

ТАБЛЕТКИ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР)

П.Г. Мизина

д.фарм.н., профессор, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений; Российский университет дружбы народов (Москва)

А.С. Гуленков

аспирант, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: gulenkovas@gmail.com

Дана классификация и характеристика лекарственной формы «Таблетки для рассасывания», представленной на фармацевтическом рынке. Рассмотрен ассортимент вспомогательных веществ для производства этого вида лекарственных форм. Приведены результаты современных научных разработок составов и технологии таблеток для рассасывания.

Ключевые слова: таблетки для рассасывания, российский фармацевтический рынок, вспомогательные вещества, корригенты.

Для цитирования: Мизина П.Г., Гуленков А.С. Таблетки для рассасывания: достижения и перспективы (обзор). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(2):3–11. DOI: 10.29296/25877313-2018-02-01

Таблетки как лекарственная форма (ЛФ) впервые появились в середине XIX в. в Англии. В 1843 г. Уильям Брокдон (William Brockedon) подал заявку и в 1844 г. получил патент на приготовление таблеток калия гидрокарбоната методом прессования. За период с 1846 по 1897 гг. производство таблеток освоено в США и Европе. В 1880 г. американский врач Уильям Апджон (William Erastus Urjohn), создал машину для массового производства таблеток. В 1895 г. в Санкт-Петербурге была открыта первая таблеточная мастерская на заводе Военно-врачебных заготовлений. В 1900 г. профессор Л.Ф. Ильин защитил диссертационную работу «О спрессованных медикаментах, или таблетках» [1]. В 1901 г. таблетки, в качестве дозированной лекарственной формы впервые были включены в Шведскую фармакопею VII издания. Начиная с этого времени, они постепенно становятся официальными во всех странах мира [2]. В Российскую Государственную фармакопею (ГФ) VII издания были включены 22 статьи на таблетки. В последующих изданиях число статей существенно увеличилось; так, в ГФ X их уже было 116. К настоящему времени этот вид лекарственной формы включает в себя разнообразные группы и подгруппы.

В качестве официальной ЛФ таблетки для рассасывания (ТДР) появились лишь в ГФ XIII издания как подгруппа в таблетках для применения в полости рта – таблетки подъязычные (сублингвальные), защечные (транsbuccальные), для рассасывания [3]. Этой подгруппе таблеток ГФ XIII дает

определение. «Таблетки для рассасывания – таблетки, помещаемые в полость рта для последующего рассасывания обычно для получения местного действия. Состав таблеток обеспечивает медленное высвобождение действующих веществ».

Общая фармакопейная статья 1.4.1.0015.15 рекомендует испытания ТДР проводить в соответствии с требованиями ОФС 1.4.2.0013.15 «Распадаемость таблеток и капсул». Время распадаемости приводят в фармакопейной статье или нормативной документации. В ряде случаев дополнительно нормируют время, в течение которого таблетка не должна распадаться.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ

По классификации FDA таблетки для рассасывания относятся к «Tablet, orally disintegrating», так как они предназначены для применения в ротовой полости [4] и по сведениям базы данных DailyMed включают 956 наименований [5].

По данным Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на 2017 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 72 наименования таблеток для рассасывания [6].

Учитывая, что для одних и тех же составов ТДР в Государственном реестре зарегистрированы различные производители (Гастал–Тева, Израиль; Гастал Плива Хрватска д.о.о. Республика Хорватия) или их модификации (Стрепсилс с витамином С, Стрепсилс интенсив, Стрепсилс интенсив медо-

во-лимонный и др.), то получается, что реально существует 59 оригинальных рецептов, из которых 25 препаратов являются гомеопатическими и 34 оригинальных состава – аллопатическими лекарственными препаратами [6].

Многие авторы выделяют таблетки для рассасывания как одни из наиболее эффективных для лечения и профилактики заболеваний полости рта и гортани [7, 8]. Они удобны в применении, имеют приятный вкус, оказывают терапевтический эффект в полости рта. Их использование способствует повышению биологической доступности лекарственных средств, а скорригированный вкус облегчает прием. Эффективность ТДР связана с воздействием на всю поверхность слизистой оболочки полости рта и глотки, в том числе даже на труднодоступные участки, а также с самой большой по времени про-

должительностью действия активных компонентов, что отличает их от других таблеток [9].

ТАБЛЕТКИ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Для оценки состояния российского рынка ТДР анализировали их ассортимент с помощью открытой базы данных Государственного реестра лекарственных средств в сети интернет [6] (таблица). Распределение лекарственных препаратов по фармакотерапевтическим группам представлено на рис. 1, из которого видно, что ТДР с антимикробным действием составляют 40,9% от анализируемых препаратов, с обезболивающим – 22,73%, противовоспалительным – 11,36%. К другим препаратам отнесли антацидные, нейролептики и др.

Таким образом, из всего приведенного ассортимента таблеток для рассасывания, только 17,14% содержат в качестве действующих веществ растительные компоненты. Все остальные активные фармацевтические субстанции представлены синтетическими веществами, причем, антибиотики занимают в ассортименте 11,43%.

Выпуск ТДР осуществляют различные фармацевтические компании. На долю российских производителей приходится 20% выпускаемого ассортимента препаратов (рис. 2).

По другим странам-производителям видно, что второе место занимают Нидерланды (10%). По 7,5% ТДР приходится на такие страны, как Словения, Индия, Франция, Республика Хорватия, по 5% занимают Великобритания, Швейцария, Германия, Израиль, Турция, и по 2,5% – Турция, Пуэрто Рико, Канада, Босния и Герцеговина, Греция, Румыния, Италия и США.

Среди рассматриваемых лекарственных препаратов, только 62,86% применяются при ЛОР-заболеваниях, остальные 37,14% – при иных расстройствах (антацидные, противоаллергические, противорвотные и иные средства.)

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ

Важное значение в технологии лекарственных средств имеют вспомогательные вещества (ВВ), используемые для получения лекарственной формы [10].

Большое внимание при разработке ТДР уделяют группе корригирующих ВВ (54,46%), на долю разрыхляющих ВВ приходится 4,23% (рис. 3).

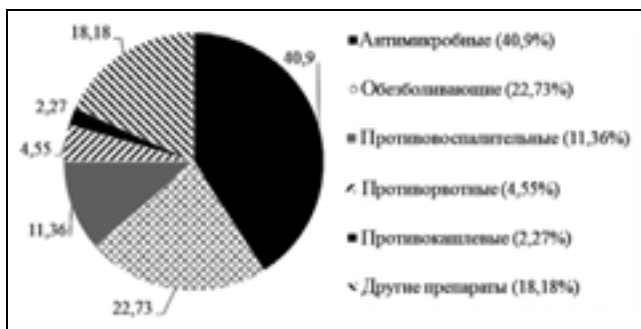


Рис. 1. Распределение ТДР по фармакотерапевтическим группам

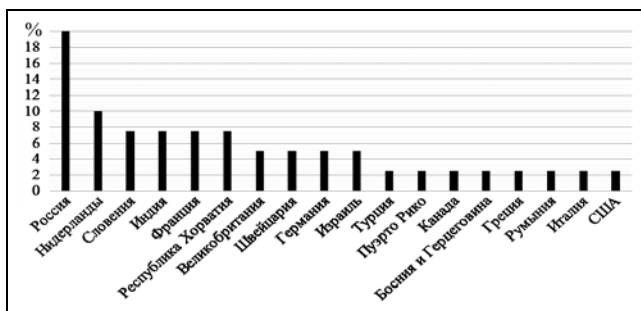


Рис. 2. Страны-производители таблеток для рассасывания, представленных на российском фармацевтическом рынке

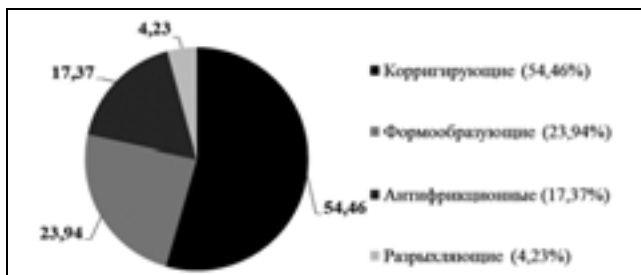


Рис. 3. Распределение ВВ по группам по частоте встречаемости в выпускаемых лекарственных препаратах в виде ТДР

Таблица. Ассортимент таблеток для рассасывания, представленных на фармацевтическом рынке России

№	Торговое наименование	Действующие вещества	Вспомогательные вещества	Производитель
1	Анти-Ангин Формула	3 Тетракаин (2- (диметиламино)этил-4- (бутиламино)бензоат) + хлоргексидин (1,6-Ди-(пара-хлорфенил-гуанидо)-тетраин) + [аскорбиновая кислота] (гамма-лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты)	4 Декстрозы сироп; сахароза; ароматизатор «Натуральные масла»; ароматизатор мятный; краситель кармин красный E120; вода очищенная	5 Херкель Б.В. (Нидерланды)
2	Блогир-3®	Дезлоратадин (8-хлор-6,11-дигидро-11-(4-пиперидинил)-5Н-бензо[5,6]индол-3-ил) [1,2-б]пипридин	Маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, кармеллоза натрия, полиакрилин калия, аспартам, магния стеарат, ароматизатор тутти-фрутти (ароматизирующие вещества, мальтодекстрин, пропилен гликоль E1520, крахмал модифицированный E1450), краситель железа оксид красный, лимонной кислоты моногидрат – q.s.	Джепфарм С.А. (Греция), БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д. (Республика Хорватия)
3	Вакцина чумная живая	Лиофилизированная живая культура вакцинного штамма чумного микроба <i>Yersinia pestis</i> EV линии НИИЭ	Декстрины, аскорбиновая кислота, лактоза, тиомочевина, ванилин, глюкоза, какао порошок, кальция стеарат, крахмал картофельный, ментол, сахарин	ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (Россия)
4	Гастал® (комбин.)	Алюминия гидроксид +магния карбоната гель +магния гидроксид	Лактозы моногидрат; маннитол; крахмал прежелатинизированный; кремния диоксид коллоидный; кармеллоза натрия (тип А); аспартам; магния стеарат; ароматизатор мятный 11890-71 (для таблеток с мятным вкусом); ароматизатор вишневый E 9407963 (для таблеток с вишневым вкусом)	«Тева Фармацевтические Предприятия Лтд» (Израиль); «Пива Хрватска д.о.о.» (Республика Хорватия)
5	Гексализ	Биклотимол (2,2'-метилен-бис-(6-хлортимол) лиофилима гидрохлорид эноксолон (Збета, 20бета)-3-Гидрокси-11-оксоолеин-12-ен-30-оая кислота)	Масло лимона; лимонной кислоты моногидрат; краситель солнечный закат желтый (E110); магния стеарат; акания камель; сахароза	«Лаборатория Доме Адриано» (Франция)
6	Гексорал® табс классик (комбин.)	Амилметакрезол; 2,4-дихлорбензиловый спирт	Сахароза; декстроза; лимонной кислоты моногидрат; апельсина масло; аниса семени масло; мяты полевой листьев масло; краситель «солнечный закат» желтый	Юник Фармасьютикал Лабораториз (Отделение фирмы Дж.Б.Кемикал энд Фармасьютикалс Лтд) (Индия)
7	Граммидин® нео с анестетиком (комбин.)	Граммидин С дигидрохлорид циклический (L-лейсил-D-фенилаланил-L-пролил-L-валил-L-орнитил-L-лейсил-D-фенилаланил-L-пролил-L-валил-L-орнитил)2 + оксибутирокана гидрохлорид (4-Амино-3-бутоксибензойной кислоты 2-(диэтиламино)этиловый эфир) + цетилалирдиния хлорида моногидрат (1-гексадецилпиперидиния хлорид)	Кремния диоксид коллоидный (Аэросил® 200); тальк; ацесульфам калия; ароматизатор мятный; сорбитол (Neosorb®), магния стеарат	ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)
8	Доритридин (комбин.)	Бензокаин (4-аминобензойной кислоты этиловый эфир) + бензалкония хлорид (алкилбензилдиметиламмония хлорид) + тиротрицин (представлен соединением тирозидинов (до 70–80%) и грамицидинов (до 20–30%).	Сорбитол; тальк; повидон 25000; кармеллоза натрия; сахарозы стеарат; мяты перечной листьев масло; натрия сахаринат	«Римзер Спешалти Продакшн ГмбХ» (Германия)

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5
9	Зофран	Ондансетрон (1,2,3,9-тетрагидро-9-метил-3-[(2-метил-1Н-имидazol-1-ил)-метил]-4Н-карбазол-4-он)	Желатин; манингол; аспартам; натрия метилгидроксисбензоат; натрия пропилгидроксисбензоат; ароматизатор клубничный; вода очищенная	«ГласкоСмитКлайн Трейдинг (Россия)» «Хайлаве Лабораториз Пвт» (Индия)
10	КальцийОстеон (комбини. БАД)	Кальция карбонат + колекальциферол (3бета,5Z,7E)-9,10-секохололестра-5,7,10(19)-триен-3-ол (витамины D3)	Мальтодекстрин; манингол; сорбитол; глицерилди-стеарат (преширол AT05); ароматизатор апельсина-вый; кросповидон; аспартам; масло мяты перечной или сорбитол, мяты перечной масло, кросповидон, манингол, ароматизатор апельсинный, аспартам, глицерилди-стеарат	Дельфарм Реймс (Франция)
11	Лазонгин®	Амброкол (4-[(2-амино-3,5-дибромфенил) метиламино]циклогексан-1-ол)	Натрия сахаринат, сорбитол, макрогол 6000, тальк, ароматизатор мяты перечной сухой 9,008677	«Боеналек АО» (Босния и Герцеговина)
12	Лизобакт® (комбини.)	Лизоцима гидрохлорид + пиридоксина гидрохлорид	Лактоза моногидрат; камель трагакантовая; магния стеарат; натрия сахаринат; ванилин	Лек д.д. (Словения)
13	Ломилан Солю	Лоратадин (этиловый эфир 4-(8-хлор-5,6-дигидро-1Н-бензо-[5,6]циклогепта[1,2-b]пиридин-11-илден)-1-пиперидинкарбоновой кислоты)	Аспартам; кремния диоксид коллоидный, безводный; крахмал кукурузный, магния стеарат, ароматизатор апельсинный, лимонная кислота, лактоза, кроскар-меллоза натрия, Фармабурет В2 (манингол), сорбитол, кросповидон, кремния диоксид коллоид-ный), полсорбат 80, повидон, целлюлоза микрокри-сталлическая силикатизированная 90 (целлюлоза микрокристаллическая; кремния диоксид коллоидный, безводный).	
14	Мотилак®	Домперидон (6-хлор-3-[1-[3-(2-оксо-3Н-бензимидазол-1-ил)пропил] пиперидин-4-ил]-1Н-бензимидазол-2-он)	Фруктоза (адавантола ФС 95), сахар (сахароза), глюко-за, полнплаксдон ИКС Эл-10 (кросповидон), натрий карбоксиметилкрахмал (примогель), магния стеарат, масло мяты перечной.	Акционерное общество «ВЕРУФАРМ» (АО «ВЕРУФАРМ») (Россия)
15	Мотилиум® ЭКСПРЕСС	Домперидон (6-хлор-3-[1-[3-(2-оксо-3Н-бензимидазол-1-ил)пропил] пиперидин-4-ил]-1Н-бензимидазол-2-он)	Желатин, манингол, аспартам, мятная эссенция, полоксамер 188	Каталент Ю.К. Свиндон Эн-дис Лтд (Великобритания)
16	Мятные таблетки	Масло мяты перечной	Сахароза, тальк, кальция стеарат	ЗАО «Вифитех» (Россия)
17	Нео-ангин	2,4-Дихлорбензиловый спирт амилметакрезол (6 пентил-м-крезол) левоментол (2R)-(2-пропил)-(5S)-метил-(1R)-циклогексанол)	Анисовое масло; масло мяты перечной; сахароза; си-роп глюкозы; винная кислота; красный кошенильный А (Е 124); без сахара; анисовое масло; масло мяты перечной; жидкий мальтод; винная кислота; красный кошени-левый А (Е 124)	«Divarhata-Klubfike» (Гер-мания)
18	Нимулид	Нимесулид (N-(4-нитро-2-феноксифенил) (метансульфонамид)	Манингол; карбоксиметилкрахмал натрия; метилпара-гидроксисбензоат натрия; пропилапарагидроксисбензоат натрия; калия сорбат; кроскармеллоза натрия; крем-ния диоксид коллоидный; магния стеарат; аспартам; ароматизатор апельсинный	«Панасея Биотек Лтд.» (Индия)

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5
19	Пектусин	Ленорментол + мяты перечной листьев масло + эвкалиптовое масло	Сахарная пудра; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы; кальция стеарат	ЗАО «Вифитех» (Россия), ОАО «Татхимфармпрепараты» (Россия)
20	Рисполепт® Квиклет	Рисперидон (3-[2-[4-(6-фторо-1,2-бензизоксазол-3-ил)-1-пиперидино] этил]-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пироло[1,2-а]пиримидин-4-он)	Смола полиакрилекс; желатин типа А; маннитол; глицин; симетикон; карбомер 34000; натрия гидроксида; аспартам; оксид железа красный; масло мяты перечной	«Янссен-Орто ЛДС» (Пуэрто Рико)
21	Себидин (комбин.)	Хлоргексидина дигидрохлорид (N,N'-бис(4-хлорфенил)-3,12-динино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандинимид)2НС1 аскорбиновая кислота	Сахароза; метилцеллюлоза; магния стеарат; тальк; хинолиновый желтый Е104; краситель красный Е124; фруктовая эссенция	«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз СА» (Польша)
22	Септогал	Бензалкония хлорид (алкилбензилдиметиламония хлорид), ментол, тимол (2-изопропил-5-метилфенол), масло мяты перечной, масло эвкалиптовое	Магния стеарат; сахароза	Ядран Галенский Лабораторий а.о. (Хорватия)
23	Септолете® total (комбин.)	Бензидамина гидрохлорид (N,N-диметил-3-[[1-(фенилметил)-1Н-индазол-3-ил]окс]-1-пропанамин) + цетилапиридиния хлорид моногидрат (1-гексадецилапиридиния хлорид)	Эвкалипта прутовидного листьев масло; левоментол; суралола (Е955); лимонная кислота (Е330); изомальт (тип М) (Е953); краситель бриллиантовый голубой (Е133)	АО «КРКА, д.д., Ново место» (Словения)
24	Стонангин 2А форте (комбин.)	Тиротрицин (представлен соединением тирозидинов (до 70–80%) и грамизидинов (до 20–30%); бензоксанн (4-Аминобензойной кислоты этиловый эфир)	Апельсиновые; ксилитол; повидон К25; повидон К90; магния стеарат; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110); ароматизатор апельсиновый; лимонные; ксилитол; повидон К90; магния стеарат; краситель хинолиновый желтый (Е104); ароматизатор лимонный Клубничные; ксилитол; повидон К90; магния стеарат; краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е124); вкусовая добавка клубничная; Малиновые; ксилитол; повидон К90; магния стеарат; краситель зеленый (Е142); ароматизатор мяты перечной Медово-лимонные; ксилитол; повидон К90; магния стеарат; краситель хинолиновый желтый (Е104); краситель «Солнечный закат» желтый (Е110); ароматизатор лимонный; ароматизатор медовый	«РАФА Лабораториз ЛТД» (Израиль)
25	Стрепсилс® (комбин.)	2,4-Дихлорбензиловый спирт + амилметакрезол (6-пентил-м-крезол)	Лимонные; винная кислота; ароматизатор лимонный 74940-74; краситель хинолиновый желтый (Е104); натрия сахаринат; изомальтоза; сироп мальтитоза; клубничные; винная кислота; ароматизатор клубничный (Flav P052312В); краситель антоцианин розовый Р-WS (Е163); натрия сахаринат; изомальтоза; сироп мальтитоза	«Рекитт Бенкисер Хелсхер Интернэшнл Лтд» (Великобритания)

Окончание таблицы

1	2	3	4	5
26	Тантум® Верде	Бензидамина гидрохлорид (N,N-диметил-3-[[1-(фенилметил)-1Н-индазол-3-ил]окс]-1-пропанамин)	Изомальтоза; рацементол; аспартам; лимонная кислота моногидрат; ароматизатор мятный, ароматизатор лимонный, краситель хинолиновый желтый (E104), краситель индигокармин (E132)	«Азиеде Кимике Риуните Лиджеллини Франческо А.К.Р.А.Ф. С.п.А.» (Италия)
27	ТераФлю® ЛАР Ментол (комбин.)	Цетиловый спирт; хлорид (1-гексадецилпиперидин хлорид) + лидокаина гидрохлорид (2-диэтиламино)-N-(2,6-диметилфенил) ацетамид HCl H2O)	Мята перечной черной листовой масло; мята перечной Шиммель листовой масло; левоментол; ацесульфам калия; крахмал кукурузный; лимонной кислоты моногидрат; макрогол 6000; МКЦ (Avisel PH-105); магния стеарат; сорбитол (Kation 3140)	«Новартис Уруилерри» (Турция)
28	Торседо® Ку-таб	Рисперидон (3-[2-(4-(6-фтор-1,2-бензизоксазол-3-ил)пиперидино)этил]-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он)	Маннитол; бутилметакрилат; диметиламинотриметакрилат и метилметакрилат сополимер [1:2:1]; повидон К25; МК; гипролоза низкозамещенная; аспартам; кросповидон; краситель железа оксид красный (E172); ароматизатор мятный; ароматизатор ментоловый; кальция силкат; магния стеарат	«КРКА д.д.» (Словения)
29	Фарингосепт	Амбазон (2-[4-(аминониометил)гидразон]-2,5-циклогексадиен-1-илден]гидразинкарботиоамид)	Какао; сахар (сахароза); лактозы моногидрат; гуммиарабик; поливидон К30; магния стеарат; ванилин	С.К. Терапия С.А (Румыния)
30	Хлорофиллит®	Хлорофиллит (эквалита листьев экстракт)	Сахар (сахароза); целлюлоза микрокристаллическая; лимонной кислоты моногидрат; кальция стеарат	ЗАО «Вифитех» (Россия)
31	Шалфей (комбин.)	Шалфей экстракт сухой + шалфей масло эссенциальное	Аскорбиновая кислота; яблочная кислота; сорбит; аспартам; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный; ароматизатор медовый; хинолиновый желтый E104; индигокармин E132	«Натур Продукт Европа Б.В.» (Нидерланды)
32	Эвалит-М (комбин.)	Левоментол + эвкалиптовое масло	Сахарин; сорбитол; магния стеарат; ароматизатор медовый; краситель хинолиновый желтый E104; краситель индигокармин E132	«Натур Продукт Европа Б.В.» (Нидерланды)
33	Эриус	Делоратадин (8-хлор-6,11-дигидро-11-(4-пиперидинилден)-5Н-бензо[5,6]индолент[1,2-b]пиридин)	Краситель железа оксид красный; аспартам; кремния диоксид коллоидный; кросповидон; целлюлоза микрокристаллическая; натрия гидрокарбонат; лимонная кислота; гранулированный маннитол 2080; магния стеарат; маннитол; ароматизатор фруктовый	Сяма Лаб Инк (США)
34	Эхинасея	Эхинасея экстракт 200	Сорбитол; аспартам; магния стеарат; ароматизатор	Херкель Б.В. (Нидерланды)

Разрыхляющие ВВ способствуют более быстрой диспергации таблеток, что не рекомендовано для ТДР, которые должны длительно находиться в полости рта [3].

В группе формообразующих ВВ лидируют сорбитол (в 26,47% составов), и маннитол (в 23,53% составов) (рис. 4).

Одно и то же ВВ может выполнять несколько функций: крахмал одновременно относится к группе формообразующих и разрыхляющих ВВ (подгруппы, набухающие и улучшающие смачиваемость и водопроницаемость). Маннитол, сорбитол и изомальт используются как наполнители и корригенты вкуса одновременно [11].

В настоящее время производители ВВ предлагают готовые решения в вопросах использования ВВ в технологии таблеток [12]. Так, для таблетирования сухих растительных экстрактов предложена лактоза для прямого прессования Lactopress® Spraydried (Фрисленд Фудз Домо) [13].

Активно применяется изомальтоза (GalenIQ®), которая обладает всеми необходимыми характеристиками для прямого прессования, приятным вкусом, не вызывает кариеса и не противопоказана к применению пациентам с сахарным диабетом [14].

Гранулы Fujicalin®, полученные путем распылительной сушки, разработанные компанией Fuji Chemical Industry, представляют собой двух-

основный безводный фосфат кальция, обладающий высокой адсорбцией масел, нейтральным рН и низкой гигроскопичностью, что позволяет применять его с влаго- и рН-чувствительными субстанциями [15].

Для технологии сухого гранулирования компания «JRS Pharma» предлагает к использованию микрокристаллическую целлюлозу (VIVAPUR® 101) и два сорта силикатированной микрокристаллической целлюлозы (PROSOLV® SMCC 50 и PROSOLV® SMCC 50LD) [16].

Среди антифрикционных ВВ наиболее часто применяют магния стеарат (52,94%) и коллоидный диоксид кремния (14,71%). Перспективным ВВ является коллоидный диоксид кремния. Изучено влияние различных марок коллоидного диоксида кремния на технологические характеристики получаемых таблетмасс [17].

Аспартам является часто используемым корригентом вкуса (32,35%), а краситель хинолиновый желтый лидирует в подгруппе корригентов цвета (14,71%) [18].

При анализе корригирующих ВВ выявлено, что наибольшее внимание уделяют коррекции вкуса (38,93%), запаха (30,09%) и цвета (13,27%) (рис. 5).

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТОК СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ

Исследования последних лет раскрывают возможности применения средств растительного происхождения в технологии ТДР. Например, была разработана технология гранулирования и изучена возможность одновременного использования экстракта чабреца жидкого и хлорофиллипта экстракта густого в качестве лекарственных и связывающих веществ для получения ТДР [7]. Разработаны рецептура и технология таблеток с экстрактом босвеллии, предназначенных для лечения воспалительных заболеваний полости рта [19], а также комбинированный состав и технология ТДР для лечения воспалительных заболеваний полости рта, включающих растительные экстракты эвкалимин и эстифан в качестве активных компонентов, получаемые методом прямого прессования [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таблетки для рассасывания на российском фармацевтическом рынке представлены значительно меньшим количеством наименований, нежели на зарубежном. При этом в рассматриваемой группе,

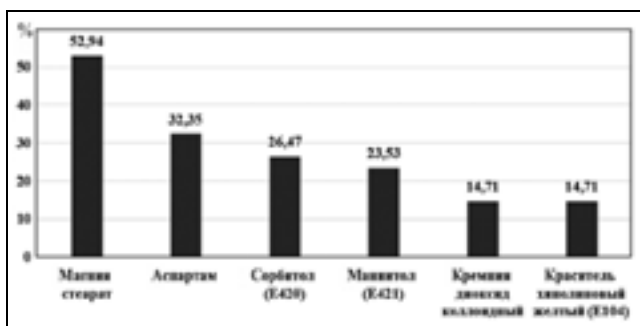


Рис. 4. Частота использования ВВ в составах ТДР

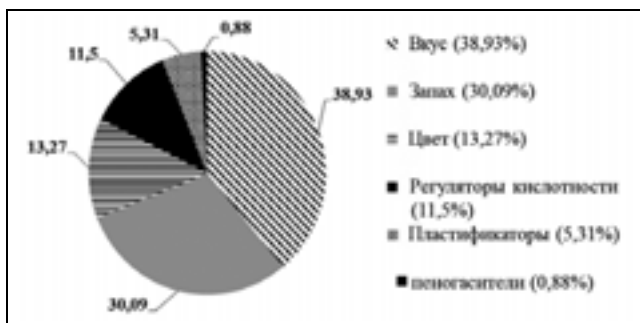


Рис. 5. Распределение корригирующих вспомогательных веществ по подгруппам на основании частоты встречаемости

доля препаратов с действующими веществами растительного происхождения составляет всего 17,14%, что свидетельствует о неоправданно низком использовании растительных средств в ТДР.

Предлагаемые производителями решения, модификации вспомогательных веществ для упрощения технологии производства открывают широкие перспективы для разработки новых лекарственных препаратов в исследованной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств. Т. 2. Харьков: МТК-Книга; Издательство НФАУ. 2002. 716 с.
2. Карабинцева Н.О., Клепикова С. Ю., Коржавых Э.А., Мошкова Л.В. Таблетки. Новосибирск: Сибмедицздат НГМУ. 2011. 128 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. ОФС.1.4.1.0015.15. Таблетки.
4. Dosage Form [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/for-mssubmissionrequirements/electronic-submissions/data-standards-manual-monographs/ucm071666.htm> (дата обращения: 04.10.2017).
5. DailyMed [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (дата обращения: 04.10.2017).
6. Государственный реестр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. 2015. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 04.10.2017).
7. Гавацелишвили Л.В. Разработка состава и технологии лингвальных таблеток, содержащих хлорофиллипт экстракт густой и чабреца экстракт жидкий: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук: 14.04.01. Пятигорск. 2011. 123 с.
8. Вишняков В.В., Синьков Э.В. Современные препараты при лечении больных с воспалительными заболеваниями глотки // РМЖ. 2013. № 11. С. 587.
9. Солодатовский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Гаспарян С.Ф. и др. Выбор оптимального средства для местного лечения фарингита у детей // Здоровье ребенка. 2014. № 1(52). С. 105–109.
10. Основные группы вспомогательных веществ для таблетирования [Электронный ресурс]. Студопедия – Режим доступа: https://studopedia.ru/6_128057_osnovnie-gruppi-vspomogatelnih-veshchestv-dlya-tabletirovaniya.html (дата обращения: 04.10.2017).
11. Влияние различных вспомогательных веществ из группы смазывающих на технологические характеристики и кинетику растворения таблеток // Фармацевтические технологии и упаковка. CPhI Worldwide-2017 24-26.10 Frankfurt, Germany. 2017. № 4. С. 42–45.
12. Лупанова И.А., Верещагина О.Ф., Воскобойникова И.В. От фармацевтических ингредиентов к готовым лекарственным средствам. Опыт ФармВИЛАР // Фармацевтические технологии и упаковка. 2017. № 2. С. 11–16.
13. Харри Дж.В. Петерс Лактоза для прямого прессования // Фармацевтические технологии и упаковка. 2008. № 4. С. 58–60.
14. Цепок М.Б., Фитцинг Б., Блэк М. Применение изо-малта для таблетирования // Фармацевтические технологии и упаковка. 2017. № 2. С. 18–21.
15. Fujicalin® // Специальный выпуск «Ингредиенты для фармации». «Фармацевтическая отрасль». 2014. № 5(46). С. 24–25. <http://promoboz.com/uploads/articles/90.pdf> (дата обращения: 04.10.2017).
16. Влияние силикатирования микрокристаллической целлюлозы на сухое гранулирование // Фармацевтические технологии и упаковка. 2017. № 2. С. 36–39.
17. Майзельс А. Сравнительная эффективность гидрофильных марок коллоидного диоксида кремния AEROSIL® при производстве твердых лекарственных форм // Фармацевтические технологии и упаковка. 2009. № 6. С. 62–64.
18. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н.Б. Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. № 4(13). С. 64–73.
19. Демина Н.Б., Анурова М.Н., Асфура Т. Разработка рецептуры и технологии таблеток с экстрактом босвеллии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 4(4). С. 12–22.
20. Массе П.М. Разработка состава и технологии лекарственных форм с экстрактами эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.) и эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* Moench) для лечения воспалительных заболеваний полости рта: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук: 14.04.01. М. 2017. 216 с.

Поступила 21 ноября 2017 г.

For citation: Mizina P.G., Gulenkov A.S. Orally disintegrating tablet: achievements and prospects (review). Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(2):3–11. DOI: 10.29296/25877313-2018-02-01

THE ORALLY DISINTEGRATING TABLETS: THE ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS (REVIEW)

© P.G. Mizina, A.S. Gulenkov, 2018

P.G. Mizina

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants; Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)

A.S. Gulenkov

Post-graduate Student, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)
E-mail: gulenkovas@gmail.com

In the review we represented the classification and characteristics of the orally disintegrating tablets. Due to a high degree of bioavailability, as well as the convenience of use, storage, transportation this dosage form is being actively researched and developed in recent years. The 34 original drug compositions merchandized on the pharmaceutical market of Russia were described in this paper.

The analysis of the literature on this issue has shown that the most common are tablets with antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory effects, this indicates their relevance. The Netherlands, Slovenia, India, France, and the Republic of Croatia are the main importers of the different formulations of orally disintegrating tablets. The proportion of drugs containing active pharmaceutical substances of plant origin slightly exceeds the drugs with antibiotics.

The assortment of auxiliary substances for the production of this form of medicinal forms is considered. This analysis of the information available in scientific sources shows that such auxiliary substances as mannitol, sorbitol (fillers), magnesium stearate (anti-friction), aspartame (flavor), silicon dioxide colloid (sliding) and quinoline yellow (dye) are most often used in tablet mass formulations. Particular attention is given to the compositions of the subgroup flavors, which largely determines the aesthetics of the preparation and, as a consequence, its comfort for the patient.

The results of a few Russian scientific developments of the compositions and technology of orally disintegrating tablets, which determine the great potential of scientific research in this direction were presented.

Key words: orally disintegrating tablets, Russian pharmaceutical market, excipients, flavors.

REFERENCES

1. Chueshov V.I. Promyshlennaja tehnologija lekarstv. T. 2. Har'kov: MTK-Kniga; Izdatel'stvo NFAU. 2002. 716 s.
2. Karabinceva N.O., Klepikova S. Ju., Korzhavyh Je.A, Moshkova L.V. Tabletki. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU. 2011. 128 s.
3. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIII izdaniya. OFS.1.4.1.0015.15. Tabletki.
4. Dosage Form [Elektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/formsubmissionrequirements/electronic/submissions/datastandardsmanualmonographs/ucm071666.htm> (data obrashhenija: 04.10.2017).
5. DailyMed [Электронный ресурс]. Rezhim dostupa: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (data obrashhenija: 04.10.2017).
6. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv Rossii [Elektronnyj resurs]. 2015. Rezhim dostupa: <https://www.rlsnet.ru/> (data obrashhenija: 04.10.2017).
7. Gavashelishvili L.V. Razrabotka sostava i tehnologii lingval'nyh tabletok, sodержashih hlорofillipt jekstrakt gustoj i chabreca jekstrakt zhidkij: Avtoref. diss. ... kand. farm. nauk: 14.04.01. Pjatigorsk. 2011. 123 s.
8. Vishnjakov V.V., Sin'kov Je.V. Sovremennye preparaty pri lechenii bol'nyh s vospalitel'nymi zabolevanijami glotki // RMZh. 2013. № 11. S. 587.
9. Soldatskij Ju.L., Onufrieva E.K., Gasparjan S.F. i dr. Vybór optimal'nogo sredstva dlja mestnogo lechenija faringita u detej // Zdorov'e rebenka. 2014. № 1(52). S. 105-109.
10. Osnovnye gruppy vspomogatel'nyh veshhestv dlja tabletirovaniya [Elektronnyj resurs]. Studopedija – Rezhim dostupa: https://studopedia.ru/6_128057_osnovnie-gruppy-vspomogatel'nyh-veshhestv-dlja-tabletirovaniya.html (data obrashhenija: 04.10.2017).
11. Vlijanie razlichnyh vspomogatel'nyh veshhestv iz gruppy smazyvajushih na tehnologicheskie karakteristiki i kinetiku rastvorenija tabletok // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. CPhI Worldwide-2017 24-26.10 Frankfurt, Germany. 2017. № 4. S. 42-45.
12. Lupanova I.A., Vereshhagina O.F., Voskobjnikova I.V. Ot farmacevitcheskih ingredientov k gotovym lekarstvennym sredstvam. Opyt FarmVILAR // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. 2017. № 2. S. 11-16.
13. Harri Dzh.V. Peters Laktoza dlja prjamogo pressovanija // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. 2008. № 4. S. 58-60.
14. Cepok M.B., Fitching B., Bljek M. Primenenie izomal'ta dlja tabletirovaniya // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. 2017. № 2. S. 18-21.
15. Fujicalin@ // Special'nyj vypusk «Ingredijenty dlja farmacii». «Farmaceuticheskaja otrasl'». 2014. № 5(46). C. 24-25. <http://promoboz.com/uploads/articles/90.pdf> (data obrashhenija: 04.10.2017).
16. Vlijanie silikatirovaniya mikrokristallicheskoj celljulozy na suhoe granulirovanie // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. 2017. № 2. S. 36-39.
17. Majzel's A. Sravnitel'naja jeffektivnost' gidrofil'nyh marok kolloidnogo dioksida kremnija AEROSIL® pri proizvodstve tverdyh lekarstvennyh form // Farmaceuticheskie tehnologii i upakovka. 2009. № 6. S. 62-64.
18. Anurova M.N., Bahrushina E.O., Demina N.B. Problemy korrekcii organolepticheskij svojstv lekarstvennyh pre-paratov // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2015. № 4(13). S. 64-73.
19. Demina N.B., Anurova M.N., Asfura T. Razrabotka receptury i tehnologii tabletok s jekstraktom bosvellii // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2013. № 4(4). S. 12-22.
20. Masese P.M. Razrabotka sostava i tehnologii lekarstvennyh form s jekstraktami jevkalipta prutovidnogo (*Eucalyptus viminalis* Labill.) i jehinacei purpurnoj (*Echinacea purpurea* Moench) dlja lechenija vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta: Avtoref. diss. ... kand. farm. nauk: 14.04.01. M. 2017. 216 s.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Алпизарин (таблетки, мазь), рег. №№ 85/507/2; 85/507/10; 85/507/16 – противовирусное средство, получаемое из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) или копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens* Rerel et Schmalh). По сравнению с ацикловиrom обладает более широким спектром действия.

Аммифурин (таблетки, спиртовой раствор), рег. №№ 83/914/9; 70/151/47; 70/151/48 – фотосенсибилизирующее средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru