

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

УДК 615.453.6.013

## ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ, ЩО ЗАРЕЄСТРОВАНІ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

© С. М. Гуреєва, М. Б. Демчук<sup>1</sup>, Т. А. Грошовий<sup>1</sup>

ПАТ «Фармак»

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**Резюме:** вивчено структуру асортименту допоміжних речовин, які використовують для нанесення покриття на таблетки. Встановлено, що для формування оболонки на таблетованих лікарських формах фармацевтичні виробники використовують полімери (адгезиви), пластифікатори, пігменти, гідростабілізатори, барвники та коригенти.

**Ключові слова:** таблетки, вкриті оболонкою, плівкоутворювачі, пластифікатори, пігменти, гідростабілізатори, барвники та коригенти.

### Повідомлення 3. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовують у виробництві таблеток, вкритих оболонкою

Таблетовані лікарські форми займають перше місце в загальному об'ємі готових лікарських засобів. Враховуючи результати досліджень, наведені у попередніх повідомленнях, можна стверджувати, що у 50,9 % випадків завершальною стадією у виробництві таблеток є нанесення покриття [1]. Станом на 1.05.2012 р. серед усіх зареєстрованих лікарських засобів на території України, згідно з електронною версією "Довідника лікарських засобів", таблетки, вкриті оболонкою, кишково-розчинні таблетки та таблетки з цукровою оболонкою складають 2704 найменування [2].

Створення таблетованих лікарських препаратів з оболонкою передбачає розробку оптимального складу і технології таблеток-ядер з підвищеною механічною стійкістю щодо стирання, вибір раціональної плівкоутворюючої системи та методу нанесення оболонки на таблетки. Перелік допоміжних речовин (ДР), які використовують у технології таблеток-ядер представлено у попередньому повідомленні [3]. Вибір параметрів технологічного процесу нанесення покриття на таблетки залежить від фізико-хімічних властивостей діючих речовин, фізико-хімічних та біофармацевтичних характеристик ДР. В останні роки на фармацевтичному ринку ДР з'явилися нові полімерні матеріали, які суттєво змінюють проведення технологічних процесів і властивості покритих таблеток.

Перелік ДР, які можна використовувати для виробництва лікарських засобів, в Україні рег-

ламентований наказом МОЗ від 19.06.2007 р. № 339 і включає 586 найменувань [4]. При розробці рецептур таблеток, які покриватимуть оболонкою, використовують широкий асортимент ДР.

Мета досліджень – вивчення асортименту ДР, які використовують хіміко-фармацевтичні підприємства для формування оболонки на таблетках. Провести аналіз новітніх тенденцій щодо використання ексципієнтів при розробці твердих лікарських форм, вкритих оболонкою.

**Методи дослідження.** При дослідженні застосовувалися методи системного і статистичного аналізу електронної та паперової інформації. Логічний аналіз став завершальним етапом дослідження та основою для обґрунтування висновків.

**Результати й обговорення.** Ми провели вибірку ДР, яку використовують для нанесення оболонки на таблетки різними методами, залежно від їх технологічних властивостей і функціонального призначення. Традиційно формування покриття здійснюють трьома методами: цукрового дражування, плівкового покриття та сухого пресування. Кожен із вказаних методів має свої переваги і недоліки та різне апаратурне оформлення.

Протягом багатьох років для покриття таблеток використовують цукрове дражування. Для цього в дражувальних котлах на поверхню таблеток наносять цукровий сироп, який містить спеціальні добавки.

Як адгезиви найчастіше у методі дражування використовують цукрозу. Для покращення еластичності оболонки та зменшення ризику її розтріскування використовують різні марки полівінілпіролідону (ПВП) та желатин (табл. 1).

**Таблиця 1.** Перелік допоміжних речовин, які використовують при створенні оболонки на таблетках методом дражування

№ за/п	Назва допоміжної речовини	Кількість позицій
1	Цукроза	228
2	Акація (гуміарабік)	51
3	Борошно пшеничне	17
4	Патока крохмальна	16
5	Лактози моногідрат	4
6	Марки полівінілпіролідону	75
7	Желатин	33
8	Целюлоза мікрокристалічна	5
9	Гіпромелоза	2
10	Метилцелюлоза	1
11	Спирт полівініловий	3
12	Кальцію карбонат	39
13	Магнію карбонат	38
14	Каолін	2
15	Шелак	6
Всього		520

Желатин може бути компонентом оболонки як при використанні цукрового сиропу, так і при формуванні оболонки на основі камеді. У склад 51 пропису твердих лікарських форм, вкритих цукровою оболонкою, введено акацію (гуміарабік), яка у концентрації 1–5 % виконує роль зв'язувальної речовини та пролонгатора.

Для усунення злипання таблеток, які покривають цукровою оболонкою, використовують пшеничне борошно, патоку крохмальну, лактози моногідрат. У групу структуроутворювачів також входять кальцію карбонат (39 прописів), магнію карбонат (38 прописів) та каолін (2 прописи).

Для покращення міцності, адгезії оболонки до ядра таблетки, усунення ризику розтріскування покритих таблеток вводять зв'язувальні речовини: полівінілпіролідон (ПВП) та його похідні (75 позицій), поліетиленгліколь (ПЕГ) 6000 та 8000 (34 позицій), шелак (6 позицій), спирт полівініловий і похідні целюлози.

До складу цукрової оболонки таблеток також вводять пластифікатори, зокрема, гліцерин 85 % (у 17 найменуваннях), полісорбат 80 (у 13 найменуваннях), поліетиленгліколь 35000 (у 8 найменуваннях). У поодиноких прописах для надання пластичності використовують триетилцитрат, гліцеролу моноолет, пропіленгліколь, поліетиленгліколь 20000, мальтодекстрин, тригліцериди середнього ланцюга.

На стадії глясування до складу покриваючого розчину додають пігменти, покривні речовини для полірування, стабілізатори, барвники. У 101 прописі таблеток, вкритих цукровою оболонкою, у глясувальну суміш введено титану діоксид, у 68 прописах – тальк, у 44 прописах – кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил 300).

Група глідантів або речовин для покращення ковзання таблеток під час нанесення оболонки представлена олією вазеліновою (мінеральною) (33 прописи), олією м'яти перцевої (9 прописів), олією рициновою (6 прописів), симетикон емульсією (3 прописи) і магнію силіката (2 прописи).

Для глясування таблеток використовують віск жовтий (44 найменування), віск карнаубський (25 найменувань), віск монтангліколевий (20 найменувань), парафін твердий (9 прописів), віск бджолиний білий (5 найменувань), каніфоль (4 найменування), смолу сандараку (2 найменування). Як стабілізатори, що надають покриттю вологостійкості, також використовують спирт цетиловий, полісахарид соєвий.

Для поліпшення зовнішнього вигляду або позначення терапевтичної групи речовин у склад оболонки вводять барвники: заліза оксид червоний (E 172) (21 пропис), хіноліновий жовтий (E 104) (18 прописів), жовтий захід FCF (E 110) (14 прописів), заліза оксид жовтий (E 172) (10 прописів), понсо 4R (E 124) (7 прописів), тартазин (E 102) (5 прописів), заліза оксид (E 172) (5 прописів). Інші види барвників використовують в поодиноких випадках. Серед ароматизаторів найчастіше зустрічаються ароматизатор сухий ванільний (у 11 найменуваннях), ароматизатор "Апельсин" (у 3 найменуваннях) та м'ятний ароматизатор (у 2 найменуваннях).

Більш досконалим є плівкове полімерне покриття таблеток, яке забезпечує відмінну якість оболонки, зокрема рівномірність розподілу маси покриття по всій таблетці, зменшення маси об'єму покриття порівняно з цукровим покриттям.

Саме завдяки полімерному покриттю забезпечується вибіркова розчинність лікарської форми у певному відділі шлунково-кишкового тракту, можливість використання несумісних діючих речовин. Залежно від розчинності плівкові покриття забезпечують розчинення і вивільнення активних інгредієнтів у шлунку чи певних відділах кишечника [5].

Для нанесення на таблетки полімерної оболонки використовують плівкоутворювачі, плас-

тифікатори, пігменти, барвники, ароматизатори, а також протипінні добавки.

У групі плівкоутворювачів (табл. 2) безумовним лідером стала гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), яка введена у склад оболонки 1102 найменувань таблеток. Серед похідних целюлози у вибірці також присутні гідроксипропілцелюлоза (82 позиції), етилцелюлоза (70 позицій), метилцелюлоза (18 позицій), гідроксиетилцелюлоза (2 позиції).

**Таблиця 2.** Перелік плівкоутворювачів, які використовують для формування захисної полімерної оболонки на таблетках

№ за/п	Назва допоміжної речовини	Кількість позицій
1	Гідроксипропілметилцелюлоза	1102
2	Гідроксипропілцелюлоза	82
3	Етилцелюлоза (10 CPS)	70
4	Метилцелюлоза	18
5	Гідроксиетилцелюлоза	2
6	Спирт полівініловий	35
7	Шелак	2
8	Марки повідону	40
9	Поліетиленгліколь (8000, 6000, 4000, 3000, 3350)	529
10	Полі [бутилметакрилат-ко-(2-диметиламіноетил) метакрилат-ко-метилметакрилат] (1:2:1) (Еудрагіт Е 100), акрилатний сополімер/(Еудрагіт Е)	21
Всього		1901

Також застосовують як плівкоутворювачі похідні ПВП (40 позицій). Серед високомолекулярних зразків ПЕГ найчастіше використовують ПЕГ 6000 (385 найменувань таблеток), ПЕГ 4000 (80 найменувань), ПЕГ 8000 (33 найменування), ПЕГ 3000 (15 найменувань), ПЕГ 3350 (16 найменувань). У 21 прописі як полімерний компонент використано Eudragit E 100 – сополімер катіонного характеру на основі ефірів метакрилової кислоти, який використовується за необхідності для формування на таблетках плівки, що швидко руйнується, рН-залежного вивільнення лікарського засобу, маскуванню смаку і запаху. Для кращої адгезії плівкоутворюючої системи до ядра таблетки використовують полівініловий спирт (35 прописів), шелак (2 позиції).

Наповнювачі та пігменти надають міцність оболонці, покращують її прилипання до поверхні ядра. Наприклад, у тих випадках, коли ядро таблетки містить лактозу (28 найменувань), введення її до складу покриття суттєво покращує адгезію оболонки. Крім того, пігменти заштриховують нерівності забарвлення ядра і тим самим покращують колір барвника та зовнішній вигляд оболонки таблеток. Серед пігментів найбільш популярним є титану діоксид, який зустрічається у складі покриття 1100 найменувань таблеток, на другому місці тальк – 418 препаратів. Кремній колоїдний безводний зустрічається в 24 випадках. Лецитин (16 позицій) може ви-

конувати роль наповнювача, який створює ізолюючий шар у випадку чутливості ядра таблетки до води.

У складі оболонки таблетованих препаратів роль пластифікаторів виконують ПЕГ 400 (23,3 % випадків), пропіленгліколь (22,4 % випадків), ПЕГ без вказівки молекулярної маси (20,4 %), полісорбат 80 (9,9 %), триацетин (8,6 %), гліцерин (6,0 %). В окремих прописах використовують діетилфталат, гліцеролу триацетат, триетилцитрат, дибутилфталат, олію рицинову (в т. ч. гідрогенізовану), сорбіту моноолеат, натрію лаурилсульфат, олію мінеральну легку, дибутилсебакат та бутилгідроксіанізол.

Серед барвників найбільше використовують заліза оксиди різних кольорів або їх суміші – в 514 препаратах. На другому місці із значним відставанням знаходиться хіноліновий жовтий – 102 позиції, індигокармін – 76 позицій, жовтий захід FCF – 67 позицій. В меншій кількості представлені наступні ДР з цієї групи: тартразин – у 29 випадках, понсо 4 R – у 27, кандурин (срібний блиск) – у 23, комбінації барвників – у 16, сепісперси (фірми Seppic, Франція) та брильянтовий синій – у 14, спеціальний червоний – у 11, азорубін та еритрозин – у 7, тропеолін 0 та рибофлавін – у 5.

У полімерних покриттях, як і в драпувальних, також використовують віск карнаубський, який міститься у 41 препараті, віск бджолиний – у 8

препаратах, парафін рідкий та віск монтанглі-колевий – по 3 препарати, суміш восків з шелаком – 2 препарати і 1 препарат має в рецептурі віск під назвою фармацевтичний.

Як розчинник для полімерних плівок найчастіше використовують воду очищену, яку у багатьох випадках просто не вказують у рецептурі. Крім того, для створення полімерних плівок застосовують органічні розчинники, необхідність їх використання пов'язана з властивістю діючої речовини у складі препарату (наприклад, у випадку термолабільної субстанції) або при необхідності модифікації процесу вивільнення. Серед органічних розчинників слід виділити спирт ізопропіловий (12 позицій), метилхлорид (9 позицій), етанол та

дихлорметан (по 2 позиції кожний).

Для сприяння процесу плівкоутворення до складу полімерних систем вводять протипінні добавки, зокрема емульсії симетикону – 30 найменувань та диметикону – 17, заявлено як просто протипінні добавки без уточнень основної речовини в 4 прописах.

Кишковорозчинні покриття призначені для захисту активних фармацевтичних інгредієнтів від руйнівного впливу шлункового соку, чинять протекторний вплив від подразливої дії деяких діючих речовин на слизову оболонку шлунка, локалізують вплив у кишечнику [6]. Для одержання кишковорозчинного покриття застосовують спеціальні плівкоутворювачі (табл. 3).

**Таблиця 3.** Перелік полімерів, які використовуються при створенні кишковорозчинної оболонки таблеток

№ за/п	Назва допоміжної речовини	Кількість позицій
1	Метакрилової кислоти і метилметакрилату сополімер (1:1) Eudragit L, Eudragit L 100, Eudragit L 12,5	41
2	Сополімер кислоти метакрилової та етилакрилату, метакрилатний сополімер (тип С), Eudragit L 100-55, Eudragit L 30 D	35
3	Метакрилатного сополімеру дисперсія	24
4	Метакрилової кислоти сополімер	18
5	Метакрилатний сополімер (тип 2)	2
6	Сополімер метакрилової кислоти та її ефірів	1
7	Метакрилатний сополімер (тип В)	4
8	Акрилатний сополімер	2
9	Поліакрилат	1
10	Метакрилової кислоти і метилметакрилату сополімер (1:2), Eudragit S	1
11	Амонійно-метакрилатний сополімер	1
12	Колікоат МАЕ 30 DP	2
13	Кишковорозчинне покриття Acryl-EZE White	2
14	Целюлози ацетатфталат	26
15	Гіпромелози фталат	20
16	Шелак	20
17	Вінілпіролідону/вінілацетату сополімер	1
18	Полівінілацетату фталат	1
Всього		202

Найчастіше у групі плівкоутворювачів використовують сополімери аніонного характеру на основі метакрилової кислоти і метилакрилату (1:1). Ці продукти відомі також під торговими назвами Eudragit L 100 у порошковій формі з 95 % вмістом сухого полімеру та Eudragit L 12,5 у формі органічного розчину в ізопропанолі з вмістом сухого полімеру 12,5 % із додаванням пластифікатора 1,25 % дибутилфталату [7].

Також для формування кишкового покриття застосовують сополімери аніонного характеру на основі метакрилової кислоти і етилакрилату (1:1). Цей сополімер описаний в USP/NF як "Methacrylic Acid Copolymer, type C". Німецька фірма Rohm Pharma GmbH пропонує водну дисперсію із 30 % вмістом сухого полімеру під тор-

говою назвою Eudragit L 30 D та порошок із 95 % вмістом сухого полімеру під торговою назвою Eudragit L 100-55 [7].

В одному складі лікарського засобу вказано на використання сополімеру аніонного характеру на основі метакрилової кислоти і метилакрилату (1:1) під торговою маркою Eudragit S. У 2 прописах фармацевтичні виробники для нанесення плівкової оболонки обрали 30 % дисперсію метакрилової кислоти – етилакрилату сополімеру (1:1) під торговою назвою Kollicoat MAE 30 DP. Для забезпечення уповільненого вивільнення діючих речовин із ядра, таблетки покривають за допомогою водної акрилової кишковорозчинної системи Acryl-EZE White (Colorcon) на основі полімеру Eudragit L100-55 [8].

Проте дуже часто виробники в інструкції до медичного застосування взагалі не вказують, який саме сополімер метакрилової кислоти використовують для нанесення покриття. Так, у 24 прописах вказано лише про використання дисперсії метакрилатного сополімеру, у 18 прописах – сополімеру метакрилової кислоти без будь-якої конкретизації.

Для формування кишковорозчинного покриття також використовують ацетофталат целюлози, яка чинить опір у сильно кислому середовищі шлункового соку. Додавання пластифікаторів покращує водостійкість покриття і такі складі є більш ефективними.

З 1971 року на фармацевтичному ринку ДР широко використовують гіпромелози фталат. Швидкість дезінтеграції оболонки залежить від порогового значення рН і може регулюватися шляхом зміни вмісту фталілових етерів. Фірма "Shin-Etsu Chemical Co, Ltd" пропонує два типи гіпромелози HP-55 і HP-50, які відрізняються розчинністю. Крім того, виділяють HP-55S, особливу форму HP-55, яка відрізняється своєю високою молекулярною масою, більш високою міцністю плівки і стійкістю до модельованої шлункової рідини [9].

У 20 прописах лікарських засобів для формування плівкового покриття використано природний полімер – шелак. Для пришвидшення розчинення плівкоутворювачів використовують натрію гідрооксид (15 прописів), натрію гідрокарбонат (8 прописів).

Для якісного формування плівкового покриття використовують гідрофільні матеріали. Допоміжний компонент плівкового покриття створює так званий ізолюючий шар для таблеток з вираженою гідрофільною поверхнею. Зокрема, ПЕГ 6000 зустрічається у 54 прописах, ГПМЦ – у 21 прописі, ПЕГ без конкретизації марки – у 16 прописах, гідроксипропілцелюлоза – у 13 прописах, етилцелюлоза – у 10 прописах, ПВП низькомолекулярний та ПЕГ 4000 – у 8 прописах кожний, у поодиноких випадках застосовують ПЕГ 8000, 6000, коповідон та макрогол 20000.

Дибутілфталат (34 прописи) і діетилфталат (13 прописів) традиційно використовують для отримання кишковорозчинних оболонок. Групу пластифікаторів сформували полісорбат 80 (31 пропис), пропіленгліколь (24 прописи), ПЕГ 400 (7 прописів), гліцерин (5 прописів), гліцерилу моностеарат (1 пропис), натрію додецилсульфат (2 прописи).

Поряд з пластифікаторами, які мають гідрофільну природу, при нанесенні полімерної оболонки використовують ДР гідрофобної природи: рицинову олію (гідрогенізовану) – 36,4 %, віск карнаубський – 22,6 %, олію мінеральну – 30,3 % та ін. Можна припустити, що в більшості випадків при

нанесенні полімерної оболонки на таблетки з легкорозчинною діючою речовиною гідрофобні ДР забезпечують утворення ізолюючого шару.

У 59,1 % інструкцій для медичного застосування таблеток з кишковорозчинним покриттям як пігмент оболонки обрано титану діоксид, у 35,6 % випадків – тальк, решта припадає на кремнію діоксид колоїдний безводний.

Фармацевтичні виробники у склад системи для покриття часто вносять барвники. Зокрема, вибірку сформували 20 позицій: у 26,2 % випадків використано заліза оксид жовтий (Е 172), у 19,8 % – заліза оксид червоний (Е 172), у 14,5 % – жовтий захід FCF (Е 110), у 6,4 % – хіноліновий жовтий (Е 104), у 5,8 % – понсо 4R (пунцовий 4R, Е 124) та ін.

Як поверхнево-активну речовину та солюбілізатор у 17 прописах використано натрій лаурилсульфат.

Практично всі полімерні оболонки, які наносять на таблетки, формуються із системи розчинника (водного, органічного). Порухення технологічного процесу може привести до дифузії розчинника в непокриту таблетку, порушення стабільності діючої речовини в покритих оболонкою, таблетках. Залишкові кількості розчинників є небажаними в кінцевих фармацевтичних продуктах та їх допустимі межі нормуються вимогами Фармакопей та ІСН директив. Проте при аналізі інструкцій для медичного застосування таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою лише у 10 випадках у складі системи для покриття виробники вказували, який саме розчинник було використано: воду, спирт ізопропіловий, етанол 96 % чи метилену хлорид.

На фармацевтичному ринку ДР значну нішу займають готові системи для покриття таблеток плівковою оболонкою. Світовим лідером у виробництві комбінованих систем для нанесення оболонки є фірма "Colorcon" з продуктами під торговою назвою Opadry®. Плівкоутворюючі системи Opadry® містять полімер, пластифікатор, пігмент (барвник) та можуть бути використані для нанесення покриття як на основі водних, так і органічних розчинників. Вони характеризуються відмінними плівкоутворюючими властивостями, високою міцністю та адгезійними характеристиками, які дозволяють формувати якісні покриття на таблетках [8].

Виділяють декілька відмінних типів плівкоутворюючих систем Opadry®. Тип Opadry II є водорозчинною системою, що забезпечує швидке рН незалежне вивільнення діючих речовин. У більшості проаналізованих інструкцій для медичного застосування системи Opadry II містять гіпромелозу, лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлозу, роль пластифікаторів виконують

ПЕГ (макрогол 3000), полісорбат 80, триацетин, гліцерол триацетат, полідекстроза (Е 1200), мальтодекстрин; пігменти – титану діоксид, тальк та барвники.

Серія Opadry II® 85 F Series містить спирт полівініловий, ПЕГ 3000, титану діоксид (Е 171), тальк та барвники. Ця марка плівкоутворюючої системи розроблена для забезпечення захисту ядра таблетки від впливу вологості навколишнього середовища. При недостатній ефективності захисної дії цієї серії виробником запропонована серія Opadry® amb Aqueous Moisture Barrier, яка містить спирт полівініловий, лецитин сої, тальк, титану діоксид (Е 171), ксантанову камедь, віск карнаубський та барвники.

Серія Opaspray – концентрований рідкий продукт, призначений для забарвлення водних або органічних систем плівкового покриття. Фармацевтичні виробники використовуючи серію Opaspray, вказують наявність у її складі ГПМЦ, ПЕГ, лактози моногідрату, титану діоксиду, триацетину та барвників.

**Таблиця 4.** Перелік систем Opadry за кольоровою гамою, які використовують при нанесенні покриття на таблетки

№ за/п	Назва допоміжної речовини	Кількість позицій
1	Opadry White (білий)	284
2	Opadry Yellow (жовтий)	112
3	Opadry Pink (рожевий)	88
4	Opadry Blue (синій)	43
5	Opadry Orange (оранжевий)	32
6	Opadry Green (зелений)	20
7	Opadry Brown (коричневий)	17
8	Opadry Red (червоний)	12
9	Opadry Grey (сірий)	2
Всього		610

Як свідчать дані, наведені у таблиці 4, найчастіше фармацевтичні виробники для нанесення плівкової оболонки використовують системи Opadry для забарвлення у білий та жовтий кольори.

У 27 інструкціях для медичного застосування таблетованих лікарських форм для нанесення покриття використано готові системи Sepifilm (фірми Seppic), які забезпечують захист компонентів ядра від впливу вологості навколишнього середовища [10]. Склад систем для нанесення оболонки Sepifilm формують гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, ПЕГ 400, титану діоксид, макрогону стеарат.

У 13 прописах твердих лікарських форм для нанесення оболонки використано готові системи Instacoat Sol, розчинні в органічних розчинниках (фірми "Ideal Cures Pvt. Ltd", Індія) [11]. Системи, що містять гіпромелозу, ПЕГ, тальк, титану діоксид та барвники, забезпечують швидке вивільнення діючих речовин із таблеток.

Серія Opaglos 2 Colorcon® забезпечує відмінну міцність і адгезію плівки на таблетках будь-яких розмірів і форми. У складі системи Opaglos 2 фармацевтичні виробники зазначають наявність натрію карбоксиметилцелюлози, мальтодекстрину, лецитину, натрію цитрат дигідрату.

Також фірмою Colorcon® розроблені готові системи плівкового покриття для твердих дозованих форм з кишковим вивільненням. Серія "91 Opadry Enteric" – це продукт на основі полівінілацетатфталату, серії "94 Opadry Enteric" та "95 Opadry Enteric" містять як полімер метакрилової кислоти.

Проаналізувавши склад оболонки таблеток, які наведені виробниками в інструкціях для медичного застосування, виділено 609 позицій систем Opadry з наведенням різних назв і номерів. Не завжди виробники вказують повну торгову назву та склад систем для нанесення оболонки, тому для систематизації опрацьованих даних наведемо розподіл систем Opadry за кольоровою гамою.

У 7 випадках для нанесення оболонки використано готові системи під торговою маркою Tabcoat TC (фірми "Marsing & Co") [12]. У поодиноких випадках для нанесення покриття використовують системи WINCOAT-WT, що містять гіпромелозу, диетилфталат, тальк, титану діоксид та забезпечують утворення оболонки.

Таким чином, провівши детальний аналіз складу систем для нанесення оболонки на таблетки, можна зробити висновки про те, що асортимент допоміжних речовин, який використовують фармацевтичні виробники, є надзвичайно різноманітний. Проте в багатьох випадках склад оболонки таблеток фармацевтичні виробники приховують, не вказуючи загальноприйнятої, повної торгової або фірмової назв допоміжних речовин, або ж значно обмежуючи відомості стосовно певних компонентів системи для покриття таблеток.

**Висновки.** Вивчено асортимент допоміжних речовин, які забезпечують утворення оболонки

на таблетках. Досліджено різноманіття таких груп ексципієнтів, як плівкоутворювачі (адгезиви),

зв'язуючі речовини, пластифікатори, пігменти, барвники, коригенти, стабілізатори.

### Література

1. Гуреева С. М. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовують в лікарських засобах, що зареєстровані на території України. Повідомлення. 1. Дослідження асортименту лікарських форм та допоміжних речовин, які використовують у виробництві таблеток (без оболонки) / С. М. Гуреева, О. І. Лукашів, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2012. – №4. – С. 178–183.
2. Електронна версія «Довідник лікарських засобів», випуск 6 [2012].
3. Гуреева С.М. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовують в лікарських засобах, що зареєстровані на території України. Повідомлення. 2. Дослідження асортименту допоміжних речовин, що використовують у виробництві таблеток-ядер з оболонкою / С. М. Гуреева, М. Б. Демчук, Т. А. Грошовий / Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 1. – С. 63–69.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.06.2007 р. № 339 «Перелік назв допоміжних речовин, що входять до складу лікарських засобів».
5. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фарм. 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.
6. Флисюк Е. В. Исследование процесса нанесения кишечнорастворимых покрытий на основе полиакрилатов на таблетки в псевдооживленном слое / Е. В. Флисюк / Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38, № 9. – С.34–36.
7. Технічна інформація фірми Rohm Pharma GmbH.
8. Технічна інформація фірми: <http://www.colorcon.com/products/coatings>.
9. Технічна інформація фірми Shin-Etsu Chemical Co, Ltd: <http://www.elementoorganika.ru/files/hpmcp.pdf>
10. Технічна інформація фірми: [http://gyermed.hu/pdf/Sepifilm\\_range\\_gb.pdf](http://gyermed.hu/pdf/Sepifilm_range_gb.pdf)
11. Технічна інформація фірми: <http://www.idealcures.co.in/instacoat-sol.html>
12. Технічна інформація фірми: [http://www.marsingsa.com/tablet\\_coating.html](http://www.marsingsa.com/tablet_coating.html)

## ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ

С. Н. Гуреева, М. Б. Демчук<sup>1</sup>, Т. А. Грошовый<sup>1</sup>

ПАО «Фармак»

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

**Резюме:** изучена структура ассортимента вспомогательных веществ, используемых для нанесения покрытия на таблетки. Установлено, что для формирования оболочки на таблетированных лекарственных формах фармацевтические производители используют пленкообразователи (адгезивы), пластификаторы, пигменты, гидростабилизаторы, красители и корригенты.

**Ключевые слова:** таблетки, покрытые оболочкой, пленкообразователи, пластификаторы, пигменты, гидростабилизаторы, красители и корригенты.

## THE RESEARCH OF EXCIPIENTS' ASSORTMENT USED IN MEDICINES WHICH ARE REGISTERED IN UKRAINE

S. M. Hureyeva, M. B. Demchuk<sup>1</sup>, T. A. Hroshovy<sup>1</sup>

JSC "Farmak"

<sup>1</sup>Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

**Summary:** the structure of excipients' assortment which are used for coating tablets was studied. It is established that for the formation of the film on tablet dosage forms pharmaceutical manufacturers use polymers, plasticizers, pigments, hydro stabilizers, colorants and flavoring agents.

**Key words:** coated tablets, film forming ingredients, plasticizers, pigments, hydro stabilizers, colorants and flavoring agents.