

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩІЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ДИСЦИПЛІНИ "ДОПОМІЖНІ
РЕЧОВИНИ В ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ" ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ "МАГІСТР"
ДЛЯ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
226 "ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ"**

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩІЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ДИСЦИПЛІНИ "ДОПОМІЖНІ
РЕЧОВИНИ В ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ" ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ "МАГІСТР"
ДЛЯ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
226 "ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ"

Затверджено на засіданні кафедри
фармації та технології органічних
речовин
Протокол №15 від 29.06.2022 р.

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни "Допоміжні речовини в технології ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація" / О.В. Охтіна, В.В. Кисельов, О.В. Берзеніна – Дніпро: ДВНЗ УДХТУ, 2023. – 42 с.

Укладачі: О.В. Охтіна, канд. техн. наук, доц.
В.В. Кисельов, канд. хім. наук, доц.
О.В. Берзеніна, канд. біол. Наук, доц.

Відповідальний за випуск О.В. Харченко д-р хім. наук

Навчальне видання

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни "Допоміжні речовини в технології ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація"

Укладачі: ОХТІНА Оксана Володимирівна
КИСЕЛЬОВ Вадим Віталійович
БЕРЗЕНІНА Оксана Валеріївна

Авторська редакція
Коректор

Підписано до друку . Формат 60×84 1/16. Папір ксерокс. Друк різнограф.
Умов. друк. арк. 5,73. Обл.-вид. арк. 5,81. Тираж прим. Зам. № . Свідоцтво
ДК № 303 від 27.12.2000.

ДВНЗ УДХТУ, 49005, м. Дніпро, 5, просп. Гагаріна, 8

Видавничо-поліграфічний комплекс ІнКомЦентру

ЗМІСТ

	ВСТУП.....	5
1	Допоміжні речовини як необхідні складові компоненти лікарського препарату, що впливають на його біологічну доступність.....	6
2	Класифікація допоміжних речовин за хімічною структурою.....	8
3	Класифікація допоміжних речовин за природою.....	9
3.1	Природні допоміжні речовини	10
3.2	Синтетичні і напівсинтетичні допоміжні речовини	12
4	Класифікація допоміжних речовин за функціональним призначенням	15
4.1	Формотворні речовини.....	16
4.2	Стабілізуючі речовини (стабілізатори).....	16
4.3	Солюбілізуючі речовини (солюбілізатори).....	19
4.4	Речовини, що пролонгують, (пролонгатори).....	20
4.5	Речовини, що коригують (коригенти).....	20
4.6	Барвні речовини (барвники).....	21
5	Приклади тестових завдань з дисципліни «Допоміжні речовини в технології ліків».....	22
6	Приклади практичних завдань з дисципліни «Допоміжні речовини в технології ліків».....	31
7	Список рекомендованої літератури.....	42

ВСТУП

Для створення лікарської форми практично у всіх випадках необхідне застосування тієї чи іншої допоміжної речовини.

Допоміжні речовини бувають природного, синтетичного і напівсинтетичного походження. При готуванні лікарських форм вони можуть виконувати різні функції: розчинників, солюбілізаторів, стабілізаторів, основ, ПАР, згущувачів, емульгаторів, консервантів, коригентів, барвників тощо.

До таких речовин відносяться: крохмаль, глюкоза, вода очищена, спирт етиловий, вазелін, олія какао, тальк, бентоніти, аеросил, парафін, пшеничне борошно, поліетиленоксиди, різні похідні целюлози та ін.

Завдяки успіхам синтетичної хімії і лікознавства створені препарати гормонального або аналогічного типу дії. Разові дози таких препаратів складають міліграми чи навіть частки міліграмів, а це призводить до необхідності обов'язкового використання допоміжних речовин у лікарській формі.

Такі допоміжні речовини, як розчинники, основи для мазей, основи для супозиторіїв, речовини, використовувані в порошках, таблетках і пігулках, речовини для покриттів, поверхнево-активні речовини, речовини для збільшення в'язкості, стабілізатори, консерванти, речовини, що коригують, речовини, що фарбують знаходять широке застосування як у ліках аптечного виготовлення, так і у тих, що випускаються фармацевтичним виробництвом.

Протягом усієї багатомісячної історії фармації допоміжні речовини розглядалися як індиферентні речовини у фармакологічному і хімічному відношеннях, що виконують роль формоутворювачів. Вони додавалися до лікарських речовин з метою додання їм відповідної форми, зручної для застосування, транспортування і збереження. Тому у виробництві лікарських препаратів використовувалися найбільш доступні і дешеві речовини. При цьому не враховувався вплив природи і кількості допоміжних речовин на біологічну активність лікарських речовин.

Разом з тим жоден фармацевтичний фактор не робить настільки істотного і складного впливу на дію лікарського препарату як допоміжні речовини. Біофармація вперше дала наукове обґрунтування застосуванню допоміжних речовин і показала цілковиту неспроможність емпіричного відношення до них, успадкованого фармацією ще з далекого минулого.

Завдяки біофармацевтичним роботам було встановлено, що допоміжні речовини - це не індиферентна маса, використовувана в чисто технологічному відношенні. Вони володіють визначеними фізико-хімічними властивостями і у залежності від природи субстанції можуть підсилювати, знижувати, змінювати характер дії лікарських речовин під впливом різних причин і сполучень (комплексоутворення й адсорбції, молекулярних реакцій і так далі), у результаті чого може різко змінюватися швидкість і повнота усмоктування лікарського препарату. Взаємодія між лікарськими і допоміжними речовинами відбувається як у процесі готування лікарських препаратів, так і в процесі їхнього збереження.

Таким чином, механізм впливу допоміжних речовин на біодоступність може бути різним. Основною причиною зміни біологічної активності є хімічна

взаємодія між інгредієнтами в системі «лікарська речовина - допоміжна речовина» з утворенням комплексів полімерів, міцел, асоціатів міцел, макромолекул ВМС, хемосорбції й ін. З'єднання, що утворюються, можуть бути дуже міцними чи, навпаки, руйнуватися легко, характеризуватися високою поверхневою активністю чи збалансованою енергією системи, підсилювати чи послабляти основну фармакологічну реакцію лікарської речовини і т.д.

Таким чином дослідження властивостей допоміжних речовин є дуже актуальним питанням і вимагає ретельного вивчення.

1. Допоміжні речовини як необхідні складові компоненти лікарського препарату, що впливають на його біологічну доступність

Допоміжні речовини - це додаткові речовини, необхідні для готування лікарського препарату. Допоміжні речовини повинні бути дозволені до медичного застосування відповідною нормативною документацією.

Створення ефективних лікарських препаратів вимагає застосування великого числа допоміжних речовин. Донедавна до допоміжних речовин висували вимоги тільки фармакологічної і хімічної індиферентності. Однак з'ясувалося, що ці речовини можуть в значній мірі впливати на фармакологічну активність лікарських речовин: підсилювати дію лікарських речовин чи знижувати їхню активність, змінювати характер дії під впливом різних причин, а саме комплексоутворення, молекулярних реакцій, інтерференції й ін.

Допоміжні речовини впливають на резорбцію лікарських речовин з лікарських форм, підсилюючи її чи сповільнюючи, тобто при використанні допоміжних речовин можна регулювати фармакодинаміку лікарських речовин (сукупність ефектів, викликаних лікарською речовиною) і їхню фармакокінетику (зміни в часі концентрації лікарських речовин в органах і тканинах). Без цього неможлива ефективна лікарська терапія. Так, наприклад, мазі, що містять антибіотики, і виготовлені на вазеліні, у силу поганої резорбції малоефективні. У даному випадку необхідна основа, що включає 6 частин вазеліну і 4 частини ланоліну, що і використовують у теперішній час для виготовлення багатьох мазей з антибіотиками. Пігулки із солями алкалоїдів (наприклад, з атропіну сульфатом) неефективні, якщо як допоміжні речовини використовувати порошки з лікарської рослинної сировини (через міцну адсорбцію алкалоїдів рослинною клітковиною). Правильним підбором допоміжних речовин можна локалізувати дія лікарських засобів. Наприклад, для дії мазі на епідерміс шкіри використовують вазелін, тому що він не має здатність проникати в більш глибокі шари шкіри. Навпроти, для таких лікарських речовин, як гормони (адіурекін), калію йодид і ін., що повинні робити загальна дія на організм, необхідне проникнення їхньої через шкіру, підшкірну жирову клітковину в кров'яне русло. З цією метою як мазеву основу використовують відповідні речовини, найчастіше їхньої комбінації, що підвищують проникність клітинних мембран. Допоміжні речовини можуть прискорювати чи сповільнювати усмоктування лікарських речовин з лікарських форм, впливати на фармакокінетику. Наприклад, диметилсульфоксид (ДМСО), доданий в очні

краплі, прискорює проникнення антибіотиків у тканині ока. Використання ж целюлози дозволяє утримувати лікарські речовини в тканинах тривалий час, що забезпечує пролонговану дію, яка необхідна при багатьох хронічних захворюваннях. Так, в офтальмології при глаукомі для ліквідації гострого приступу використовують очні краплі пілокарпіну гідрохлориду, приготовлені тільки на воді. Потім з метою підтримки лікувальної концентрації застосовують (протягом визначеного часу) очні краплі, але з пролонгуючими компонентами: целюлозою, полівініловим спиртом тощо.

Допоміжні речовини впливають не тільки на терапевтичну ефективність лікарської речовини, але і на фізико-хімічні характеристики лікарських форм у процесі їхнього виготовлення і зберігання. Додавання стабілізуючих речовин забезпечує високу ефективність лікарських препаратів протягом тривалого часу, що має не тільки медичне, але й економічне значення, тому що дозволяє збільшити термін придатності лікарських препаратів.

До допоміжних речовин, які є інгредієнтами майже всіх лікарських препаратів і при використанні вступають у контакт з органами і тканинами організму, пред'являють визначені вимоги. При цьому необхідно враховувати, що багато допоміжних речовин надходять від різних підприємств хімічної та харчової промисловості, тому вимоги до допоміжних речовин повинні бути єдиними. Багато допоміжних речовин включені до Державного реєстру лікарських засобів (drlz.com.ua, містить відомості про дозволені до застосування і виробництва в країні лікарські засоби), фармакопейні статті, що регламентують якість допоміжних речовин.

Вимоги до допоміжних речовин:

1. Відповідність медичному призначенню лікарського препарату: забезпечення прояву належної фармакологічної дії з урахуванням його фармакокінетики. Допоміжні речовини не повинні робити впливу і змінювати біодоступність лікарського засобу;
2. Допоміжні речовини, у використовуваних кількостях, повинні бути біологічно нешкідливі і біосумісні з тканинами організму без алергізуючої і токсичної дії;
3. Відповідність формотворних властивостей виготовленій лікарській формі. Допоміжні речовини не повинні робити негативного впливу на органолептичні властивості лікарських препаратів: смак, запах, колір і ін.;
4. Відсутність хімічної чи фізико-хімічної взаємодії з лікарськими речовинами, пакувальними й закупорювальними матеріалами, а також матеріалами технологічного устаткування;
5. Відповідність у залежності від ступеню мікробіологічної чистоти виготовленого препарату (як кінцевого продукту) вимогам гранично припустимої мікробної контамінації та можливість піддаватися стерилізації;
6. Економічна доступність і забезпечення вітчизняною промисловістю.

2 Класифікація допоміжних речовин за хімічною структурою

В основі класифікації допоміжних речовин лежить ряд ознак: природа (у тому числі хімічна структура), вплив на технологічні характеристики і фармакокінетику лікарських форм.

За хімічною структурою допоміжні речовини можуть бути низькомолекулярними та високомолекулярними сполуками (ВМС). До ВМС відносяться природні і синтетичні речовини, що мають молекулярну масу не менш 10 000. Їх молекули (макромолекули) являють собою довгі нитки, що переплітаються між собою чи сконденсовані в клубки. Від будівлі молекул часто залежить специфіка виготовлення розчинів (в основному ВМС у технології лікарських форм використовується у вигляді розчинів), що утворюють розчини різної в'язкості в залежності від концентрації. З цим пов'язане й основне їхнє використання в різних лікарських формах: рідких, в'язко-пластичних і твердих, тобто в розчинах, мазах, таблетках і ін.

Властивості ВМС і їхнього розчинів розглядаються в курсах органічної, фізичної і колоїдної хімії. При використанні ВМС у технології лікарських форм необхідно базуватися на раніше отриманих знаннях.

ВМС використовуються в технології практично всіх лікарських форм: як основи для мазей, супозиторіїв, таблеток і ін.; як стабілізатори; як пролонгують компоненти; як речовини, що коригують смак; крім того, як пакувальні й закупорювальні матеріали. Введення в технологію нових ВМС дозволило створити нові лікарські форми: багатошарові таблетки тривалої дії; спансули (гранули, просочені розчинами ВМС); мікрокапсули; очні лікарські плівки; дитячі лікарські форми й ін.

Широке застосування ВМС у технології лікарських форм засновано також і на їх поверхово-активних властивостях. У залежності від хімічної структури розрізняють типи поверхнево-активних речовин (ПАР): катіонні, аніонні, неіоногенні. Всі типи ПАР у різній мірі використовуються у фармацевтичній технології як гідрофілізатори, солубілізатори, емульгатори, стабілізатори та ін. Це обумовлено властивістю їхніх молекул: дифільність, визначена величина гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) і поверхнева активність.

Найбільше застосування останнім часом знаходять неіоногенні ПАР (НПАР), насамперед як сполуки, що володіють найменшою токсичністю і не роблять дратівної дії на слизуваті оболонки і тканини, а також мають ряд інших переваг. Групу НПАР складають оксиетильовані похідні ряду органічних сполук, моноестери сахарози, гліцериди високомолекулярних жирних кислот, естери жирних кислот і багатоатомних спиртів і їх оксиетильовані похідні.

Серед різних груп ПАР катіоноактивні ПАР - найбільш сильні бактерицидні засоби. Завдяки сполученню поверхнево-активних і бактерицидних властивостей вони перспективні для застосування у фармацевтичній технології. Це солі моночетвертинних амонієвих сполук (етонію хлорид, тіонія хлорид).

Погіршення бактеріостатичних властивостей катіонних ПАР при добавці до них неіоногенних ПАР, очевидно, пов'язано з їх спільним міцелоутворенням. Включення в лікарські форми представників цих 2 класів ПАР одночасно нераціонально, тому що вимагає підвищення концентрації четвертинних

амонієвих сполук, що буде призводити до збільшення токсичних властивостей лікарської форми.

Під дією ПАР (у силу дифільної будови молекул) різко міняються молекулярні властивості тієї поверхні, на якій вони адсорбуються. Позитивна адсорбція молекул веде до зниження поверхневого чи міжфазного поверхневого натягу. З адсорбційною здатністю ПАР зв'язані їхні технологічні властивості. З підвищенням ГЛБ поліпшуються гідрофільні властивості ПАР, що супроводжується зростанням їхньої розчинності у воді. Неполлярні групи молекул ПАР при підвищеній критичній концентрації міцелоутворення (ККМ) дегідратуються, з'єднуються один з одним під дією міжмолекулярної взаємодії й утворюють міцели. Збільшення довжини аліфатичного ланцюга сприяє міцелоутворенню (з цим зв'язана сольобілізація олеофільних сполук). Сильно розведені розчини неіоногенних ПАР подібні звичайним електролітам. Однак при підвищенні концентрації до ККМ різко змінюються багато їхніх фізико-хімічних властивостей: електропровідність, осмотичний тиск, поверхневий натяг, сольобілізуюча дія, в'язкість і ін.

Біофармацевтичні дослідження показали, що ПАР, змінюючи фізико-хімічні властивості лікарських форм, можуть робити також помітний вплив на терапевтичну ефективність лікарських препаратів. Низькі концентрації ПАР збільшують всмоктування сульфаніламідів, барбітуратів, деяких естерів саліцилової кислоти, гідрокортизону, і, навпаки, високі концентрації багатьох ПАР знижують резорбцію лікарських речовин з розчинів. Це пояснюють зміною під дією ПАР проникності клітинних мембран і підвищенням розчинності лікарських речовин, міцелоутворенням, зниженням поверхневого натягу і коефіцієнта розподілу на границі розділу фаз.

Таким чином, використання ПАР у фармацевтичній технології дозволяє розробляти лікарські форми з необхідними фізико-хімічними властивостями, підвищувати агрегативну стійкість різних дисперсних систем і запобігати розкладанню лікарських речовин, регулювати процеси їхнього вивільнення, розподілення й усмоктування при різних шляхах уведення.

3 Класифікація допоміжних речовин за природою

За своєю природою допоміжні речовини поділяють на природні, синтетичні і напівсинтетичні. Природні допоміжні речовини поділяють на органічні і неорганічні сполуки.

Допоміжні речовини природного походження одержують шляхом переробки рослинної і тваринної сировини, сировини мікробного походження і мінералів. Природні допоміжні речовини мають високу біологічну нешкідливість, але вони дуже схильні до мікробної контамінації: у складі мікрофлори можуть виявлятися не тільки умовно-патогенні, але і патогенні мікроорганізми. У даному випадку використання антимікробних речовин (консервантів) значною мірою може знизити до гранично припустимих норм мікробну контамінацію природних допоміжних речовин.

Синтетичні і напівсинтетичні допоміжні речовини також знаходять широке застосування в технології лікарських форм. Цьому сприяє їхня доступність, тобто можливість синтезу речовин із заданими властивостями, більш ефективних і менш токсичних. При одержанні напівсинтетичних допоміжних речовин є можливість удосконалювання властивостей природних речовин. Необхідно також враховувати, що синтетичні і напівсинтетичні допоміжні речовини можуть замінити низку харчових продуктів.

Широке використання синтетичних і напівсинтетичних допоміжних речовин освітлено в технології кожної лікарської форми.

3.1 Природні допоміжні речовини

Крохмаль складають полісахариди (97,3-98,9%), білкові речовини (0,28-1,5%), клітковина (0,2-0,69%), мінеральні речовини (0,3 - 0,62%). Основна частина крохмалю – амілаза й амілопектин. Молекула амілази являє собою довгу частку, що складається з глікозидних залишків (до 700). Амілопектин має більш складну будову і складається з розгалужених молекул, що містять до 2000 залишків О-глюкопіранози. Чим коротше ланцюг, тим фракція краще розчиняється у воді. Так, амілоза розчиняється в теплій воді, а амілопектин тільки набухає. Клейстеризація виражається у сильному набряканні крохмальних зерен, їхньому розриві й утворенні в'язкого гідрозолу.

Крохмаль використовують у твердих лікарських формах, у тому числі таблетках (у суміші з глюкозою і сахарозою), мазах. Як стабілізатор суспензій і емульсій застосовують 10%-ний розчин.

Пектин і пектинові речовини входять до складу клітинних стінок багатьох рослин. Це ВМС, що за структурою є полігалактуроновою кислотою, яка частково естерифіковану метанолом.

Характерною властивістю розчинів пектину є висока желатинуюча здатність. Пектин становить інтерес для створення дитячих лікарських форм.

Альгірати – кислота альгінова і її солі. Кислота альгінова являє собою ВМС, яку одержують з морських водоростей (ламінарій). Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям вона здатна утворювати в'язкі водні розчини; володіє гомогенізуючими, розпушуючими, стабілізуючими властивостями тощо. Мають широке використання у складі різних фармацевтичних препаратів в якості розпушувачів, емульгаторів, пролонгаторів, плівкоутворюючих допоміжних речовин, а також для приготування мазей і паст.

Кислота альгінова і її натрієва сіль практично нешкідливі. Вони є найбільш перспективними сучасними допоміжними речовинами, особливо для виробництва готових лікарських засобів.

Агароїд –агар, який отримують із водоростейфілофлори, які ростуть уЧорному морі. До складу полімеру входять залишки глюкози і галактози, а також мінеральні елементи (кальцій, магній, сірка й інші). Агароїд, що отриманий з водоростей, при 0,1% концентрації володіє стабілізуючими, розпушуючими і ковзаючими властивостями. У суміші з гліцерином при 1,5% концентрації може також бути використаний як мазева основа.

Мікробні полісахариди складають важливий клас природних полімерів, що володіють різноманітними властивостями (пролонгуючи, стабілізуючи гетерогенні системи тощо), завдяки яким вони можуть застосовуватися як основи для мазей, лініментів.

З групи цих речовин найбільше поширення одержав **аубазидан** - позаклітинний полісахарид, одержуваний при мікробіологічному синтезі за допомогою дріжджового гриба *Aureobasidium pullulans*. Завдяки своїй будові, розгалуженій структурі, конфігурації і конформації моносахаридів у молекулі полімеру (м.м. 6-9 млн) він має гарну розчинність у воді, дає в'язкі розчини, пластичні гелі, може взаємодіяти з іншими речовинами, що визначає його практичне застосування. Аубазидан (0,6% і вище) утворює гелі, що можуть використовуватися як основа для мазей, 1% - для плівок і губок. У концентрації 0,1-0,3% аубазидан використовується як пролонгатор очних крапель. Позитивним моментом є стійкість розчинів при термічній стерилізації до 120°C. Аубазидан є ефективним стабілізатором і емульгатором.

Колаген є основним білком сполучної тканини, складається з макромолекул, що мають триспиральну структуру. Головним джерелом колагену служить шкіра великої рогатої худоби, з якої його одержують шляхом лужно-сольової обробки.

Колаген застосовують для покриття ран у вигляді плівок з фурациліном, кислотою борної, олією облепіховою, метилурацилом і також у вигляді очних плівок з антибіотиками. Застосовуються губки гемостатичні і з різними лікарськими речовинами. Колаген забезпечує оптимальну активність лікарських речовин, що зв'язано з глибоким проникненням і тривалим контактом лікарських речовин, які включені у колагенову основу.

Сукупність біологічних властивостей колагену (відсутність токсичності, повна резорбція й утилізація в організмі, стимуляція репаративних процесів) і його технологічні властивості сприяють широкому використанню його в технології лікарських форм.

Желатин – ВМС білкової природи, частково гідролізований білок колаген. Основною амінокислотою желатину є гліцин (~26%). Він є активним емульгатором і стабілізатором, але через гелеутворюючі властивості дуже рідко застосовується в аптечній практиці. Емульсії виходять густими, щільними, вони швидко піддаються мікробній контамінації. Желатин завдяки високим гелеутворюючим властивостям використовують для виготовлення мазей, супозиторіїв, желатинових капсул і інших лікарських форм.

Желатоza являє собою продукт неповного гідролізу желатину. Не має здатність желатинуватися, але має високі емульгуючі властивості. Негативною властивістю є нестандартність речовини, тому у ряді випадків розчини желатоzi можуть мати високу в'язкість і пружність.

З неорганічних полімерів найбільше часто використовують бентоніт, аеросил, тальк.

Бентоніти – природні неорганічні полімери. Зустрічаються у вигляді мінералів кристалічної структури з розмірами часток менш 0,01 мм. Мають складну структуру і є в основному алюмогідросилікатами.

У складі глинистих мінералів міститься 90% оксидів алюмінію, кремнію, магнію, заліза і води. Катіонами є K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} тому глинисті мінерали можуть вступати в йонообмінні реакції. Це дозволяє регулювати їх фізико-хімічні властивості й одержувати системи з заданими властивостями, так звані модифіковані бентоніти. Бентоніти активно взаємодіють з водою. Внаслідок утворення гідратної оболонки частки глинистих мінералів здатні міцно утримувати воду і набухати в ній, значно збільшуючись в об'ємі: для натрієвих солей бентонітів об'єм збільшується в 17 разів). Індиферентність бентонітів до лікарських речовин, здатність до набрякання та гелеутворення дозволяють використовувати їх при виробництві багатьох лікарських форм: мазей, таблеток, порошків для внутрішнього і зовнішнього застосування, таблеток. Зі здатністю бентонітів підвищувати в'язкість (особливо натрієвих форм) пов'язана можливість використовувати їх для стабілізації суспензій. Бентоніти, особливо триетаноламінові форми, володіють і емульгуючими властивостями. Бентоніти забезпечують лікарським препаратам м'якість, дисперсність, високі адсорбційні властивості, легку віддачу лікарських речовин і стабільність.

Аеросил, як і бентоніти, відноситься до неорганічних полімерів. Аеросил - колоїдний кремнію діоксид - являє собою дуже легкий, білий, високодисперсний, з великою питомою поверхнею порошок, що володіє вираженими адсорбційними властивостями. У воді аеросил при концентрації 1-4% утворює драгледоподібні системи з гліцерином та вазелиновою олією.

Аеросил широко застосовують для стабілізації суспензій з різним дисперсійним середовищем. Це сприяє кращій фіксації суспензій на шкірі, підсилюючи терапевтичний ефект. Згущувальну здатність аеросилу використовують при одержанні гелів для мазевих основ. У порошках застосовують при виготовленні гігроскопічних сумішей і як диспергатор.

Адсорбційні властивості використовують з метою стабілізації сухих екстрактів (зниження гігроскопічності). Додавання аеросилу до таблеток значно підвищує стійкість до висихання в процесі збереження. Він підсилює в'язкість супозиторної маси, додає їй гомогенний характер, забезпечує рівномірний розподіл лікарських речовин, дозволяє вводити рідкі і гігроскопічні речовини.

3.2 Синтетичні і напівсинтетичні допоміжні речовини

Особливе місце серед ВМС, використовуваних у технології лікарських форм, займають етери та естери целюлози. Вони являють собою продукти заміщення водневих атомів гідроксильних груп целюлози на спиртові залишки - алкіли (при одержанні етерів) чи кислотні залишки - ацили (при одержанні естерів).

Фізіологічна нешкідливість, фізико-хімічні і технологічні властивості цих допоміжних матеріалів дозволяють застосовувати їх у якості стабілізуючих, пролонгуючих, основоутворюючих засобів.

Метилцелюлоза (МЦ). МЦ розчинна являє собою етер целюлози і метанолу. Відносна м.м. метилцелюлози (МЦ) складає 150-300 тис. Може мати вид злегка жовтуватого порошку, гранульованого чи волокнистого продукту без

запаху і смаку. МЦ розчинна в холодній воді, гліцерині, нерозчинна в гарячій воді. Для виготовлення водних розчинів МЦ заливають водою (80-90 С), у кількості 1/3 від необхідного обсягу одержуваного розчину. Після зниженні температури до кімнатної додають холодну воду. Охолоджені розчини прозорі. При нагріванні до температури вище 50°C водні розчини МЦ коагулюють, але при охолодженні гель знову переходить у розчин. Розчини володіють вираженими поверхнево-активними властивостями. Концентровані розчини МЦ псевдопластичні, майже не мають тіксотропних властивостей і при висиханні розчини утворюють прозору міцну плівку.

Водні розчини МЦ володіють високої сорбційною, емульгуючою і змочувальною здатністю. У технології застосовують 0,5-1% водні розчини у якості загущувачів і стабілізаторів, для гідрофілізації гідрофобних основ мазей і лініментів; у якості емульгатора і стабілізатора при виготовленні суспензій і емульсій, а також пролонгуючих компонентів для очних крапель. 3-8% водні розчини, іноді з додаванням гліцерину, утворюють гліцерогелі, що застосовують як невисихаючу основу для мазей.

Натрій-карбоксиметилцелюлоза (Na-КМЦ). Натрієва сіль естеру целюлози і гліколевої кислоти (м.м. 75 000-85 000) має вигляд білого чи злегка жовтуватого порошку, або волокнистого продукту без запаху, розчинна в холодній і гарячій воді. Na-КМЦ (0,5-1-2%) застосовують у якості пролонгатору дії лікарських речовин в очних краплях і ін'єкційних розчинах, стабілізаторах, формоутворювачах в емульсіях і мазах (4-6%). Гелі Na-КМЦ на відміну від гелів МЦ сумісні з багатьма консервантами.

Крім МЦ і Na-КМЦ, у технології готових лікарських засобів використовують оксипропілметилцелюлозу та ацетилцелюлозу.

Полівінол - (полівініловий спирт - ПВС) найбільш розповсюджений синтетичний водорозчинний полімер. За величиною молекулярної маси ПВС поділяють на чотири групи: олігомери (4000-10000); низько молекулярні (10000-45000); середньомолекулярні (45000 - 150000); високомолекулярні (150000-500000). Порошок білого чи злегка жовтуватого кольору, розчинний у воді при нагріванні. В технології лікарських форм 1,4-2,5% розчини ПВС застосовують у якості емульгаторів, загущувачів і стабілізаторів суспензій; 10% розчини - мазевих основ і очних плівок.

Полівінілпіролідон (полімер N-вінілпіролідону, ПВП)– безбарвний і прозорий, гігроскопічний полімер (м.м. 10000-100000). Найбільше широко застосовується ПВП, що має молекулярну масу 12600-35000. Він розчинний у воді, спиртах, гліцерині, легко утворює комплекси з лікарськими сполуками (вітамінами, антибіотиками).

ПВП використовується в медицині і фармацевтичній технології як стабілізатор емульсій і суспензій, прологуєчий компонент, наповнювач для таблеток і драже, входить до складу плазмозамінювачів, аерозолей, очних лікарських плівок. Гелі на основі ПВП використовують для приготування мазей.

Поліакриламід (група полімерів та сополімерів на основі акриламід у його похідних, ПАА)– полімер білого кольору, без запаху, розчинний у воді та гліцерині. Водні розчини є типовими псевдопластичними рідинами. Отримано і

біорозчинний полімер, він широко використовується для лікарських біорозчинних очних плівок, що забезпечують максимальний час контакту з поверхнею кон'юнктиву. 1% розчини ПАА використовують для пролонгування дії очних крапель. Успішно застосовують і інші види лікарських плівок - тринітролонг. Водяні розчини ПАА сумісні з багатьма електролітами, ПАВ і консервантами. **Поліетиленокси́ди (ПЕО)** чи **поліетиленгліко́ли (ПЕГ)** являють собою полімери етиленоксиду, які одержують шляхом полімеризації етиленоксиду у присутності води і гідроксиду калію.

У фармацевтичній промисловості застосовують ПЕО з різним ступенем полімеризації (м.м. 400-4000). ПЕО-400 являє собою густу прозору безбарвну рідину, ПЕО-1500 - воски (температура плавлення 35-41°C), ПЕО-4000 - тверда речовина білого кольору з температурою плавлення 53-61°C.

Характерною рисою ПЕО є гарна розчинність у воді, етанолі. Вони не змішуються з вуглеводнями і жирами, утворюючи з ними емульсію; малочутливі до зміни рН, стабільні при збереженні.

ПЕО мають у край малу токсичність, що обумовлює дуже широке застосування у фармацевтичній практиці – у технології мазей, емульсій, суспензій, супозиторіїв і інших лікарських форм. Основи для мазей найчастіше представляють собою композицію рідких і твердих ПЕО, що мають в'язко-пластичну консистенцію. Однак вони роблять дію, що висушує, на слизуваті оболонки. ПЕО зручно використовувати також для супозиторних основ. Похідними сополімерів етиленоксиду є спени і твіни.

Спени – естери сорбітанута вищих жирних кислот: спен-20 – естери лауринової кислоти; спен-40 – естери пальмітинової кислоти; спен-60 – естери стеаринової кислоти; спен-80 – естери олеїнової кислоти. Спени є ліпофільними сполуками. Вони розчинні в оліях, а також етанолі, утворюють емульсії типу вода/масло. У зв'язку з неіоногенним характером сумісні з багатьма лікарськими речовинами.

Твіни являють собою моноестери поліоксиетильованого сорбітану (спена) і вищих жирних кислот. Твіни одержують шляхом обробки спенів етиленоксидом у присутності гідроксиду натрію (каталізатор). Твіни добре розчиняються у воді й органічних розчинниках. У медичній практиці широко застосовується твін-80, що представляє собою моноестер олеїнової кислоти.

Твін-80 є неіоногенним ПАВ. Він добре розчинний у воді, оліях рослинних і мінеральних. Служить гарним емульгатором з високим значенням ГЛБ (15-16), тому застосовується і як солубілізатор. Як емульгатор і стабілізатор твін-80 застосовують для стабілізації емульсій і суспензій, у тому числі і для ін'єкційного введення.

Жи́роцукри - неповні складні ефіри сахарози з вищими жирними кислотами (стеаринова, пальмітинова, лауринова й інші). Вони не мають запаху і смаку, в організмі розпадаються на жирні кислоти, фруктозу і сахарозу, індиферентні до шкіри. Застосовуються в якості солубілізаторів, емульгаторів (при виготовленні емульсій для парентерального введення) та стабілізаторів.

Силікони являють собою кремнійорганічні полімери. Серед них найбільший інтерес з фармацевтичної точки зору представляють

поліорганосилоксани з лінійними ланцюгами молекул, що випускаються у виді олігомерів (кремнійорганічні рідини). Основу силіконів складає силоксановий кістяк - ланцюг атомів кремнію, що чергуються з киснем. Вільні зв'язки кремнію заповнені органічними радикалами (метильним, етильним, фенільним і іншими). Найбільш широке застосування одержали діетилполіорганосилоксанові рідини. Полімер зі ступенем полімеризації 5 одержав назву есилон-4, а полімер зі ступенем конденсації 15 - есилон-5. Вони являють собою безбарвні, прозорі, в'язкі, гігроскопічні рідини без запаху і смаку.

У зв'язку з відсутністю хімічно активних груп силікони характеризуються високою хімічною інертністю: не окиснюються, не піддаються дії агресивних середовищ, мають гідрофобні властивості, термостійкі, не змішуються з водою, етанолом, гліцерином. Силікони сумісні з компонентами мазей і лініментів (вазеліном, парафіном, рослинними оліями). У есилонах добре розчиняються полярні і семіполярні речовини (ментол, камфора).

Біологічна інертність силіконів свідчить про їхню перспективність для застосування як носіїв у лікарських препаратах при різних шляхах введення. Вони також використовуються для силіконування скляної тари з метою підвищення хімічної і термічної стійкості, зниження гігроскопічності сухих екстрактів. Силіконові рідини використовують для захисту шкіри як креми, лосьйони і мазі. Гарна переносимість шкірою і слизовими оболонками, тривала стабільність і сумісність з багатьма лікарськими речовинами послужила підставою для їхнього використання як розчинників чи носіїв у лікарських формах для внутрішньом'язового і наскірного застосування.

4. Класифікація допоміжних речовин за функціональним призначенням

Допоміжні речовини в залежності від впливу на фізико-хімічні характеристики і фармакокінетику лікарських форм можна розділити на наступні групи: формотворні, стабілізуючі (стабілізатори), що пролонгують (пролонгатори), солубілізуючі (солубілізатори), що коригують (коригенти).

4.1 Формотворні речовини

Ця група допоміжних речовин використовується як дисперсійні середовища (вода чи неводні середовища) у технології рідких лікарських форм, наповнювачів для твердих лікарських форм (порошки, таблетки й ін.), основ для мазей, основ для супозиторіїв. Формотворні речовини дають можливість виготовити лікарські форми виходячи з агрегатного стану, створювати необхідну масу чи об'єм, надавати визначену геометричну форму і забезпечувати інші фізичні вимоги до лікарських форм.

Серед дисперсійних середовищ для приготування рідких лікарських форм найбільше часто використовується вода (очищена, високоочищена та для ін'єкцій), як неводні розчинники - етанол, гліцерин, олії жирні, вазелінова олія,

поліетиленоксид (частіше з м.м. 400), пропіленгліколь, етилолеат, силіконові рідини (есилони), бензил-бензоат й інші. Для виготовлення твердих лікарських форм як допоміжні речовини (нерідко їх називають наповнювачі) використовують цукор молочний чи білий, крохмаль, тальк, порошки лікарських рослин і їхні екстракти (сухі) і багато інших компонентів у залежності від виду лікарської форми. У технології мазей як основи найбільше часто застосовують в'язкопластичні речовини і їхні суміші: ліпофільні (вазелін, жири, силіконові основи й інші); гідрофільні (поліетиленоксидні, крохмально-гліцеринові, розчини МЦ і її похідних і ін.); дифільні (найчастіше емульсійні основи). Для виготовлення супозиторіїв використовують речовини і їх суміші які нерозчинні у воді (олія какао, бутирол, олії гідрогенізовані), так і розчинні (желатин, поліетиленоксиди й ін.).

4.2 Стабілізуючі речовини (стабілізатори)

Стабільність – властивість лікарських засобів зберігати фізико-хімічні і мікробіологічні властивості протягом визначеного часу з моменту випуску.

Стабілізатори фізико-хімічних (дисперсних) систем часто використовуваних у медичній практиці завдяки фармакокінетичним та терапевтичним властивостям: можливість виготовлення і використання лікарських препаратів із важкорозчинних чи практично нерозчинних лікарських засобів; продовження дії лікарських речовин; забезпечення різних способів введення, у тому числі й ін'єкційного; зниження подразнюючих властивостей і неприємного смаку; точність дозування цих лікарських форм. Так, стабільні суспензії барію сульфату, широко використовувані при дослідженнях, дозволяють вчасно діагностувати зміни слизистої оболонки шлунково-кишкового тракту; емульсії олії вазелінової, необхідні для хворих з атонією кишечника, для стимуляції його функції.

До стабілізаторів лікарських форм - гетерогенних дисперсних систем – відносять похідні МЦ, пектини, альгінати, бентоніти, аеросил, твіни і спени і ряд інших речовин.

З метою зниження кількості цих речовин і підвищення їх активності використовують суміші стабілізаторів.

Стабілізатори хімічних речовин використовуються в процесі виготовлення і тривалого зберігання лікарських препаратів. Цей вид стабілізації має велике значення для лікарських форм, що піддаються різним видам стерилізації, особливо термічній. У даному випадку використовується хімічний метод стабілізації, що необхідно для рідких лікарських форм. Застосування стабілізаторів засноване на пригніченні процесів гідролітичного чи окислювально-відновного розкладання лікарських речовин. Для запобігання гідролітичних процесів використовують кислоти (хлористоводневу й ін.) чи лужні компоненти (натрію гідроксид, натрію гідрокарбонат) у залежності від властивостей розчину лікарської речовини. Ефективно в цьому випадку використовувати буферні системи. Одним з основних способів підвищення стійкості лікарських речовин є застосування ПАР і ВМС. При цьому стабілізуюче

дія здійснюється шляхом міцелоутворення і зв'язування молекул лікарських речовин з міцелами.

Реакції окислювання можуть бути інгібовані шляхом додавання невеликих кількостей допоміжних речовин, які мають назву антиоксидани (АО). У якості АО запропоновані похідні фенолу, ароматичні аміни, похідні сірки (натрію сульфід і метабісульфід, ронголіт, тіосечовина й ін.), а також трилон Б, кислота аскорбінова, токофероли і багато інших сполук.

По механізму дії АО поділяють на три групи. До першої групи відносяться власне АО, що інгибують процес окиснення, реагуючи з вільними радикалами первинних продуктів окиснення, чим припиняють розвиток ланцюгової реакції (бутилоксианізол, бутилокситолуол, нордигідрогваяретова кислота, токофероли). Друга група представлена сполуками, що мають більш низький окиснювально-відновний потенціал, ніж сполуки, що знаходяться в системі. Третя група - синергисті АО, власна антиокисна дія яких незначна, однак вони сприяють посиленню дії інших АО, наприклад, утворити комплекси з іонами металів, що каталізують окиснення, чи регенеруючи АО (кислоти лимонна, ЕДТА та ін.).

Консерванти використовують для запобігання псуванню лікарських препаратів від мікробного забруднення. Консервування не виключає дотримання санітарних правил виробничого процесу, що повинні сприяти максимальному зниженню мікробної контамінації лікарських препаратів. Консерванти є інгібіторами росту тих мікроорганізмів, що попадають у лікарські препарати в процесі їхнього багаторазового використання. Вони дозволяють зберегти стерильність лікарських чи препаратів гранично припустиме число непатогенних мікроорганізмів у нестерильних лікарських препаратах. До консервантів пред'являються ті ж вимоги, що і до інших допоміжних речовин, але звертається увага на наявність широкого спектра їхньої антимікробної дії.

Металорганічні сполуки ртуті володіють високою антимікробною активністю й у малих дозах нетоксичні для людини. Мертіолат є ефективним консервантом, однак нерідко викликає алергійні реакції при тривалому застосуванні.

До групи органічних консервантів відносяться спирти, феноли, органічні кислоти, складні ефіри парагідроксибензойної кислоти, солі четвертинних амонієвих сполук, ефірні олії. Зі спиртів найбільше часто використовуються етиловий, бензиловий, хлорбутанолгідрат.

Етанол, який є екстрагентом при одержанні настоек, екстрактів і концентратів з лікарської рослинної сировини, у той же час виконує роль консерванту. Для консервування деяких емульсій застосовують етанол у кількості 10-12% від водної фази, у галенових і новогаленових препаратах - до 20%. Однак найкращими антисептичними властивостями володіє етанол концентрацією більш 70%.

Спирт бензиловий являє собою рідину з приємним ароматичним запахом і пекучим смаком. У 0,9% концентрації застосовують для консервування очних крапель (які містять кортизону ацетат), гідрофобних, гідрофільних і емульсійних мазевих основ; а також препаратів радіоактивних ізотопів і протипухлинних речовин.

Хлорбутанолгідрат являє собою безбарвні кристали з запахом камфори. Він дуже мало розчинний у воді (1:250), легко розчинний у 90% етанолі, оліях жирних і вазеліновому, гліцерині. Хлорбутанолгідрат у 0,5% концентрації застосовують для консервування екстракційних препаратів, соків свіжих рослин, органопрепаратів, за рубежом його використовують для консервування очних крапель, емульсій, крапля для носа. Хлорбутанолгідрат сполучимо з багатьма лікарськими речовинами.

Найбільше часто з похідних фенолу використовується як консервант хлоркрезол. Хлоркрезол являє собою безбарвні кристали з характерним запахом. Розчинний у 250 частинах води, етанолі, оліях жирних. Хлоркрезол на порядок активніший фенолу по відношенню до бактерій і грибів, у той же час він менш токсичний. Розчини хлоркрезола застосовуються для консервування очних крапель, ін'єкційних розчинів та мазей.

Широке поширення у фармацевтичній технології як консерванти одержали органічні кислоти: бензойна і сорбінова.

Кислота бензойна являє собою кристалічну речовину білого кольору зі слабким характерним запахом. Звичайно застосовується у виді натрієвої солі, добре розчинної у воді (1,0 г в 1 мл води). Кислоту бензойну і її натрієву сіль використовують для консервування сиропів цукрового і лікарського, емульсії олії вазелінової, суспензій з антибіотиками й іншими препаратами, призначених для внутрішнього застосування.

Кислота сорбінова являє собою білий порошок зі слабким запахом і слабокислим смаком. Вона в концентрації до 0,15% розчинна у воді, до 0,2% - в оліях жирних і мінеральних, добре розчинна в етанолі. Крім кислоти сорбінової, як консерванти застосовують її калієву сіль.

Кислота сорбінова дозволена в багатьох країнах світу для консервування харчових продуктів, тому що нешкідлива для людини навіть у великих кількостях. Вона сприяє підвищенню імунобіологічної активності організму. Подібно іншим кислотам-консервантам, кислота сорбінова найбільш ефективна при значеннях рН 3,0-4,0. Вона виявляє дуже сильну фунгіцидну активність, гальмує ріст кишкової палички, золотавого стафілокока та й ін.

Великий інтерес представляє використання кислоти сорбінової для консервування галенових препаратів (цукровий і лікувальний сиропи, екстракти й ін.). Розчини сорбінової кислоти (0,2%) є ефективними консервантами мазей, особливо емульсійного типу, і лініментів промислового виробництва.

Естери парагідроксибензойної кислоти - парабени (ніпагин та ніпазол) знайшли широке застосування в харчовій, парфумерній і фармацевтичній промисловості багатьох країн. Найбільше широко використовують метиловий (ніпагин) і пропіловий (ніпазол) естери.

Кращою розчинністю володіє ніпагин, тому він частіше застосовується у водних розчинах, ніпазол однаково розчинний у воді й оліях. Більш сильна дія цих препаратів досягається при сполученні 0,025 г. пропілового і 0,075 г. метилового естерів (1:3). Особливо ефективна суміш інгредієнтів у цьому співвідношенні для консервування мазей і емульсій, якщо неї взяти 0,2% від маси мазі чи емульсії.

Парабени рекомендують для консервування очних крапель. Мала токсичність парабенів дозволяє використовувати їх для лікарських препаратів, призначених для внутрішнього застосування, настоїв і відварів, концентрованих розчинів, суспензій рентгеноконтрастних, гормональних і протитуберкульозних засобів, антибіотиків, пероральних емульсій; їх також уводять до складу желатинових капсул.

Представниками солей четвертинних амонієвих сполук є бензалконію хлорид – диметилдодецилбензиламонію хлорид. Як антибактеріальні речовини значне поширення одержали солі четвертинних амонієвих сполук, що відносяться до групи синтетичних катіоноактивних ПАР, основним з яких є бензалконія хлорид.

Бензалконію хлорид являє собою кристалічну речовину білого кольору, дуже добре розчинне у воді. Водяні розчини його безбарвні, стійкі до змін температури, рН середовища. Він зберігає активність у присутності великої групи лікарських речовин.

Ефірні олії використовують як консерванти для лікарських препаратів зовнішнього застосування (мазі, емульсії, лініменти й ін.). Особливий інтерес представляють ефірні олії, що містять фенольні сполуки, наприклад лаврове, кропове, лавандове, рожеве, ганусове, лимонне. Вони володіють не тільки консервуючими властивостями, але і бактерицидною активністю по відношенню до патогенної мікрофлори шкіри, у тому числі дріжджів, що викликають кандидози.

4.3 Солюбілізуючі речовини (солюбілізатори)

З метою збільшення розчинності важкорозчинних чи практично нерозчинних лікарських речовин застосовують ПАР, що мають високе значення ГЛБ, наприклад твін-80, жовчні кислоти. Ці речовини часто називають солюбілізаторами. Солюбілізація - процес мимовільного переходу нерозчинної у воді речовини в розведений водний розчин ПАР з утворенням термодинамічно стійкої системи. З підвищенням ГЛБ поліпшуються гідрофільні властивості ПАР, що супроводжується зростанням їхньої розчинності у воді.

У фармацевтичній практиці здавна використовують солюбілізовані розчини. Іхтіол являє собою іхтіолову олію, солюбілізовану амонієвою сіллю сульфаіхтіолової кислоти; мильно-крезолові препарати й ін. Солюбілізатори використовують для виготовлення лікарських форм (частіше розчинів) для зовнішнього, внутрішнього та ін'єкційного введення. Застосування солюбілізаторів дозволяє виготовляти лікарські форми з новими практично нерозчинними високоефективними лікарськими речовинами. Це групи нових антибіотиків, цитостатиків, гормональних препаратів та інших сполук. Так, наприклад, при використанні твіну-80 отримані ін'єкційні лікарські форми фенестерину, гормонів (сінестрола, октестрола) для ін'єкцій (раніше таблетки), ефірних олій (м'ятної для виготовлення води м'ятної), водних розчинів камфори.

Позитивним моментом при використанні розчинів солюбілізованих речовин, з погляду ефективності лікування, є швидка і повна резорбція лікарської

речовини, що забезпечується її високою дисперсністю і впливом ПАР на мембранну проникність клітин. Це може призвести і до зниження дозування лікарських речовин. Багато солубілізованих лікарських речовин (гідрокортизон, преднізолон, сінестрол, барбітураті, антибіотики й ін.) не втрачають, а нерідко завдяки поліпшенню резорбції підвищують свою активність, особливо у водних розчинах.

Крім того, при використанні солубілізаторів з'являється можливість заміни розчинника для ін'єкційних розчинів. Зокрема, це дуже важливо при виготовленні ін'єкційних розчинів камфори. Часто призначенні хворим при серцевосудинних захворюваннях масляні розчини камфори погано розсмоктуються і нерідко утворюють олеоми - пухлини, що не зникають при введенні водних розчинів камфори.

Використання солубілізаторов дозволяє також замінити один шлях введення лікарської речовини іншим, більш небезпечним і більш зручним для хворого.

4.4 Речовини, що пролонгують, (пролонгатори)

Допоміжні речовини, що збільшують час перебування лікарських засобів в організмі, називаються пролонгаторами. Лікарські засоби пролонгованої дії - це лікарські речовини в спеціальній лікарській формі, що забезпечує збільшення тривалості дії.

Використання пролонгованих лікарських форм викликано негативними явищами, що виникають при швидкому виведенні лікарських речовин з організму чи швидкому руйнуванні у ньому, наприклад, антибіотиків, гормонів, вітамінів і ін. При цьому виникає необхідність частого введення лікарських речовин, що нерідко призводить до різкого коливання концентрації в організмі й у свою чергу обумовлює токсичність, побічні небажані явища (алергічні реакції, подразнення тощо). Багаторазова інстиляція очних крапель викликає мацерацію слизової оболонки ока і тим самим сприяє виникненню інфекційних процесів. Швидке виведення лікарських речовин з організму викликає появу стійких форм мікроорганізмів. Часте застосування лікарських препаратів незручно і для хворого. Стає необхідним створення лікарських препаратів, однократний прийом яких зберігав би в організмі протягом тривалого чи заданого часу терапевтично активну концентрацію лікарської речовини, у тому числі надходження лікарської речовини з заданою швидкістю.

До компонентів, що пролонгують, крім загальних вимог до допоміжних речовин, варто віднести і підтримку оптимального рівня лікарської речовини в організмі, відсутність різких коливань його концентрації.

В даний час встановлено, що пролонгування дії лікарських речовин залежить від зменшення швидкості вивільнення їх з лікарської форми, депонування лікарської речовини в органах і тканинах, інактивації лікарських речовин ферментами і швидкості виведення з організму.

Для екстемпорально виготовлених лікарських препаратів найбільш прийнятним технологічним методом є перетворення лікарської речовини у гель чи

використання як дисперсійного середовища неводних розчинників (ПЕО-400, олії й ін.). Як гель для пролонгованих лікарських препаратів найбільше широко використовують розчини ВМС різної концентрації, що дозволяє регулювати час пролонгування. До таких речовин відносяться МЦ, КМЦ і натрій-КМЦ (1%), полівінол (1,4-2%), поліакриламід (0,5-1%), полівінілпіролідон, колаген та інші ВМС.

4.5 Речовини, що коригують (коригенти)

До коригентів відноситься група допоміжних речовин, застосування яких дає можливість покращувати смак, колір, запах різних лікарських речовин. Речовини, що коригують, мають велике значення в дитячій практиці.

При підборі речовин, що коригують, варто враховувати основні положення теорії смаку. Якщо всі смакові відчуття розділяють на чотири основні групи (відчуття кислого, солодкого, гіркокого, солоного), то лікарські речовини мають більш складні сполучення відчуттів (наприклад, гірко-солений, солодко-кислий й ін.). Звідси складність у підборі корригентів для лікарських речовин.

Як коригуючи речовини у даний час запропоновані до застосування природні і синтетичні речовини звичайно у вигляді розчинів, сиропів, екстрактів, есенцій. Із сиропів особливо поширені цукровий, вишневий, малиновий, солодковий, з речовин, що підсолоджують - сахароза, лактоза, фруктоза, сорбіт, сахарин. Найбільш перспективними є сорбіт – замітник сахарози, який утворює в'язкі розчини, що також стабілізують багато лікарських речовин. Крім зазначених речовин, для виправлення смаку використовують різні ВМС, макромолекули яких "обволікають" молекули лікарських речовин і смакові рецептори. До них відносяться агар, альгінати, МЦ, пектини. Дією, що коригує, володіють і ефірні олії.

4.6 Барвні речовини (барвники)

Допоміжні речовини цієї групи застосовуються головним чином:

- з метою забезпечення безпеки (наприклад, підфарбовування розчину меркурію дихлориду для відмінності його від інших розчинів);
- внаслідок необхідності ідентифікації деяких ліків (наприклад, фарбування пресованих супозиторіїв);
- за естетичним причинам;
- з метою більш сприятливого впливу на психіку хворих, особливо дітей.

В даний час у вітчизняній промисловості використовуються наступні синтетичні барвники:

- тартразин, розчини якого мають золотаво-жовтий колір,
- індиго - барвник синього кольору,
- еозин, що утворює розчини червоно-рожевого кольору (вводиться у таблетки гідрагірум дихлориду).

Надослідах не встановлено побічної дії тартразину на тварин, однак будова ядра цього барвника змушує вчених настоювати відноситися до його

застосування. Вважається, що необхідно подальше дослідження перетворень тартразину в організмі людини з метою повного виключення його негативної дії.

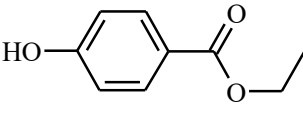
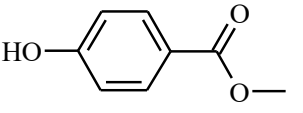
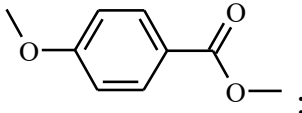
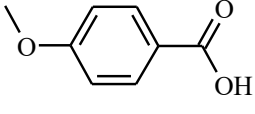
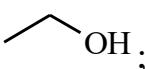
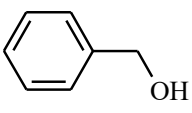
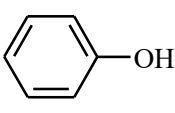
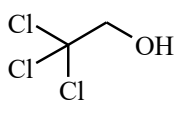
Таким чином, застосування допоміжних речовин представляє актуальну проблему сучасної технології лікарських форм. Раціональне використання допоміжних речовин дозволяє значно підвищувати ефективність фармакотерапії.

Одержання ж нових допоміжних речовин дозволить створювати принципово нові високоефективні лікарські форми, зручні для застосування і тривалі терміни, що мають досить, придатності.

5. Приклади тестових завдань з дисципліни "Допоміжні речовини в технології ліків"

1. Допоміжні речовини обов'язків компонент всіх ЛФ, вони: а) не повинні впливати на швидкість терапевтичного ефекту АФІ; б) повинні хімічно взаємодіяти з АФІ; в) складають єдину фізичну систему з АФІ, але не контактують з організмом людини; г) складають єдину фізико-хімічну систему з АФІ та регулюють швидкість настання терапевтичного ефекту.
2. Допоміжні речовини повинні відповідати: а) призначенню фармацевтичного препарату; б) призначенню країни-виробника; в) призначенню технологічного процесу; г) біологічному призначенню.
3. На характер взаємодії АФІ та допоміжних речовин суттєво впливає: а) виробник сировини; б) виробник АФІ; в) технологічний процес; г) технологічне обладнання.
4. Ефективність антимікробних консервантів залежить від: а) температури; б) призначення; в) умов зберігання; г) тиску.
5. Вкажіть консервант, який недоцільно вводити у ЛЗ, призначені для лікування захворювань дітей віком до 2 років: а) пропіловий спирт; б) бензиловий спирт; в) аліловий спирт; г) феніловий спирт.
6. Консерванти, які викликають кропивницю, алергічні реакції уповільненого типу (контактний дерматит): а) бензойні кислоти; б) естери бензойної кислоти; в) саліцилова кислота; г) естери олеїнової кислоти.
7. Яка кислота може використовуватися у якості антимікробного консерванту: а) апельсинова; б) бурштинова; в) сорбінова; г) аскорбінова.
8. Які консерванти не слід використовувати у складі ЛЗ, за винятком тих випадків, коли інша можливість відсутня: а) консерванти, що містять нітроген; б) консерванти, що містять прюмбум; в) консерванти, що містять гідраргірум; г) консерванти, що містять ванадій.
9. Речовини, які вводять у ЛЗ для запобігання мікробній контамінації у процесі виробництва, зберігання та застосування називають: а) стабілізатори; б) пролонгатори; в) консерванти; г) контамінанти.

10. До консервантів класу ЧАС належить: а) фенол; б) борна кислота; в) бензалконію хлорид; г) парагідроксибензоат.
11. Які металоорганічні сполуки використовують в якості консервантів: а) сполуки стануму; б) сполуки аргентуму; в) сполуки гідрагірису; г) сполуки сульфуру.
12. Які сполуки класу фенолів використовують в якості консервантів: а) фенілетиловий спирт; б) хлоркрезол; в) мертіолат; г) бензалконію хлорид.
13. Яку з вимог ставлять до консервантів: а) приємний запах та смак; б) при високих концентраціях мати швидко антимікробну дію у широкому інтервалі температур; в) повинні сприяти утворенню стійких форм мікроорганізмів; г) хімічна стійкість і антимікробна активність у середовищах з різним рН та температурою.
14. Які ефірні масла використовують як консерванти: а) оливкове; б) анісове; в) вазелинове; г) льняне.
15. На ефективність дії консервантів впливає наявність у складі препарату: а) ЧАС; б) НПАР; в) КПАР; г) розчинників.
16. Ефективність антимікробних консервантів залежить від: а) рН; б) коагуляції; в) умов використання; г) наявності ЧАС.
17. До неіоногенних ПАР відносяться: а) ліпіди; б) піридинові сполуки; в) естери вищих жирних кислот; г) солі вищих жирних кислот.
18. «Твіни» це: а) естери ангідрсорбіту і вищих жирних кислот; б) желатинові сполуки; в) полігліколеві естери ангідрсорбіту і вищих жирних кислот; г) дистеарат тригліцерину.
19. До амфотерних ПАР належать: а) кодеїн; б) казеїн; в) етоній; г) жирозукри.
20. Натрію лаурилсульфат належить до класу: а) ЧАС; б) піридинових сполук; в) аніоноактивних ПАР; г) катіоноактивних ПАР.
21. ПАР у технології ліків являють собою: а) сполуки з довгим гідрофільним ланцюгом; б) дифільні сполуки з ліпофільними та гідрофільними групами; в) сполуки з поліоксиетиленовим ланцюгом; г) сполуки з довгим гідрофобним ланцюгом.
22. З метою збільшення розчинності важкорозчинних або практично нерозчинних АФІ використовують: а) розчинники; б) диспергатори; в) солюбілізатори; г) коагулятори.
23. Вибору ПАР та їх концентрації необхідно надавати велике значення, тому що: а) змінюють рН; б) утворюють осади; в) утворюють асоціати; г) знижують швидкість розчинення АФІ.
24. У фармтехнології підвищення розчинності гідрофобних речовин можна досягти використанням: а) твінів; б) стеаратів; в) сульфатів; г) парабенів.
25. Механізм солюбілізації ПАР пов'язаний з: а) коагуляцією; б) міцелоутворенням; в) диспергацією; г) гідрофілізацією.

26. Спен-20, спен-40, спен-60, спен-80. Цифра у назві означає: а) торгова марка; б) число оксиетильованих груп у структурі спенів; в) число гідроксильних груп у структурі спенів; г) вищу жирну кислоту у структурі спенів.
27. Величина ГЛБ ПАР характеризує: а) розчинність ПАР; б) сфери застосування ПАР; в) фармакологічні властивості ПАР; г) класифікацію ПАР.
28. Залишок якої кислоти містить Твін-80: а) олеїнової; б) ліноленової; в) лінолевої; г) пальмітинової.
29. Знайдіть формулу, яка відповідає ніпагіну
- а)  ; б)  ; в)  ;
- г) 
30. Серед вказаних допоміжних речовин виберіть органічні природного походження: а) ланолін; б) поліетиленоксид; в) бентоніт; г) крохмаль.
31. Які спирти використовують у якості консервантів:
- а)  ; б)  ; в)  ; г) 
32. Природні допоміжні речовини мають переваги у порівнянні з синтетичними завдяки: а) висока біологічна безпека; б) низька вартість; в) мікробіологічна стійкість; г) висока сумісність з організмом людини.
33. Природні допоміжні речовини мають суттєвий недолік у порівнянні з синтетичними завдяки: а) висока вартість; б) схильність до мікробної контамінації; в) хімічна реакційноздатність; г) висока вірогідність несумісності з синтетичними АФІ.
34. Властивості крохмалю (набухаємість, розчинність, в'язкість розчинів) визначаються переважно: а) джерелом, з якого його добуто; б) технологією виготовлення; в) кінетикою технологічного процесу; г) торговою маркою.
35. Внаслідок наявності у елементарних ланцюгах макромолекули целюлози гідроксильних груп, то вона: а) легко окислюється; б) легко естерифікується; в) легко гідролізується; г) легко алкілується.
36. Аеросил широко використовується у якості: а) наповнювача; б) ковзної допоміжної речовини; в) аноксиданта; г) пластифікатора.
37. В аптечній технології тальк використовується: а) для створення присипок; б) як загущувач для створення колоїдних розчинів; в) при екстракції для одержання ароматних вод; г) для зниження т тертя між частками порошкоподібних лікарських засобів.
38. Напівсинтетичні допоміжні речовини: а) є субстратом для росту мікроорганізмів; б) не можуть бути субстратом для росту мікроорганізмів; в) є хемосорбентом для мікроорганізмів; г) є поживним середовищем для росту мікроорганізмів.

39. Напівсинтетичним допоміжним речовинам притаманні такі недоліки:
а) необхідність додаткових досліджень на безпеку та нешкідливість; б) порівняно висока вартість; в) висока вірогідність алергічних реакцій при використанні; г) складний технологічний процес виготовлення.
40. В технології лікарняних форм використовують 0,5-1% водні розчини МЦ у якості:
а) загусників для гідрофілізації гідрофобних основ мазей і лініментів;
б) емульгатора і стабілізатора при виготовленні суспензій та емульсій;
в) пролонгувального компонента для очних крапель; г) розчинника для ін'єкційних розчинів.
41. Характерною особливістю ПЕО є: а) гарна розчинність у воді, етанолі,
б) б) змішуваність з вуглеводнями і жирами; в) гарна розчинність у апротонних розчинниках; г) розріджуюча здатність у гелях.
42. Для одержання лікарняних форм використовують такі наповнювачі: а) лактоза,
б) сахар, в) крохмаль; г) шелак.
43. Антиоксиданти - речовини: а). Що уповільнюють швидкість окиснювальних процесів, б) не впливають на швидкість окиснювальних процесів; в) зв'язують вільні радикали у лікарняній субстанції; г) індиферентні до всіх процесів щодо АФІ і допоміжних речовин.
44. Антиоксиданти-синергісти: а) Речовини, власна антиокислювальна дія яких незначна, б). сприяють підсиленню дії інших антиоксидантів; в) хімічно взаємодіють з іншими антиоксидантами; г) хімічно взаємодіють з АФІ та допоміжними речовинами.
45. Агароїд одержують з: а) лікарської рослинної сировини; б) синтетичним шляхом;
в) морських водоростей; г) переробкою деревини.
46. До необмежено набухаючих високомолекулярних речовин належить: а)
метилцелюлоза; б) крохмаль; в) желатин; г) полівініловий спирт.
47. В аптеці використовують желатину для виготовлення драглів, гелів, як основу для вагінальних супозиторіїв. Які продукти використовують для одержання желатини: а) екстракт підшлункової залози свиней; б) колаген та казеїн із шкіри або сполучної тканини свиней і телят; в) мікробні полісахариди з дріжджових грибів; г) агароїд з морських водоростей
48. Вкажіть гідрофільні основи для мазей: а) силікони, вазелін, ланолін, гідрогенізовані жири; б) ПЕГ-основи, ефіри целюлози, крохмальні гелі, крохмально-гліцеринові гелі, гліцеринова мазь; в) есилон-4, есилон-5, вазелін з ланоліном безводним (9:1 та 8:2); г) штучні вазеліни, свинячий жир, яловичий жир
49. Вкажіть ліпофільні основи для мазей: а) вазелін з ланоліном, масло вазелінове; б) вазелін, парафін, масло вазелінове, церезин; в) свинячий жир, яловичий жир; г) вуглеводні, яловичий жир, свинячий жир, силікони
50. Який компонент найчастіше входить до складу безжирового крему: а) церезин; б) гліцерин; в) спермацет; г) спирт полівініловий; д) масло вазелінове.
51. Вкажіть гідрофільну основу, яка використовується для виготовлення супозиторіїв: а) поліетиленоксидна основа; б) масло какао; в) гідрогенізовані жири; г) вітепсол.
52. Після введення в масло какао лікарських речовин супозиторна маса розсипалась.

- Яку речовину необхідно додати в супозиторну масу для надання пластичності: а) вазелін; б) парафін; в) гліцерин; г) віск
53. Допоміжні речовини: ронгаліт, натрію бісульфіт, кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт належать до групи: а) антиоксидантів; б) регуляторів рН; в) ізотонуючих речовин; г) консервантів.
54. Виготовлено очні краплі пролонгованої дії з етилморфіну гідрохлоридом. Яку допоміжну речовину необхідно використати фармацевту для забезпечення пролонгуючої дії крапель: а) крохмаль; б) желатин; в) метилцелюлозу; г) камедь аравійську; д) декстран
55. Полівініловий спирт в очних краплях відіграє роль: а) пролонгатора; б) антиоксиданта; в) регулятора рН; г) консерванта; д) ізотонуючого агента
56. Допоміжні речовини: крезол, хлорбутанолгідрат, ніпагін, ніпазол належать до групи: а) пролонгатори; б) консерванти; в) ізотонуючі речовини; г) регулятори рН; д) антиоксиданти
57. Очні краплі повинні зберігати стерильність протягом усього терміну зберігання і застосування. Вкажіть речовину, яка забезпечує антимікробну стабільність: а) натрію хлорид; б) метилцелюлоза; в) полівініловий спирт; г) ніпагін; д) натрію нітрат
58. Вкажіть неорганічну речовину, яка використовується у складі очних крапель як консервант: а) кислота борна; б) кислота сорбінова; в) ніпагін; г) ніпазол; д) левоміцетин
59. На фармацевтичній фабриці одержують таблетки прямим пресуванням. Для чого в масу, що таблетується, додають кальцію стеарат? а) для покращення плинності (сипкості) маси, що таблетується; б) для покращення розпадання таблеток; в) для покращення спресованості маси, що таблетується; г) для попередження налипання на пуансон маси, що таблетується; д) для збільшення міцності таблеток
60. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки, покриті суспензійним покриттям. З перерахованих інгредієнтів виберіть речовини, що виконують роль носія суспензії при нанесенні суспензійного покриття на таблетки: а) полівінілпіролідон; б) аеросил; в) 70% цукровий сироп; г) магнію карбонат основний; д) титану діоксид
61. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки з додаванням до складу таблеткової маси допоміжних розпушуючих речовин. Підберіть розпушуючі речовини набухаючої дії: а) желатин, цукор, натрій карбоксиметилцелюлоза, агар-агар, полівінілпіролідон; б) трагакант, кислота альгінова, цукор, натрій карбоксиметилцелюлоза, агар-агар, полівінілпіролідон; в) крохмаль, твін-80, агар-агар, натрій карбоксиметилцелюлоза, агар-агар; г) кислота альгінова, амілопектин, метилцелюлоза, натрій карбоксиетилцелюлоза, агар-агар, полівінілпіролідон; д) лактоза, трагакант, кислота альгінова, амілопектин, метилцелюлоза
62. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки, покриті суспензійним покриттям. Запропонуйте речовини, який можна використовувати для проведення технологічної операції глянцеювання таблеток: а) віск, парафін, магнію карбонат; б) віск, масло вазелінове, тальк; в) масло вазелінове, олія соняшникова, тальк,

- крохмаль⁴ г) кислота стеаринова, тальк, ПЕО-400; д) олія соняшникова, віск, парафін, тальк
63. У виробництві таблеток використовуються різні групи допоміжних речовин. Які з перерахованих речовин забезпечують міцність таблеток? а) антифрикційні; б) розрихлюючі; в) склеюючі; г) коригуючі; д) змазуючі
64. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки з додаванням до складу таблеткової маси допоміжних речовин. Які речовини відносяться до наповнювачів? а) стеаратна кислота, кальцію і магнію стеарат; б) крохмальний клейстер, розчин метилцелюлози, цукровий сироп; в) цукор, твін-80, аеросил; г) сахароза, глюкоза, магнію оксид; д) ацетилфталілцелюлоза, полівініловий спирт, метилцелюлоза
65. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки з додаванням до складу таблеткової маси антифрикційних допоміжних речовин. Підберіть групи речовин, що відносяться до антифрикційних: а) речовини, що утворюють вуглекислий газ у рідкому середовищі; б) речовини, що поліпшують змочування і водопроникність; в) речовини, що змащують і речовини, що поліпшують змочування; г) речовини, що набухають у рідкому середовищі і поліпшують сипкість; д) речовини, що змащують і речовини, що поліпшують сипкість
66. Вкажіть вимоги до води для ін'єкцій, які суттєво відрізняють її від води очищеної: а) відсутність важких металів; б) відсутність пірогенних речовин; в) відсутність сульфатів, хлоридів; г) відсутність нітритів і нітратів; д) відсутність відновлюючих речовин
67. Аеросил це: а) SiO_2 ; б) $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$; в) $\text{SiO}_2 \cdot 3\text{MgO} \cdot \text{H}_2\text{O}$; г) Al_2O_3 .
68. До необмежено набухаючих високомолекулярних речовин належить: а) пепсин; б) крохмаль; в) желатин; г) полівініловий спирт; д) метилцелюлоза.
69. В аптеці використовують желатину для виготовлення драглів, гелів, як основу для вагінальних супозиторіїв. Які продукти використовують для одержання желатини: а) протеолітичні ферменти шлункового соку; б) екстракт підшлункової залози свиней; в) колаген та казеїн із шкіри або сполучної тканини свиней і телят; г) мікробні полісахариди з дріжджових грибів; д) агароїд з морських водоростей.
70. При відсутності вказівок про назву олії для виготовлення емульсій згідно з вказівками ДФ використовують: а) вазелінове масло; б) персикову олію; в) рицинову (касторову) олію; г) м'ятну олію; е) бальзами.
71. Вкажіть гідрофільні основи для мазей: а) силікони, вазелін, ланолін, гідрогенізовані жири; б) ПЕГ-основи, ефіри целюлози, крохмальні гелі, крохмально-гліцерінова; в) гелі, гліцерінова мазь; г) есилон-4, есилон-5, вазелін з ланоліном безводним (9:1 та 8:2); д) штучні вазеліни, свинячий жир, яловичий жир; е) церезин, парафін, спермацет, трагакантово-гліцерінові гелі.
72. Вкажіть ліпофільні основи для мазей: а) вазелін з ланоліном, масло вазелінове; б) вазелін, парафін, масло вазелінове, церезин; в) свинячий жир, яловичий жир; г) вуглеводні, яловичий жир, свинячий жир, силікони; д) гідрогенізати рослинних олій, озокерит, штучні вазеліни.
73. Основа, яка містить ланолін водний, олію соняшкову та вазелін належить до групи: а) гідрофільних; б) ліпофільних; в) дифільних емульсійних; г) синтетичних комбінованих; д) дифільних абсорбційних.

74. Фармацевт готує мазь поверхневої дії. Яку основу необхідно використати: а) вазелін; б) основу Кутумової; в) жир свинячий; г) вазелін - ланолін водний; д) желатино-гліцериновий гель.
75. Фармацевт виготовив мазь. Вкажіть основу, яка здатна поглинати шкірні виділення і володіє очищаючою дією: а) желатино-гліцерина; б) поліетиленоксидна; в) вазелін; г) спермацет; д) гідрогенізовані жири.
76. Фармацевт готує мазь на гідрофобній основі. Яку речовину необхідно використати для зниження температури плавлення основи: а) масло вазелінове; б) гліцерин; в) ПЕГ-400; г) димексид; д) етанол.
77. Фармацевт готує мазь на гідрофобній основі. Яку речовину необхідно використати для підвищення t плавлення і в'язкості основи: а) ланолін безводний; б) вазелін; в) парафін; г) нафта нафталанська; д) жир свинячий.
78. Олію соняшникову використовують для диспергування лікарських речовин при введенні їх в основи: а) свинячий жир та інші жирові основи; б) желатино-гліцеринову основу; в) вазелін; г) вазелін – ланолінову д) гелі метилцелюлози.
79. Який компонент найчастіше входить до складу безжирового крему: а) церезин; б) гліцерин; в) спермацет; г) спирт полівініловий; д) масло вазелінове.
80. Вкажіть гідрофільну основу, яка використовується для виготовлення супозиторіїв: а) масло какао; б) гідрогенізовані жири; в) літиленоксидна основа; г) вітепсол.
81. Фармацевт готує супозиторії на жировій основі методом виливання. Вкажіть основу, яку необхідно використати: а) бутирол; б) вазелін; в) масло какао; г) віск; д) спермацет.
82. Після введення в масло какао лікарських речовин супозиторна маса розсипалась. Яку речовину необхідно додати в супозиторну масу для надання пластичності: а) вазелін; б) парафін; в) гліцерин; г) віск; д) ланолін безводний.
83. Пацієнту потрібно виготовити гліцеринові супозиторії. Вкажіть компоненти, які входять до складу таких супозиторіїв: а) гліцерин, натрію карбонат; б) гліцерин, натрію гідрокарбонат; в) гліцерин, кислота стеаринова; г) гліцерин, натрію карбонат, кислота стеаринова; д) натрію гідрокарбонат, кислота стеаринова, гліцерин.
84. В якості розчинника для виготовлення ін'єкційних розчинів використовують: а) воду очищену; б) воду апірогенну; в) спирт етиловий; г) гліцерин; д) димексид.
85. В якості розчинника для виготовлення ін'єкційних розчинів не використовують: а) бензилбензоат; б) жирні олії зі значенням кислотного числа до 2,0; в) вазелінове масло; г) воду апірогенну; д) пропіленгліколь.
86. Допоміжні речовини: ронгаліт, натрію бісульфіт, кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт належать до групи: а) антиоксидантів; б) регуляторів рН; в) ізотонуючих речовин; г) консервантів; д) пролонгаторів.
87. Вкажіть, для стабілізації яких речовин додають натрію гідрокарбонат: а) солей сильних основ і слабих кислот; б) солей слабих основ і сильних кислот; в) термолабільних; г) термостабільних; д) речовин, що легко окислюються.
88. Вкажіть речовину, яку необхідно використати для стабілізації розчину новокаїну, розчину атропіну сульфату: а) натрію гідроксид; б) кислоту гідрогенхлоридну; в) стабілізатор Вейбеля; г) натрію сульфат; д) натрію тіосульфат.

89. Фармацевт готує розчин кофеїну-бензоату натрію для ін'єкцій. Вкажіть стабілізатор, який необхідно використати: а) кислота гідрогенхлоридна; б) натрію гідроксид; в) натрію гідрогенкарбонат; г) натрію метабісульфіт; д) кислота аскорбінова.
90. Фармацевту необхідно виготовити інфузійний розчин глюкози 5%. Який розчинник потрібно використати для виготовлення такого розчину: а) воду очищену; б) воду демінералізовану; в) воду для ін'єкцій; г) розчин натрію хлориду 0,9%; д) воду очищену з додаванням кислоти хлористоводневої до рН 3,5-5,0.
91. Фармацевту необхідно виготовити розчин глюкози для ін'єкцій. Який стабілізатор потрібно використати: а) розчин натрію хлориду; б) розчин кислоти гідрогенхлоридної; в) розчин натрію нітрату; г) розчин натрію сульфіту; д) стабілізатор Вейбеля.
92. Полівініловий спирт в очних краплях відіграє роль: а) пролонгатора; б) антиоксиданта; в) регулятора рН; г) консерванта; д) ізотонуючого агента.
93. Консерванти до складу очних крапель вводять з метою: а) попередження окислення лікарських речовин; б) попередження відновлення лікарських речовин; в) попередження гідролізу лікарських речовин; г) бактерицидної та бактеріостатичної дії; д) стабілізації терапевтичного ефекту.
94. Допоміжні речовини: крезол, хлорбутанолгідрат, ніпагін, ніпазол належать до групи: а) пролонгатори; б) консерванти; в) ізотонуючі речовини; г) регулятори рН; д) антиоксиданти.
95. Очні краплі повинні зберігати стерильність протягом усього терміну зберігання і застосування. Вкажіть речовину, яка забезпечує антимикробну стабільність: а) натрію хлорид; б) метилцелюлоза; в) полівініловий спирт; г) ніпагін; д) натрію нітрат.
96. Вкажіть неорганічну речовину, яка використовується у складі очних крапель як консервант: а) кислота борна; б) кислота сорбінова; в) ніпагін; г) ніпазол; д) левоміцетин.
97. ДФ регламентує вміст допоміжних речовин у таблетках. Вкажіть кількість кислоти стеаринової, яка допускається в таблетках: а) не більше 10%; б) не більше 3%; в) не більше 7% г) не більше 7,5%; д) не більше 1%.
98. Які допоміжні речовини забезпечують руйнування таблетки в рідкому середовищі в результаті газоутворення? а) твін - 80 з аеросилом; б) кислота лимонна з натрію гідрокарбонатом; в) амілопектин з агар-агаром; г) натрію карбоксиметилцелюлоза з тальком; д) крохмаль з поліетиленоксидом.
99. Вкажіть речовину, яка утворює плівкове покриття таблеток, розчинне лише в кишковому соці: а) параамінобензоати цукрів; б) диетиламінометилцелюлоза; в) бензиламіноцелюлоза; г) ацетилфталілцелюлоза; д) натрій-карбоксиметилцелюлоза.
100. У виробництві таблеток використовуються різні групи допоміжних речовин. Які з перерахованих речовин забезпечують міцність таблеток? а) антифрикційні; б) розрихлюючі; в) склеюючі; г) коригуючі; д) змазуючі.
101. Вкажіть вимоги до води для ін'єкцій, які суттєво відрізняють її від води очищеної: а) відсутність важких металів; б) відсутність пірогенних речовин; в) відсутність

сульфатів, хлоридів; г) відсутність нітритів і нітратів; д) відсутність відновлюючих речовин.

102. Ампульний цех підприємства випускає розчини для ін'єкцій. Яку олію не використовують для приготування ін'єкційних розчинів? а) оливкову; б) персикову; в) вазелінову; г) соняшникову; д) кукурудзяну.
103. Аерозольний цех підприємства використовує у своїй роботі пропеленти різних груп. Виберіть пропеленти, що відносяться до групи стиснутих газів: а) азот, закис азоту, вуглецю діоксид; б) фторорганічні сполуки (фреони); в) вуглеводні пропанового ряду (пропан, бутан, ізобутан); г) хлоровані вуглеводні (метилхлорид); д) метиленхлорид, етиленхлорид.
104. Аерозольний цех підприємства використовує у своїй роботі пропеленти різних груп. Виберіть пропеленти, що відносяться до групи легколетких органічних розчинників: а) хлоровані вуглеводні; б) фторорганічні сполуки (фреони); в) вуглеводні пропанового ряду (пропан, бутан, ізобутан); г) метиленхлорид, етиленхлорид; д) азот, закис азоту, вуглецю діоксид.
105. До складу аерозолів входять діючі компоненти, розчинники, пропеленти. Які з нижче перерахованих речовин використовуються в якості пропелентів? а) ізопропілмірістат, неон, сірки оксид; б) фреон 11, вуглецю оксид, пропан-бутан; в) пропіленгліколь моностеарат, аргон, гелій; г) лінетол, кислота мірістинова, бензокаїн; д) сірководень, водень, триетаноламін

6. Приклади практичних завдань з дисципліни "Допоміжні речовини в технології ліків"

1. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті АМБРОКСОЛ, сироп, 15мг/5 мл по 100 мл у флаконах: 5 мл сиропу вміщують 15 мг амброксолу, допоміжні речовини:

- Гідроксіетилцелюлоза;
- Сорбіт розчин (E420);
- Гліцерин;
- Сахарин натрію;
- Кислота бензойна (E210);
- Пропіленгліколь;
- Смакова добавка абрикос;
- Смакова добавка м'ята перцева;
- Вода очищена.

2. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ДІКЛОБЕРЛ, розчин для ін'єкцій в амулах, 75мг/3 мл: 1 ампула 3 мл вміщує 75 мг діклофенаку натрію, допоміжні речовини:

- Пропіленгліколь;
- Спирт бензиловий;

- Ацетилцистеїн;
- Маніт (E421);
- Натрію гідроксид;
- Вода для ін'єкцій.

3. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ПАНКРЕТАТИН Форте, таблетки: 1 таблетка містить панкреатину, що відповідає мінімальній ферментативній активності 4500 амілолітичних ОД Ph Eur; 6000 ліполітичних ОД Ph Eur; 300 протеолітичних ОД Ph Eur; допоміжні речовини:

- Лактози моногідрат;
- Натрію хлорид;
- Кальцію стеарат;
- Натрію кроскармелоза;
- Повідон;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Триетилцитрат;
- Тітану діоксид (E171);
- Тальк;
- Натрію гідрокарбонат;
- Натрію лаурилсульфат.

4. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МІДОКАЛМ, розчин для ін'єкцій в ампулах: 1 ампула 1 мл вміщує 100 мг толперизону гідрохлориду і 2,5 мг лідокаїну гідрохлориду, допоміжні речовини:

- Метилпарагідроксибензоат (E218);
- Діетиленгліколю моноетиловий ефір;
- Вода для ін'єкцій.

5. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті НЕЙРОРУБІН, розчин для ін'єкцій в ампулах: 1 ампула 3 мл вміщує 100 мг вітаміну В₁, 100 мг вітаміну В₆, 1 мг вітаміну В₁₂, допоміжні речовини:

- Калію ціанід;
- Спирт бензиловий;
- Вода для ін'єкцій.

6. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЗОВАНТА, таблетки: 1 таблетка містить пантопразолу 20 мг; допоміжні речовини:

- Маніт (E421);
- Натрію карбонат безводний;
- Кросповідон;
- Гідроксипропілцелюлоза;
- Тальк;
- Кальцію стеарат;

- Зеїн;
- Метакрилатний сополімер (тип А);
- Триетилцитрат;
- Титану діоксид (Е171);
- Барвник Opadry Yellow OY-52945.

7. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті БУСПІРОН САНДОЗ, таблетки: 1 таблетка містить буспірону гідрохлорид 10 мг; допоміжні речовини:

- Лактози моногідрат;
- Крохмаль кукурудзяний;
- Кальцію гідрофосфат дигідрат;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Натрію крохмальгліколят (тип А);
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Магнію стеарат.

8. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті РІАБАЛ, таблетки: 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини:

- Лактози моногідрат;
- Крохмаль картопляний
- Повідон К-30;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Натрію кроскармелоза;
- Магнію стеарат;
- Еритрозин (Е127);
- Оболонка: Instacoat Aqua II (ІА-ІІ-30107)

9. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ПАНКРЕТАТИН 8000, таблетки: 1 таблетка містить панкреатину, що відповідає мінімальній ферментативній активності 5600 амілолітичних ОД Ph Eur; 8000 ліполітичних ОД Ph Eur; 370 протеолітичних ОД Ph Eur; допоміжні речовини:

- Натрію хлорид;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Магнію стеарат;
- Натрію кроскармелоза;
- Кросповідон;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Порідон 25;
- Метакрилатного сополімеру дисперсія;
- Титану діоксид (Е171);
- Тальк;

- Пропіленгліколь;
- Кармозин (E122).

10. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МОВЕСПАЗМ, таблетки: 1 таблетка містить симетикону 40 мг, дицикловерину гідро хлориду 20 мг; допоміжні речовини:

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Крохмаль кукурудзяний;
- Метилпарабен (E218);
- Пропілпарабен (E 216);
- Повідон;
- Магнію стеарат;
- Тальк;
- Натрію крохмальгліколят (тип А);
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Магнію гідроксид;
- Натрію кроскармелоза;
- Гіпромелоза;
- Поліетиленгліколь 6000;
- Титану діоксид (E171).

11. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ОМЕЗ, капсули: 1 капсула містить омепразолу 20 мг; допоміжні речовини:

- Маніт (E421);
- Лактози моногідрат;
- Натрію лаурилсульфат;
- Динатрію гідрофосфат;
- Цукроза;
- Гіпромелоза;
- Метакрилатний сополімер (тип С);
- Натрію гідроксид;
- Макрогол;
- Тальк;
- Титану діоксид (E171)
- Склад капсули:
- Желатин;
- Метилпарагідроксибензоат (E218);
- Пропілпарагідроксибензоат (E216);
- Кармоїзин (E122).

12. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ХОФІТОЛ, таблетка: 1 таблетка містить сухого водного екстракту листя артишоку польового 200 мг; допоміжні речовини:

- Магнію трисилікат;
- Крохмаль кукурудзяний прежелатинізований;
- Тальк;
- Магнію стеарат;
- Оболонка:
- Шелак;
- Каніфоль;
- Тальк;
- Желатин;
- Сахароза;
- Кальцію карбонат;
- Віск карнаубський;
- Полісорбат 80;
- Барвник дисперсний (сахароза, заліза оксид жовтий (E172), заліза оксид чорний (E172), заліза оксид коричневий (E172), метилпрагідроксибензоат (E218), етилпарагідроксибензоат (E214)).

13. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті АРТИШОК Екстракт-здоров'я, капсули: 1 капсула містить артишоку екстракту сухого 100мг, допоміжні речовини:

- Лактози моногідрат;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Кальцію стеарат;
- Кросповідон;
- Оболонка капсули містить: титану діоксид (E 171); желатин, жовтий барвник FCF (E 110).

14. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті РЕЛАКСИЛ, капсули: 1 капсула містить валеріани екстракту сухого 125мг, м'яти перцевої екстракту сухого 25 мг, меліси лікарської екстракту сухого 25 мг; допоміжні речовини:

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Крохмаль картопляний,
- Магнію оксид;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Магнію стеарат;
- Оболонка капсули містить: титану діоксид (E 171); желатин, барвник азорубін (E122), барвник діамантовий чорний BN (E151).

15. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МОТИЛІУМ, таблетки: 1 таблетка містить домперідону 10 мг; допоміжні речовини:

- Лактоза;

- Крохмаль кукурудзяний;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Крохмаль картопляний,
- Повідон;
- Магнію стеарат;
- Олія бавовняна гідрогенізована;
- Натрію лаурилсульфат.
- Оболонка плівкова містить: гідромелоза, натрію лаурилсульфат

16. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ІБУПРОФЕН, таблетки: 1 таблетка містить ібупрофену 200 мг; допоміжні речовини:

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Натрію кроскармелоза;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Магнію стеарат;
- Оболонка плівкова містить: гідромелоза, повідон, полі етиленгліколі, каприлокапроїлполіоксигліцериди, титану діоксид (E 171); барвник спеціальний червоний (E 129)

17. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЕЗОЛОНГ-20, таблетки: 1 таблетка містить езомепразолу 20 мг; допоміжні речовини:

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Натрію гідрокарбонат;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Магнію стеарат;
- Кросповідон
- Повідон;
- Тальк;
- Ароматизатор м'ятний;
- Оболонка плівкова містить: тальк, титану діоксид (E 171); заліза оксид жовтий (E 172).

18. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ВІТРУМ, таблетки: 1 таблетка містить набір вітамінів, мінералів та їх солей; допоміжні речовини:

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Натрію кроскармелоза;
- Гідромелоза;
- Кислота стеаринова;
- Триацетин;
- Магнію стеарат;
- Повідон;
- Оболонка містить: тальк, титану діоксид (E 171); барвник спеціальний червоний (E 129); барвник жовтий захід FCF (E 110).
- Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ДРОТАВЕРИН-Дарниця, таблетки: 1 таблетка містить дротаверіну гідрохлориду 40 мг; допоміжні речовини:
- Лактоза;

- Целюлоза мікрокристалічна;
- Крохмаль картопляний,
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Магнію стеарат.

19. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МЕБСІН, таблетки: 1 таблетка містить мебеверіну гідрохлориду 200 мг; допоміжні речовини:

- Лактоза;
- Цукроза;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Етилцелюлоза;
- Маніт (E421);
- Натрію лаурилсульфат.

20. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЛАРФІКС, таблетки: 1 таблетка містить лорноксикаму 8 мг; допоміжні речовини:

- Лактоза;
- Цукроза;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Етилцелюлоза;
- Повідон;
- Натрію кроскармелоза;
- Магнію стеарат;
- Оболонка містить: тальк, поліетиленгліколь, гідроксипропілметилцелюлозу, титану діоксид (E 171).

21. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ГІДАЗЕПАМ, таблетки: 1 таблетка містить гідазепаму 50 мг; допоміжні речовини:

- Лактоза;
- Крохмаль картопляний,
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Повідон;
- Кальцію стеарат;
- Титану діоксид (E 171)

22. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ГЛІЦИН, таблетки: 1 таблетка містить гліцину 100 мг; допоміжні речовини:

- Віск монтановий гліколевий;
- Амонійно-метакрилатний сополімер;
- Крохмаль картопляний,
- Повідон;
- Кальцію стеарат;
- Титану діоксид (E 171)
- Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ПАНГРОЛ 25000, капсули: 1 капсула містить порошку з підшлункових залоз свиней 356 мг; допоміжні речовини:
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Сополімер метакрилової кислоти і етакрилату;

- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Натрію кроскармелоза;
- Повідон;
- Магнію стеарат;
- Рицинова олія гідратована;
- Тальк,
- Желатин;
- Триетилцитрат;
- Симетикон емульсія суха маса складу: симетикон, поліетиленгліколю сорбітану тристеарату, метилцелюлози; поліетиленгліколю, стеарату, ксантанової камеді, кислота бензойна, кислота сорбінова тощо.
- Титану діоксид (E 171)
- Барвники: жовтий (E 104); індигокармін (E 132), заліза оксид червоний та жовтий (E 172).

23. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті КАНЕФРОН, таблетки: 1 таблетка містить висушені лікарські рослини у вигляді порошку:

трави золототисячнику (Herba Centaurii)	18 мг,
кореня любистку (Radix Levistici)	18 мг,
листя розмарину (Folia Rosmarini)	18 мг;

допоміжні речовини:

- крохмаль кукурудзяний;
- кремнію діоксид колоїдний безводний;
- лактоза моногідрат;
- повідон;
- магнію стеарат;
- заліза оксид червоний (E 172);
- рибофлавін (E 101);
- кальцію карбонат;
- декстрин;
- глюкози сироп;
- віск монтановий гліколевий;
- олія рицинова;
- сахароза;
- шелак;
- тальк;
- титану діоксид (E 171).

24. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті Но-ШПА, таблетки: 1 таблетка містить дротаверіну гідрохлориду 40 мг; допоміжні речовини:

- Лактоза;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Крохмаль картопляний,
- Тальк;
- Повідон.

- Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ФЕСТАЛ-НЕО, таблетки: 1 таблетка містить панкреатину 192 мг; допоміжні речовини:
 - Лактоза;
 - Целюлоза мікрокристалічна;
 - Натрію кросповідон;
 - Повідон;
 - Кремнію діоксид колоїдний безводний;
 - Магнію стеарат.
- Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЕГЛОНІЛ, таблетки: 1 таблетка містить сульпіриду 200 мг; допоміжні речовини:
 - Крохмаль картопляний;
 - Лактоза;
 - Метилцелюлоза ;
 - Кремнію діоксид колоїдний водний;
 - Тальк;
 - Магнію стеарат.
- Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ДИКЛОФЕНАК, гель: 1 г гелю містить диклофенаку натрію 50 мг; допоміжні речовини:
 - Метилпарабен;
 - Олія м'яти перцевої;
 - Карбомер;
 - Гліцерин;
 - Макрогол 400;
 - Етанол 96%;
 - Диметилсульфоксид;
 - Розчин амоніаку 15%;
 - Вода очищена.

25.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЛОПЕРАМІД, таблетки: 1 таблетка містить лоперамиду гідрохлориду 2 мг; допоміжні речовини:

- Крохмаль картопляний;
- Лактози моногідат;
- Метилцелюлоза;
- Магнію стеарат.

26.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті КАРСИЛ, таблетки: 1 таблетка містить сухого екстракту плодів розторопші плямистої 40,9-53,6 мг, що еквівалентно 22,5 мг силімарину; допоміжні речовини:

- Крохмаль пшечний;
- Лактози моногідат;
- Повідон;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Магнію стеарат;
- Тальк;
- Маніт (Е 421);

- Кросповідон;
- Ролісорбат80;
- Натрію гідрокарбонат;
- Оболонка: целюлози ацетилфталат, діетилфталат, цукроза, желатин, акація, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 6000, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (E218), набір барвників.

27.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті АСКОРУТИН, таблетки: 1 таблетка містить аскорбінову кислоту 50 мг, рутозиду три гідрату 50мг; допоміжні речовини:

- Крохмаль картопляний;
- Магнію стеарат;
- Тальк;
- Цукор білий.

28.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ЛЕВОКОМ, таблетки: 1 таблетка містить левоподо 250 мг, карбіподо 25 мг; допоміжні речовини:

- Крохмаль кукурудзяний;
- Крохмаль прожелатинизований;
- Магнію стеарат;
- Тальк;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Барвник Індигокармін (E132).

29.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ТРИДУКТАН МВ, таблетки: 1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг; допоміжні речовини:

- Маніт (E421);
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Магнію стеарат;
- Віск монтановий гліколевий;
- Амонійно-метакрилатний сополімер (тип В);
- Оболонка: поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), набір барвників.

30.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ФЕКСОФАСТ, таблетки: 1 таблетка містить фексофенадину гідрохлориду 120 або 180 мг; допоміжні речовини:

- Крохмаль кукурудзяний;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Лактози моногідат;
- Натрію кроскармелоза;
- Повідон;
- Магнію стеарат;
- Тальк;
- Кремнію діоксид колоїдний безводний;
- Поліетиленгліколь;
- Гідромелоза;

- Титану діоксид (Е 171),
- Барвник жовтий захід (Е110).

31.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МІЛЬГАММА, розчин для ін'єкцій (ампули): 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлоридут 50 мг, піридоксину гідрохлоридут 50 мг, ціанокобаламіну 500 мкг; допоміжні речовини:

- Лідокаїну гідрохлорид;
- Спирт бензиловий;
- Натрію поліфосфат;
- Калію гексаціаноферат(III);
- Натрію гідроксид;
- Вода для ін'єкцій.

32.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті МЕЛОКСИКАМ-ТЕВА, розчин для ін'єкцій (ампули): 1,5 мл розчину містить мелоксиками 15 мг; допоміжні речовини:

- Меглюмін;
- Глікофузол;
- Полоксамер 188;
- Гліцин;
- Натрію хлорид;
- Натрію гідроксид;
- Вода для ін'єкцій.

33.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ДИКЛОФЕНАК, крем: 1 г крему містить хлоргексидину гідрохлориду 5 мг, дексапентанолу 50 мг; допоміжні речовини:

- DL-пантолактон;
- Спирт цетиловий;
- Спирт стеариловий;
- Парафін білий м'який;
- Олія мінеральна;
- Ланолін;
- Поліетиленглюкюстеарат;
- Вода очищена.

34.Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті ХОНДРОКСИД таблетки: 1 таблетка містить 0,25 грам хондроїтину сульфату; допоміжні речовини:

- Кросповідон;
- Кальцію стеарат;
- Магнію карбонат;
- Целюлоза мікрокристалічна;
- Повідон (полівінілпіролідон).

35. Обґрунтувати функції допоміжних речовин у препараті БЕПАНТЕН Плюс, крем: 1 г крему містить хлоргенсидину дигідрохлориду 5 мг, декспантенолу 50 мг; допоміжні речовини:

- DL-пантолактон;
- Спирт цетиловий;
- Спирт стеариновий;
- Парафін білий м'який;
- Олія мінеральна;
- Ланолін;
- Поліетиленгліколю стеарат;
- Вода очищена.

7. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Перцев, І.М. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність. Навчальний посібник / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибальчук [та ін.] // Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600с.
2. Гладух, Є.В. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для Студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] - Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. - 632 с. : іл. - (Серія "Національний підручник").
3. Чуєшов, В.І. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с. : іл. (Серія "Національний підручник").
4. Дмитрієвський, Д.І. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : Навчальний посібник / Д. І. Дмитрієвський, Л. І. Богуславська, Л. М. Хохлова [та ін.] // Вінниця : Нова Книга, 2008. – 280с.
5. 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. ISBN 978-966-97390-0-1
6. 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. — ISBN 978-966-96478-8-7
7. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний

центр якості лікарських засобів», 2014. — Т. 3. — 732 с. — ISBN 978-966-96478-9-4

8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с. ISBN 978-966-97390-2-5

9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 2. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. — 336 с. ISBN 978-966-97390-3-2

10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. — 416 с. ISBN 978-966-97390-4-9

11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 4. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. — 600 с. ISBN 978-966-97390-5-6

12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 5. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. — 424 с. ISBN 978-966-97390-6-3

13. СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 "Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)" [Текст] / Міністерство охорони здоров'я України. — Київ, 2011 р. — 42с.

14. СТ-Н МОЗУ 42-4.8:2016 "Лікарські засоби. Формалізоване загальне оцінювання ризиків з метою встановлення відповідної належної виробничої практики для допоміжних речовин, використовуваних в лікарських препаратах для людини" / Міністерство охорони здоров'я України. — Київ, 2011 р. — 20с.

15. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. Ради В.П. Черних. — К.: Моріон, 2010. — 1632 с. — Режим доступу: // www.pharmencyclopedia.com.ua