

DOI - 10.32743/UniTech.2022.99.6.14005

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «МЕТФОРМИН-SHARQ»**Рахимова Гулнора Рахим кизи**

канд. фармацевт. наук, доцент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru

Каримов Отабек Улугбек угли

студент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Зуфарова Зухра Хабибуллаевна

канд. фармацевт. наук, доцент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru

Рахимова Ойгул Рахим кизи

канд. фармацевт. наук, доцент,
Ташкентский фармацевтический институт,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rakhimova.gulnara@bk.ru

**DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY
OF METFORMIN-SHARQ TABLETS****Gulnora Raximova**

Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Docent Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Otabek Karimov

Student of Industrial Pharmacy,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Zuxra Zufarova

Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

OyguL Raximova

Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Определен состав и обоснована рациональная технология лекарственного препарата таблетки Метформин-Sharq. Выбор вспомогательных веществ для таблеток-ядер проведен на основе изучения технологических свойств прессуемых масс для таблетирования, и физико-механических свойств модельных таблеток. Установлено, что оптимальными для грануляции, являются 24,66% спиртовой раствор поливинилпирролидона и 3% водный раствор желатина, которые позволили получить таблетки-ядра необходимой прочности. В результате изучения однородности покрытия, определился состав, обеспечивающий оптимальные свойства покрытий таблеток.

ABSTRACT

The composition was determined and the rational technology of Metformin-Sharq tablet medicinal product was substantiated. The choice of excipients for tablet-cores was carried out on the basis of studying the technological properties of compressible masses for tableting, and the physical and mechanical properties of model tablets. It has been established that 24.66% alcohol solution of polyvinylpyrrolidone and 3% aqueous solution of gelatin are optimal for granulation, which made it possible to obtain core tablets of the required strength. As a result of studying the uniformity of the coating, the composition was determined that provides the optimal properties of tablet coatings.

Ключевые слова: метформин, сахарный диабет, таблетка, прессуемая масса, вспомогательные вещества, технологические свойства.

Keywords: metformin, diabetes mellitus, tablet, compressible mass, excipients, technological properties.

Сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый диабет) — метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, развивающейся в результате нарушения взаимодействия инсулина с клетками тканей (ВОЗ, 1999 год). Более 230 миллионов человек в мире страдает диабетом, что составляет уже 6% взрослого населения мира. К 2025 году количество людей страдающих этим заболеванием возрастёт вдвое. По оценкам, в 2012 году 1,5 миллиона смертельных случаев произошло по причине диабета. Смерть по причине диабета и его осложнений происходит каждые 10 секунд. Диабет уносит более 3 млн. жизней в год. К 2025 году самую большую группу больных в развивающихся странах составят пациенты зрелого, наиболее работоспособного возраста. По прогнозам ВОЗ, в 2030 году диабет станет седьмой по значимости причиной смерти. Средняя продолжительность жизни детей, страдающих сахарным диабетом, не превышает 28,3 года от начала заболевания. Сосудистые осложнения сахарного диабета являются причиной ранней инвалидизации и высокой летальности. Смертность от болезней сердца и инсульта у больных сахарным диабетом в 2-3 раза, слепота в 10 раз, нефропатия в 12-15 раз, а гангрена нижних конечностей почти в 20 раз чаще, чем среди населения в целом. Большинство лекарств, используемых для лечения диабета импортируют из за границы. Разработка отечественного препарата гипогликемического действия содержащего метформин является одной из актуальных задач фармацевтической науки и практического здравоохранения. Метформин-Sharq это условное название таблеток содержащего метформин с дозировкой 500 мг, установленной в результате фармакологических исследований. Метформин, как химическое вещество, представляет собой N,N-диметилмидикарбоимид диамида, белый кристаллический порошок, легко растворим в воде, неприятного вкуса. Метформин показан при сахарном диабете (в том числе сочетанном с ожирением):

- инсулиннезависимом (типа 2), в том числе у пациентов с избыточным весом и отсутствии эффекта от лечения за счет изменения диеты.

- инсулинзависимом (типа 1), в качестве дополнения к инсулину, в целях предотвращения увеличения ожирения [1, 2, 3].

Цель настоящей работы – разработка оптимального состава и технологии таблеток Метформин-Sharq 0,500 г с пленочным покрытием.

Экспериментальная часть. Субстанция метформина гидрохлорида SHOUUGUANG FUKANG PHARMACEUTICAL CO LTD, USP 29, ГФ XII (КНР) предоставлена Узбекско-Британским СП ООО «Sharq» для разработки технологии и подбора научно-обоснованного состава таблетированной лекарственной формы сахароснижающего препарата «Метформин-Sharq»-таблетки 500 мг. Для создания лекарственной формы в виде таблеток, в первую очередь, необходимо было разработать смесь для таблетирования, обладающую соответствующими необходимыми технологическими характеристиками. Технологические характеристики порошков определяют возможности использования конкретных видов прессования и необходимость введения в таблетлируемую смесь ингредиентов, ответственных как за характеристики смеси, обеспечивающие стабильность процесса таблетирования (текучесть, равномерность заполнения матрицы, адгезия к прессующему инструменту и т.п.), так и за качество получаемых таблеток (распадаемость, растворимость, твердость и т.п.). Поэтому, в первую очередь, при разработке таблеток проксемин изучены технологические характеристики субстанции, в том числе фракционный состав, объемные характеристики, сыпучесть, прессуемость, остаточная влажность, пористость. Данные характеристики определили вид прессования, необходимость введения дополнительных ингредиентов, обеспечивающих возможность процесса таблетирования, и соответствие качества полученных таблеток требованиям Государственной Фармакопеи (ГФ) [4]. Для правильного выбора технологии таблеток проксемин были изучены физико-химические и технологические свойства субстанции метформина гидрохлорида (табл 1). Технологические показатели субстанции: фракционный состав, насыпной объем, сыпучесть, прессуемость устанавливали по методикам, приведенным в литературе [5, 6, 7, 8, 9] на приборах фирмы Erweka (Германия). Влажность субстанции определяли методом высушивания на Галогенном анализаторе влажности MB35 Ohaus. Субстанция метформина гидрохлорида представляет собой пористый, белый, аморфный гигроскопический порошок, обладающей очень плохой сыпучестью ($0,55 \pm 0,1$ г/с). Прочность

модельных прессовок характеризуется низким показателем 26 - 35 Н. Прессуемость субстанции низкое ($10,0 \pm 4,5$ Н), и это говорит о том, что когезионные силы частиц между собой невелики, модельные таблетки (прессовки) субстанции непорочны. Коэффициент сжатия ($2,9 \pm 0,2$), угол естественного откоса ($65,0 \pm 2,4$) субстанции не удовлетворительны. Сила выталкивания модельных прессовок при смазке с кислоты стеариновой велики и превышает 1200 Н.

Следовательно, субстанция метформина гидрохлорида не может быть использована для прямого прессования и предполагает применение метода влажной грануляции, требуется введение специальных вспомогательных веществ позволяющую получить прессуемую массу с хорошей текучестью, необходимой прочностью и высоким значением насыпной массы (2, 3).

Таблица 1.

Физико-химические и технологические свойства субстанции метформина гидрохлорида

Наименование показателя	Результат, $M \pm m$, $p=0,95$
Внешний вид порошка	белый аморфный порошок
Содержание основного вещества, %	99,70
Фракционный состав, %	
размер частиц, мкм:	
+ 2500	6,50
-2500 + 1000	59,34
- 1000 + 500	21,79
- 500 + 250	6,10
- 250 + 125	6,27
- 125	-
Пористость, %	$58,0 \pm 1,2$
Сыпучесть, г/с	$0,55 \pm 0,1$
Насыпная плотность, $кг/м^3$	$474,0 \pm 10,0$
Прессуемость, Н	$10,0 \pm 1,5$
Угол естественного откоса, $угл^0$	$65,0 \pm 2,4$
Сила выталкивания, Н	1200
Коэффициент сжатия	$2,9 \pm 0,2$
Остаточная влажность (70^0C), %	0,74

Все вспомогательные вещества используемые при разработке технологии таблеток проксемин отвечали требованиям Брит.Ф., Европ.Ф., Ф.США.

В качестве наполнителя использовали аспартам Кальция карбонат МКЦ сорта *Avicel PH – 101*, кальция гидрофосфата. В качестве дезинтегрирующих веществ выбраны: крахмал картофельный сорт «Экстра» (ГОСТ 7699-78 изм. 1-3, ГОСТ 7698-93), натрия гликолят крахмала, NaКМЦ и поливинилпирролидон. Для опудривания прессуемой массы использовали магния стеарат в количестве 1% от общей массы таблетки. При использовании в качестве связывающего компонента воды очищенной, этилового спирта различных концентрации, 5%, 7%,

10% растворов крахмала модельные таблетки получались очень рыхлыми, хрупкими и легко крошились, при использовании в качестве связывающего компонента 2%, 5%, 7% растворов метилцеллюлозы время распадаемости полученных модельных таблеток превышало регламентированные и составляло 18-22 мин, поэтому для дальнейшего исследования были выбраны увлажняющие агенты: спиртовые растворы поливинилпирролидона (ПВП) в различных 5-25% концентрациях и водные растворы желатина в концентрации 3%-10%.

Были получены 8 таблеточных смесей, различающиеся природой и количеством вспомогательных веществ табл. 1.

Таблица 2.

Модельные составы гранулятов для таблеток-ядер Метформин-Sharq

Наименование компонента	Номер состава для таблеток-ядер (мг/таб)							
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
Метформина гидрохлорида	500	500	500	500	500	500	500	500
Поливинилпирролидон	20	37	15	5	10	15	20	5
Желатина		3	10	20	10	20	5	20
Гликолат крахмал натрия					10	10	20	25
Аспартам							10	5
МКЦ сорта Avicel PH - 101			30	20		10		
крахмал картофельный				15	10	10		30
NaКМЦ					30			30
кальция гидрофосфат						9		
ГПМЦ							39	
Кальция карбонат				5				28
Магния стеарат	5	5	5	5	5	6	6	7
Средняя масса ядра	525	545	560	570	575	580	600	650

Для получения модельных составов таблеток Метформин-Sharq в лабораторных условиях отвешивали необходимое количество метформина гидрохлорида и вспомогательных веществ по соответствующим прописям. Таблеточные смеси увлажняли раствором связывающего вещества, требуемая для грануляции пластичность массы устанавливалась экспериментально, при этом количество связывающих растворов высокомолекулярных веществ (ВМВ) составляло 10–12% от общей массы смеси (табл. 1). Поскольку связывающее вещество растворено в легколетучем 96% этиловом спирте, увлажненную пресуемую массу высушивали в сушильном шкафу при температуре не выше 25°C до остаточной влажности 0,7–0,8%, затем протирали через сито из нержавеющей стали с диаметром отверстий 1,5 мм. Опудривали гранулы магния стеаратом предварительно измельченным и отсеянным через капроновое сито с диаметром отверстий 100 мкм. Затем гранулят прессовали ручном гидравлическом прессе на пресс-инструменте диаметром 12 мм, двояковогнутой формы при давлении прессования 120 МПа, фиксируя при этом давление выталкивания по манометру и проводя перерасчет в МПа.

При производстве таблеток на Узбекско-Британским СП ООО «Sharq» были использованы: высокоскоростной смеситель-гранулятор HLSG-300 (Индия), сушилка полочная СТ-С-II (Китай), гранулятор WF 30B (Китай), опудриватель HD400 (Китай), роторная таблеточная машина ZPY-23D (Китай),

обеспыливатель таблеток CFQ-1 (Китай), машина для фасовки и упаковки таблеток в полимерную пленку и фольгу DPP-250DII (Китай). В промышленных условиях таблеточную массу готовили следующим образом: вспомогательные вещества и субстанцию метформина гидрохлорида загружали в высокоскоростной смеситель-гранулятор, добавляли раствор связывающего вещества, и смешивали в течение 15 минут. Требуемая для грануляции пластичность массы устанавливалась экспериментально. Увлажненную массу сушили в полочной сушилке раскладывая слоем 1–1,3 см, при температуре 25°C в течение 90 минут, до оптимальной остаточной влажности 1,7–1,8%. Сухую грануляцию проводили гранулированием через сито с диаметром отверстий 1,5 мм. Опудривание проводили на опудривателе магния стеаратом, при скорости вращения корпуса 13 оборотов в минуту. Смесь перемешивали в течение 30 минут. Двояковыпуклые таблетки диаметром 12 мм в условиях производства получали на роторной таблеточной машине ZPY-23D (Китай). Для оценки прессуемости навеску порошка массой 0,5 г прессовали на ручном гидравлическом прессе в модельную таблетку диаметром 11 мм при давлении 120 МПа (40 атм). Раздавливающую нагрузку определяли на пружинном динамометре. Прессуемость порошка выражали в ньютонах. Технологические свойства пресуемых масс определяли по данным приведенными в литературе [8, 9, 10].

Таблица 3.

Результаты определения технологических свойств прессуемых масс для таблеток-ядер

Наименование показателя, единицы измерения	Номер модельного состава							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Сыпучесть кг/с*10 ⁻³	8	9,3	7	6,8	7,5	7,2	7,3	6,5
Угол естественного откоса, угл. ⁰	38	36	40	44	45	44	48	43
Насыпная плотность, кг/м ³	600	650	545	450	435	445	500	535
Давление выталкивания из матрицы, МПа	5	2,5	6	5,5	6,5	8,5	8,0	7,5
Физико-механические показатели модельных таблеток								
Механическая прочность на сжатие, Н	80	95	70	60	65	75	60	55
Прочность на истирание, %	98,8	99,8	98,4	98,2	98,3	98,8	98,5	98,8
Распадаемость, сек	125	135	150	108	137	120	138	130

Большое влияние на качество таблеток оказывает внешнее трение при выталкивании таблеток из матричного канала. Чем больше трение таблетки о матрицу, тем более неоднородно распределяются в ней остаточные напряжения, плотность а также прочность, что приводит к расслаиванию таблеток во время их выталкивания из матрицы. Для получения качественных таблеток давление выталкивания должна быть не более 10% от давления прессования [7]. При использовании состава №2 давление выталкивания не поднималась выше 2,5МПа, т.е. составляла всего 2% по сравнению с другими составами. Анализ технологических характеристик таблеточных смесей модельных составов и качества полученных таблеток (табл. 2) показал, что все составы имеют хорошую сыпучесть, насыпную массу, удовлетворяют требованиям по распадаемости и механической прочности на истирание. Наилучшим соотношением сыпучести, насыпной плотности, давления выталкивания из матрицы, механической прочности, прочности на истирание, распадаемости обладает смесь модельного состава № 2. Состав №2 соответствует всем физико-механическим требованиям по ГФ 13 предъявляемым к таблеткам, и имеет сравнительно небольшие типоразмеры таблеток по сравнению к остальным составам, а это не затрудняет проглатывание таблеток больными. В качестве связывающих веществ в составе №2, использовались 24,66%ный раствор ПВП и 3%ный раствор желатина. В составе №2, ПВП использовали в нескольких целях, как связывающее (улучшает механическую прочность таблеток), дезинтегрирующее, а также скользящие (наряду с магния стеаратом) вещество.

В результате проведенных исследований предложен следующий состав для ядра таблеток Метформин-Sharq (в миллиграммах):

метформина гидрохлорида - 500 мг

поливинилпирролидон – 37 мг

желатина – 3 мг

магния стеарат – 5 мг

средняя масса ядра – 545 мг

Технология приготовления таблеток Метформин-Sharq: отвешивали необходимое количество метформина гидрохлорида, просеяли через сито с

диаметром отверстия 150 мкм. Потом приготавливали растворы увлажнителей: 24,66%ный раствор ПВП и 3%ный раствор желатина. Для этого отвешивали необходимое количество ПВП и растворяли в 96%ном этиловом спирте. В другую емкость отвешивали необходимое количество желатина, к нему прибавляли воду очищенную и растворяли в водяной бане до полного растворения желатина. В смесителе метформин гидрохлорид увлажняли по отдельности, сначала 24,66%ным раствором ПВП в этиловом спирте которого уходило для увлажнения общей массы смеси 30% , потом 3%ным раствором желатина, которого уходило для увлажнения общей массы смеси 20%. Массу высушивали в сушильном шкафу при температуре не выше 25°C до остаточной влажности 1,7-1,8%, затем протирали через сито из нержавеющей стали с диаметром отверстий 1,5 мм. Опудривали гранулы магния стеаратом предварительно измельченным и отсеянным через капроновое сито с диаметром отверстий 100 мкм. Двойвыпуклые таблетки диаметром 12 мм в условиях производства получали на роторной таблеточной машине ZPY-23D (Китай). В процессе прессования средний вес таблеток не изменялся, прессуемая масса не прилипала к пресс-формам, для прессования не требовалось большого давления, получаемые таблетки имели хороший внешний вид с цельными краями и соответствовали всем физико-химическим требованиям ГФ XIII.

Нанесение оболочки преследует следующие цели: придать таблеткам красивый внешний вид, увеличить их механическую прочность, скрыть неприятный вкус, запах, защитить от воздействия окружающей среды (света, влаги, кислорода воздуха). Пленочные оболочки создаются на таблетках путем нанесения раствора или суспензии пленкообразующего вещества с последующим удалением растворителя. При этом на поверхности таблеток образуется тонкая (0,05-0,2мм) оболочка. Пленочные покрытия в зависимости от растворимости делят на следующие группы: водорастворимые, растворимые в желудочном соке, растворимые в кишечнике и нерастворимые покрытия. Пленочные оболочки образуют ПВП, МЦ, оксипропиленметилцеллюлоза, NaКМЦ и др. наносимые в виде водноэтанольных или водных растворов. Таблетки проксемина

имеют неприятный вкус, поэтому нами предложена состав и технология пленочного покрытия таблеток, растворимая в желудке.

Поскольку таблетки Метформин-Sharq должны растворяться в желудке, в качестве пленкообразователя были выбраны ГПМЦ и МКЦ в различных концентрациях, в качестве пластификатора ПЭГ различной молекулярной массы такие как ПЭГ 400, ПЭГ

3000, ПЭГ 4000, ПЭГ 6000, пропиленгликоль, пласдон К-25. Аэросил добавляли для снижения липкости высыхающей пленки, и образованию гладкой поверхности. Титана диоксид придает покрытию равномерный белый цвет, он делает пленку непрозрачной [5, 6]. Для выбора состава пленочного покрытия исследованы следующие варианты компонентов наносимых растворов-суспензий.

Таблица 4.

Составы растворов-суспензий для нанесения пленочного покрытия на таблетки Метформин-Sharq

Наименование ингредиентов	Содержание, %					
	состав №1	состав №2	состав №3	состав №4	состав №5	состав №6
Гидроксипропилметилцеллюлоза	4,0	10,0	12,5	18,0	20,0	25,0
Целлюлоза микрокристаллическая						25,0
Полиэтиленгликоль 400					4,0	
Полиэтиленгликоль 3000						6,0
Полиэтиленгликоль 4000			3,0			
Полиэтиленгликоль 6000	1,0	1,0		4,0	3,0	
пропиленгликоль	1,0	1,0				
Пласдон К-25		3,0				
Титана диоксид	1,0	2,0	6,3	8,0	6,0	6,0
Аэросил	1,0	1,0	1,6	1,6	2,0	2,0
Вода очищенная	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Для нанесения пленочного покрытия были использованы: коллоидная мельница JM-85, установка для нанесения пленочной оболочки (аппарат псевдооживленного слоя) BG-40, оборудования фирмы SHOUGGUANG FUKANG PHARMACEUTICAL CO LTD, (Китай). При нанесении состава №1 пленкообразование было длительным и трудоемким, увеличивался расход пленкообразующего раствора, следовательно, таблетки слипались. Для улучшения адгезии пленки по отношению к ядру таблетки было решено увеличить концентрацию пленкообразователей (от 10% и более). В процессе покрытия составом №2 таблетки имели неоднородную поверхность. При использовании для нанесения составов № 4, 5, 6, полученные покрытия таблетки имели шероховатую поверхность, бугристость, что по-видимому связано с большим содержанием твердой фазы. Только состав №3 позволил получить отличные результаты по качеству покрытия, пленочная оболочка была равномерной, гладкой, однородной.

Приготовление раствора для пленочного покрытия таблеток Метформин-Sharq: в емкость наливают горячей очищенной воды температурой 90-100°C и в нее при постоянном перемешивании засыпают гидроксипропилметилцеллюлозы. Содержимое перемешивают до образования однородной массы без комков. В нее же при постоянном перемешивании тонкой струйкой наливают холодной очищенной воды. По мере добавления холодной очищенной воды масса становится прозрачной гелеобразной. В другую емкость наливают воды очищенной температурой 80-90°C, при

постоянном перемешивании добавляют полиэтиленгликоля 4000. Содержимое перемешивают до образования однородной массы без комков. Второй раствор смешивают с прозрачным гелем гипромеллозы и тщательно перемешивают. В полученный раствор затем добавляют диоксид титана и аэросила. Все тщательно перемешивают. Подсоединяют к коллоидной мельнице JM-85 (Китай) насос, регулируют размер прорези между двумя дисками измельчителя до необходимого размера. Раствор загружают в коллоидную мельницу. Включают мельницу, проводят циркуляцию в течение 10 минут. Раствор выгружают в чистую емкость. Повторяют процесс измельчения, таким образом до образования однородной массы с размерами частиц меньше 5 микрон.

Технологический режим нанесения пленочной оболочки в аппарате BG-40: таблетки ядра помещают в перфорированный барабан установки для нанесения пленочной оболочки, вращающийся со скоростью 60-70 оборотов в минуту, включают фильтрованный сжатый воздух для обеспыливания таблеток. На пульте управления включают тамбур для нагрева подающего воздуха до температуры 40-50°C. В пульверизатор подают раствор для нанесения оболочки под давлением сжатого воздуха, составляющего 2,5 кгс/см² и устанавливают стационарно перед установкой для нанесения пленочной оболочки BG-40. Включают пульверизатор для распыления раствора. Раствор равномерно наносился на таблетки-ядра, оболочка была равномерной, гладкой. Одним из основных

показателей качества покрытия является его равномерность, как по поверхности отдельной таблетки, так и в пределах одной серии. Даже в случае, если поверхность готовых таблеток однородна, и таблетки имеют отличный внешний вид, масса оболочки таблеток в

пределах одной серии может значительно варьироваться. Поэтому, изучали равномерность покрытия таблеток в пределах одной технологической серии, а также для оценки качества таблеток использовали такие показатели, как «Описание», «Распадаемость» и «Растворение».

Таблица 5.

Физико-химические показатели таблеток Метформин-Sharq, покрытые оболочкой 500 мг

Наименование показателей	Ссылка на метод	Полученные результаты
Описание	Органолептический метод	Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые оболочкой, поверхность таблеток гладкая, однородная
Средняя масса и отклонения от средней массы, мг	Взвешивание ГФ XI, вып. 2, с. 154	$555 \pm 0,01$
Распадаемость, мин	ГФ XI, вып. 2, с. 158	$10 \pm 0,5$
Растворение, %	ГФ XI, вып. 2, с. 159	$85,3 \pm 5,6$ % в течение 45 минут

При проведении исследования процесса покрытия, основываясь на однородности покрытия таблеток был выбран оптимальный состав раствора-суспензий для нанесения пленочного покрытия на таблетки Метформин-Sharq.

Выводы

Определен состав вспомогательных веществ, позволяющий обосновать рациональную технологию

таблеток-ядер Метформин-Sharq. В результате изучения однородности покрытия, определен состав, обеспечивающий оптимальные свойства покрытий таблеток. Лабораторная технология успешно прошла апробацию в цеховых условиях, в СП ООО «Sharq», освоено промышленный выпуск гипогликемического препарата таблетки Метформин-Sharq, покрытые пленочной оболочкой.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. - М., 2007. - 105 с.
2. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Метформин – единственный бигуанид с широким спектром действий, рекомендованный IDF как препарат первого ряда выбора// РМЖ.- 2006.- Т.14.- № 27.- С. 1991-1996.
3. Джанашия П.Х., Мирина Е.Ю. Таблетированные препараты для лечения сахарного диабета 2 типа// РМЖ.- 2006.- Т. 14.- № 26.- С. 1950-1953.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13-е изд. – Том 2. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2015. – 704 с.
5. Ищенко В.И. Методические указания по выполнению лабораторных работ по промышленной технологии лекарственных средств: Учебное пособие /В.И. Ищенко. Витебск, изд-во ВГМУ. 2003. 214 с.
6. Воскобойникова И.В., Авакян С.Б., Сокольская Т.А. и др. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса // Хим.-фарм.журн.-2005.-Т.39, № 1.- С. 22-28.
7. А.Г. Дараган, Физика таблетирования и основные технологические процессы получения таблеток, ЦБНТИ, Медицинская промышленность, Москва (1983).
8. Егошина Ю.А., Поцелуева Л.А., Галиуллина Т.Н. // Современные вспомогательные вещества в таблеточном производстве. Учебно-методическое пособие по фармацевтической технологии для иностранных студентов.–2003. - Казань. — 15 с.
9. Рахимова О.Р. К., Мадрахимова М.И., Адизов Ш.М., Рахимова Г.Р. К., & Хандамов Б.Н. У. (2021). Изучение физико-химических и технологических свойств субстанции пирозалина гидрохлорида. Universum: технические науки, (9-2 (90)), 22-25.
10. Закирова Р.Ю., Рахимова Г.Р., & Мирзохидова И.М. К. (2022). РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «КАРАРГИНАТ». Universum: технические науки, (4-8 (97)), 49-55.