

## Поділ таблеток: переваги та ризики

О.В.Кривов'яз

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова  
Вінниця, Україна

Проведене визначення однорідності маси для чотирьох видів таблеток та їх окремих частин (після поділу на дві та чотири частини). Обґрунтовано необхідність стандартизації можливості поділу твердих лікарських форм шляхом внесення відповідного розділу до інструкції до лікарського засобу та розробку методики контролю якості однорідності маси окремих частин, а також легкості поділу та втрат у масі при поділі твердих лікарських форм.

**Ключові слова:** тверді лікарські форми, таблетки, поділ, Державна фармакопея України.

### ВСТУП

В умовах загострення в країнах Європи економічної кризи все частіше зустрічається інформація щодо поділу пацієнтами в домашніх умовах твердих дозованих лікарських засобів промислового виробництва. За даними останніх досліджень, 24% пацієнтів у Німеччині ділять таблетки [5]. Поділ таблеток навпіл забезпечує в середньому економічну вигоду для пацієнта близько 30%. Крім економічного підґрунтя, застосування половинних або четвертинних частин таблеток може бути обумовлене труднощами при ковтанні або психологічними упередженнями щодо легшого застосування частини таблетки порівняно із цілою [2, 3, 6, 7].

Поділ таблетованого лікарського засобу на частини може бути здійснено лише за умови, що такі дії передбачені при виробництві, а саме: наявна риска на таблетці, відсутнє покриття оболонкою, форма та розмір таблетки є зручними для поділу, не передбачене модифіковане вивільнення діючої речовини, при розділенні таблетки забезпечується рівномірний розлом з мінімальною кількістю крихт при цьому [4, 7].

Найчастіше практика поділу твердих дозованих готових лікарських засобів у домашніх умовах спостерігається в кардіології, неврології, гастроентерології, де внаслідок тривалого прийому препаратів хворий постійно потребує коригування дози, а також у педіатрії і геріатрії, де дозування залежить від віку та анатомофізіологічних особливостей організму пацієнта [2].

Метою дослідження було визначити відповідність мас цілих таблеток, їх половинних та четвертинних частин межах допустимого відхилення при проведенні випробування «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу».

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Випробування «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу» проводили за методикою ДФУ 1.0: 20 одиниць дозованого лікарського засобу (таблеток), відібраних за статистично-обґрунтованою схемою, було зважено (кожну окремо) на лабораторних електронних терезах ТВЕ-0,3-0,005 4 класу точності і розраховано середню масу. Крім того, було розраховано середню масу діючої речовини в кожній з частин за умови рівномірного її розподілу в масі таблетки.

Лікарський засіб витримує випробування, якщо не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси на величину, яка перевищує значення, зазначене в табл. 1. При цьому жодна індивідуальна маса не має відхилитися від середньої маси на величину, що в 2 рази перевищує вказане відхилення [1].

ТАБЛИЦЯ 1

#### Припустиме відхилення в середній масі таблеток

Середня маса, мг	Припустиме відхилення, %
≤80	10
80-250	7,5
≥250	5

ТАБЛИЦЯ 2

## Дослідження однорідності маси цілих таблеток

Показники	Еналаприл	Каптоприл	Левоміцетин	Дротаверин
Середня маса, г	0,0990	0,0980	0,54450	0,1340
Відхилення в масі,%	1,00	2,00	8,90	4,27

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом було проведено зважування цілих таблеток, розраховано їх середні маси, середні маси діючих речовин та відхилення в масі таблеток (табл. 2).

Зважування цілих таблеток показало, що для левоміцетину відхилення в масі становить 8,9% при допустимій похибці 5%, отже, застосування даного препарату не забезпечує належного фармакотерапевтичного ефекту внаслідок відмінностей маси як лікарської форми в цілому, так і діючої речовини. Для еналаприлу, каптоприлу та дротаверину відхилення в масі цілих таблеток вкладались у межі допустимого ( $\pm 7,5\%$ ).

Після цього аналогічне дослідження та розрахунки проводили для половинних частин таблеток (табл. 3).

Для половинних частин таблеток було отримано аналогічний результат — невідповідність для левоміцетину.

При поділі таблеток еналаприлу та каптоприлу на чотири частини спостерігалось практично повне руйнування частин таблетки шляхом утворення великої кількості крихт. Тому дослідження припиняли після поділу зазначених таблеток навпіл. Проте для дротаверину та левоміцетину розраховували зазначені показники при умові поділу таблеток на чотири частини (табл. 4).

Відхилення маси четвертин таблеток левоміцетину та дротаверину становили 1,2% та 17,1% відповідно, тобто для дротаверину похибка перевищувала допустиму більш ніж на 7%.

У результаті проведеного дослідження левоміцетину було виявлено, що лише 7 таблеток з 20 мали масу, що відповідає середній, у той час як маса 12 мала відхилення в допустимих межах, і для 1 таблетки відхилення в масі перевищувало допустиме в 2 рази. При поділі таблеток навпіл маса

двох зразків відповідала середній, 7 частин мали відхилення в масі, яке знаходиться у межах  $\pm 5\%$ , а маса 11 зразків відхилялась від значення середньої маси на 10%. Результати визначення маси таблеток після поділу їх на 4 частини свідчили про неприпустимість проведення даної операції, оскільки жоден зі зразків не відповідав визначеній середній масі, а 14 зразків з 20 мали відхилення, що перевищувало допустиме в 2 рази.

Для таблеток еналаприлу та каптоприлу були отримані такі дані: 100% досліджених зразків цілих таблеток мали відхилення в масі, що вкладалось в норму  $\pm 7,5\%$ . А при поділі навпіл 9 зразків мали відхилення, що не перевищувало  $\pm 10\%$ , у той час як маса 11 зразків відхилялась від середньої на 20%.

При зважуванні таблеток дротаверину та їх поділі було встановлено, що маса 20 зразків цілих таблеток не відхиляється від середньої більш ніж на  $\pm 7,5\%$ , що є задовільним результатом випробування. Проте при поділі на 2 і 4 частини 11 та 5 зразків відповідно мали відхилення, що вкладались у допустимі межі, регламентовані ДФУ, а маси 9 половинних та 15 четвертинних зразків відхилялися від середньої маси на величину, що в 2 рази перевищувала вказане відхилення.

Втрати загальної маси внаслідок нерівномірності поділу таблеток навпіл становили 0,29 (2,69%) для левоміцетину, 0,12 (6,06%) для еналаприлу, 0,13 (6,63%) для каптоприлу та 0,1 (3,73%) для дротаверину. При поділі таблеток левоміцетину та дротаверину на чотири частини втрати становили 0,41 (3,91%) та 0,26 (10,08%) відповідно.

Таким чином, не всі таблетки, навіть з тих, що вважаються придатними до поділу, є такими насправді, оскільки серед 200 досліджуваних зразків маса 128 (36%) відхилялась від середньої на величину, що в 2 рази перевищувала вказане відхилення.

ТАБЛИЦЯ 3

## Дослідження однорідності маси при поділі таблеток навпіл

Показники	Еналаприл	Каптоприл	Левоміцетин	Дротаверин
Середня маса, г	0,0456	0,0456	0,2628	0,0653
Відхилення в масі,%	8,80	8,80	5,12	6,70
Втрати маси, г	0,070	0,065	0,0185	0,035

ТАБЛИЦЯ 4

## Дослідження однорідності маси при поділі таблеток на чотири частини

Показники	Еналаприл	Каптоприл	Левоміцетин	Дротаверин
Середня маса, г	-	-	0,1265	0,029
Відхилення в масі, %	-	-	1,20	17,10
Втрати маси, г	-	-	0,0385	0,18

## ВИСНОВКИ

1. На упаковці та в інструкції таблетованих лікарських засобів, для яких виробником передбачено можливість поділу, повинна бути чітка на це вказівка.

2. Для таких лікарських засобів при виготовленні повинно бути забезпечено відповідність розміру, форми та оптимальну глибину ризику з метою найбільш легкого та рівного за масою і геометрією поділу таблетки.

3. Після виготовлення повинне проводитися випробування «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу» не тільки цілих таблеток, а і передбачених поділом (згідно з інструкцією) частин.

4. Пропонується розробити методики та запровадити додаткові випробування «Легкість та рівномірність поділу» і «Втрати при поділі» для таблеток.

5. Розробити, ввести до протоколів та стандартів лікування рекомендації для лікарів щодо прописування дробних доз тільки тих лікарських засобів, поділ яких не призводить до порушення терапевтичного ефекту.

6. У разі відсутності потрібної для пацієнта дози готових твердих лікарських засобів, придатних до поділу, запровадити рекомендації для лікарів з прописами відповідних екстемпоральних лікарських форм.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експериментальний фармакопейний центр». 1-е вид. — Х.: PIPEГ, 2001. — 531 с.
2. Исследование кардиопрепаратов, содержащих бисопролол, на выполнение требований общей статьи Европейской фармакопеи, а также механических свойств таблеток по дополнительно введенным показателям / Министерство обороны РФ. Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз. — М., 2010. — 33 с.
3. Bachynsky J. The practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects / J.Bachynsky, C.Wiens, K.Melnychuk // Pharmacoeconomics. — 2002. — №20 (5). — P. 339-346.

4. Mosena S. The appropriateness and risks of tablet splitting / S.Mosena, E.Merwe // SA Pharmaceutical Journal. — 2009. — №9. — P. 30-36
5. Quinzler R. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care / R.Quinzler, C.Gasse, A.Schneider et al. // Eur J Clin Pharmacol. — 2006. — №62 (12). — P. 1065-1073.
6. Tablet splitting: a risky practice [Електронний ресурс] / U.S. Department of Health and Human Services. U.S. Food and Drugs Administration. — 2009. — Режим доступу: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm171492.htm>.
7. The usefulness of splitting tablets as a cost-saving strategy is limited // Drugs & Therapy Perspectives. — 2003. — №19 (7). — P. 21-25.

**Е.В.Кривовяз. Деление таблеток: преимущества и риски. Винница, Украина.**

**Ключевые слова:** твердые лекарственные формы, таблетки, деление, Государственная фармакопея Украины.

Проведено определение однородности массы для четырех видов таблеток и их отдельных частей (после деления на две и четыре части). Обоснована необходимость стандартизации возможности деления твердых лекарственных форм путем внесения соответствующего раздела в инструкцию к лекарственному средству и разработки методики контроля качества однородности массы отдельных частей, а также легкости деления и потерь в массе при делении твердых лекарственных форм.

**O.V.Kryvoviaz. Splitting tablets: benefits and risks. Vinnitsa, Ukraine**

**Key words:** tablets solid dosage forms, splitting, State Pharmacopoeia of Ukraine.

The definition of mass homogeneity for the four kinds of pills and their parts (after dividing into two or four parts) was held. The necessity of standardization of the possibility of solid dosage forms splitting by making suitable section in the instructions to the drug and the development of mass homogeneity quality control methods of individual parts, as well as the ease of division and mass loss in the fission of solid dosage forms is shown.

Надійшла до редакції 02.12.2012 р.