

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.7>

УДК [615.282:
615.477.66].
014.24

РОЇК О. М., БАБЕНКО Н. О.

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ПОРІВНЯННЯ ВИМОГ СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ ДО ЯКОСТІ ПЛАСТИРІВ

Мета. Провести порівняльний аналіз вимог провідних фармакопей щодо визначення, характеристики, показників якості та норм, методів та методик, які визначають якість пластирів як лікарської форми.

Методика. Показники якості м'яких препаратів для наскрізного використання (пластирів) наведено в Державній Фармакопеї України (ДФУ) та в зарубіжних фармакопеях. При проведенні досліджень були використані методи аналізу літературних джерел, інформаційного пошуку, порівняння та узагальнення.

Результати. Проведено порівняння та аналіз фармакопей провідних країн світу та ДФУ щодо характеристики, класифікації та показників якості пластирів, залежно від їх способу застосування. В результаті проведеного наукового аналізу встановлено, що вимоги до груп м'яких лікарських форм, до яких належать пластирі, в країнах Європи не відрізняються. Проте, в фармакопеях Японії та США детально розглядаються допоміжні речовини, які забезпечують механічні та технологічні властивості (адгезиви та плівотворюючі агенти), а також їх опис, механізм дії, фізико-хімічні властивості. Розглянуто питання розробки та стандартизації нових сучасних лікарських засобів у формі рідких пластирів.

Наукова новизна. Встановлені певні розбіжності даних світових фармакопей щодо контролю якості пластирів. Це є свідченням необхідності гармонізації вимог фармакопей для уніфікації методик та методів аналізу пластирів, які знайшли широке застосування в медицині та фармації.

Практична значимість. Отримані результати проведеного аналізу, свідчать про доцільність гармонізації фармакопейних вимог щодо пластирів як лікарської форми з метою уніфікації підходів до підтвердження їх якості. Визначена нагальна потреба в детальному вивченні, стандартизації та впровадженні у практику нових лікарських засобів, зокрема у формі рідких пластирів, які мають ряд переваг порівняно з іншими лікарськими формами при лікуванні ран.

Ключові слова: пластирі; наскрісні пластирі; лікувальні пластирі; рідкі пластирі; трансдермальні системи; патчі; катаплазми; активний фармацевтичний інгредієнт; лікарський засіб; лікарська форма.

Вступ. Український фармацевтичний ринок поступово відновлюється та пропонує великий асортимент лікарських засобів (ЛЗ) для зовнішнього використання вітчизняного та зарубіжного виробництва. Закон України «Про лікарські засоби» встановлює загальні вимоги до ЛЗ, згідно з яким всі ліки, що виробляються та реалізуються для потреб населення, мають бути якісними, вискоєфективними та безпечними. Вимоги до якості лікарських засобів контролюються нормативними документами (стандарти, технічні умови, фармакопейні статті, технологічні регламенти, специфікації). Дотримання цих вимог, дозволяє забезпечити відповідну якість препаратів, покращуючи показники в галузі охорони здоров'я та розвиваючи фармацевтичний ринок країни, зокрема за рахунок імпорту та експорту. Фармакопея є національним збірником стандартів якості фармацевтичної продукції та важливим інструментом безпеки ліків. Фармакопея – це офіційний правовий нормативний документ, що містить загальні вимоги до ліків, фармакопейні статті (ФС), монографії, а також методики контролю якості та розробляється під контролем професійного, державного, уповноваженого органу [1].

Постановка завдання. Сьогодні в фармацевтичній промисловості існують різні підходи до класифікації, визначення та показників якості пластирів як лікарської форми, проте, обов'язковими є вимоги фармакопей. Тому, порівняння вимог фармакопей різних країн світу до ЛЗ у формі пластиру є необхідною умовою вдосконалення підходів та стандартів до

якості ЛЗ. Також, важливим є стандартизація та впровадження у практику нових ЛЗ, зокрема у формі рідких пластирів, які мають ряд переваг порівняно з іншими лікарськими формами (ЛФ) для лікування ран.

Матеріали і методи. Об'єктами досліджень є: загальні фармакопейні статті у Державній Фармакопеї України (ДФУ) 2.4 доповнення 4, ДФУ 2.5 доповнення 5, Європейській Фармакопеї 8 вид. (Ph. Eur.), Європейській Фармакопеї (EUROPEAN PHARMACOPOEIA 10.0), Британській Фармакопеї (BP), Фармакопеї Сполучених Штатів Америки 30 NF25 (USP), Фармакопеї Японії (JP), Державній Фармакопеї Казахстану (ДФРК), Фармакопеї Польщі (PZ wydanie XII suplement 2021) [1–8]. В результаті проведеного порівняльного аналізу використані методики інформаційного пошуку літературних джерел, узагальнення та порівняння.

Результати дослідження. У світі існує стійка тенденція до необхідності створення інноваційних ЛЗ для зовнішнього застосування у вигляді трансдермальних пластирів, які є альтернативою традиційному введенню речовин (пероральне, ін'єкційне введення) та являють собою лікарські препарати, призначені для нанесення на поверхню шкіри з метою доставки певної дози активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) через шари шкіри безпосередньо в кров'яне русло. Серед всіх інноваційних ЛЗ лідерами є трансдермальні пластирі (ТП), проте в загальній кількості зареєстрованих ЛЗ, трансдермальні пластирі займають найнижчі позиції порівняно з іншими лікарськими формами (ЛФ). Тому, актуальним є створення нових сучасних ЛЗ для нанесення на шкіру у формі пластирів, які завдяки трансдермальному способу доставки діючих речовин (ДР) здатні стимулювати систему місцевого кровообігу, чинити знеболюючу дію та впливати на загальний стан організму [9]. Крім того, існує ще одна асортиментна група пластирів (рідкі пластирі), які знайшли своє широке використання в медичній практиці та потребують стандартизації та впровадження на фармацевтичний ринок.

Пластир (Emplastra) – ЛФ у вигляді пластичної маси, здатна розм'якшуватися при температурі тіла та прилипати до шкіри, або у вигляді тієї ж пластичної маси на плоскому носії та призначена для зовнішнього застосування. Дія пластиру розповсюджується на шкіру, підшкірну тканину та може впливати на організм в цілому. Державна Фармакопея України (ДФУ) розрізняє пластирі лікувальні, нашкірні та трансдермальні. Лікувальні та нашкірні пластирі представляють собою еластичні препарати, які містять одну або більше діючих речовин та призначені для застосування на шкірі. Пластирі нашкірні застосовують як засоби першої допомоги при лікуванні ран, виразок та опіків. Проте, на відміну від традиційних нашкірних пластирів, розробляються сучасні модернізовані пластирі, які здатні поєднувати декілька ключових функцій. Актуальним є використання тонких гнучких пластирів на основі нових наноматеріалів та гнучких електронних технологій. Отже, значення терміну «нашкірний пластир» стає ширшим і розумнішим порівняно з традиційними визначеннями [10]. Трансдермальні пластирі є новітньою сучасною ЛФ, яка займає лідируючі позиції серед лікарських форм, які здійснюють пролонгований транспорт лікарських речовин (ЛР) через шкіру та системно діють на організм [11]. Також, слід зазначити, що трансдермальний шлях введення є одним з найбільш перспективних способів доставки АФІ через шкіру в велике коло кровообігу, що забезпечує зручність введення при різних клінічних станах. У науковій літературі можна зустріти схожість визначень «трансдермальна терапевтична система» (ТТС) і «трансдермальний пластир», оскільки вони є однаковими за змістом, лише конкретизується форма ТТС [9]. Трансдермальні пластирі зазвичай складаються з кількох шарів, призначених для доставки ліків через шкіру та в кровотік. Конкретний склад і структура пластиру можуть змінюватися залежно від препарату, який доставляється, і бажаної швидкості вивільнення препарату. Підкладковий шар є зовнішнім шаром пластиру і служить для захисту інших шарів від навколишнього середовища. Цей шар зазвичай виготовляється з гнучкого водонепроникного матеріалу, такого як поліетилен або поліпропілен. Клейовий шар служить

для прикріплення пластиру до шкіри та утримання його на місці. Зазвичай він складається з міцного гіпоалергенного клею. Наступним є шар, що містить АФІ, які доставляються через шкіру. Він створений для вивільнення ліків з постійною швидкістю протягом певного періоду часу. Мембрана, що контролює швидкість, служить для контролю швидкості, з якою ліки вивільняються з пластиру. Мембрани зазвичай виготовляються з напівпроникних матеріалів, які дозволяють лікам проходити через мембрану з контрольованою швидкістю [12]. Пластирі при кімнатній температурі мають вигляд твердої маси, при температурі 60–100 °C плавляться та утворюють густі рідини, розм'якшуються при температурі тіла, можуть сплавлятися з різними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) та допоміжними речовинами.

Пластирі в залежності від медичного призначення поділяють на: епідерматичні, ендерматичні і діадерматичні. Епідерматичні пластирі відносяться до виробів медичного призначення, їх використовують з метою захисту шкіри від впливу шкідливих чинників, для зближення країв ран, після хірургічних втручань, для закриття дефектів шкіри та фіксації пов'язок на поверхні шкіри. До них належать лейкопластирі та каучукові пластирі. Ендерматичні та діадерматичні пластирі – це лікарські засоби, які мають форму пластиру. Ендерматичні пластирі містять лікарські речовини, що чинять поверхневу дію на хвору шкіру, до них відносяться мозольні пластирі, бактерицидні, протигрибкові, тощо. Діадерматичні пластирі містять ЛР, які здатні проникати крізь всі шари шкіри та впливати на них, або чинити загальну дію на організм. Прикладами діадерматичних пластирів є нікотинові пластирі, пластирі з нітрогліцерином, нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), контрацептивні. В залежності від складу пластирі поділяють на свинцеві, смоляно-воскові, каучукові та рідкі (шкірні клеї). Наразі, рідкі пластирі є сучасними та перспективними лікарськими засобами для нашкірного застосування, які використовують для місцевого лікування ран на різних частинах тіла, особливо невеликих травм, або ран у частинах тіла, які беруть участь у рухах, наприклад, для лікування невеликих ран в області нігтьового ложе або згину пальця. Також рідкі пластирі широко використовуються як стерильний перев'язувальний матеріал при стаціонарному та амбулаторному лікуванні в гінекології, зокрема враховуючи специфічну локалізацію рани (промежини у післяпологовому періоді), коли неможливо накласти асептичну пов'язку, або пов'язку з будь-яким ЛЗ, за рахунок того, що післяпологові виділення швидко «змивають» ЛЗ нанесені на промежину. Крім того, рідкі пластирі є необхідним ЛЗ для надання першої невідкладної допомоги при отриманні ран та вибухонебезпечних травм.

Слід врахувати, що пластирі відповідно до вимог ДФУ належать до м'яких препаратів для нашкірного застосування, тому виникає питання щодо віднесення рідких пластирів до даної ФС. У ДФУ рідкі пластирі як ЛФ не описана, проте у класифікаторі ЛЗ (Фармацевтична енциклопедія) рідкі пластирі віднесені до групи ЛЗ «Рідкі ліки для зовнішнього застосування». За визначенням, наведеним у Фармацевтичній енциклопедії шкірні клеї та рідкі пластирі (Emplastra liquida) – це леткі рідини (спиртоєфірні розчини) природних або синтетичних речовин, які після випаровування розчинника утворюють міцну еластичну плівку на шкірі. Вони поділяються на епідерматичні або ендерматичні пластирі. В якості плівкоутворювачів використовують похідні целюлози (нітроцелюлоза), каніфоль, колодій, смоли тощо. В якості допоміжних речовин, що надають утвореній плівці еластичності додають рослинні олії такі як соняшникова або рицинова. Еластичні плівки, які не містять АФІ, належать до шкірних клеїв, основною їх функцією є фіксування пов'язок. Плівки, які містять АФІ, в основному антимікробної дії (рідкі пластирі), крім фіксації, чинять ще певну терапевтичну дію, яка залежить від теоретично та експериментально обґрунтованого підходу до вибору допоміжних речовин, що утворюють плівкоутворюючу систему ПС [13]. ПС є новою місцевою трансдермальною композицією, яка спочатку має вигляд рідини, проте згодом після висихання створює еластичну прозору плівку на шкірі. Ці системи в основному складаються з активного

інгредієнта та плівкоутворюючого агента, розчиненого в носії, який випаровується на шкірі та залишає за собою плівку.

У ДФУ 2.4 наведено загальну статтю на ЛФ «М'які препарати для нашкірного застосування» (*Praeparationes molles ad usum dermicum*) відповідно до якої м'які форми для зовнішнього застосування поділяються на мазі, креми, гелі, пасти, припарки, пластирі лікувальні і пластирі нашкірні. ДФУ 2.5 містить загальну статтю на ЛФ «Пластирі трансдермальні» (*Emplastra transcutanea*) [1, 2].

У Державній Фармакопеї республіки Казахстан (ДФРК) наведена ФС «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» (*Preparations molles ad usum dermicum*), в якій до м'яких лікарських форм відносяться: мазі, креми, гелі, пасти, припарки та медичні пластирі [3].

Лікарські препарати у формі пластирів в Європейській Фармакопеї *European Pharmacopoeia 10.0* представлені в розділі «Дозовані форми» (*Dosage forms*) у вигляді двох фармакопейних статей, а саме: «Напівтверді препарати для нанесення на шкіру» (*Semi-solid preparations for cutaneous application*) та «Патчі трансдермальні» (*Patches, transdermal*) [4]. ФС «Напівтверді препарати для місцевого застосування» (*Topical semi-solid preparations*) та «Патчі трансдермальні» (*Patches, transdermal*) що наведені у ВР є аналогічними за змістом та суттю до Європейської Фармакопеї. Монографія поділяє пластирі на лікувальні та нашкірні [5].

Фармакопея Польщі містить монографію «*Praeparationes semi solidae ad usum dermicum*», де серед інших лікарських форм, представлена ЛФ – катаплазми [6].

Японська Фармакопея має особливу структуру, яка складається з однієї монографії «*Monographs for Preparations*», яка підрозділяє препарати залежно від шляхів їх застосування. У монографії наводиться визначення лікарських форм, способи виготовлення, методи випробувань, тара та упаковка, зберігання. Так, у підпункті «*Preparations for Cutaneous Application*» даної статті, пластирі відокремлюються (власне пластирі та желатинові пластирі) як окремі ЛФ, які не об'єднані в групу м'яких форм [7].

З-поміж всіх провідних фармакопей світу найбільш вагомою та інформативною є Фармакопея Сполучених Штатів Америки 30 NF25 USP. Усі ЛФ розглядаються в загальній статті «*Pharmaceutical dosage forms*», в якій описана детальна інформація щодо виробництва та опису випробувань конкретно для кожної лікарської форми. Термін «пластир» не є бажаним і його не слід використовувати для назв нових лікарських засобів, необхідним є використання терміну «системи». В даній Фармакопеї наявна окрема стаття «*Excipient performance*», у якій представлена характеристика та функціональне призначення усіх допоміжних речовин, які використовуються у розробці складу та технології різних лікарських форм, зокрема і пластирів. Так, у розділі «*Transdermals and patches*» детально розглядаються адгезиви та плівкоутворюючі агенти, а також їх опис, функціональний механізм, хімічні властивості та загальний розділ [8].

Ознайомившись із фармакопейними статтями України, Європейського Союзу, Великої Британії, Японії, Польщі та республіки Казахстан можна звернути увагу на відмінності між підходом до класифікацій м'яких лікарських форм. Так в ДФУ, ДФРК, Ph. Eur., ВР, FR виділена окрема стаття для розгляду характеристик та вимог до м'яких лікарських форм для нашкірного застосування, а в JP препарати згруповані відповідно до їх застосування, а тому м'які лікарські форми, не об'єднані в окрему групу, а розглядаються поряд з твердими формами як окремі лікарські засоби.

Терміни та визначення щодо пластирів та трансдермальних систем згідно з даними світових фармакопей представлені в табл. 1.

При аналізі вимог фармакопей щодо показників якості, за якими повинні контролюватися м'які препарати для нашкірного застосування (у ДФУ 2.4 наведено загальну статтю на ЛФ «М'які препарати для нашкірного застосування», до складу якої окрім пластирів входять ще мазі, креми, гелі, пасти, припарки), результати дослідження показують, що

основними показниками якості для м'яких лікарських засобів є ідентифікація АФІ та антимікробних консервантів (при потребі – також інших ДР), однорідність дозованих одиниць ОДО (окрім ЛЗ рослинного походження), рН або кислотне та перекисне число, вимірювання консистенції (методом пенетрометрії), в'язкість (відносна в'язкість), герметичність контейнера, мікробіологічна чистота або стерильність, кількісне визначення [14].

Таблиця 1

**Терміни та визначення щодо пластирів та трансдермальних систем
згідно з даними світових фармакопей**

Нормативний документ (ДФ)	Назва ФС	Терміни та визначення
ДФУ 2.4 [1]	М'які препарати для нашкірного застосування	Пластирі лікувальні – еластичні препарати, які містять одну або декілька діючих речовин, призначені для застосування на шкірі. Розроблені для утримання діючої речовини (діючих речовин) у щільному контакті зі шкірою, так щоб ці речовини могли адсорбуватися повільно або діяти як захисні або кератолітичні засоби. Пластирі нашкірні – еластичні препарати, що містять одну або декілька діючих речовин, призначені для застосування на шкірі. Розроблені для утримання діючої речовини (діючих речовин) у щільному контакті зі шкірою, так щоб ці речовини могли надавати місцеву дію.
ДФУ 2.5 [2]	Пластирі трансдермальні	Пластирі трансдермальні – гнучкі фармацевтичні препарати різного розміру, що містять одну або більше діючих речовин. Вони призначені для нанесення на неушкоджену шкіру з метою доставки діючої речовини (діючих речовин) до системного кровообігу після проходження крізь шкірний бар'єр. Пластирі трансдермальні зазвичай складаються з зовнішнього покривного шару, який утримує препарат, що містить діючу речовину (діючі речовини). З боку поверхні вивільнення препарату пластирі вкриті захисним шаром, який видаляють перед нанесенням пластиру на шкіру.
ДФРК [3]	М'які лікарські засоби для місцевого застосування	Медичні пластирі – еластичні препарати, що складаються з однієї чи більше активних речовин, призначені для накладання на шкіру. Використовують для утримання активної речовини (активних речовин) у закритому контакті зі шкірою, таких речовин, які повільно абсорбують, або мають захисні або кератолітичні властивості.
Ph. Eur 10.0 [4]	Напівтверді препарати для нанесення на шкіру	Лікувальні пластирі – еластичні препарати, що містять 1 або більше активних речовин, призначені для застосування на шкірі. Розроблені для підтримки активної речовини (активних речовин) при тісному контакті зі шкірою, щоб могли повільно поглинатися або діяти як захисні чи кератолітичні засоби. Нашкірні патчі – це гнучкі препарати, що містять 1 або більше активних речовин, призначені для застосування на шкірі. Розроблені для підтримки активної речовини (активних речовин) при тісному контакті зі шкірою, щоб могли діяти локально.

Продовження табл. 1

Нормативний документ (ДФ)	Назва ФС	Терміни та визначення
	Патчі трансдермальні	Трансдермальні патчі – гнучкі фармацевтичні препарати різного розміру, що містять одну або декілька діючих речовин. Призначені для нанесення на неушкоджену шкіру для доставки активної речовини (активних речовин) в системний кровотік після проходження через шкірний бар'єр.
ВР [5]	Напівтверді препарати для місцевого застосування	Лікувальні пластирі – еластичні препарати, що містять 1 або більше активних речовин, призначені для нанесення на шкіру. Розроблені для підтримки активної речовини (активних речовин) у тісному контакті зі шкірою, повільно поглинаються або діють як захисні чи кератолітичні засоби. Нашкірні патчі – еластичні препарати, що містять 1 або більше активних речовин, призначені для нанесення на шкіру. Розроблені для підтримки активної речовини (активних речовин) у тісному контакті зі шкірою, діють місцево.
	Патчі транс-дермальні	Трансдермальні патчі – гнучкі фармацевтичні препарати різного розміру, що містять одну або декілька діючих речовин. Вони призначені для нанесення на неушкоджену шкіру для доставки активної речовини (активних речовин) в системний кровотік після проходження через шкірний бар'єр.
ФР [6]	Напівтверді препарати для шкірного застосування	Катаплазми – це напівтверді препарати для нанесення на шкіру, що складаються з гідрофільної, теплозберігаючої основи, у якій дисперговані тверді або рідкі діючі речовини. Зазвичай їх накладають товстим шаром на відповідну пов'язку і нагрівають перед нанесенням.
ЖР [7]	Препарати для нанесення на шкіру	Патчі – це препарати, призначені для наклеювання на шкіру. Стрічки (тейпи) – це патчі, які виготовляються з основи, що практично не містять води. Катаплазми/гелеві патчі – це патчі, що містять водовмісні основи.
USP [8]	Фармацевтичні дозовані форми	Пластир – напівтверда речовина для зовнішнього застосування, яка наноситься на підкладку. Накладаються пластирі на тривалі періоди для забезпечення захисту, підтримки або оклюзії (мацерація). Системи – це препарати лікарської речовини (субстанцій) у пристроях-носіях, які часто містять адгезивну основу та застосовуються місцево або вмонтовані в порожнини тіла. Лікарська речовина призначена для контрольованого вивільнення протягом визначеного періоду часу або лікарська речовина вивільняється залежно від її концентрації в рецептурі.

Стосовно визначення якості пластирів нашкірних та лікувальних у цій же загальній ФС «М'які препарати для нашкірного застосування» вказано, що необхідним показником для визначення якості пластирів є вивільнення діючої речовини (діючих речовин). Відповідне вивільнення діючої речовини (діючих речовин) може бути продемонстровано за допомогою випробування, наприклад описаного в загальній статті «Тест «Розчинення» для трансдермальних пластирів» [1]. Залежно від складу, розміру та форми пластиру випробування можуть бути застосовані: метод із використанням набору дисків, метод із використанням комірки або метод із використанням циліндра, що обертається. Може бути використана мембрана. Вона може бути з різних матеріалів, таких як інертна пориста целюлоза або силікони, і не має впливати на кінетику вивільнення діючої речовини (діючих речовин) із пластиру. Крім того, мембрана має бути вільною від речовин, які можуть змінювати її властивості (наприклад, жир). Мембрана може бути оброблена підходящим способом перед випробуванням, наприклад витримуванням її у середовищі, використовуваному у випробуванні, протягом 24 год. Мембрану наносять на поверхню вивільнення пластиру, уникаючи утворення повітряних бульбашок [1].

Проте, у ФС на ЛФ «Пластирі трансдермальні» (Emplastra transcutanea) крім показника вивільнення діючої речовини (діючих речовин) тест розчинення, наведені показники за якими повинні контролюватися трансдермальні пластирі, а саме: пластирі мають витримувати вимоги випробування на однорідність дозованих одиниць та якщо це обгрунтовано та дозволено, вимоги випробування на однорідність вмісту. Якщо не зазначено або не обгрунтовано та не дозволено інше, пластирі трансдермальні мають витримувати вимоги тесту С (лікарський засіб витримує випробування, якщо середній вміст у 10 однодозових одиницях знаходиться у межах від 90 % до 110 % від номінального вмісту і якщо вміст у кожній з 10 одиниць знаходиться у межах від 75 % до 125 % від середнього вмісту) [2].

Під час проведення аналізу світових Фармакопей (ДФУ, Ph. Eur., ВР, FR, ДФРК, JP), було встановлено, що показники якості ДФУ ідентичні до Фармакопей Великої Британії та Європейського Союзу, що відповідає державній концепції щодо гармонізації зі стандартами Європейського Союзу. Аналізуючи фармакопею Сполучених Штатів Америки 30 NF25 USP було відзначено, що крім основних показників якості, визначаються ще й специфічні показники, пов'язані з будовою та структурою пластиру, а саме: адгезія на відокремлення, відокремлення підкладки, липкість (клейкість), холодний потік, зсув.

В японській фармакопеї, відсутній показник однорідність вмісту, проте в даній фармакопеї наявні технологічні показники, такі як адгезія на відокремлення та липкість (клейкість). Крім того, дана фармакопея має інакшу структуру, згрупувавши м'які та тверді лікарські форми відповідно до застосування, це може пояснюватися різницею фармацевтичних ринків, які хоч і мають загальні тенденції, проте схильні до впливу національних та регіональних особливостей.

Порівняльні показники якості за даними світових фармакопей наведені у табл. 2.

Провівши детальний аналіз рідких пластирів (шкірних клеїв), для встановлення показників якості необхідно виходити з фізико-хімічних та технологічних характеристик даної ЛФ. За органолептичними показниками утворена плівка має бути прозора, однорідна та не містити сторонніх включень. Крім плівкоутворювачів та розчинників до складу рідкого пластиру входить також пластифікатор, який використовується для зняття внутрішньої напруги, що виникає в процесі формування плівки та впливає на механічні властивості покриття такі як міцність, еластичність і адгезія.

Принциповими технологічними показниками рідких пластирів є забезпечення однорідності розчину, адгезія та час висихання плівки. Визначення адгезії плівок (нанесених у декілька шарів, без міжшарового висушування) проводять методом решітчастих надрізів.

Показник час висихання плівки залежить від швидкості випаровування розчинника та складу розробленого засобу [15].

Таблиця 2

**Показники якості пластирів відповідно до світових фармакопей
(ДФУ, Ph.Eur. BP, JP, USP, FP, ДФРК)**

№ п/п	Назва показника якості	Наявність у фармакопії						
		ДФУ	Ph.Eur.	BP	JP	USP	FP	ДФРК
1	Вивільнення АФІ (тест розчинення)	+	+	+	+	+	+	+
2	Однорідність дозованих одиниць	+	+	+	+	+	+	–
3	Однорідність вмісту	+	+	+	–	–	+	+
4	Адгезія на відокремлення	–	–	–	+	+	–	–
5	Відокремлення підкладки	–	–	–	–	+	–	–
6	Липкість (клейкість)	–	–	–	+	+	–	–
7	Холодний потік, зсув	–	–	–	–	+	–	–

Рідкі шкірні клеї випускаються в аерозольних балонах, алюмінієвих тубах та використовуються як стерильний перев'язувальний матеріал у хірургії, гінекології, дерматології для захисту шкіри і ранових поверхонь, тому необхідно контролювати стерильність ЛЗ (контактують із ураженою поверхнею), та визначати вивільнення активних фармакологічних інгредієнтів (впливають на терапевтичну ефективність лікарських засобів). Проте, в ДФУ відсутня ФС на дану асортиментну групу, що утруднює проведення стандартизації рідких пластирів (шкірних клеїв). Так як, фармацевтична енциклопедія виділяє окрему групу ЛЗ «Рідкі ліки для зовнішнього застосування» та у визначенні самого терміну «Рідкі пластирі» вказано, що це леткі рідини (спиртосфідні розчини) природних або синтетичних речовин, які після випаровування розчинника утворюють плівку, постає питання стандартизації даної асортиментної групи. Отже, перспективним є впровадження у фармацевтичну та медичну діяльність нових ЛЗ у нових ЛФ, зокрема у формі рідких пластирів, їх стандартизацію, так як вони мають ряд переваг в порівнянні з іншими ЛФ та забезпечують локальну тривалу дію в зоні нанесення.

Висновки.

1. Проведений аналіз даних фармакопей ДФУ, BP, JP, Ph. Eur., USP, ДФРБ, PF щодо термінів та визначень пластирів, показників їх якості та методів контролю. Отримані результати дослідження показують деякі відмінності фармакопей світу щодо пластирів та показників їх якості. Таким чином, для покращення взаємодії між основними фармацевтичними ринками світу, вважаємо за доцільне уніфікувати систему, що забезпечує контроль якості лікарських засобів. Водночас, однаковий рівень вимог до препаратів, об'єднаних у групу м'яких лікарських форм, в фармацевтичній галузі України, Європейського Союзу та Великої Британії забезпечує перспективи розвитку та розширює напрямки для створення та просування лікарських засобів даної групи на європейському ринку.

2. Враховуючи нові досягнення в розробці інноваційних ЛЗ в медичній та фармацевтичній галузі потребує детального вивчення, стандартизації та впровадження у практику нових ЛЗ, зокрема у формі рідких пластирів, які мають ряд переваг порівняно з іншими ЛФ при лікуванні ран на різних ділянках шкіри.

References

Література

- | | |
|--|--|
| <p>1. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. [State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes]. 2nd edition Kharkiv: State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products", 2015. Vol. 1. 1128 p. [in Ukrainian].</p> | <p>1. Державна Фармакопея України: в 3 томах. 2-е вид. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. Т. 1. 1128 с.</p> |
|--|--|

2. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd edition Addendum 5. Kharkiv: State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products", 2021. 4424 p. [in Ukrainian].
3. Derzhavna farmakopeia respubliky Kazakhstan [State pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan]. 1st edition Almaty: Publishing House "Zhybek Zholy", 2015. Vol. 1. 720 p.
4. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2019. 4370 p.
5. The British Pharmacopoeia. 13th ed. London: The Stationery Office, 2016. 1276 p.
6. Farmakopea Polska wydanie XII suplement 2021.
7. The Japanese Pharmacopoeia. 17th ed. Tokio, 2016. 2618 p.
8. The United States Pharmacopoeia. 36th ed. NF 31, 2013. 5230 p.
9. Vons, B. V., Chubka M. B., Hroshovyi, T. A. (2017). Transdermalni systemy dostavky likarskykh rehovyn [Transdermal drug delivery systems]. *Farmatsevtychnyi chasopys = Pharmaceutical journal*, No. 2, P. 106–112 [in Ukrainian].
10. Hwang, I., Kim, H. N., Seong, M. et al. (2018). Multifunctional Smart Skin Adhesive Patches for Advanced Health Care. *Adv Healthc Mater.*, 7(15): e1800275. DOI:10.1002/adhm.201800275.
11. Pastore, M. N., Kalia, Y. N., Horstmann, M., Roberts, M. S. (2015). Transdermal patches: history, development and pharmacology. *Br J Pharmacol.*, 172(9): 2179–2209. DOI:10.1111/bph.13059.
12. Wong, W. F., Ang, K. P., Sethi, G., Looi, C. Y. (2023). Recent Advancement of Medical Patch for Transdermal Drug Delivery. *Medicina*, 59, 778. <https://doi.org/10.3390/medicina59040778>.
13. Orlovetska, N. F. Ridki liky dlia zovnishnoho zastosuvannia [Liquid medicine for external use]. *Farmatsevtychna entsyklopediia = Pharmaceutical encyclopedia*. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1119/ridkiliki-dlya-zovnishnogo-zasto-suvannya> [in Ukrainian].
14. Blazhko, I. V., Chubka, M. B., Pavliuk, B. V., Hroshovyi, T. A. (2020). Suchasni vymohy providnykh farmakopei do kharakterystyky, klasyfikatsii ta kontroliu yakosti m'iakykh likarskykh form [Modern requirements of the leading pharmacopoeias for the characterization, classification and quality control of soft dosage forms]. *Farmatsevtychnyi chasopys = Pharmaceutical journal*, No. 4, P. 73–81. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12633> [in Ukrainian].
2. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Доповнення 5. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2021. 424 с.
3. Державна фармакопея республіки Казахстан. 1-е вид. Алмати: Видавничий дім "Жибек жоли", 2015. Т. 1. 720 с.
4. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2019. 4370 p.
5. The British Pharmacopoeia. 13th ed. London: The Stationery Office, 2016. 1276 p.
6. Farmakopea Polska wydanie XII suplement 2021.
7. The Japanese Pharmacopoeia. 17th ed. Tokio, 2016. 2618 p.
8. The United States Pharmacopoeia. 36th ed. NF 31, 2013. 5230 p.
9. Вонс Б. В., Чубка М. Б., Грошовий Т. А. Трансдермальні системи доставки лікарських речовин. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 106–112.
10. Hwang I., Kim H. N., Seong M. et al. Multifunctional Smart Skin Adhesive Patches for Advanced Health Care. *Adv Healthc Mater.* 2018. Iss. 7(15). e1800275. DOI:10.1002/adhm.201800275.
11. Pastore M. N., Kalia Y. N., Horstmann M., Roberts M. S. Transdermal patches: history, development and pharmacology. *Br J Pharmacol.* 2015. Iss. 172 (9). P. 2179–2209. DOI:10.1111/bph.13059.
12. Wong W. F., Ang K. P., Sethi G., Looi C. Y. Recent Advancement of Medical Patch for Transdermal Drug Delivery. *Medicina*. 2023. 59, 778. <https://doi.org/10.3390/medicina59040778>
13. Орловецька Н. Ф. Рідкі ліки для зовнішнього застосування. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1119/ridkiliki-dlya-zovnishnogo-zasto-suvannya>.
14. Блажко І. В., Чубка М. Б., Павлюк Б. В., Грошовий Т. А. Сучасні вимоги провідних фармакопей до характеристики, класифікації та контролю якості м'яких лікарських форм. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 4. С. 73–81. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12633>.

15. Vashchenko, O. O. (2015). Rozrobka skladu novoho likarskoho zasobu dlia mistsevoho likuvannia mikozy stop u formi riddkoho plastyru [Development of the composition of a new medicinal product for the local treatment of mycosis of the feet in the form of a liquid patch]. *Farmatsevtichnyi chasopys = Pharmaceutical journal*, No. 3, P. 19–23. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.3.4934> [in Ukrainian].

15. Ващенко О. О. Розробка складу нового лікарського засобу для місцевого лікування мікозу стоп у формі рідкого пластиру. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 3. С. 19–23. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.3.4934>.

ROIK OLENA

PhD, Department of Industrial Pharmacy,
Faculty of Chemical and Biopharmaceutical
Technologies, Kyiv National University
of Technologies and Design, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0002-5988-6577>
Scopus Author ID: 57216831699
Researcher ID: AAR-6065-2020
E-mail: alena_08@ukr.net

BABENKO NATALIA

Student, Department of Industrial Pharmacy,
Faculty of Chemical and Biopharmaceutical
Technologies, Kyiv National University
of Technologies and Design, Ukraine

ROIK O. M., BABENKO N. O.

Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

**COMPARISON OF THE REQUIREMENTS OF WORLD PHARMACOPOEIAS
FOR THE QUALITY OF PATCHES**

The purpose. To conduct a comparative analysis of the requirements of the leading pharmacopoeias for the definition, characteristics, quality indicators and standards, methods and techniques that determine the quality of medical patches as a dosage form.

Methodology. The quality indicators of soft preparations for cutaneous use (plasters) are given in the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) and in foreign pharmacopoeias. The methods of literature analysis, information search, comparison and generalisation were used in the study.

Results. A comparison and analysis of pharmacopoeias of the leading countries of the world and the State Fiscal Service of Ukraine regarding the characteristics, classification and quality indicators of patches, depending on their method of application, was carried out. As a result of the scientific analysis, it was found that the requirements for groups of soft dosage forms, which include patches, do not differ in European countries. However, the pharmacopoeias of Japan and the United States provide a detailed discussion of excipients that provide mechanical and technological properties (adhesives and film-forming agents), as well as their description, functional mechanism, chemical properties and general section. The issues of development and standardisation of new modern medicinal products in the form of liquid patches and the need to establish quality indicators for liquid patches are considered.

Scientific novelty. Certain discrepancies in the data of world pharmacopoeias regarding the quality control of plasters were established. This is evidence of the need to harmonize the requirements of pharmacopoeias for the unification of techniques and methods of patch analysis, which have found wide application in medicine and pharmacy.

Practical significance. The results of the analysis indicate that it is advisable to harmonise pharmacopoeial requirements in order to unify approaches to confirming their quality. However, there is a need for detailed study, standardisation and implementation of new drugs, in particular in the form of liquid patches, which have a number of advantages over other drugs in the treatment of wounds.

Keywords: patches; cutaneous patches; therapeutic patches; liquid patches; transdermal systems; patches; cataplasms; active pharmaceutical ingredient ; medicinal product; dosage form.