

Разработка технологической схемы производства и испытания спрея назального для лечения аллергического ринита

А.Е. Позднякова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пятигорск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Назальное введение является оптимальным способом введения препарата для достижения максимальной биодоступности при местном лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. Благодаря удобству применения и возможности дозирования, спреи назальные стали предпочтительным способом доставки активных фармацевтических субстанций. В этой связи был разработан состав и технология нового спрея назального для лечения аллергического ринита на основе фексофенадина гидрохлорида и производного глицерризиновой кислоты.

Ц е л ь . Проведение фармацевтико-технологических испытаний для разработанного ранее состава спрея назального для лечения аллергического ринита и разработка технологической схемы его производства.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Использовались субстанции фексофенадина гидрохлорида и аммония глицерризината. Определяли однородность массы дозы спрея назального и количество доз в упаковке согласно соответствующей статье Государственной фармакопеи; краевого угла смачивания, факел и угол распыла – согласно методикам из литературных данных.

Р е з у л ь т а т ы . В ходе экспериментального определения характеристик краевого угла смачивания и факела распыла был выбран актуатор производства Coster Tecnologie Speciali S.p.A. (Италия), который обеспечивал наилучшее распределение капель препарата и создавал максимальную площадь факела распыла – $392.13 \pm 28.075 \text{ мм}^2$. В результате испытаний по определению средней массы дозы и проверки однородности дозирования установили соответствие требованиям действующей фармакопейной статьи. Проведенные комплексные исследования позволили составить технологическую схему производства назального спрея противоаллергического действия.

З а к л ю ч е н и е . Проведенное исследование позволило определить ряд фармацевтико-технологических показателей, характеризующих спрей назальный, и предложить оптимальную технологическую схему производства.

Ключевые слова: спрей, интраназальное введение, аллергический ринит, блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, противоаллергическое средство.

Образец цитирования: Позднякова А.Е. Разработка технологической схемы производства и испытания спрея назального для лечения аллергического ринита // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(1):110-117. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-1-110-117

Development of a process flow diagram for the manufacturing and testing of a nasal spray for allergic rhinitis treatment

A.E. Pozdnyakova

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Nasal administration is the optimal way to administer the drug to achieve maximum bioavailability in the topical treatment of nasal and paranasal sinus diseases. Due to the ease of administration and the possibility of dos-

Поступила в редакцию 15.04.2022
Прошла рецензирование 18.05.2022
Принята к публикации 21.06.2022

Автор, ответственный за переписку

Позднякова Анастасия Евгеньевна: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11.
E-mail: techno.nastya2015@yandex.ru

Received 15.04.2022
Revised 18.05.2022
Accepted 21.06.2022

Corresponding author

Anastasiya E. Pozdnyakova: Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd State Medical University, 11, Kalinina prosp., Pyatigorsk, Stavropol region, 357532, Russia.
E-mail: techno.nastya2015@yandex.ru

ing, nasal sprays have become the preferred way of active pharmaceutical substances delivery. In this regard, the composition and technology of a new nasal spray for the allergic rhinitis treatment based on fexofenadine hydrochloride and glycyrrhizic acid derivative was developed.

A i m . To conduct the pharmaceutical and technological tests for the previously proposed nasal spray composition for the treatment of allergic rhinitis and to develop a process flow diagram for its manufacturing.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The substances used were fexofenadine hydrochloride and ammonium glycyrrhizinate. The weight uniformity of the nasal spray dose and the number of doses in the package were determined according to the corresponding article of the State Pharmacopoeia; the contact angle, the spray plume, and the spray angle were determined according to the methods from the literature data.

R e s u l t s . During the experimental determination of the characteristics of the contact angle and the spray plume, an actuator manufactured by Coster Tecnologie Speciali S.p.A. (Italy) was selected which provided the best distribution of drops of the preparation and created the maximum area of the spray plume – $392.13 \pm 28.075 \text{ mm}^2$. As a result of tests to determine the average dose weight and the uniformity of dosing, compliance with the requirements of the current pharmacopoeia monograph was established. Comprehensive research enabled the development of a process flow diagram for the manufacturing of anti-allergic nasal spray.

C o n c l u s i o n . The conducted research made it possible to determine a number of pharmaceutical and technological indicators characterizing nasal spray, and to propose the optimal process flow diagram for its manufacturing.

Keywords: spray, intranasal administration, allergic rhinitis, H_1 histamine receptor blockers, anti-allergic drug.

Citation example: Pozdnyakova A.E. Development of a process flow diagram for the manufacturing and testing of a nasal spray for allergic rhinitis treatment. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(1):110-117. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-1-110-117

ВВЕДЕНИЕ

Назальное введение является оптимальным способом введения препарата для достижения максимальной биодоступности при местном лечении заболеваний носа и околоносовых пазух, в том числе аллергических и неаллергических ринитов и синуситов. Аллергический ринит значительно ухудшает качество жизни, что, в свою очередь, ведет к трудовой и социальной дезадаптации, непродуктивной деятельности, снижению работоспособности, проблемам в учебном процессе у школьников и студентов, нарушению сна.

Эпителий носа имеет высокую степень снабжения кровеносными сосудами и обеспечивает относительно высокую скорость всасывания, так как отсутствует эффект «первичной гепатической элиминации». Эти преимущества позволяют использовать носовую полость в качестве альтернативного пути введения лекарственных средств и при паллиативной помощи. Благодаря удобству применения и возможности дозирования, спреи назальные стали предпочтительным способом доставки активных фармацевтических субстанций. В этой связи был разработан состав и технология нового спрея назального для лечения аллергического ринита на основе фексофенадина гидрохлорида и производного глицирризиновой кислоты [1].

INTRODUCTION

Nasal administration is the optimal way to administer the drug to achieve maximum bioavailability in the topical treatment of nasal and paranasal sinus diseases, including allergic and non-allergic rhinitis and sinusitis. Allergic rhinitis significantly impairs the quality of life which, in turn, leads to work dysfunction and social maladjustment, nonproductive activity, decreased performance, problems in the educational process of schoolchildren and students, and sleep disorders.

The nasal epithelium has a lot of blood vessels and provides a relatively high rate of absorption, since there is no first-pass hepatic elimination. These advantages make it possible to use the nasal cavity as an alternative route for drug administration and in delivering of palliative care. Due to the ease of use and the possibility of dosing, nasal sprays have become the preferred way of delivery of active pharmaceutical substances. In this regard, the composition and technology of a new nasal spray for the treatment of allergic rhinitis based on fexofenadine hydrochloride and glycyrrhizic acid derivative was developed [1].

AIM OF THE RESEARCH

To perform pharmaceutical and technological tests for the developed nasal spray composition for

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести фармацевтико-технологические испытания для разработанного состава спрея назального для лечения аллергического ринита и предложить технологическую схему его производства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы субстанции фексофенадина гидрохлорида (Ind-Swift Laboratories Limited, Индия) и аммония глицирризината (ЗАО «Вифитех», Россия). Экспериментальные исследования проводились при помощи следующего оборудования: дозаторы автоматические Ленпипет (Thermo Scientific) (Россия), микроскоп электронный «Альтами» с цифровой камерой UCMOS03100KPA-U-NA-N-SQ-NA (Россия), фотоаппарат Canon EOS 1200D (Япония), установка для определения факела распыла.

Фармацевтико-технологические испытания включали в себя обязательные фармакопейные методы (определение однородности массы дозы и количества доз в упаковке), которые проводили согласно общей фармакопейной статье (ОФС) 1.4.1.0002.15 «Аэрозоли и спреи», и дополнительные, согласно методикам из литературных данных – определение краевого угла смачивания, факела и угла распыла [2].

Исследование краевого угла смачивания капель разрабатываемого состава спрея проводили методом лежащей капли с помощью электронного микроскопа «Альтами» (Россия) с использованием автоматического дозатора капель Ленпипет. На поверхность предварительно подготовленных титановых пластин наносили каплю испытуемого раствора с использованием автоматического дозатора капель. Титановую пластину с каплей исследовали согласно методике, предложенной М.Г. Киселевым [3]. Во всех экспериментальных определениях использовали капли раствора одинакового объема. Каплю освещали источником света, а ее профиль фиксировали при помощи цифровой камеры и камеры микроскопа, проецирующей изображение на компьютер. Полученное изображение капли обрабатывали в программе Adobe Photoshop, и определяли необходимые для расчета краевого угла смачивания параметры капли. Измерения проводили в трех повторностях, ошибка не превышала $\pm 3\%$.

Определение угла и факела распыла проводили с помощью специальной установки для регистрации отпечатка факела распыла на фотобумаге с помощью фотокамеры Canon EOS 1200 D

allergic rhinitis treatment, and to propose a process flow diagram for its manufacturing.

MATERIALS AND METHODS

The substances of fexofenadine hydrochloride (Ind-Swift Laboratories Limited, India) and ammonium glycyrrhizinate (CJSC Vifiteh, Russia) were used in the work. Experimental studies were carried out using the following equipment: autosamplers Lenpipet (Thermo Scientific) (Russia), an Altami electronic microscope with a UCMOS03100KPA-U-NA-N-SQ-NA digital camera (Russia), a Canon EOS 1200D camera (Japan), a device for detection a spray plume.

Pharmaceutical and technological tests included mandatory pharmacopoeial methods (determination of the weight uniformity of the dose and the number of doses in the package), which were carried out according to the General Pharmacopoeial Monograph 1.4.1.0002.15 Aerosols and sprays, and also additional, according to the methods from the literature data – determination of the contact angle, spray plume and spray angle [2].

The study of the contact angle of drops of the developed spray composition was carried out by the sessile drop method using an Altami electron microscope (Russia) and an autosampler Lenpipet. A drop of the test solution was applied to the surface of the pre-prepared titanium plates using the autosampler. The titanium plate with a drop was examined according to the method proposed by M.G. Kiselev [3]. In all experiments, drops of a solution of the same volume were used. The drop was illuminated by a light source, and its profile was recorded using the digital camera and microscope camera imaging on a computer. The resulting drop image was processed in Adobe Photoshop, and the drop parameters necessary for calculating the contact angle were determined. The measurements were carried out in three replicates; the error did not exceed $\pm 3\%$.

The determination of the spray angle and the spray plume was carried out using a special device for registering the print of the spray plume on photographic paper using a Canon EOS 1200 D camera under ultraviolet light exposure [4, 5]. Processing of the results was carried out using Adobe Photoshop and MS Office Excel.

RESULTS AND DISCUSSION

The contact angle formed by the vectors of surface tension forces directed tangentially to the surfaces of the solid–liquid and liquid–air interface was $39.8066 \pm 0.3387^\circ$. The result obtained indicates

в ультрафиолетовом свете [4, 5]. Обработку полученных результатов проводили с помощью Adobe Photoshop и MS Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Угол смачивания, образованный векторами сил поверхностного натяжения, направленными по касательной к поверхностям раздела «твердое тело – жидкость» и «жидкость – воздух», составил $39.8066 \pm 0.3387^\circ$. Полученный результат свидетельствует об обеспечении составом достаточно большой площади контакта каплей разрабатываемого спрея с модельной пластиной [3, 6].

Определение характеристик факела распыла проводилось для оценки качества выбранных актуаторов. Параметры оценивали визуально и по площади зарегистрированных отпечатков [7]. В эксперименте по определению факела распыла были испытаны 14 дозирующих устройств различных фирм-производителей. Установили, что ряд актуаторов характеризовались струйным типом истечения – образовывались капли крупного размера, неравномерно распределенные по зонам факела распыла. Угол распыла у таких актуаторов был менее 30° , а площадь – до 50 мм^2 .

Актуаторы с малой площадью факела распыла (менее 150 мм^2) создавали незначительную площадь контакта препарата в носовой полости со слизистой оболочкой. Актуатор производства Coster Tecnologie Speciali S.p.A. (Италия) обеспечивал наилучшее распределение капель препарата в сравнении с другими и создавал максимальную площадь факела распыла $392.13 \pm 28.075 \text{ мм}^2$. Угол распыла составил $53.6 \pm 3.762^\circ$ [8].

Определение количества доз в упаковке и их массы проводили путем взвешивания спрея во флаконе с актуатором после высвобождения каждой дозы и отбрасывания ее через каждые 5 с. Аналогичные действия повторяли 7 раз. По разности вычисляли массу дозы, высвободившейся из упаковки. Испытание проводили для 10 доз. Результаты испытаний представлены в табл. 1. Испытания проводили для двух видов упаковки – флаконы темного стекла и полимерные матовые флаконы.

Средняя масса дозы составила 0.0498 г . В результате испытаний каждая из 10 индивидуальных масс отклоняется от средней массы на величину, не превышающую 5 %, что соответствует требованиям действующей фармакопейной статьи. Степень эвакуации при этом составила 99 %. Данный показатель также характери-

that the composition provides a sufficiently large contact area of the drops of the spray under development with the model plate [3, 6].

The characteristics of the spray plume were determined to assess the quality of the selected actuators. The parameters were evaluated visually and by the area of the registered prints [7]. In the spray plume determination experiment, 14 actuators from various manufacturers were tested. It was found that a number of actuators were characterized by a jet type flow – large droplets were formed, unevenly distributed over the spray plume zones. The spray angle of such actuators was less than 30° , and the area was up to 50 mm^2 .

Actuators with a small area of the spray plume (less than 150 mm^2) created an insignificant contact area of the drug with the mucous membrane of the nasal cavity. The actuator manufactured by Coster Tecnologie Speciali S.p.A. (Italy) provided the best distribution of drops of the drug in comparison with others and created a maximum area of the spray plume $392.13 \pm 28.075 \text{ mm}^2$. The spray angle was $53.6 \pm 3.762^\circ$ [8].

The determination of the number of doses in the package and their weight was carried out by weighing the spray in a vial with an actuator after each dose was released and discarding it every 5 s. Similar actions were repeated 7 times. The weight of the dose released from the package was calculated from the difference. The test was performed for 10 doses. The results are presented in Table 1. The tests were carried out for two types of packaging – amber glass vials and polymeric matted vials.

The average weight of the dose was 0.0498 g . As a result of the tests, each of the 10 individual weights deviates from the average weight by an amount not exceeding 5%, which meets the requirements of the current pharmacopoeia monograph. The degree of release was 99%. This indicator also characterizes the selected package as meeting the requirements.

The number of spray doses in an amber glass vial with a polymeric actuator Coster Tecnologie Speciali S.p.A. according to the results of 3-fold tests was 198 ± 2 . The number of spray doses in a polymeric vial with an actuator Coster Tecnologie Speciali S.p.A. resulting from 3-fold tests was also 198 ± 2 .

The conducted comprehensive studies allowed us to make an optimal process flow diagram for the manufacturing of nasal spray of anti-allergic action. Considering that the development of process procedures is standardized, among other things, by the order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation No. 916 dated 06/14/2013 (ed.

Таблица 1. Результаты изучения однородности массы дозы спрея
Table 1. Results of the study of the weight uniformity of the spray dose

Номер дозы Number of the dose	Масса дозы спрея (флакон темного стекла), г Weight of the dose (amber glass vial), g	Отклонение от средней массы дозы спрея, % Deviation from the average weight of the dose, %	Масса дозы спрея (флакон полимерный), г Weight of the dose (polymeric vial), g	Отклонение от средней массы дозы спрея, % Deviation from the average weight of the dose, %
1	0.048	3.6	0.049	1.6
2	0.050	0.4	0.050	0.4
3	0.051	2.4	0.050	0.4
4	0.051	2.4	0.050	0.4
5	0.049	1.6	0.048	3.6
6	0.050	0.4	0.051	2.4
7	0.049	1.6	0.050	0.4
8	0.050	0.4	0.050	0.4
9	0.051	2.4	0.051	2.4
10	0.049	1.6	0.049	1.6
Среднее значение Average value	0.0498	1.68	0.0498	1.36

зует выбранную упаковку как удовлетворяющую требованиям.

Количество доз спрея во флаконе темного стекла с полимерным актуатором Coster Technologie Speciali S.p.A. в результате 3-кратных испытаний составило 198 ± 2 . Количество доз спрея в полимерном флаконе с актуатором Coster Technologie Speciali S.p.A. в результате 3-кратных испытаний также составило 198 ± 2 .

Проведенные комплексные исследования позволили составить оптимальную технологическую схему производства назального спрея противоаллергического действия. Учитывая, что разработка технологического регламента производства нормируется в том числе приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» [9], для организации и осуществления производства необходимо учитывать показатели качества (физико-химические и фармацевтико-технологические) предлагаемого лекарственного препарата на этапах «Технологический процесс 4», «Упаковка, маркировка, отгрузка 5». Технологическая схема составлена в соответствии с ОСТ 64-02-003-2002 (рис. 1) и включает три этапа вспомогательных работ (подготовка производства, получение воды очищенной и непосредственная подготовка фармацевтических субстанций и упаковочного материала); технологический процесс изготовления

dated 12/18/2015) “On approval of the Rules of Good Manufacturing Practice” [9], for the organization and implementation of production, it is necessary to take into account the quality indicators (physical-chemical and pharmaceutical-technological) of the proposed medicinal product at the stages “Technological process 4,” “Filling, packaging, labeling 5.” The process flow diagram is drawn up in accordance with the Industry Standard 64-02-003-2002 (Fig. 1) and includes three stages of preparatory work (preparation of production, obtaining purified water and direct preparation of pharmaceutical substances and packaging material); technological process of spray manufacturing (dissolution of fexofenadine hydrochloride, preparation of an ammonium glycyrrhizinate solution in a solvent mixture, mixing of solutions of medicinal product and administration of preservative), filling in vials with a screw-down actuator and an overcap, packing in a cardboard package, labeling the finished product in accordance with current requirements and sending it to a warehouse. Simultaneously, pH indicators and visual characteristics – color, lack of sediment are monitored. Each stage of the technological process is carried out according to Good Manufacturing Practice requirements, and the critical stages of the process flow for the manufacturing of nasal spray have been validated according to [9].

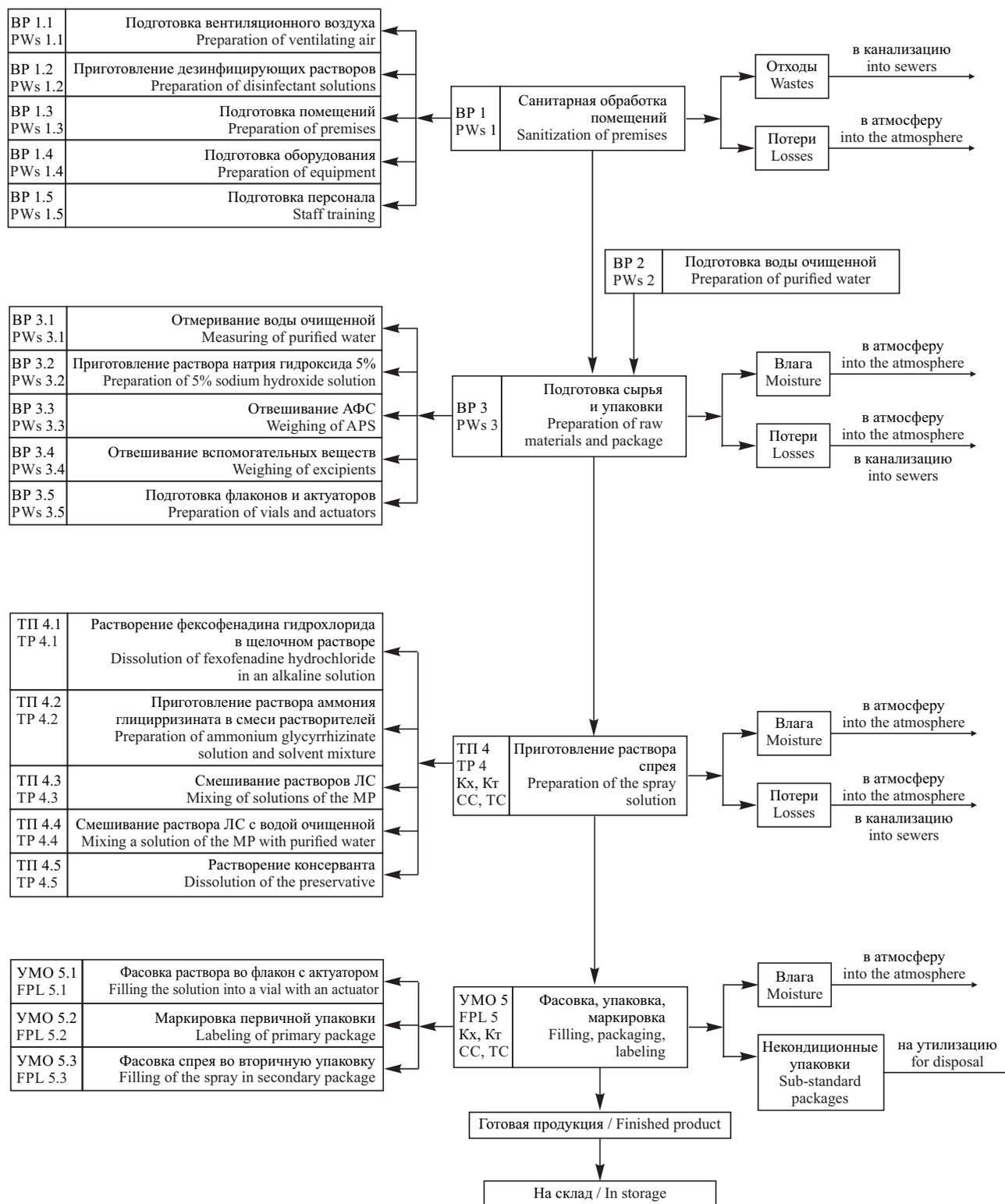


Рис. 1. Технологическая схема производства спрея противоаллергического действия (BP – вспомогательные работы; АФС – активная фармацевтическая субстанция; ТП – технологический процесс; УМО – упаковка, маркировка, отгрузка; Кх – контроль химический; Кт – контроль технологический; ЛС – лекарственное средство)
Fig. 1. Process flow diagram of anti-allergic spray manufacturing (PWs – preparatory works; APS – active pharmaceutical substance; TP – technological process; FPL – filling, packaging, labeling; CC – chemical control; TC – technological control; MP – medicinal product)

спрея (растворение фексофенадина гидрохлорида, приготовление раствора глицирризината аммония в смеси растворителей, смешивание растворов лекарственных средств и введение консерванта), фасовку во флаконы с завинчивающимся актуатором и защитным колпачком, упаковку в картонную пачку, маркировку готовой продукции в соответствии с действующими требованиями и отправку ее на склад. Параллельно осуществляется контроль за показателями pH и визуальными характеристиками – цвет, отсутствие осадка. Каждая стадия технологического процесса осуществляется согласно требованиям GMP, а критические этапы технологической схемы производства назального спрея прошли валидацию согласно [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило определить ряд фармацевтико-технологических показателей, характеризующих спрей назальный, и предложить оптимальную технологическую схему его производства. Спрей назальный оценивали по показателям: количество доз в упа-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патент № 2736082 С1 РФ, МПК А61К 31/445, А61К 31/704, А61К 31/14. Фармацевтическая композиция противоаллергического и противовоспалительного действия для интраназального применения: № 2019139341: заявл. 02.12.2019: опубл. 11.11.2020 / А.Е. Позднякова, З.Д. Хаджиева, Д.И. Поздняков, Л.Б. Губанова, Н.С. Загорская. М., 2020. 7 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. М., 2018. С. 1816–3262. URL: <http://femb.ru> (дата обращения: 20.01.2022).
3. Киселев М.Г., Савич В.В., Павич Т.П. Определение краевого угла смачивания на плоских поверхностях // Вестн. Белорусского нац. технического ун-та. 2006;1:38-41.
4. Янкова В.Г., Грибанова С.В., Удянская И.Л. и др. Изучение динамических характеристик распыла дозированного назального спрея ксилометазолина гидрохлорида методом скоростной теневой фотографии // Фармация. 2015;6:38-41.
5. Савельев А.С. Метод обработки теневых фотографий факела распыла жидкости // Вестн. Объединенного ин-та высоких температур. 2019;2(1):69-74. DOI: 10.33849/2019114.
6. де Жен П.Ж. Смачивание: статика и динамика // Успехи физических наук. 1987;151(4):619-678.
7. Крахмалев И.С. Разработка состава, технологии и норм качества спрея противовоспалительного действия: дис. ... канд. фармацевт. наук. Пятигорск, 2013. 115 с.
8. Позднякова А.Е., Рыбалко И.Е. Определение факела распыла для спрея назального противоаллергического действия // Модернизация образова-

CONCLUSION

The performed study made it possible to determine a number of pharmaceutical and technological indicators characterizing nasal spray, and to propose an optimal process flow diagram for its manufacturing. Nasal spray was evaluated according to the following indicators: the number of doses in the package, the weight uniformity of the spray dose, the spray plume and the spray angle, as well as the contact angle. Studies to define the optimal shelf life will allow to assess the quality and stability of the drug, as well as to determine whether the selected packaging meets the requirements of regulatory documentation.

ковке, однородность массы дозы спрея, факел и угол распыла, а также краевой угол смачивания. Исследования по определению оптимального срока годности позволят оценить качество и стабильность лекарственного препарата, а также установить, соответствует ли выбранная упаковка требованиям нормативной документации.

REFERENCES

1. Pozdnyakova A.E., Khadzhieva Z.D., Pozdnyakov D.I., Gubanov L.B., Zagorskaya N.S. (2020). Patent No. 2736082 C1 RF, MPK A61K 31/445, A61K 31/704, A61K 31/14. Pharmaceutical composition of anti-allergic and anti-inflammatory action for intranasal administration: No. 2019139341. Statement: 02.12.2019: Published: 11.11.2020. Moscow. 7 p. (In Russ.)
2. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. (2018). Moscow. P. 1816–3262. URL: <http://femb.ru> (accessed 20.01.2022).
3. Kiselev M.G., Savich V.V., Pavich T.P. Determination of contact wetting angle on flat surfaces. *Bulletin of Belarusian National Technical University*. 2006;1:38-41. (In Russ.)
4. Yankova V.G., Gribanova S.V., Udyanskaya I.L. et al. Investigation of the dynamic characteristics of spray of metered-dose xylometazoline hydrochloride nasal sprayers by a high-speed shadow photography method. *Pharmacy*. 2015;6:38-41. (In Russ.)
5. Saveliev A.S. Method for processing drops shadow photographs. *Vestnik Obedinennogo Instituta Vysokih Temperatur*. 2019;2(1):69-74. DOI: 10.33849/2019114. (In Russ.)
6. De Gennes P.G. Wetting: Statics and Dynamics. *Physics-Uspeski*. 1987;151(4):619-678. (In Russ.)
7. Krakhmaliev I.S. (2013). Development of the composition, technology and quality standards of anti-inflammatory spray. Cand. Sci. (Pharmaceut.) Thesis. Pyatigorsk. 115 p. (In Russ.)
8. Pozdnyakova A.E., Rybalko I.E. (2021). Determination of the spray pattern for nasal anti-allergic spray. In *Modernization of Education in the Context of Techno-*

ния в условиях технологических и цифровых нововведений: теория и практика: материалы XL Всероссий. науч.-практ. конф. (Ростов-на-Дону, 12 ноября 2021 г.). Ростов н/Д.: Южный университет (ИУБиП), 2021. С. 68–70.

9. Об утверждении Правил надлежащей производственной практики: приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 // Справочно-правовая система «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152004/. (дата обращения: 15.01.2023)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Поздныкова Анастасия Евгеньевна – преподаватель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пятигорск, Россия.

logical and Digital Innovations: Theory and Practice. Proceedings of XL All-Russian Scientific and Practical Conference (Rostov-on-Don, November 12, 2021). Rostov-on-Don. Southern University. P. 68–70. (In Russ.)

9. On approval of the Rules of Good Manufacturing Practice. Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation No. 916 dated 14.06.2013 // ConsultantPlus Legal Reference System. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152004/ (accessed 15.01.2023)

ABOUT THE AUTHORS

Anastasiya E. Pozdnyakova – Lecturer, Department of Pharmaceutical Technology with a Course of Medical Biotechnology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia.

