

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським

УДК 615.453.6.014/07

СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

© М. Б. Демчук¹, С. М. Гуреева², Т. А. Groшовий¹

¹Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

²ПАТ «Фармак»

Резюме: узагальнено літературні джерела щодо технологічних аспектів використання різноманітних матеріалів для нанесення водорозчинного покриття на таблетовані лікарські форми.

Ключові слова: водорозчинне покриття, плівкоутворювачі, пластифікатори, пігменти, барвники.

Повідомлення 11. Характеристика матеріалів для нанесення захисного водорозчинного покриття на таблетовані лікарські форми.

Науковий пошук і розробка нових лікарських форм та їх модифікацій, що забезпечують високий ступінь терапевтичної ефективності, є перспективними напрямками розвитку фармацевтичної галузі. У фармацевтичній практиці широкого застосування набули таблетовані лікарські форми, покриті оболонкою.

Мета досліджень – теоретичний аналіз зарубіжних і вітчизняних наукових досліджень щодо технологічних аспектів використання різноманітних матеріалів для нанесення водорозчинного покриття на таблетовані лікарські форми.

Лікарську форму та діючу речовину, яку вона вміщує, у багатьох випадках необхідно захистити від впливу зовнішніх факторів (дії світла, кисню, вологи), забезпечити механічну стабільність та запобігти руйнівному впливу шлункового соку. Актуальними є естетичні та коригувальні аспекти нанесення оболонки. Формуванням плівки на твердих лікарських формах забезпечують різноманітність профілів та механізмів вивільнення діючої речовини [1].

Пресовані таблетки можуть бути покриті захисною водорозчинною оболонкою, яка швидко розчиняється у шлунковому соку після перорального прийому або кишковорозчинною плівкою, що забезпечує вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів у кишечнику [2].

Для формування водорозчинного покриття на таблетках використовують: плівкоутворювачі, пластифікатори, пігменти, барвники та ін.

Серед плівкоутворювачів для нанесення водорозчинного покриття найчастіше використовують метилцелюлозу, етилцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу, полівініловий спирт та ін. [3].

Метилцелюлоза (МЦ) – порошкоподібний або волокнистий продукт білого або жовтого кольору без запаху і смаку. Майже повністю заміщена МЦ із ступенем заміщення метоксильних груп 2,4–2,8 розчинна в органічних розчинниках, але не розчинна у воді [3, 4].

При нагріванні МЦ в умовах псевдозрідженого шару досліджено теплові ефекти, які виникали в плівці. Встановлено, що МЦ переходить із аморфного стану в кристалічний, при цьому поверхня плівки представляє собою прилягаючі один до одного кристалічні блоки [5].

Проведені дослідження із нанесення плівкового покриття на гранули розчинами МЦ низької в'язкості (4 мПа/с) показали, що вивільнення активного інгредієнта з гранул, покритих МЦ, було близьким до часу його вивільнення із ядра, що підтверджує можливість її використання для утворення плівки у водному середовищі [6].

У 1962 р. компанією Shin-Etsu Chemical Co, Ltd розпочато виробництво водорозчинних ефірів целюлози під торговою назвою «Metolose». Розрізняють декілька типів «Metolose» з різними рівнями і видами заміщення. «Metolose» SM містить виключно МЦ із ступенем заміщення 1,8, за класом в'язкості виділяють марки 4, 15, 25, 100, 400, 1500, 4000. «Metolose» марки 60SH містить комбінацію МЦ із ступенем заміщення 1,8 та ГПМЦ із ступенем молярного заміщення 0,15, за класом в'язкості виділяють марки 50, 4000, 10000. «Metolose» марки 65SH складається з МЦ із ступенем заміщення 1,9 та ГПМЦ із ступенем молярного заміщення 0,25, за класом в'язкості виділяють марки 50, 4000, 10000. «Metolose» марки 90SH складається з МЦ із ступенем заміщення 1,4 та ГПМЦ із ступенем молярного заміщення 0,20, за класом в'язкості виділяють марки 4000, 15000, 100000 [7].

Досліджено можливість використання водних розчинів Metolose SM 15 для створення захисної оболонки на таблетках з рослинними екст-

рактами. Оптимальна якість нанесеного покриття на таблетки екстракту валеріани досягалася при використанні 3 % розчину Metolose SM 15. Стійкість покритих таблеток до роздавлювання збільшувалась від 41 до 80 Н і більше. Час розпадання покритих таблеток становив – 13-14 хв [8].

Для покриття таблеток «Полемелін» полімерною оболонкою використовували спиртово-водні розчини МЦ. При концентрації розчину МЦ більше 2 % збільшувався час розпадання таблеток [9].

Гідрофобна плівкоутворююча речовина – етилцелюлоза (ЕЦ) часто використовується як нерозчинний компонент матриці або системи покриття. ЕЦ застосовують у тих випадках, коли немає можливості нанести покриття на основі водорозчинного полімеру через високу вологочутливість активного фармацевтичного інгредієнта [10].

Найбільш придатною для плівкового покриття є ЕЦ із ступенем заміщення від 2,44 до 2,58, що відповідає вмісту етоксильних груп 48 – 49,5 %. Молекулярна маса полімеру впливає на вивільнення лікарської речовини із покритих оболонкою гранул – підвищення молекулярної маси призводить до його уповільнення [10].

У фармацевтичній практиці використовуються дві водні дисперсії ЕЦ: Aquacoat ECD (FMC Biopolymer) та Surelease (Colorcon), що забезпечують утворення плівки без розчинення в органічних розчинниках. Aquacoat® ECD одержують методом прямої емульгації з подальшим випаровуванням розчинника [11]. Плівки на основі Aquacoat® ECD є крихкими. Тому для ефективного плівкоутворення та поліпшення механічних властивостей плівки Aquacoat® ECD необхідно додавати пластифікатори.

Surelease® являє собою 25 % внутрішньовенну дисперсію, одержану методом емульгування in-situ з інверсією фаз. При цьому ЕЦ змішують з мононенасиченою олеїною кислотою та пластифікатором (дибутилсебацінат або тригліцериди середньооланцюгові) [12].

Регулюючи площу поверхні покриття, контролюють вивільнення діючих речовин через оболонку на основі ЕЦ. Гранули, покриті ЕЦ, проявляють здатність абсорбувати тиск, захищаючи покриття від руйнування при стисканні. Вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із мікрокапсул, покритих ЕЦ, залежить від товщини стінки мікрокапсули і площі поверхні [10].

Досліджено вплив полімерних модифікаторів на фізико-механічних властивості ЕЦ плівок. Виявлено суттєве зменшення прозорості плівки при використанні марок полівінілпіролідону (ПВП) з високою молекулярною масою. В низь-

ких концентраціях ПВП забезпечує підвищення твердості плівок. Додавання сополімеру N-вініл-2-піролідон/вінілацетат підвищує еластичність плівки у вологому стані, але після висушування плівка залишається ламкою. Введення будь-якої із досліджуваних добавок підвищує міцність плівки на розрив [13].

Для отримання лікарських форм, покритих мікропористою мембраною, використовували водну дисперсію ЕЦ, пластифіковану гліцерилтрикаприлатом/капратом в комбінації з водорозчинними добавками (поліетиленгліколі (ПЕГ) 400, 3350 і 8000; мальтодекстрином М 150, М100 і М040 і ксилітом) у кількості 20 або 30 % від маси твердих частинок полімерної дисперсії. Встановлено, що швидкість вивільнення, твердість та еластичність плівки залежить від типу і вмісту добавок [14].

Гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ) широко відома як плівкоутворювач та пролонгатор у технології фармацевтичних продуктів. Високо-в'язкі марки ГПМЦ використовують для контролю вивільнення речовин із матриці в концентрації 10 – 80 %; для формування плівкових оболонок у концентрації 2 – 20 % залежно від типу ГПМЦ (марки низької в'язкості використовуються для приготування водних розчинів, марки високої в'язкості – розчинів в органічних розчинниках) [3, 10].

Плівки на основі ГПМЦ під торговою маркою Pharmacoat (Shin-Etsu Chemical, Ltd) характеризуються твердістю та міцністю. Хоча отримані плівки не є настільки крихкими як плівки на основі акрильного полімеру, але, коли необхідно забезпечити високу еластичність, рекомендують додавати пластифікатор, наприклад, ПЕГ 6000. Додавання у великих кількостях неорганічних речовин (титану (II) оксид) до ГПМЦ марки Pharmacoat 603 з низькою в'язкістю викликає помітне зменшення межі міцності на розрив, що часто призводить до утворення розломів і розколів. Тому у разі додавання неорганічних речовин, рекомендується використання марок з високою в'язкістю, таких як Pharmacoat 645, 606 або 615. Додавання до Pharmacoat нерозчинних у воді таких полімерів, як фталатгідроксипропілметилцелюлози, призводить до уповільнення розчинення плівки, що корисно при маскуванні гіркої смаку, а також сповільнює розчинення ліків [3, 7].

На основі ГПМЦ Pharmacoat 606 розроблено оптимальний склад плівкоутворюючої системи для нанесення захисного покриття на таблетки фамотидину з тіотріазоліном у псевдозрідженому шарі [15].

Для підвищення механічних і термомеханічних властивостей плівкових покриттів, нанесе-

них на тверді лікарські форми, до складу плівкоутворюючої системи на основі ГПМЦ вводять пластифікатори, зокрема, ПЕГ. Додавання пластифікатора викликає зниження міцності плівок на розтяг, причому пластифікатори з низькою молекулярною масою роблять більш значний вплив. Температура склування знижується зі зниженням молекулярної маси ПЕГ. Додавання полівінілового спирту (ПВС) до плівок ГПМЦ призводить до підвищення температури склування в силу підвищення кристалічності полімеру [16].

У виробництві таблеток як плівкоутворювач, емульгатор, зв'язуюча речовина, пролонгатор вивільнення діючих речовин широкого застосування набула гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ). ГПЦ – неіонний водорозчинний полімер, чутливий до зміни рН ефір целюлози [10].

Для покриття таблеток оболонками використовується 5 % розчин ГПЦ, а також водні або спиртові розчини рівних частин ГПЦ і МЦ. До спиртових розчинів можуть додаватися стеаринова чи пальмітинова кислоти як пластифікатори. Швидкість вивільнення діючих речовин сповільнюється з підвищенням в'язкості полімеру. Низькомолекулярні марки ГПЦ покращують час розпадання таблеток [3, 10].

При використанні твердих дисперсій, що містять суміш полімерів ГПЦ та ЕЦ, можна забезпечити контроль швидкості вивільнення водорозчинних ліків, наприклад, окспренололу гідрохлориду. У цьому випадку водорозчинна ГПЦ набухає у воді і утримується у ЕЦ, яка нерозчинна у воді, що забезпечує сповільнене вивільнення лікарського засобу. Ці дослідження показали, що існує лінійна залежність між швидкістю вивільнення водонерозчинної діючої речовини та її взаємодією з полімером [10].

ПВС останнім часом набув популярності як плівкоутворювач завдяки високим адгезійним властивостям. ПВС утворює плівки, які характеризуються високою газонепроникністю, що пояснюється наявністю водневих зв'язків між ланками сусідніх макромолекул [3].

За допомогою вологозахисного покриття на основі ПВС і лецитину отриманий стабільний препарат «Ранітидин-Дарниця» покращеної якості, із збереженням кінетики вивільнення ранітидину в досліді *in vitro* [17].

Досліджено, що при збільшенні маси оболонки на основі ПВС від 4×10^{-3} до 7×10^{-3} час розпадання таблеток апрессину змінюється від 13 до 24 хв. Встановлено також, що із збільшенням маси оболонки кількість вивільненої діючої речовини зменшується [18].

Проведено дослідження ПВС як полімеру, що контролює вивільнення діючої речовини. Вста-

новлено, що етоксилат неодолю можна використовувати як пластифікатор у композиції, яка містить ПВС, і призначена для покриття твердих лікарських форм. Концентрація пластифікатора не повинна перевершувати 15–20 %. Титану (II) оксид, який введений в плівку на основі ПВС, знижує її механічну міцність, в результаті чого підвищується проникність покриття для пари [19].

Нанесення покриття на таблетовані форми забезпечує Kollicoat IR® (BASF), що представляє собою сополімер ПВС і ПЕГ. Плівкові покриття з Kollicoat IR використовують для розробки рецептур таблеток та гранул з негайним вивільненням діючих речовин, а також для рецептур з швидким розпаданням [20].

ПВП використовують у фармацевтичній практиці як зв'язуюча і плівкоутворююча речовина. Вивчені плівкоутворюючі властивості ПВП, який наносили із спиртового і водного розчинів. Здатність розчинів ПВП до злипання таблеток у процесі нанесення оболонки накладає обмеження на швидкість зрошування таблеток. Оболонка на основі ПВП мало впливає на розчинність таблеток, проте володіє гігроскопічністю [3].

Як полімерний компонент використовують Eudragit E 100 – сополімер катіонного характеру на основі ефірів метакрилової кислоти, який використовується за необхідності формування на таблетках плівки, що швидко руйнується, рН-залежного вивільнення лікарського засобу, маскування смаку і запаху [21].

У технології плівкового покриття застосовують пластифікатори – допоміжні низькомолекулярні речовини з високою точкою кипіння. Пластифікатор може вводиться у мономерну суміш на стадії полімеризації (внутрішній пластифікатор) або в розчин чи дисперсію готового полімеру (зовнішній пластифікатор). Пластифікатори використовують для додання плівці еластичності, покращення змочуючих властивостей плівкоутворюючого розчину. Часто додавання пластифікатора змінює такі важливі властивості плівкового покриття, як газопроникність, гігроскопічність та вологопроникність [10, 16]. Збільшення концентрації пластифікатора може підвищувати коефіцієнт дифузії води в полімері. З іншого боку, пластифікатор може знижувати водопоглинання плівки внаслідок своєї гідрофобної природи та закриваючи мікропори. Збільшення концентрації пластифікатора призводить до підвищення адгезії плівки до таблетки або прилипання таблеток або пелет до апаратури [22–24].

У разі застосування водних полімерних дисперсій водорозчинні пластифікатори розчиня-

ються у водному середовищі. На відміну від них, водонерозчинні пластифікатори потребують диспергування між полімерними частинками. Грубо розподілені і не поглинені полімером краплі пластифікатора спричиняють неоднорідність плівки. Емульгування нерозчинних у воді пластифікаторів, а також достатній час перемішування суміші пластифікатор – дисперсія поліпшує розподілення пластифікатора у дисперсії і дає можливість досягти повного поглинання нерозчинного пластифікатора полімером [22–24].

Як пластифікатори можна використовувати полісорбат 80, пропіленгліколь, вазелінову олію тощо. Вибір пластифікатора визначається природою полімеру та розчинника [1]. Так, адгезія покриття із водного розчину ГПМЦ до поверхні таблеток мала максимальне значення при додаванні до полімеру 10 % ПЕГ 400 або 20 % ПВС [17].

Представлені результати дослідження впливу полісорбату трьох видів (20, 40 і 80) в різних концентраціях на вивільнення атенололу з таблеток з плівковим покриттям на основі ЕЦ. Підвищення концентрації полісорбату призводить до підвищення швидкості вивільнення атенололу. Тип полісорбату проявляє менший вплив на вивільнення діючої речовини [25].

Для корекції забарвлення оболонки таблеток використовують як водонерозчинні пігменти, так і барвники. Пігменти мають певні переваги порівняно з водорозчинними барвниками: більш хімічно стійкі до світла, забезпечують кращу прозорість, а також оптимізують герметичність плівки [1].

При збільшенні концентрації нерозчинних пігментів необхідно збільшувати кількість полімеру, щоб він повністю оточував частинки. При певній концентрації, відомій як критична об'ємна концентрація пігменту, кількості полімеру стає недостатньо, щоб оточувати всі нерозчинні частки, що впливає на зміну механічних властивостей плівки. Критична об'ємна концентрація пігменту залежить виключно від співвідношення між полімером та пігментом та не може бути визначена теоретично. Плівки на основі ГПМЦ при збільшенні кількості пігменту титану (II) оксиду стають менш міцними. Додавання титану (II) оксиду до полімеру ПВС також призводить до зниження міцності плівки на розрив [1, 26].

Тальк надає плівці більш високі механічні властивості у порівнянні з титаном (II) оксидом. На адгезію плівкового покриття впливає форма кристалів, кількість пігменту та рівномірність його розподілення в плівці. Із збільшенням вмісту пігменту в оболонці зменшується її блиск, який залежить від виду та розмірів частинок пігменту, а також природи розчинника: при застосуванні органічних розчинників блиск поверхні плівки кращий, ніж при використанні водної системи [1]. Барвники розподіляються у полімерній плівці на молекулярному рівні, на відміну від пігментів, які представлені більшими нерозчинними частинками. Використання барвників було обмежене через тенденцію їх молекул мігрувати під час випаровування розчинника у процесі висушування. Ця міграція призводить до нерівномірного розподілу кольору плівки [27].

Досліджено вплив коригентів кольору на непрозорість плівок на основі ГПМЦ за допомогою коефіцієнту контрастності. Плівки, що містили тальк, характеризувалися відносно низьким коефіцієнтом контрастності (<50%), на відміну від титану (II) оксид та заліза оксиду (чорний, червоний і жовтий). Значення контрастності для оксидів заліза варіювали від менш ніж 70 % до більш ніж 95 %, у наступному порядку жовтий < помаранчевий < червоний < синій [28].

Липкість полімерних плівок є проблемою, яка часто може виникати під час нанесення покриття та у процесі зберігання. Ступінь агломерації таблеток залежить від температури обробки, температури затвердіння, вмісту пластифікатора і типу полімеру [29]. Щоб звести до мінімуму агломерацію таблеток, у склад покриття додають антиадгезиви. Найбільш часто як антиадгезиви використовують тальк і моностеарат гліцерину, які впливають на механічні властивості оболонки та вивільнення діючих речовин [30].

Розглянуто основні групи допоміжних речовин, зокрема плівкоутворювачі, пластифікатори, пігменти, коригенти кольору, антиадгезиви, які забезпечують утворення захисного водорозчинного покриття на таблетованих лікарських формах. Вибір компонентів плівкоутворюючої системи визначається їх фізико-хімічними, технологічними властивостями, кількостями та особливістю взаємодії.

Література

1. Aqueous polymeric coatings for pharmaceutical dosage forms / edited by James W. McGinity, Linda A. Felton. – 3rd ed. – 510 p.
2. Современные пленочные покрытия в технологии таблеток / К. В. Алексеев, С. А. Сизяков, Е. В. Блынс-

- кая [и др.] // Фармация. – 2009. – № 8. – С. 45–49.
3. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition / Edited by Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn. The Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London – 2009. – 917 p.

4. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
5. Демчук І.А. Вивчення властивостей метилцелюлозної плівки, що наноситься на таблетки в псевдозрідженому шарі / І. А. Демчук, Т. А. Грошовий, Л. І. Кучеренко // Вісн. фармації – 2001. – № 3. – С. 68–72.
6. Kokubo Hiroyasu, Obara Sakae, Nishiyama Yuichi Application of extremely low viscosity methylcellulose (MC) for pellet film coating / Kokubo Hiroyasu, Obara Sakae, Nishiyama Yuichi // Chem. and Pharm. Bull. – 1998. – V.46, №11. – P. 1803-1806.
7. Технічна інформація компанії Shin-Etsu Chemical Co. Ltd <http://www.metolose.jp>
8. Демчук М. Б. Дослідження плівкоутворюючих властивостей метилцелюлози марки Metolose SM 15 при нанесенні оболонки на таблетки в умовах псевдозрідженого шару / М. Б. Демчук, Т. А. Грошовий, М. М. Пляшко // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 60–64.
9. Тихонов О. І. Вибір захисного покриття для таблеток-ядер «Полемелін» / О. І. Тихонов, І. А. Сокурченко, А. А. Січкач // Вісник фармації. – 2003. – № 3 (35). – С. 42–45.
10. Pharmaceutical significance of cellulose: A review / S. Kamel, N. Ali, K. Jahangir [et al.] / eXPRESS Polymer Letters. – 2008. – V.2, N.11. – P. 758–778.
11. Технічна інформація компанії FMC BioPolymer
12. Технічна інформація компанії <http://www.colorcon.com>
13. Chan Lai Wah, Ong Kang Teng, Heng Paul Wan Sia Novel film modifiers to alter the physical properties of composite ethylcellulose films / Chan Lai Wah, Ong Kang Teng, Heng Paul Wan Sia // Pharm. Res. – 2005. – V.22, N.3. – P.476–489.
14. Rohera Bhagwan D., Parikh Nilesh H. Influence of type and level of water-soluble additives on drug release and surface and mechanical properties of surelease films // Rohera Bhagwan D., Parikh Nilesh H. // Pharm. Dev. and Technol. – 2002. – V.7, N.4. – P.421–432.
15. Демчук М. Б. Розробка оптимального та умов нанесення плівкової оболонки на таблетки фамотидину з тіотриазолоном / М. Б. Демчук // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 4. – С. 63–67.
16. Honary S., Orafaei H. The effect of different plasticizer molecular weights and concentrations on mechanical and thermomechanical properties of free films / Honary S., Orafaei H. // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 2002. – V.28, N.6. – P. 711–715.
17. Дослідження технології одержання таблеток ранітидину, покритих плівковою оболонкою / В. А. Загорій, С. Б. Стромко, П. Б. Камінський [та ін.] // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 70–73.
18. Флисюк Е. В. Влияние равномерности распределения массы пленочных покрытий на распадаемость и высвобождение действующих веществ из таблеток / Е. В. Флисюк, Е. И. Саканян, С. П. Налимов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – 2006. – С. 142–144.
19. The effects of plasticizers and titanium dioxide on the properties of poly(vinyl alcohol) coatings / Hsu E. R., Gebert M. S., Becker N. T. [et al.] // Pharm. Dev. and Technol. – 2001. – V.6, N.2. – P. 277–284.
20. Технічна інформація компанії <http://www.pharmainredients.basf.com>
21. Технічна інформація фірми Rohm Pharma GMBH
22. Qussi B, Suess WG. The influence of different plasticizers and polymers on the mechanical and thermal properties, porosity and drug permeability of free shellac films. / Qussi B, Suess WG. // Drug Dev Ind Pharm. – 2006. – № 32. – P. 403–412.
23. Felton LA, McGinity JW. Influence of plasticizers on the adhesive properties of an acrylic resin copolymer to hydrophilic and hydrophobic tablet compacts / Felton LA, McGinity JW // Int J Pharm. – 1997. – № 154. – P. 167–178.
24. Gutierrez-Rocca JC, McGinity JW. Influence of water soluble and insoluble plasticizers on the physical and mechanical properties of acrylic resin copolymers / Gutierrez-Rocca JC, McGinity JW / Int J Pharm. – 1994. – № 103. – P. 293–301.
25. Effect of polysorbates on atenolol release from film-coated tablets / Samani S. Mohammadi, Adrangui M., Farid D. J. [et al.] // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1999. – V.25, N.4. – P. 513–516.
26. Gibson SHM, Rowe RC, White EFT. Determination of the critical pigment volume concentrations of pigmented film coating formulations using gloss measurement. / Gibson SHM, Rowe RC, White EFT. // Int J Pharm. – 1988. – № 45. – P. 245–248.
27. Weller PJ. Titanium dioxide. In: Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC, eds. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association, 2006. – P. 782–784.
28. Rowe RC. The opacity of tablet film coatings / Rowe RC // J Pharm Pharmacol. – 1984. – № 36(9). – P. 569–572.
29. Wesseling M, Kuppler F, Bodmeier R. Tackiness of acrylic and cellulosic polymer films used in the coating of solid dosage forms / Wesseling M, Kuppler F, Bodmeier R. // Eur J Pharm Biopharm – 1997. – № 47. – P. 73–78.
30. Maejima T, McGinity JW. Influence of film additives on stabilizing drug release rates from pellets coated with acrylic polymers / Maejima T, McGinity JW. // Pharm Dev Technol. – 2001. – № 6(2). – P. 211–221.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СОЗДАНИЯ, ПРОИЗВОДСТВА И ИССЛЕДОВАНИЕ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

М. Б. Демчук¹, С. М. Гуреева², Т. А. Грошовый¹

¹Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

²ПАО «Фармак»

Резюме: обобщены литературные источники относительно технологических аспектов использования различных материалов для нанесения водорастворимого покрытия на таблетированные лекарственные формы.

Ключевые слова: водорастворимые покрытия, пленкообразователи, пластификаторы, пигменты, красители.

MODERN STATE OF CREATION, PRODUCTION AND RESEARCH OF THE TABLET MEDICATIONS

M. B. Demchuk¹, S. M. Hureyeva², T. A. Hroshovyi¹

¹Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

²JSC "Farmak"

Summary: the literary resources regarding technological aspects of using of different materials for forming of water-soluble coating on the tablet dosage forms were summarized.

Key words: water-soluble coating, film creators, plasticizers, pigments, dyes.