



УДК 615.454.2:615.11 + 615.072

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10443>**ВИМОГИ ДО ЯКОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ВІДПОВІДНО ДО СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ****С. Л. Алейник, Ж. М. Полова***Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ**aleinyk_svitlana@ukr.net, zpolova@ukr.net*

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:

28.08.2019

Після доопрацювання / Revised:

05.09.2019

Прийнято до друку / Accepted:

13.09.2019

Ключові слова:

супозиторії;

песарії;

контроль якості;

фармакопеї.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Порівняльний аналіз даних світових фармакопей щодо показників та їх норм, а також методик і методів, що визначають якість супозиторіїв як лікарської форми (ЛФ).

Матеріали і методи. Використано методи інформаційного пошуку, аналізу літературних джерел, порівняння, узагальнення.

Результати й обговорення. Визначення супозиторіїв як ЛФ у Державній Фармакопеї України, Державних Фармакопеях Республік Білорусь та Казахстан, Європейській та Британській фармакопеях наведено у загальних фармакопейних статтях (ЗФС) «Лікарські засоби для ректального застосування» та «Лікарські засоби для вагінального застосування» (як песарії). Фармакопеї США, Японії та Російської Федерації містять характеристику супозиторіїв у ЗФС на ЛФ. У ході аналізу встановлено, що для супозиторіїв та песаріїв визначаються такі основні показники якості: опис, ідентифікація, однорідність маси, розпадання, розчинення, температура плавлення (для ліпофільних основ), вміст домішок, кількісне визначення, мікробіологічна чистота.

Висновки. Проведений аналіз вказує на деякі відмінності даних світових фармакопей щодо контролю якості супозиторіїв та песаріїв. Це свідчить про необхідність гармонізації вимог фармакопей для уніфікації методик та методів аналізу супозиторіїв та песаріїв як широко застосовуваних ЛФ.

Вступ. Біофармацевтичними дослідженнями доведено, що терапевтична ефективність активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) при мінімальному виявленні побічних ефектів досягається лише при застосуванні оптимальної ЛФ при раціональному шляху введення [1].

На сьогодні існує значна кількість ЛФ, що застосовуються у таких важливих галузях медицини, як акушерство та гінекологія, проктологія, урологія, педіатрія [2, 3].

Супозиторії є традиційною ЛФ, що найчастіше застосовуються для місцевої або резорбтивної дії АФІ [3].

Саме для супозиторіїв характерні такі переваги:

- ✓ відсутність побічної дії на шлунково-кишковий тракт;
- ✓ швидке настання терапевтичного ефекту, пролонговане тривале вивільнення лікарського засобу (ЛЗ) порівняно з ін'єкційним способом введення, при цьому без порушення шкірних покривів;
- ✓ забезпечення максимальної взаємодії між слизовою оболонкою та АФІ, без виявлення подразливої дії;
- ✓ практична відсутність алергічних реакцій;
- ✓ точність дозування;
- ✓ відсутність специфічного смаку та запаху, характерних для деяких субстанцій;

✓ можливість застосування хворими при нудоті та блюванні;

✓ можливість застосування при невідкладних станах, оскільки велика частина АФІ швидко всмоктується у товстому кишечнику і безпосередньо потрапляє у системний кровотік через середні та нижні гемороїдальні вени, а також лімфатичні шляхи [4, 5].

Також варто зазначити, що ЛЗ у формі супозиторіїв широко використовують у педіатричній та геріатричній практиці, коли утрудненим є пероральне та парентеральне введення лікарських препаратів (ЛП) [4, 6].

Серед негативних характеристик супозиторіїв можна виділити їхню термолабільність, адже більшість супозиторіїв потребують спеціальних умов зберігання та транспортування, можливість передчасного виведення препарату з місця введення (підтікання, дефекація), неприємні гігієнічні аспекти їх застосування, а також негативний комлаєнс частини пацієнтів, адже багато хворих упереджено ставлять до даної ЛФ, що зумовлено певними культурними традиціями.

Отже, супозиторії мають багато переваг та мінімум недоліків порівняно з іншими ЛФ [6, 7].

З фізико-хімічної точки зору супозиторії – це дисперсні системи, що складаються з основи (дисперсійного середовища) і лікарських речовин (дисперсної фази). Такі системи є складними багатокомпонентними гетерогенними системами, оскільки містять одну або більше лікарських речовин, диспергованих або розчинених у простій або складній основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді [8].

Перспективними удосконаленими формами супозиторіїв є ліофілізовані супозиторії, пресовані (таблетовані) супозиторії, пористі, порожнисті та багатошарові супозиторії, супозиторії на «шипучій» основі, мукоадгезивні магнітні, забарвлені супозиторії та супозиторії з плівковим покриттям. У виробництві даних ЛФ, окрім класичних методів, використовуються спеціальні технологічні прийоми (виморожування, вакуумування тощо) [7].

ЛП у формі супозиторіїв, як і будь-який ЛЗ, проходить всі етапи життєвого циклу. Відомо, що стандартизація є невід'ємною складовою, що гарантує якість та безпечність застосування ЛЗ. Однією із тенденцій підвищення якості, ефективності та безпечності ЛЗ є гармонізація вимог до них [9].

Фармакопея – це офіційний нормативний документ, що визначає властивості, дію, використання, дозування, стандарти дії й чистоти АФІ, ЛЗ, ЛФ та розробляється під контролем професійного, державного, уповноваженого органу [10].

Фармакопеї США, Японії та Великої Британії завжди були авторитетними у всьому світі. У 1964 р. була створена Європейська Фармакопея, що стандартизує вимоги до якості АФІ, загальні вимоги до ЛП, контролю якості тощо [10].

Фармакопея як збірник офіційних документів (стандартів та положень), що забезпечує належну

якість ЛЗ, відіграє значну роль у регулюванні обігу ЛП на світових національних фармацевтичних ринках [11]. Гармонізація вимог фармакопеї до ЛЗ є неминучим процесом в інтегрованих умовах їх застосування та одним із шляхів розвитку фармакопейних стандартів [9].

Таким чином, метою даної роботи був порівняльний аналіз даних світових фармакопей щодо показників та їхніх норм, а також методик і методів, що визначають якість супозиторіїв як ЛФ.

Матеріали і методи. Об'єкти дослідження: ЗФС на ЛФ у Державній Фармакопеї України (ДФУ) 2 видання, Європейській фармакопеї 8 вид. (Ph. Eur.), Британській фармакопеї (BP), фармакопеї Сполучених Штатів Америки 30 NF25 (USP), фармакопеї Японії (JP), Державній фармакопеї Російської Федерації (ГФРФ), Державних фармакопях Республік Білорусь (ГФРБ) та Казахстан (ГФРК). Використано методи інформаційного пошуку, аналізу літературних джерел, порівняння, узагальнення.

Результати й обговорення. У ході аналізу було встановлено, що визначення супозиторіїв як ЛФ у ГФРФ наведено у ЗФС на дану ЛФ, у JP – у загальній монографії на ЛП, у USP – у ЗФС на дозовані ЛФ. ДФУ, ГФРБ та ГФРК, Ph. Eur., а також BP містять визначення супозиторіїв у статтях «ЛЗ для ректального застосування» (Rectalia) та «ЛЗ для вагінального застосування» (як песарії) (Vaginalia) (табл. 1) [12 – 20].

Згідно з ЗФС «ЛЗ для ректального застосування», окрім ректальних супозиторіїв, до них належать: ректальні капсули, ректальні розчини, емульсії та суспензії, порошки і таблетки для приготування ректальних розчинів або супензій, м'які ЛЗ для ректального застосування, ректальні піни та ректальні тампони.

До ЛЗ для вагінального застосування згідно з ДФУ, Ph. Eur., ГФРБ, ГФРК, BP належать: песарії, вагінальні таблетки, вагінальні капсули, вагінальні розчини, емульсії та суспензії, таблетки для приготування вагінальних розчинів і суспензій, м'які ЛЗ для вагінального застосування, вагінальні піни та вагінальні медичні тампони.

Аналіз фармакопей свідчить, що основними показниками якості, які визначаються для супозиторіїв та песаріїв, є органолептичні властивості (опис), ідентифікація, середня маса та однорідність маси, номінальна маса або об'єм, однорідність вмісту, однорідність дозованих одиниць, розпадання, температура плавлення та час повної деформації, розчинення, механічна міцність (стійкість до роздавлювання), вміст домішок, мікробіологічна чистота, кількісне визначення, також за необхідності контролюють кислотне і перекисне число та розмір частинок тощо. Проте не у всіх фармакопях наведені вимоги всіх вищезазначених показників стосовно контролю якості супозиторіїв та песаріїв (табл. 2).

Таблиця 1

Визначення поняття «супозиторії» згідно з даними світових фармакопей

Нормативний документ	Назва статті	Визначення
Ph. Eur. ДФУ ВР ГФРБ ГФРК	ЛЗ для ректального застосування	Ректальні супозиторії – тверді, однодозові ЛЗ. Форма, об'єм і консистенція мають відповідати ректальному застосуванню. Вони містять одну або більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у підхожій основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді, або плавитися при температурі тіла.
Ph. Eur. ДФУ ВР ГФРБ ГФРК	ЛЗ для вагінального застосування	Песарії – тверді, однодозові ЛЗ. Вони можуть бути різної форми, звичайно яйцеподібної, за об'ємом і консистенцією мають відповідати вагінальному застосуванню. Вони містять одну або більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у підхожій основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді, або плавитися при температурі тіла.
USP	Фармацевтичні дозовані форми	Супозиторії – це тверді тіла різної ваги та форми, призначені для введення у ректальну, вагінальну або уретральну порожнину тіла. Вони звичайно плавляться, розм'якшуються або розчиняються при температурі тіла.
JP	Загальні вимоги до ЛП	Супозиторії – це тверді ЛП, призначені для введення в пряму кишку або порожнину піхви. Вони плавляться або розм'якшуються при температурі тіла або повільно розчиняються в секреторних рідинах.
ГФРФ	Супозиторії	Супозиторії – тверда при кімнатній температурі дозована ЛФ, що містить одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у підхожій основі, призначена для введення в порожнини тіла і розплавляється при температурі тіла.

Таблиця 2

Показники якості супозиторіїв та песаріїв відповідно до даних фармакопей

№ з/п	Показник якості	Наявність							
		Ph. Eur.	ДФУ	ВР	USP	JP	ГФРФ	ГФРБ	ГФРК
1	Опис	+	+	+	+	+	+	+	+
2	Ідентифікація	+	+	+	+	+	+	+	+
3	Середня маса	-	+	-	-	-	-	-	+
4	Однорідність маси	+	+	+	+	+	+	+	+
5	Однорідність вмісту	+	+	+	+	+	-	+	+
6	Однорідність дозованих одиниць	+	+	+	+	+	+	+	-
7	Розпадання	+	+	+	-	-	+	+	+
8	Температура плавлення	+	+	+	+	-	+	-	+
9	Час повної деформації	-	+	-	-	-	+	+	+
10	Розчинення	+	+	+	+	+	+	+	+
11	Стійкість до руйнування	-	+	-	+	-	-	-	+
12	Розмір частинок	+	+	+	-	+	+	+	-
13	Вміст домішок	+	+	+	+	+	+	+	+
14	Кількісне визначення	+	+	+	+	+	+	+	+
15	Мікробіологічна чистота	+	+	+	+	+	+	+	+

Такі показники, як опис, ідентифікація, однорідність маси, розчинення, вміст домішок, кількісне визначення та мікробіологічна чистота описані у всіх досліджуваних фармакопеях.

ДФУ та ГФРК містять національну частину. У ЗФС ДФУ «ЛЗ для ректального застосування» та «ЛЗ для вагінального застосування» вказані такі показники: середня маса, температура плавлення, кількісне визначення.

У ГФРК у вищезгаданих статтях такі показники: однорідність вмісту, середня маса, температура плавлення, час повної деформації, час розчинення, кількісне визначення.

У таблиці 3 вказані номери методик та норми показників якості, що визначаються для супозиторіїв та песаріїв.

У ЗФС «Мікробіологічна чистота» ГФРФ існують обмеження для препаратів бактеріофагів, пробіоти-

Таблиця 3

Норми показників якості, що визначаються для супозиторіїв та песаріїв

№ з/п	Показник	Фармакопея	Методика	Норми
1	2	3	4	5
1	Однорідність вмісту	Ph. Eur.	2.9.6 тест В	При вмісті діючої речовини менше 2 мг або менше 2 % ЛЗ витримує випробування, якщо вміст не більш як в одній одиниці виходить за межі 85 – 115 % і в жодній одиниці не виходить за межі 75 – 125 % від середнього вмісту ЛЗ
		ГФРК		
		ДФУ		
		ВР		
		ГФРБ		
		USP	905	
JP	6.02			
2	Однорідність маси	ГФРК	2.9.5	+- 5 %
		ГФРБ		
		Ph. Eur.		
		ВР		
		ДФУ	ЗФС.1.4.2.0009.15	
		ГФРФ		
		USP		905
JP	6.02	+5 %, окрім двох +-7,5 %		
3	Однорідність дозованих одиниць	ДФУ	2.9.40	Обчислюють за показниками прийнятності
		ГФРБ		
		Ph. Eur.		
		ВР	6.02	
		JP		
		USP		
ГФРФ	ЗФС.1.4.2.0008.15 спосіб 1			
4	Середня маса	ГФРК	2.9.5	+- 5%
		ДФУ		
5	Розчинення	ГФРК	2.9.3	За 45 хв у розчин повинно перейти не менше ніж 75 % і не більше ніж 115 % діючої речовини від її вмісту
		ГФРБ Ph. Eur. ВР ДФУ	2.9.3, 2.9.42	За 45 хв у середовище розчинення повинно перейти не менше ніж 75 % діючої речовини, супозиторії та песарії на гідрофільній основі повинні розчинитися не більше ніж за 60 хв
		JP	6.10	
		USP	711	
		ГФРФ	ЗФС.1.4.2.0014.15 (для супозиторіїв на гідрофільній основі) ЗФС .4.2.0015.15 (для супозиторіїв на ліпофільній основі)	У середовище розчинення за 45 хв повинно вивільнитись не менше ніж 75 % діючої речовини Повинно перейти у розчин не менше ніж 75 % діючої речовини за певний проміжок часу

1	2	3	4	5
6	Розпадання*	ГФРК	2.9.2	Для гідрофобних основ – не більше ніж 30 хв, для гідрофільних основ та песаріїв – не більше ніж 60 хв
		ДФУ		
		ГФРБ		
		Ph. Eur.		
		ВР	ЗФС. 1.4.2.0012.15	
ГФРФ				
7	Температура плавлення	ГФРК	2.2.15	Лише для ліпофільних основ Не більше ніж 37 °С
		ДФУ		
		ВР		
		Ph. Eur.		
		ГФРБ	ЗФС.1.2.1.0011.15 метод 2	
		ГФРФ		
		USP		
JP	2.60			
8	Час повної деформації супозиторіїв на ліпофільній основі	ГФРБ	2.9.22	Не більше ніж 15 хв
		ДФУ		
		ГФРК	Додаток 1 до статті 2.9.22	
		ГФРФ	ЗФС.1.4.2.0010.15	
9	Стійкість до руйнування	ГФРК	2.9.24	Вказано в окремій статті
		ДФУ		
		USP	780	
10	Розмір частинок	ГФРФ	ЗФС.1.2.1.0009.15	Не більше 10 мкм
		ВР	2.9.37	
		Ph. Eur.		
		ДФУ		
		ГФРБ		
JP	6.03			
11	Вміст води	USP	921	Вказано в окремій статті
12	Мікробіологічна чистота	ГФРК	5.1.4	ЛЗ для ректального застосування загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) 10 ³ КУО/г, загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС) 10 ² КУО/г Відсутність Escherichia coli в 1 г (крім ДФУ, ГФРБ, USP) ЛЗ для вагінального застосування ТАМС 10 ² КУО/г, ТУМС 10 ¹ КУО/г, відсутність Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans в 1г
		ДФУ		
		ГФРБ		
		Ph. Eur.		
		ВР		
ГФРФ	ЗФС.1.2.4.0002.15	ТАМС не більше ніж 10 ³ КУО в 1 г, ТУМС не більше ніж 10 ² в 1 г, відсутність Escherichia coli в 1 г, Для інтравагінальних ЛФ – відсутність Candida albicans в 1 г		

Примітки: * – якщо проводять випробування за показником «Розчинення», випробування «Розпадання» не вимагається.

ків, імунобіологічних препаратів, в тому числі для ректального та інтравагінального введення, а у ГФРК ЗФС 5.1.4 носить не обов'язковий характер.

У кожній методиці є інформація про необхідні реактиви та обладнання. Наприклад, для визначення розчинення використовують таке обладнання:

- прилад із кошиком складається із посудини зі скла або іншого інертного прозорого матеріалу, що може закриватися; мотора; ведучого вала; циліндричного кошика (перемішувачий елемент);
- прилад із лопаттю – використовують описану комплектацію приладу з кошиком, але як перемішувачий елемент встановлюють лопать, що складається із лопаті та вала;
- циліндри, що здійснюють зворотно-поступальні рухи – даний прилад складається з набору циліндричних плоскодонних скляних посудин; набору скляних циліндрів, що здійснюють зворотно-поступальні рухи; інертних штуцерів (виготовлених із нержавіючої сталі типу 316 або іншого підходячого матеріалу) і сит, виготовлених із підходячих несорбуючих і нереакційноздатних матеріалів, сконструйованих так, щоб закривати дно і верх циліндрів, що здійснюють зворотно-поступальні рухи; мотора і системи приводу, що приводить у вертикальний

поворотно-поступальний рух циліндри всередині посудин, і, при бажанні, переміщує циліндри, що здійснюють зворотно-поступальні рухи, горизонтально в різних рядах посудин;

- проточна кювета – складається із резервуара та насоса для середовища розчинення; проточної кювети; водяної бані, що підтримує температуру середовища розчинення (37±0.5) °С.

У ГФРК, ГФРБ, ЖР описані лише перші три прилади.

Висновки. 1. Проведено аналіз даних Ph. Eur., ДФУ, ВР, ГФРБ, ГФРК, ГФРФ, USP та ЖР щодо визначення супозиторіїв як ЛФ та основних показників, що визначають якість супозиторіїв.

2. Визначено основні показники і критерії якості супозиторіїв (ректальних та вагінальних) та методики визначення.

3. Проведене дослідження вказує на деякі відмінності даних світових фармакопей щодо контролю якості супозиторіїв та пессаріїв. Це свідчить про необхідність гармонізації вимог фармакопей для уніфікації методик та методів аналізу супозиторіїв та пессаріїв як широко застосовуваних ЛФ.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

REQUIREMENTS FOR QUALITY OF SUPPOSITORIES AS A DOSAGE FORM IN ACCORDANCE WITH THE WORLD PHARMACOPOEIAS

S. L. Aleinyk, Zh. M. Polova

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

aleinyk_svitlana@ukr.net, zpolova@ukr.net

The aim of the work. Comparative analysis of the world pharmacopoeias data for definition the indicators and their norms and also methods that determine the quality of suppositories as dosage form.

Materials and Methods. Methods of information search, analysis of literary resources, comparison, generalization are used.

Results and Discussion. Definition of suppositories as dosage form in the State Pharmacopoeia of Ukraine, State Pharmacopoeias of the Republics of Belarus and Kazakhstan, European and British Pharmacopoeias are given in general pharmacopoeia articles "Drugs for rectal use" and "Drugs for vaginal use" (as pessaries). The US Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia, and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation contain a description of suppositories in general pharmacopoeia articles on dosage forms. During the analysis established that for the suppositories and pessaries the basic quality indicators: appearance, identification, uniformity of mass, disintegration, dissolution, melting point (for lipophilic bases), content of impurities, quantitative determination, microbiological quality are determined.

Conclusions. The analysis shows some differences of the data of pharmacopoeias regarding the quality control of suppositories and pessaries. This indicates the need to harmonize the requirements of pharmacopoeias for unification of quality control methods of suppositories and pessaries as widely used dosage forms.

Key words: suppositories; pessaries; quality control; pharmacopoeias.

ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ СУППОЗИТОРИЕВ КАК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ В СООТВЕТСТВИИ С МИРОВЫМИ ФАРМАКОПЕЯМИ

С. Л. Алейник, Ж. Н. Полова

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

aleinyk_svitlana@ukr.net, zpolova@ukr.net

Цель работы. Сравнительный анализ данных мировых фармакопей относительно показателей и их норм, а также методик и методов, определяющих качество суппозитория как лекарственной формы.

Материалы и методы. Использованы методы информационного поиска, анализа литературных источников, сравнение, обобщение.

Результаты и обсуждение. Определение суппозитория как лекарственной формы в Государственной Фармакопее Украины, Государственных фармакопеех Республик Беларусь и Казахстан, Европейской и Британской фармакопеех изложено в общих фармакопейных статьях «Лекарственные средства для ректального применения» и «Лекарственные средства для вагинального применения» (как пессарии). Фармакопеи США, Японии и Российской Федерации содержат характеристику суппозитория в общих фармакопейных статьях на лекарственные формы. В результате анализа было установлено, что для суппозитория и пессариев определяются следующие основные показатели качества: описание, идентификация, однородность массы, распадаемость, растворение, температура плавления (для липофильных основ), содержание примесей, количественное определение, микробиологическая чистота.

Выводы. Проведенный анализ указывает на некоторые отличия данных мировых фармакопей относительно контроля качества суппозитория и пессариев. Это свидетельствует о необходимости гармонизации требований фармакопей для унификации методик и методов анализа суппозитория и пессариев как широко используемых лекарственных форм.

Ключевые слова: суппозитории; пессарии; контроль качества; фармакопей.

Список літератури

1. Половко Н. П. Оцінка біофармацевтичних факторів при розробці та виробництві нових лікарських засобів / Н. П. Половко, Л. І. Вишневецька, О. С. Шпичак // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: зб. наук. пр. – Х., 2017. – С. 155 – 160.
2. Орлова Т. В. Современные ректальные, вагинальные и уретральные лекарственные формы / Т. В. Орлова // Вестник ВГУ. – 2014. – № 1. – С. 126 – 133.
3. Проблемы создания и стандартизации суппозитория на современном этапе / Т. А. Панкрушева, Л. Н. Ерофеева, Т. В. Орлова [и др.] // Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 2. – С. 108 – 112.
4. Глущенко О. М. Порівняльна характеристика асортименту супозиторних лікарських засобів на ринках України та Російської Федерації / О. М. Глущенко, Р. С. Каневський // Ліки України. – 2015. – № 2 (23). – С. 87 – 91.
5. Justification of surface-active substances choice in composition of suppositories for treatment of benign diseases of prostate gland / V. S. Zaychenko, O. A. Ruban, Ju. S. Masliy, N. A. Gerbina // Укр. біофармацевт. журнал. 2017. № 6 (53). С. 4–8.
6. Дзюба А. С. Современное состояние и перспективы развития рынка суппозитория / А. С. Дзюба, Е. О. Трофимова // Фармация. – 2014. – № 3. – С. 27 – 30.
7. Суппозитории. Современный взгляд на лекарственную форму : монограф. / Т. А. Панкрушева, Л. Н. Ерофеева, Т. В. Орлова, О. О. Курилова. – Курск : КГМУ, 2017. – 212 с.
8. Грабов Л. М. Використання методів термодетального нагрівання та дискретно-імпульсного введення енергії в технології одержання супозиторіїв / Л. М. Грабов, Д. В. Посулько, О. Є. Степанова // Пром. теплотехніка. – 2015. – Т. 38, №1. – С. 31 – 40.
9. Кондратьева И. А. Требования фармакопей к ректальным суппозиториям / И. А. Кондратьева, И. Е. Сметова // Фармация. – 2012. – № 1. – С. 54–56.
10. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. URL : <https://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
11. Титова А. В. Роль фармакопей в условиях глобализации экономики стран и пути ее развития / А. В. Титова, Н. П. Садчикова // Ведомости НЦЭСМП. – 2016. – № 2. – С. 42 – 49.
12. Державна фармакопея України: в 3 т. / Укр. наук. фармакоп. центр якості лікар. засобів. – 2-е вид. – Х., 2015. – Т. 1. – 1128 с.
13. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Молодечно : Тип. «Победа», 2012. – Т.1. Общие методы контроля лекарственных средств. – 1220 с.
14. Государственная фармакопея республики Казахстан. – 1-е изд. – Алматы : Издательский дом «Жибек жолы», 2015. – Т. 1. – 720 с.
15. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 3 т. / МЗ РФ. – XIV изд.– Москва, 2018. – Т. 1. – 1815 с.
16. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 3 т. / МЗ РФ. – XIV изд. – Москва, 2018. – Т. 2. – 1449 с.

17. Japanese Pharmacopoeia. – 16th ed. – Tokio, 2011.– 2326 p.
18. The British Pharmacopoeia. – 12th ed. – London: HMSO, 2015. – 6024 p.
19. European Pharmacopoeia. – 8th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2015. – 6111 p.
20. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. – New York, 2014. – 2569 p.

References

1. Polovko NP, Vyshnevskaya LI, Shpychak OS. [Evaluation of the biopharmaceutical factors at the development and production of new drugs]. Suchasni dosiahennia farmatsevychnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zb. nauk. pr. – Kh., 2017; 155-160. Ukrainian.
2. Orlova TV. [Modern rectal, vaginal and urethral medicinal forms]. Vestnik VGU. 2014;1: 126-33. Russian.
3. Pankrusheva TA, Erofeeva LN, Orlova TV, Kurilova OO, Chekmareva MS. [Problems of formulation and standardization of suppositories in the modern period]. Kurskij nauch.-prakt. vestnik "Chelovek i ego zdorovye". 2016;2: 108-12. Russian.
4. Hlushchenko OM, Kanevskiy RS. [Comparative characteristics assortment of suppositorial medicines in the markets of Ukraine and Russia]. Liky Ukrainy. 2015;2(23): 87-91. Ukrainian.
5. Zaychenko VS, Ruban OA, Masliy JuS, Gerbina NA. [Justification of surface-active substances choice in composition of suppositories for treatment of benign diseases of prostate gland]. Ukr biofarmatsevt zhurnal. 2017;6(53): 4-8. Ukrainian.
6. Dzyuba AS, Trofimova EO. [The suppository market: state-of-the-art and development prospects]. Farmatsiya. 2014;3: 27-30. Russian.
7. Pankrusheva TA, Erofeeva LN, Orlova TV, Kurilova OO. Suppositories. Modern view at the dosage form: monograph [Суппозитории. Современный взгляд на лекарственную форму: монограф.] Kursk: KGMU; 2017. Russian.
8. Hrabov LM, Posunko DV, Stepanova OYe. [Application methods of thermocontact heating and discrete pulse input energy in technologies of obtaining suppositories]. Prom. teplotehnika, 2015; 38(1): 31-40. Ukrainian.
9. Kondratyeva IA, Smehova IE. [Pharmacopoeial requirements for rectal suppositories]. Farmatsiya. 2012;1: 54-6. Russian.
10. Pharmaceutical encyclopedia. [Фармацевтична енциклопедія] [Electronic resource, Ukrainian.]. Available from: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua>. Ukrainian.
11. Tytova AV, Sadchynkova NP. [The role of pharmacopoeia in the context of globalization of world economics and its development prospects]. Vedomosti NCESMP. 2016;2: 42-9. Russian.
12. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] 2nd ed. Kharkiv State Enterprise "Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia drug quality", 2015. Ukrainian.
13. State Pharmacopoeia of Belarus Republic: in 2 vol. [Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т.] Vol.1. General methods of drug control. Center for Expertise and Testing in Health Care, 2012. Russian.
14. State Pharmacopoeia Kazakhstan Republic. Vol 1. 1 ed. [Государственная фармакопея республики Казахстан], Almaty, 2015. Russian.
15. State Pharmacopoeia of Russian Federation: in 3 vol. [Государственная фармакопея Российской Федерации: в 3 т.] Vol.1. Moscow, 2018. Russian.
16. State Pharmacopoeia of Russian Federation: in 3 vol. [Государственная фармакопея Российской Федерации: в 3 т.] Vol.2. Moscow, 2018. Russian.
17. Japanese Pharmacopoeia. 16th ed. Tokio, 2011.
18. The British Pharmacopoeia. 12th ed. London: HMSO, 2015.
19. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2015.
20. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. New York, 2014.

Відомості про авторів:

Алейник С. Л. – асист. кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: aleinyk_svitlana@ukr.net, ORCID 0000-0003-2901-9189

Полова Ж. М. – д. фармац. н., доцент, завідувач кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: zpolova@ukr.net, ORCID 0000-0002-1874-2841

Information about the authors:

Aleinyk S. L. – assistant of the Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines Department, O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: aleinyk_svitlana@ukr.net, ORCID 0000-0003-2901-9189

Polova Zh. M. – DS (Pharmacy), Associate Professor, Head of the Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines Department, O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: zpolova@ukr.net, ORCID 0000-0002-1874-2841