



Дослідження впливу природи допоміжних речовин на показники якості шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти

О. В. Тригубчак¹, Т. А. Грошовий², С. М. Гуреева¹

¹ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна, ²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Пріоритетним завданням фармацевтичної науки залишається створення та раціональне застосування лікарських засобів. Серед таких лікарських препаратів останніми роками особливу увагу приділяють шипучим (швидкорозчинним, газоутворювальним або ефервесцентним) твердим лікарським формам: таблеткам, гранулам, порошкам, мікросферам, капсулам, супозиторіям тощо. Розробляючи шипучі таблетки, що відсутні на вітчизняному ринку, для експериментальних досліджень, вибрали комбінацію ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Мета роботи – вивчити вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Матеріали та методи. Протягом експерименту дослідили 9 допоміжних речовин із груп наповнювачів, розпушувачів та зв'язувальних речовин. Вивчаючи якісні фактори, використовували один із планів дисперсійного аналізу: трифакторний експеримент на основі гіпер-греко-латинського квадрата. У досліді використали сучасне обладнання для визначення сипучості порошоків (ERWEKA GT, ФРН), насипної густини (ERWEKA SVM 202, ФРН), таблетпрес (Korsh XL-100, ФРН), однорідності маси таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцарія), стійкості до роздавлювання (ERWEKA TBH-525 WTO, ФРН), стираності (ERWEKA TAR 200, ФРН), часу розпадання (ERWEKA ZT 33, ФРН).

Результати. За результатами статистичного опрацювання експериментальних даних дослідили вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні показники маси для таблетування (насипна густина, густина після ущільнення, індекс Карра, текучість, кут укосу), процес таблетування, зовнішній вигляд таблеток, однорідність маси, стираність, стійкість до роздавлювання, розпадання та прозорість розчину.

Висновки. Вивчили вплив 9 допоміжних речовин на фармако-технологічні характеристики шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти. Однозначними лідерами для більшості досліджених фармако-технологічних показників є лактоза безводна (SuperTab® 22AN), кросповідон XL-10, натрію стеарилфумарат (Pruv®). Результати є підґрунтям для розробки оптимального складу шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Исследование влияния природы вспомогательных веществ на показатели качества шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и аскорбиновой кислоты

О. В. Тригубчак, Т. А. Грошовый, С. Н. Гуреева

Приоритетной задачей фармацевтической науки остается создание и рациональное применение лекарственных средств. Среди таких лекарственных препаратов в последние годы особое внимание уделяется шипучим (быстрорастворимым, газообразующим или эфервесцентным) твердым лекарственным формам: таблеткам, гранулам, порошкам, микросферам, капсулам, суппозиториям и др. При разработке шипучих таблеток, отсутствующих на отечественном рынке, для проведения экспериментальных исследований выбрали комбинацию ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и аскорбиновой кислоты.

Цель работы – изучение влияния вспомогательных веществ на фармако-технологические свойства шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и аскорбиновой кислоты.

Материалы и методы. В ходе эксперимента исследовали 9 вспомогательных веществ из групп наполнителей, разрыхлителей и связующих веществ. Изучая качественные факторы, использовали один из планов дисперсионного анализа: трехфакторный эксперимент на основе гипер-греко-латинского квадрата. В опытах использовали современное оборудование для определения сыпучести порошков (ERWEKA GT, ФРГ), насыпной плотности (ERWEKA SVM 202, ФРГ), таблетпрес (Korsh XL-100, ФРГ), однородности массы таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцария), стойкости к раздавливанию (ERWEKA TBH-525 WTO, ФРГ), истираемости (ERWEKA TAR 200, ФРГ), времени распада (ERWEKA ZT 33, ФРГ).

Результаты. По результатам статистической обработки экспериментальных данных исследовали влияние вспомогательных веществ на фармако-технологические показатели массы для таблетирования (насыпная плотность, плотность после уплотнения,

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/123712>

УДК: 615.453.6: 615.31
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.1.123712

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 64–68

Ключові слова: шипучі таблетки, вплив допоміжних речовин, фармако-технологічні показники, дисперсійний аналіз.

E-mail: tryhubchak@tdmu.edu.ua

Надійшла до редакції: 09.01.2018 // Після доопрацювання: 12.01.2018 // Прийнято до друку: 15.01.2018

індекс Карра, текучість, угол откоса), процесс таблетирования, внешний вид таблеток, однородность массы, истираемость, стойкость к раздавливанию, распад и прозрачность раствора.

Выводы. Изучено влияние 9 вспомогательных веществ на фармако-технологические характеристики шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу и аскорбиновой кислоты. Однозначными лидерами для большинства исследованных фармако-технологических показателей является лактоза безводная (SuperTab® 22AN), кросповидон XL-10, натрия стеарилфумарат (Pruv®). Полученные результаты являются основой для разработки оптимального состава шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу и аскорбиновой кислоты.

Ключевые слова: шипучие таблетки, влияние вспомогательных веществ, фармако-технологические показатели, дисперсионный анализ.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 64–68

Investigation of excipients' nature influence on the quality indices of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid

O. V. Tryhubchak, T. A. Groshovyi, S. N. Gureeva

The priority objective of pharmaceutical science remains the creation and rational use of medicines. In recent years among these medicines particular attention is paid to the form of sparkling (fast-dissolving, gaseous or effervescent) solid dosage forms – tablets, granules, powders, microspheres, capsules, suppositories and others. In the development of effervescent tablets, which are absent in the domestic market, a combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid was selected for experimental studies.

The purpose of the work is to study the influence of excipients on the pharmaco-technological properties of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid.

Materials and methods. In the course of the experiment, nine excipients from groups of fillers, leavens and binders were investigated. By studying qualitative factors, one of the plans of dispersion analysis was used, namely a three-factorial experiment based on the Hyper-Greek-Latin square. In experiments we used modern equipment for determining the bulk density of powders (ERWEKA GT, Germany), bulk density (ERWEKA SVM 202, Germany), tablet press (Korsh XL-100, Germany), uniformity of the weight of tablets (Mettler Toledo AB54-S, Switzerland), crushing resistance (ERWEKA TBH-525 WTO, Germany), abrasability (ERWEKA TAR 200, Germany), disintegration time (ERWEKA ZT 33, Germany).

Results. As a result of the statistical processing of experimental results, the influence of excipients on the pharmaco-technological parameters of mass for tableting (bulk density, density after compression, Carr's index, flow ability, slope angle), tableting process, tablet appearance, mass uniformity, abrasability, resistance to crushing, disintegration and transparency of the solution were investigated.

Conclusions. The influence of nine excipients on the pharmaco-technological characteristics of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid was studied. One-dimensional leaders for most of the investigated pharmaco-technological parameters are anhydrous lactose (SuperTab® 22AN), crospovidone XL-10, sodium stearyl fumarate (Pruv®). The obtained results are the basis for the development of the optimal composition of effervescent tablets of acetylsalicylic acid, paracetamol and ascorbic acid.

Key words: tablets, excipients, pharmaco-technological parameters, variance analysis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (1), 64–68

Пріоритетним завданням фармацевтичної науки залишається створення та раціональне застосування лікарських засобів. Серед таких лікарських препаратів останніми роками особливу увагу приділяють шипучим (швидкорозчинним, газоутворювальним, або ефervesцентним) твердим лікарським формам: таблеткам, гранулам, порошкам, мікросферам, капсулам, супозиторіям тощо [1,2].

Розробляючи шипучі таблетки, що відсутні на вітчизняному ринку, для експериментальних досліджень, вибрали комбінацію ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти. Але для встановлення складу необхідно вивчити вплив природи допоміжних речовин на показники якості напівпродуктів і готової лікарської форми [3].

Мета роботи

Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості шипучих таблеток ацетил-

саліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Матеріали і методи дослідження

Розрахунок складу здійснювали на таблетки масою 1,5 г. Склад шипучих таблеток: 0,3 г ацетилсаліцилової кислоти, 0,2 г парацетамолу, 0,3 г аскорбінової кислоти. Як газоутворювальну суміш використовували 0,159 г (10,6 %) натрію гідрокарбонату і 0,135 г (9,0 %) кислоти лимонної (безводної) [4,5]. Додатково вводили допоміжні компоненти з груп наповнювачів (фактор А), розпушувачів (фактор В) [6] і змашувальних речовин (фактор С). Кожна група включала по 3 допоміжні речовини різної хімічної будови. Перелік факторів, що вивчали, наведено в таблиці 1.

Протягом дослідження, аби зменшити кількість дослідів, вирішено використати один із планів дисперсійного аналізу 3×3 гіпер-греко-латинський квадрат третього

порядку [7]. Матриця планування експерименту наведена в таблиці 2. Кожну серію дослідів випробовували двічі за всіма фармако-технологічними показниками [8]. У дослідях використали сучасне обладнання для визначення сипучості порошків (ERWEKA, ФРН), насипної густини (ERWEKA, ФРН), таблетопрес (Glatt, ФРН), однорідності маси таблеток (Mettler Toledo AB54-S, Швейцарія), стираності (Pharmatest D-63512 Hainburg, ФРН), часу розпадання (ERWEKA D-63150, ФРН).

Результати та їх обговорення

Результати досліджень шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти наведені в таблиці 2.

Значення експериментальних досліджень піддавали дисперсійному аналізу, на підставі якого робили висновок про вплив факторів на фармако-технологічні властивості шипучих таблеток, що досліджували.

Результати статистичного опрацювання даних дослідження насипної густини таблетної маси (y_1) показали статистичну значущість факторів С і А.

Ранжований ряд переваг для фактора С має такий вигляд: $c_2 > c_3 > c_1$. Серед змащувальних речовин найбільший позитивний вплив на насипну густину має натрію стеарилфумарат і забезпечує цей показник у середньому на рівні 0,7596 г/мл. Натрію лаурилсульфат має переваги за впливом на насипну густину порівняно з ПЕГ 6000 (0,7546 г/мл проти 0,7357 г/мл відповідно).

Наповнювальні речовини впливають на насипну густину так: $a_1 > a_2 > a_3$. Домінуючий вплив на цей показник має SuperTab® 22AN (0,7620 г/мл). Neosorb P 60 W характеризується вищим середнім значенням насипної густини (0,7464 г/мл) у порівнянні з Perlitol 300 DC (0,7415 г/мл).

Результати дисперсійного аналізу з визначення густини після ущільнення таблетної маси (y_2) показали, що вплив факторів можна продемонструвати в такій послідовності: $A > C > B$.

Таблиця 1. Допоміжні речовини, що вивчали при розробленні складу таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти

Фактор	Рівень фактора
А – наповнювачі	a_1 – лактоза безводна (SuperTab® 22AN) a_2 – сорбіт (Neosorb P 60 W) a_3 – маніт (Perlitol 300 DC)
В – розпушувачі	b_1 – повідон 25 b_2 – кросповідон XL-10 b_3 – натрію кроскармелоза
С – змащувальні	c_1 – натрію лаурилсульфат c_2 – натрію стеарилфумарат (Pruv®) c_3 – ПЕГ 6000

Лідером серед наповнювальних речовин за впливом на цей показник також є SuperTab® 22AN (0,9588 г/мл). При введенні в таблетну масу Neosorb P 60 W густина після ущільнення становить у середньому 0,9389 г/мл. Наступний за впливом на цей показник – Perlitol 300 DC (0,9174 г/мл).

Вплив змащувальних речовин на густину після ущільнення таблетної маси можна показати в такій послідовності: ПЕГ 6000 (0,9507 г/мл) > натрію стеарилфумарат (0,9412 г/мл) > натрію лаурилсульфат (0,9232 г/мл).

Ранжований ряд розпушувачів за впливом на густину після ущільнення показує нерівність: $b_2 > b_3 > b_1$. Кросповідон XL-10 проявляє найбільш суттєвий вплив на величину густини після ущільнення таблетної маси (0,9506 г/мл). Натрію кроскармелоза має переваги порівняно з повідоном 25 (0,9366 г/мл проти 0,9280 г/мл).

Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних індексу Карра (y_3) показали, що на цей показник статистично впливають фактори в такій послідовності: $B > A > C$.

Розпушувальні речовини впливають на цей показник: $b_1 > b_3 > b_2$. З цього можна зробити висновок, що повідон 25 найбільше впливає на індекс Карра таблетної маси і

Таблиця 2. Матриця планування експерименту та результати дослідження таблетних мас і таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти

серія	А	В	С	y_1	y_1'	y_2	y_2'	y_3	y_3'	y_4	y_4'	y_5	y_5'	y_6	y_6'	y_7	y_7'	y_8	y_8'	y_9	y_9'	y_{10}	y_{10}'	y_{11}	y_{11}'	y_{12}	y_{12}'
1	a_1	b_1	c_1	0,7517	0,7393	0,9396	0,9204	20,00	19,68	16,4	16,0	37,9	36,8	3	4	4	3	4,05	4,78	1,91	1,91	55	68	3,11	3,42	5	4
2	a_1	b_2	c_2	0,7678	0,7678	0,9848	0,9638	22,03	20,34	17,1	22,4	37,7	39,9	4	4	4	4	2,43	2,06	14,83	14,83	30	55	0,31	0,54	3	3
3	a_1	b_3	c_3	0,7793	0,7661	0,9826	0,9617	20,69	20,34	16,4	17,7	37,7	39,0	4	5	4	5	4,26	4,77	3,79	3,79	96	102	0,56	1,04	3	3
4	a_2	b_1	c_2	0,7678	0,7810	0,9245	0,9438	16,95	17,25	17,3	16,2	38,6	39,5	2	3	4	3	4,64	4,48	0,89	0,89	54	59	1,57	2,08	4	3
5	a_2	b_2	c_3	0,7475	0,7355	0,9702	0,9500	22,95	22,58	17,4	19,8	38,2	37,0	3	3	5	4	4,01	2,98	0,79	0,79	100	122	1,06	1,04	3	3
6	a_2	b_3	c_1	0,7290	0,7175	0,9224	0,9224	20,97	22,21	18,0	16,0	39,0	35,1	2	3	4	4	5,27	5,46	5,26	5,26	59	33	1,46	2,29	3	4
7	a_3	b_1	c_3	0,7433	0,7559	0,9102	0,9292	18,34	18,65	18,3	14,9	36,5	36,3	4	5	3	4	3,24	2,08	9,21	28,96	64	38	2,09	2,17	3	3
8	a_3	b_2	c_2	0,7323	0,7443	0,9080	0,9265	19,35	19,67	18,0	25,5	37,7	38,2	3	2	2	2	4,37	4,25	12,68	12,68	24	84	0,28	0,42	4	4
9	a_3	b_3	c_1	0,7426	0,7306	0,9245	0,9060	19,68	19,36	15,8	17,1	36,4	37,3	4	3	3	2	3,84	3,01	7,50	7,50	51	31	1,29	1,38	3	3

y_1, y_1' : насипна густина, г/мл; y_2, y_2' : густина після ущільнення, г/мл; y_3, y_3' : індекс Карра, %; y_4, y_4' : текучість, с/100 г; y_5, y_5' : кут укосу, °; y_6, y_6' : процес таблетування, бали; y_7, y_7' : зовнішній вигляд, бали; y_8, y_8' : однорідність маси, %; y_9, y_9' : стираність, %; y_{10}, y_{10}' : стійкість до роздавлювання, Н; y_{11}, y_{11}' : розпадання, хв; y_{12}, y_{12}' : прозорість розчину, бали.

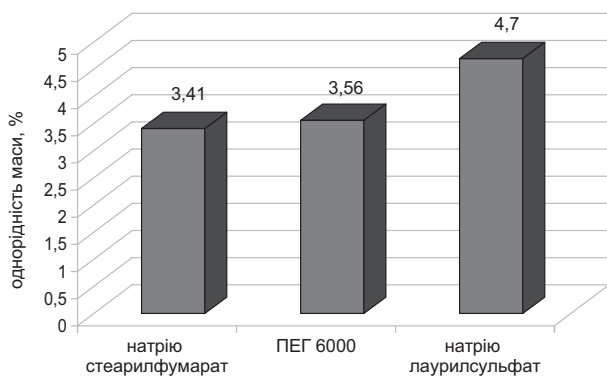


Рис. 1. Залежність впливу однорідності маси від природи змащувальних речовин.

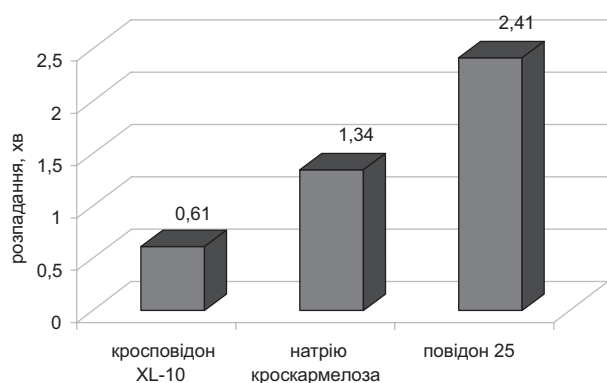


Рис. 2. Вплив розпушувальних речовин на розпадання шипучих таблеток.

забезпечує його в середньому на рівні 18,48 %. Наступні за впливом на цей показник – серії з натрію кроскармелозою (20,54 %). Їм поступається кросповідон XL-10 зі значенням 21,15 %.

Отримані значення індексу Карра відповідали середній сипучості, хоча значення дещо відрізнялись залежно від використаного наповнювача: Perlitol 300 DC – 19,18 %, Neosorb P 60 W – 20,49 %, SuperTab® 22AN – 20,51 %.

Вплив розпушувальних речовин на індекс Карра ілюструє наступна нерівність: $c_2 > c_1 > c_3$. Натрію стеарилфумарат характеризується середнім значенням цього показника на рівні 19,27 %, натрію лаурилсульфат – 20,31 %, а ПЕГ 6000 – 20,59 %.

Результати дисперсійного аналізу з визначення текучості (y_4) і кута природного скосу таблетних мас (y_5) показали статистичну незначущість усіх вивчених факторів, оскільки $F_{\text{експ.}} < F_{0,05}$.

Оцінюючи процес таблетування (y_6), встановили значущість тільки наповнювальних і змащувальних речовин.

За впливом на цей показник наповнювальні речовини можна проранжувати в такій послідовності: $a_1 > a_3 > a_2$. SuperTab® 22AN має суттєві переваги за впливом на цей показник перед Perlitol 300 DC (4 бали проти 3,5 бала відповідно). Суттєво погіршує процес пресування Neosorb P 60 W (2,7 бала).

Ранжований ряд переваг для фактора С має такий

вигляд: ПЕГ 6000 (4 бали) > натрію стеарилфумарат (3,3 бала) > натрію лаурилсульфат (2,8 бала).

Серед вивчених факторів на зовнішній вигляд таблеток (y_7) впливають допоміжні компоненти з груп наповнювачів і змащувальних речовин.

Ряд переваг для фактора А має такий вигляд: $a_1 (a_2) > a_3$. SuperTab® 22AN і Neosorb P 60 W однаково забезпечують зовнішній вигляд таблеток на рівні 4 балів. Таблетки з Perlitol 300 DC характеризувалися численними вищербленнями й оцінені на 2,7 бала.

Встановили, що змащувальні речовини впливають на зовнішній вигляд таблеток відповідно до такого ряду: $c_3 > c_2 > c_1$. ПЕГ 6000 має суттєві переваги перед натрію стеарилфумаратом і натрію лаурилсульфатом, оскільки дає можливість отримати таблетки з зовнішнім виглядом 4,2 бала проти 3,3 бала та 3,2 бала відповідно.

Результати дисперсійного аналізу даних щодо однорідності таблеток (y_8) показали: вплив факторів можна навести в такій послідовності: $C > B > A$.

Графічне зображення впливу змащувальних речовин на однорідність маси наведено на рис. 1.

Ранжований ряд переваг розпушувальних речовин за впливом на однорідність маси має вигляд: $b_2 > b_1 > b_3$. Найбільший вплив на цей показник чинить кросповідон XL-10, що забезпечує відносно стандартне відхилення на рівні 3,35 %. Наступний за впливом на цей показник – повідон 25 (3,88 %). Натрію кроскармелоза найменше впливає на величину однорідності маси таблеток (4,44 %).

За впливом на однорідність маси таблеток наповнювальні речовини можна розмістити в такій послідовності: Perlitol 300 DC (3,47 %) > SuperTab® 22AN (3,73 %) > Neosorb P 60 W (4,47 %).

Встановили, що на стиранисть таблеток (y_9) найбільш суттєво впливають допоміжні речовини групи А. При цьому найкращий результат отримали при використанні Neosorb P 60 W, якому поступається SuperTab® 22AN. Вводячи в таблетну масу Perlitol 300 DC, суттєво збільшується втрата в масі при стирани.

На стійкість таблеток до роздавлювання (y_{10}) впливає природа змащувальних речовин. Ранжований ряд переваг має такий вигляд: $c_3 > c_1 > c_2$. Це свідчить про переваги ПЕГ 6000, що характеризується міцністю таблеток 87 Н. При введенні в таблетну масу натрію лаурилсульфату стійкість до роздавлювання знижується до 53,83 Н. Їм поступається натрію стеарилфумарат зі значенням 46,67 Н.

Під час дисперсійного аналізу встановили, що для розпадання шипучих таблеток (y_{11}) $F_{\text{експериментальне}} > F_{\text{таблицне}}$ ($p=0,05$). Це свідчить про значущість факторів В і С.

Вплив розпушувальних речовин на розпадання таблеток наведений на рис. 2.

Як видно з рис. 2, лідером серед розпушувальних речовин, що впливає на цей показник, є кросповідон XL-10. Дещо вищі показники (1,34 хв) визначили в серіях, до складу яких входила натрію кроскармелоза. Повідон 25 проявляє найменший вплив на час розпадання таблеток.

Ранжований ряд переваг для фактора С за впливом на розпадання таблеток має такий вигляд: натрію сте-

арилфумарат (1,20 хв) > ПЕГ 6000 (1,33 хв) > натрію лаурилсульфат (1,83 хв).

Оцінюючи прозорість розчину (y_{12}), встановили значущість лише змашувальних речовин. Експериментальні результати підтверджують, що натрію лаурилсульфат (фактор c_1) призводить до отримання найбільш прозорого розчину при розчиненні шипучих таблеток на рівні 4 балів. Натрію стеарилфумарат (фактор c_2) забезпечує цей показник у середньому 3,17 бала. Найнижчі значення прозорості розчину на рівні 3 балів спостерігали при введенні до суміші порошків ПЕГ 6000 (фактор c_3).

Висновки

1. Досліджено вплив 9 допоміжних речовин на фармако-технологічні характеристики шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

2. Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних показали, що однозначними лідерами для більшості досліджених фармако-технологічних показників є фактор a_1 – лактоза безводна (SuperTab® 22AN), b_2 – кросповідон XL-10, c_2 – натрію стеарилфумарат (Pruv®).

Перспективи подальших досліджень. Результати є підґрунтям для розроблення оптимального складу шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Тригубчак О. В., канд. фарм. наук, доцент, старший інженер технологічної лабораторії Центральної лабораторії фармацевтичної розробки ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна.

Грошовий Т. А., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Гуреева С. М., д-р фарм. наук, начальник Центральної лабораторії фармацевтичної розробки ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна.

Сведения об авторах:

Тригубчак О. В., канд. фарм. наук, доцент, старший инженер технологической лаборатории Центральной лаборатории фармацевтической разработки ПАО «Фармак», г. Киев, Украина.

Грошовий Т. А., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. управления и экономики фармации с технологией лекарств, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины».

Гуреева С. Н., д-р фарм. наук, начальник Центральной лаборатории фармацевтической разработки ПАО «Фармак», г. Киев, Украина.

Information about authors:

Tryhubchak O. V., PhD, Associate Professor, Senior Engineer of Technological Laboratory of Central Laboratory of R&D Development of PJSC Farmak, Kyiv, Ukraine.

Groshovyi T. A., Dr.hab, Professor, Head of the Department of Management and economic of Pharmacy with Drugs Technology, I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine.

Gureeva S. N., Dr.hab, Head of Central Laboratory of R&D Development of PJSC Farmak, Kyiv, Ukraine.

Список літератури

- [1] A review: revisit with decade of progress on challenges for development of dispersible tablet / Ganesh M. Bajaj, Ajit Kalyankar, Ashok Bhosale et al // *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. – 2014. – Vol. 4(6). – P. 2672–2681.
- [2] Тригубчак О.В. Изучения фармако-технологических свойств продуктов Sorb-Cel® для создания шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты / О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовий // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. – 2015. – №22(219). – Вып. 32. – С. 191–199.
- [3] Вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток / О.О. Юр'єва, С.М. Гуреева, О.В. Тригубчак // *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. – 2017. – №17. – С. 91–95.
- [4] Тригубчак О.В. Маркетингові дослідження ринку шипучих таблеток / О.В. Тригубчак // *Здобутки експериментальної і клінічної медицини*. – 2014. – №2(21). – С. 22–25.
- [5] New classification of directly compressible (DC) excipients in function of the SeDeM Diagram Expert System / Josep M. Suñé-Negre, Manel Roig, Roser Fuster et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2014. – Vol. 470. – P. 15–27.
- [6] Ежнед М.А. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 18. Особливості застосування та характеристика дезінтеграторів при виробництві таблеток / М.А. Ежнед, О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовий // *Фармацевтичний часопис*. – 2015. – №2(34). – С. 130–135.
- [7] Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 368 с.
- [8] Державна Фармакопея України : у 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2016.

References

- [1] Ganesh M. Bajaj, Ajit Kalyankar, Ashok Bhosale, Sharwaree Hardikar, Abijeet Khopade (2014). A review: revisit with decade of progress on challenges for development of dispersible tablet. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 4(6), 2672–2681.
- [2] Tryhubchak, O. V., & Groshovyi, T. A. (2015) Izucheniya farmako-tekhnologicheskikh svoystv produktov Sorb-Cel® dlya sozdaniya shipuchikh tabletok acetilsalicylovoj kisloty [Study of pharmaco-technological properties of products Sorb-Cel® for creating of effervescent tablets based on acetylsalicylic acid]. *Nauchnye ведомosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmaciya*, 22(219), 32, 191–199. [in Russian].
- [3] Yuriyeva, O. O., Hureieva, C. M., & Tryhubchak, O. V. (2017) Vplyv dopomizhnykh rechovyv na farmako-tekhnolohichni vlastyivosti tabletok [Influence of excipients on the pharmaco-technological properties of tablets]. *Pivdennoukrainskyi medychnyi naukovyi zhurnal*, 17, 91–95. [in Ukrainian].
- [4] Tryhubchak, O. V. (2014) Marketynhovi doslidzhennia rynku shypuchykh tabletok [Marketing researches of effervescent tablets market]. *Zdobutky eksperymentalnoi i klinichnoi medytsyny*, 2(21), 22–25. [in Ukrainian].
- [5] Suñé-Negre, J. M., Roig, M., Fuster, R., Hernández, C., Ruhí, R., García-Montoya, E., et al. (2014) New classification of directly compressible (DC) excipients in function of the SeDeM Diagram Expert System. *International Journal of Pharmaceutics*, 470, 15–27. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.04.068.
- [6] Yezhned, M. A., Tryhubchak, O. V., & Hroshovyi, T. A. (2015) Sучasnyi stan stvorennia, vyrobnytstva ta doslidzhennia tabletovanykh likarskykh preparativ. Povidomlennia 18. Osoblyvosti zastosuvannia ta kharakterystyka dezintehratoriv pry vyrobnytstvi tabletok [Modern state of creation, production and research of tablet drugs]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2(34), 130–135. [in Ukrainian]. doi: 10.11603/2312-0967.2015.2.4799.
- [7] Hroshovyi, T. A., Martseniuk, V. P., & Kucherenko, L. I. (2008) *Matematychnе planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii [Mathematical experiment planning at research in pharmacy]*. Ternopil: Ukrmedknyha. [in Ukrainian].
- [8] Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» (2016) *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The state pharmacopeia of Ukraine]*. Kharkiv [in Ukrainian].