

## ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ВЕТЕРИНАРНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТУ

*Р. М. Сачук<sup>1</sup>, д-р вет. наук, с. д.,  
Т. А. Велесик<sup>1</sup>, канд. екон. наук, доцент,  
Я. С. Стравський<sup>2</sup>, д-р вет. наук, с. н. с.,  
Б. В. Гутий<sup>3</sup>, д-р вет. наук, професор,  
О. А. Кацараба<sup>3</sup>, канд. вет. наук, доцент,  
С. А. Пономарьова<sup>4</sup>, старший науковий співробітник,  
С. Л. Джус<sup>1</sup>, студент*

<sup>1</sup>Рівненський державний гуманітарний університет,  
вул. Пластова, 29-а, м. Рівне, 33028, Україна  
sachuk.08@ukr.net

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,  
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46002, Україна

<sup>3</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С. З. Гжицького,  
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

<sup>4</sup>Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок,  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

*Для характеристики та визначення якості ветеринарного лікарського засобу «Розчин кальцію борглюконату 20%» (розчин для ін'єкцій), до складу якого входить кальцію глюконат, важливим залишається належне його виготовлення, контроль якості та відповідне зберігання.*

*Метою досліджень є розробка характеристики готового лікарського засобу, технології виготовлення та методик контролю якості активної речовини та допоміжних речовин ін'єкційного лікарського засобу, на основі кальцію глюконату.*

*Ветеринарний препарат «Розчин кальцію борглюконату 20%» – прозора, безбарвна, нев'язка рідина із специфічним запахом. 100 мл препарату містять діючу речовину кальцію глюконат – 20,0 г. Допоміжні речовини: кислота борна, спирт бутиловий, вода для ін'єкцій.*

*Лікарський засіб призначають для профілактики та лікування тварин, при захворюваннях, спричинених недостатністю або зниженням обміну кальцію в організмі: рахіті, геморагічному діатезі, кропивниці, передродових та післяродових залежуваннях, післяродових парезах, при тетанії вагітних, а також при алергіях та токсикозах.*

*У роботі представлено характеристику готового ветеринарного лікарського засобу «Розчин кальцію борглюконату 20%» (розчин для ін'єкцій), описано технологічні особливості виготовлення і стандартизацію кальцієвмісного препарату та запропоновано специфікацію на активну речовину і допоміжні речовини. Стандартизація ін'єкційного препарату включає: перевірку зовнішнього вигляду вхідної сировини, ідентифікацію діючих речовин, кількісне визначення активної речовини та ексципієнтів.*

*На основі запропонованої специфікації та підходів до лабораторного контролю забезпечення якості розчину для ін'єкцій на основі кальцію глюконату, розроблено виробничу*

документацію, яка відповідає матеріалам реєстраційного досьє до ветеринарного препарату «Розчин кальцію борглюконату 20%». Результати випробувань належним чином досліджено та задокументовано, відповідно до Стандарту операційної процедури (СОП).

**Ключові слова:** СУБСТАНЦІЯ, КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТ, КОНТРОЛЬ, РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ, ДОПОМІЖНА РЕЧОВИНА.

## PHARMACOTECHNOLOGICAL QUALITY INDICATORS OF THE VETERINARY DRUG BASED ON CALCIUM GLUCONATE

*R. M. Sachuk<sup>1</sup>, T. A. Velesik<sup>1</sup>, Ya. S. Stravsky<sup>2</sup>, B. V. Gutiy<sup>3</sup>,  
O. A. Katsaraba<sup>3</sup>, S. A. Ponomareva<sup>4</sup>, C. L. Dzhus<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Rivne State University of the Humanities,  
29-a, Plastova str., Rivne, 33028, Ukraine  
sachuk.08@ukr.net

<sup>2</sup>I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University,  
1, maidan Voli, Ternopil, 46002, Ukraine

<sup>3</sup>Stepan Gzhytskyi Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies,  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

<sup>4</sup>State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives  
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

In order to characterize and determine the quality of the veterinary medicinal product «Solution of calcium borogluconate 20%» (solution for injections), which contains calcium gluconate, its proper production, quality control and appropriate storage remain important.

The purpose of the research is to develop the characteristics of the finished medicinal product, manufacturing technology and methods of quality control of the active substance and auxiliary substances of the injectable medicinal product based on calcium gluconate.

The veterinary drug «Solution of calcium borogluconate 20%» is a transparent, colorless, non-viscous liquid with a specific smell. 100 ml of the drug contain the active substance – calcium gluconate – 20,0 g. Excipients: boric acid, butyl alcohol, water for injections.

The drug is prescribed for the prevention and treatment of animals, for diseases caused by insufficient or reduced calcium metabolism in the body: rickets, hemorrhagic diathesis, urticaria, prenatal and postpartum addictions, postpartum paresis, tetany during pregnancy, as well as allergies and toxicosis.

The work presents the characteristics of the finished veterinary medicinal product «Solution of calcium borogluconate 20%» (solution for injections), describes the technological features of manufacturing and standardization of the calcium-containing preparation, and offers a specification for the active substance and auxiliary substances. Standardization of the injection drug includes: checking the appearance of the incoming raw materials, identification of active substances, quantitative determination of the active substance and excipients.

On the basis of the proposed specification and approaches to laboratory quality control of the solution for injections based on calcium gluconate, production documentation was developed that corresponds to the materials of the registration dossier for the veterinary drug «Solution of calcium borogluconate 20%». Test results are properly investigated and documented in accordance with the standard operating procedure (SOP).

**Keywords:** SUBSTANCE, CALCIUM GLUCONATE, CONTROL, SOLUTION FOR INJECTION, EXCIPIENT.

Для обґрунтування цільового профілю якості ветеринарного лікарського засобу, перш за все, потрібно мати визначений перелік критеріїв якості для розробленої препаративної форми. На основі цих критеріїв в подальшому можуть бути визначені потенційні критичні показники якості, при виробництві лікарського засобу. Загальний перелік критеріїв якості включає нормовані фармакотехнологічні та фізико-хімічні показники. Згідно з діючим виданням Державної Фармакопеї України (ДФУ), розроблений лікарський засіб повинен відповідати вимогам загальної статті «Розчин для ін'єкцій». Нормовані показники якості для ветеринарного лікарського засобу, у вигляді розчину для ін'єкцій, наведені у відповідних статтях ДФУ (Derzhavna farmakopeia Ukrainy, 2014; 2015; Sachuk et al., 2022). З врахуванням вимог діючого видання ДФУ, Наказу № 133 Державного комітету ветеринарної медицини України від 14.07.2008 р. та нормативних документів, визначено основні показники якості і критерії прийнятності, які включено до специфікації для проведення дослідження контролю якості розчину для ін'єкцій на основі кальцію глюконату, а саме: опис, ідентифікація, упаковка препарату, зберігання, термін придатності. Для характеристики та визначення якості препарату, крім фізико-хімічних випробувань, важливим залишається контроль вхідних матеріалів, призначених для його виробництва.

Наше дослідження стосується розробки підходів до лабораторного контролю на ТОВ «ДЕВІЕ» для забезпечення якості ветеринарного препарату «Розчин кальцію борглюконату 20%», з метою внесення змін до реєстраційних матеріалів.

Мета дослідження – розробка характеристики готового лікарського засобу, технології виготовлення та методик контролю якості активної речовини та допоміжних речовини ін'єкційного лікарського засобу, на основі кальцію глюконату.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були зразки ветеринарного лікарського засобу «Розчин кальцію борглюконату 20%» (розчин для ін'єкцій) (РП АВ-07894-01-18), до складу якого входить кальцію глюконат, а також допоміжні речовини: кислота борна, спирт бутиловий, вода для ін'єкцій.

Прилади, матеріали й реактиви:

- рН-метр, згідно з ГОСТ 9245;
- центрифуга ОПН-8УХЛ42, згідно з чинними нормативними документами або аналогічна;
- вібраційний мікромлин Pulverisette 0;
- ваги лабораторні, згідно з ГОСТ 24104;
- реактор-змішувач;
- міксер;
- колби мірні, згідно з ГОСТ 1770 ємкістю 200, 1000 см<sup>3</sup>;
- стакан хімічний, згідно з ГОСТ 25336 ємкістю 1000 см<sup>3</sup>;
- піпетки, згідно з ГОСТ 1770 ємкістю 1, 2, 3 см<sup>3</sup>;
- пробірки, згідно з ГОСТ 1770;
- установка для вакуум-фільтрації;
- фільтри 0,45 мк, згідно з чинними нормативними документами;
- дигідрофосфат калію ч.д.а., згідно з ГОСТ 2493;
- вода бідистильована, згідно з ГОСТ 6709;
- стандарт – титри, згідно з ДСТУ ГОСТ 8.135;
- папір фільтрувальний за ГОСТ 12026;
- скло годинникове діаметром 6-8 см;
- шпатель металевий за ТУ 64-1-64.
- посуд мірний лабораторний скляний: циліндри, мензурки, колби, бюретка, пробірки за ГОСТ 1770.

Сировина: кальцію глюконат імпорного виробництва, за наявності сертифікату походження та за наявності сертифікату відповідності; кислота борна, згідно з ГОСТ 9656-75; спирт бутиловий, згідно з ГОСТ 5208-81, вода для ін'єкцій, згідно з ГОСТ 6709-72.

Під час розробки специфікації та документації щодо контролю вхідної сировини, при виробництві розчину для ін'єкцій на основі кальцію глюконату, проводили вивчення фармако-технологічних характеристик мас для виготовлених розчину, за загальноприйнятими методиками, що наведені в ДФУ у лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ» (Chuyeshov et al., 2012; Derzhavna Farmakopeia Ukrainy, 2014; 2015).

**Результати й обговорення.** *Опис.* Прозора безбарвна не в'язка рідина.

*Склад (активні діючі та допоміжні речовини).* 100 мл препарату містять діючу речовину – кальцію глюконат – 20,0 г і допоміжні речовини: кислоту борну, спирт бутиловий, воду для ін'єкцій.

*Фармакологічні властивості.* АТС vet класифікаційний код: QA12AA03 Кальцію глюконат.

*Фармакодинаміка.* Кальцію глюконат (стабілізований) – засіб, що регулює метаболічні процеси, поповнює дефіцит кальцію в організмі тварин; чинить гемостатичну, протиалергічну дію та знижує проникність капілярів.

Іони Кальцію беруть участь у передачі нервових імпульсів, скороченні гладких і скелетних м'язів, функціонуванні міокарда, згортанні крові; вони є необхідними для формування кісткової тканини, функціонування інших систем і органів. Концентрація іонів кальцію в крові зменшується при багатьох патологічних процесах, а виражена гіпокальціємія сприяє виникненню тетанії. Кальцію глюконат усуває гіпокальціємію, зменшує проникність судин, чинить протиалергічну, протизапальну, кровоспинну дію.

*Фармакокінетика.* Після парентерального введення препарат із током крові рівномірно розподіляється у всіх тканинах і органах. У плазмі крові кальцій перебуває в іонізованій формі. Проходить через плацентарний бар'єр, потрапляє в молоко. Виводиться з організму тварин в основному нирками.

*Застосування.* Препарат застосовують для профілактики та лікування тварин при захворюваннях, спричинених недостатністю або зниженням обміну кальцію в організмі: рахіті, геморагічному діатезі, кропивниці, передродових та післяродових залежуваннях, післяродових парезах, при тетанії вагітних, а також при алергіях та токсикозах.

*Дозування.* Препарат вводять внутрішньовенно з розрахунку 0,5 мл препарату на 1 кг маси тіла. Максимальні разові дози (мл) на одну тварину:

велика рогата худоба	– 150-300;
коні	– 150-250;
свині, вівці, кози	– 20-100;
собаки	– 5-25.

Препарат вводять одноразово повільно, попередньо підігрівши його до температури 35-37 °С. Можливе повторне застосування препарату в тих же дозах через 24 години.

*Протипоказання.* Не застосовувати при гіперкальціємії, захворюваннях нирок, міокарду. Не застосовувати одночасно із глікозидами наперстянки і строфанту. Не змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одному шприці. Не застосовувати препарат лактуючим тваринам. Не застосовувати для лікування котів.

*Застереження.* Вводити препарат повільно. Шприц, яким вводять розчин кальцію борглюконату 20%, не повинен містити залишки спирту етилового, так як це може спричинити випадання кальцію глюконату в осад.

*Форма випуску.* Скляні флакони, об'ємом 200 мл.

*Зберігання.* Зберігають препарат у пакуванні виробника, в сухих темних місцях, при температурі від 10 до 25 °С. Термін придатності препарату – 2 роки.

Ветеринарний лікарський засіб «Розчин кальцію борглюконату 20%», призначений для застосування у ветеринарній медицині.

Наступним етапом дослідження було приготування препарату. Для виробництва препарату «Розчин кальцію борглюконату 20%» використовується така сировина (на 100 л розчину): кальцію глюконат – 20000,0 г, кислота борна – 3000,0 г, вода для ін'єкцій – до 100 л.

Після підготовки необхідних наважок, компоненти завантажують у змішувач та проводять їх змішування протягом 10 хвилин:

а) субстанція кальцію глюконату і кислоти борної поступово додається у 50 л розчину наповнювача, проводять змішування протягом 10 хвилин;

б) окремо розчиняють спирт бутиловий у 10 л підігрітої води, проводять його змішування протягом 10 хвилин;

в) отриману суміш завантажують у бункер лінії приготування та розливу ін'єкційних розчинів;

г) об'єм доводять до 100 л і запускають інтенсивне розмішування протягом 25 хвилин.

Готовий робочий розчин переганяють через фільтрувальну установку у розливний контейнер.

Контроль вхідних матеріалів здійснюється по отриманню субстанції та наповнювачів на карантинний склад. При цьому звертається увага на наявність сертифікату якості і відповідності серії маркованої на первинному та вторинному упакуванні та вказаному в сертифікатах (табл. 1, 3). Оцінюється якість і цілісність упакування та опломбування, правильність та відповідність маркування. Аналізується однорідність субстанції, видима наявність домішок, відповідність запаху та кольору визначеним у ідентифікаційних документах.

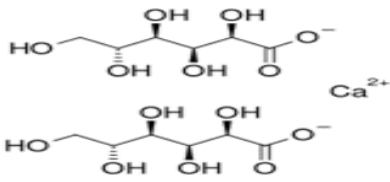
За невідповідності хоча б одного із параметрів проводиться відбір зразків субстанції для лабораторного підтвердження відповідності сертифікату якості.

При зберіганні сировини, що поступає для потреб виробництва, на карантинному складі обов'язково дотримуються умови зберігання, рекомендовані виробником кожної субстанції.

Лабораторний контроль вхідної сировини складається з таких операцій: проведення ідентифікації та визначення масової частки кальцію глюконату і борної кислоти. Проведення випробування, зокрема підготовка проб для досліджень (табл. 2, 4).

Таблиця 1

Показники якості субстанції кальцію глюконату згідно із етикеткою та сертифікатом якості

Назва субстанції	Кальцію глюконат
Виробник	Rensin chemicals Ltd, Китай
Постачальник	ТД «Макрохім», Україна
Форма випуску	Мішок поліетиленовий двошаровий, 25 кг
АТС vet	A12A A0, препарати кальцію
Хімічна формула	$C_{12}H_{22}CaO_{14}$
Структурна формула	
Хімічна формула	Кальцієва сіль глюконової кислоти
Брутто-формула	$C_{12}H_{22}CaO_{14}$
Молярна маса	430,373 г/моль
CAS№	299-28-5
Фармакологічна група	Макро- і мікроелементи

Таблиця 2

## Показники якості та методи контролю субстанції кальцію глюконату

Показники якості	Допустимі межі	Методи контролю
Опис	Білий зернистий або кристалічний порошок без запаху і смаку	ДФУ-1.0 ст. 379
Розчинність	Повільно розчиняється в холодній воді (1:50), легко - в киплячій (1: 5), практично не розчиняється в етанолі і ефірі	ДФУ-1.0 ст. 379
Ідентифікація	Повна: якісні реакції, ТШХ	ДФУ-1.0 ст. 379
Кількісне визначення	Кальцію глюконат містить не менше 98,5 % і не більше 102,0 % кальцію D-глюконату моногідрату	ДФУ-1.0 ст. 379
Упакування	Поліетиленові пакети	ДСТУ 7275:2012
Зберігання	У сухому захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С.	ДФУ-1.0 ст. 379

Визначення зовнішнього вигляду і кольору проводять візуально при розсіяному світлі. Визначення запаху проводять органолептично.

*Проведення контролю.* Вміст упакування субстанції висипають на аркуш фільтрувального паперу тонким шаром (2-3 мм), притискають шпателем і оцінюють консистенцію і колір препарату. Для визначення запаху від 0,5 г до 2,0 г субстанції розподіляють тонким шаром на годинниковому склі, діаметром 6-8 см, через 15 хв визначають запах або його відсутність.

Таблиця 3

## Показники якості субстанції борної кислоти, згідно із етикеткою та сертифікатом якості

Назва субстанції	Кислота борна
Виробник	Rensin chemicals Ltd, Китай
Постачальник	ТД «Макрохім», Україна
Форма випуску	Мішок поліетиленовий двошаровий, 25 кг
АТС vet	D08AD, борна кислота
Хімічна формула	Одноосновна кислота Льюїса
Структурна формула	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{B}-\text{OH} \end{array}$
Хімічна формула	Кальцієва сіль глюконової кислоти
Брутто-формула	$\text{BH}_3\text{O}_3$
Молярна маса	61,83 г/моль
CAS№	10043-35-3
Фармакологічна група	Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Препарати борної кислоти.

Таблиця 4

## Показники якості та методи контролю субстанції кислоти борної

Показники якості	Допустимі межі	Методи контролю
Опис	Безбарвні, блискучі, трохи жирні на дотик лусочки або дрібний кристалічний порошок	ДФУ-1.0 ст. 392
Розчинність	Розчинна у холодній (1:25) і (легко) – в киплячій (1:4) воді; розчинна також у спирті (1:25)	ДФУ-1.0 ст. 392
Ідентифікація	Повна: якісні реакції, ТШХ	ДФУ-1.0 ст. 392
Кількісне визначення	Борна кислота містить не менше 99,0 % і не більше 100,5 % $\text{H}_3\text{BO}_3$	ДФУ-1.0 ст. 392
Упакування	Поліетиленові пакети	ДСТУ 7275:2012
Зберігання	У сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С	ДФУ-1.0 ст. 392

*Ідентифікація. Якісна реакція.* 1 г субстанції розчиняють у 50 мл води, додають 0,3 мл 3 % розчину заліза (III) хлориду; має з'явитися світло-зелене забарвлення. Субстанція дає характерні реакції на Кальцій.

*Кількісне визначення.* 0,8000 г випробуваного зразка розчиняють в 20 мл гарячої води Р, охолоджують, доводять водою Р до об'єму 300 мл і проводять комплексометричне визначення кальцію (ДФУ 1.0 ст. 98 п. 2.5.11). 1 мл 0,1 М розчину натрію едетату відповідає 44,84 мг  $C_{12}H_{22}CaO_{14}$ .

*Методи контролювання.* В умовах виробництва лабораторія контролює такі показники:

*Опис.* Визначення зовнішнього вигляду і кольору – проводять візуально при розсіяному світлі. Визначення запаху проводять органолептично, за аналогічною схемою відповідно до кальцію глюконату.

*Ідентифікація.* Якісна реакція з метанолом в присутності кислоти сірчаної концентрату, утворюється борнометилловий ефір, який горить полум'ям із зеленою обляміркою реакції на Кальцій.

*Кількісне визначення.* 1,000 г випробуваного зразка розчиняють при нагріванні в 100 мл води Р, що містить 15 г манніту Р, і титрують 1 М розчином натрію гідроксиду до появи рожевого забарвлення, використовуючи як індикатор 0,5 мл розчину фенолфталеїну Р. 1 мл 1 М розчину натрію гідроксиду відповідає 61,8 мг  $H_3BO_3$ .

На основі технології виготовлення препарату, запропонованої специфікації та підходів до лабораторного контролю забезпечення якості розчину для ін'єкцій на основі кальцію глюконат, розроблено виробничу документацію, яка відповідає матеріалам частини I «Адміністративна» розділу В «коротка характеристика препарату», частині II «Хімічна, фармацевтична і біологічна документація» розділу В «Технологія виробництва», розділу С «Контроль вхідних матеріалів (методи контролю вхідної сировини) сертифікати якості діючих і допоміжних речовин» реєстраційного досьє до ветеринарного препарату «Розчин кальцію борглюконату 20%». Результати випробувань поза межами специфікацій; відхилення та гранична відповідність належним чином досліджені та задокументовані відповідно до СОП. Дана документація розроблена в лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ» та на кафедрі гігієни, санітарії та загальної ветеринарної профілактики імені М.В. Демчука Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. Виробнича документація апробована на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ДЕВІЕ» (м. Рівне).

## ВИСНОВКИ

З урахуванням сучасних фармакопейних вимог, отриманих фармако-технологічних і фізико-хімічних характеристик, розроблено та обґрунтовано специфікацію на ветеринарний лікарський засіб, до якої включено такі показники якості: склад, ідентифікація, упакування препарату, зберігання, термін придатності. Результати випробувань щодо контролю вхідної сировини включали такі операції: визначення масової частки кальцію глюконату та борної кислоти; проведення випробовування; підготовка контрольного розчину; якісні реакції; випробовування кальцію глюконату та борної кислоти на чистоту; випробовування кальцію глюконату та борної кислоти на наявність супутніх домішок. Документація розроблена та задокументована відповідно до Стандарту операційної процедури (СОП), відповідає матеріалам частини I «Адміністративна» розділу В «Коротка характеристика препарату», частині II «Хімічна, фармацевтична і біологічна документація» розділу В «Технологія виробництва», розділу С «Контроль вхідних матеріалів (методи контролю вхідної сировини) сертифікати якості діючих і допоміжних речовин» реєстраційного досьє до ветеринарного препарату «Розчин кальцію борглюконату 20%».

**Перспективи досліджень.** У перспективі планується розробити виробничу документацію щодо контролю виготовленого ветеринарного препарату «Розчин кальцію

борглюконату 20%» (розчин для ін'єкцій), яка відповідатиме матеріалам частини II «Хімічна, фармацевтична і біологічна документація» розділу Е «Контроль якості готового засобу» реєстраційного досьє на вказаний лікарський засіб.

### References

Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.0. (2014). Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr» Kharkiv: RIREH, 1. 724 [in Ukrainian].

Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.0. (2015). Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr» Kharkiv: RIREH, 2. 1128 [in Ukrainian].

Chuieshov, V.I., Hladukh, Ye.V., & Saiko, I.V. (2012). Tekhnolohiia likiv promyslovoho vyrobnytstva: pidruchnyk dlia stud. vyshch. navch. zakl. v 2-kh ch., 2-e vyd., pererob. i dop. Kharkiv : NFaU: Zoloti storinky,. Ch. 1. 694 [in Ukrainian].

Sachuk, R.M., Kostyshyn, L.-M.Ye., Hutyi, B.V. et al. (2022). Rozrobka spetsyfikatsii ta kontrol vkhidnykh materialiv dlia vyrobnytstva preparatu na osnovi amoksytylinu tryhidratu. Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn. 23(1). 154-160. doi: 10.36359/scivp. 2022-23-1.22. [in Ukrainian].