

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським  
УДК 615.453.6.014/07  
DOI 10.11603/2312-0967.2017.1.7556

## СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

© О. І. Гордієнко, Т. А. Groшовий

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України»

lukashiv\_oi@mail.ru

**Мета роботи.** Опрацювати та узагальнити літературні дані про переваги та недоліки, класифікацію, особливості технології виготовлення, контроль якості, пакування та зберігання медичних льодяників.

**Матеріали і методи.** Огляд літератури про лікарську форму – льодяники.

**Результати й обговорення.** Льодяники – це тверді однодозові лікарські засоби для смоктання, що містять одну або більше діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні. Залежно від місця дії, вони можуть проявляти місцеві або системні ефекти. За текстурою і складом льодяники поділяють на жувальні, м'які, пресовані, тверді цукеркові, а також льодяники із наповненням всередині.

Після виготовлення льодяники проходять контроль якості, а саме: загальний контроль виробництва цукеркової основи, визначення вмісту вологи, співвідношення цукру і кукурудзяного сиропу та відновлюючих цукрів. Також проводять фізичні та хімічні випробування льодяників, мікробіологічне дослідження і тестування стабільності.

**Висновки.** Льодяники не втрачають своєї популярності як лікарська форма і залишаються у промисловому виробництві. Це пояснюється широким рядом лікарських засобів, що можуть входити в їхній склад, приємністю та зручністю введення, можливістю використання в педіатрії та геріатрії, економічністю тощо.

**Ключові слова:** льодяники; пастилки; технологія виготовлення; склад; контроль якості.

### Повідомлення 27. Основні аспекти виготовлення лікарських засобів у формі льодяників

**Вступ.** На даний час оромукозні лікарські форми (ЛФ) набувають великої популярності, серед яких необхідно виділити льодяники – солодку альтернативу несмачним препаратам. Слово «льодяник» походить від французького слова «losette», що означає геометричну форму – ромб з чотирма рівними сторонами [1, 2]. Спочатку льодяники використовували для полегшення незначного болю та подразнення в горлі, а також для доставки місцевих анестетиків і антибактеріальних засобів. На сьогодні вони лікують як місцеві, так і системні захворювання [1–5].

**Льодяники** – це тверді однодозові лікарські засоби (ЛЗ) для смоктання, звичайно з метою одержання місцевої дії в порожнині рота або горла [6], а також для системного ефекту за умови, що препарат добре всмоктується через слизову оболонку щік, або коли його проковтнути. Льодяники містять одну або більше діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні [6–10]. Час розчинення льодяника становить близько 30 хв, проте пацієнт, розсмоктуючи його, також контролює швидкість розчинення і поглинання ліків [1, 2].

Льодяники повинні мати гладку поверхню та форму без кутів, наприклад плоску, круглу, восьмикутну, двоопуклу або форму коротких паличок або циліндрів [1, 2, 11]. Залежно від типу льодяників, їх можна отримати шляхом формування або пресуванням. Формовані називаються пастилками, пресовані – пресованими льодяниками [1, 2, 7].

**Переваги льодяників:** можливість застосовування пацієнтами, які відчувають труднощі при ковтанні; легке введення для геріатричних та педіатричних хворих; хороший комплаєнс пацієнта через приємний смак і зручність введення; не потрібне вживання води для введення; збільшують час перебування ЛЗ в ротовій порожнині, щоб викликати певний ефект; можливий обхід ефекту «першого проходження» через печінку та запобігання пресистемної ліквідації всередині шлунково-кишкового тракту; легкі в приготуванні, тому що потребують мінімальну кількість обладнання і часу; введення льодяників не є інвазивним та не потребує спеціальних навичок, як у випадку з парентеральними ЛЗ; легкість в транспортуванні [1, 2, 9, 10, 12–15].

Незважаючи на великий перелік переваг, льодяники мають і певні **недоліки**, одним з яких є те, що вони помилково можуть використовуватись дітьми в якості

цукерки. Також ЛЗ нерівномірно розподіляється у слині, що важливо для місцевої терапії. Льодяника разом із слиною можна випадково проковтнути. Тверді карамелі потребують високої температури, для їх виготовлення, а також стають з часом негладкими [1, 2, 9, 10, 14, 16, 17].

Вид ЛЗ, виготовленого у вигляді льодяників, обмежується смаком, дозою, і/або хімічною несумісністю. Деякі речовини є настільки гіркими або подразливими, що не підходять для цього типу введення [9]. Проте багато груп препаратів доступні в формі льодяника, а саме: місцеві анестетики (бензокаїн та лідокаїн) [9, 18], секретолітики (амброксол гідрохлорид) [14], анальгетики (кодеїн, кетамін, фентаніл) [17], антибіотики (рокситроміцин) [15], протизапальні (флурбіпрофен, парацетамол) [14, 19, 20], антигістамінні (дифенгідрамін гідрохлорид, хлорфенірамін малеат) [12, 17], проти кашльові (декстрометорфан, носкапін) [1, 14], проти набрякові (фенілпропаноламін) [9], заспокійливі (глюконат цинку) [17], проти грибові (ітраконазол, кетоконазол, міконазол, клотримазол, амфотерицин В, флуконазол) [8, 17, 21–23], сечогінні (гідрохлортиазид) [14], протиблювотні (екстракт кореня імбиру, ондасетрон, прометазин) [17], протиастматичні (сальбутамол, теофілін, монтелукаст натрію) [3, 4, 17, 24], протималярійні (артесунат) [14], гормональні (тестостерон) ЛЗ [14], а також льодяники для відвикання від куріння (нікотин) [14].

**Класифікація.** Залежно від місця дії льодяники можуть проявляти місцеві (антисептики) або системні (вітаміни і нікотин) ефекти [1, 2, 10].

За текстурою і складом льодяники поділяють наступним чином: жувальні льодяники, м'які льодяники (їх називають пастилками), пресовані льодяники, тверді цукеркові льодяники, а також льодяники із наповненням всередині [1, 2, 10, 17, 18].

**Жувальні льодяники.** Жувальні льодяники є одними з найбільш популярних видів льодяників для використання в педіатрії. Вони дуже ароматизовані і часто містять злегка кислий смак [9]. Їх можна готувати на желатиновій або карамельній основі.

**Желатинова основа** для цих льодяників схожа на супозиторну, яка складається з 70 % гліцерину, 20 % желатину і 10 % очищеної води [9]. При дослідженні різних співвідношень компонентів встановлено закономірність, що більша кількість желатину подовжує час розчинення ЛФ, а більша кількість гліцерину підвищує рівень води в жувальних льодяниках [25].

Виготовлену желатинову основу потрібно розтопити на водяній бані. В розплав додати ароматизатор і, постійно перемішуючи, вилити в попередньо відкалібровані форми, після цього охолодити. Інший метод ґрунтується на виливанні маси листом рівномірної товщини. Потім льодяники «штампують» з використанням пуансонів потрібної форми і розміру, а також посипають кукурудзяним крохмалем або цукровою пудрою, щоб зменшити липкість [9].

Жувальні льодяники на основі карамелі готують шляхом введення діючої речовини в карамельну основу, яка складається з суміші цукру і кукурудзяного сиропу в співвідношенні від 50 : 50 до 75 : 25 цукру в кукурудзяному сиропі. Також додають збиваючі речовини (молочний білок, яєчний альбумін, желатин, ксантанову камедь, крохмаль, пектин, альгін, карагін) для включення повітря в карамельну основу, щоб отримати бажаний ступінь м'якого жування. Зволожувачі (гліцерин, пропіленгліколь і сорбіт) покращують жуйні і смакові властивості. Змащуючі речовини (рослинні олії і жири) додають, щоб уникнути прилипання льодяників до зубів при жуванні. Щодо лікарських речовин, то їхня кількість може бути до 35–40 %. Також потрібно додавати дрібну цукрову пудру (3–10 %) для прискорення кристалізації при нагріванні карамельної маси, і формування основи у льодяники в значно коротший час [1, 2].

Отже, спочатку готується карамельна основа при 95–125 °С, яка потім переноситься в змішувач із збиваючими речовинами. Температуру знижують до 105 °С. Лікарські речовини вводяться в температурному проміжку між 95–105 °С. Коригенти кольору диспергують у зволожувачі і додають до отриманої маси при температурі вище 90 °С. Потім додають цукрову пудру і ароматизатори при температурі нижче 85 °С, а також змащуючі речовини при температурі вище 80 °С. Льодяники формують у вигляді джугта [1, 2].

**М'які льодяники (пастилки).** Пастилки призначені або для жування, або для повільного розчинення в роті [9]. Їх готують з поліетиленгліколю (ПЕГ) 1000 або 1450, шоколаду або основи цукор-гуміарабіку, проте деякі композиції м'яких льодяників можуть містити гуміарабіку і силікагель. Склад ЛФ вимагає процесу нагрівання при температурі близько 50 °С, а отже, придатний тільки для термостабільних речовин [1, 2, 10].

За рахунок м'якої текстури льодяників вони можуть скручуватися вручну або виливатися в форми з пластику або нержавіючої сталі [1, 2, 16]. Нижче представлено приклади виготовлення пастилок ітраконазолу двома способами [8].

• **Пастилки, скручені вручну.** Спочатку просівають разом цукрову пудру і препарат. Потім поступово додають певну кількість розчину із зв'язуючими речовинами. Масу згортають у формі циліндра і розрізають на 10 рівних частин, які підсихали на повітрі [8].

• **Пастилки на ПЕГ-основі.** Спочатку рівномірно змішують порошки. Потім розтоплюють ПЕГ і додають суміш порошків у розплавлену основу, ретельно перемішують. Охолоджують до менш ніж 55 °С, додають коригенти смаку. Суміш виливають у форми для пастилок і охолоджують [8].

**Пресовані льодяники.** У Фармакопеї США пресовані льодяники називаються troches. Їх отримують методом пресування, так само як таблетки [14–16]. Перевагою пресованих льодяників є можливість вве-

дення в їхній склад термолабільних речовин [1, 2]. Також у композицію льодяників вводяться інертні наповнювачі, які зазвичай містять не менше 50 % сахарози. Для того, щоб забезпечити повільне вивільнення лікарської речовини в роті, льодяники піддають великому стисненню [14]. Внаслідок чого вони стають плоскі, маса, твердість і час розчинення в діапазоні між 5/8-3/4 дюйма, 1,5–4 г, 30–50 кг /дюйм і 5–10 хв, відповідно [1, 2].

Перш за все, до складу пресованих льодяників входить основа або транспортуючий носій, наприклад: а) цукри, такі як декстроза, сахароза; б) транспортуючі речовини, які не містять цукру – маніт, сорбіт, ПЕГ 6000 і 8000; в) інші наповнювачі, такі як дифосфат кальцію, сульфат кальцію, карбонат кальцію, лактоза, мікрокристалічна целюлоза; г) деякі комерційні речовини на основі цукру: Emdex, Nu-tab, Sweetrex, Mola-tab, Hony-tab, Sugartab [1, 2, 14].

Для утримання частинок маси разом у вигляді гранул використовуються зв'язуючі речовини, вид і концентрація яких впливає на твердість льодяників [1, 2, 5]. До них відносять гуміарабіку, кукурудзяний сироп, цукровий сироп, желатин, полівінілпіролідон, трагакант і метилцелюлозу (МЦ) [1, 2, 14, 15]. Для покращення плинності кінцевої суміші льодяників використовуються змащуючі речовини (стеарат магнію та кальцію, стеаринова кислота і ПЕГ). Для надання певного забарвлення ЛФ беруть барвники: водорозчинні і Lakolene [1, 2].

Серед ароматизаторів переважно використовують натуральні фруктові: цитрусові олії (олія лимона, лайма, неролі, апельсинова), олія м'яти (перцевої і кучерявої) та інші олії, наприклад, анісова, кардамону, кориці, гвоздики, коріандр, евкалиптова, кропу, лимонника, мускатного горіха [14].

Пресовані льодяники виготовляють методом прямого пресування або вологої грануляції. При прямому пресуванні інгредієнти ретельно перемішують, а потім пресують [1, 2]. При вологій грануляції цукор подрібнюють в тонкодисперсний порошок (40–80 меш) і ретельно змішують з лікарською речовиною. Змішану масу гранулюють з цукром або кукурудзяним сиропом, а потім просіюють через сито з розмірами отворів 2–8 меш. Після цього висушують і доводять до розміру гранул 10–30 меш. Ароматизатори і змащуючі речовини додають перед пресуванням [1, 2, 26].

У пресованих льодяниках з сальбутамолом висвітлено три способи приготування, в основі яких лежить волога грануляція: а) *упорядковане змішування*, при якому ЛЗ в дрібно подрібненому стані, із застосуванням фрикційних сил, приліпає до більших частинок наповнювача; б) *лікарська адсорбція* передбачає осадження ліків, присутніх в розчині, в твердому стані; в) *змішування лікарських і допоміжних речовин за допомогою розпилювальної сушки* [4, 16].

**Тверді цукеркові льодяники.** Тверді льодяники являють собою суміш цукру та інших вуглеводів в

аморфному (не кристалічному) або склоподібному стані, їх також можна розглядати як застигли сиропи цукрі [1, 2, 9, 14]. Вміст води становить від 0,5 до 1,5 %, а маса коливається від 1,5 до 4,5 г. Тверді льодяники повинні забезпечувати повільне, рівномірне розчинення від 5 до 10 хв, мати гладку поверхню і приємний смак [1, 2, 9,10].

*Склад твердих льодяників.* Перш за все, у склад льодяників входить формоутворююча речовина або основа. Це кукурудзяний сироп, функція якого – це контроль кристалізації цукру. 43 ° Вапте кукурудзяний сироп є кращим для твердих цукеркових льодяників [11].

Серед підсолоджувачів обирають такі цукри: сахароза, глюкоза, мальтоза і лактоза [1, 2]. Проте на сучасному етапі користується певною популярністю заміник цукру – ізомальт. Він не сприяє утворенню карієсу та нальоту зубів, а завдяки низькій калорійності може використовуватись у льодяниках для хворих на цукровий діабет [3, 4, 12].

Рецептури, що містять від 55 до 65 % цукру і від 35 до 45 % сухого залишку кукурудзяного сиропу, зазвичай пропонують найкращий для льодяників компроміс між стійкістю до зернистості, зменшення поглинання води і реалістичного часу приготування [9].

До цукеркової основи також додають підкислювачі для посилення смакових властивостей готового продукту та контролю рН. Зазвичай використовуються кислоти – лимонна (найчастіше), винна, фумарова і яблучна [9, 11]. Барвники включають в цукеркову основу у вигляді паст; в суміші цукру, декстрози, кукурудзяного сиропу, декстрину і гліцерину; у вигляді водних розчинів; або як кольорові кубики [11]. Прикладами коригентів кольору є FD&C кольори, паста помаранчевого кольору, кубики червоного кольору [1, 2]. Серед ароматизаторів вибирають ментол, евкалиптову олію, м'яту, смакову добавку вишні та ін. Додавання ароматизаторів до цукеркової основи, як правило, відбувається при температурі від 120 до 135 °С [11].

У деякі композиції льодяників також включають гідрофільні полімери, наприклад, МЦ, гідроксиетилцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, натрій карбоксиметилцелюлозу [18, 20–22, 24]. Їхнє введення збільшує час розчинення і вивільнення ЛЗ протягом 30 хв у змодельованих до рН слини умовах. Лікарські речовини додають у тверді льодяники у кількості 2–4 %, а розчин захисних речовин в рідкому або твердому стані [1].

*Виготовлення твердих льодяників.* Використовують метод нагрівання і застигання. Перш за все, готують цукрову основу шляхом розчинення необхідної кількості цукру в одній третій кількості води при підвищенні температури до 110 °С. Додають кукурудзяний сироп, і готують поки температура не досягне 145–156 °С [1, 2, 16]. Приготовлений сироп потім переносять у вакуумну камеру приблизно на 30 хв, щоб видалити сліди молекул води і надати пластичності

основі [24]. Потім додають коригенти кольору у вигляді розчину, пасти або кольорових кубиків [1, 2, 11, 16].

Цукеркову основу переносять на охолоджений стіл з нержавіючої сталі для змішування вручну. На цьому етапі додають вручну ЛЗ, підкислювач, ароматизатор, подрібнену суміш захисних речовин і ретельно перемішують [1, 2, 11, 16]. Отриману масу або виливають в форму, або витягують в джгут при охолодженні, а потім нарізають до бажаної довжини [16]. Отримані тверді льодяники змащують олією, щоб вони не злипались [24].

**Льодяники із наповненням всередині.** Льодяники із наповненням всередині – це тип твердих льодяників, які містять у центрі м'який або рідкий вміст із активним інгредієнтом. На даний момент існує чотири типи заповнення центральної частини льодяника, а саме рідке, фруктове, пастоподібне та олійне [1, 2, 11].

**Рідке наповнення.** Для рідкого наповнення льодяників використовують фруктовий сік, цукровий сироп, водно-спиртові розчини або розчин сорбіту. Нормальний відсоток заповнення знаходиться в діапазоні від 10 до 20 % [10, 11, 16, 17]. Недоліки даного типу заповнення – це можливість протікання ліків, якщо є тріщини або кінці льодяників не герметичні, а також скорочення терміну зберігання ЛЗ. Середній термін придатності становить 6–9 місяців [11].

**Фруктове наповнення.** Цей тип наповнення дуже ароматизований, солодкий і насичений. Найчастіше як наповнення використовують джеми та желе, в'язкість яких коригується кукурудзяним сиропом або рідкою сахарозою. Середня вага заповнення фруктових центрів становить 20–25 %. Знижений вміст вологи фруктового наповнення, разом з більш високою в'язкістю, збільшує термін придатності до 12–15 місяців [10, 11, 16, 17].

**Пастоподібне наповнення.** Даний тип льодяників не використовують значною мірою, оскільки їх складно заповнити. Висока питома вага дозволяє заповненню до 40 %. Пастоподібне наповнення містить гранульовані або кристалічні матеріали, такі як горіхи або фрукти. Термін придатності становить до 24 місяців [11, 16, 17].

**Олійне наповнення.** Його найчастіше використовують у медичних льодяниках. В цьому випадку ЛЗ або/і ароматизатор можуть суспендуватись або розчинятись в гідрогенізованій рослинній олії і включатись в центр льодяника. Олії можуть включатись в льодяники на 25–32 % заповнення. Прогнозований термін придатності становить 3–5 років [10, 11, 16, 17]. Основним недоліком даного типу льодяників є те, що рослинна олія сповільнює вплив ароматизаторів на смакові рецептори [11].

**Виготовлення.** Карамельну основу готують звичайним способом, в співвідношенні цукру до кукурудзяного сиропу – 60 : 40 або 55 : 45. Лікарський препарат, ароматизатор і барвник додають або в карамельну основу, або в центральний вміст льодяника [11].

Карамельну масу передають на дозуючий апарат, що являє собою порожню наповнювальну трубку, прикріплену до насоса. Даний апарат перетворює масу в цукровий конус, завдяки обертанню карамелі навколо наповнювальної трубки. Після сходження карамелі з кінця наповнювальної трубки, її центр порожнистий, тому важливо одночасно цю порожнину заповнити певним вмістом. Завдяки проходженню карамельного заповненого джгута через валики, утворюються льодяники певного розміру та форми. Їх потім охолоджують, сортують за розміром і збирають [11, 17].

**Контроль якості льодяників.** Оскільки основою льодяника є цукор і кукурудзяний сироп, тестування контролю якості починається з аналізу цукеркової основи [11].

**Загальний контроль виробництва цукеркової основи.** Здійснюється перевірка за такими параметрами: механізми доставки кукурудзяного сиропу і цукру; температура, тиск пари і швидкість приготування апарату попереднього варіння; температура, тиск пари, швидкість приготування і вакуум апарату для приготування цукеркової основи [1, 2, 11].

**Визначення вмісту вологи.** Використовують такі методи: гравіметричний, азеотропної перегонки і титрування за Карлом Фішером [26]. Для оптимального терміну придатності при зберіганні, вміст вологи повинен бути в межах від 0,75 до 1,25 % [11, 12].

**Визначення співвідношення цукру і кукурудзяного сиропу.** Це здійснюється за допомогою «декстрозного еквівалентного методу: метод титрування Lane Еупон» [1, 2, 11].

**Цукри, що відновлюють.** Визначається титруванням розчином Фелінга до жовтувато-червоного кольору в кінцевій точці титрування [1, 2, 11].

Фізичні та хімічні випробування льодяників:

– Твердість визначається твердоміром типу Pfizer або Monsanto [8, 12, 20].

– Діаметр і товщина визначається штангенциркулем [8, 12, 20].

– Вивчення взаємодії допоміжних речовин з лікарськими за допомогою ІЧ-Фур'є спектроскопії [8, 20, 21, 24].

– Стираність визначають фріабілятором Roche, який вмикають на 4 хв при швидкості 25 обертів за хвилину [12, 19].

– Тест на розпадання [7, 8].

– Однорідність маси. Зважують окремо 20 льодяників і визначають середню вагу. Маса кожного порівнюється з середньою вагою [8, 12].

– Вивільнення ЛЗ in-vitro. Випробування здійснюється в апараті для розчинення USP II лопатевого типу [7, 8].

– Однорідність вмісту. Певну кількість льодяників подрібнюють, розчиняють у відповідному розчиннику і вимірюють оптичну густину розчину спектрофотометрично [1, 12].

**Мікробіологічне випробування.** Наявність будь-якого бактеріального, грибового або спорового забруднення перевіряється у сировині, готовій продукції, на обладнанні, тунелях охолодження, умовах навколишнього середовища і бочок для зберігання. Випробування повинні включати такі показники: загальна кількість мікроорганізмів, загальний вміст паличок (коліформ), дріжджі і цвіль, *E. coli*, *Staphylococcus*, *Salmonella* [1, 2].

**Тестування стабільності**

– Тестування стабільності продукту. Льодяники випробовують на стабільність при наступних умовах: 1–2 місяці при 60 °С, 3–6 місяців при 45 °С, 9–12 місяців при 37 °С, 36–60 місяців при 25 і 4 °С [1, 2, 11].

– Тестування стабільності запакованого продукту. Льодяники в їхній остаточній упаковці тестують на стабільність при таких умовах: 25 °С при 80 % відносної вологості протягом 6–12 місяців, 37 °С при 80 % відносної вологості протягом 3 місяців, 25 °С при 70 % відносної вологості протягом 6–12 місяців [1, 2].

**Пакування.** Кожен льодяник обгортається в полімерний вологонепроникний матеріал, їх потім поміщають в щільний або вологостійкий; скляний, полівінілхлоридний або металевий контейнер, який обгортають алюмінієвою фольгою або целофаном [1, 2].

**Зберігання.** Лікарські препарати повинні зберігатися далеко від джерел тепла і в недоступному для дітей місці. Також їх потрібно захищати від екстремальної вологості. Залежно від вимог до зберігання як ЛЗ, так і основи, зазвичай вказується або при кімнатній температурі, або при температурі холодильника [1, 2, 9].

**Висновки.** Льодяники не втрачають своєї популярності як ЛФ і залишаються у промисловому виробництві. Це пояснює широкий ряд ЛЗ, що входить в їхній склад, зручність введення, можливість використання в педіатрії та геріатрії, економічність тощо. Крім того, льодяники можна застосовувати для місцевого і системного лікування.

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ФОРМЕ ЛЕДЕНЦОВ

О. И. Гордиенко, Т. А. Грошовый

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

lukashiv\_oi@mail.ru

**Цель работы.** Разработать и обобщить литературные данные о преимуществах и недостатках, классификацию, особенности технологии изготовления, контроль качества, упаковки и хранения медицинских леденцов.

**Материалы и методы.** Обзор литературы о лекарственной форме – леденцы.

**Результаты и обсуждение.** Леденцы – это твердые однодозовые лекарственные средства для рассасывания, содержащие одну или более действующих веществ, обычно в ароматной и сладкой основе и предназначены для медленного растворения или распада во рту при сосании. В зависимости от места действия, они могут проявлять местные или системные эффекты. По текстуре и составу леденцы разделяют на жевательные, мягкие, прессованные, твердые конфетные, а также леденцы с наполнением внутри.

После изготовления леденцы проходят контроль качества, а именно: общий контроль производства конфетной основы, определение содержания влаги, соотношение сахара и кукурузного сиропа и восстановительных сахаров. Также проводят физические и химические испытания леденцов, микробиологическое исследование и тестирование стабильности.

**Выводы.** Леденцы не теряют своей популярности как лекарственная форма и остаются в промышленном производстве. Это объясняется широким рядом лекарственных средств, которые могут включаться в их состав, удовольствием и удобством ввода, возможностью использования в педиатрии и гериатрии, экономичностью и тому подобное.

**Ключевые слова:** леденцы; таблетки; технология изготовления; состав; контроль качества.

## THE MAIN ASPECTS OF PRODUCING DRUGS IN THE FORM OF LOZENGES

O. I. Hordiienko, T. A. Hroshovyj

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

lukashiv\_oi@mail.ru

**The aim of the work.** Studying and summarizing literature data of advantages and disadvantages, classification, specifics of manufacturing technology, quality control, packaging and storage of medical lozenges.

**Materials and Methods.** Literature review of dosage form – lozenges.

**Results and Discussion.** Lozenges – a solid unit medicines for sucking that are intended to dissolve or disintegrate slowly in the mouth. They contain one or more medicaments, usually in a flavoured, sweetened base .

Lozenges can be classified according to the site of action which can either be local and systemic effects. According to texture and composition lozenges are shared on chewy, soft, pressed, hard candy and center filled lozenges.

After manufacturing lozenges undergo quality control, namely the general checks candy base manufacturing, determining the moisture content, the ratio of sugar and corn syrup and percentage reducing sugars. Also physical and chemical testing of lozenges, microbiological research and test stability are conducted.

**Conclusions.** Lozenges don't lose its popularity as a dosage form, and are still in commercial production. This is explained a wide range of drugs that can be included in their formulation, pleasure and ease of administration, the use in pediatrics and geriatrics, economic and so on.

**Key words:** lozenges; pastilles; technology; manufacturing; composition; quality control.

### Список літератури

1. A review on lozenges / R. Maheshwari, V. Jain, R. Ansari [et al.] // *Br. Biomed. Bull.* – 2013. – Vol. 1 (1). – P. 35–43.
2. Stephen O. Majekodunmi. A Review on Lozenges / Stephen O. Majekodunmi // *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* – 2015. – Vol. 5 (2). – P. 99–104.
3. Kini R. Investigating the suitability of isomalt and liquid glucose as sugar substitute in the formulation of salbutamol sulfate hard candy lozenges / R. Kini, M. Rathnanand, D. Kamath // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2011. – Vol. 3 (4). – P. 69–75.
4. Kini R. Exploring the use of isomalt as the tooth friendly sugar substitute in the formulation of salbutamol sulfate compressed tablet lozenges / R. Kini, M. Rathnanand, D. Kamath // *Int. J. Pharm. Tech. Res.* – 2011. – Vol. 3 (3). – P. 1375–1381.
5. Formulation and physicochemical evaluation of lozenge tablets containing *Salvia officinalis* / E. Bajelan, M. Kamali-nejad, S. Mohsen Foroutan [et al.] // *J. Young Pharm.* – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 34–38.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
7. Sondarva K. Development of cefixime lozenge for the treatment of throat infection / K. Sondarva, S. Bhadra // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2015. – Vol. 4 (7). – P. 64–56.
8. Modyala D. Formulation, evaluation and characterization of itraconazole lozenges / D. Modyala, C. Aparna, P. Srinivas // *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* – 2014. – Vol. 9 (3). – P. 86–94.
9. Allen L. V. Troches and Lozenges / L. V. Allen // *Secundum artem. Current & practical compounding information for the pharmacist.* – 2001. – Vol. 4 (2). – P. 23–25.
10. Pundir S. A Review on lozenges / S. Pundir, A. M. L. Varma // *J. der Pharma. Forschung.* – 2014. – Vol. 2 (1). – P. 1–10.
11. Peters D. Medicated lozenges. In: Lieberman H. A., Lachman L., Schwartz J. B., editors. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets.* 2-nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 2005. – P. 419–577.
12. Formulation and evaluation of diphenhydramine hydrochloride lozenges for treatment of cough / D. M. Patel, R. J. Patel, H. R. Shah [et al.] // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2014. – Vol. 3 (5). – P. 822–834.
13. Запорожська С. М. Дослідження смакових характеристик ормукозних пастилок / С. М. Запорожська // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини.* – 2013. – Т. 8, №4. – С. 229–231.
14. Bansal M. Lozenges as delivery system for upper respiratory catarrh medication / M. Bansal, S. K. Singh, M. Gulati // *Recent Pat. Drug Deliv. Formul.* – 2014. – Vol. 8 (2). – P. 92–100.
15. Choursiya S. Research article of formulation and evaluation of lozenges for oral bacterial infection / S. Choursiya // *Ijppr.Human.* – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 606–617.
16. A review on lozenges / S. G. Shinde, V. Kadam, G. R. Kapse [et al.] // *Indo American Journal of Pharm Research.* – 2014. – Vol. 4 (01). – P. 470–474.
17. Chewable lozenge formulation: a review / M. S. Umashankar, S. R. Dinesh, R. Rini [et al.] // *Int. Res. J. Pharm.* – 2016. – Vol. 7 (4). – P. 9–16.
18. Formulation and evaluation of lidocaine lozenges / M. R. Yamsani, Y. S. Kumar, P. Sandeep // *Int. J. Innov. Res. Sci. Eng. Technol.* – 2015. – Vol. 4 (11). – P. 11640–11647.
19. Pothu R. Development and in-vitro evaluation of chlorhexidine and flurbiprofen hard candy lozenges / R. Pothu, A. Aparna, M. R. Yamsani // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* – 2015. – Vol. 6 (8). – P. 3380–3390.
20. Pattanayak D. Formulation development and optimization of medicated lozenges for pediatric use / D. Pattanayak, S. Das // *Int. J. Pharm. Sci. Res.* – 2012. – Vol. 3 (1). – P. 138–140.
21. Formulation development and antimicrobial activity evaluation of medicated lozenges / P. B. Dhupal, S. N. Nagoba, S. S. Ladde // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2016. – Vol. 5 (11). – P. 1599–1608.
22. Studies on candy based ketoconazole pediatric tablet lozenges / S. N. Nagoba, K. P. Rao, S. Sameer // *Int. J. Res. Ayurveda Pharm.* – 2011. – Vol. 2 (1). – P. 239–243.
23. Formulation and evaluation of lozenges tablet of fluconazole / V. B. Bharkad, V. S. Kada, S. G. Shinde // *Indo American Journal of Pharm. Research.* – Vol. 5 (1). – P. 354–363.

24. Rao K.P. Design of medicated lozenges for pediatrics / K. P. Rao, G. Katti, A. Kartik // *Int. J. Med. Health Sci.* – 2013. – Vol. 2 (4). – P. 14–23.
25. Aryani D. Chewable lozenges of legundi leaves extract (*Vitex trifolia* L.) with variations in the proportion of base glycerine-gelatin / D. Aryani, T. N. Saifullah S., Y. B. Murti // *Trad. Med. J.* – 2015. – Vol. 20 (2). – P. 103–109.

## References

1. Maheshwari R, Jain V, Ansari R, Mahajan SC, Joshi G. A review on lozenges. *Br Biomed Bull.* 2013;1: 35-43.
2. Stephen O. Majekodunmi. A Review on Lozenges. *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2015;5(2): 99-104.
3. Kini R, Rathnanand M, Kamath D. Investigating the suitability of Isomalt and liquid glucose as sugar substitute in the formulation of Salbutamol sulfate hard candy lozenges. *J Chem Pharm Res.* 2011;3(4): 69-75.
4. Kini R, Rathnanand M, Kamath D. Exploring the use of Isomalt as the tooth friendly sugar substitute in the formulation of Salbutamol sulfate compressed tablet Lozenges. *Int J Pharm Tech Res.* 2011;3(3): 1375-81.
5. Bajelan E, Kamali-nejad M, Mohsen Foroutan S, Albasha H. Formulation and physicochemical evaluation of lozenge tablets containing *Salvia officinalis*. *J Young Pharm.* 2014 Jan-Mar;6(1): 34-38.
6. Derzhavne pidpryyemstvo «Naukovo-ekspertnyy farmakopeynnyy tsentr». State Pharmacopoeia of Ukraine. [Державна Фармакопея України] 1-е вид. Дорovnennya 2. Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo «Naukovo-ekspertnyy farmakopeynnyy tsentr»; 2008. 620 p.
7. Sondarva K, Bhadra S. Development of cefixime lozenge for the treatment of throat infection. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2015;4(7) 64-56.
8. Modyala D, Aparna C, Srinivas P. Formulation, Evaluation and Characterization of Itraconazole Lozenges, *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* Ver. I. 2014 May-Jun;9(3): 86-94.
9. Allen LV. Troches and Lozenges, *Secundum Artem.* Current & Practical Compounding Information for the Pharmacist. 2001;4(2): 23-25.
10. Pundir S, Varma M. Review lozenges article. *Journal der pharmazie Forschung.* 2014: 1-10.
11. Peters D. Medicated lozenges. In: Lieberman HA, Lachman L, Schwartz JB editors. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc. 2005: 419-577.
12. Patel DM, Patel RJ, Shah HR, Patel CN. Formulation and Evaluation of diphenhydramine hydrochloride Lozenges for Treatment of Cough. *Word journal of pharmacy and pharmaceutical Sciences.* 2014;3(5): 822-34.
13. Zaporozhska S. M. Research taste characteristics of otorhinolaryngological lozenges [Дослідження смакових характеристик оромукозних пастилок]. *Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine.* 2013;8(4): 229-31.

26. Yadav S. Formulation and phytochemicals characterization of polyherbal (*Tinospora cordifolia*, *Gymnema sylvestre*, *Pterocarpus marsupium* and *Acacia arabica*) anti-diabetic compressed tablet lozenges / S. Yadav, P. Nand, R. K. Gupta // *J. Pharmacogn. Phytochem.* – 2015. – Vol. 4(2). – P. 244–253.

14. Bansal M, Singh SK, Gulati M. Lozenges as Delivery System for Upper Respiratory Catarrh Medication. *Recent Pat Drug Deliv Formul.* 2014;8(2): 92-100.
15. Choursiya S. Research article of formulation and evaluation of lozenges for oral bacterial infection. *Ijppr.Human.* 2016;7(1): 606-17.
16. Shinde SG, Kadam V, Kapse GR, Jadhav SB, Zameeruddin MD, Bharkad VB. A review on lozenges. *Indo American Journal of Pharm Research.* 2014;4(01): 470-4.
17. Umashankar MS, Dinesh SR, Rini R, Lakshmi KS, Damodharan N. Chewable lozenge formulation: A review. *Int Res J Pharm.* 2016;7(4): 9-16.
18. Yamsani MR, Kumar YS, Sandeep P, Nomula N, Avinash M. Formulation and Evaluation of Lidocaine Lozenges. *Int J Innov Res Sci Eng Technol.* 2015;4(11): 11640-7.
19. Pothu R, Aparna A, Yamsani MR. Development and in-vitro evaluation of chlorhexidine and flurbiprofen hard candy lozenges. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2015;6(8): 3380-90.
20. Pattanayak D, Das S. Formulation development and optimization of medicated Lozenges for pediatric use. *Int J Pharm Sci Res.* 2012;3(1): 138-140.
21. Dhumal PB, Nagoba SN, Ladde SS, Rao KP, Formulation development and antimicrobial activity evaluation of medicated lozenges. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2016;5(11): 1599-1608.
22. Nagoba SN, Rao KP, Sameer S, Gujrathi DS, Nagoba BS. Studies on candy based Ketoconazole Pediatric Tablet Lozenges. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2011;2(1): 239-243.
23. Bharkad VB, Kada VS, Shinde SG, Jadhav SB, Zameeruddin Md, Shendarkar GR. Formulation and evaluation of lozenges tablet of fluconazole. *Indo American Journal Of Pharm Research.* 2015;5(1): 354-363.
24. Rao KP, Katti G, Kartik A, Manjunath P Design of medicated lozenges for pediatrics. *Int J Med Health Sci.* 2013;2(4): 14-23.
25. Aryani D, Saifullah TN, Murti YB. Chewable lozenges of legundi leaves extract (*Vitex trifolia* L.) with variations in the proportion of base glycerine-gelatin. *Trad Med J.* 2015 May;20(2): 103-109.
26. Yadav S, Nand P, Gupta RK. Formulation and phytochemicals characterization of polyherbal (*Tinospora cordifolia*, *Gymnema sylvestre*, *Pterocarpus marsupium* and *Acacia arabica*) anti-diabetic compressed tablet lozenges. *J Pharmacogn Phytochem.* 2015;4(2): 244-53.

Отримано 20.01.2017