

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ/ANALYTICAL CHEMISTRY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БИСОПРОЛОЛ

Статья с данными

Репин Н.Н.^{1,*}

¹ Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (rnn63[at]yandex.ru)

Аннотация

Приведена статистика сердечно-сосудистых заболеваний как одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в России и во всем мире. Представлен сравнительный анализ количественного состава вспомогательных веществ лекарственного препарата Бисопролол, выпускаемого в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой 2,5 мг, производимого в России рядом фармацевтических компаний. Вспомогательные вещества, входящие в состав лекарственного препарата Бисопролол, распределены в соответствии с выполняемыми функциями на группы наполнителей, дезинтегрантов, антифрикционных добавок и связующих. Описано влияние различных групп вспомогательных материалов на основные свойства и показатели качества лекарственного препарата Бисопролол, выпускаемого в форме таблеток.

Ключевые слова: Бисопролол, вспомогательные вещества, фармацевтические компании, производители.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUANTITATIVE COMPOSITION OF EXCIPIENTS OF THE DRUG BISOPROLOL

Data paper

Repin N.N.^{1,*}

¹ Togliatti State University, Tolyatti, Russian Federation

* Corresponding author (rnn63[at]yandex.ru)

Abstract

The statistics of cardiovascular diseases as one of the leading causes of incidence and mortality in Russia and worldwide is presented. A comparative analysis of the quantitative composition of excipients of the drug Bisoprolol, available in the form of film-coated tablets 2.5 mg, produced in Russia by a number of pharmaceutical companies is presented. The excipients included in the composition of the drug Bisoprolol are distributed according to their functions into groups of fillers, disintegrants, antifriction additives and binders. The influence of different groups of excipients on the main properties and quality indicators of the drug Bisoprolol, produced in tablet form, is described.

Keywords: Bisoprolol, excipients, pharmaceutical companies, manufacturers.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ССЗ ответственны за 31% всех случаев смерти, что эквивалентно примерно 17,9 миллионам человек ежегодно. Эти заболевания включают в себя широкий спектр состояний, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

По данным ВОЗ, около 422 миллионов человек по всему миру страдают от диабета, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В России, согласно данным Министерства здравоохранения, более 40% населения имеет повышенное артериальное давление, что является одним из основных факторов риска для развития ССЗ.

В 2019 году ССЗ стали причиной 18,6 миллиона смертей в мире, что составляет 32% всех смертей. Из них 7,4 миллиона случаев связаны с ишемической болезнью сердца, а 6,7 миллиона — с инсультом. В России ССЗ также занимают первое место по причинам смертности, составляя более 50% всех случаев [1].

Артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных факторов риска для ССЗ. По данным ВОЗ, около 1,13 миллиарда человек в мире страдают от гипертензии, и лишь 1 из 5 имеет контроль над своим состоянием. Гипертензия значительно увеличивает риск развития инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. В России, по данным исследования «Сердечно-сосудистые заболевания в России» [2], 40% взрослых имеют повышенное артериальное давление, что делает эту проблему особенно актуальной.

Сердечная недостаточность также является серьезной проблемой в контексте ССЗ. По данным исследования, проведенного в Европе [3], распространенность сердечной недостаточности составляет около 2% в общей популяции, увеличиваясь до 10% у людей старше 70 лет. В России сердечная недостаточность встречается у 4–6% населения, и её частота возрастает с возрастом. Сердечная недостаточность значительно ухудшает качество жизни и увеличивает риск преждевременной смерти.

Сердечно-сосудистые заболевания, включая артериальную гипертензию и сердечную недостаточность, представляют собой серьезную проблему для общественного здравоохранения. Высокая заболеваемость и смертность от ССЗ подчеркивают необходимость разработки эффективных стратегий профилактики и лечения, что делает актуальным исследование и использование таких препаратов, как Бисопролол, для управления этими состояниями [4].

Бисопролол был разработан в 1970-х годах в Германии, как результат усилий фармацевтической компании «Merck KgaA». Он был создан с целью улучшения селективности и снижения побочных эффектов, связанных с использованием неселективных β -адреноблокаторов, таких как пропранолол.

С момента своего появления Бисопролол занял важное место среди других β -адреноблокаторов благодаря своей селективности и профилю безопасности, и продолжает быть важным инструментом в арсенале кардиологов. В отличие от неселективных β -адреноблокаторов, таких как пропранолол, Бисопролол менее вероятно вызывает бронхоспазм и другие побочные эффекты, связанные с блокадой β_2 -адренорецепторов.

На сегодняшний день Бисопролол остается одним из наиболее часто назначаемых β -адреноблокаторов в клинической практике. Он применяется для лечения артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца.

История разработки Бисопролола отражает прогресс в области фармакологии и кардиологии. Его высокоселективный механизм действия и положительный профиль безопасности сделали его важным препаратом для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Бисопролол продолжает оставаться в центре внимания клинической практики и исследований, что подтверждает его значимость в современном лечении [5].

В России производится несколько препаратов на основе бисопролола, и в последние годы наблюдается рост количества фармацевтических предприятий, занимающихся его производством, что обеспечивает доступность данного препарата для населения.

Следует отметить, что различные производители могут предлагать разные формы и дозировки бисопролола, а также могут применять различные технологии производства и контроля качества, что может влиять на эффективность и безопасность препаратов [6].

С целью оптимизации существующей технологии производства лекарственного препарата «Бисопролол» был проанализирован количественный состав данного лекарственного препарата, производимого в России рядом фармацевтических компаний, и функции вспомогательных веществ, входящих в его состав.

Обсуждение

В таблице 1 представлен количественный состав вспомогательных веществ лекарственного препарата Бисопролол, производимого в России рядом фармацевтических компаний, по данным с сайта ГРЛС [7]. Все анализируемые компании производят Бисопролол в различных дозировках. Препараты выпускаются в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Вспомогательные вещества, входящие в состав лекарственного препарата Бисопролол, выполняют функции наполнителей, дезинтегрантов, антифрикционных добавок и связующих.

Таблица 1 - Количественный состав лекарственного препарата Бисопролол, форма выпуска - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63.1>

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГАА	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Ядро											
Бисопроло ла фумарат, мг	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Лактозы моногидра т, мг	150	36,1475	54	68,15	61,5	-	-	-	-	-	-

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГаA	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Кальция гидрофосфат безводный, мг	-	-	-	-	-	46,875	72,25	53,42	134	-	-
Кальция гидрофосфат дигидрат, мг	-	-	-	-	-	-	-	-	-	170	-
Микрокристаллическая целлюлоза, мг	31,5	40	20	16	30	18,5	5	20,62	10	10	93,5
Крахмал кукурузный, мг	-	7,2	18	-	-	5,625	5,05	5,16	15	15	43,7

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм»	ЗАО «Канонфарма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕКС»	Изварино Фарма	ПРАНАФАРМ	Сандоз д.д.	Мерк КГаA	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Повидон K25, мг	7	1,33175	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Кросповидон, мг	-	0,9	-	3	3	-	1,8	-	5,5	-	-
Кроскармеллоза натрия, мг	7	-	-	-	-	-	-	1,76	-	-	2,9
Карбоксиметилкрахмал, мг	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,5	-

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГаA	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Аэросил, мг	-	0,45	1,5	-	2	0,75	0,45	0,77	1,5	1,5	1,4
Магния стеарат, мг	2	0,9	1	0,35	1	0,75	0,45	0,77	1,5	0,425	1,5
Всего, мг	200	89,43	100,00	90,00	100,00	75	87,5	85,00	170,00	204,93	145,50
<i>Оболочка</i>											

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГАА	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Лактозы моногидрат, мг	-	-	-	-	-	-	-	1,26	-	-	-
Гипромеллоза, мг	3,3	1,27	1,8	-	1,8	-	1,692	0,98	2,2	-	-
ПВС, мг	-	-	-	-	-	1,2	-	-	-	2,4	1,8
Макрогол 6000, мг	-	-	0,45	-	-	-	-	-	-	-	-

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГаA	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Макрол 4000, мг	0,9	0,2	-	-	0,27	0,606	-	0,35	-	1,212	0,91
Макрол 400, мг	-	-	0,33	-	-	-	0,322	-	0,53	-	-
Титана диоксид, мг	1,8	0,43	0,39	-	0,31	0,75	0,356	0,91	1,22	1,5	1,03
Тальк, мг	-	0,1	-	-	0,6	0,444	-	-	-	0,888	0,67

Наименование	Фармацевтическая компания - производитель										
	ОЗОН	АО «Нижфарм »	ЗАО «Канонфар ма продакшн»	ОАО «Гедеон Рихтер»	АО «ВЕРТЕК С»	Изварино Фарма	ПРАНАФА РМ	Сандоз д.д.	Мерк КГАА	ОАО «БЗМП»	АО «Рафарма»
Диметикон 100, мг	-	-	-	-	-	-	0,13	-	0,11	-	-
Всего, мг	206	91,43	102,97	90	102,98	77,556	90	88,5	174,06	210,93	149,91
Упаковка первичная	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/ ПВДХ/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал	Ал/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал	ПВХ/Ал

К группе наполнителей благодаря своим индифферентным свойствам в данной композиции и необходимым физическим параметрам могут быть отнесены: Лактоза моногидрат, Кальция гидрофосфат безводный, Кальция гидрофосфат дигидрат, Микрокристаллическая целлюлоза [8]. На рис. 1 представлен состав и количество наполнителей в лекарственном препарате Бисопролол различных производителей.

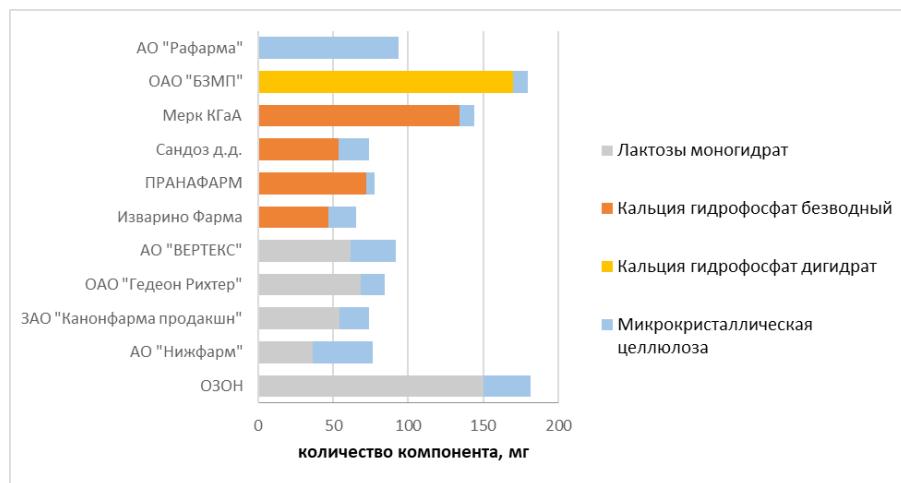


Рисунок 1 - Состав и количество наполнителей в лекарственном препарате Бисопролол, форма выпуска - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63.2>

Как видно из приведённых данных, большинство производителей, за исключением АО «Рафарма», используют смесь наполнителей для придания определенных физических свойств смеси и конечной массы ядер. Также можно отметить наличие микрокристаллической целлюлозы в составе всех производителях.

Помимо этого, важно отметить, что производитель АО «Рафарма» использует крахмал кукурузный в отношении 30% от массы ядра, такое количество может говорить об использовании данного вспомогательного вещества в качестве еще одного компонента смеси наполнителей.

Применение вспомогательных веществ группы дезинтегрантов способствует разрушению таблетки в водной среде на более мелкие фрагменты, благодаря чему происходит быстрое высвобождение АФС. К этой группе отнесены: Кросповидон, Кроскармеллоза натрия, Карбоксиметилкрахмал [9]. Состав и количество вспомогательных веществ, выполняющих функцию дезинтегрантов, в лекарственном препарате Бисопролол представлено на рис. 2.

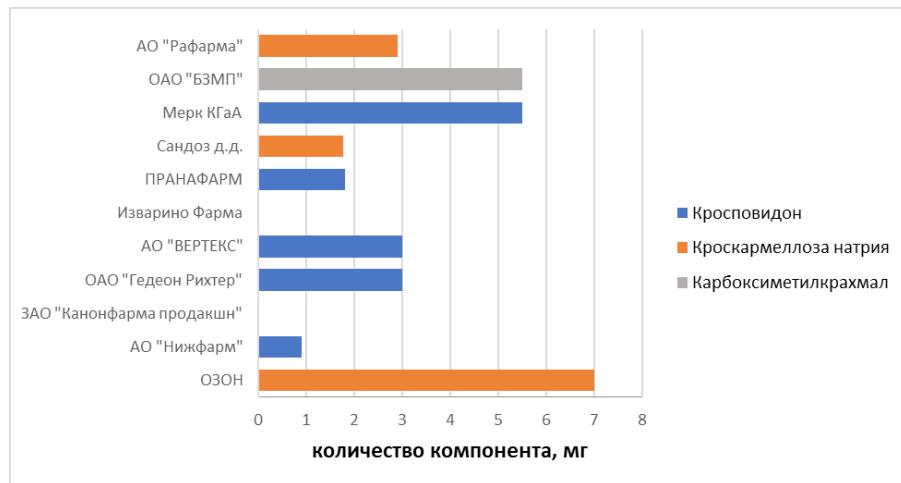


Рисунок 2 - Состав и количество вспомогательных веществ, выполняющих функцию дезинтегрантов, в лекарственном препарате Бисопролол, форма выпуска - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63.3>

Как видно из представленных данных, большинство производителей, за исключением Изварино Фарма и ЗАО «Канонфарма продакшн», используют в своей композиции дезинтегранты.

При рассмотрении всего состава композиции производителя Изварино Фарма можно предположить использование им технологий сухого смешения или прямого прессования и применение в качестве дезинтегранта вспомогательного вещества Крахмал кукурузный, который так же может быть использован в качестве разрыхлителя.

У производителя ЗАО «Канонфарма продакшн» есть в составе Повидон К25 и Крахмал кукурузный и, если судить по массовому соотношению 3 к 18, можно сделать вывод о двух вариантах использования повидона — в качестве гранулирующего раствора и использования крахмала в качестве дезинтегранта. Но возможна и обратная ситуация, так как крахмал в смесях может использоваться в качестве универсального вспомогательного вещества — как наполнитель, дезинтегрант и связующее. В свою очередь Кросповидон является синтетическим аналогом повидона и очень схож с ним по химическому строению, вследствие этого физические свойства этих веществ так же схожи, и в некоторых случаях повидон можно использовать в качестве дезинтегранта.

Применение группы антифрикционных вспомогательных веществ предотвращает трение частиц смеси с пресс-инструментом и между собой. К ним отнесены: Диоксид кремния коллоидный (Аэросил) и Магния стеарат. На рис. 3 приведены состав и количество антифрикционных вспомогательных веществ в лекарственном препарате Бисопролол фармацевтических компаний-производителей.

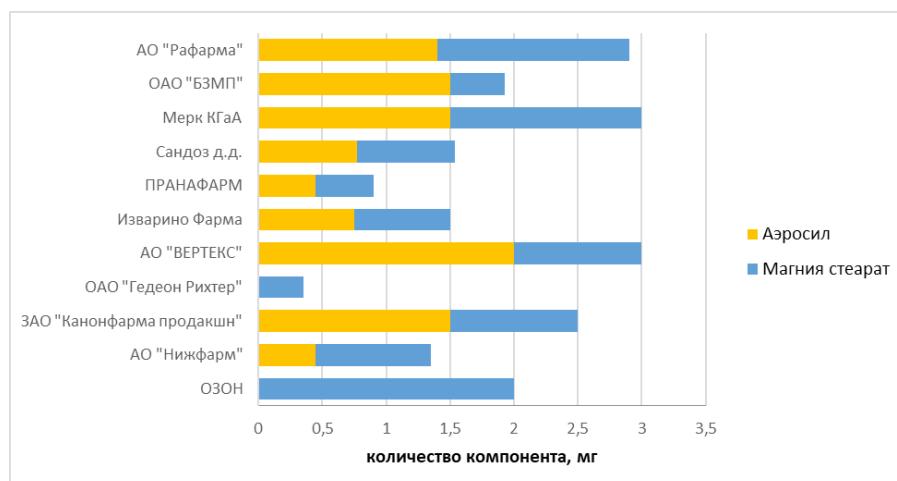


Рисунок 3 - Состав и количество антифрикционных вспомогательных веществ в лекарственном препарате Бисопролол, форма выпуска - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63.4>

Как видно из представленных на рис. 3 данных, все анализируемые производители используют в своей композиции антифрикционные вспомогательные вещества.

Скользящие вещества повышают текучесть гранул за счёт закрепления на их поверхности. Самыми эффективными являются частицы сферической формы. К веществам, имеющим частицы почти сферической формы, относится аэросил.

Смазывающие вещества обеспечивают снижение трения частиц между собой и частиц с контактными частями пресс-инструмента, а также облегчают деформацию частиц за счет проникновения в микротрещины, понижая их прочность. К ним относится магния стеарат.

Производители ОАО «Гедеон Рихтер» и ОЗОН используют только магния стеарат, в свою очередь, все остальные производители используют смеси веществ в разных массовых соотношениях.

Применение вспомогательных веществ группы связующие обеспечивает необходимую прочность гранул и таблеток. К этой группе отнесены Крахмал кукурузный и Повидон К-25 [10]. На рис. 4 представлены состав и количество связующих вспомогательных веществ в лекарственном препарате Бисопролол ряда фармацевтических компаний.

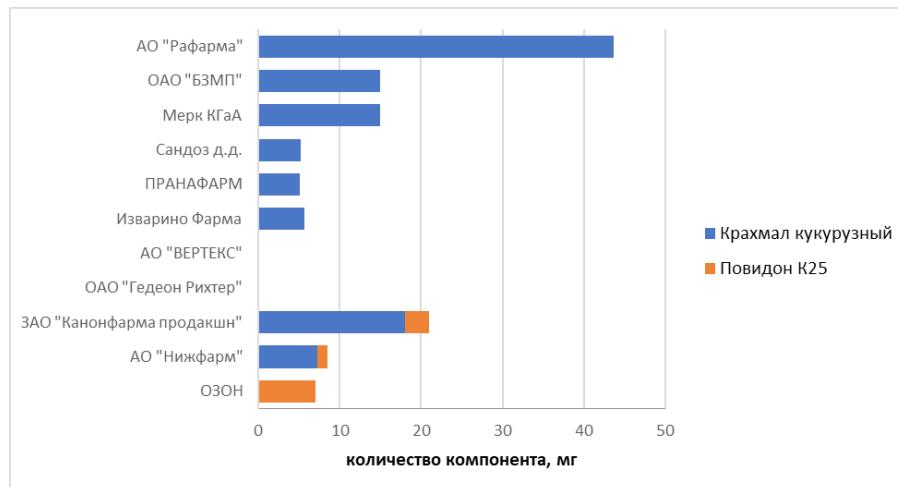


Рисунок 4 - Состав и количество вспомогательных веществ группы связующие в лекарственном препарате Бисопролол, форма выпуска - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.63.5>

Как видно на рис. 4, не все производители используют в своей композиции связующие, такое исключение характерно для препаратов сухого смешения или прямого прессования. По комплексной оценке состава производителей ОАО «Гедеон Рихтер» и АО «ВЕРТЕКС» можно сделать вывод о применении технологии сухого смешения. Лекарственный препарат Бисопролол 2,5 мг производителя ОАО «Гедеон Рихтер» к тому же заявлен как лекарственная форма — таблетки, что в основном предполагает использование данной технологии.

Как указывалось выше, АО «Рафарма» использует крахмал как наполнитель. По остальным производителям можно сделать вывод о применении технологии влажной грануляции с использованием крахмального клейстера либо раствора повидона в качестве гранулирующих растворов и, как следствие, связующих веществ. Использование повидона в качестве связующего позволяет увеличить прочность таблеток.

Однако, как видно из таблицы 1, большинство производителей не используют Повидон в составе ядер Бисопролола. Особенностью Повидона является слабокислый характер [11], что может способствовать окислению препаратов. В итоге воздействие Повидона может приводить к окислению бисопролола фумаратом и образованию примесей в процессе хранения препарата.

Для предотвращения деградации Бисопролола в лекарственных препаратах необходим тщательный подход к выбору вспомогательных веществ, а анализ технологии получения препарата требует детального рассмотрения происходящих процессов, выбора соответствующего оборудования и определения параметров этого оборудования на каждом этапе технологического процесса [12].

Заключение

Таким образом, оптимизация состава лекарственного препарата «Бисопролол» может включать: использование смеси наполнителей для придания определенных физических свойств смеси и конечной массы ядер; использование крахмала в качестве универсального вспомогательного вещества — как наполнитель, дезинтегрант и связующее; снижение содержания в смеси вплоть до возможного исключения из состава лекарственного препарата связующего Повидона, имеющего слабокислый характер, путём замены его на другие связующие.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть представлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Одиннадцатая общая программа статистики о ведущих причинах смертности и инвалидности во всем мире за период 2000–2019 гг / Всемирная организация здравоохранения.
2. Сердечно-сосудистые заболевания в России: статистика и факты // Российский кардиологический журнал. — 2021.
3. McMurray J.J.V. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / J.J.V. McMurray, S. Adamopoulos // European Heart Journal. — 2012. — № 33 (14). — Р. 1787–1847.
4. Денисова А.Р. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с неконтролируемым течением артериальной гипертонии / А.Р. Денисова [и др.] // Терапевтический архив. — 2022. — № 1. — С. 94–99.
5. Кукас В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукас. — Москва : Геостар-Медиа, 2006. — С. 243–257.

6. Государственная фармакопея XV издание. ОФС.1.4.1.0001.15 Лекарственные формы.
7. Государственный реестр лекарственных средств. — URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 28.03.2025).
8. Информационный портал Евразийского экономического союза. Справочник вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств. — URL: <https://portal.eaeunion.org/> (дата обращения: 28.03.2025).
9. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Л.И. Мурадова. — Москва : ГЭОТАРМедиа, 2016. — 560 с.
10. Алексеев К.В. Полимеры для фармацевтической технологии: учебное пособие / К.В. Алексеев, И.А. Грицкова, С.А. Кедик. — Москва : 2011. — 511 с.
11. Marothu V.K. Application of HPLC to assess the compatibility of bisoprolol fumarate with selected excipients in mixtures by isothermal stress testing / V.K. Marothu, P. Yerramothu, M. Gorrepati [et al.] // Annales Pharmaceutiques Françaises — 2015. — № 73. — P. 442–451. — DOI: 10.1016/j.pharma.2015.05.001.
12. Меньшутина Н.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Н.В. Меньшутина, Ю.В. Мишина, С.В. Алвес. — Москва : БИНОМ, 2012. — Т. 1. — 328 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Odinnadcataja obshchaja programma statistiki o vedushhih prichinah smertnosti i invalidnosti vo vsem mire za period 2000–2019 gg [Eleventh general programme of statistics on leading causes of death and disability worldwide for the period 2000–2019] / World Health Organization. [in Russian]
2. Serdechno-sosudistye zabolevanija v Rossii: statistika i fakty [Cardiovascular diseases in Russia: statistics and facts] // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. — 2021. [in Russian]
3. McMurray J.J.V. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / J.J.V. McMurray, S. Adamopoulos // European Heart Journal. — 2012. — № 33 (14). — P. 1787–1847.
4. Denisova A.R. Chastota razvitiya serdechno-sosudistyh oslozhnenij u bol'nyh s nekontroliruemym techeniem arterial'noj gipertonii [Frequency of cardiovascular complications in patients with uncontrolled course of arterial hypertension] / A.R. Denisova [et al.] // Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]. — 2022. — № 1. — P. 94–99. [in Russian]
5. Kukes V.G. Klinicheskaja farmakologija [Clinical pharmacology] / V.G. Kukes. — Moscow : Geostar-Media, 2006. — P. 243–257. [in Russian]
6. Gosudarstvennaja farmakopeja XV izdanie. OFS.1.4.1.0001.15 Lekarstvennye formy [State Pharmacopoeia XV edition. OFS.1.4.1.0001.15 Dosage forms]. [in Russian]
7. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [State Register of Medicines]. — URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (accessed: 28.03.2025). [in Russian]
8. Informacionnyj portal Evrazijskogo jekonomiceskogo sojusa. Spravochnik vspomogatel'nyh veshhestv, ispol'zuemyh pri proizvodstve lekarstvennyh sredstv [Information portal of the Eurasian Economic Union. Directory of excipients used in the manufacture of medicines]. — URL: <https://portal.eaeunion.org/> (accessed: 28.03.2025). [in Russian]
9. Krasnjuk I.I. Farmacevticheskaja tehnologija. Tehnologija lekarstvennyh form : uchebnik [Pharmaceutical technology. Technology of dosage forms : textbook] / I.I. Krasnjuk, G.V. Mihajlova, L.I. Muradova. — Moscow : GJeOTARMedia, 2016. — 560 p. [in Russian]
10. Alekseev K.V. Polimery dlja farmacevticheskoy tehnologii: uchebnoe posobie [Polymers for pharmaceutical technology: textbook] / K.V. Alekseev, I.A. Grickova, S.A. Kedik. — Moscow : 2011. — 511 p. [in Russian]
11. Marothu V.K. Application of HPLC to assess the compatibility of bisoprolol fumarate with selected excipients in mixtures by isothermal stress testing / V.K. Marothu, P. Yerramothu, M. Gorrepati [et al.] // Annales Pharmaceutiques Françaises — 2015. — № 73. — P. 442–451. — DOI: 10.1016/j.pharma.2015.05.001.
12. Men'shutina N.V. Innovacionnye tehnologii i oborudovanie farmacevticheskogo proizvodstva [Innovative technologies and equipment for pharmaceutical production] / N.V. Men'shutina, Ju.V. Mishina, S.V. Alves. — Moscow : BINOM, 2012. — Vol. 1. — 328 p. [in Russian]