



Оригинальная статья / Research article

Изучение технологических свойств вспомогательных веществ при разработке состава орально диспергируемых таблеток

И. Д. Касымов*, А. В. Басевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

*Контактное лицо: Касымов Илья Данисович. E-mail: kasymov.ilya@pharminnotech.com

ORCID: И. Д. Касымов – <https://orcid.org/0000-0001-6954-3810>; А. В. Басевич – <https://orcid.org/0000-0002-6864-6794>.

Статья поступила: 20.10.2021

Статья принята в печать: 29.11.2021

Статья опубликована: 27.12.2021

Резюме

Введение. В статье представлены результаты изучения технологических свойств отдельных вспомогательных веществ, широко используемых в составах существующих орально диспергируемых таблеток (ОДТ), для последующего планирования многофакторного эксперимента. Образцы вспомогательных веществ были проанализированы по таким фармакопейным показателям, как описание, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость, фракционный состав, растворимость в воде.

Цель. Цель работы – создание перечня и изучение технологических свойств веществ-кандидатов на роль вспомогательных веществ в разрабатываемом ОДТ составе.

Материалы и методы. Изучение технологических свойств образцов вспомогательных веществ проводили по методикам Государственной Фармакопеи XIV издания с помощью тестера сыпучести GTL (ERWEKA, Германия), тестера насыпной плотности SVM 221 (ERWEKA, Германия), таблетпресса ПГР-10 (LabTools, Россия), тестера твердости таблеток ТВН 125 TDP (ERWEKA, Германия).

Результаты и обсуждение. В результате исследования были собраны экспериментальные данные о технологических свойствах образцов вспомогательных веществ, проведено сравнение выбранных образцов по фармацевтико-технологическим показателям.

Заключение. В ходе выполнения исследования был сформирован перечень вспомогательных веществ для разработки состава ОДТ, проведены исследования их технологических свойств. Полученные экспериментальные данные позволяют разработать оптимальную матрицу многофакторного эксперимента по разработке состава ОДТ и обосновать выбор вспомогательных веществ.

Ключевые слова: орально диспергируемые таблетки, вспомогательные вещества, технологические свойства, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. И. Д. Касымов, А. В. Басевич – авторы идеи. И. Д. Касымов – проведение экспериментов по изучению технологических свойств вспомогательных веществ и обработка полученных данных. И. Д. Касымов, А. В. Басевич – написание текста статьи и обсуждение результатов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность компании BASF за безвозмездно предоставленные образцы вспомогательных веществ.

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России».

Для цитирования: Касымов И. Д., Басевич А. В. Изучение технологических свойств вспомогательных веществ при разработке состава орально диспергируемых таблеток. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2021;10(4–1):46–53. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-46-53](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-46-53)

Study of the Technological Properties of Excipients in the Development of the Composition of Orally Dispersible Tablets

Ilya D. Kasymov*, Anna V. Basevich

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14A, Professor Popov str., St. Petersburg, 197376, Russia

*Corresponding author: Ilya D. Kasymov. E-mail: kasymov.ilya@pharminnotech.com

ORCID: Ilya D. Kasymov – <https://orcid.org/0000-0001-6954-3810>; Anna V. Basevich – <https://orcid.org/0000-0002-6864-6794>.

Received: 20.10.2021

Revised: 29.11.2021

Published: 27.12.2021

Abstract

Introduction. The article presents the results of studying the technological properties of individual excipients widely used in the compositions of existing orally dispersed tablets (ODT) for subsequent planning a multifactorial experiment. Samples of excipients were analyzed according to such pharmacopoeial indicators as description, flowability, bulk density, compressibility, fractional composition, solubility in water.

Aim. The aim of the work is to create a list and study the technological properties of candidate substances for the role of auxiliary substances in the composition being developed by the ODT.

Materials and methods. The technological properties of excipient samples were studied according to the methods of the State Pharmacopoeia of the XIV edition using the flowability tester GTL (ERWEKA, Germany), the bulk density tester SVM 221 (ERWEKA, Germany), the tablet press PGR-10 (LabTools, Russia) and the tablet hardness tester TBH 125 TDP (ERWEKA, Germany).

© Касымов И. Д., Басевич А. В., 2021

© Kasymov I. D., Basevich A. V., 2021

Results and discussion. As a result of the study, experimental data on the technological properties of excipient samples were collected, and the selected samples were compared according to pharmaceutical and technological indicators.

Conclusion. In the course of the study, a list of auxiliary substances for the development of the composition of ODT was formed and studies of their technological properties were carried out. The obtained experimental data will allow to develop an optimal matrix of a multifactorial experiment for the development of the composition of ODT and justify the choice of excipients.

Keywords: orally dispersible tablets, excipients, technological properties, flowability, bulk density, compressibility

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Ilya D. Kasymov, Anna V. Basevich – the authors of the idea. Ilya D. Kasymov – conducting experiments to study the technological properties of excipients and processing the data obtained. Ilya D. Kasymov, Anna V. Basevich – writing the text of the article and discussing the results.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to BASF for the samples of auxiliary substances provided free of charge.

Funding. The results of the work were obtained using the equipment of the Center for Collective Use "Analytical Center of Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" within the framework of agreement No. 075-15-2021-685 dated July 26, 2021 with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia.

For citation: Kasymov I. D., Basevich A. V. Study of the technological properties of excipients in the development of the composition of orally dispersible tablets. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(4–1):46–53. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-46-53](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-46-53)

ВВЕДЕНИЕ

Орально диспергируемые таблетки (ОДТ) – это перспективная лекарственная форма, распадающаяся в ротовой полости без приёма воды не более чем за 3 минуты. Для большинства таблеток характерными недостатками являются: большое количество вспомогательных компонентов, которые, по сути, являются балластными для организма; трудности приёма из-за возможной дисфагии. Орально диспергируемые таблетки лишены этих недостатков, а также предлагают более высокую приверженность лечению и более быстрое наступление терапевтического эффекта за счёт начала всасывания лекарственного вещества в ротовой полости [1–5].

Известно, что препараты, содержащие одно и то же действующее вещество, но разный состав вспомогательных компонентов, могут различаться по биодоступности, эффективности, скорости наступления терапевтического эффекта и другим характеристикам [2, 4]. По этой причине грамотным подходом при разработке состава лекарственного средства (ЛС), в частности ОДТ, является проведение многофакторного эксперимента с целью установления влияния различных вспомогательных веществ и их количеств на свойства конечного разрабатываемого ЛС и выбора самого оптимального состава. В то же время на рынке вспомогательных веществ сегодня доступен очень широкий выбор компонентов, и включение большого числа вспомогательных веществ увеличивает и без того немалые сроки разработки состава. Учитывая также, что в ОДТ важное место занимают

органолептические свойства и скорость распадаемости, перед началом разработки состава рекомендуется проводить изучение технологических свойств индивидуальных вспомогательных веществ с целью исключения из опытов неудовлетворительных кандидатов на эту роль в составе.

Ещё одним доводом в пользу исследования отдельных вспомогательных веществ является то, что полученные данные позволяют выявить критические моменты в требованиях к их качеству и условиям хранения, что позволит избежать проблем при производстве и разработать и обосновать спецификации качества на используемые вспомогательные вещества [6].

Таким образом, целью настоящего исследования стало создание перечня потенциальных вспомогательных веществ (для последующей разработки состава лекарственного средства в форме ОДТ) и изучение их технологических свойств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе литературных данных для анализа технологических свойств были выбраны следующие вспомогательные вещества: маннитол (Roquette, Франция), сорбитол (Roquette, Франция), мальтодекстрин (Roquette, Франция), микрокристаллическая целлюлоза (JRS Pharma, Германия), лактоза (DFE Pharma, Германия), кросскарамелоза натрия (Roquette, Франция), кросповидон (Kollidon CL-SF, BASF, Германия), кросповидон (Polyplasdone XL-10, Ashland, США), крахмал кукурузный (Roquette, Франция), тальк (Nitika,

Индия), кальция стеарат (Tablube C, Nitika, Индия), натрия стеарилфумарат (JRS Pharma, Германия), готовая смесь эксципиентов для прессования ОДТ Ludiflash® (BASF, Германия).

Определение технологических свойств вспомогательных веществ проводили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи 14 издания по следующим показателям:

- Описание – визуально оценивался внешний вид и отличительные свойства образца.
- Ситовой анализ (определение фракционного состава) проводили с помощью набора ручных сит с размерами ячеек 0,5, 0,25 и 0,1 мм по методике, описанной в ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ».
- Степень сыпучести порошков определяли с помощью тестера сыпучести GTL (ERWEKA, Германия) по методике, описанной в ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков», а именно по времени прохождения навески через воронку (с насадкой № 1). В отдельных случаях был использован метод определения сыпучести по углу естественного откоса.
- Насыпные характеристики, такие как насыпная плотность до и после уплотнения, определяли с использованием тестера насыпной плотности SVM 221 (ERWEKA, Германия) по методике, изложенной в ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков». По полученным результатам были рассчитаны коэффициенты Хауснера и Карра.
- Растворимость в воде проверялась по методике, описанной в ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость».
- Прессуемость вспомогательных веществ проверяли с использованием таблетпресса ПГР-10 (LabTools, Россия) путем прессования из них модельных таблеток с одинаковой массой при одинаковом давлении прессования. Полученные таблетки оценивались визуально и на прочность на раздавливание с применением тестера твердости таблеток ТВН 125 TDP (ERWEKA, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа литературных данных [1–5, 7–11] и изучения составов лекарственных средств в виде орально диспергируемых таблеток, зарегистрированных на рынке, был составлен перечень вспомогательных веществ-кандидатов, предлагаемых к применению в разработке состава ОДТ. Все вспомогательные вещества-кандидаты были разделены на группы по назначению (таблица 1).

В качестве связующих компонентов, повышающих прочность таблетки, было решено использовать вещества из группы наполнителей.

Кроме отдельных вспомогательных веществ в перечень веществ-кандидатов была включена готовая смесь эксципиентов для прессования орально диспергируемых таблеток, с целью сравнения ее технологических свойств с остальными веществами и оценки целесообразности использования подобных решений.

Результаты определения технологических свойств.

Сыпучесть. Характеристика сыпучести определялась по времени прохождения навески образца через воронку. Результаты исследования сыпучести образцов вспомогательных веществ представлены в таблице 2 в секундах с точностью до 0,1 сек., отнесенных к 100 г образца. Из представленных результатов видно, что использование любого из выбранных дезинтегрантов может ухудшить сыпучесть конечной смеси для таблетирования, а для использования таких наполнителей, как МКЦ, лактоза и кукурузный крахмал, необходимо принять меры по улучшению сыпучести смеси.

Фракционный состав. Результаты исследования фракционного состава образцов представлены на рисунке 1. Из диаграммы видно, что образец сорбитола имеет самые крупные частицы. В образцах маннитола, мальтодекстрина и готовой смеси эксципиентов преобладает фракция частиц размером от 0,25 мм до 0,1 мм. Остальные образцы вспомогательных веществ – это мелкодисперсные порошки, что негативно сказывается на их сыпучести и создает сильное пыление при работе.

Насыпные характеристики. Результаты определения насыпной плотности образцов в свободном и уплотненном состоянии представлены в таблице 3.

Индексы Хауснера и Карра позволяют оценить сжимаемость и текучесть порошка. Чем меньше их значения, тем лучше данные свойства. Значение индекса Хауснера не должно превышать 1,36, а индекс Карра считается приемлемым до значения 26 %.

Согласно результатам испытания, образец сорбитола обладает наилучшими сжимаемостью и текучестью. Образцы маннитола, мальтодекстрина и готовой смеси соответствуют критериям приемлемости данных коэффициентов. Использование лактозы и МКЦ в качестве наполнителей потребует решения проблем с текучестью смеси. Введение дезинтегрантов в значительных количествах может снизить текучесть смеси.

Растворимость в воде. Результаты определения растворимости образцов в воде представлены в таблице 4.

Согласно результатам анализа растворимости, лучше всего на роль наполнителя для ОДТ подходят маннитол и сорбитол ввиду их легкой и быстрой растворимости. Мальтодекстрин и лактоза обладают меньшей растворимостью. Остальные наполнители обладают низкой растворимостью, их применение может быть оправдано более низкой ценой и потребует повышенного внимания к скорости распада таблеток.

Все дезинтегранты практически или полностью не растворяются в воде, поэтому при растворении ОДТ в ротовой полости необходимо регулировать у данных веществ размер частиц, поскольку наличие крупных частиц может отрицательно сказаться на органолептических свойствах лекарственного средства.

Таблица 1. Перечень вспомогательных веществ-кандидатов с указанием их назначений

Table 1. List of candidate excipients with indication of their purpose

Назначение Purpose	Вещество Excipient	Описание Description
Наполнители Fillers	Маннитол Mannitol	Белый кристаллический порошок. Имеет приятный сладкий вкус White crystalline powder. It has a pleasant sweet taste
	Сорбитол Sorbitol	Порошок белого цвета. Имеет плотные различимые частицы. Сладкий на вкус, создает ощущение «холода» во рту White powder. It has dense distinguishable particles. Sweet taste, creates a feeling of «cold» in the mouth
	Мальтодекстрин Maltodextrin	Белый кристаллический порошок. Частицы различимы глазом. Имеет приятный вкус «сухих сливок». Сильно пачкает поверхности, делая их липкими White crystalline powder. The particles are distinguishable by the eye. It has a pleasant taste of «dry cream». It heavily stains the surfaces, making them sticky
	Микрокристаллическая целлюлоза Microcrystalline cellulose	Белый мелкокристаллический порошок, частицы почти не различимы глазом. При работе создает сильное пыление. Имеет нейтральный вкус White fine-crystalline powder, the particles are almost invisible to the eye. When working, it creates a strong dusting. It has a neutral taste
	Лактоза Lactose	Белый мелкодисперсный порошок, частицы почти не различимы глазом. Имеет сладковатый вкус White fine powder, the particles are almost invisible to the eye. It has a sweet taste
	Крахмал кукурузный Corn starch	Желтовато-белый мелкодисперсный порошок. Не имеет выраженного вкуса, имеет отчетливый запах кукурузы Yellowish-white fine powder. It has no pronounced taste, has a distinct smell of corn
Дезинтегранты Disintegrants	Кроскармеллоза натрия Croscarmellose sodium	Белый порошок, частицы едва различимы. Не имеет выраженного вкуса White powder, the particles are barely distinguishable. It has no pronounced taste
	Кросповидон Crospovidon (Kollidon CL-SF)	Белый мелкодисперсный порошок. Частицы абсолютно не различимы глазом. Безвкусный. Создает чрезвычайно сильное пыление при работе White fine powder. The particles are absolutely indistinguishable by the eye. Tasteless. Creates an extremely strong dusting during operation
	Кросповидон Crospovidon (Polyplasdone XL-10)	Белый мелкодисперсный порошок. Безвкусный. Не создает такого пыления, как Kollidon CL-SF White fine powder. Tasteless. Does not create such dusting as Kollidon CL-SF
Опудриватели* Powdering agents	Кальция стеарат Calcium Stearate	Белый мелкодисперсный порошок. Безвкусный, создает сильное пыление White fine powder. Tasteless, creates a strong dusting
	Стеарил фумарат натрия Sodium Stearyl Fumarate	Самый белый из опудривателей. Мелкодисперсный, пылящий, безвкусный The whitest of the powdering agents. Fine, dusty, tasteless
	Тальк Talcum	Серо-белый порошок. Мелкодисперсный, пылящий, безвкусный Gray-white powder. Fine, dusty, tasteless
Готовая смесь для прессования Ready-made mixture for pressing	Лудифлеш® Ludiflash®	Жёлто-белый сыпучий порошок с частицами разного размера. Сладковатый на вкус, создает приятное ощущение таяния во рту Yellow-white loose powder with particles of different sizes. It has a sweet taste, creates a pleasant feeling of melting in the mouth

Примечание. * Ввиду использования в составах таблеток чрезвычайно малых количеств вспомогательных веществ группы опудривателей, некоторые тесты было решено с ними не проводить.

Note. * Due to the use of extremely small amounts of powdering agents in tablet formulations, it was decided not to conduct some individual tests with them.

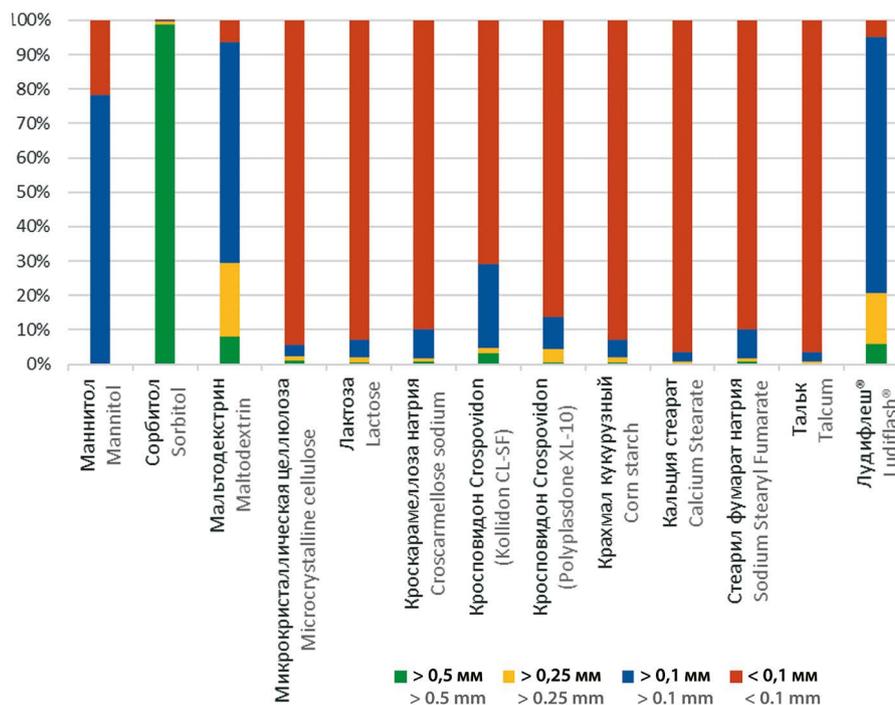


Рисунок 1. Фракционный состав вспомогательных веществ

Figure 1. Fractional composition of excipients

Таблица 2. Характеристика сыпучести вспомогательных веществ

Table 2. Characteristics of the flowability of excipients

Вещество Excipient	Время прохождения образца через воронку, отнесенное к 100 г в-ва, сек. The time of passage of the sample through the funnel, attributed to 100 g per second.	Степень сыпучести Degree of flowability
Маннитол Mannitol	13,9 ± 1,0	Хорошая Good
Сорбитол Sorbitol	10,9 ± 0,1	Хорошая Good
Мальтодекстрин Maltodextrin	10,6 ± 0,3	Хорошая Good
Микрокристаллическая целлюлоза Microcrystalline cellulose	–	Очень плохая, требовалась дополнительная вибрация Very bad, additional vibration was required
Лактоза Lactose	102,3 ± 4,3	Неудовлетворительная Unsatisfactory
Кроскармеллоза натрия Croscarmellose sodium	34,1 ± 0,8	Неудовлетворительная Unsatisfactory
Кросповидон Crospovidon (Kollidon CL-SF)	–	Очень плохая, образец не проходил через воронку вовсе Very bad, the sample did not pass through the funnel at all
Кросповидон Crospovidon (Polyplasdone XL-10)	–	Очень плохая, без дополнительной вибрации образец застревал в воронке Very bad, without additional vibration, the sample got stuck in the funnel
Крахмал кукурузный Corn starch	70,5 ± 2,9	Сыпучесть неудовлетворительная. С каждым разом результат испытания был все хуже. Это может быть связано с высокой гигроскопичностью вещества The flowability is unsatisfactory. Each time the test result was worse. This may be due to the high hygroscopicity of the substance
Лудифлеш® Ludiflash®	11,4 ± 0,9	Хорошая Good

Таблица 3. Насыпные характеристики вспомогательных веществ

Table 3. Bulk characteristics of excipients

Вещество Excipient	Насыпные характеристики Bulk characteristics			
	Насыпная плотность до уплотнения ρ_0 , г/мл Bulk density before compaction ρ_0 , g/ml	Насыпная плотность после уплотнения ρ_k , г/мл Bulk density after compaction ρ_k , g/ml	Индекс Хауснера Hausner Index	Индекс Карра, % Carr Index, %
Маннитол Mannitol	0,462 ± 0,007	0,549 ± 0,007	1,19	18,83
Сорбитол Sorbitol	0,611 ± 0,018	0,676 ± 0,003	1,11	10,64
Мальтодекстрин Maltodextrin	0,552 ± 0,005	0,668 ± 0,002	1,21	21,01
Микрокристаллическая целлюлоза Microcrystalline cellulose	0,327 ± 0,002	0,494 ± 0,002	1,51	51,07
Лактоза Lactose	0,515 ± 0,001	0,783 ± 0,008	1,52	52,04
Кроскармеллоза натрия Croscarmellose sodium	0,402 ± 0,007	0,563 ± 0,003	1,40	40,05
Кросповидон Crospovidon (Kollidon CL-SF)	0,181 ± 0,002	0,268 ± 0,003	1,48	48,07
Кросповидон Crospovidon (Polyplasdone XL-10)	0,303 ± 0,005	0,462 ± 0,007	1,52	50,52
Крахмал кукурузный Corn starch	0,479 ± 0,002	0,721 ± 0,003	1,50	50,52
Лудифлеш® Ludiflash®	0,510 ± 0,002	0,645 ± 0,001	1,26	26,47

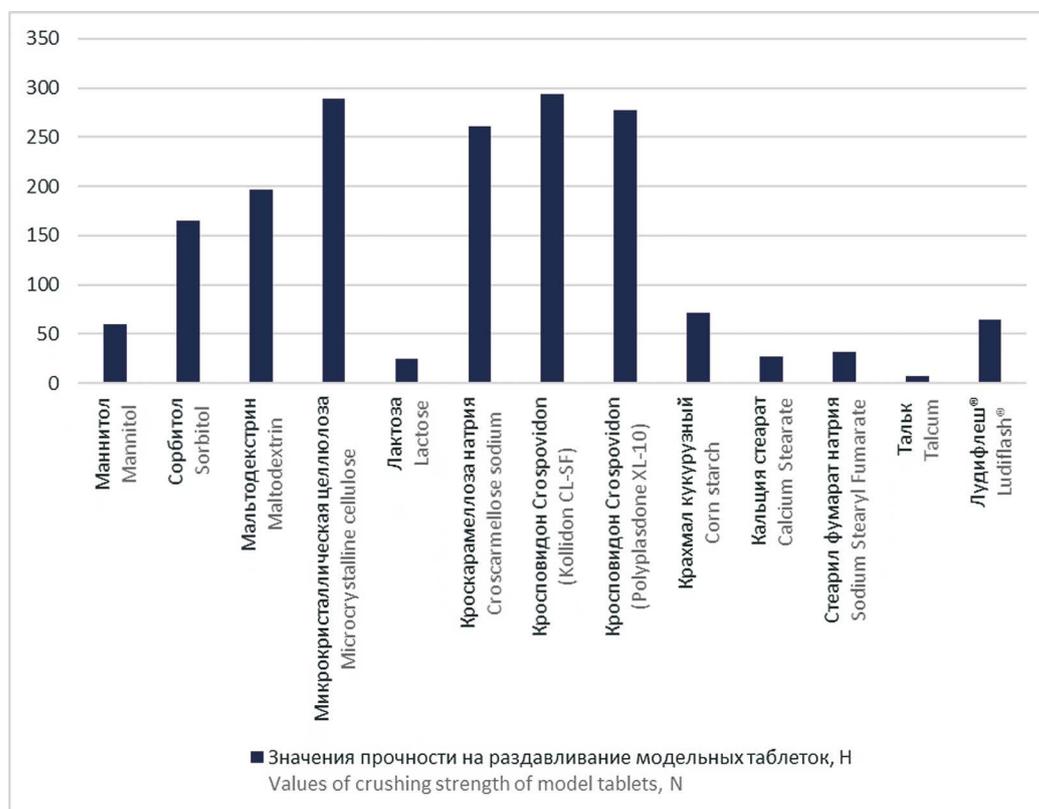


Рисунок 2. Прочность модельных таблеток на раздавливание

Figure 2. Crushing strength of model tablets

Таблица 4. Растворимость вспомогательных веществ в воде

Table 4. Solubility of excipients in water

Вещество Excipient	Растворимость образца Solubility of excipients	Особенности Features
Маннитол Mannitol	Очень легко растворим Very easily soluble	Быстро растворяется даже в холодной воде It dissolves quickly even in cold water
Сорбитол Sorbitol	Очень легко растворим Very easily soluble	Быстро растворяется даже в холодной воде It dissolves quickly even in cold water
Мальтодекстрин Maltodextrin	Легко растворим Easily soluble	В холодной воде растворяется плохо, набухает и образует слипшийся ком It dissolves poorly in cold water, swells and forms a clump
Микрокристаллическая целлюлоза Microcrystalline cellulose	Практически не растворим Practically insoluble	Плохо смачивается водой It is poorly wetted with water
Лактоза Lactose	Растворим Soluble	Очень легко суспендируется в малом объеме воды It is very easily suspended in a small volume of water
Кроскармеллоза натрия Croscarmellose sodium	Очень мало растворим Very little soluble	Образует слегка вязкий мутный раствор-суспензия Formed a slightly viscous cloudy solution-suspension
Кросповидон Crospovidon (Kollidon CL-SF)	Практически не растворим Practically insoluble	Образует мелкодисперсную суспензию Forms a fine suspension
Кросповидон Crospovidon (Polyplasdone XL-10)	Практически не растворим Practically insoluble	Образует мелкодисперсную суспензию Forms a fine suspension
Крахмал кукурузный Corn starch	Практически не растворим Practically insoluble	Образует мутную суспензию Forms a cloudy suspension
Кальция стеарат Calcium Stearate	Практически не растворим Practically insoluble	Очень плохо смачивается водой Very poorly wetted with water
Стеарил фумарат натрия Sodium Stearyl Fumarate	Мало растворим Slightly soluble	Смачивается немного лучше остальных опудривателей It is wetted a little better than other dusters
Тальк Talcum	Практически не растворим Practically insoluble	Очень плохо смачивается водой Very poorly wetted with water
Лудифлеш® Ludiflash®	Легко растворим, за исключением одного компонента смеси Easily soluble, except for one component of the mixture	В составе смеси есть нерастворимый, легко идентифицируемый в воде компонент, в остальном смесь полностью растворяется The mixture contains an insoluble, easily identifiable component in water, otherwise the mixture is completely dissolved

Опудривающие вещества также не растворимы в воде, но интересным оказался тот факт, что стерил фумарат натрия (в отличие от талька и стеарата кальция) лучше смачивается водой, что может способствовать ускорению распада ОДТ.

Прессуемость. Оценку прессуемости образцов вспомогательных веществ проводили по прочности модельных таблеток на раздавливание в Ньютонах. Масса модельных таблеток составляла 300 мг, диаметр матрицы – 12 мм, давление прессования – 20 бар. Результаты определения прочности на раздавливание представлены на рисунке 2. По данным диаграммы видно, что микрокристаллическая целлюлоза делает таблетки очень прочными, что может

быть излишне в ОДТ. Таблетки маннитола, сорбитола и мальтодекстрина обладают приемлемыми показателями прочности и имеют хороший товарный вид, таблетки мальтодекстрина имели гладкую блестящую поверхность. Таблетки лактозы оказались весьма хрупкими. Вещества группы дезинтегрантов, судя по прочности полученных таблеток, должны повышать прочность модельных составов. Особенностью таблеток из веществ группы опудривателей является самое легкое усилие выдавливания таблеток из матрицы. Наилучшие характеристики прессуемости как по показателям прочности, так и по внешнему виду, ожидаемо были у таблеток готовой смеси для прессования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Были подобраны вспомогательные вещества, которые будут использованы в дальнейших исследованиях по разработке состава орально диспергируемых таблеток.
2. Был проведен анализ технологических свойств выбранных компонентов.
3. Собранные экспериментальные данные о технологических свойствах будут использованы при выборе технологии и разработке матрицы многофакторного эксперимента, при разработке и обосновании спецификаций качества разрабатываемых орально диспергируемых таблеток.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Şenel S., Comoglu T. Orally disintegrating tablets, fast-dissolving, buccal and sublingual formulations. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2018;23(5):431. DOI: 10.1080/10837450.2018.1462471.
2. van der Merwe J., Steenekamp J., Steyn D., Hamman J. The Role of functional excipients in solid oral dosage forms to overcome poor drug dissolution and bioavailability. *Pharmaceutics*. 2020;12(5):393. DOI: 10.3390/pharmaceutics12050393.
3. Lin Z., Xuan J. Cost-effectiveness of aripiprazole orally disintegrating tablets in the treatment of schizophrenia in China. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2020;20(5):549–557. DOI: 10.1080/14737167.2020.1807331.
4. Mahrous G.M., Ibrahim M. A., Mostafa H. F., Elzayat E. M. Application of a quality-by-design approach for utilizing sodium stearyl fumarate as a taste-masking agent in dextro-methorphan hydrobromide orally disintegrating tablets. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2019;24(6):711–719. DOI: 10.1080/10837450.2019.1579228.
5. Comoglu T., Dilek Ozyilmaz E. Orally disintegrating tablets and orally disintegrating mini tablets – novel dosage forms for pediatric use. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2019;24(7):902–914. DOI: 10.1080/10837450.2019.1615090.
6. ICH Q8 Pharmaceutical development. Available at: <http://www.ich.org>. Accessed: 17.05.2021
7. Gulsun T., Akdag Y., Izat N., Cetin M., Oner L., Sahin S. Development and characterization of metformin hydrochloride- and glyburide-containing orally disintegrating tablets. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2020;25(8):999–1009. DOI: 10.1080/10837450.2020.1772290.
8. Yu J., Shan X., Chen S., Sun X., Song P., Zhao R., Hu L. Preparation and evaluation of novel multi-channel orally disintegrating tablets. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;142:105108. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105108.
9. Vanbillemont B., Everaert H., De Beer T. New advances in the characterization of lyophilised orally disintegrating tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020;579:119153. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119153.
10. Sharma S., Singh K. Oral Disintegrating tablets – an updated patent perspective. *Recent patents on drug delivery & formulation*. 2020;14(3):166–190. DOI: 10.2174/1872211314999201123202930.
11. Bowles B. J., Dziemidowicz K., Lopez F. L., Orlu M., Tuleu C., Edwards A. J., Ernest T. B. Co-processed excipients for dispersible tablets-part 1: manufacturability. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(6):2598–2609. DOI: 10.1208/s12249-018-1090-4.