



Визначення терміну придатності активного фармацевтичного інгредієнта морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату

А. Г. Каплаушенко^{id A,E,F}, С. О. Васюк^{id A,E,F}, А. І. Авраменко^{id B,C,D,E}, М. Ж. Койчев^{B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Під час дослідження визначили терміну придатності активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату шляхом оцінювання його кількісних показників при зберіганні.

Мета роботи – визначити термін придатності АФІ морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату методом прискореного старіння.

Матеріали і методи. Використано фізико-хімічний метод прискореного старіння, а також метод спектрофотометрії в УФ-області (прилад SPECORD 200-222U214) для встановлення кількісних показників АФІ під час зберігання. Характеристики лінійної залежності та метрологічні характеристики УФ-СФ-методики визначили, застосувавши методи математичної статистики. Наважки АФІ брали за допомогою ваг аналітичних KERN ABT 120-5DM.

Результати. Встановлено, що після закінчення терміну експериментального зберігання (при 40 °C), що відповідає терміну придатності 2 роки (зберігання за кімнатної температури), активний фармацевтичний інгредієнт, а саме морфолінієва сіль 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти відповідає вимогам тимчасової фармакопейної статті. На цій підставі в проєкті зазначено термін придатності 2 роки. Виходячи з того, що морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат має атом Сульфору (II), який може окиснюватись, зберігати препарати на основі цього АФІ необхідно в захищеному від світла місці.

Висновки. Результати дослідження обґрунтовують термін зберігання морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату за кімнатної температури протягом не менше ніж 2 років без втрати якості.

Ключові слова: термін придатності, морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат, прискорене старіння лікарських препаратів.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 2(48). С. 168-173

Determination of the shelf life of the API morpholinium 2-((4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate

A. H. Kaplaushenko, S. O. Vasyuk, A. I. Avramenko, M. Zh. Koichev

This study determined the shelf life of the active pharmaceutical ingredient (API) morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate by determining its quantitative storage characteristics.

Aim. The aim of the work was to determine the shelf life of the API morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate using the accelerated aging method.

Materials and methods. The work used the physicochemical method of accelerated aging, as well as the method of spectrophotometry in the UV region (SPECORD 200-222U214 device) to establish quantitative indicators of the API during its storage, the characteristics of the linear dependence and metrological characteristics of the UV-SF method are given using the method of mathematical statistics. API samples were taken using analytical balances KERN AVT 120-5DM.

Results. It was established that after the completion of the experimental storage period (at 40 °C), which corresponds to a shelf life of two years (storage at room temperature), the active pharmaceutical ingredient, namely the morpholinium salt of 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetic acid, complies with the requirements of the temporary pharmacopoeial monograph. Based on

ARTICLE INFO



UDC 547.792:615.31-021.62]:615.014.41"4"
DOI: [10.14739/2409-2932.2025.2.325965](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.2.325965)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):168-173

Keywords: drug shelf life, morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate, accelerated aging of medicinal products.

Received: 10.03.2025 // Revised: 05.05.2025 // Accepted: 08.05.2025

© The Author(s) 2025. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

this, the proposed shelf life in the project is set at two years. Considering that morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate contains a divalent sulfur atom in its structure, it may be susceptible to oxidation. Therefore, medicinal products based on this API should be stored in a place protected from light.

Conclusions. The study results provide a basis for asserting that morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate can be stored at room temperature for at least two years without loss of quality.

Keywords: drug shelf life, morpholinium 2-(4-(2-methoxyphenyl)-5-(4-pyridyl)-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate, accelerated aging of medicinal products.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):168-173

Фармацевтична розробка лікарських засобів включає комплекс досліджень, що передбачають синтез активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей, підтвердження будови та індивідуальності, визначення потенційної фармакологічної активності та встановлення показників токсичності [1,2,3].

Після першого етапу вивчення АФІ проходить стадію поглибленого доклінічного вивчення. Перед початком реєстрації необхідно також провести первинну стандартизацію потенційної субстанції та визначити ключові аспекти потенційної лікарської форми. Укладання «Методів контролю якості» потенційної субстанції та лікарської форми передбачає визначення терміну придатності АФІ [4,5,6,7].

У результаті дослідження кінетичних закономірностей перебігу різноманітних процесів встановлено: процес зберігання активного фармацевтичного інгредієнта, що супроводжується хімічною видозміною діючої речовини, підпорядковується кінетичним закономірностям процесів першого порядку [8,9,10,11]. Визначення терміну придатності лікарського засобу в Україні чітко регламентовано [12].

Зауважимо, що такі дослідження можна здійснювати двома методами: методом прискореного старіння, коли активний фармацевтичний інгредієнт зберігається при підвищеній температурі протягом 6 місяців, а також методом зберігання при звичайній температурі [13,14,15,16,17].

У роботі наведено теоретичне та практичне обґрунтування визначення терміну придатності АФІ морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату методом прискореного старіння, що значно скорочує тривалість дослідження, сприяючи в такий спосіб зменшенню витрат на процес реєстрації субстанції.

Мета роботи

Визначити термін придатності АФІ морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату методом прискореного старіння.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізували нормативну документацію й визначали сучасні тенденції, що супроводжують процес вивчення активних фармацевтичних інгредієнтів. Зокрема зосере-

дилися на питанні щодо визначення терміну придатності АФІ та потенційних лікарських засобів.

Для визначення терміну придатності АФІ морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату використано метод прискореного старіння, а також метод спектрофотометрії в УФ-області для встановлення кількісних показників АФІ під час його зберігання. Метрологічні характеристики УФ-СФ-методики визначили, застосувавши методи математичної статистики.

Запропонована методика характеризується лінійною залежністю показників світлопоглинання від концентрації розчину. УФ-спектри вимірювали за допомогою приладу SPECORD 200-222U214 (Німеччина) в кварцових кюветах із товщиною робочого шару 1 см. У всіх випадках використано розчинники, що мали аналітичну кваліфікацію «хімічно чисті».

Спектри поглинання, що отримані в результаті експерименту, опрацювали, використавши ліцензоване програмне забезпечення WinASPECT 2.2.1.0.

Морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат зважували на аналітичних терезах KERN ABT 120-5DM.

Методика експерименту: 2,50 мл 1,0 % (або 1,00 мл 2,5 %) розчину діючої речовини, а саме морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату вносять у мірну колбу на 100,0 мл, доводять водою очищеною до мітки, перемішують. У колбу на 25,00 мл переносять 2,00 мл одержаного розчину, знову доводять водою очищеною до мітки, перемішують.

Оптичну густину одержаного розчину на фоні води очищеної як компенсаційного розчину вимірювали при 275 нм за допомогою приладу SPECORD 200-222U214. Визначення здійснили методом стандарту.

Для порівняння використано 2,00 мл 0,025 % розчину морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату. Масову концентрацію діючої речовини обрахували за формулою:

$$C_{\%} = (A \times C_0 \times 1000 \times 25) / (A_0 \times p \times 2 \times 1),$$

де A – оптична густина розчину морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату; A_0 – оптична густина розчину порівняння; C_0 – молярна концентрація розчину порівняння (0,002 г АФІ у 100 мл води очищеної); p – точна наважка діючої речовини (АФІ), г; l – товщина шару рідини, см.

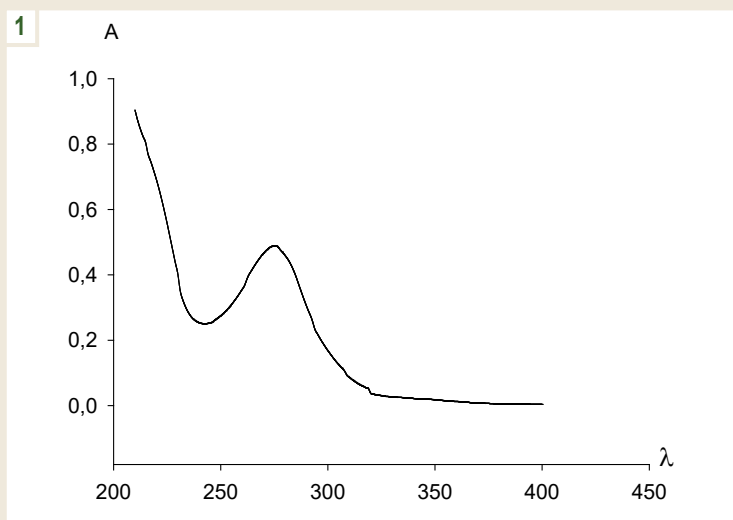


Рис. 1. Спектр поглинання розчину морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетату в УФ-області.

Результати

Процедура визначення терміну придатності лікарського засобу регламентована «Настановою з виробництва готових лікарських засобів» (СТ-Н МОЗ 42-3.4:2020), що затверджена наказом МОЗ України. За визначенням фахівців Європейської медичної агенції, термін придатності промислової серії лікарського засобу слід відраховувати від дати його випуску, але якщо проміжок між датою виробництва та датою випуску перевищує 30 днів, то від дати виробництва.

Цивільний кодекс України (ст. 251-254 гл. 18) містить таке положення: «термін – це конкретний момент в часі, з яким пов'язана дія або подія, що має юридичну вагу. Він може бути встановлений календарною датою або прив'язаний до події, яка обов'язково настане. Відлік терміну стартує з наступного дня після зазначеної календарної дати чи після настання відповідної події. Якщо термін визначено у місяцях, він закінчується у число останнього місяця даного періоду».

Під час дослідження здійснили якісне та кількісне визначення АФІ морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату.

Якісні реакції на потенційну субстанцію морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату.

У пробірку поміщають 0,1 г морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату, додають 1 мл води очищеної (або використовують заздалегідь приготовані 1,0 % або 2,5 % водні розчини). Суміш нагрівають до кипіння. Стандартний лакмусовий папір, змочений водою, синіє над парами, що виходять з пробірки (морфолін).

При нагріванні в полум'ї газового пальника папір, що змочений розчином Плюмбум (ІІ) ацетату Н, в парах, що виходять з отвору пробірки, набуває бурого забарвлення, а згодом стає чорним (Сульфур).

У фарфоровій чашці випаровують 0,1 г морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату (або 5 мл заздалегідь приготованого 1,0 % чи 2,5 мл 2,5 % розчину) і висушують на повітрі, сухий залишок поміщають у пробірку, додають приблизно 0,1 г диметиламінобензальдегіду Р, 2 мл суміші ацетангідриду Р і 2 мл кислоти ацетатної Р (1 : 1), нагрівають. Отриманий розчин забарвлюється в яскраво-сунічний колір (АФІ).

У пробірку поміщають близько 0,1 г досліджуваної речовини, додають 1 мл води очищеної (5 мл 1,0 % чи 2,5 мл 2,5 % розчину), 1 мл розчину Купрум (ІІ) сульфату. Відбувається випадіння осаду блакитного кольору (2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат).

У пробірку поміщають близько 0,1 г досліджуваної речовини, додають 1 мл води очищеної (5 мл 1,0 % чи 2,5 мл 2,5 % розчину), 1 мл розчину Ферум (ІІІ) хлориду. Відбувається утворення осаду жовтого кольору (морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат).

У пробірку поміщають 0,1 г АФІ, додають 1 мл води очищеної (5 мл 1,0 % чи 2,5 мл 2,5 % розчину), 1 мл реактиву Бушарда. Відбувається випадіння осаду коричневого кольору (АФІ).

Кількісне визначення АФІ здійснили на основі поглинання світла в ультрафіолетовій ділянці спектра, характерного для речовини. Водні розчини морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату характеризуються наявністю інтенсивного піку при 275 нм (рис. 1).

Встановили відповідність закону Бера для діапазону концентрацій морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату. Результати експериментальних досліджень наведено в таблиці 1. Обраховані параметри лінійності відповідають Державній фармакопеї України [12]. Лінійну залежність між ве-

Таблиця 1. Характеристики лінійної залежності світлопоглинання АФІ

Параметр, одиниці вимірювання	Значення
$\lambda_{\max}$, нм	275
$A_{1\%}^{1\text{см}}$	299
Підпорядкованість закону Бера, мг / 100 мл	1,2–3,6
Рівняння регресії	$A = b \times C + a$
Кутовий коефіцієнт b	0,2952
Вільний член a	0,008200
Sa	0,005400
Sb	0,002200
Коефіцієнт кореляції r (n = 5)	0,9999
RSD (%)	0,646

Таблиця 2. Результати кількісного визначення морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату в 1,0 % та 2,5 % розчинах

Об'єм, мл	Знайдено АФІ, %	Метрологічні характеристики
1,0 % розчин		
2,00	0,966	$\bar{x} = 0,956$
2,00	0,967	$S^2 = 7,78 \times 10^{-5}$
2,00	0,948	$S = 8,82 \times 10^{-3}$
2,00	0,954	RSD = 0,922 %
2,00	0,956	$\Delta x = 2,27 \times 10^{-2}$
2,00	0,946	$\varepsilon = 2,37 \%$
2,5 % розчин		
1,00	2,37	$\bar{x} = 2,37$
1,00	2,36	$S^2 = 3,07 \times 10^{-4}$
1,00	2,38	$S = 1,75 \times 10^{-2}$
1,00	2,36	RSD = 0,738 %
1,00	2,39	$\Delta x = 4,50 \times 10^{-2}$
1,00	2,34	$\varepsilon = 1,90 \%$

личиною оптичної густини та молярною концентрацією виготовленого точного розчину морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату описує рівняння: $A = 0,2952C + 0,0082$.

Результати кількісного визначення 1,0 % та 2,5 % розчинів АФІ наведено в таблиці 2. Показники, що одержано, характеризуються низьким значенням RSD. На підставі цих даних зробили висновок про збіжність методик.

Результати органолептичного аналізу та кількісного вимірювання АФІ 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату наведено в таблиці 3.

Обговорення

Встановлено, що після закінчення терміну експериментального зберігання при підвищеній температурі у 40 °C потенційний лікарський засіб відповідає вимогам тимча-

сової фармакопейної статті, що регламентує дворічний термін придатності. На цій підставі в проєкті зазначено термін придатності 2 роки.

Виходячи до того, що до складу лікарського засобу входить АФІ, який містить атом двовалентного Сульфуру (імовірність окиснення), зберігати препарат необхідно в захищеному від світла місці.

Термін придатності С при температурі зберігання ($t^{\circ} = 20^{\circ}\text{C}$) пов'язаний з експериментальним терміном придатності Се при підвищеній температурі експериментального зберігання ($t^{\circ} = 40^{\circ}\text{C}$) наступною наближеною залежністю: $C = \text{До} \times \text{Се}$.

Коефіцієнт відповідності К при $(t^{\circ}_{\text{експ.}} - t^{\circ}_{\text{збер.}}) = 20^{\circ}\text{C}$ становить 4.

Кількісний аналіз морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату показав, що втрату діючої речовини у процесі прискореного старіння

Таблиця 3. Результати аналізу розчину морфоліній 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-(4-піридил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату 1,0 % для ін'єкцій у процесі зберігання за методом прискореного старіння

№ серії	Показник якості				Висновок про придатність
	pH	Кількісний вміст діючої речовини в 1 мл	Метрологічні характеристики	Зовнішній вигляд	
Термін експерименту – 60 діб, еквівалентний термін зберігання – 240 діб					
I	7,0	0,0102 0,0101	$\bar{x} = 0,00102$ $S_x = 2,23 \times 10^{-5}$ $S_x^2 = 5,45 \times 10^{-5}$ $\Delta x = 1,41 \times 10^{-4}$ $\Delta x^2 = 5,74 \times 10^{-5}$ $\epsilon = 0,295\%$	Прозора рідина жовтуватого кольору, позитивні реакції на діючу речовину	Придатний
II	7,0	0,0102 0,0102			
III	7,0	0,0103			
Термін експерименту – 120 діб, еквівалентний термін зберігання – 480 діб					
I	7,0	0,0102 0,0101	$\bar{x} = 0,0100$ $S_x = 3,96 \times 10^{-5}$ $S_x^2 = 9,71 \times 10^{-5}$ $\Delta x = 2,49 \times 10^{-4}$ $\Delta x^2 = 1,02 \times 10^{-4}$ $\epsilon = 1,02\%$	Прозора рідина жовтуватого кольору, позитивні реакції на діючу речовину	Придатний
II	7,0	0,00997 0,00997			
III	7,0	0,0100 0,0100			
Термін експерименту – 180 діб, еквівалентний термін зберігання – 720 діб					
I	7,0	0,00923 0,00930	$\bar{x} = 0,00926$ $S_x = 6,52 \times 10^{-5}$ $S_x^2 = 1,73 \times 10^{-4}$ $\Delta x = 4,247 \times 10^{-4}$ $\Delta x^2 = 1,60 \times 10^{-4}$ $\epsilon = 1,73\%$	Прозора рідина жовтуватого кольору, позитивні реакції на діючу речовину	Придатний
II	7,1	0,00959 0,00929			
III	7,0	0,00920 0,00903 0,00916			

Температура досліджу – 40 °С; вид упаковки – ампули по 5 мл зі скла марки НС-3.

при 40 °С через 180 діб не зафіксовано. Не виявлено зміни рН досліджених розчинів усіх серій.

Визначення терміну придатності:

$$C = 46 \times 16 = 736 \text{ діб} = 2 \text{ роки.}$$

Отже, термін придатності субстанції морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату при номінальній температурі (20 °С) – не менше ніж 2 роки.

Висновки

1. Відповідно до чинної нормативної бази визначили термін придатності активного фармацевтичного інгредієнта морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату.

2. Встановлено, що морфоліній 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат може зберігатися за кімнатної температури протягом не менше ніж 2 років.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Подяки

Автори щиро дякують Збройним силам України та редакції наукового журналу за можливість здійснювати дослідження та публікувати їхні результати.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3704-5539

Васюк С. О., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. аналітичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1569-9374

Авраменко А. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9953-3373

Койчев М. Ж., студент, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Information about the authors:

Kaplaushenko A. H., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Vasyuk S. O., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Analytical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Avramenko A. I., PhD, Associate Professor of the Department of Physical and Colloid Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Koichev M. Zh., Student, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Антоніна Авраменко (Antonina Avramenko)
aavramenko@zsmu.edu.ua

References

1. Ahmad M, Khaled S, Raja J, Junaid A, Mazin D, Al-Hammadi Y, et al. A blockchain-based approach for drug traceability in healthcare supply chain. *IEEE Access*. 2021;9:9728-43. doi: [10.1109/ACCESS.2021.3049920](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3049920)
2. Sachuk RM, Velesik TA, Stravsky YS, Gutiy BV, Katsaraba OA, Ponomareva SA, et al. Pharmacotechnological quality indicators of the veterinary drug based on calcium gluconate. *Sci Tech Bull State Sci Res Control Inst Vet Med Prod Feed Addit Inst Anim Biol*. 2023;24(1):163-70. Ukrainian. doi: [10.36359/scivp.2023-24-1.22](https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.22)
3. Kychan MB, Vasiv RO, Sachuk RM, Kalynovska LV. Pharmacochemical and technological quality indicators of the veterinary medicinal product based on birch tar. *Sci Tech Bull State Sci Res Control Inst Vet Med Prod Feed Addit Inst Anim Biol*. 2024;25(1):52-61. Ukrainian. doi: [10.36359/scivp.2024-25-1.07](https://doi.org/10.36359/scivp.2024-25-1.07)
4. Usenko DL, Kaplaushenko AH, Varynskyi BO. [Determination of the isotonicity 1 % solution of sodium 2-((4-amino-5-thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2024;17(1):31-4. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2024.1.292556](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.1.292556)
5. Shevchenko VO, Shpychak OS, Rolik-Attia SM. [Risk assessment as an important factor in the process of developing the composition of the injection solution]. *Pharmaceutical journal*. 2023;78(5):53-61. Ukrainian. doi: [10.32352/0367-3057.5.23.06](https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.23.06)
6. Kolpakova OA, Kucherenko NV. [Study of stability of anti-scarring ointment with water-soluble protein-polysaccharidic complex of the fungus *Pleurotus ostreatus* during the storage]. *Pharmaceutical journal*. 2022;77(2):73-9. Ukrainian. doi: [10.32352/0367-3057.2.22.07](https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.22.07)
7. Remínek R, Foret F. Capillary electrophoretic methods for quality control analyses of pharmaceuticals: A review. *Electrophoresis*. 2021;42(1-2):19-37. doi: [10.1002/elps.202000185](https://doi.org/10.1002/elps.202000185)
8. Luo X, Chen L, Yang J, Li S, Li M, Mo Q, et al. Electrochemically simultaneous detection of ascorbic acid, sulfite and oxalic acid on Pt-Pd nanoparticles/chitosan/nitrogen doped graphene modified glassy carbon electrode: A method for drug quality control. *Microchem J*. 2021;169:106623. doi: [10.1016/j.microc.2021.106623](https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106623)
9. Sardella M, Belcher G, Lungu C, Ignoni T, Camisa M, Stenver DI, et al. Monitoring the manufacturing and quality of medicines: a fundamental task of pharmacovigilance. *Ther Adv Drug Saf*. 2021;12:20420986211038436. doi: [10.1177/20420986211038436](https://doi.org/10.1177/20420986211038436)
10. Das TK, Sreedhara A, Colandene JD, Chou DK, Filipe V, Grapentin C, et al. Stress Factors in Protein Drug Product Manufacturing and Their Impact on Product Quality. *J Pharm Sci*. 2022;111(4):868-86. doi: [10.1016/j.xphs.2021.09.030](https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.09.030)
11. Haji M, Kerbache L, Al-Ansari T. Food quality, drug safety, and increasing public health measures in supply chain management. *Processes*. 2022;10(9):1715. doi: [10.3390/pr10091715](https://doi.org/10.3390/pr10091715)
12. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Kharkiv, (UA): State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality; 2015. Ukrainian.
13. He S, Wu L, Li X, Sun H, Xiong T, Liu J, et al. Metal-organic frameworks for advanced drug delivery. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(8):2362-95. doi: [10.1016/j.apsb.2021.03.019](https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.03.019)
14. Separovic L, Simabukuro RS, Couto AR, Bertanha ML, Dias FR, Sano AY, et al. Measurement uncertainty and conformity assessment applied to drug and medicine analyses – a review. *Crit Rev Anal Chem*. 2023;53(1):123-38. doi: [10.1080/10408347.2021.1940086](https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1940086)
15. Abuhejail RM, Alzoman NZ, Darwish IA. Three Innovative Green and High-Throughput Microwell Spectrophotometric Methods for the Quantitation of Ceritinib, a Potent Drug for the Treatment of ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: An Application to the Analysis of Capsules and Drug Uniformity Testing. *Molecules*. 2023;28(20):7054. doi: [10.3390/molecules28207054](https://doi.org/10.3390/molecules28207054)
16. Eruaga MA, Itua EO, Bature JT. Enhancing medication quality control in Nigeria: a comprehensive analysis of regulatory challenges and solutions. *International medical science research journal*. 2024;4(3):284-94. doi: [10.51594/imsrj.v4i3.920](https://doi.org/10.51594/imsrj.v4i3.920)
17. Bature JT, Eruaga MA, Itua EO. Integrating pharmacogenomic testing into personalized medicine practices in the USA: Implications for medication quality control and therapeutic efficacy. *GSC Biol Pharm Sci*. 2024;26(3):19-26. doi: [10.30574/gscbps.2024.26.3.0081](https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.26.3.0081)