



DOI: 10.11603/2312-0967.2026.2.16359

УДК 615.07:616.246.4/6:547.477.1'146

ОЦІНКА ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ *IN VITRO* ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СОЛЕЙ МАГНІЮ ТА ВІТАМІНУ В₆

І. Б. Івануса, А. Ю. Лагода, М. М. Михалків

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
ivanusa@tdmu.edu.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Дата першого надходження
рукопису до видання / Received:
17.04.2026

Дата прийняття статті до друку
після рецензування / Accepted:
18.05.2026

Дата публікації статті / Published:
29.05.2026



Стаття поширюється на умовах
ліцензії відкритого доступу
(CC BY 4.0)

Ключові слова:

магній,
піридоксину гідрохлорид,
тест «Розчинення»,
профіль розчинення,
фактор подібності,
лікарські препарати,
in vitro еквівалентність.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи – дослідити профілі розчинення магнію та піридоксину гідрохлориду з таблетованих лікарських препаратів, а також провести порівняльну оцінку їх подібності за допомогою фактора подібності (f_2).

Матеріали і методи. Дослідження проводили методом *in vitro* із використанням тесту «Розчинення» у середовищах з різними значеннями рН (1,0; 1,2; 4,5; 6,8), що моделюють умови шлунково-кишкового тракту. Вміст магнію визначали методом комплексонометричного титрування, піридоксину гідрохлориду – спектрофотометрично. Для порівняння профілів розчинення використовували фактор подібності (f_2).

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що процес вивільнення магнію з досліджуваних препаратів має виражений рН-залежний характер. У кислому середовищі (рН 1,0 та 1,2) спостерігалося найбільш інтенсивне розчинення: вже на 30-й хвилині ступінь вивільнення перевищував 75%, а на 45-й хвилині досягав понад 90%, що відповідає вимогам до твердих лікарських форм із негайним вивільненням. Зі зростанням рН середовища (рН 4,5 та 6,8) швидкість розчинення зменшувалася, що пов'язано зі зниженням розчинності сполук магнію в умовах менш кислих середовищ. Для піридоксину гідрохлориду встановлено швидке та практично повне вивільнення вже на ранніх етапах дослідження незалежно від значення рН середовища. Це вказує на високу розчинність такої речовини та відсутність суттєвого впливу фізико-хімічних факторів середовища на її вивільнення. Розраховані значення фактора подібності (f_2) у всіх досліджених середовищах перевищують 50, що свідчить про подібність профілів розчинення обох препаратів.

Висновки. Профілі розчинення досліджуваних препаратів є подібними за показником f_2 , що підтверджує їх еквівалентність *in vitro*. Встановлено вплив рН середовища на процес вивільнення магнію та відсутність такого впливу для піридоксину гідрохлориду. Тест «Розчинення» є ефективним методом для оцінки якості та порівняльного аналізу комбінованих лікарських засобів.

Вступ. Магній у лікарських засобах існує в органічних і неорганічних формах, що відрізняються біодоступністю та переносимістю. Органічні сполуки (цитрат, лактат, малат, гліцинат, таурат) мають кращу розчинність і всмоктування в шлунково-кишковому тракті, тому характеризуються вищою біодоступністю та рідше викликають побічні ефекти, що робить їх придатними для тривалого застосування. Неорганічні форми (оксид, карбонат, сульфат, хлорид) є дешевшими й доступнішими, але зазвичай мають нижчу розчинність і біодоступність, що може зменшувати їх ефективність у разі корекції дефіциту магнію [1]. Магній цитрат (рис. 1) є однією з найкраще засвоєваних форм магнію завдяки високій розчинності, що сприяє ефективному всмоктуванню. Його широко застосовують для усунення дефіциту магнію та підтримки роботи травної системи, зокрема через помірний послаблювальний ефект [2].

Вітамін B₆ (піридоксину гідрохлорид) – водорозчинний вітамін (рис. 2), що добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті та характеризується високою біодоступністю. В організмі він перетворюється на активну форму – піридоксаль-5-фосфат, який бере участь у метаболізмі амінокислот, синтезі нейромедіаторів і гемоглобіну [4–6].

З урахуванням фізико-хімічних властивостей магнію та біологічної ролі вітаміну B₆ актуальним є дослідження якості лікарських форм *in vitro*. Одним із ключових методів є дослідження профілів розчинення, які характеризують швидкість і ступінь вивільнення діючих речовин у середовищах, що імітують умови шлунково-кишкового тракту. Це має особливе значення для препаратів магнію, біодоступність яких залежить від розчинності сполук, а також для комбінованих лікарських засобів із вітаміном B₆.

Відповідно до вимог ДФУ, European Pharmacopoeia та United States Pharmacopoeia тест розчинення є обов'язковим для контролю якості твердих лікарських форм і забезпечує відтворювану оцінку їхніх фармацевтичних характеристик [8–11]. Порівняння профілів розчинення (із використанням факторів подібності) застосовується для встановлення еквівалентності та може бути підставою для біоетверів згідно з рекомендаціями European Medicines Agency та International Council for Harmonisation [11–13].

Таким чином, дослідження профілів розчинення є важливим інструментом для прогнозування біодоступності, оцінки еквівалентності та забезпечення якості лікарських засобів, що містять магній і вітамін B₆ [14–18].

Мета дослідження – дослідити профілі розчинення магнію та піридоксину гідрохлориду з таблетованих лікарських препаратів, а також провести порівняльну оцінку їх подібності за допомогою фактора подібності (f_2).

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були лікарські засоби у таблетованій формі іноземного та вітчизняного виробництва. Зокрема, було досліджено препарат «Магне-В6 антистрес» іноземного виробництва фірми ТОВ «Опелла Хелскеа Інтернешнл», Франція (зразок № 1); таблетки «Магнікум-антистрес» вітчизняного виробництва фірми АТ «Київський вітамінний завод» (зразок № 2).

Проведення тесту «Розчинення» проводили на приладі (тип II – лопатка) DISSOLUTION TESTER, ELECTROLAB. Вимірювання оптичної густини проводили за допомогою двопробеневого спектрофотометра Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe 2.62 та спектрофотометра ULab (Китай).

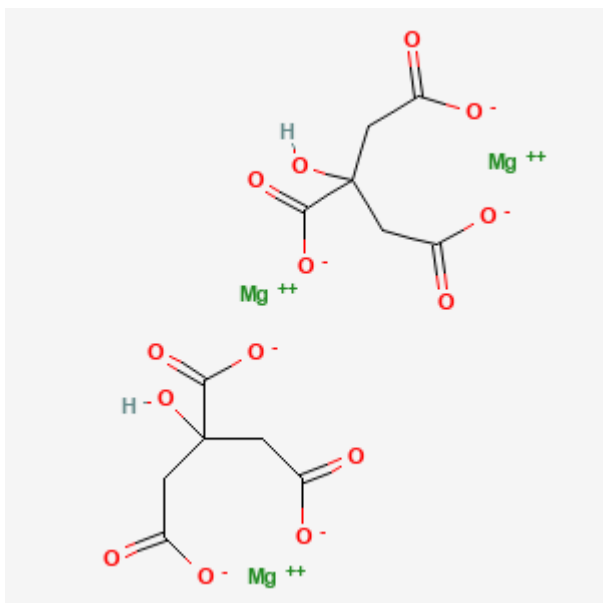


Рис. 1. Структурна формула магнію цитрату (тримагній бис(2-гідроксипропан-1,2,3-трикарбоксилат) [3])

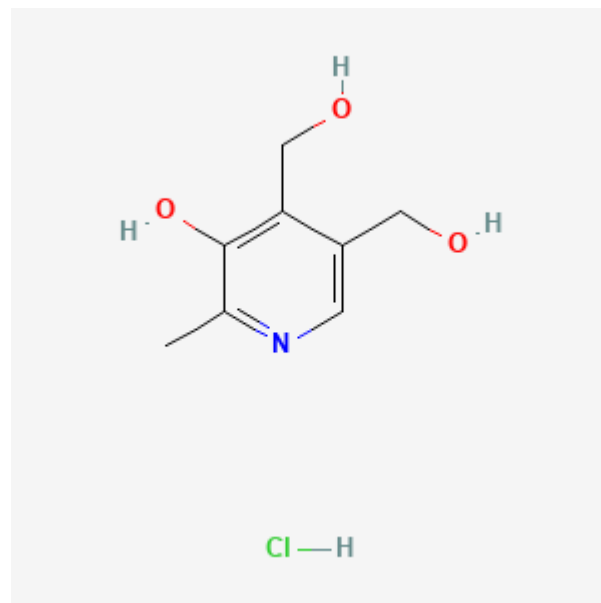


Рис. 2. Структурна формула вітаміну B₆ (4,5-бис(гідроксиметил)-2-метилпіридин-3-ол; гідрохлорид) [7]

Використані у роботі реактиви: титрант трилон Б ($C_m = 0,05$ моль/л, $K_n = 1,0420$), аміачний буферний розчин, індикаторна суміш протравного чорного, кислота хлористоводнева розведена Р, вода дистильована. Як середовище розчинення використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої (рН 1), буферні розчини рН 1,2, рН 4,5 та рН 6,8.

Умови проведення дослідження:

- 1) об'єм середовища розчинення: 500 мл;
- 2) температура: $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$;
- 3) швидкість обертання лопатки: 50 об/хв;
- 4) кількість досліджуваних зразків: не менше 6;
- 5) тривалість дослідження: 60 хв.

Середовище розчинення перед початком дослідження доводять до необхідної температури $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. У кожную посудину поміщають по одній таблетці. Обертання лопатки здійснюють із заданою швидкістю, уникаючи утворення бульбашок повітря на поверхні зразка. Відбір проб проводять через визначені інтервали часу (15, 30, 45 та 60 хв) із центру посудини. Після кожного відбору проби її об'єм компенсують рівним об'ємом свіжого середовища розчинення, попередньо нагрітого до температури 37°C .

Кількісне визначення магнію комплексонометричним титруванням. Визначення вмісту магнію проводили у відібраній аліквоті розчину методом комплексонометричного титрування. Оскільки аналіз здійснювали не в усьому об'ємі середовища розчинення, отримані значення перераховували на загальний об'єм із використанням коефіцієнта розведення. Коефіцієнт розведення враховує об'єм відібраної проби та особливості підготовки зразка до аналізу і був включений у формулу розрахунку. Усі результати наведені з урахуванням цього коефіцієнта [19].

25,00 мл випробовуваного розчину поміщають у конічну колбу місткістю 250 мл, додають 5 мл аміачного буферного розчину, 0,1 г індикаторної суміші протравного чорного та титрують 0,05 М розчином натрію едетату до переходу фіолетового забарвлення розчину у синє.

Визначення піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆) спектрофотометричним методом.

Випробовуваний розчин. В посудину приладу для розчинення поміщають 1 таблетку. Через 15, 30, 45 та 60 хв із центру посудини приладу для розчинення відбирають 5,00 мл розчину, додають хлористоводневої кислоти і проводять спектрофотометричне визначення.

Максимум поглинання: за довжини хвилі 290 нм; визначали відразу після приготування розчину [20].

Для кількісної оцінки подібності профілів розчинення застосовували фактор подібності (f_2), який є загальноприйнятим статистичним критерієм, рекомендованим регуляторними органами, зокрема European Medicines Agency (EMA) та Food and Drug Administration (FDA). Такий показник дозволяє оцінити ступінь відповідності між профілями розчинення досліджуваного та референтного препаратів на основі середніх значень

ступеня вивільнення визначеного через 15 хв протягом години. [21; 22].

Результати й обговорення. З метою оцінки вивільнення діючих речовин із таблеток було вивчено профілі розчинення зразків № 1 і № 2 у середовищах із рН 1,0; 1,2; 4,5 та 6,8. Обрані значення рН імітують умови різних відділів шлунково-кишкового тракту та дозволяють визначити вплив кислотності на вивільнення магнію і піридоксину. Встановлено, що вивільнення магнію для обох досліджуваних препаратів має залежність від рН середовища. У більш кислих умовах процес розчинення відбувається інтенсивніше, тоді як зі збільшенням рН швидкість вивільнення знижується. Водночас у всіх досліджуваних середовищах зразок № 1 характеризувався дещо вищим ступенем розчинення порівняно зі зразком № 2.

Із таблиці 1 видно, що у середовищі з рН 1,0 спостерігався найбільш інтенсивний процес вивільнення магнію для обох зразків.

Експериментальні дані свідчать, що вже через 15 хв у сильнокислому середовищі обидва препарати забезпечують вивільнення понад 60% магнію. У період між 15-ю та 30-ю хвилинами відбувається значне зростання його кількості: для зразка № 1 – на 14,79%, для зразка № 2 – на 16,02%. Після 30 хв інтенсивність вивільнення дещо зменшується, проте до 45 хв обидва зразки досягають рівня понад 90% вивільнення. У проміжку 45–60 хв приріст є незначним і становить лише 1,00% для зразка № 1 та 0,35% для зразка № 2 (рис. 3).

Порівняльний аналіз показав, що зразок № 1 перевищує зразок № 2 за ступенем вивільнення на всіх часових інтервалах: через 15 хв різниця становить 5,20%, через 30 хв – 3,97%, через 45 хв – 2,41%, а через 60 хв – 3,08%. Це вказує на дещо вищу швидкість і повноту вивільнення магнію зі зразка № 1 у найбільш кислому середовищі.

У середовищі з рН 1,2 загальна форма профілю розчинення магнію залишалася подібною, однак рівень вивільнення був дещо нижчим (табл. 2).

На 15-й хвилині у середовищі з рН 1,2, подібно до умов рН 1,0, спостерігається швидке вивільнення. До 30 хв відбувається значне зростання частки розчиненого магнію: для зразка № 1 – на 15,00%, для зразка № 2 – на 16,33%. До 45 хв рівень вивільнення перевищує 90% для обох препаратів, це вказує на досить високу розчинність магнієвих сполук у кислому середовищі. Після 45 хв процес майже стабілізується, приріст у проміжку 45–60 хв становить 0,99% для зразка № 1 та 0,39% для зразка № 2 (рис. 4).

Порівняльний аналіз препаратів показує, що і в цьому середовищі зразок № 1 демонструє вищі значення на всіх часових інтервалах. Різниця між препаратами становить 3,96% на 15-й хвилині, 2,63% – на 30-й, 1,81% – на 45-й та 2,41% – на 60-й хвилині. Таким чином, під час переходу від рН 1,0 до рН 1,2 відмінності між зразками дещо зменшуються, однак перевага зразка № 1 залишається.

При рН 4,5 в обох препаратах процес вивільнення магнію сповільнювався (табл. 3).

Таблиця 1

Профіль вивільнення магнію при pH 1,0

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %
1	0,06877	68,77	0,08159	81,59	0,09346	93,46	0,09358	93,58
2	0,06877	68,77	0,08423	84,23	0,09478	94,78	0,09622	96,22
3	0,06752	67,52	0,08159	81,59	0,09346	93,46	0,09490	94,90
4	0,06752	67,52	0,08686	86,86	0,09740	97,40	0,09754	97,54
5	0,06752	67,52	0,08423	84,23	0,09609	96,09	0,09754	97,54
6	0,06877	68,77	0,07896	78,96	0,09346	93,46	0,09490	94,90
$\bar{X}$		68,14		82,93		94,77		95,78
Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %
1	0,06252	62,52	0,07765	77,65	0,09083	90,83	0,09227	92,27
2	0,06252	62,52	0,07896	78,96	0,09214	92,14	0,09227	92,27
3	0,06377	63,77	0,08028	80,28	0,09478	94,78	0,09490	94,90
4	0,06252	62,52	0,07765	77,65	0,09083	90,83	0,09095	90,95
5	0,06252	62,52	0,07896	78,96	0,09214	92,14	0,09227	92,27
6	0,06377	63,77	0,08028	80,28	0,09346	93,46	0,09359	93,59
$\bar{X}$		62,94		78,96		92,36		92,70

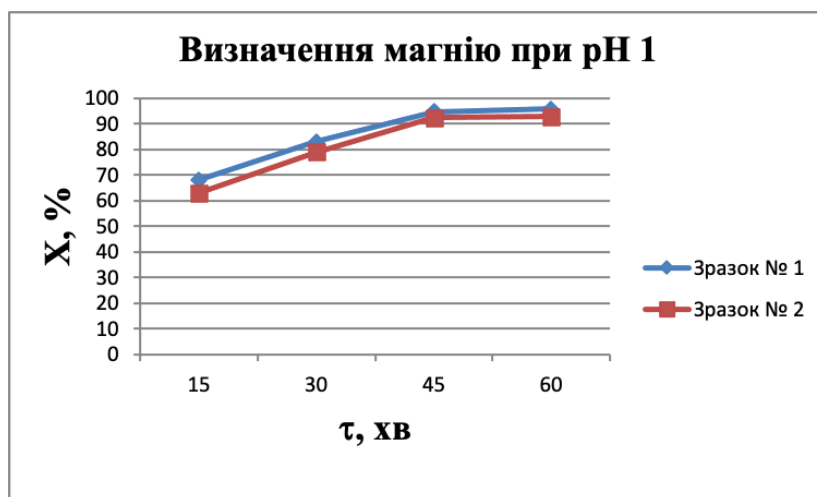


Рис. 3. Профіль розчинення магнію з таблеток при pH 1,0

Уже на 15-й хвилині спостерігається помітне зниження ступеня розчинення порівняно з кислим середовищем, що свідчить про негативний вплив підвищення pH до 4,5 на швидкість переходу магнію в розчин. У проміжку 15–30 хв приріст становить 14,46% для зразка № 1 та 16,22% для зразка № 2. Отже, інтенсивна фаза вивільнення зберігається, однак загальний рівень розчинення є нижчим, ніж при pH 1,0 та 1,2. До 45 хв обидва препарати досягають понад 85% вивільнення, проте не перевищують показників, характерних для більш кислого середовища. У період 45–60 хв приріст є мінімальним – 0,78% для зразка № 1 і 0,09% для зразка № 2, це вказує на перехід процесу у завершальну фазу (рис. 5).

Порівняння двох зразків у середовищі з pH 4,5 показало, що зразок № 1 знову демонструє кращі показники. Різниця становить 4,63% на 15-й хвилині, 2,87% – на 30-й, 0,9% – на 45-й та 1,59% – на 60-й. Таким чином, в умовах середньокислого середовища зразок № 1 характеризується вищим ступенем розчинення магнію протягом усього періоду дослідження.

Найнижчі показники розчинення магнію для обох препаратів спостерігали у середовищі pH 6,8 (табл. 4).

На початковому етапі при pH 6,8 спостерігається суттєве пригнічення розчинення магнію з боку середовища. Порівняно з pH 1,0 через 15 хв ступінь вивільнення є нижчим на 14,75% для

Таблиця 2

Профіль вивільнення магнію при рН 1,2

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %
1	0,06502	65,02	0,07896	78,96	0,09214	92,14	0,09358	93,58
2	0,06377	63,77	0,07896	78,96	0,08951	89,51	0,09227	92,27
3	0,06502	65,02	0,08291	82,91	0,09478	94,78	0,09358	93,58
4	0,06502	65,02	0,08159	81,59	0,09478	94,78	0,09490	94,90
5	0,06377	63,77	0,07765	77,65	0,09083	90,83	0,09227	92,27
6	0,06377	63,77	0,07633	76,33	0,09083	90,83	0,09227	92,27
$\bar{X}$		64,40		79,40		92,15		93,14
Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %
1	0,06002	60,02	0,07501	75,01	0,09083	90,83	0,09095	90,95
2	0,06002	60,02	0,07633	76,33	0,08951	89,51	0,08963	89,63
3	0,06127	61,27	0,07896	78,96	0,09214	92,14	0,09359	93,59
4	0,06002	60,02	0,07501	75,01	0,08951	89,51	0,09095	90,95
5	0,06002	60,02	0,07633	76,33	0,08951	89,51	0,08831	88,31
6	0,06127	61,27	0,07896	78,96	0,09083	90,83	0,09095	90,95
$\bar{X}$		60,44		76,77		90,34		90,73

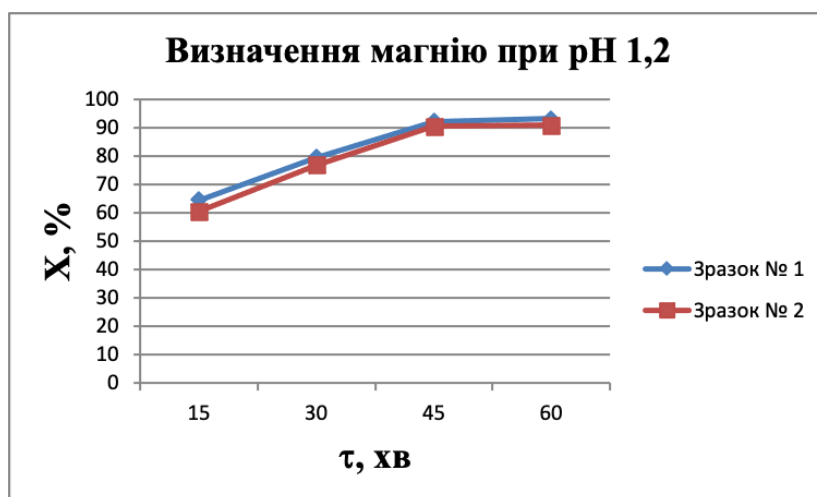


Рис. 4. Профіль розчинення магнію з таблеток при рН 1,2

зразка № 1 та на 12,96% для зразка № 2. У проміжку 15–30 хв відзначається значне зростання кількості розчиненого магнію на 16,62% для зразка № 1 і на 17,89% для зразка № 2. До 45 хв обидва препарати досягають рівня понад 80%, однак ці значення залишаються нижчими порівняно з іншими дослідженими середовищами. У період 45–60 хв приріст є мінімальним – 0,77% для зразка № 1 та 0,33% для зразка № 2, що вказує на досягнення рівноважного стану (рис. 6).

Порівняльний аналіз показує, що найбільш виражена різниця між препаратами спостерігається саме в цьому середовищі. Зразок № 1 перевищує зразок № 2 на 1,67% на 15-й хвилині, на 3,73% – на 30-й, на 4,83% – на 45-й та на 5,27% – на 60-й.

Отже, для обох препаратів простежується чітка залежність: зі зменшенням кислотності середовища ступінь розчинення магнію знижується. Найвищі показники вивільнення зафіксовані при рН 1,0, де через 45 хв рівень розчинення становить 94,77% для зразка № 1 та 92,15% для зразка № 2. Найменші значення спостерігаються при рН 6,8 – відповідно 86,44% і 81,61%. При цьому на всіх етапах дослідження та в усіх середовищах зразок № 1 характеризується вищим ступенем розчинення порівняно зі зразком № 2. Це дозволяє зробити висновок, що зразок № 1 має більш оптимальний профіль вивільнення магнію, особливо на початкових етапах процесу та у середовищах із нижчою кислотністю, де більш чітко проявляються технологічні відмінності між препаратами.

Таблиця 3

Профіль вивільнення магнію при pH 4,5

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %
1	0,05627	56,27	0,07377	73,77	0,08819	88,19	0,08963	89,63
2	0,06002	60,02	0,07377	73,77	0,08556	85,56	0,08699	86,99
3	0,06002	60,02	0,07501	75,01	0,08688	86,88	0,08963	89,63
4	0,05876	58,76	0,07238	72,38	0,08819	88,19	0,08568	85,68
5	0,05876	58,76	0,07238	72,38	0,08688	86,88	0,08963	89,63
6	0,05876	58,76	0,07238	72,38	0,08819	88,19	0,08699	86,99
$\bar{X}$		58,82		73,28		87,31		88,09
Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %	m, г	X, %
1	0,05377	53,77	0,06975	69,75	0,08424	84,24	0,08557	85,57
2	0,05252	52,52	0,06843	68,43	0,08556	85,56	0,08557	85,57
3	0,05502	55,02	0,07107	71,07	0,08819	88,19	0,08699	86,99
4	0,05502	55,02	0,07238	72,38	0,08669	86,69	0,08699	86,99
5	0,05502	55,02	0,07107	71,07	0,08819	88,19	0,08831	88,31
6	0,05377	53,77	0,06975	69,75	0,08556	85,56	0,08557	85,57
$\bar{X}$		54,19		70,41		86,41		86,50

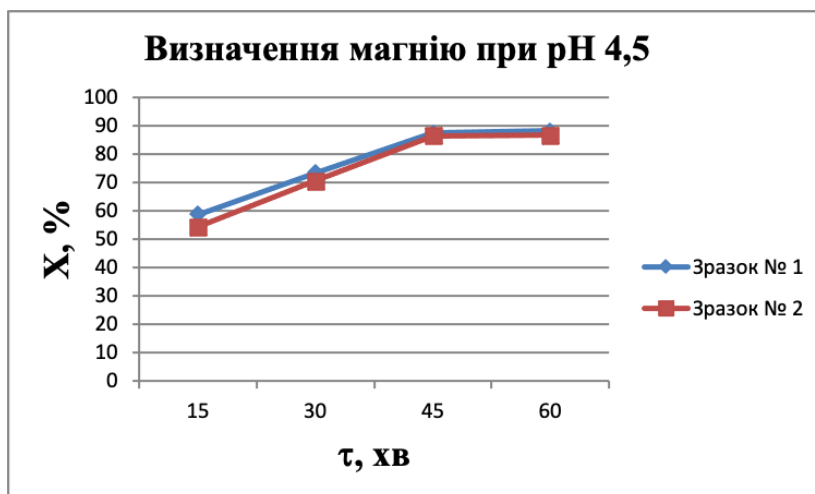


Рис. 5. Профіль розчинення магнію з таблеток при pH 4,5

На відміну від магнію, піридоксину гідрохлорид у досліджуваних препаратах вивільнявся значно швидше та майже повністю в усіх середовищах. Для обох зразків ступінь розчинення вітаміну B₆ уже на 30-й хвилині наближався до 100%. Профіль вивільнення піридоксину гідрохлориду при pH 1,0 наведено у таблиці 5.

Результати дослідження вказують на те, що вже через 15 хв вивільнення вітаміну B₆ в обох препаратах є дуже інтенсивним, а до 30 хв практично досягається повне розчинення. На початковому етапі зразок № 1 демонструє кращий результат, перевищуючи зразок № 2 на 6,99% через 15 хв. Водночас у подальшому профілі розчинення майже вирівнюються (рис. 7).

Результати дослідження піридоксину гідрохлориду при pH 1,2 для обох препаратів наведено у таблиці 6.

Обидва препарати демонструють майже ідентичні профілі розчинення, при цьому різниця між ними є незначною. На 30-й хвилині ступінь розчинення піридоксину гідрохлориду у зразку № 1 досягає 100%, тоді як у зразку № 2 лише наближається до цього значення, що свідчить про дещо повільніше вивільнення у другому зразку. Це вказує на незначний вплив середовища з pH 1,2 на процес розчинення та загальом подібний характер профілів вивільнення (рис. 8).

У середовищі з pH 4,5 для обох досліджуваних зразків спостерігається швидке та інтенсивне вивільнення піридоксину гідрохлориду вже на початковому

Таблиця 4

Профіль вивільнення магнію при рН 6,8

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %
1	0,05377	53,77	0,06975	69,75	0,08556	85,56	0,08831	88,31
2	0,05377	53,77	0,07107	71,07	0,08688	86,88	0,08568	85,68
3	0,05252	52,52	0,06843	68,43	0,08556	85,56	0,08831	88,31
4	0,05126	51,26	0,06843	68,43	0,08556	85,56	0,08568	85,68
5	0,05502	55,02	0,07238	72,38	0,08819	88,19	0,08831	88,31
6	0,05377	53,77	0,06975	69,75	0,08556	85,56	0,08699	86,99
$\bar{X}$		53,35		69,97		86,44		87,21
Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %	м, г	X, %
1	0,05002	50,02	0,06843	68,43	0,08293	82,93	0,08172	81,72
2	0,04752	47,52	0,06449	64,49	0,08030	80,30	0,08040	80,40
3	0,04752	47,52	0,06449	64,49	0,08161	81,61	0,08304	83,04
4	0,04876	48,76	0,06712	67,12	0,08161	81,61	0,08304	83,04
5	0,04876	48,76	0,06712	67,12	0,08293	82,93	0,08172	81,72
6	0,04752	47,52	0,06580	65,80	0,08030	80,30	0,08172	81,72
$\bar{X}$		48,35		66,24		81,61		81,94

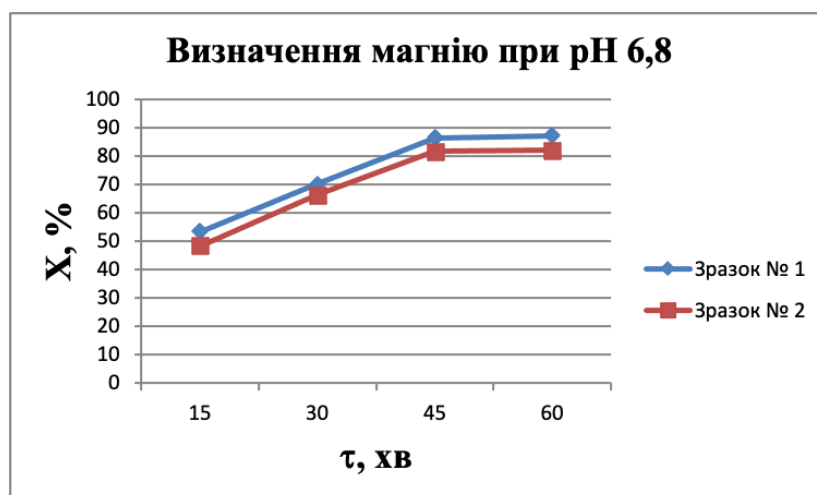


Рис. 6. Профіль розчинення магнію з таблеток при рН 6,8

етапі дослідження. Надалі ступінь розчинення продовжує зростати та досягає практично повного вивільнення, після чого зміни показників є незначними (табл. 7).

Результати аналізу показують, що зразок № 1 характеризується дещо вищою швидкістю вивільнення на всіх етапах дослідження, однак відмінності між зразками є незначними. Загалом обидва препарати демонструють подібний характер профілю розчинення піридоксину гідрохлориду у такому середовищі (рис. 9).

У середовищі з рН 6,8 вивільнення вітаміну B₆ відбувається майже миттєво, причому вже на 15 хв у зразку № 1 зафіксовано 98,62%, а в зразку № 2 – 93,68%. Надалі профілі обох препаратів практично збігаються (табл. 8).

Таким чином, рН середовища практично не впливає на ступінь розчинення вітаміну B₆, що узгоджується з його доброю водорозчинністю (рис. 10).

Отже, піридоксину гідрохлорид у складі обох досліджуваних зразків характеризується швидким і практично повним вивільненням, яке майже не залежить від рН середовища. На відміну від магнію, для вітаміну B₆ не виявлено вираженої рН-залежності профілю розчинення. Відмінності між препаратами є мінімальними та спостерігаються переважно на початкових етапах дослідження.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що обидва препарати забезпечують належне вивільнення магнію та піридоксину гідрохлориду, проте між ними наявні певні відмінності. Зразок № 1 у всіх досліджуваних середовищах і на всіх часових

Таблиця 5

Профіль вивільнення піридоксину гідрохлориду при pH 1,0

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	10,25	102,5	10,30	103,0	10,50	105,00	10,60	106,00
2	9,91	99,10	10,00	100,0	10,10	101,00	10,20	102,00
3	9,56	95,60	9,88	98,80	10,00	100,00	10,11	101,10
4	9,65	96,50	9,80	98,00	10,48	104,80	10,55	105,50
5	9,65	96,50	9,83	98,30	10,90	100,90	10,15	101,50
6	9,88	98,80	10,09	100,90	10,15	101,50	10,20	102,00
$\bar{X}$		98,17		99,95		102,05		103,68

Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	10,25	102,5	10,30	103,0	10,50	105,0	10,60	106,0
2	9,91	99,10	10,00	100,0	10,10	101,0	10,20	102,0
3	9,65	95,60	9,88	98,80	10,00	100,0	10,11	101,10
4	9,65	96,50	9,80	98,00	10,48	104,80	10,55	105,50
5	9,65	96,50	9,83	98,30	10,90	100,90	10,15	101,50
6	9,88	98,80	10,90	100,90	10,15	101,50	10,20	102,00
$\bar{X}$		91,18		99,70		101,7		102,33

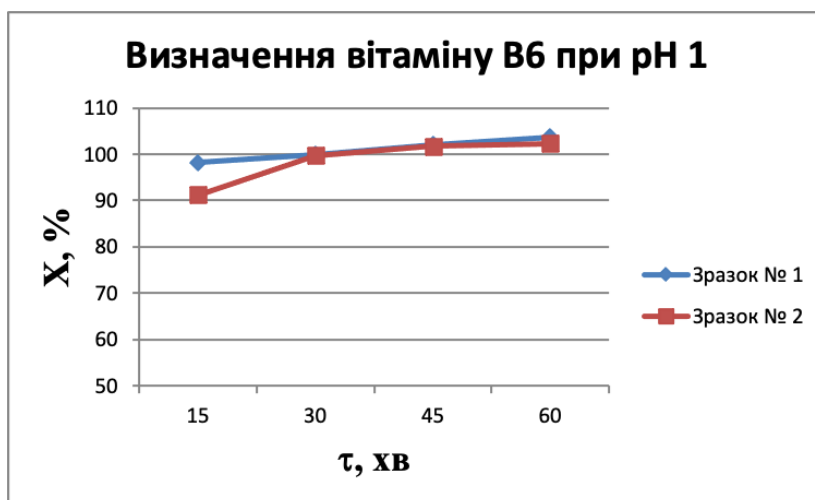


Рис. 7. Профіль розчинення піридоксину гідрохлориду з таблеток при pH 1,0

інтервалах демонструє вищий ступінь розчинення магнію порівняно зі зразком № 2. Найменша різниця між препаратами відзначається у кислому середовищі (pH 1,2) на завершальних етапах, тоді як найбільша – у середовищі pH 6,8. Щодо піридоксину гідрохлориду показники обох препаратів є майже ідентичними. Це свідчить про те, що саме магнієвий компонент є більш чутливим до складу допоміжних речовин, технологічних процесів (грануляції, пресування) та характеристик оболонки таблетки. Відповідно, профіль розчинення магнію є більш інформативним критерієм для порівняльної оцінки цих препаратів.

У ході дослідження було проведено оцінку подібності профілів розчинення обох препаратів із

використанням фактора подібності f_2 у буферних середовищах із pH 1,0; 1,2; 4,5 та 6,8.

Встановлено, що для обох діючих речовин значення фактора подібності f_2 перевищують 50 у всіх досліджуваних середовищах, що відповідно до рекомендацій FDA та EMA свідчать про подібність профілів розчинення досліджуваних препаратів. Розраховані значення f_2 для магнію та вітаміну B_6 наведені в таблиці 9.

При цьому встановлено, що значення f_2 для піридоксину гідрохлориду є вищими, ніж для магнію, що вказує на більш близький характер його вивільнення між препаратами. Це пов'язано з високою розчинністю вітаміну B_6 та меншою залежністю процесу його вивільнення від складу лікарської форми і pH

Таблиця 6

Профіль вивільнення піридоксину гідрохлориду при pH 1,2

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	8,75	87,50	10,71	107,10	10,80	108,00	10,90	109,00
2	9,01	90,10	10,20	102,00	10,30	103,00	10,40	104,00
3	9,47	94,70	10,00	100,00	10,10	101,00	10,22	102,20
4	9,59	95,90	9,86	98,60	10,35	103,50	10,45	104,50
5	9,15	91,50	9,77	97,70	10,11	101,10	10,20	102,00
6	9,20	92,00	9,86	98,60	10,35	103,50	10,45	104,50
$\bar{X}$		91,95		100,67		103,5		104,37

Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	8,92	89,2	9,93	99,3	10,11	101,1	10,20	102,0
2	9,02	90,2	10,00	100,0	10,19	101,9	10,25	102,5
3	9,13	91,3	9,95	99,5	10,09	100,9	10,15	101,5
4	9,06	90,6	9,97	99,7	10,14	101,4	10,20	102,0
5	8,97	89,7	9,90	99,0	10,07	100,7	10,15	101,5
6	9,09	90,9	10,02	100,2	10,16	101,6	10,25	102,5
$\bar{X}$		90,32		99,62		101,27		102,00

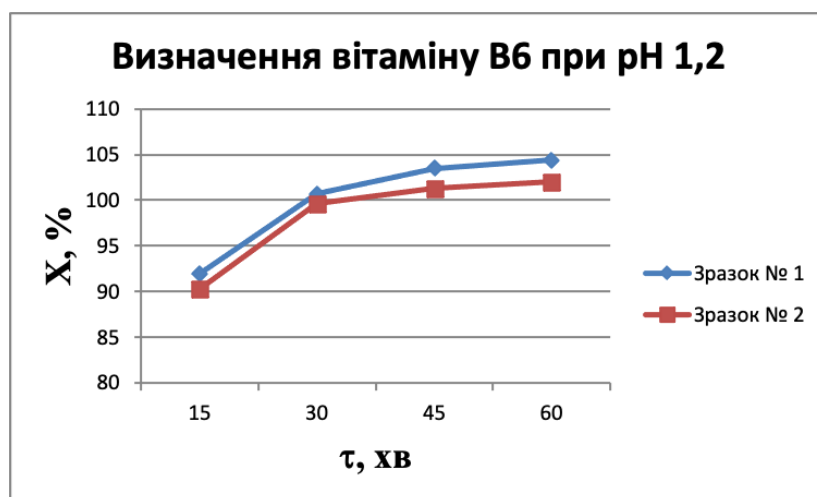


Рис. 8. Профіль розчинення піридоксину гідрохлориду з таблеток при pH 1,2

середовища. Для магнію відзначається певне зниження значень f_2 у разі переходу до нейтрального середовища (pH 6,8), що може бути зумовлено змінами розчинності його солей та впливом допоміжних речовин на кінетику вивільнення. Незважаючи на це, отримані значення залишаються в межах, що підтверджують подібність профілів. Крім того, здебільшого рівень вивільнення понад 85% досягається вже на 30–45-й хвилини, що вказує на швидке вивільнення діючих речовин із обох зразків. Отже, отримані результати підтверджують, що обидва препарати є подібними за характеристиками вивільнення як магнію, так і вітаміну B₆ у всьому дослідженому діапазоні pH, що може свідчити про їх еквівалентність за цим показником.

Висновки. За результатами проведених досліджень встановлено, що розчинення магнію з таблеток обох препаратів має виражену залежність від pH середовища. Найвищі показники спостерігаються в кислому середовищі, тоді як найнижчі – при pH 6,8. У всіх досліджених умовах зразок № 1 демонструє вищий ступінь вивільнення магнію порівняно зі зразком № 2. Для піридоксину гідрохлориду характерне швидке та практично повне вивільнення, яке не залежить від pH середовища, при цьому відмінності між препаратами є несуттєвими. Отримані дані свідчать про певну перевагу зразка № 1 над зразком № 2 за показником розчинення магнію.

Таким чином, встановлено, що зразок № 1 і зразок № 2 характеризуються подібними профілями

Таблиця 7

Профіль вивільнення піридоксину гідрохлориду при pH 4,5

Табл.	Зразок № 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	9,56	95,60	10,71	107,10	10,98	109,80	11,00	110,00
2	9,75	97,50	10,22	102,20	10,82	108,20	10,90	109,00
3	8,96	89,60	10,14	101,40	10,43	104,30	10,52	105,20
4	9,08	90,80	9,77	97,70	10,22	102,20	10,36	103,60
5	9,65	96,50	9,88	98,80	10,00	100,00	10,10	101,00
6	9,88	98,80	10,00	100,00	10,10	101,00	10,20	102,00
$\bar{X}$		94,80		101,20		104,25		105,13

Табл.	Зразок № 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %	m, мг	X, %
1	9,31	93,1	10,07	100,7	10,23	102,3	10,30	103,0
2	9,24	92,4	10,00	100,0	10,21	102,1	10,30	103,0
3	9,38	93,8	10,04	100,4	10,16	101,6	10,25	102,5
4	9,20	92,0	9,95	99,5	10,14	101,4	10,20	102,0
5	9,33	93,3	10,09	100,9	10,25	102,5	10,30	103,0
6	9,27	92,7	9,97	99,7	10,19	101,9	10,25	102,5
$\bar{X}$		92,88		100,20		101,97		102,33

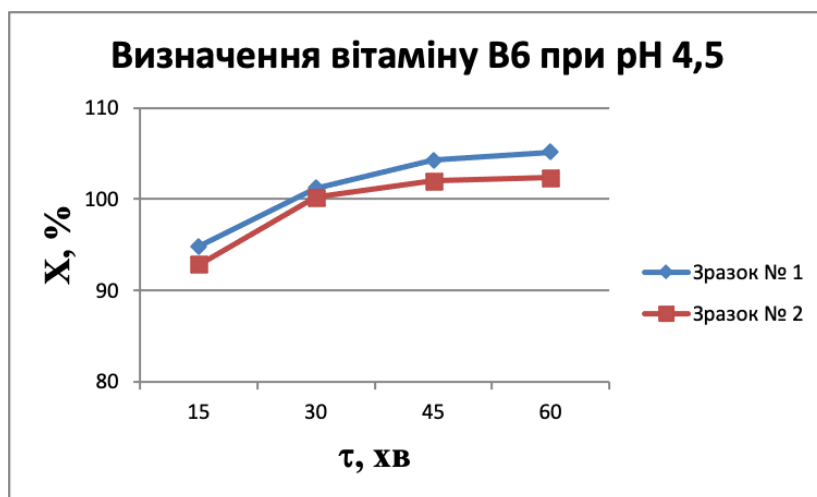


Рис. 9. Профіль розчинення піридоксину гідрохлориду з таблеток при pH 4,5

розчинення для обох діючих речовин у всьому дослідженому діапазоні pH, що вказує на еквівалентність за цим показником.

Обмеження дослідження.

Дослідження проводили *in vitro* у модельних середовищах, що не повністю відтворюють умови шлунково-кишкового тракту *in vivo*. Визначення магнію та вітаміну B6 супроводжувалося можливою аналітичною похибкою, пов'язаною з відбором аліквот, титруванням і спектрофотометричними вимірюваннями. На результати спектрофотометричного визначення вітаміну B 6 також міг впливати фон компонентів середовища розчинення та допоміжних речовин препарату.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є поглиблене

вивчення профілів розчинення препаратів магнію та вітаміну B6 з використанням калібрувальних графіків і додаткових аналітичних методів. Доцільним є також дослідження біодоступності препаратів *in vivo* та оцінка впливу допоміжних речовин на швидкість вивільнення діючих речовин.

Інформація щодо конфлікту інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування: особисті кошти.

Дотримання етичних норм: автори заявляють про дотримання етичних норм під час підготовки та написання статті. Дослідження не передбачало участі людей або тварин.

Внесок кожного з авторів згідно з таксономією Credit: І. Б. Івануса – концептуалізація, аналіз

Таблиця 8

Профіль вивільнення піридоксину гідрохлориду при pH 6,8

Табл.	Зразок 1							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, мг	X, %	м, мг	X, %	м, мг	X, %	м, мг	X, %
1	9,70	97,00	10,62	106,20	10,80	108,00	11,10	111,00
2	9,88	98,80	10,36	103,60	10,45	104,50	10,55	105,50
3	9,88	98,80	9,97	99,70	10,44	104,40	10,55	105,50
4	9,86	98,60	10,16	101,60	10,22	102,20	10,30	103,00
5	9,77	97,70	98,2	98,20	9,86	98,60	9,90	99,00
6	9,88	98,80	10,00	100,00	10,57	105,70	10,65	106,50
$\bar{X}$		98,62		101,55		103,90		105,08

Табл.	Зразок 2							
	15 хв		30 хв		45 хв		60 хв	
	м, мг	X, %	м, мг	X, %	м, мг	X, %	м, мг	X, %
1	9,43	94,3	10,11	101,1	10,28	102,8	10,35	103,5
2	9,38	93,8	10,07	100,7	10,21	102,1	10,28	102,8
3	9,31	93,1	10,02	100,2	10,19	101,9	10,25	102,5
4	9,40	94,0	10,09	100,9	10,25	102,5	10,30	103,0
5	9,36	93,6	10,04	100,4	10,23	102,3	10,28	102,8
6	9,33	93,3	10,07	100,7	10,21	102,1	10,28	102,8
$\bar{X}$		93,68		100,67		102,28		102,90

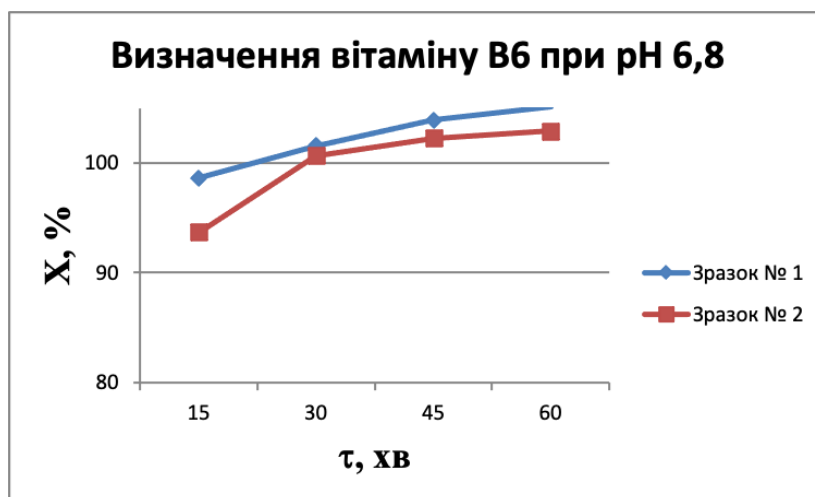


Рис. 10. Профіль розчинення піридоксину гідрохлориду з таблеток при pH 6,8

Таблиця 9

Значення фактора подібності f_2 для зразка № 1 та зразка № 2 у різних середовищах розчинення

Досліджувана речовина	pH середовища	f_2	Висновок
Магній	1,0	63	Подібні
	1,2	66	Подібні
	4,5	61	Подібні
	6,8	58	Подібні
Вітамін В ₆	1,0	74	Подібні
	1,2	70	Подібні
	4,5	68	Подібні
	6,8	72	Подібні

даних, дослідження, візуалізація, керівництво проектом, написання рукопису, рецензування та редагування. А. Ю. Лагода – обробка даних, дослідження, ресурси. М. М. Михалків – дослідження, методологія, ресурси, написання рукопису, концептуалізація, рецензування та редагування.

Використання штучного інтелекту: автори рукопису свідомо засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань

генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту виключно авторами.

Первинні дані та матеріали: усі дані та матеріали для статті були отримані авторами під час експериментального дослідження та використані для аналізу результатів роботи.

Подяка: висловлюємо щирі подяки за колективні зусилля та внесок усім, хто брав участь у цьому дослідженні.

IN VITRO EQUIVALENCE EVALUATION OF MEDICINES WHICH CONTAIN MAGNESIUM SALTS AND VITAMIN B6

I. B. Ivanusa, A. Yu. Lahoda, M. M. Mykhalkiv

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
ivanusa@tdmu.edu.ua

The aim of the work is to investigate the dissolution profiles of magnesium and pyridoxine hydrochloride from tablet dosage forms, and perform a comparative evaluation of their similarity by using the similarity factor (f_2).

Materials and Methods. The study was conducted using an *in vitro* method with the dissolution test in media having different pH values (1.0, 1.2, 4.5, 6.8), simulating the conditions of the gastrointestinal tract. The magnesium content was determined by complexometric titration, while pyridoxine hydrochloride was determined spectrophotometrically. The similarity factor (f_2) was used to compare the dissolution profiles.

Results and Discussion. The release of magnesium from the tested formulations was found to be markedly pH-dependent. In acidic media (pH 1.0 and 1.2), intense dissolution occurred, with the release exceeding 75% at 30 minutes and reaching > 90% at 45 minutes, thereby meeting the acceptance criteria for immediate-release solid dosage forms. At higher pH values (4.5 and 6.8) the dissolution rate decreased due to the lower solubility of magnesium compounds under less acidic conditions. Pyridoxine hydrochloride exhibited rapid and virtually complete release at the earliest sampling points, independent of the pH of the dissolution medium. This indicates the high aqueous solubility of pyridoxine HCl and the absence of a significant effect of physical and chemical medium factors on its release behavior. The calculated similarity factor (f_2) values exceeded 50 for all tested media, confirming the similarity of the dissolution profiles between the two medicines.

Conclusions. The dissolution profiles of the investigated tablet dosage forms were found to be similar based on the f_2 value, thus confirming their *in vitro* equivalence. A clear pH-dependent effect on magnesium release was observed, whereas no such effect was noted for pyridoxine hydrochloride. The dissolution test proves to be an effective tool for quality evaluation and comparative analysis of fixed-dose combination drug products.

Keywords: magnesium, pyridoxine hydrochloride, dissolution test, dissolution profile, similarity factor, medicine, *in vitro* equivalence.

References

1. Cepeda V, Ródenas-Munar M, García S, Bouzas C, Tur JA. Unlocking the Power of Magnesium: A Systematic Review and Meta-Analysis Regarding Its Role in Oxidative Stress and Inflammation. *Antioxidants* (Basel). 2025;14(6):740. DOI: 10.3390/antiox14060740.
2. Werner T, Kolisek M, Vormann J, Pilchova I, Grendar M, Struharnanska E, Cibulka M. Assessment of bioavailability of Mg from Mg citrate and Mg oxide by measuring urinary excretion in Mg-saturated subjects. *Magnesium research*. 2019;32(3):63–71. DOI: 10.1684/mrh.2019.0457.
3. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. PubChem Compound Summary for CID 6099959, Trimagnesium dicitrate; [cited 2026 May 2]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6099959#section=Structures>.
4. Vitamin B6 fact sheet for health professionals [Internet]. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. 2022. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/> Updated: June 16, 2023.
5. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary Reference Values for vitamin B6. *EFSA J*. 2016;14(6):e04485. DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4485.
6. Parra M, Stahl S., Hellmann H. Vitamin B6 and its role in cell metabolism and physiology. *Cells*. 2018;7(7):84. DOI: 10.3390/cells7070084.
7. National Center for Biotechnology Information [Internet]. PubChem Compound Summary for CID 6019,

- Pyridoxine Hydrochloride. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pyridoxine-Hydrochloride> (Accessed April 28, 2026).
8. Test «rozchynennia» dla tverdykh dozovanykh form [Dissolution test for solid dosage forms]. In: Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Supplement 3. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» [State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products"]. 2020, p. 215–225.
 9. European Pharmacopoeia. 2.9.3. Dissolution test for solid dosage forms. Strasbourg: EDQM. 2023, p. 352–356.
 10. (711) Dissolution. In: United States Pharmacopoeia. In USP–NF. Rockville, MD; 202. p. 680–688. Available from: https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-method/stage_6_monograph_25_feb_2011.pdf (Accessed April 28, 2026).
 11. European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Guideline on the investigation of bioequivalence. London, 20 January 2010. 27 p. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf (Accessed April 28, 2026).
 12. World Health Organization. Guidelines for registration requirements to establish interchangeability of multi-source (generic) pharmaceutical products. Geneva. 2015, p. 25–40.
 13. International council for harmonisation of technical requirements for pharmaceuticals for human use. ICH Harmonised guideline. Biopharmaceutics Classification System-Based Biowaivers. M9. Geneva. 2019, p. 8–18. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/M9_Guideline_Step4_2019_1116.pdf (Accessed April 28, 2026).
 14. Kondhare KS, Kawade KD, Fatangde TB, Waidya K. A review article on bioavailability and bioequivalence studies. International Journal of Advanced Research in Science Communication and Technology. 2025;5(2):351–356. DOI: 10.48175/IJARSCT-29250.
 15. Thirumalaikumaran R, Lithikkaa G, Kailash KA. A review of different dissolution methods. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2023;14(11):5212–5221. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.14(11).5212-21.
 16. Wang H, Kwong CF, Liu Q, Liu J, Liu Z, Lee BG, Huang L. Monitoring and Analysis Solid Formulation Dissolution Phenomenon with Image Recognition Technologies. Computational intelligence and neuroscience. 2022;2022:3997870. DOI: 10.1155/2022/3997870.
 17. Damian F, Harati M, Schwaertzenhauer J, Van Cauwenberghe O, Wettig SD. Challenges of Dissolution Methods Development for Soft Gelatin Capsules. Pharmaceutics. 2021;13(2):214. DOI: 10.3390/pharmaceutics13020214.
 18. Nastanova z provedennia testu «rozchynennia» [Instructions for conducting the "squeak test"]. In: Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» [State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products"]. 2015;1, p. 995–998.
 19. Salt A. A data set to verify volume and sample removal correction calculations for dissolution testing. Dissolution Technologies. 2021;28(2):16–20. DOI: 10.14227/DT280221P10.
 20. Pirydoksynu hidrokhloryd [Pyridoxine hydrochloride] In: Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» [State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products"]. 2015;1, p. 534–536 c.
 21. Xie F, Ji S, Cheng Z. In vitro dissolution similarity factor (f_2) and in vivo performance. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2015;66:163–172. DOI: 10.1016/j.ejps.2014.10.002.
 22. Kumar S, Maheshwari D. Selection of different factors for the calculation of similarity factor (f_2) and dissimilarity factor (f_1). Research Journal of Pharmacy and Technology. 2024;17(3):1414–1417. DOI: 10.52711/0974-360X.2024.00224.

Відомості про авторів

Івануса І. Б. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9803-588X

Лагода А. Ю. – магістрантка кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: lagoda_alijur@tdmu.edu.ua, ORCID: 0009-0007-6640-7363

Михалків М. М. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8574-6412

Information about the authors

Ivanusa I. B. – PhD (Biology), Associate Professor at the Pharmaceutical Chemistry Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9803-588X

Lahoda A. Yu. – Master's student at the Pharmaceutical Chemistry Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: lagoda_alijur@tdmu.edu.ua, ORCID: 0009-0007-6640-7363

Mykhalkiv M. M. – PhD (Biology), Associate Professor at the Pharmaceutical Chemistry Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8574-6412