

## **РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПОЛІВІТАМІННОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ПАСТИЛОК**

**Антагулова Л.О., Тарасенко Г.В., Пальчевська Т.А.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м Київ, Україна, e-mail: liliiaantagulova@gmail.com

---

У статті розглянуто стан захворюваності на гіповітаміноз дітей. Обґрунтовано вибір допоміжних речовин та запропоновано модельний склад полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок для дітей вітчизняного виробництва. Запропоновано як желеутворювач використати агар-агар, що критично впливає на фармако-технологічні властивості лікарського засобу. В ході проведених досліджень визначено показники якості готової лікарської форми. Описано стандартизацію готового полівітамінного препарату та запропоновано специфікацію на готовий лікарський засіб. Стандартизація полівітамінного препарату включає: перевірку зовнішнього вигляду пастилок, ідентифікацію діючих речовин, кількісне визначення діючих речовин. Наведено методи ідентифікації, методики контролю якості препарату, а також специфікацію на готовий лікарський засіб.

---

**Ключові слова:** полівітамінний лікарський засіб, жувальні пастилки, контроль якості, ідентифікація.

## **DEVELOPMENT METHOD OF QUALITY CONTROL OF POLY-VITAMIN DRUG IN THE FORM OF CHEWABLE TABLETS**

**Antagulova L.O., Tarasenko H.V., Palchevska T.A.**

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: liliiaantagulova@gmail.com

---

The article deals with the incidence of hypovitaminosis in children. The choice of excipients is substantiated and the model composition of multivitamin medicines in the form of chewing lozenges for children of domestic production is proposed. It has been suggested to use agar-agar as a gel-forming agent, which has a critical effect on the pharmacological and technological properties of the medicinal product. The quality of the finished dosage form was determined during the research. The standardization of the finished multivitamin preparation is described and the specification for the finished drug is proposed. Standardization of a multivitamin preparation includes: verification of the appearance of lozenges, identification of active substances, quantification of active substances. The methods of identification, methods of

**quality control of the preparation, as well as the specification for the finished medicinal product are given.**

---

**Keywords:** multivitamin drug, chewing lozenges, quality control, identification.

За даними Державної медичної статистики, серед підлітків шкільного віку зростає поширеність усіх захворювань, але перші місця займають хвороби органів дихання, травлення, кістково-м'язової та сечостатевої систем. В умовах сучасного життя від стану підростаючого покоління залежить розвиток суспільства в майбутньому.

З урахування погіршення стану навколишнього середовища та якості харчування зі зниженим вмістом практично всіх поживних речовин, додатковий прийом вітамінів необхідний кожному. Вітаміни є незамінними учасниками обміну речовин і потрібні для забезпечення нормальних функцій і будови організму, для збереження здоров'я і нормального функціонування організму. Вони впливають на засвоєння організмом поживних речовин, сприяють нормальному зростанню клітин, стимулюють реакції обміну, що протікають в організмі, активно беруть участь в утворенні ферментів, визначають їх нормальну функцію і активність, тобто виступають в ролі кофакторів або коферментів. Недостатня кількість, а тим більше відсутність в організмі, будь-якого вітаміну призводить до порушення обміну речовин і виникнення захворювань у дітей.

**Мета дослідження:** визначення показників якості готового лікарського засобу, розробка методик контролю якості полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок для дітей старшого шкільного віку та специфікації на готову продукцію.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Дослідження було проведено шляхом аналізу публікації в наукових та науково-практичних виданнях, огляду наукової літератури аналітичними, порівняльними та статистичними методами. Визначення показників контролю

якості готового полівітамінного засобу у формі жувальних пастилок для дітей шкільного віку та розробку специфікації на готову продукцію проводили згідно вимог Державної фармакопеї України [1].

### **Результати дослідження.**

Загальну ситуацію на окремих територіях можна розглядати як масовий цілорічний полігіповітаміноз виокремленої групи дитячого населення [2].

Проведеними дослідження встановлено, що відповідний середнім енерговитратам раціон харчування дитини старшого шкільного віку, навіть збалансований і різноманітний, може бути дефіцитний по більшості вітамінів на 20%. Відзначаються у край недостатнє споживання і наростаючий дефіцит вітамінів (А, групи В, D, E) і ряду мікроелементів у значної частини дитячого населення. Так, дефіцит вітамінів групи В виявляється у 30%, бета-каротину – у 40%, вітаміну С – у 70% обстежуваних дітей. При цьому вітамінний дефіцит носить хронічний характер і виявляється не лише взимку і весною, але і в літньо-осінній період.

При цьому можна виділити наступні групи ризику розвитку вітамінодефіцитних станів:

- діти в період найбільш інтенсивного росту;
- діти, що проживають на територіях з екологічно неблагополучними умовами;
- діти, з надмірними фізичними навантаженнями (спортсмени);
- діти, у яких наявні гострі інфекційні захворювання вірусного або бактерійного генезу;
- діти з наявними хронічними патологіями серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нирок та ін.;
- діти, що регулярно приймають деякі лікарські препарати (фенобарбітали, діуретики, послаблюючі) [3].

Вітамінозабезпечення дітей – актуальна проблема для України. Серед дитячого населення України поширена субнормальна забезпеченість вітамінами

(або прихований гіповітаміноз) – доклінічна стадія дефіциту вітамінів, що характеризується біохімічними порушеннями.

Зокрема, дослідження ренальної екскреції вітамінів у дітей різного віку в організованих колективах у зимово-весняний період показало, що рівень екскреції аскорбінової кислоти був нижче норми на 54,3%, тіаміну — на 27,1% і рибофлавіну – на 65,3%. При цьому слід зауважити, що дефіцит аскорбінової кислоти і тіаміну спостерігався в організмі всіх обстежених дітей, у той час як рибофлавіну – у 77,0% обстежених.

Результати популяційних досліджень свідчать про вкрай недостатнє вживання і зростаючий дефіцит вітамінів (А, С, Е, групи В). При цьому виявлений дефіцит має поєднаний характер і спостерігається не тільки взимку і навесні, а і в літньо-осінній період.

В роботі [4] було запропоновано склад та технології виробництва полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок. Наведена композиція складається з активних фармацевтичних інгредієнтів, які є основною сировиною виробництва лікарського засобу у формі жувальних пастилок і являє собою комплекс 7 біологічно-активних компонентів (вітаміну С, Вітаміну D, Вітаміну А, Вітамін Е, Вітаміну В<sub>1</sub>, Вітаміну В<sub>2</sub>, Вітаміну РР) та допоміжних речовин. Склад розробленого модельного зразка полівітамінного засобу у формі жувальних пастилок наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Склад модельного зразку полівітамінних жувальних пастилок.

Інгредієнти	Склад на 1 жувальну пастилку	
	г	%
1	2	3
Основна сировина:		
Вітамін С (кислоти аскорбінової 95 % гранульованої)	0,0450	3
Вітамін D (у вигляді сухого вітаміну D <sub>3</sub> , холекальциферол)	0,0120	0,8

Продовження табл. 1

Вітамін А (у вигляді сухого вітаміну А, ретинолу ацетату)	0,0012	0,08
Вітамін Е (у вигляді сухого вітаміну Е 50 %, α-токоферолу ацетат)	0,0150	1
Вітамін В <sub>1</sub> (у вигляді тіаміну хлориду 33 %)	0,0025	0,167
Вітамін В <sub>2</sub> (рибофлавін)	0,0020	0,133
Вітамін РР (кислота нікотинова)	0,0170	1,133
Допоміжні речовини:		
Кислота лимонна	0,0075	0,5
Соевий лецитин	0,0180	1,2
Ароматизатор	0,0105	0,7
Агар-агар	0,0338	2,25
Цукор	0,4500	30
Вода очищена	0,8856	59,037
Маса пастилки, г	1,5±0,075	

Специфікацію на готовий полівітамінний лікарський засіб у формі жувальних пастилок розроблено на основі вимог Державної Фармакопеї України та наведено в таблиці 2 [1, 5, 6].

Таблиця 2. Специфікація на полівітамінний лікарський засіб у формі жувальних пастилок.

Назва показника	Допустимі межі	Методи контролю
1	2	3
<u>Опис</u>	Желатинові пастилки у формі дельфіну з плоскою поверхнею та з витесненим малюнком на одній зі сторін. Колір від світло-оранжевого до оранжевого з червоним відтінком. З фруктовим запахом.	Візуально
<u>Ідентифікація АФІ</u>		
Вітамін А, вітамін Е	На хроматограмі випробовуваного розчину, отриманій при кількісному визначенні	За п. 2.1, ДФУ, 2.2.29

1	2	3
	ретинолу ацетату та $\alpha$ -токоферолу ацетату, часи утримування основних піків ретинолу ацетату та $\alpha$ -токоферолу ацетату мають відповідати часам утримування основних піків ретинолу ацетату та $\alpha$ -токоферолу ацетату на хроматограмі розчину порівняння (b).	(метод РХ)
Вітамін D <sub>3</sub>	На хроматограмі випробовуваного розчину, отриманій при кількісному визначенні холекальциферолу, час утримування основного піка холекальциферолу має відповідати часу утримування основного піка холекальциферолу на хроматограмі розчину порівняння.	За п. 2.2, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітамін В <sub>1</sub> , Вітамін В <sub>2</sub> , Нікотинамід (Вітамін РР)	На хроматограмі випробовуваного розчину, отриманій при кількісному визначенні нікотинамід, рибофлавіну та тіаміну гідрохлориду, часи утримування основних піків нікотинамід, рибофлавіну та тіаміну гідрохлориду мають відповідати часам утримування основних піків нікотинамід, рибофлавіну та тіаміну гідрохлориду на хроматограмі розчину порівняння.	За п. 2.3, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітамін С (кислота аскорбінова)	Якісна реакція	За п. 2.6
<u>Середня маса</u> <u>пастилки</u>	Від 1,425 г до 1,575 г	За п. 3, ДФУ, ст. «Таблетки», N
<u>Однорідність маси</u> <u>для одиниці</u> <u>дозованого</u>	Із 20 випробовуваних пастилок допускається не більше двох, індивідуальні маси яких мають відхилення від середньої	За п. 4, ДФУ, 2.9.5

1	2	3
<u>лікарського засобу</u>	маси більше $\pm 5\%$ . При цьому жодна індивідуальна маса не повинна мати відхилення від середньої маси на $\pm 10\%$ .	
<u>Мікробіологічна чистота</u>	Критерії прийнятності: Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) $\times 10^3$ КУО в 1 г. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС) $\times 10^2$ КУО в 1 г. Відсутність <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	За п. 5, ДФУ, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13
<u>Кількісне визначення</u>		
Вітаміну А (ретинолу ацетату ( $C_{22}H_{32}O_2$ ))	Від 0,00114 г до 0,00126 г, у перерахунку на середню масу таблетки	За п. 6.1, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітаміну Е (dl- $\alpha$ токоферолу ацетату ( $C_{31}H_{52}O_3$ ))	Від 0,01425 г до 0,01575 г, у перерахунку на середню масу таблетки	
Вітаміну D <sub>3</sub> (холекальциферолу ( $C_{27}H_{44}O$ ))	Від 0,0114 г до 0,0126 г, у перерахунку на середню масу таблетки	За п. 6.2, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітаміну В <sub>1</sub> (тіаміну мононітрату ( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ ))	Від 0,002375 г до 0,002625 г, у перерахунку на середню масу таблетки	За п. 6.3, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітаміну В <sub>2</sub> (рибофлавіну ( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ ))	Від 0,0019 г до 0,0201 г, у перерахунку на середню масу таблетки	
Нікотинамід (Вітаміну РР) ( $C_6H_6N_2O$ )	Від 0,01615 г до 0,01785 г, у перерахунку на середню масу таблетки	За п. 6.3, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)
Вітаміну С (аскорбінової кислоти ( $C_6H_8O_6$ ))	Від 0,04275 г до 0,04725 мг, у перерахунку на середню масу таблетки	За п. 6.4, ДФУ, 2.2.29 (метод РХ)

### Упаковка.

По 30 пастилок у контейнери (флакони) для упаковки лікарських засобів, закупорені кришками з контролем першого розкриття.

По 1 контейнеру (флакону) разом з інструкцією для медичного застосування вкладають у пачку з картону для споживчої тари.

Допускається контейнери (баночки) разом з відповідною кількістю інструкцій для медичного застосування вкладати у коробки з картону для споживчої тари або картону гофрованого.

### Маркування.

Відповідає наданому тексту маркування.

### Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

### Термін придатності.

2 роки з дати що зазначена на упаковці.

### **Висновки.**

1. Запропоновано альтернативний склад лікарської дитячої форми жувальні пастилки для вікової категорії старший шкільний вік, визначені її фармако-технологічні характеристики, склад активних та допоміжних фармацевтичних речовин.

2. Описано стандартизацію готового лікарського засобу у формі жувальних пастилок та запропоновано специфікація на готовий лікарський засіб. Стандартизація лікарського засобу включає:

- перевірку зовнішнього вигляду пастилок,
- ідентифікацію діючих речовин,
- кількісне визначення діючих речовин.



## Список літератури.

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.
2. Інтернет-видання для медичних та фармацевтичних працівників «Новини медицини та фармації» [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41040>.
3. Інформаційне агенство «УНІАН» [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://www.unian.ua/health/country/631940-vesnyaniy-gipovita-minoz-uditey.html>.
4. Антагулова Л.О. Розробка технології виробництва полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок / Л.О. Антагулова, Г.В. Тарасенко, В.В. Страшний // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. — Х.: Вид-во НФаУ, 2019. — с. 65-68.
5. Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії», 2017. — 7 с.
6. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.15:2014 – Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування / Р. Богатирьова, О. Баула, О. Нагорна та ін. — Київ, МОЗ України, 2014.