

# Эффективное использование вспомогательных веществ в рецептурах твердых ЛС

## Прессованная медицинская жвачка – от рецептуры до готового продукта

**М**едицинская жевательная резинка (МЖР) является твердой лекарственной формой для перорального применения, которая обеспечивает высвобождение активного вещества в процессе жевания. Эта форма вызывает все больший интерес, являясь альтернативной и весьма привлекательной системой доставки действующего вещества для различных категорий продуктов, включая рецептурные препараты, безрецептурные лекарственные средства и биологически активные добавки. Традиционно МЖР была нишевым продуктом среди лекарственных средств (никотиновая жвачка и жвачка от укачивания) из-за сложностей в ее производстве. Однако, благодаря инновационному продукту Health in Gum®, появилась возможность преобразовывать смесь из сухих порошкообразных веществ и активного ингредиента в качественную жевательную резинку на стандартной таблетировающей машине. В отличие от обычных твердых лекарственных форм, формат жевательной резинки более привлекателен с точки зрения вкусового восприятия. МЖР не нужно запивать водой или глотать, как таблетку. В процессе жевания происходит высвобождение активного вещества, которое быстро абсорбируется через слизистую оболочку полости рта, благодаря чему эффект от приема лекарственного препарата наступает очень быстро. Кроме того, пролонгированное время пребывания в организме,

а именно в буккальной области, обеспечивает более длительный локальный эффект препарата и дополнительные преимущества от процесса жевания: снижение умеренного стресса, избавление от ощущения тревоги, повышение концентрации, притупление чувства голода. Также МЖР обеспечивает уход за ротовой полостью, стимулирует слюноотделение и повышает уровень pH, что позволяет нейтрализовать кислоты, содержащиеся в составе зубного налета.

### Health in Gum® – композиция для производства МЖР

Health in Gum® – это гомогенный свободно сыпучий порошок, в состав которого входят все необходимые ингредиенты для производства жевательной резинки: эластичная жевательная основа, подсластители (такие полиолы, как сорбитол, изомальт или ксилитол), смягчающие и антислеживающие агенты, повышающие текучесть и прессуемость эксципиента. Это не просто жевательная основа в форме порошка, а композиция, готовая к введению в рецептуру с необходимым активным веществом. Health in Gum® адаптирована для использования на стандартном фармацевтическом таблетировающем оборудовании так же, как и любой другой стандартный эксципиент для прямого прессования.

### Рецептура МЖР с использованием Health in Gum®

В Таблице 1 представлена стандартная рецептура МЖР. Основополагающим

фактором для получения качественного продукта является введение порошка Health in Gum® в достаточном объеме, поскольку именно он обуславливает оптимальную жевательную консистенцию.

Для ее достижения содержание Health in Gum® должно составлять 80–85% общего объема ингредиентов независимо от дозы АФИ, требуемой согласно рецептуре. Таким образом, чем выше необходимая доза АФИ, тем больше будет размер жевательной резинки для поддержания необходимой пропорции с Health in Gum®. В кондитерской промышленности масса одной пластинки жевательной резинки составляет от 1 до 2 г, благодаря чему после того как растворимые ингредиенты, включая подсластители и высвободившийся АФИ, будут проглочены, во рту останется удобная для жевания масса (то есть объем оставшейся жевательной основы). Пластинки меньшего или большего размера сложно жевать, что может стать причиной низкого спроса среди клиентов.

### Производство Смешивание

При использовании Health in Gum® вам будет необходимо смешивать сухие порошки. Требуемую смесь ингредиентов можно получить в стандартных смесителях непрерывного действия (например, смесителях ленточного типа), смесителях грануляторах или лемеховых смесителях. Горизонтальные смесители имеют преимущество перед вертикальными, так как они позволяют предотвратить образование комков под давлением массы порошка. В случае использования жидкого ароматизатора и при отсутствии в смесителе системы распыления рекомендуется предварительно смешивать ароматизатор с диоксидом кремния, что гарантирует однородность массы при дальнейшем введении остальных ингредиентов. Как и в любых других процессах прессования, во избежание слипания и для обеспечения стабильного и непрерывного выхода продукта необходимо использовать лубриканты. Как правило, стеараты и/или тальк можно добавлять уже на последних этапах смешивания. Поскольку жевательная резинка может быть более липкой, чем другие эксципиенты, следует определить оптимальный уровень смазывающего вещества. Как правило, этот уровень составляет около 1,5 %,



Health in Gum® адаптирована для использования на стандартном фармацевтическом таблетировающем оборудовании так же, как и любой другой стандартный эксципиент для прямого прессования

Ингредиенты	Содержание, %	МЖР 1800 мг
АФИ	5,00	90
Health in Gum®	89,70	1614
Ароматизатор порошкообразный	2,00	36
Лубрикант (магния стеарат)	1,50	27
Скользящее вещество (диоксид кремния)	1,00	18
Ароматизатор жидкий	0,60	11
Интенсивные подсластители	0,20	4

Таблица 1

если лубрикант вводят непосредственно в смесь. Некоторые производители комплектуют оборудование внешними системами дозирования смазывающих веществ, что значительно повышает производительность машины и сокращает расход лубриканта.

#### Прессование

По окончании этапа смешивания ингредиентов полученная смесь должна выглядеть, как мелкий легкосыпучий порошок, который можно загружать в подающее устройство. Рекомендуется начинать этап прессования с очень низких скоростных режимов, чтобы обеспечить надлежащее функционирование и отрегулировать все параметры машины. Во избежание риска расслаивания спрессованной жевательной резинки целесообразно выполнять этап предварительного прессования. В Таблице 2 представлены рекомендуемые значения основных параметров для производства квадратной пластины МЖР массой 1100 мг/

#### Покрытие

Нанесение пленочного или дражированного покрытия на готовую жевательную резинку обладает рядом преимуществ для готовой формы и конечного пользователя. Оно обеспечивает улучшенные ощущения во рту (хрустящий эффект), создает более интенсивный аромат и способствует защите продукта в течение более длительного времени.

Для покрытия МЖР могут быть использованы стандартные процессы нанесения оболочки, применяемые для таблетированных форм, что является простым способом защиты ядра и улучшения внешнего вида конечного продукта. Также в конечном покрытии может быть добавлен цветовой пигмент.

#### Высвобождение субстанции из МЖР

Несмотря на то, что анализ высвобождения АФИ не является обязательным для МЖР, его, как правило, выполняют в рамках анализа контроля качества (например, для никотинзаместительных жевательных резинок, NRT). Для проведения анализа используют аппарат имитации жевания

для тестов в лабораторных условиях. Два таких аппарата утверждены в Европейской Фармакопее (метод 2.9.25), однако только у последнего добавленного аппарата есть коммерчески доступная версия. Метод подразумевает жевание конечного продукта в искусственной слюне в течение конкретного времени и с определенной скоростью. Затем растворенный в слюне АФИ анализируют с использованием стандартных техник. Высвобождение каждого отдельного АФИ зависит от различных факторов, одним из которых является его растворимость в воде. Гидрофильность АФИ может влиять на скорость его высвобождения из эластичной основы. Известно, что высокорастворимые в воде/слюне АФИ высвобождаются полностью и гораздо быстрее, чем слабо- или нерастворимые вещества, которые требуют более длительного периода жевания.

Иногда высвобождается только незначительный процент от общего количества лекарственного вещества, а остальное количество задерживается в жевательной основе. Отличным способом повышения растворимости МЖР в ротовой полости для активных веществ с низкими гидрофильными показателями является использование агентов, улучшающих растворимость. Также может быть эффективно введение части АФИ в оболочку без сахара.

#### Заключение

Согласно статистике, около 80 % подростков и молодых людей в нашей стране регулярно употребляет жевательную резинку. Однако до недавнего времени МЖР оставалась нишевым продуктом и ее использовали в основном в качестве помощи желающим бросить курить (замещение никотина) и как средство от укачивания. Более широкое применение этой лекарственной формы было ограничено преимущественно из-за сложности производства. В настоящее время использование экипиентов для прямого прессования расширяют возможность фармацевтического применения МЖР, и с помощью композиции Health in Gum® вы легко можете превратить смесь сухих порош-

ковых ингредиентов в качественную жвачку на стандартном оборудовании для прессования таблеток. Прямое прессование исключает воздействие высоких температур и позволяет создавать жвачку с антигистаминным, анальгетическим, антацидным или слабительным эффектом, а также с субстанциями против диареи, для лечения артериальной гипертензии, от укачивания, витаминные и аминокислотные комплексы, продукты, применяемые при кашле и простуде, или для гигиены полости рта.



#### Контактная информация:

**ООО «Витэк»**  
г. Москва,  
ул. Профсоюзная 56,  
ДЦ «Черри тауэр».  
+7 (499) 110-81-09.  
info@witec.ru,  
www.witec.ru

**ООО «ВИТЭК ИНДАСТРИАЛ»**  
Украина,  
65101, г. Одесса,  
ул. 25-ой Чапаевской  
Дивизии, 6/1, офис 134.  
Тел./факс:  
+380 (48) 777-91-75,  
+380 (48) 705-16-01.  
info@witec.com.ua,  
www.witec.com.ua