

UDC 615.453.3.014.2(477)
[https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(127\).2021.92-98](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(127).2021.92-98)

Received: March 8, 2021
Accepted: June 16, 2021

ХАРАКТЕРИСТИКИ І ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕЛЕТ ЯК СУЧАСНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА РИНКУ УКРАЇНИ

Єрхова Анна¹, Катинська Марина²

¹ Студентка магістратури, Інституту біомедичних технологій, «Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна», Київ, Україна.

² Кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації, Інституту біомедичних технологій, «Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна», Київ, Україна.

Анотація: в наш час, одним із розповсюджених на фармацевтичному ринку України лікарських засобів у формі пелет є кишкороворозчинні пелети омепразолу (Gorobets, Matyash, Pekhenko & Varina, 2019). Цей лікарський засіб доступний у вигляді капсул. Пелети – це мультипартикулярні лікарські форми, що мають ряд переваг перед монопартикулярними лікарськими формами, тому пелети – це перспективні пероральні системи доставки активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ). Пелети використовують коли стабільність діючої речовини при коливанні показників рН середовища змінюється, у випадку коли можливе подразнення слизової оболонки шлунку, для полегшення ковтання (особливо актуально для пацієнтів які страждають дисфагією, пацієнтів похилого віку та дітей). При використанні полімерів в оболонці можливе регулювання вивільнення у певному відділі ШКТ, це дозволяє отримати точковий фармакологічний ефект. Крім цього, пелети можуть бути різного розміру (від 0,1 до 2 мм), завдяки своїй формі пелети проявляють стійкість до стирання та більш плинні. Омепразол – це речовина синтетичного походження. Активний фармацевтичний інгредієнт відповідає за пригнічення секреції шлункової кислоти. Відноситься до фармацевтичної групи інгібіторів протонного насосу, препарати цієї групи призначають для лікування активних виразок дванадцятипалої кишки, шлункових виразок, гастро-езофагального рефлюксної хвороби (ГЕРХ), важкого ерозивного езофагіту, патологічних гіперсекреторних станів, наприклад, синдром Золлінгера-Еллісона. Серед найчастіше використовуваних методів виробництва пелет вирізняють: поетапне розпилення розчинів або суспензій (друга назва – поетапне нашарування); пряма пелетизація (друга назва – екструзія-сферонізація); розпилювальна сушка та розпилювання охолодження розплавів; алгомерація-сферонізація. На жаль, станом на цей час жоден із українських виробників не займається виготовленням кишкороворозчинних пелет самостійно (закуповують вже готові пелети), при цьому на внутрішньому ринку присутні лікарські засоби як закордонного, так і українського виробництва. У статті присутній огляд фармацевтичних препаратів в формі пелет, систематизація інформації щодо методів виробництва, огляд лікарських засобів омепразолу у формі пелет, що представлені на фармацевтичному ринку України. Метою цього дослідження було: узагальнити випадки, коли використання такої форми як пелети є найбільш обґрунтованим; зробити огляд лікарських засобів в Україні, що містять пелети; узагальнити сучасні методи виробництва пелет.

Ключові слова: пелети, омепразол, розробка ліків, дизайн ліків.

Вступ. Пероральний шлях введення лікарських форм відрізняється своєю не інвазивністю та природністю, тому пероральні ЛФ найпоширеніші.

Пероральні ЛФ прийнято поділяти на рідкі та тверді. Розчини, настої, суспензії, галенові препарати, мікстури та сиропи відносяться до рідких ЛФ; таблетки, пелети або мікрогранули, капсули, драже, мікродраже, спансули, порошки та збори належать до твердих ЛФ, згідно класифікації Нековаля та Казанюка (Нековаль & Казанюк, 2018).

За принципом розподілення АФІ на носії тверді лікарські форми поділяють на монопартикулярні та

мультипартикулярні. Мультипартикулярні лікарські форми (ЛФ) важчі у виробництві за монопартикулярні ЛФ, але, мультипартикулярні форми зменшують ризик незапланованого вивільнення цілої дози АФІ. Тому мультипартикулярні форми застосовують коли потрібен пролонгований або модифікований профіль вивільнення АФІ.

Таблетки та капсули, які мають багаточарове та функціональне покриття є прикладами мультипартикулярних форм. На думку закордонних вчених, мультипартикулярні форми з модифікованим вивільненням стають більш популярними на фармаце-

втичному ринку (Al-Hashimi, Begg, Alany, Hassanin, & Elshaer, 2018). У пероральних системах доставки АФІ саме функціональне покриття і відповідає за запрограмоване вивільнення препарату.

Мультипартикулярні та монопартикулярні ЛФ можливо поділити на резервуарні та матриксні, відштовхуючись від морфологічних ознак. У резервуарних системах АФІ міститься безпосередньо в ядрі, яке покрите водонерозчинними плівками, що зазвичай у своєму складі містять полімери, такі як: полівінілацетат, сополімери метакрилата, гіпромелозу фталат, етилцелюлозу. Матриксні системи на відміну від резервуарних, містять матриксностворюючу допоміжну речовину (для цих цілей зазвичай використовують розчинні полімери (ГПМЦ, гідроксіпропілцелюлоза, поліетиленоксид), нерозчинні полімери (етилцелюлоза, полівінілацетат, целюлози ацетат), ліпіди (гліцериди жирних кислот або парафіни)) та ін. Прямі таблетки, суху або вологу грануляцію зазвичай використовують при виробництві матриксних систем. Саме використання в комплексі таких методів виробництва при використанні полімерів дозволяє зберегти цілісність ЛФ протягом вивільнення АФІ.

Резервуарну та матриксні системи можливо використовувати при виготовленні кишковорозчинних пелет омепразолу. Використання прямої пелетизації при виробництві пелет матричного типу з використанням рН-розчинного полімеру у складі є нераціональним з декількох причин. Насамперед, у матриксній системі більші витрати рН-розчинного полімеру, а також кінетика вивільнення може бути повільнішою. Через це використання резервуарної системи є оптимальним.

Для використання резервуарної системи на ядра повинний бути нанесений рН-розчинний полімер, як оболонка для омепразолу. Найбільш розповсюджені методи введення діючої речовини в ядра, згідно досліджень закордонних вчених, може відбуватися такими методами, як:

- Агрегація-сферонізація;
- Екструзія-сферонізація;
- Нашарування діючої речовини на інертні ядра (Mohylyuk, Styliar, Novykov, Pikett, & Dattani, 2019).

Для отримання ядер з діючою речовиною, субстанція повинна бути змішана з допоміжними речовинами, після цього ця суміш зволожена, екструдована, сферонізована, після чого вже отримані ядра висушені. Другий варіант — діюча речовина змішана з допоміжними речовинами, суміш зволожена, піддана грануляції з отриманням округлих гранул та висушена. Додатково, на інертні ядра може бути нанесений розчин або суспензія омепразолу в комбінації зі зв'язуючим полімером, що забезпечує адгезію омепразолу до ядер.

Методи дослідження. Для написання статті було використано методи узагальнення, індукції, дедукції, пояснення та класифікації.

Основна частина. Пелети — це мікрочастинки з близькою до сферичної формою, розміром в діапазоні 0,1 до 2 мм та відносно вузьким діапазоном розподілу часток за розміром. Використання пелет у фармацевтичній практиці набуло популярності завдяки низці переваг перед тривіальними лікарськими формами з негайним вивільненням АФІ, як порошки, гранули, таблетки та капсули. Головними перевагами пелет перед іншими формами є можливість отримання бажаного профілю розчинення та, у порівнянні з нерозчинними у шлунку таблетками та капсулами, більш швидкого та прогнозованого проходження пелет зі шлунку до кишківника. Зазвичай пелети пресують в мультипартикулярні таблетки або дозують в капсули, що розширює можливості пероральних ЛФ. Саме таку можливість забезпечує функціональна оболонка — вона може регулювати час та місце вивільнення АФІ.

Пелети мають ряд технологічних переваг:

- широке різноманіття діапазонів розмірів;
- відмінні показники плинності (завдяки формі);
- високу насипну щільність;
- стійкі до стирання;
- легко піддаються автоматичному дозуванню;

Також, пелети мають ряд біофармацевтичних переваг:

- мінімізують потенційно можливі побічні ефекти;
- забезпечується більш висока біодоступність АФІ (стосується АФІ, що вразливі до дії середовища шлунка, як омепразол або АФІ з певним вікном всмоктування у ШКТ);
- через їх здатність до вільного та однорідного розподілення у ШКТ, вони оптимізують абсорбцію;
- здатні підтримувати оптимальну терапевтичну концентрацію АФІ протягом прогнозованого часу (стосується пелет з пролонгованим вивільненням АФІ).

Тверді капсули виступають як носій, який можливо наповнити порошками, гранулами, пелетами та, навіть, рідиною. Також при всьому цьому, тверда капсула може додатково бути вкрита ще однією оболонкою, функцією якої буде регулювання профілю вивільнення одного або декількох діючих речовин у складі. Ступінь герметичності капсули не менш важливий фактор, який впливає на збереження капсули до моменту вивільнення речовини.

Використання пелет для доставки нестабільного АФІ є найбільш обґрунтованим за таких умов:

- коли діюча речовина нестабільна при певних рН середовища (наприклад, омепразол деградує при кислих значеннях рН);
- подразнює слизову оболонку шлунка, може викликати побічні ефекти (наприклад, різноманітні нестероїдні протизапальні препарати, такі як — ацетилсаліцилова кислота, індометацин, диклофенак натрію та ін.);

- має забезпечити фармакологічний ефект у певному відділі ШКТ (наприклад, пробіотики);
- полегшення ковтання препарату, за допомогою зменшення розмірів таблеток та капсул, при незмінюваній концентрації АФІ (ця проблема залишається актуальною для людей похилого віку, дітей, пацієнтів з дисфагією).

До використовуваних способів отримання пелет належать:

- Поетапне нашарування (поетапне розпилення розчинів або суспензій);
- Екструзія-сферонізація (пряма пелетизація);
- Алгомерация-сферонізація;
- Розпилювальна сушка та розпилювання — охолодження розплавів;

Поетапне нашарування

Завдяки методу нашарування отримують резервуарні системи. Завдяки відтворюваній питомій поверхневій площі (опосередкованій формою, розміром та розподілом пелет за розміром) на поверхню пелет можна наносити функціональні оболонки з певною товщиною. Пелети, в залежності від складу та товщини функціональної оболонки, можуть регулювати вивільнення АФІ з пелет.

Технологія поетапного нашарування полягає в послідовному нанесенні шарів АФІ та допоміжної зв'язуючої речовини на попередньо сформовані ядра, бажано сферичної форми (зазвичай для таких ядер застосовують сферонізований цукор або мікрокристалічну целюлозу, за останньою науковою інформацією (Evers, Mattusch, Weis, Garcia, Antonyuk, & Thommes, 2021)). Для поетапного нашарування можуть використовувати дражувальні котли. Але вони мають недоліки такі як: неоднорідність, яка може виникнути при змішуванні та достатньо низька ефективність при висушуванні. Проблема з однорідністю можна частково вирішити через прискіпливий підбір характеристик дражувальних котлів, а саме — форми котла, кута нахилу та безпосередньо швидкості обертання та подачі матеріалу.

Технологія нашарування розчину або суспензії (метод порошкового нашарування) — це метод, який використовує інертні речовини або кристали, гранули препарату для нашарування на них за допомогою суспензій діючих та зв'язувальних речовини. Для нашарування використовуються обладнання псевдозріджувального шару (в т. ч. з Вурстер-циліндром), коатери/ дражирувальні котли. Іноді для суспензійного нашарування відцентровий гранулятор з тангенціальним розпиленням.

Нанесення цукрових оболонок методом дражування.

Для цього метода використовують дражувальний котел в який засипають готові ядра, та запускають мотор, попередньо встановивши певний кут оберту та швидкість. Після запуску, в котел пускають тепле

повітря, розігріваючи тим самим ядра, а після порціями вводять суспензію для нанесення оболонки. Нанесення відбувається в робочій камері, де на рухомий об'єкт безперервно наносять покриття. Для висушування у барабан подається тепле сухе повітря, з яким відводиться з робочої камери розчинник. Між додаванням наступних порцій суспензії витримують певний час, даючи попередньому шару просохнути.

Нанесення оболонки в установці відцентрового типу.

Цей тип характерний тим, що при його використанні в порівнянні з барабанним типом механічний вплив на ядро набагато менший, так як, обладнання забезпечує рух ядер зверху до низу по чашеподібній камері. Рух часток регулюється за допомогою відцентрової дії. Протягом всього переміщення зверху до низу чаші відбувається розпилення суспензії плівкового покриття. Задля сушки знизу подається сухе повітря, а зверху виводиться вологе повітря.

Нанесення оболонки в установках роторного типу.

Робоча частина механізму включає в себе нерухомий циліндр (статор), який має рухоме дно у вигляді диску (ротор). Частки рухаються в цій установці за допомогою відцентрової сили ротору, який відштовхує ядро до стінок і через деякий час під силою тяжіння знов потрапляють у ротор, звідки ядра знов потрапляють на стінки і процес повторюється. Розпилення суспензії відбувається під кутом у 360°.

Нанесення покриттів у псевдозрідженому шарі

Сучасні пристрої для нанесення покриттів цим способом, відрізняються геометричними конфігураціями, типом розпилення та розташування форсунки (зверху, знизу або знизу під кутом/ тангенціальне), конструкцією розподільника повітря.

Екструзія-сферонізація

Екструзія-сферонізація (який за останньою науковою інформацією є найкращим методом прямої пелетизації (Mishra, Paldewar, & Nandgude, 2020)) — цей процес включає кілька етапів:

- Сухе змішування;
- Вологе гранулювання;
- Екструзія;
- Сферонізація;
- Сушіння;
- Калібрування.

Першим кроком у виготовленні пелет цим методом являється сухе змішування лікарських субстанцій у спеціалізованих змішувачах з подальшим переходом до етапу вологого гранулювання, після чого напівфабрикат продавлюють через отвори гранулятора. Після чого продовговаті гранули (за формою, як спагеті) обробляють для надання сферичної форми за допомогою сферонайзера/сферонізатора, що складається з зовнішнього нерухомого циліндру та рухомого диску з опуклостями на дні. Під час оброб-

ки довгі гранули ламаються та набувають близької до сферичної форми. Отримані сфери сушать (Fonseca, Beringhs, Ferraz, Stulzer, Sonaglio, & Pezzini, 2020).

Пелети з запрограмованим вивільненням можуть бути отримані методом прямої пелетезації. Так, наприклад, функціональний полімер може бути змішаний з АФІ перед екструзією — сферонізацією, в результаті такого підходу пелети будуть мати матричну/матричну структуру — матрична система. В разі матричної системи, регулювання вивільнення АФІ з пелет можливо завдяки властивостям полімеру, питомій поверхневій площі та розміру пелет.

Агломерация-сферонізація

Для виробництва за допомогою цього метода використовують вертикальні гранулятори з високою силою зсуву. Згідно досліджень вчених, такий спосіб допомагає у роботі з погано розчинною лікарською сировиною (Makar, Latif, Hosni, & Gazayerly, 2020). Спосіб виготовлення зазвичай виглядає наступним чином — сухі інгредієнти засипають в змішувач (вони гомогенізуються на невисокій швидкості за допомогою лопатей), після чого подають зв'язувальний розчин та вмикають високошвидкісний чопер, що дозволяє більш рівномірно розподілити розчин. Після чого сушать в самому грануляторі (якщо обладнання передбачає таку можливість) або у сушарках (поличного або псевдозрідженого типу).

Розпилювальна сушка та розпилювання-охолодження розплавів

Технологічний процес за цим методом розпилення та сушки виглядає наступним чином:

- Розпилення матеріалу з формуванням крапель;
- Контакт з сухим газом (газом може виступати, як повітря так і інертний газ, наприклад, азот);
- Під час контакту з газом, леткі речовини випаровуються, формуються частинки, які зазнають подальшого висушування;
- Відділення частинок від повітря, та їх вивантажування.

Процес розпилення рідини та структурування її в краплі відбувається у верхній частині сушильної камери, краплі зазвичай мають великий діапазон розмірів, що залежить від типу форсунки та в'язкості розчину. Паралельно з процесом розпилення, відбувається подання сухого гарячого газу. Просуваючись вниз у середовищі сухого гарячого газу, крапля втрачає вологу та висушується. З камери розпилювальної сушарки сформовані частки перемішуються до циклону, де за рахунок відцентрової сили відділяють тверді частки від газу. Саме при умові правильного висушування підвищується стабільність при зберіганні, за останньою інформацією закордонних вчених (Jacobsen, Caglayan, Bar-Shalom, & Müllertz, 2020). Морфологія, розподіл часток за розміром залежать властивостей розпилюваної речовини, тип форсунки, подачі рідини (л/хв), подачі (м³/хв) газу, його вологості та температури, конструкційних особливостей розпилювальної сушарки, направлення

газу (в один бік з розпилювальною рідиною або протилежний), та інших параметрів.

Відповідно до Державного Реєстру Лікарських Засобів України, фармацевтичний ринок ЛЗ, які у своєму складі містять пелети омепразолу досить великий (всього 24 найменування). Найрозповсюджене дозування — 20 мг (всього препаратів, що випускаються в цьому дозуванні — 18 штук — ОМЕЗ, ОМЕЗ ІНСТА, МЕПРАЗОЛ 20 АНАНТА, ОМЕПРАЗОЛ, МЕПРАЗОЛ АНАНТА, ПРОТОН, ОМЕПРАЗОЛ — ТЕВА, ФАРМАК, КИЇВМЕДПРЕПАРАТ, ДАРНИЦЯ, ОМЕПРАЗОЛ КРКА, ОМЕПРАЗОЛ-А-СТРАФАРМ); 10 мг (ОМЕЗ); 40 мг (ОМЕЗ, ПРОТОН, ОМЕПРАЗОЛ — ТЕВА); 85 мг (ОМЕПРАЗОЛ ПЕЛЕТИ 8,5 %).

Омепразол (Omeprazolium) — це 5-метокси- — [(RS) — [4-метокси-3,5-диметилпіридин-2-іл)метил]сульфініл] — 1Н-бензімідазол-АФІ який пригнічує секрецію шлункової кислоти. Емпірична формула омепразолу — C₁₇H₁₉N₃O₃S; сполука має молекулярну масу 345,41 а. о. м.

Омепразол — це АФІ синтетичного походження, кристалічний порошок білого або майже білого кольору, у якого процес плавлення і розкладання відбувається при ≈155°C. Розчинний у розведених розчинах гідроксидів лужних металів. Це слабка основа легко розчинна в етанолі, метанолі і слабо розчинна в ацетоні, ізопропанолі і також дуже слабо розчинний у воді. Стабільність омепразолу є функцією рН, він швидко розкладається в кислому середовищі, але досить стійкий в лужних умовах, УФ-спектр: λ_{max} = 276 нм, 305 нм у 0,1 М розчині натрію гідроксиду. (Bestebreurtje, Roeleveld, Knibbe, van Sorge, Plötz, & de Wildt, 2020)

Фармакологічна група. А02ВС01; А02ВD01; А02ВD05 — проти виразкові препарати, інгібітори протонного насоса, які призначають для короткострокового лікування активних виразок дванадцятипалої кишки, шлункових виразок, гастро-езофагального рефлюксної хвороби (ГЕРХ), важкого ерозивного езофагіту, що погано піддається лікуванню систематичного ГЕРХ і патологічних гіперсекреторних станів, таких як синдром Золлінгера — Еллісона.

Обговорення та висновки. Пелети — мікрочастинки, що за формою наближаються до сферичної, мають відносно вузький розподіл за розміром часток, загалом, середній розмір становить від 0,1 до 2 мм. Ос-

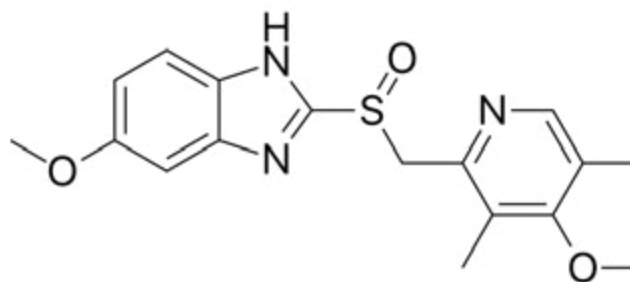


Рис. 1 Структурна формула омепразолу

таннім часом пелети набувають більшої популярності у розробці та виробництві ЛЗ, так як мають переваги перед тривіальними ЛФ. Зазвичай пелети пресують в мультипартикулярні таблетки або дозують в капсули, що розширює функціональні можливості ЛФ.

Однією з вагомих переваг у використанні пелет є можливість доставки АФІ вразливих до середовища а низьким рівнем рН до певної ділянки ШКТ. До таких АФІ відноситься омепразол, що відноситься до фармакологічної групи противиражкових препаратів, інгібіторів протонного насоса. Омепразол нестійкий у кислому середовищі, тому для коригування місця вивільнення за показником рН у рецептурах використовують функціональну полімерну оболонку, що розчиняється у середовищі кишківника.

Результати. Проаналізовано, що використання такої лікарської форми як пелети в сучасній фармації є найбільш обґрунтованим:

- Коли перед пероральною формою ставляться завдання по пролонгації дії, без збитку по показникам абсорбції;
- Коли потрібно стабілізувати АФІ;
- Коли перед виробниками стоїть завдання створення препарату, який би підходив до всіх вікових категорій споживачів;
- Коли потрібно уникнути подразнюючого ефекту ШКТ, та попередити деякі побічні дії;

Узагальнено, до найпоширеніших методів виробництва данної ЛФ належать:

- Поетапне нашарування (поетапне розплення розчинів або суспензій);
- Екструзія-сферонізація (пряма пелетизація);
- Алгомерація-сферонізація;
- Розпилювальна сушка та розпилювання – охолодження розплавів.

Відповідно до конференції Pharma Pellets Market яка пройшла в жовтні, найважливішими типами продуктів Pharma Pellets, які розглядаються у звіті, є:

- Екструзія;
- Грануляція в псевдозріженому шарі;
- Нанесення сухого порошку;
- Нашарування розчинів та суспензій.

Виявлено, що станом на 2020 рік у Державному Реєстрі ЛЗ налічується 24 найменування з пелетами омепразолу, серед яких: з дозуванням 20мг – 18 найменувань, 10 мг – 1 найменування, 40мг – 3 найменування, та 85мг – 1 найменування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом.

Джерела фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Авторські внески: збір, аналіз та інтерпретацію даних, зазначених у роботі - Е.А., написання роботи – Е.А., К.М.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

ЛІТЕРАТУРА

Нековаль, І.В., Казанюк Т.В. Фармакологія. Київ: Медицина, 2018.

[Al-Hashimi N, Begg N, Alany RG, Hassanin H, Elshaer A. Oral Modified Release Multiple-Unit Particulate Systems: Compressed Pellets, Microparticles and Nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2018 Oct 4;10\(4\):176. PMID: 30287798; PMCID: PMC6321440.](#)

Mohylyuk, V., Styliari, I. D., Novykov, D., Pikett, R., & Dattani, R. (2019). Assessment of the effect of Cellets' particle size on the flow in a Wurster fluid-bed coater via powder rheology. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 54, 101320.

[Evers M, Mattusch A, Weis D, Garcia E, Antonyuk S, Thommes M. Elucidation of mass transfer mechanisms in pellet formation by spheronization. *Eur J Pharm Biopharm*. 2021 Mar;160:92-99. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33516794.](#)

Mishra, R. V., Paldewar, S. G., & Nandgude, T. D. (2020). An outline of variables in pelletization by extrusion and spheronization. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 39-44.

dos Santos Fonseca, A. B., Berings, A. O. R., Ferraz, H. G., Stulzer, H. K., Sonaglio, D., & Pezzini, B. R. (2020). Liquisolid pellets: Mixture experimental design assessment of critical quality attributes influencing the manufacturing performance via extrusion-spheronization. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, 101630.

[Makar RR, Latif R, Hosni EA, El Gazayerly ON. A New Crystal Engineering Technique for Dissolution Enhancement of Poorly Soluble Drugs Combining Quasi-emulsion and Crystallo-co Agglomeration Methods. *Iran J Pharm Res*. 2020 Spring;19\(2\):219-235. PMID: 33224227; PMCID: PMC7667531.](#)

[Jacobsen NMY, Caglayan I, Caglayan A, Bar-Shalom D, Müllertz A. Achieving delayed release of freeze-dried probiotic strains by extrusion, spheronization and fluid bed coating - evaluated using a three-step in vitro model. *Int J Pharm*. 2020 Dec 15;591:120022. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33122110.](#)

[Bestebreurtje P, Roeleveld N, Knibbe CAJ, van Sorge AA, Plötz FB, de Wildt SN. Development and Stability Study of an Omeprazole Suppository for Infants. *Eur J Drug Metab Pharmacokin*. 2020 Oct;45\(5\):627-633. PMID: 32594306; PMCID: PMC7511457.](#)

[Горобець, Н. М., Матяш, Л. О., Пехенько, В. С., & Барна, О. М. \(2019\). Сучасні методи лікування захворювань, викликаних *Helicobacter pylori*. *Ліки України*, \(8 \(234\)\), 36-39.](#)

Pharma Pellets Market 2021 : Share, Growth, Statistics, Industry Size, Development, Trend, Key Manufacturers, Price, Supply Demand, End User Analysis and Outlook to 2026 with Prominent Regions and Countries Data

CHARACTERISTICS AND SUBSTANTIATION OF THE USE OF PELLETS AS A MODERN DOSAGE FORM ON THE MARKET OF UKRAINE

Yerkhova Anna¹, Katynska Maryna²

¹ Master student, Institute of Biomedical Technologies, "Open International University of Human Development" Ukraine "Kyiv, Ukraine.

² PhD, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor of pharmacy department, Institute of Biomedical Technologies "Open International University for Human Development "Ukraine" Kyiv, Ukraine.

Abstract: currently, omeprazole pellets are one of the most common pellet formulations on the pharmaceutical market of Ukraine (Gorobets, Matyash, Pekhenko & Barna, 2019). This medication is available in capsule form. Pellets are multi particular dosage forms that have several advantages over monoparticular dosage forms; therefore, pellets are promising oral delivery systems for active pharmaceutical ingredients (APIs). Pellets are used when the stability of the active substance changes with fluctuations in the pH of the environment, when irritation of the gastric mucosa is possible, to facilitate swallowing (especially important for patients with dysphagia, elderly patients, and children). When using polymers in the shell, it is possible to regulate the release in a certain part of the gastrointestinal tract, this allows you to get a point pharmacological effect. In addition, pellets can be of different sizes (from 0.1 to 2 mm), because of their shape, pellets exhibit abrasion resistance and are more fluid. Omeprazole is a synthetic substance. The active ingredient suppresses gastric acid secretion. In refers to the pharmaceutical group of proton pump inhibitors, it prescribes drugs in this group to treat active duodenal ulcers, gastric ulcers, gastro-oesophageal reflux disease (GERD), severe erosive esophagitis, pathological hypersecretory conditions, for example, Zollinger Ellison syndrome. Among the most commonly used methods for the production of pellets are: stage-by-stage spraying of solutions or suspensions (the second name is stage-by-stage layering); direct pelletization (the second name is extrusion-spheronization); spray drying and spray cooling of melts; agglomeration-spheronization. Unfortunately, at the moment, none of the Ukrainian manufacturers is manufactured enteric pellets on their own (they buy ready-made pellets), while there are medicines of both foreign and Ukrainian origin on the domestic market. The article contains an overview of pharmaceutical preparations as pellets, systematization of information on production methods, a review of omeprazole drugs as pellets, presented on the pharmaceutical market of Ukraine. The purpose of this study was to summarize the cases when the use of such a

ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕЛЛЕТ КАК СОВРЕМЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА РЫНКЕ УКРАИНЫ

Ерхова Анна¹, Катынская Марина²

¹ Студентка магистратуры, Института биомедицинских технологий, «Открытого международного университета развития человека» Украина «» Киев, Украина.

² Кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации, Института биомедицинских технологий, «Открытого международного университета развития человека» Украина «» Киев, Украина.

Аннотация: в настоящее время, одним из распространённых на фармацевтическом рынке Украины лекарственных средств в форме пеллет является кишечно пеллеты омепразола (Gorobets, Matyash, Pekhenko & Barna, 2019). Это лекарственное средство доступно в виде капсул. Пеллеты - это мультипартикулярные лекарственные формы, имеющие ряд преимуществ перед монопартикулярными лекарственными формами, поэтому пеллеты - это перспективные пероральные системы доставки активного фармацевтического ингредиента (АФИ). Пеллеты используют когда стабильность действующего вещества при колебании показателей pH среды меняется, в случае когда возможно раздражение слизистой оболочки желудка, для облегчения глотания (особенно актуально для пациентов страдающих дисфагией, пациентов пожилого возраста и детей). При использовании полимеров в оболочке возможна регулировка высвобождения в определенном отделе ЖКТ, это позволяет получить точечный фармакологический эффект. Кроме этого, пеллеты могут быть разного размера (от 0,1 до 2 мм), благодаря своей форме пеллеты проявляют устойчивость к истиранию и более текучие. Омепразол - это вещество синтетического происхождения. Действующее вещество отвечает за подавление секреции желудочной кислоты. Относится к фармацевтической группы ингибиторов протонного насоса, препараты этой группы назначают для лечения активных язв двенадцатиперстной кишки, желудочных язв, гастро-эзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), тяжёлого эрозивного эзофагита, патологических гиперсекреторных состояний, например, синдром Золлинера Эллисона. Среди наиболее часто используемых методов производства пеллет выделяют: поэтапное распыления растворов или суспензий (второе название - поэтапное наслоения) прямая пеллетизация (второе название - экструзия-сферонизация) распылительная сушка и распыление охлаждения расплавов; алгомерация-сферонизация. К сожалению, по состоянию на дан-

form as pellets is the most reasonable; make an overview of medicines in Ukraine containing pellets; summarize modern methods of pellet production.

Keywords: [drug implants](#), [omeprazole](#), [drug development](#), [drug design](#).

ный момент ни один из украинских производителей не занимается изготовлением кишечнорастворимых пеллет самостоятельно (закупают уже готовые пеллеты), при этом на внутреннем рынке присутствуют лекарственные средства как зарубежного, так и украинского производства. В статье присутствует обзор фармацевтических препаратов в форме пеллет, систематизация информации о методах производства, обзор лекарственных средств омепразола в форме пеллет, представленные на фармацевтическом рынке Украины. Целью этого исследования было: обобщить случаи, когда использование такой формы как пеллеты является наиболее обоснованным; сделать обзор лекарственных средств в Украине, содержащие пеллеты; обобщить современные методы производства пеллет.

Ключевые слова: пеллеты, омепразол, разработка лекарств, дизайн лекарств.