічних рішень, що дозволять зробити такі засоби ефективними.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У нашій роботі були використані методи та матеріали, призначені для аналізу та виготовлення лікарських засобів. Методи, що засовувалися для дослідження були стандартними, або містили часткову модифікацію відповідно до особливостей застосування готових до застосування рецептур.

2.1 Матеріали та субстанції

Матеріали та субстанції, що використовувалися у процесі розробки та для виготовлення зразків і фінального варіанту рецептури, що відтворювалася в умовах експерименту відповідали вимогам, що висувуються до засобів для медичного та фармацевтичного використання.

2.2 Методи

Для виконання роботи використовували матеріали та прилади, що пройшли метрологічний контроль і мали посилання на ДСТУ із зазначенням термінів придатності. Усі матеріали (інструменти, поверхні, скло тощо) перед застосуванням оброблялися у відповідності до вимог Належної лабораторної та Належної виробничої практики у відповідності з потужностями та об'ємами дослідної бази.

У розділах наводиться сутність основних методів дослідження, що використані у роботі для вирішення поставленої мети. Докладність їх викладення зумовлена широтою застосування у лабораторних та умовах виробництва малої серії.

Усі отримані під час експериментальних досліджень результати групувалися, зводилися у таблиці та статистично оброблялися методами варіаційної і кореляційної статистики. У роботі використовувалися програмні компоненти та продукти компаній Microsoft та інші.

Дотримання розробленого плану, що ґрунтується на згрупованих та комплексних методах дослідження, дозволило отримати ефективний, безпечний і доступний засіб при печії.

2.2.1 Метод визначення однорідності вмісту

Випробування на однорідність вмісту засобу проводять з метою виявлення чи діючі речовини у виготовленому зразку в межах, встановлених для середнього вмісту у зразку, який випробовується.

Методика полягає у вільному рандомному, або статистично прогностичному порядку виборі декількох (не менше 5) однакових одиниць цього засобу. Зразок вважається таким, що витримав випробування, якщо вміст препарату коливається в нормі 95-105% від середнього вмісту., якщо вміст препарату коливається в межах 90-110%, тоді додатково відбирають ще декілька зразків (не менше 2) та проводять із ними маніпуляції аналогічні попереднім базовим зразкам. Цей препарат проходить випробування, якщо в серії один виходить за межі 95-105%, але не виходить за межі 90-110% від середнього вмісту.

Для проведення дослідження необхідні: засоби експрес аналізу (залежно від оснащення аптеки: хроматограф та набір зразків порівняння, або набір реактивів та базові відповідні засоби титрування тощо); планшет для фіксації даних, нормативна документація для встановлення відповідності.

2.2.2 Метод визначення рН розчину

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) для визначення рН розчину використовують два методи:

1. Інструментальний метод - потенціометричним методом.
2. Індикаторний метод - визначають кислотність-нейтральність-лужність.

Нами використовувався для контролю рН індикаторний метод на всіх етапах розробки нашої лікарської форми. Нижче в таблиці 2.1 наведені

використовувані індикатори та можливі реакції з певними кольоровими характеристиками, що свідчать до приналежності до певного рівня рН.

Таблиця 2.1

Особливості індикації рН

Середовище	рН розчину	Індикатор	Колір реакції
Кисле	рН<7	Метилловий оранжевий, Фіолетовий лакмус	Червоний
		Фіолетовий лакмус	Фіолетове
Нейтральне	рН=7	Метилловий оранжевий	Помаранчевий
		Універсальний індикаторний папір	Жовтий
		Фенолфталеїн	Малиновий
Лужне	рН>7	Фіолетовий лакмус	Синій
		Метилловий оранжевий	Жовтий
		Універсальний лакмусовий папір	Синій

Більш точні результати одержувалися користуючись інструментальним методом при застосуванні скляного і каломельного електродів при 20-25°C. Нижче на рисунку 2.1 наведено зразок потенціометр, використання якого можливе при рН-метрії. При застосуванні такого методу аналізу: один електрод є електродом порівняння, а інший дуже наближений до аналізованого іону. У нас електродом порівняння - каломельний електрод. За сталої температури у 20-25°C Електрод ми занурюємо у дослідний розчин і повільно перемішували з постійною швидкістю, попередньо калібруємо за допомогою буферних розчинів з різною концентрацією рН. [9]



Рисунок 2.1- Варіант потенціометра

Висновки до розділу 2

Обрані матеріали та методи, що були використані у роботі, дозволили зформуванню вірних суджень та провести обрахунки, які дозволили сформуванню вірних технологічних підходів до вирішення питання виготовлення порошку для одержання суспензії, що може виготовлятися в аптеці.

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЗАСОБУ ПРОТИДІЇ ПЕЧІЇ

Вибір лікарської форми для конкретного засобу є вкрай відповідальним процесом. У залежності від прийнятого рішення про той чи інший шлях введення, порядок застосування, хімічно модифікацію активного компоненту, допоміжні речовини, що входять до складу готового засобу та лікарську форму можна очікувати різних терапевтичних глибин ефекту. Таке рішення кожен день приймає лікар. Чи їм завданням є не лише діагностика а й призначення ефективної терапії. У той же час за наявності таких обставин, які маємо зараз в Україні, а саме війни та обмеженого вибору компонентів, які можуть бути застосовані з метою формування готового лікарського засобу не менша відповідальність покладається і на фармацевтів. В обов'язки названих спеціалістів входить піклування про здоров'я пацієнтів, які потребують допомоги.

Якщо вирішення питання активного компонентного складу покладається повністю на лікаря, то вибір лікарської форми може залежати і від фармацевта. Зрозуміло, що безпосередньо замістити призначення лікаря своїм рішенням фармацевт не має права. Однак іноді фармацевти мають більший досвід по відношенню до розуміння питання, що саме за лікарську форму пацієнт буде використовувати за умови призначення лікаря, яке було сформовано наявними знаннями спеціаліста та відповідної довідкової літературою.

Вибір лікарської форми, звичайно буде продиктований призначенням лікаря, але чи вийде розчин, суспензія, емульсія або інша рідка лікарська форма стає зрозуміло лише маючи знання про фізико-хімічні характеристики, як активних фармацевтичних інгредієнтів, так і допоміжних речовин.

3.1 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів

У розділі 1 даної роботи нами було проаналізовано вітчизняний ринок лікарських препаратів Застосування, яких здійснюється при наявності такого

симптому, як печія. Номенклатура таких препаратів достатньо Широка однак вибір активних фармацевтичних інгредієнтів має суттєві обмеження., як зазначалося попередньо серед активних компонентів, що застосовується при печії привілюють карбонати, сполуки алюмінію різної природи та компоненти, які виконують декілька функцій одночасно, а саме забезпечують нейтралізацію шлункового соку та створюють місцеву заспокійливу дію.

Розглядаючи можливість формування рецептури, що буде мати ефект, який буде дорівнювати промисловим зразкам та одночасно відтворенні, якого можливі в умовах аптеки ми вирішили перевірити, яке значення рівню рН буде при стандартному застосуванні препаратів, які можна придбати у аптеках України. Одержані дані, що наведені у таблиці 3.1 засвідчують наявність лужної реакції у компонентів сума, яких формує лікарський препарат.

Таблиця 3.1

Порівняння засобів протидії печії

Назва препарату	рН	Додатковий ефект
Алмагель суспензія	Лужний	в'язучу і протизапальну дію, помірний проносний ефект
Гавіскон подвійної дії суспензія	Лужний	запобігаючи появі гастроезофагеального рефлюксу, може захищати стінки стравоходу.
Маалокс суспензія	Лужний	захищає слизову оболонку стравохода, шлунку та дванадцятипалої кишки
Ріопан суспензія. у саше	Лужний	утворює захисний шар, що захищає слизову оболонку шлунку від пошкодження
Альгімакс суспензія	Лужний	запобігаючи появі гастроезофагеального рефлюксу, може захищати стінки стравоходу.
Фосфалюгель гель	Лужний	цитопротекторна дія за рахунок активації синтезу простагландинів, що стимулюють секрецію слизу та бікарбонатів у слизовій оболонці шлунку

Не лише здатність до нейтралізації хлористоводневої кислоти шлункового соку робить ефективними розглянуті у таблиці 3.1 зразки препаратів. Сума додаткових ефектів, яка утворюється внаслідок наявності власних фізико-хімічних та фармакологічних типів активності кожного компоненту перетворює розглянуті препарати на майже унікальні системи. Однак більшість препаратів, які ми розглядаємо у якості зразків мають повторювані складові, про, які ми вже згадували вище. Такий факт говорить про можливість формування подібних зразків для забезпечення можливості відтворення в умовах аптеки при використанні стандартних компонентів чия наявність у аптеці, що здійснює екстемпоральне виготовлення відповідності до рецептів, що виписують лікарі, є беззаперечною.

Завданням даної роботи не було створення новітньої рецептури, виготовлені, якої пов'язане з використанням специфічних компонентів наявність, яких не є стандартною для аптеки. Вирішення питання ексцентрального виготовлення препаратів, що мають властивості, які дозволяють протидіяти печії різного походження в усередненому значенні є завданням розробників новітніх препаратів.

В нашій роботі ми виходили із статистичних даних по ефективності застосування окремих компонентів, які можуть надати допомогу пацієнтові, що страждає від печії.

Спираючись на довідкову літературу ми розглядали питання розробки технології для засобів до складу, яких входять компоненти, які забезпечують нейтралізацію кислотного середовища, в першу чергу, у шлунку та забезпечують покращення самопочуття пов'язане з наявністю комфорту протилежного до печії. Таким чином у, якості компонентів, що входять до складу засобу для, якого ми плануємо підібрати належну лікарську форму та обрати доступну технологію нами розглядалися компоненти у співвідношенні наведеному у таблиці 3.2.

Порівняння суми АФІ наведені у таблиці 3.2 із подібними рецептурами промислового виробництва, з врахуванням корекції на допоміжні речовини, демонструє можливість відтворення за належних умов зразків в умовах аптек.

Рецептури на базі промислових зразків

Рецептура	Магнію гідроксид	Алюмінію гідроксид	Натрію альгінат	Кальцію карбонат	Натрію гідрокарбонат	Магнію карбонат	pH
#1	300 мг	450 мг				50 мг	Сильно лужна*
#2			250 мг	80 мг	133,5 мг		Лужна
#3	600 мг	525 мг					Лужна
#4	300 мг	450 мг		325 мг			Сильно лужна*
#5	213 мг		500 мг	325 мг			Лужна
#6				680 мг		80 мг	Лужна
#7			200 мг	600 мг		80 мг	Лужна

Примітка: * - порівняння велося із готовими зразками промислового походження

Аналізуючи дані таблиці 3.2 необхідно враховувати, що виготовлення в умовах аптеки буде потребувати застосування специфічної техніки та неспецифічного обладнання для подрібнення окремих компонентів. Всі з перелічених у таблиці 3.2 інгредієнти належать до твердих речовин однак їх фізико-хімічні властивості відрізняються. Це пов'язано з тим, що вони мають різне походження, як за природою так і за структурою. З інгредієнтами, що мають неорганічне походження та належать до неорганічних сполук, основним питанням може стати розчинення а також ступінь подрібнення, який буде необхідний для досягнення належної, якості готового продукту. Саме з метою врахування всіх фізико-хімічних властивостей ми здійснювали пошук зразку оптимального типу у вигляді зручної лікарської форми застосування, якої не буде викликати ускладнень у екстремальних умовах, а виготовлення, якої можна здійснити в умовах аптеки.

3.2 Обґрунтування вибору лікарської форми засобу протидії печії

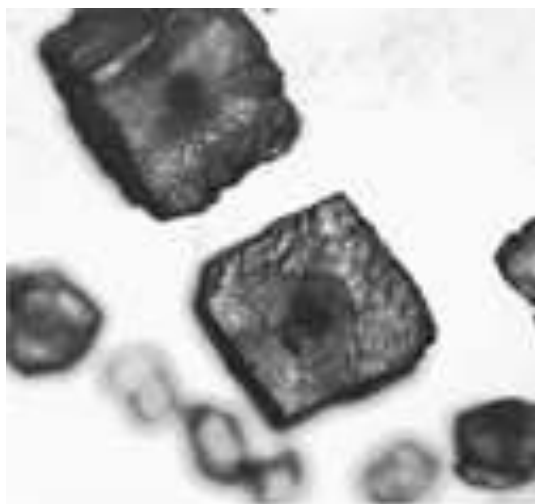
Зважаючи на все вище наведене та намагаючись розглянути питання альтернативних видів засобів, що можуть використовуватися в екстремальних та наближених до них умовах ми розглядали ймовірність використання сучасних лікарських форм коми, які могли бути виготовлені в умовах аптеки та забезпечували б відповідність ймовірним екстремальним вимогам.

3.2.1 Властивості активних фармацевтичних інгредієнтів

Кожний з компонентів, який розглядається у якості потенційного активного фармацевтичного інгредієнту у складі засобу проти печі, який може бути виготовлений в умовах аптеки та такий, що може бути застосований в екстремальних умовах має власні характеристики, що можуть значно вплинути на вибір типу лікарської форми, який планувалася обрати, як найбільш зручний.

3.2.1.1 Властивості кальцію карбонату

Державна Фармакопея України другого видання описує кальцію карбонат, як порошок білого або майже білого кольору, без зазначення його структурних характеристик та вказівок на кристалографічні особливості [9]. Розчинність кальцію карбонату відповідності до державної фармакопеї України оцінюється, як така, що не дозволяє його розчинити у воді. Такі характеристики вказують на ймовірність формування з цим компонентом засобу, що не буде розчинятися у доступних для застосування при пероральному використанні рідинах, незважаючи на наявність в їх складі додаткових компонентів, як у розчиненому так і зваженому вигляді. На рисунку 3.1 наведено зовнішній вигляд кристалів кальцію карбонату та загальний план, що дозволяє оцінити зовнішній вигляд цієї речовини.



А



Б

Рисунок 3.1 – Кальцію карбонат (А – мікроскопія 150х; Б – загальний вигляд)

Характеристики кристалічної структури, які ми можемо спостерігати при стократному збільшенні для кристалів кальцію карбонату вказують на те, що вони належать до сполук з ізодіаметричною структурою. Наші дослідження мікроскопічних характеристик продемонстрували, що формат не завжди буде однаковий. Залежно від походження кальцію карбонату структура може мінятися незначним чином. Тобто, може бути вибірка між кубічною структурою сферичною та зрідка голчастою. Однак і наші дослідження продемонстрували, що найчастіше зміна структури цих кристалів пов'язана із надмірною механічною складовою, тобто з надлишковим подрібненням або при використанні подрібнення у різних площинах з наявністю несистемного руху з векторами, що направлені один назустріч одному.

Зважаючи на природу походження кальцію карбонату а в нашому випадку це викопні породи, що характеризується покладами, які датуються крейдовим періодом у житті нашої планети, можна зрозуміти, що цей елемент - сполука не може бути водорозчинним ні за, яких обставин. Інакше кальцію карбонат не став основним компонентом екзоскелету черепашкових та мушельних тварин.

Таким чином використання кальцію карбонату у, якості складового компоненту розчину не було можливим, але його рівномірний розподіл у в'язких субстанціях та рідинах при суспензійному способі введення нами вважався

перспективним. На малюнку 3.2 наведено зразок суспензії кальцію карбонату у концентрації 1 до 500 при збільшенні у 80 разів.

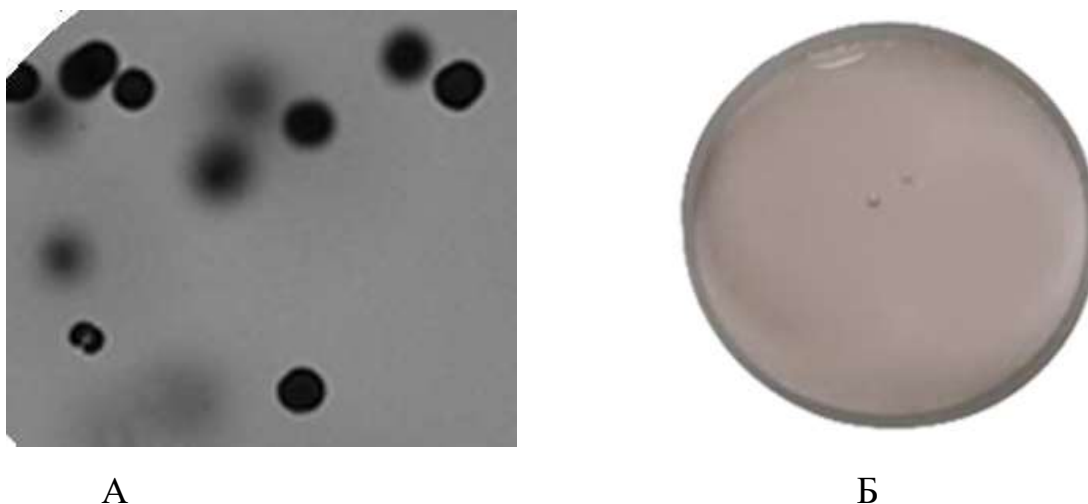


Рисунок 3.2 – Суспензія кальцію карбонату 1:500 А – мікроскопія 80х; Б – загальний вигляд)

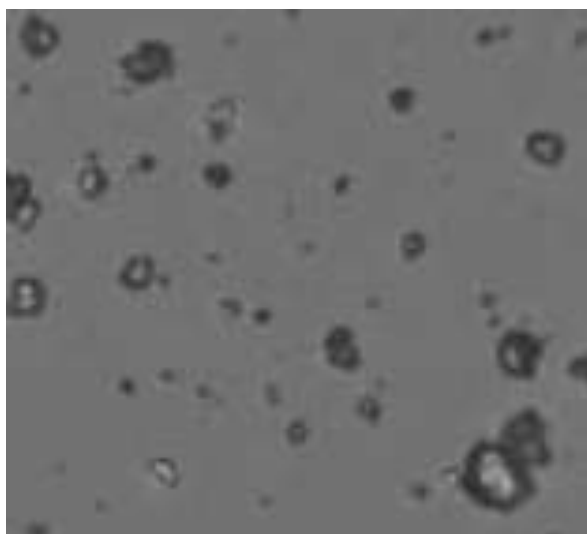
Розведення 1:500 використовується з метою формування суспензії мікроскопії, яка можлива при використанні оптичного мікроскопу, при застосуванні штучного освітлення. Таке розведення давало можливість оцінити приблизно інтенсивність забарвлення водної суспензії.

3.2.1.2 Властивості магнію карбонату

Відповідності до приватних статей, що наведені у Державній Фармакопеї України другого видання у фармацевтичній практиці застосовують два препарати магнію карбонату: важкий та легкий. Крім того в практиці традиційної технології ліків зустрічається поняття магнію карбонат основний, ще є відображенням у серединного значення між двома вище названими варіантами магнію карбонату., що стосується загального вигляду магнію карбонату, то він являє собою білий порошок або майже білий порошок, що визначається походженням та способом переробки цього засобу, а також візуальне сприйняттям світла та кольорів оператором, який оцінює ці характеристики. Препарати магнію карбонату практично не розчиняються у воді, а при розчиненні у розведених кислотах розчиняється із виділенням бульбашок газу. У випадку важкого магнію

карбонату реакції відбувається бурхливо, а у випадку легкого виділення відбувається поступово.

Таким чином спираючись на описові характеристики наведені у Національній Фармакопеї України можна зробити висновок про те, що даний препарат буде, в значній мірі розподілятися, а не розчинятися у воді та водних розчинах. Однак така характеристика не є винятковою для даного засобу, оскільки подібні характеристики має і карбонат кальцію, який ми розглянули раніше. На рисунку 3.3 наведено мікроскопію та загальний вигляд магнію карбонату, які дозволяють оцінити зовнішній вигляд цієї речовини.



А



Б

Рисунок 3.3 – Магнію карбонат (А – мікроскопія 100х [11]; Б – загальний вигляд)

Структурні характеристики та кристалографічні ознаки магнію карбонату вказують ізодіаметричну форму хоча зразок мав у своєму складі дрібні частинки, які було важко ідентифікувати за геометричними ознаками розмірні характеристики та геометрія окремих елементів були спотворені, На нашу думку, в результаті невірної чи незавершеного подрібнення, а також деякими іншими факторами.

Наведені властивості не дають нам можливості сформувані чітке розуміння про можливість використання даного засобу для виготовлення компактних твердих лікарських форм, таких, як, наприклад, таблетки але в нашу роботу і не входило можливість оцінки всіх варіантів лікарських форм, які можна

виготовляти. Пріоритет виставлявся на екстемпоральне виготовлення, виготовленням таблеток, у переважній більшості, не займається.

На рисунку 3.4 наведені зразки мікроскопії розчину магнію карбонату та загальний вигляд формування розчину. А

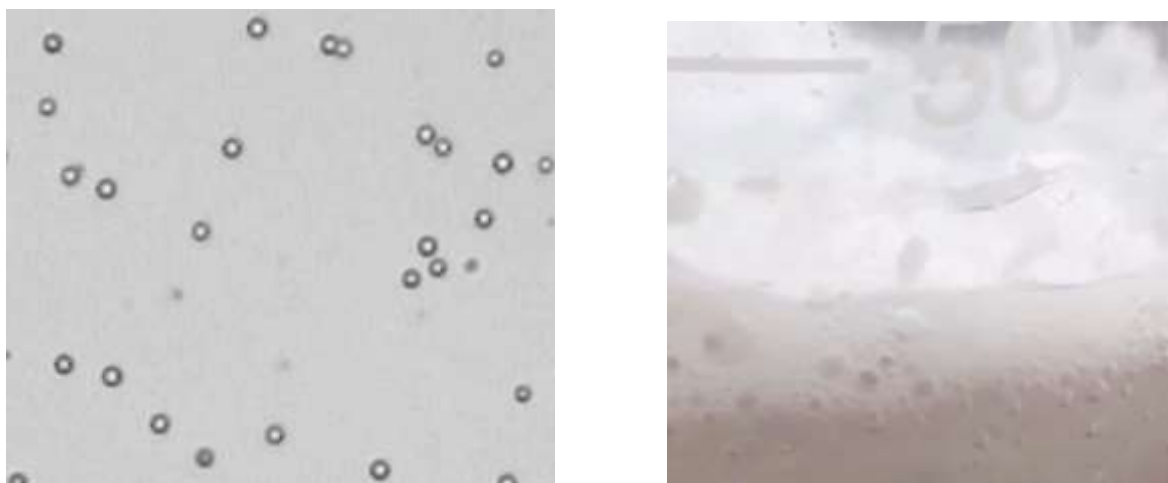


Рисунок 3.4 – Розчин магнію карбонату 1:1000: А – мікроскопія; Б – загальний вигляд)

Як і зазначалося у державній фармакопеї України розчинення магнію карбонату виділяється із виділенням газу. За результатами розчинення при швидкій мікроскопії одержується результат наведений на малюнку 3.4 А.

Розведення 1 до 1000 здійснювалися з метою формування розчину, який можливо було оцінити за допомогою оптичного мікроскопу а також таке розведення давало можливість спостерігати не надто бурхливу реакцію по виділенню газу. А результат розчинення давав можливість оцінити, попередню, готовий вигляд потенційної рідкої лікарської форми.

3.2.1.3 Властивості натрію альгінату

Дані про натрію альгінат не знайшли свого відбиття у Державній Фармакопеї України однак відповідно до наказу Міністерства Охорони Здоров'я України №339 від 19.06.2007 року цей фармацевтичний інгредієнт дозволений до застосування у фармацевтичній практиці, а стаття на, яку посилається даний наказ міститься у Європейській Фармакопеї дев'ятого видання [13] під номером 01/217: 06 25. У відповідності до характеристик, що наведені у європейській фармакопеї натрій альгінат є білим або біло-жовтувато-коричневим порошком з

неназваною кристалічною структурою. Розчинність натрію альгінату характеризується, як повільна у воді з утворенням в'язкого колоїдного розчину та майже повною відсутністю розчинення у 96% спирті. На рисунку 3.5 наведені зразки натрію альгіната у форматі мікроскопії та загальний вигляд.



А

Б

Рисунок 3.5 – Натрію альгінат (А – мікроскопія 50х; Б – загальний вигляд)

Структура речовини представлена сферичними частинками з негладкою поверхнею але однакового розміру. Кристалічна структура даного компоненту не є визначною характеристикою по значенню для формування твердих лікарських форм тому оскільки першочергово цей компонент використовується в якості гелеутворювача, а відповідно його комплектування не є визначальною технологічною операцією. У випадку застосування у засобах для боротьби із печією його використання обумовлене обволікаючою здатністю, яка за своїми характеристиками перевершує багато інших.

Мікроскопія розчину натрію альгінату не здійснювалося оскільки вона важко визначалася у оптичний мікроскоп при наявних у нас потужностях. На зовнішній вигляд гель, що утворювався був прозорий або злегка каламутний з білуватим відтінком У залежності від концентрації. Ступінь в'язкості також не визначався оскільки першочерговим завданням було з'ясування структури та властивостей самої речовини а не продуктів, які вона може утворювати.

3.2.1.4 Властивості алюмінію гідроксиду

Державна Фарма Україна другого видання не дає визначення для алюмінію гідроксиду, як для компоненту, що може застосовуватися у фармацевтичній практиці. Однак, як і у попередньому випадку з альгінатом натрію ми можемо посилатися на Європейську або Міжнародну Фармакопеї. Відповідності до Міжнародної Фармакопеї шостого видання алюмінію гідроксид є білим дрібнодисперсним аморфним порошком, який не має запаху. Названа сполука практично не розчиняється у воді та 75% етанолі розчиняється у слабкому розчині соляної кислоти та гідроксиду натрію [13].

На жаль потужності нашого обладнання не дали нам можливості належним чином сфокусувати об'єктів на структурі алюмінію гідроксиду. Однак нами були дослідження візуальні зразки з наукової літератури по структурі цієї сполуки один з, яких наводиться на малюнку 3.6

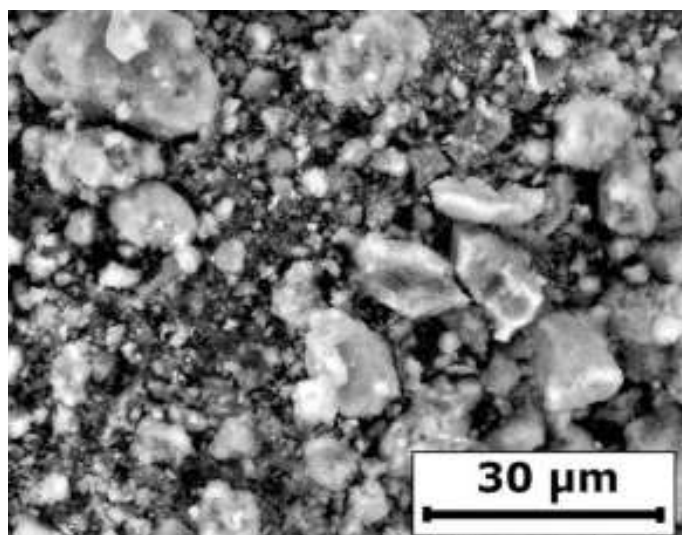
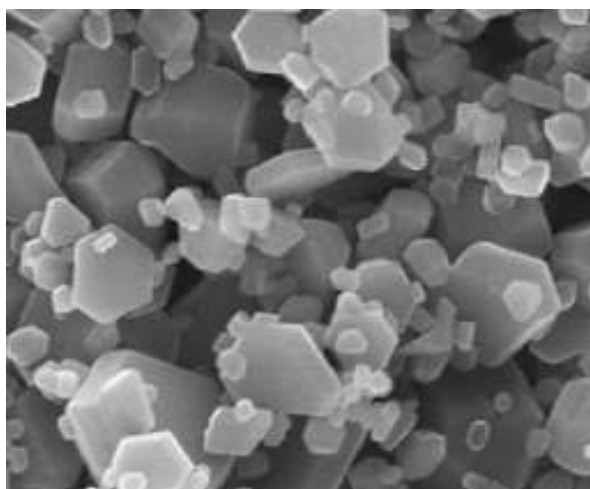


Рисунок 3.6 – Мікроскопія алюмінію гідроксиду

Наша власна спроба здійснити розчинення алюмінію гідроксиду продемонструвала складність цього процесу та вказала на те, що здійснювати виготовлення в умовах аптеки зразків, які будуть застосовуватися безпосередньо пацієнтами без виготовлення може бути непродуктивним. Водночас формування суспензійних препаратів чи засобів з, яких будуть утворюватися суспензії в склад, яких будуть входити різні речовини а між іншим і алюмінію гідроксид може вважатися продуктивним. Однак останнє твердження потребувало доведення в експерименті, що ми її здійснювали у подальшому.

3.2.1.5 Властивості магнію гідроксиду

Описовою характеристикою магнію гідроксиду не міститься в державній формкопеї другого видання тому ми звернулися до Європейської Фармакопеї [16], де з'ясували, що його зовнішній вигляд можна описати, як біле або майже білий дрібнодисперсний аморфний порошок без зазначення кристалічної структури. Розчинність даної субстанції полягає у практичній нерозчинності у воді та можливості розчинення у розведених кислотах. На рисунку 3.7 наведено мікроскопію запозичену з відкритих джерел [17] та загальний зовнішній вигляд досліджуваного засобу.



А



Б

Рисунок 3.7 – Мікроскопія алюмінію гідроксиду

Зовнішня характеристики кристалів, які можна описати, як форму та значення його розчинності свідчить про те, що утворення лікарської форми застосування, якої Можливо в екстремальних умовах знаходиться у площинах суспензійних препаратів. Однак кінцеве рішення про формування готової суспензії потребувало обґрунтування.

3.2.2 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів

Остаточний вибір активних фармацевтичних інгредієнтів та їх співвідношення при формуванні засобу для боротьби з печією ґрунтувався на порівнянні із промисловими зразками рецептури, яких наведені властивості, яких наведені у таблиці 3 1. Таблицю 3.2 ми розглядали, як палітру для вибору активних інгредієнтів наявність, яких Можливо в стандартних виробничих

аптеках. Розглядаючи рецептури з таблиці 3.2 найменша перспективність на нашу думку складала рецептури із натрій гідрокарбонатом. Натрій гідрокарбонат речовина з давньою історією однак літературні дані свідчать про малоефективність використання цього компоненту оскільки він викликає повторне збільшення кислотності а відповідно буде потребувати постійного застосування. Нашими ж умовами були екстремальні умови застосування та перманентне вирішення питання. Тому натрій гідрокарбонат в якості перспективного активного фармацевтичного інгредієнту ми не розглядали в подальшому і відповідно рецептура #2 нами не досліджувалася. Крім того натрій гідрокарбонат є традиційним для аптек а відповідності з такою обставиною його новизна не може вважатися суттєвою навіть при поєднанні з новими компонентами.

На нашу думку перспективними мали бути рецептури, що мали в своєму складі натрію альгінат оскільки даний компонент має обволікаючу здатність, що може стати у нагоді для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя або знаходяться в екстремальних умовах де спокійний і врівноважений темп життя радше бажання ніж наявна можливість. Таким чином нами було відібрано три зразки, які наведені у таблиці 3.2. Однак попередньо ми вже вирішили, що зразок із натрій гідрокарбонатом є менш перспективним та за своїм складом більш традиційний по відношенню до стандартних рецептур, які виписують лікарі. Натомість у нас лишилися рецептура 5 та 7, які в більшій мірі відповідали інноваційності та мали значну перспективу. По своїй здатності зв'язувати кислоти, що знаходяться у шлунку магнію карбонат та магнію гідроксид відрізняються тому кількості цих компонентів не знаходяться на одному рівні. Відповідно до літературної джерел нами було з'ясовано, що оптимальна доза магнію гідроксиду для одного застосування знаходиться в межах від 200 до 600 мг при умові самостійного застосування. Для магнію гідрокарбонату карбонату ця доза при самостійному застосуванні знаходиться в межах від 50 до 200 мг. Однак обидва ці інгредієнти у монозастосуванні викликають закріпи, хоча й варто зазначити, що це при хронічному застосуванні. Натомість поєднання

названих компонентів із кальцію карбонатом дозволяє значно знизити їх кількість та відповідно усунути названий вищий недолік. Шляхом літературного пошуку та дослідження наукових джерел було одержано дві рецептури п'яту та сьому, які наведені у таблиці 3.2. Дослідним шляхом було з'ясовано, що для таких співвідношень активних фармацевтичних інгредієнтів кількість альгінату натрію має знаходитися у наведених у рецептурах межах.

3.2.3 Порошок для виготовлення суспензії з компонентами, що дозволяють усунути печію

Властивості компонентів, які увійшли до складу обраних рецептур, як вже згадувалася вище, не дозволяють сформувати традиційного розчину, який міг би швидко усувати симптоми печії. В той же час компоненти обраних рецептур дозволяють на тривалий час усунути неприємне відчуття при традиційному застосуванні готового засобу разом із будь-якими рідинами, що можна застосовувати для пиття. Формування готової суспензійного препарату видається не перспективним оскільки вимагатиме специфічної тари для зберігання готового засобу та необхідності дозувати готову суспензію індивідуальним дозатором. Альтернативним способом перспективізації саме суспензії готової до вживання може бути формування «саше» із гелем. Однак такий вид упакування, як "саше" для аптеки досі лишається складним, оскільки вимагає застосування додаткових технологій та дуже специфічних пакувальних матеріалів.

На нашу думку оптимальним складом буде формування засобу у вигляді порошку для виготовлення суспензії. Серед компонентів, які ми розглянули вище до складу такого порошку має увійти альгінат натрію магнію карбонат та кальцію карбонат. Співвідношення цих компонентів наводиться у таблиці 3.2. вибір такого типу речовин накладає необхідність визначення допоміжних компонентів та типу упакування, що буде використовуватися для проміжного зберігання, до періоду застосування виготовленого в аптеці засобу. Тому наступним етапом ми вирішували завдання по вибору допоміжних компонентів для формування обраної лікарської форми.

3.2.4 Допоміжні речовини у складі порошку для виготовлення суспензії

Класично маса одного порошку має становити не менше 0,1 г, не зважаючи на спосіб подальшого використання чи застосування. Збільшення маси може здійснюватися виключно за рахунок компонентів, які не впливатимуть на активність АФІ, що входять до складу готового засобу. Серед компонентів, які вводять до складу можуть бути інгредієнти чийї властивості покращать органолептичні характеристики, будуть запобігати злипанню та розшаруванню частинок порошку. В умовах аптеки асортимент таких інгредієнтів не такий широкий, як у промислових зразках тому у, якості додаткових компонентів, що вводяться до складу з метою поліпшення смакових характеристик ми розглядали цукор молочний, цукор буряковий, фруктозу та сахарин.

При виборі підсолоджувачів ми виходили з властивостей компонентів та термінів зберігання таких засобів. Однак значних відмінностей між цукром молочним та буряковим не спостерігається, як і у порівнянні з цукрозою та сахарином. Однак відповідно до літературних джерел є відмінності у гігроскопічності та рН названих компонентів, що наведено у таблиці 3.3 [18-20].

Таблиця 3.3

Порівняння підсолоджувачів

Речовина	Гігроскопічність	рН
Цукор молочний	Помірно гігроскопічний	6.5
Цукор буряковий	Гігроскопічний	6,8-7,4
Фруктоза	Помірно гігроскопічний	4-6
Сахарин	Помірно гігроскопічний	2-7
Глюкоза	Гігроскопічна	6,94-7,84

Розглянуті у таблиці 3.2 властивості говорять про те, що при зберіганні молочний цукор, сахарин та фруктоза менше схильні до набирання води, що не буде впливати на терміни зберігання – опосередковано. Однак цей показник і вказує на швидкість розчинення або розподілу компоненту у розчиннику. Тому нами було обрано глюкозу та буряковий цукор, як перспективні компоненти, до

того ж вони мають близький рівень рН. Тому можуть бути альтернативними один одному компонентами.

При таких обставинах рецептура порошку для приготування суспензії матиме вигляд наведений у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Склад 1 порошку для виготовлення суспензії

Речовина	Кількість
Натрію альгінат	0,02 г
Кальцію карбонат	0,06 г
Магнію карбонат	0,008 г
Цукру бурякового / Глюкози	До 0,1 г

З огляду на фінальний склад порошку кількість цукру або глюкози для виготовлення 1 порошку становить 0,012 г. Таку кількість важко відважити в аптеці, але при виготовленні 6 та більше порошоків кількість становитиме 0,072 г таку кількість можна легко відважити. Тому умовою прописування такого засобу має становити виписування порошку на 6 та більше застосувань. Зважаючи на умови, які призводитимуть до застосування такого порошку можна передбачити, що застосування може бути групою пацієнтів, тому така кількість доз, як 6 не буде обтяжливою для пацієнта, і складною у виготовленні для аптеки. Тому у подальшому ми проводили обґрунтування технології та розробки технологічної схеми виходячи з виготовлення 6 доз порошку у відповідності до рецептури наведеної у таблиці 3.4.

3.3 Розробка технологічної схеми виготовлення порошку

Стадії виготовлення порошку в умовах аптеки складаються з наступних пунктів: підготовка до виготовлення лікарської форми; обрахунок кількості компонентів; відважування розрахованої кількості інгредієнтів; формування суміші компонентів; дозування готового порошку у первинне упакування; контроль та оформлення до відпуску. Однак фактично технологія виготовлення може бути відбита у алгоритмі графічного типу, який називається технологічною схемою. Технологічна схема по одержанню порошку у відповідності до нашого рецептури наведено на рисунку 3.8

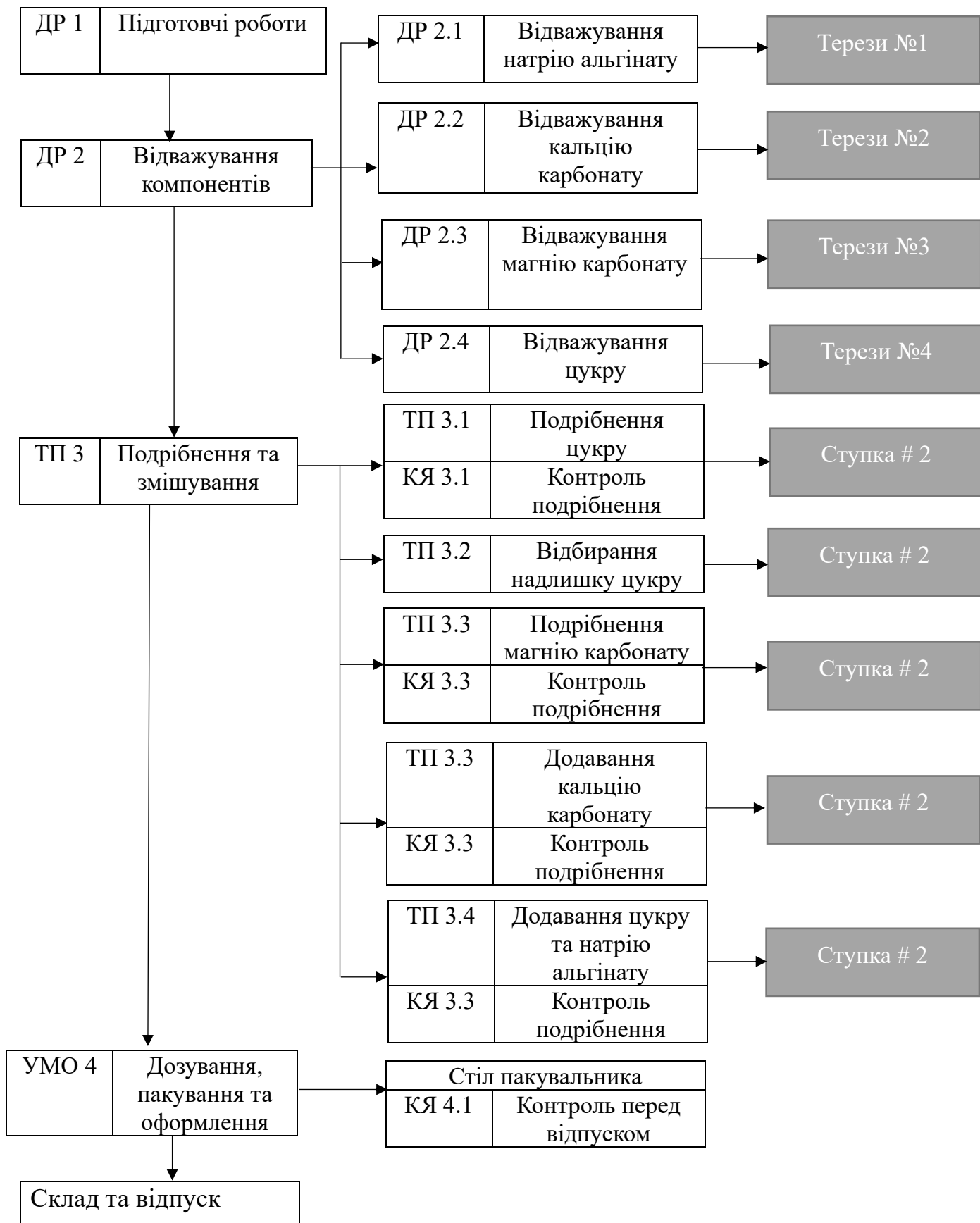


Рисунок 3.8 – Технологічна схема виготовлення порошку з альгінатом натрію

Всі компоненти технологічної схеми наведеної на рисунку 3.8 потребували розробки. Для виготовлення відповідності до нашого пропису готового засобу необхідно було здійснити підбір обладнання, вибір технологічних операцій та методів чи способів у, якій вони здійснюватимуться, визначити види контролю, які можливо було здійснювати з метою встановлення проміжної та кінцевої, якості порошку.

3.3.1 Підготовчі роботи у виготовленні порошку із альгінатом натрію

Етап *ДР.1 - Підготовчі роботи* має стандартний набір опцій. Виготовлення будь-якої лікарської форми розпочинається з з'ясування, що за обладнання буде необхідно, які види маніпуляції необхідно буде здійснювати, який тип пакування необхідно використовувати зважаючи на фізико-хімічні та фармакологічні властивості активних та допоміжних інгредієнтів, що входять до складу готового засобу. Не винятком була і дана лікарська форма, для, якої здійснювалися всі аналогічні заходи по підготовці по виготовленню.

Ми вважали, що виготовлення даної лікарської форми буде здійснюватися відповідності до рецепту, який буде виписувати спеціаліст, але не виключенням є і те, що дана лікарська форма буде виготовлятися заздалегідь в умовах між лікарняної аптеки, в польових умовах, або із залученням інших малосерійних виробництв.

За таких обставин ретельний опис умов виготовлення ми не здійснювали, оскільки самі умови будуть диктувати те облаштування, яке буде здійснюватися для формування виробничої ділянки. Але ми виходили з поняття того, що при виготовленні буде затримано необхідних правил санітарно-епідемічного режиму, що необхідний для здійснення виготовлення даної не стерильної лікарської форми. Тобто площа і облаштування приміщень, яких буде здійснюватися виготовлення відповідатиме виробничим нормам, що висуваються до аптек у відповідних умовах.

Важливим аспектом у виготовленні будь-якого лікарського препарату є кваліфікація спеціаліста, який займається повним циклом виготовлення або його

окремими етапами. У випадку із виготовленням кваліфікаційний рівень спеціаліста, що займається ним має бути на рівні бакалавра, спеціаліста чи магістра фармації. Пакувальне між маніпуляціями можуть займатися, як названі категорії спеціалістів з відповідними кваліфікаційними рівнями, так і менш кваліфікований персонал але ознайомлений із правилами та методами пакування готових лікарських засобів.

Крім облаштування та персоналу важлива наявність інгредієнтів необхідної, якості та налаштованого обладнання функціонал, якого дозволяє здійснювати операції по відважуванню та відмірюванню, подрібненню та змішуванню, пакуванню та оформленню порошків., якість компонентів та ступінь налаштування обладнання має бути підтверджений відповідними сертифікатами. Також де належного виробництва необхідно буде наявність стандартної нормативної документації а також документів внутрішнього розпорядку та документів, що дають можливість ознайомитися із правилами виготовлення даної лікарської форми власне, яким і є "Технологічна інструкція", складовою, якої є технологічна схема.

3.3.2 Відважування та відмірювання компонентів пропису

Етап ДР.2 – *Відважування компонентів* покликаний забезпечувати належне дозування інгредієнтів.

Точність відважування інгредієнтів залежить від належної підготовки обладнання, яке буде використовуватися для цих маніпуляцій. Ми розглядали умови для мінімальної серії порошку, яка може бути виготовлена в умовах аптеки. Тому перш ніж обирати той чи інший вид мірного обладнання ми проводимо обрахунки. Зразок таких обрахунків наведено у таблиці 3.5

Таблиця 3.4

Обрахунок для одержання 6 порошків

Речовина	Кількість на 1 порошок	Обрахунки на 6 порошків
Натрію альгінат	0,02 г	$0,02 \times 6 = 0,12$ г
Кальцію карбонат	0,06 г	$0,06 \times 6 = 0,36$ г
Магнію карбонат	0,008 г	$0,008 \times 6 = 0,048$ г
Цукру бурякового / Глюкози	До 0,1 г	$(0,1 - 0,02 - 0,06 - 0,008) \times 6 = 0,072$ г

Відповідності до розробки відеоматеріалів кафедри аптечної та промислової технології ліків в національно-медичного університету імені О.О. Богомольця [21], які ґрунтуються на загальноприйнятій практиці відважування в умовах аптеки та спираючись на дані одержані у таблиці 3.5 нам було прийнято рішення, що для відважування кожна з компонентів нам підходять терези типу ТР-1(ВР-1), оскільки, як видно з рисунка Б.1 мінімальне навантаження для таких терезів становить 0,02 г, а максимальне 1,0 г. Крім терезів для відважування знадобиться набір наважок, як продемонстровано на рисунку Б.2. Для полегшення роботи можливо використовувати електронні ваги, які продемонстровані на малюнку Б.3. Основною вимогою до всіх терезів є те, що вони мають бути повіреними.

Для відважування використовуються тарні матеріали, які можуть підбиратися спеціально під умови виготовлення. Зазвичай можна використовувати папір, який не буде взаємодіяти з компонентами, що відважуються. Тарування здійснюється, як для ручних терезів, так і для електронних. Всі засоби, що використовуються мають бути чистими. Відважені компоненти залежно від їх властивостей можуть бути перенесені у тимчасову тару, або одразу використані для виготовлення.

3.3.3 Виготовлення порошку для приготування суспензії

Етап *ТП.3 Подрібнення та змішування* – перший насправді технологічний етап.

На даному етапі здійснюється подрібнення та змішування, або лише змішування компонентів пропису, які формують готовий порошок. Крім того відбувається контроль за ступенем однорідності готового порошку.

Для виготовлення більшості порошоків типовим є використання у, якості компонента, що буде внесено та подрібнено у ступці першим речовини, яка належить до індиферентних компонентів, або речовини, якої найбільше, або речовини розміри частинок, якої найбільші та, відповідно, вимагають попереднього подрібнення. У нашому випадку компоненти мають різноманітні

властивості, як за показниками своєї структури, так і за розмірними характеристиками. Але всі компоненти крім цукру чи глюкози, як наведено у таблиці 3.4 виконують певну терапевтичну функцію. Цукор в нашому випадку виступає у ролі наповнювача та компоненту, який покращує органолептичні характеристики готового порошку. Тому при розтиранні втрата цукру найменшим чином вплине на терапевтичну ефективність готового засобу. Все вище наведене вказує на те, що у, якості компонента, який буде вноситись першим у ступку та подрібнюватись ми будемо використовувати цукор буряковий.

Традиційно вважається, що компонент, який буде вводиться у склад порошку наступним має належати до тих речовин, що беруться у найменшій кількості для виготовлення готового засобу. У нашому випадку таким компонентом є магнію карбонат. Але попередньо перш ніж його додавати необхідно провести специфічну технологічну маніпуляцію. А саме, в ступці необхідно залишити кількість цукру, яка буде дорівнювати приблизно, кількості магнію карбонату. Фактично необхідно відібрати частину цукру залишивши її у затертому стані. До такої затертої ступки ми додаємо магнію карбонат, який подрібнюємо.

За правилом «від меншого до більшого» наступним компонентом мав би бути натрію альгінат, який серед трьох активних компонентів має другу за значенням кількість. Але його фізико-хімічні властивості продемонстрували, що його подрібнення є проблемним, та вимагає застосування розріджувачів або інших каталізаторів подрібнення, що в подальшому може вплинути на, якість готового продукту. Властивості натрію альгінату описані нами у розділі 3.2.1.3 даної роботи вказують на те, що використовувати леткі розчинники з метою поліпшення його подрібнення недоречно, оскільки він майже не розчинний навіть у 95% спирті. Наші практичні дослідження проведені із цим компонентом підтвердили відсутність впливу на подрібнення більшості доступних (застосовуваних у аптеці) розчинників. Тому нами було прийнято рішення вводити цей компонент без подрібнення. Його розмірні характеристики були

найбільшими серед усіх компонентів, які ми вводили до складу нашого порошку, тому було прийнято рішення вводити його останнім. Таке рішення не є традиційним однак проведені дослідження вказали на те, що цей спосіб дає найкращий розподіл компонентів.

Таким чином наступним компонентом, який ми вводили до складу порошку кальцію карбонат. Надмірного подрібнення цей компонент не вимагав тому введення його проводилися шляхом змішування із попередньо доданими уступку компонентами. В останню чергу до складу порошку ми додавали відібраний попередньо цукор та натрію альгінат. Після цього порошок доводили до однорідності та здійснювали його дозування.

У випадку приготування шести порошоків оптимальною ступкою для рівномірного розподілу компонентів без їх надмірної втрати та розпорошування використовувалася ступка номер чотири із комплектним товкачиком. Необхідно розуміти, що при здійсненні виготовлення порошоків більшою масою буде використовуватися ступка більшого розміру та відповідно з більшим номером. Серед вимог, які висуваються до ступки є чистота та конструкційна ефективність, яка дозволить працювати із тими інгредієнтами, які входять до складу нашого порошку.

3.3.4 Підготовка порошку до відпуску

Етап УМО.4 - Дозування пакування та оформлення є фінальним перед передаванням порошку для приготування суспензії на тимчасове зберегання перед відпуском та, власне, відпуском.

На останньому етапі готовий порошок необхідно дозувати, оскільки він є дозованим за визначенням та пакувати і оформлювати. Дозування може здійснюватися за рахунок використання традиційного мірного обладнання, які може бути ложка дозатор, калібрована під необхідну кількість; Терези, які дозволяють точно відважити необхідну кількість - дозу порошку, або інший специфічний дозатор, який може використовуватися в умовах в, яких буде здійснюватися приготування даної лікарської форми. Таким пакуванням

зазвичай займається окремий спеціаліст, який працює за окремим робочим місцем. Але за умов обмеженості в можливостях ці дії - маніпуляції по відважуванню та упакуванню, може здійснювати і більш кваліфікований персонал.

Вибір пакувальних матеріалів для надійного захисту компонентів від оточуючих шкідливих факторів ґрунтувався на фізико-хімічних характеристиках активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжної речовини, що входять до складу порошку. Фактична мала розчинність цих компонентів у воді доводить можливість використання всього асортименту пакувальних матеріалів, які знаходяться на озброєнні аптеки. Але за умови ймовірного екстремального зберігання готового порошку, На нашу думку, доречним є використовувати більш щільні та захищені пакувальні матеріали. У асортименті стандартної аптеки такими матеріалами можуть бути папір воцинний або парафінізований та поліетилен. У випадку ж можливості організувати більш технологічне виготовлення та упакування, доречним є використання системи пакування у Саше. Готові порошки упаковують у вторинне пакування, у, якості, якого може бути використано: паперовий пакет; коробка укладка; захищений контейнер тощо.

Вторинне упакування піддається оформлення відповідності до стандартів прийнятих в закладі в, якому буде здійснюватися виготовлення даної лікарської форми. Основними елементами оформлення мають бути етикетки, що вказують на склад засобу, спосіб використання, умови зберігання та запобіжні заходи.

3.3.5 Контроль при виготовленні

На всіх етапах, що зазначені на рисунку 3.8 періодично здійснюється контроль, який позначається аббревіатурою КЯ - контроль, якості. Наявність такої аббревіатури свідчить про те, що На даному етапі необхідно здійснити певні маніпуляції по контролю фармако-технологічних характеристик проміжних продуктів або готового засобу. На етапі ТП.3 цей контроль ґрунтується на дисперсологічних характеристиках тих субстанцій, які формуються під час

подрібнення та змішування активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжної речовини. Такий контроль здійснюється традиційним для аптек методом, а саме шляхом просіювання подрібненого матеріалу, у тому випадку, якщо такого матеріалу достатньо для здійснення цієї операції без нанесення шкоди кількості готового препарату. Крім ситового аналізу використовуються маніпуляції по визначенню сторонніх чи таких, що відрізняються за розмірами включень у подрібненому порошку. За відсутності відхилень по розміру приймається рішення про, якість подрібнення та необхідність подовження цього процесу.

На стадії дозування та пакування і оформлення проводиться повний контроль кількісного та, якісного вмісту інгредієнтів за відповідними статтями Державної Фармакопеї України або Європейської Фармакопеї, Міжнародної Фармакопеї тощо, які дозволяють оцінити ці показники в умовах аптеки. Крім того проводиться загальний контроль за показниками запаху, однорідності та смаку, метрологічний контроль загальної маси порошку та однієї дози. Перевіряється належність оформлення у відповідності із стандартами і нормативами, які діють в закладі, який здійснює виготовлення даної форми для подальшої її реалізації.

У випадку абсолютної відповідності всім показникам готовий дозований упакований порошок передається на зберігання до відпуску. У випадку виявлення відхилень, що критично впливають на, якість готового препарату проводиться утилізація.

Висновки до розділу 3

Проведення дослідження дозволи розробити оптимальну та логічну технологічну схему по виготовленню порошку для приготування суспензії виготовлення, якого можливе в умовах аптеки, а застосування може здійснюватися, як в традиційних так і екстремальних умовах.

ВИСНОВКИ

1. Було здійснено моніторинг фармацевтичного ринку готових засобів та аналіз наявних рецептур антацидних засобів із натрію альгінатом та іншими активними фармацевтичними інгредієнтами.

2. Була сформована рецептура до складу, якої ввійшли магнію карбонат кальцію карбонат натрію альгінат у, якості активних фармацевтичних інгредієнтів та цукор буряковий або глюкоза у, якості допоміжного компоненту, що формує належні органолептичні характеристики.

3. За результатами проведених досліджень була розроблена технологія та сформовано технологічна схема одержання в умовах аптеки порошку для виготовлення оральної суспензії, що має антацидний вплив

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. О.І.Тихонов, Н.С.Богдан, О.С.Шпичак Маркетингові дослідження вітчизняного ринку противиразкових препаратів та їх доступності для населення України. // Управління, економіка та забезпечення, якості в фармації, № 4 (48) 2016 С. 79-86
2. [Daphne Ang](#), [Daniel Sifrim](#), [Jan Tack](#). Mechanisms of heartburn. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;5(7):383-92. DOI: 10.1038/ncpgasthep1160
3. Mei Zhang, Zheng-Kun Hou, Zhi-Bang Huang, Xin-Lin Chen, Feng-Bin Liu Dietary and Lifestyle Factors Related to Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review Therapeutics and Clinical Risk Management 15 April 2021 Volume 2021:17 Pages 305—323 doi.org/10.2147/TCRM.S296680
4. Yin C, Zhang J, Wang J. Investigation on the relationship between eating habits and Barrett's esophagus. *Shaanxi Med J*. 2016;1(3):368–370.
5. [Tabletki.ua](#)
6. Conn VS, Ruppar TM, Chan KC, Dunbar-Jacob J, Pepper GA, De Geest S. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2015 Jan;31(1):145-60.
7. Agarwal M, Lovegrove MC, Geller RJ, Pomerleau AC, Sapiano MRP, Weidle NJ, Morgan BW, Budnitz DS. Circumstances Involved in Unsupervised Solid Dose Medication Exposures among Young Children. *J Pediatr*. 2020 Apr;219:188-195.
8. <https://www.linkedin.com/pulse/global-medical-polymers-market-recent-study-business-latest-sanodia/>
9. 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.2. - 724 с
10. Aksu, A.E. Hall, J. and Yaltırak, C. 2021. Miocene–Quaternary tectonic, kinematic and sedimentary evolution of the eastern Mediterranean Sea: A regional synthesis. *Earth-Science Reviews*, Vol. 220, Issue.p. 103719.

11. Zheng Xing, Qin Hao, Zhicheng Ju, Liqiang Xu, Yitai Qian, Synthesis of MgCO₃ microcrystals at 160°C starting from various magnesium sources, *Materials Letters*, Volume 64, Issue 12, 2010, Pages 1401-1403 doi.org/10.1016/j.matlet.2010.03.042
12. Наказ МОЗ України N 339 19.06.2007 «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу»
13. European Pharmacopoeia 9.0, 2017, P.3560-3561
14. Nalivaiko, A.Y., Ozherelkov, D.Y., Pak, V.I. *et al.* Preparation of Aluminum Hydroxide During the Synthesis of High Purity Alumina *via* Aluminum Anodic Oxidation. *Metall Mater Trans B* **51**, 1154–1161 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11663-020-01829-5>
15. The International pharmacopoeia. - 6 ed., 2017
16. European Pharmacopoeia 8.0 2017, P.2676
17. https://www.researchgate.net/figure/SEM-images-of-MgOH-2-microstructures-synthesized-at-different-hydrothermal-reaction_fig1_253690414
18. D.S. Williamson, D.L. Nagel, R.S. Markin, S.M. Cohen. Effect of pH and ions on the electronic structure of saccharin // *Food and Chemical Toxicology*. Volume 25, Issue 3. 1987, P. 211-218. [doi.org/10.1016/0278-6915\(87\)90084-6](https://doi.org/10.1016/0278-6915(87)90084-6)
19. H.J. Sandham, I. Kleinberg. The effect of glucose concentration on the interrelation between glucose utilization, pH and carbohydrate storage in a salivary system. // *Archives of Oral Biology*, Volume 14, Issue 6, 1969, P. 603-618. [doi.org/10.1016/0003-9969\(69\)90184-8](https://doi.org/10.1016/0003-9969(69)90184-8).
20. Etxabide, M. Urdanpilleta, I. Gómez-Arriaran, K. de la Caba, P. Guerrero. Effect of pH and lactose on cross-linking extension and structure of fish gelatin films. // *Reactive and Functional Polymers*, Volume 117, 2017, P. 140-146, doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2017.04.005.
21. <https://youtu.be/FCDFFCsUk3Q>

ДОДАТКИ

Фактори, які можуть впливати на появу печії різного типу

Diet and Lifestyle Categories	Details About Each Category	GERD		NERD		RE		BE	
		W	E	W	E	W	E	W	E
Dietary pattern	Non-Mediterranean diet, consumption of non-vegetarian food, no intake of meat	+	+						
Dietary habits	Habit of midnight snacks, skipping breakfast, eating quickly, eating beyond fullness, eating very hot foods, frequent liquid food consumption		+		+		+		
Habits after a meal	Lying down soon after eating, Post dinner physical activity (walking), Post dinner physical activity (lying), Post dinner physical activity (sitting)		+						
Coffee	Coffee, former coffee drinkers	+					+	+	
Tea	Tea, peppermint tea, green tea, lower intake of salt tea, Tibetan sweet tea	+	+		+		+		+
Beverage	Soft drink	+							
Milk	Milk, infrequent milk intake		+		+				
Vegetables	Vegetable, dark green vegetable, bean, vegetable and fruit		+		+				+
Fruit	Fruit, Citrus intake Between meals, citrus				+				+
Vitamins	Vitamin-E, vitamin-C, folate, vitamin-B2, vitamin-B6, vitamin-B12, isoflavones, lutein, anthocyanidins	+					+		+
Antioxidant correlation	Dietary inflammatory index								+
Micronutrient	Magnesium, dietary iron intake						+		+
Salt	Salt intake, extra salt on regular meals, Table salt use	+	+						
Taste and flavour of food	Raw or cold food, spicy, sweet		+		+				
Staple food	Bread high in dietary fibre content, starch	+					+		
Protein	Processed meat, Tibetan dried meat, egg, Daily meat, fish, and egg intake		+		+	+			
Fat	Fried food, greasy food, high fat diet, saturated fat, monounsaturated fat, total fat	+	+		+	+			+
Fiber	Total fiber								+
Energy	Total energy				+		+		
Dinner to bedtime interval	Dinner within two hours before going to sleep, eat 2h before bed, dinner-to-bed time was less than 3 h		+						
Smoking related	Smoking, Current smoker, Former smoker	+	+	+	+			+	+
Drinking related	Alcohol, liquor, wine, beer, alcohol-abusing, Tibetan barley wine	+	+	+	+	+	+	+	+
Psychological status	Depression, state anxiety, trait anxiety, anxiety, anxiety or depression, strong psychological stress, poor mental state		+		+			+	
Marriage state	Divorced/widowed, widowed/widowers, married		+		+			+	
Education	Education level only elementary, level of education, education level	+	+						
Occupation related traits	Sedentary lifestyle, standing occupations, physical labour, night shift		+						+
Abdominal pressure related	The belt too tight, wearing girdles or corsets, constipation		+		+				
Exercise	Never exercise, physical inactivity, Exercise time less than 30 minutes, exercise, exercise daily >30 minutes, Physical exercise of >30 minutes(>3times/week)	+	+						
Sleep	Insomnia, hours of sleep, staying up late		+						
Living environment	Altitude of residence, length of residence, rural, urban dwelling		+						
Others	Snore, Pan masala chewing		+		+				

Notes: +, stand as there are positive found in here.

Abbreviations: GERD, gastroesophageal reflux disease; NERD, nonerosive gastroesophageal reflux disease; RE, reflux esophagitis; BE, Barrett's esophagus; W, Western country; E, Eastern country.

Від печії

112 РЕЗУЛЬТАТІВ ПО ЗАПИТУ

Список товарів

Ціни в аптеках

ТОРГОВА НАЗВА



Популярні

ФОРМА ВИПУСКУ



гель

(0)

емульсія

(1)

капсули

(1)

пастилки

(1)

суспензія

(25)

таблетки

(78)

СМАК



ЛЕНІЙКА



Печаєвські від печії
таблетки зі смак. лісов. ягід
№20 (10x2) у флак.

Лекіам (група фарм. компаній)

Печаєвські від печії

від 35.78 грн

• у 1207 аптеках + доставка

ЦІНИ В АПТЕКАХ



Алмагель А суспензія ор. по
170 мл у флак.

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Алмагель А.

від 120.64 грн

• у 1480 аптеках

ЦІНИ В АПТЕКАХ



Печаєвські від печії
таблетки зі смак. малин.
№20 (10x2) у флак.

Лекіам (група фарм. компаній)

Печаєвські від печії

від 33.77 грн

• у 1340 аптеках + доставка

ЦІНИ В АПТЕКАХ

Рисунок А.1 – Форми випуску засобів проти печії

Тип	Наважка, г		Припустима похибка, мг		
	Максимальна	Мінімальна	Без навантаження	1/10 максимуму навантаження	Максимальне навантаження
BP-1	1	0,02	2	3	5
BP-5	5	0,10	2	4	10
BP-20	20	1,00	3	6	20
BP-100	100	5,00	5	10	50

Рисунок Б.1 – Види терезів ручних



Рисунок Б.2 – Вигляд терезів ручних



Рисунок Б.3 – Видгляд терезів електронних

THE SUMMARY

The complex modern rhythm of life, extreme conditions of food intake, the impossibility of regular proper nutrition often lead to the appearance of an unpleasant feeling and organic changes, which are commonly called heartburn. In fact, heartburn can be characterized as a feeling of discomfort or burning.

Thus, our goal was to develop a heartburn remedy in the form of a powder for the preparation of a suspension, the manufacture of which is possible in extemporaneous conditions.

To achieve the set goal, we solved the following problems: 1) analysis of the pharmaceutical market of ready-made products and search for extemporaneous formulations of antacids; 2) formation of the optimal composition of the components of the antacid preparation, which is possible in extemporaneous conditions; 3) development of the semi-finished product technology for obtaining an oral suspension that has an antacid effect.

During the research was made monitoring of the pharmaceutical market of ready-made products and analysis of available formulations of antacids with sodium alginate and other active pharmaceutical ingredients was carried out. A formulation was formed, which included magnesium carbonate, calcium carbonate, sodium carbonate, alginate as active pharmaceutical ingredients and beet sugar or glucose as an auxiliary component that forms appropriate organoleptic characteristics.

Conclusion: Based on the results of the research, a technology was developed and a technological scheme was formed for the preparation of a powder for the production of an antacid oral suspension in the conditions of a pharmacy/

Key words: powder, production of powder in a pharmacy, antacid, sodium alginate