

Одеський національний медичний університет
Фармацевтичний факультет
Кафедра технології ліків

Борисюк І. Ю., Фізор Н. С., Замкова А.В., Молодан Ю.О.,
Валіводзь І.П.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

ТАБЛЕТКИ. ГРАНУЛИ. ДРАЖЕ

навчальний посібник для студентів фармацевтичного профілю
денної та заочної форми навчання
(для самостійної роботи за умов дистанційного
навчання)

ОДЕСА 2022

УДК 615.014:615.453

Уклали:

І.Ю. Борисюк – доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри технології ліків ОНМедУ;

Н.С. Фізор – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків ОНМедУ;

А.В. Замкова – кандидат біологічних наук, доцент кафедри технології ліків ОНМедУ;

Ю.О. Молодан - асистент кафедри технології ліків ОНМедУ.

І.П. Валіводзь - кандидат біологічних наук, молодший науковий співробітник фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського.

Рецензенти:

В.О. Гельмбольт - доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри технології ліків ОНМедУ

Технологія ліків. Таблетки. Гранули. Драже. Навчальний посібник для студентів фармацевтичного профілю денної та заочної форми навчання (для самостійної роботи за умов дистанційного навчання): навч. посіб. для студ. вищих навч. закл. / Склали І.Ю. Борисюк, Н.С. Фізор, А.В. Замкова, Ю. О. Молодан, І.П. Валіводзь, – Одеса.: ОНМедУ, 2022. – 30 с.

В посібнику представлено структурований матеріал з одного із розділів дисципліни «Технологія ліків», а саме – характеристика та основні технологічні операції виготовлення твердих лікарських форм (таблеток, гранул, драже). Наведено перелік розрахункових задач з метою засвоєння теоретичного матеріалу й набуття корисних вмінь та навичок, необхідних для подальшої професійної діяльності.

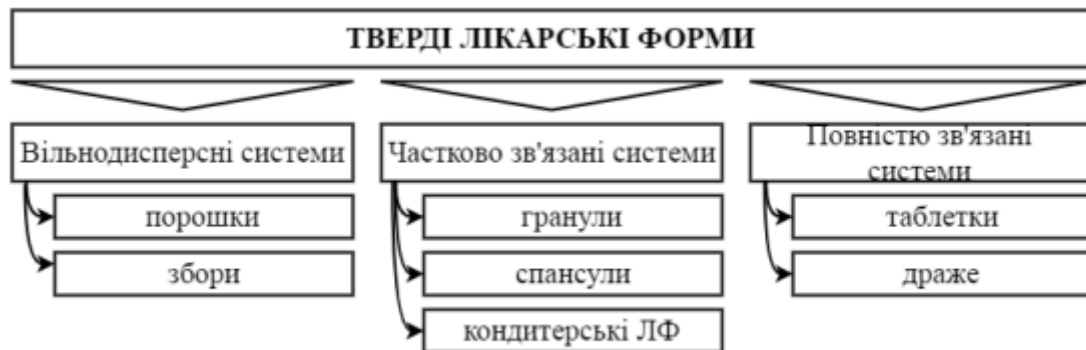
Призначено для аудиторної, позааудиторної роботи студентів денної, заочної та дистанційних форми навчання спеціальностей 226 «Фармація, промислова фармація».

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1. Характеристика й класифікація таблеток	5
1.1. Технологічний процес виробництва таблеток. Методи одержання таблеток	8
1.2. Допоміжні речовини у виробництві таблеток	11
1.3. Типи покриттів таблеток	13
1.4. Фасування, пакування, контроль якості таблеток	15
2. Гранули – загальна характеристика, класифікація, виробництво	16
3. Драже – виробництва і номенклатура	17
4. Контроль якості гранул і драже	19
Технологічні схеми виробництва таблеток	20
Приклади рішення задач	22
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	30

ВСТУП

Тверді лікарські форми – тип лікарських форм, які характеризуються сталістю об'єму. Вони найбільш поширені від лікарських форм, що забезпечує найкращі умови застосування і зберігання. До твердих лікарських форм належать: таблетки (tabulettae), драже (dragee), порошки (pulveres), капсули (capsulae), збори – (species). Серед них найбільш поширеними є таблетки та капсули.



Виробництво твердих лікарських форм с кожним роком вдосконалюється. Використання технологічних прийомів на сучасному обладнанні, застосування нових допоміжних речовин при створенні твердих лікарських форм значно розширило можливості їх розробки і відкрило шляхи для їх вдосконалення.

Одним із методів удосконалення твердих лікарських форм є створення препаратів пролонгованої дії, що вивільнюють в організм хворого лікарські речовини протягом тривалого проміжку часу. Тверді лікарські форми пролонгованої дії різноманітні, створюються на основі різних технологічних принципів, а також із застосуванням широкої гами нових допоміжних речовин. Основними технологічними способами отримання твердих лікарських форм пролонгованої дії є нанесення оболонки або введення лікарської речовини в матриці. Застосування технологічних прийомів як гранулювання, капсулювання, пресування, нанесення оболонок, дозволили отримати цілий ряд препаратів на основі натрію диклофенаку як золотого стандарту протизапальної терапії.

1. Характеристика й класифікація таблеток

Таблетки – дозована лікарська форма, що отримується пресуванням лікарських або суміші лікарських і допоміжних речовин, призначена для внутрішнього, зовнішнього, сублінгвального, імплантаційного або парентерального застосування. Більшість таблеток приймаються внутрішньо, деякі ковтаються цілими, інші – попередньо розжовують або під язик. Ця лікарська форма складає значну частину серед готових лікарських форм, а їх виробництво в усьому світі постійно зростає.

Таблетки мають певні позитивні якості та недоліки:

Переваги:	Недоліки:
Належний рівень механізації	Дія лікарських речовин розвивається повільніше
Точність дозування	Можуть при зберіганні цементуватися
Тривала стабільність ЛР	Деякі допоміжні речовини у складі таблеток не мають терапевтичної дії і можуть спричиняти побічні явища (наприклад, тальк подразнює слизової оболонки шлунка)
Можливість маскування неприємних органолептичних властивостей	Деякі лікарські речовини утворюють в зоні розчинення високоцентровані розчини
Можливість нанесення оболонки для захисту від нестійкості речовин	Можуть викликати подразнення слизових оболонок
Можливість поєднання несумісних за фізико-хімічними властивостями оболонок	Не можливо ввести пацієнтові при блюванні і непритомному стані
Можливість пролонгації дії АФІ	Діти не можуть приймати таблетки

Класифікують таблетки:

За складом на:

- прості (однокомпонентні);
- складні (багатокомпонентні).

За структурою будови:

- одношарові;
- багатошарові;
- каркасні;
- без покриття;
- покритті оболонками (дражовані, плівкові і пресовані).

Каркасні (або скелетні) таблетки мають нерозчинний каркас, порожнини якого заповнені лікарською речовиною. Окрема таблетка являє собою немов губку, просочену ліками. При прийманні каркас її не розчиняється, зберігаючи

свою геометричну форму, а лікарська речовина дифундує в шлунково-кишковий тракт.

Одношарові таблетки складаються із пресованої суміші лікарських і допоміжних речовин і однорідні у всьому об'ємі лікарської форми. У багатшарових таблетках лікарські речовини розташовуються пошарово. Застосування хімічно несумісних речовин обумовлює їх мінімальну взаємодію.

Згідно ДФУ таблетки для внутрішнього застосування поділяються на:

- таблетки без оболонки;
- таблетки, покриті оболонкою;
- таблетки шипучі – таблетки без оболонки, основну масу яких складають кислоти і карбонати або гідрокарбонати, що швидко реагують у присутності води з виділенням вуглекислого газу;
- таблетки розчинні - таблетки без оболонки або вкриті плівковою оболонкою, призначені для розчинення у воді до утворення розчину;
- таблетки дисперговані - таблетки без оболонки або вкриті плівковою оболонкою, призначені для диспергування у воді до утворення гомогенної суспензії;
- таблетки кишковорозчинні – таблетки з модифікованим вивільненням, що мають бути стійкими у шлунковому соку і вивільняти діючі речовини у кишковому соку;
- таблетки з модифікованим вивільненням – таблетки з оболонками або без неї, містять спеціальні допоміжні речовини, які передбачають регулювання швидкості, місця або часу вивільнення ДР;
- таблетки для ротової порожнини (жувальні) – таблетки, що швидко розпадаються при розжовуванні на однорідні частини, наповнювачами яких є маніт, сорбіт, лактоза, декстроза, мальтоза, глюкоза або ксиліт.

Таблетки бувають ділимі. Наявність однієї або двох рисок на таблетці вказує на той факт, що таблетку можна розділити на кілька частин. Ділимі таблетки бувають звичайні (шлунковорозчинні), а також такі, що володіють модифікованим вивільненням діючої речовини. Це досягається за рахунок речовин, здатних змінити поведінку лікарської форми, та за рахунок спеціальних технологічних операцій, але не за рахунок покриття таблетки оболонкою.

Залежно від призначення і способу застосування таблетки поділяють на такі групи:

Oriblettae - таблетки, застосовують перорально. Лікарські речовини всмоктуються слизовою оболонкою шлунка або кишечника. Ці таблетки приймають усередину, запиваючи водою. Пероральна група таблеток є основною.

Resoriblettae - таблетки, застосовують сублінгвально; лікарські речовини всмоктуються слизовою оболонкою порожнини рота.

Implantabulettae - таблетки, виготовлені асептично, застосовуються для імплантації. Розраховані на уповільнене всмоктування лікарських речовин з метою пролонгування лікувального ефекту

Injectabulettae - таблетки, виготовлені асептично, застосовуються для одержання ін'єкційних розчинів лікарських речовин.

Bolublettae - таблетки, використовуються для приготування розчинів різного фармацевтичного призначення.

Dulciblettaebacilli, boli, uretratoria, vagitoria - пресовані уретральні, вагшальні і ректальні лікарські форми.

За способом одержання таблеток в промислових умовах розрізняють:

1. *Пресовані*, які одержують шляхом пресування лікарських порошків на таблеткових машинах з різною продуктивністю. Цей спосіб є основним.

2. *Формовані*, або тритураційні таблетки, які одержують формуванням таблетованої маси. Тритураційні таблетки містять невеликі дози лікарських речовин і наповнювачів: їхня маса може становити до 0,05 г.

Вага таблеток складає 0,05-0,8 г, що визначається дозуванням лікарської речовини і кількістю допоміжних речовин, що входять до їх складу.

Виробництво таблеток починається з вивчення властивостей вихідних лікарських речовин, які багато в чому зумовлюють раціональний спосіб таблетування, вибір асортименту і кількості допоміжних речовин. Як вихідний матеріал застосовують сипкі речовини у вигляді порошкоподібних форм (розмір частинок до 0,2 мм) або гранульованих (розмір частинок від 0,1 до 3 мм), які мають наступні властивості:

- *фізичні* - щільність, форма, розмір і характер поверхні частинок, сили адгезії (злипання на поверхні) і когезії (злипання частинок усередині тіла), поверхнева активність, температура плавлення та ін.;

- *хімічні* - розчинність, реакційна здатність;

- *технологічні* - об'ємна щільність, ступінь ущільнення, сипкість, вологість, фракційний склад, дисперсність, здатність пресуватися та ін.;

- *структурно-механічні* - пластичність, міцність, пружність, в'язкість кристалічної решітки та ін.

1.1. Технологічний процес виробництва. Методи одержання таблеток

Технологічний процес виробництва таблеток складається з операцій:

1. Подрібнення речовин, що потрібно для досягнення однорідності, усунення великих агрегатів у матеріалах, що грудкуються і склеюються, для збільшення технологічних і біологічних ефектів. Для здійснення подрібнення порошоків або гранул запропоновано багато машин з різними робочими органами. Для дрібного і тонкого подрібнення сировини застосовують дисмембратори і мікро-млини. Нерідко подрібнювальні агрегати входять до комплексу обладнання для обробки субстанцій до кінцевого продукта - гранул (гранулятори, змішувачі-гранулятори, калібратори і т. ін.).
2. Змішування просіяних лікарських порошоків з допоміжними речовинами проводиться з метою отримання однорідної маси і рівномірності розподілу діючих речовин таблеток. Для змішування порошкоподібних речовин застосовують змішувачі різних конструкцій: з обертовим корпусом і з обертовими лопатями. Також для змішування підходять апарати з псевдозрідженням сипкого матеріалу і високошвидкісні змішувачі-гранулятори.

При змішуванні порошоків необхідно дотримуватися таких правил:

- ✓ до великої кількості додають меншу;
- ✓ отруйні та сильнодіючі речовини, які застосовуються в малих кількостях (менше 0,01 г), додають до маси окремими порціями у вигляді тритурацій, тобто в розведенні з наповнювачем у концентрації 1:100;
- ✓ забарвлені речовини і речовини з великою густиною завантажують у змішувач в останню чергу;
- ✓ легколеткі олії ефірні вводять в суху гранульовану масу перед пресуванням на стадії обпудрювання, щоб уникнути їх вивітрювання.

Практика виробництва таблеток показує, що час, необхідний для змішування простого пропису (дво- і трикомпонентного) в сухому стані становить 5-7 хв, для більш складного - до 10-12 хв.

На сьогодні відомо два основні методи одержання таблеток: прямим пресуванням речовин і через гранулювання.

Пряме пресування - це сукупність різних технологічних заходів, що дозволяють поліпшити основні технологічні властивості таблетованого матеріалу: сипкість і спресовуваність - і одержати з нього таблетки, мінаючи стадію грануляції.

На сьогодні таблетування без грануляції здійснюється:

1. із додаванням допоміжних речовин, які поліпшують технологічні властивості матеріалу;
2. примусовою подачею таблетованого матеріалу із завантажувального бункера таблеткової машини в матрицю;
3. із попередньою спрямованою кристалізацією спресовуваних речовин.

Велике значення для прямого пресування мають розмір, міцність частинок, спресовуваність, плинність, вологість та інші властивості речовин. При одержання таблеток натрію хлориду прийнятною є видовжена форма частинок, а кругла форма цієї речовини майже не піддається пресуванню.

Гранулювання - цілеспрямоване укрупнення частинок, тобто - процес перетворення порошкоподібного матеріалу в зерна певної величини.

Грануляція необхідна для поліпшення сипкості таблетованої маси, яке відбувається внаслідок значного зменшення сумарної поверхні частинок при їх злипанні в гранули і, отже, зменшення тертя, що виникає між цими частинками під час руху. Розшарування багатокомпонентної порошкоподібної суміші відбувається за рахунок різниці в розмірах частинок і значеннях питомої густини лікарських і допоміжних компонентів, що входять у її склад. Таке розшарування можливе при різних вібраціях таблеткової машини або її лійки. Розшарування таблетованої маси - це небезпечний і неприпустимий процес, який спричиняє в деяких випадках майже повне виділення компонента з найбільшою питомою густиною із суміші і порушення її дозування. Грануляція запобігає цій небезпеці, оскільки в її процесі відбувається злипання частинок різного розміру і питомої густини. Утворений при цьому гранулят, за умови одержання гранул однакових розмірів, набуває досить сталої насипної маси. Важливу роль відіграє також міцність гранул: міцні гранули менше схильні до стирання і мають кращу сипкість.

Існуючі на сьогодні способи грануляції поділяють на такі основні типи:

1) **Суха грануляція**, або гранулювання розмеленням. Полягає в перемішуванні порошоків і їх зволоженні розчинами склеювальних речовин в емальованих змішувачах з подальшим висушуванням до грудкуватої маси. Потім масу за допомогою вальців або млина «Ексцельсіор» перетворюють на крупний порошок. Грануляція розмелюванням застосовується в тих випадках, коли зволожений матеріал реагує з матеріалом під час протирання. У деяких випадках, якщо лікарські речовини розкладаються в присутності води, а під час сушіння вступають у хімічні реакції взаємодії або піддаються фізичним змінам (плавлення, пом'якшення, зміна кольору) - їх піддають брикетуванню. Зцією метою з порошку пресують брикети на спеціальних брикетованих пресах із матрицями великих розмірів (25—50мм) під високим тиском. Отримані брикети здрібнюють на вальцях або млині «Ексцельсіор», фракціонують за допомогою сит і пресують на таблеткових машинах таблетки заданої маси і діаметра. Грануляцію брикетуванням можна застосовувати також, коли лікарська речовина має добру здатність до спресовування і для неї не потрібне додаткове зв'язування частинок клейкими речовинами.

Застосовується для:

- гігроскопічних матеріалів, що вступають при зволоженні в хімічну реакцію і піддаються фізичним змінам: твердненню, розм'якшенню, зміні кольору;
- термолабільних матеріалів, які під дією нагрівання під час сушки вступають в хімічні реакції взаємодії або піддаються фізичним змінам: плавленню, розм'якшенню, зміні кольору;
- речовин, що мають хорошу пресованість, для яких не потрібне додаткове скріплення частинок склеюючими речовинами.

2) **Волога грануляція**, або гранулювання продавленням. Волога грануляція – основний вид гранулювання в сучасному виробництві таблеток, який має недоліки: необхідність використання спеціального обладнання, тривалий вплив вологи на лікарські допоміжні речовини, зниження швидкості розчинення таблеток, тривалість, праце-, енергоємність процесу.

Цьому способу гранулювання піддаються порошки, що мають погану сипкість і недостатню здатність до зчеплення між частинками.

В обох випадках у масу додають клейкий розчин, який поліпшує зчеплення між частинками.

Включає стадії:

- 1) змішення лікарських порошоків з допоміжними речовинами;
- 2) зволоження суміші порошоків розчинами склеюючих і зв'язуючих речовин до отримання маси, що уминається в грудку, але не прилипає до пальців;
- 3) отримання вологих гранул, тобто протирання вологої маси через перфоровані пластини; сушка вологих гранул;
- 4) отримання сухих гранул, для чого суху масу протирають через перфоровані пластини для руйнування грудок і отримання однорідних гранул;
- 5) опудрювання сухих гранул.

Волога грануляція нині є основним видом грануляції у виробництві таблеток, проте вона має ряд недоліків:

тривала дія вологи на лікарські і допоміжні речовини; погіршення здатності до розпадання (швидкості розчинення) таблеток;

- тривалість і трудомісткість процесу;
- необхідність використання спеціального устаткування;
- енергоємність процесу.

3) **Структурна грануляція** - це особливий вплив на зволожений матеріал, внаслідок якого утворюються округлі, а при додержанні певних умов – достатньо однорідні за розмірами гранули.

Існує три способи структурної грануляції: у дражувальному котлі, розпилювальним висушуванням, в умовах псевдозріджування.

Структурна грануляція може проводитися трьома способами:

- У дражувальному котлі.
- Розпилюванням.
- У псевдозрідженому “киплячому” шарі.

1.2. Допоміжні речовини у виробництві таблеток

Виробництво таблеток, як правило, пов'язано з використанням допоміжних речовин незалежно від способу отримання таблеток (пряме пресування або таблетування після попереднього гранулювання). Допоміжні речовини, що входять до складу будь лікарської форми, суттєво впливають на якість готового препарату, це змушує виробників лікарських препаратів постійно працювати над вдосконаленням їх властивостей та підвищенням якості. Допоміжні речовини у виробництві таблеток призначені додати таблетованій масі необхідні технологічні властивості, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадаємість, а також стабільність під час зберігання готових таблеток (Таблиця 1).

За призначенням допоміжні речовини підрозділяються на: наповнювачі, що зв'язують, розпушують, антифрикційні, плівкоутворювачі, коригенти смаку, запаху або кольору, пластифікатори, пролонгатори, розчинники. Кількість деяких допоміжних строго регламентується.

Групи	Речовини	Кількість, % (від загальної маси)
Наповнювачі (розріджувачі)	Крохмаль, глюкоза, сахароза, лактоза (молочний цукор) магнію карбонат основний, магнію оксид, натрію хлорид, натрію гідрокарбонат, глина біла (каолін), желатин, целюлоза мікрокристалічна (МЦК), метилцелюлоза (МЦ), натрієва сіль карбоксиметилцелюлози (NaКМЦ), кальцію карбонат, кальцію фосфат двозаміщений, гліцин (кислота амінооцтова), декстрин, амілопектин, ультраамілопектин, сорбіт, маніт, пектин тощо	Не нормується
Зв'язувальні	Вода очищена, спирт етиловий, крохмальний клейстер, цукровий сироп, розчини: карбоксиметилцелюлози (КМЦ), оксіетил-целюлози (ОЕЦ), оксипропілметилцелюлози	Не нормується. Рекомендується 1-5 %

	(ОПМЦ); полівініловий спирт (ПВС), по-лівінілпіролідон (ПВП), кислота альгінова, натрію альгінат, желатин та ін	
Розпушувальні: набухаючі газотворюючі речовини, що поліпшують змочуваність і водопроникність і	Крохмаль пшеничний, картопляний, кукурудзяний, рисовий, пектин, желатин, МЦ, NaКМЦ, амілопектин, ультраамілопектин, агар-агар, кислота альгінова, калію і натрію альгінат тощо Суміш натрію гідрокарбонату з кислотою лимонною або винною та ін. Крохмаль пшеничний, картопляний, кукурудзяний, рисовий, цукор, глюкоза, твін-80, аеросил тощо	Не нормується Не нормується Не нормується. Твін-80 не більше 1 %
Антифрикційні: ковзні змащувальні протиприлипальні	Крохмаль, тальк, поліетиленоксид-4000, аеросил та ін. Кислота стеаринова, кальцію і магнію стеарат тощо Крохмаль, тальк, поліетиленоксид-4000, кислота стеаринова, кальцію і магнію стеарат тощо	Тальк не більше 3 %, аеро-силу не більше 10 %, кислоти стеаринової, кальцію і магнію стеарату не більше 1 %
Плівкоутворювачі	Ацетилфталілцелюлоза (АФЦ), МЦ, ОПМЦ, ПВП, ПВС, етилцелюлоза (ЕЦ) та ін	Не нормується
Коригенти: смаку запаху кольору: барвники пігменти	Цукор, глюкоза, фруктоза, сахароза, ксиліт, маніт, сорбіт, аспартам, гліцин, дульцин та ін. Ефірні масла, концентрати фруктових соків, цитраль, ментол, ванілін, етилванілін, фруктові есенції тощо Індигокармін, кислотний червоний 2С, тропеолін 00, тартразин, еозин, руберозум,	Не нормується Те ж саме

	церулезум, флаварозум, хлорофіл, каротин та ін. Титану діоксид, кальцію карбонат, феру-му гідроксид, феруму оксид, вугілля активоване, глина біла тощо	
Пластифікатори	Гліцерин, твін-80, вазелінове масло, кислота олеїнова, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь та ін.	Твін-80 не більше 1 %
Пролонгатори і речовини для створення гідрофобного шару	Віск білий, олія соняшникова, олія бавовняна, монопальмітин, трилаурін, парафін та ін.	Не нормується
Розчинники	Вода очищена, спирт етиловий, ацетон, хлороформ, амоніак, кислота хлороводнева тощо	Не нормується

Так вміст твина-80 не повинен перевищувати 1 % від загальної маси таблетки, тальку – не більше 3%, стеаринової кислоти і її кальцієвої, магнієвої солі – не більше 1 %, аеросилу – не більше 10 %.

До допоміжних речовин ставляться такі вимоги: вони повинні бути хімічно індиферентними; не повинні негативно впливати на організм хворого, а також на якість таблеток при їх виготовленні, транспортуванні і зберіганні.

1.3. Типи покриттів таблеток

Залежно від складу і способу нанесення поділяють на такі групи: пресовані (або сухі); плівкові; дражовані (нанесення цукрової оболонки) покриття.

Таблеткові покриття залежно від їх складу і способу нанесення розділяють на:

- Дражовані покриття.
- Плівкові покриття.
- Пресовані покриття.

Дражировані покриття отримують методом нашарування в дражувальному котлі (обдукторе), або в умовах з псевдозрідженим шаром.

Основне призначення дражованих оболонок:

- захист таблеток від зовнішніх впливів,
- маскування неприємного смаку і запаху лікарської речовини,
- покращення зовнішнього вигляду таблеток,
- іноді захист таблеток від впливу шлункового соку.

Нанесення дражованого покриття проводиться в обдукторах зі швидкістю 20-40 об/хв.

Допоміжні речовини для дражування таблеток:

Опудрювальні (формуєчі оболонку) - борошно, магнію карбонат, каолін, окис магнію, крохмаль, цукрова пудра, аеросил.

Склеювальні - цукровий сироп 42-70%, розчини желатину, декстрину, МЦ, NaКМЦ, гуміарабік та ін.

Барвні - тартазин, індиго, кислотний червоний 2С, окис титану TiO₂, тропеолин 1,0 та ін.

Глянцювальні - віск, рослинна олія, парафін, тальк, масло какао.

Плівкові покриття наносять або обприскуванням (пульверизацією) покривають розчином в дражувальному котлі або псевдоожигенном шарі, або зануренням в розчин плівкообразователя (почергове Макану ядер на вакуумфіксуємих пластинах чи в установці відцентрової дії) з наступним сушінням.

Плівковим покриттям називається тонка (близько 0,05-0,2 мм) оболонка, що утворюється на таблетці після висихання нанесеного на її поверхню розчину плівкоутворюєчої речовини. Вони мають такі переваги: можливість вибіркової розчинності таблеток у шлунку або кишечнику; регулювати швидкості адсорбції лікарських речовин; можливість поєднання в одній лікарській формі несумісних лікарських речовин; збереження фізичних, хімічних та механічних властивостей таблеток-ядер при нанесенні плівкових покриттів; збереження первинних геометричних параметрів таблеток, їх форми, маркування, фірмових позначень; можливість автоматизації процесу покриття, інтенсифікації виробництва і скорочення виробничих площ.

Залежно від розчинності плівкові покриття поділяють на такі групи:

- *водорозчинні* - поліпшують зовнішній вигляд таблеток, коригують їх смак і запах, захищають від механічних ушкоджень.;
- *розчинні у шлунковому соку* - оберігають таблетки від дії вологи повітря, вони руйнуються в організмі упродовж 10-30 хв.;
- *кишковорозчинні* - захищають лікарську речовину, що міститься в таблетці, від дії кислої реакції шлункового соку, оберігають слизову оболонку шлунка від подразливої дії деяких ліків, локалізують лікарську речовину в кишечнику, пролонгуючи певною мірою її дію. Кишковорозчинні покриття мають також більш виражений, ніж у вищеперерахованих груп покриттів, вологозахисний ефект.;
- *нерозчинні* - захист таблетки від механічного ушкодження та від дії атмосферної вологи, усунення неприємного запаху і смаку лікарської речовини,

пролонгація її дії. До таких покриттів відносять етилцелюлозу, монолаурат поліетиленсорбіту, поверхнево-активні речовини та ін.

Пресовані покриття наносять тільки одним способом напресування на спеціальних пігулок машинах подвійного пресування.

Нанесення оболонки пресуванням («сухі» покриття) здійснюють за допомогою таблеткових машин типу «Драйкота» англійської фірми «Манесті» або вітчизняної РТМ-24 Д.

На першому роторі звичайним способом пресуються таблетки- ядра двоопуклої форми, що передаються за допомогою спеціального транспортуючого пристрою на другий ротор, де наноситься покриття за схемою. Спочатку відбувається заповнення гнізда матриці порцією грануляту, необхідного для утворення нижньої частини (половини) покриття, потім на гранулят по спеціальних напрямках з першого ротора подається таблетка-ядро, на яку наноситься покриття. Після фіксації таблетки точно по центру гнізда матриці нижній пуансон дещо опускається, після чого відпускається верхній пуансон, який злегка упресовує таблетку-ядро в порцію грануляту, що знаходиться

1.4. Фасування, пакування, контроль якості таблеток

Використання оптимальних упаковок є основним шляхом запобігання зниженню якості таблетованих препаратів при зберіганні. Тому вибір типу упаковки і пакувальних матеріалів проводиться в кожному конкретному випадку індивідуально залежно від фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до складу таблеток.

Однією із найважливіших вимог, що висуваються до пакувальних матеріалів, є захист таблеток від дії світла, атмосферної вологи, кисню повітря, мікробної контамінації. Для пакування таблеток сьогодні використовують такі традиційні пакувальні матеріали, як папір, картон, метал, скло. Поряд із традиційними матеріалами широко використовують плівкові упаковки з целофану, поліетилену, полістиролу, поліпропілену, полівінілхлориду (ПВХ) та різних комбінованих плівок на їх основі. Найбільш перспективні плівкові контурні упаковки, які отримують на основі комбінованих матеріалів методом термозварювання, є безкоміркова (стрічкова) і коміркова (блістерна).

Контроль якості готових таблеток проводять згідно вимогам фармакопейної статті «Таблетки», а також приватним фармакопейним статтям за наступними показниками:

- органолептичні властивості – ДФ XI, вип. 2, с.154-155;
- механічна міцність – ДФ XI, вип. 2, с.157-158;
- розпадаємість – ДФ XI, вип. 2, с.158-159;
- розчинення – ДФ XI, вип. 2, с.159-160;
- середня маса таблеток і відхилення в масі окремих таблеток – ГФ XI, вип. 2, с.156;

- вміст лікарських речовин в таблетках – ДФ XI, вип. 2, с.156;
- однорідність дозування – ДФ XI, вип. 2, с.156-157;
- визначення тальку, аеросилу – ДФ XI, вип. 2, с.157.

2. Гранули – загальна характеристика, класифікація, виробництво

Гранули – лікарська форма для внутрішнього застосування у вигляді крупинок круглої, циліндрової або неправильної форми, що містить суміш лікарських і допоміжних речовин.

До складу гранул входять лікарські (окрім сильнодіючих) і допоміжні речовини (цукор, молочний цукор, натрію гідрокарбонат, винно-кам'яна кислота, кальцію дифосфат двохзамінний, крохмаль, декстрин, глюкоза, тальк, сироп цукровий, спирт, вода, харчові барвники, що ароматизують речовини, консерванти). Бувають шипучі, покриті з оболонкою, кишково-розчинні або з модифікованим вивільненням.

ДФУ виділяє 4 типи гранул:

Гранули шипучі – гранули без оболонки, що головним чином містять кислоти і карбонати або гідрокарбонати, які швидко реагують у присутності води з виділенням вуглецю діоксиду. Призначені для розчинення або диспергування у воді перед застосуванням. Для гранул шипучих ДФУ 2.0 регламентує випробування на розпадання. Зберігають шипучі гранули у повітронепроникних контейнерах.

Гранули, вкриті оболонкою – це ЛЗ в багатодозових контейнерах, які звичайно складаються з гранул, вкритих одним або кількома шарами із суміші різних допоміжних речовин. 59 Для утворення оболонки допоміжні речовини наносять у вигляді розчину або суспензії в умовах, в яких відбувається випаровування середовища. Для гранул, вкритих оболонкою, ДФУ 2.0 регламентує проведення випробування для підтвердження вивільнення діючої речовини (речовин), наприклад, згідно монографії «Тест «Розчинення» для твердих дозованих лікарських форм» (2.9.3).

Гранули з модифікованим вивільненням – це гранули, вкриті оболонкою або без оболонки, які містять спеціальні допоміжні речовини або виготовлені спеціальними способами, які окремо або разом призначені для регулювання швидкості або часу вивільнення діючої речовини. До гранул з модифікованим вивільненням, згідно ДФУ 2.0, відносять гранули з пролонгованим і відстроченим вивільненням.

Гранули з пролонгованим вивільненням – це гранули для внутрішнього застосування, що вкриті спеціальною оболонкою або містять спеціальні речовини, або вироблені з використанням спеціальної технології для уповільненого безперервного вивільнення діючих речовин. Одним з методів пролонгації дії гранул є покриття їх плівкам ВМС. Гранули кишкворозчинні (гранули гастрорезистентні) – це гранули з відстроченим вивільненням, стійкі до шлункового соку і здатні вивільняти діючі речовини або речовину в кишковому

соку. Такі властивості ЛФ досягаються покриттям гранул матеріалом, стійким до шлункового соку, або іншим підходящим способом.

Процес гранулювання підвищує стійкість речовин, що відволожуються, а також сприяє швидкому розчиненню і поліпшенню смаку деяких складних порошків. За допомогою гранул можна поєднати речовини, що реагують між собою.

Виробництво гранул здійснюється, як і виробництво грануляту для таблеток – сухим, вологим способами і структурною грануляцією.

Готові гранули повинні бути однорідні по забарвленню і по розмірах.

Розмір гранул (визначається ситовим аналізом) повинен бути 0,2-0,3 мм. Кількість дрібніших і крупніших гранул не повинно перевищувати в сумі 5 %.

3. Драже – виробництва і номенклатура

Драже (Dragee) - тверда дозована форма для внутрішнього застосування. Виготовляється шляхом багаторазового нашарування (дражування) діючих та допоміжних речовин на цукрові гранули (крупку). Маса їх коливається в межах від 0,1 до 0,5 г. Як допоміжні речовини застосовують цукор, крохмаль, пшеничну муку, магнію карбонат, етилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу, NaKMЦ, тальк, гидрогенизованні жири, кислоту стеаринову, какао, шоколад, харчові барвники і лаки. Для захисту лікарської речовини від дії шлункового соку драже покриває оболонкою, при цьому застосовують ті ж речовини, що і при отриманні таблеток з покриттями, розчинними в кишечнику. Драже, що містять одну й ту саму діючу речовину, фарбують у різні кольори залежно від дозування (наприклад, драже пропазин масою 0,025 г фарбують у блакитний колір, а 0,05 г - в зелений). У вигляді драже можна випускати лікарські речовини, які важко таблетуються. Драже дозволяє приховати неприємний смак лікарської речовини, зменшити її подразливу дію, зберегти від дії зовнішніх чинників. Однак у цій лікарській формі важко забезпечити точність дозування, розпадання в необхідні терміни, швидке вивільнення лікарських речовин.

Промислове виробництво драже здійснюється в дражувальному котлі. Драже мають кулясту правильну форму. Процес отримання драже аналогічний технології покриття таблеток дражувальними оболонками. При виробництві драже в якості допоміжних речовин застосовують цукор, крохмаль, карбонат магнію основний, пшеничне борошно, тальк, етилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу, натрієву сіль карбоксиметилцеллюлози, гідрогенізовані жири, стеаринову кислоту, олію вазелінову, парафін, віск жовтий і олію соняшникову. Кількість тальку повинна бути не більше 3%, стеаринової кислоти - 1%.

Для захисту лікарської речовини від дії шлункового соку драже покривають оболонкою, при цьому застосовуються ті ж самі речовини, що й при одержанні кишково-розчинних таблеток. Для цієї мети краще всього підходять такі природні речовини: шелак, карнаубський віск, казеїн, кератин, парафін, церезин, спермацет, цетиловий спирт, а також синтетичні продукти, стеаринова кислота

в поєднанні з жирами і жовчними кислотами, бутилстеарат, фталати декстрину, моносукцинати ацетил-, метилфталілцелюлози.

Кишковорозчинні покриття витримують (2-4 год. і більше) дію шлункового соку, що дозволяє таким драже у незмінному вигляді пройти через шлунок, у кишечнику вони розпадаються упродовж 1 години, забезпечуючи вивільнення лікарської речовини.

Драже дає можливість приховати неприємний смак діючих речовин, зменшити їх подразнюючу дію, захистити від впливу зовнішніх факторів. Оскільки в драже важко забезпечити точність дозування, час розпадання і швидкість вивільнення діючих речовин, цю лікарську форму не рекомендується призначати дітям.

Об'єднавши драже, які можуть застосовуватись в різних галузях медицини (антихолінергічні засоби: «Белласпон»; спазмолітики: «Агапурин», «Пентоксифілін»; симпатолітики: «Кристепін», «Норматенс», протизапальні: «Ассалікс», «Раптен рапід»; блокатори H₁-гістамінорецепторів: «Діазолін», «Піполфен»; гомеопатичні препарати: «Тонзилгон»; та залізовмісні препарати: «Ферроплекс») вони складають 21% всього ринку драже. Стільки ж займають моно- та полівітамінні препарати, такі, як «Аскорбінова кислота», «Бемікс - С», «Біовіталь», «Вітамін А», «Гексавіт», «Дуовіт», «Мільгама», «Неуробекс», «Ревіт», «Мерц», «Супрадин», «Ундевіт».

Гастро- і гепатотропні препарати займають 15% ринку (засоби, які стимулюють рецептори слизової оболонки кишечника: «Бісакодил», «Стадалакс»; ферментні засоби, які використовуються для замісної терапії: «Вобензим», «Дигестал», «Ензимтал», «Фестал»; гепатопротектори: «Карсил», «Силімарол»; жовчогінні засоби: «Рафахолін Ц». Неврологічні препарати складають 9% ринку: антидепресанти - «Амітриптилін», «Геларіум гіперікум», «Меліпрамін»; транквілізатор «Лорафен» та нейролептик «Сонапакс». Деяко менше займають засоби, які застосовуються в пульмонології (5%) - муколітик («Бромгексин 8»), ненаркотичний протикашлевий («Глаувент») та відхаркувальний («Синупрет») засоби. Кардіологічні препарати (ангіопротектор «Анавенол» та антиагрегант «Курантил») займають всього лише 3%, а онкологічні («Ендоксан») та нефрологічні («Канефрон») складають по 2% ринку драже в Україні.

4. Контроль якості гранул і драже

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації гранул мають бути вжиті заходи, що забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту.

ДФУ 2.0 регламентує проведення наступних випробувань для лікарської форми «гранули»:

- однорідність дозованих одиниць (2.9.40) для гранул в одnodозових контейнерах;

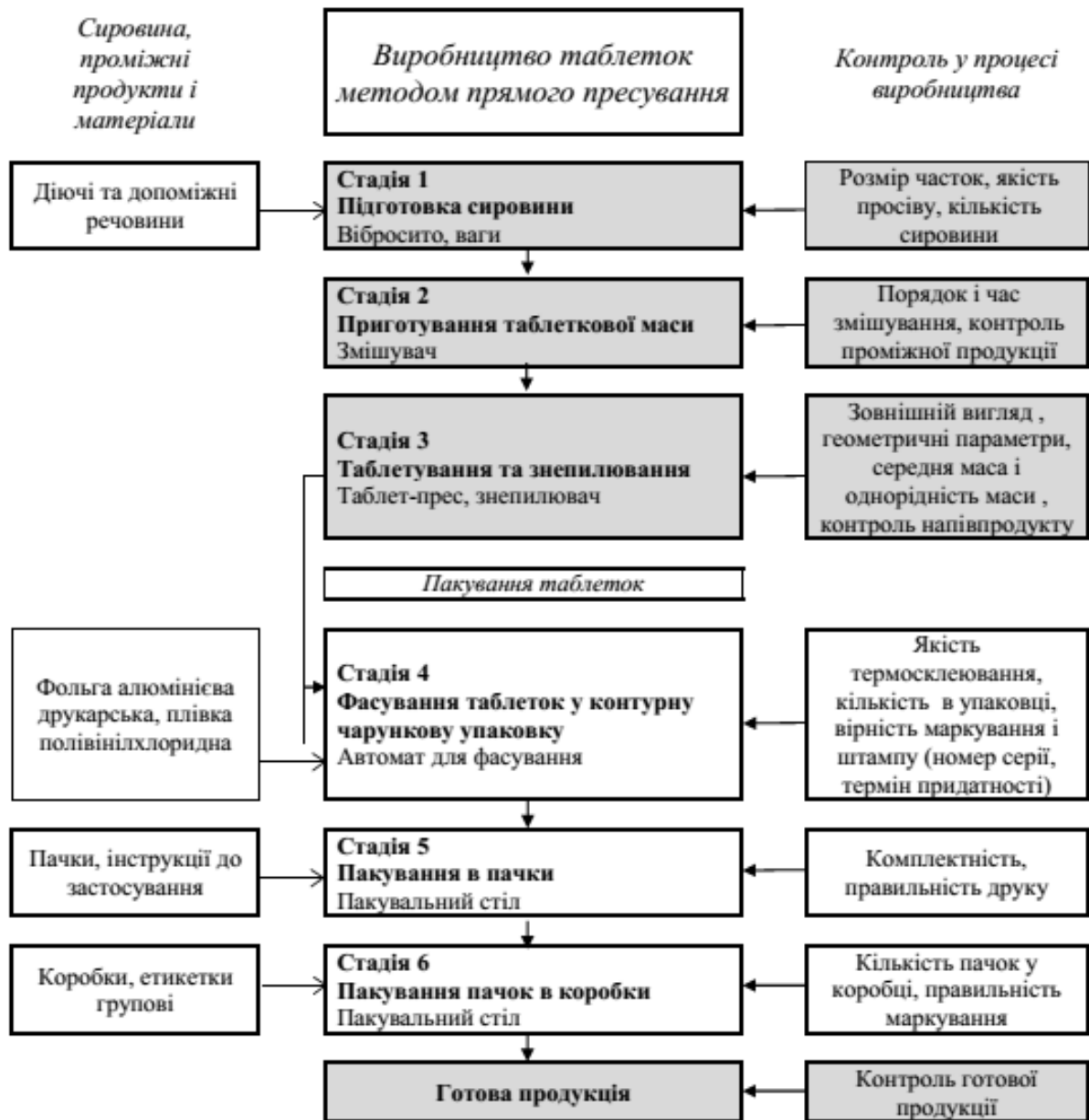
- однорідність вмісту (2.9.6) – для гранул в однодозових контейнерах з вмістом діючої речовини менше 2 мг або менше 2 % від загальної маси;
- однорідність маси (2.9.5) – для гранул в однодозових контейнерах, за винятком гранул, вкритих оболонкою;
- однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів (2.9.27) – для гранул в багатодозових контейнерах.

ДФУ 2.0 регламентує, що для забезпечення якості гранул гастрорезистентних обов'язково слід проводити випробування, яке підтверджує вивільнення діючої речовини або речовин, наприклад, «Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» (2.9.3). Зберігають гранули відповідно до вимог належної практики зберігання. Якщо ЛЗ містить леткі речовини або вміст необхідно захистити, гранули слід зберігати у повітронепроникному контейнері.

Контроль якості драже проводять згідно з фармакопейною статтею «Таблетки». Зовнішній вигляд оцінюють на підставі огляду неозброєним оком 20 драже. Відхилення в масі окремих драже не повинні перевищувати $\pm 10\%$ від середньої маси, час розпадання не більше 30 хв., якщо немає інших указівок.

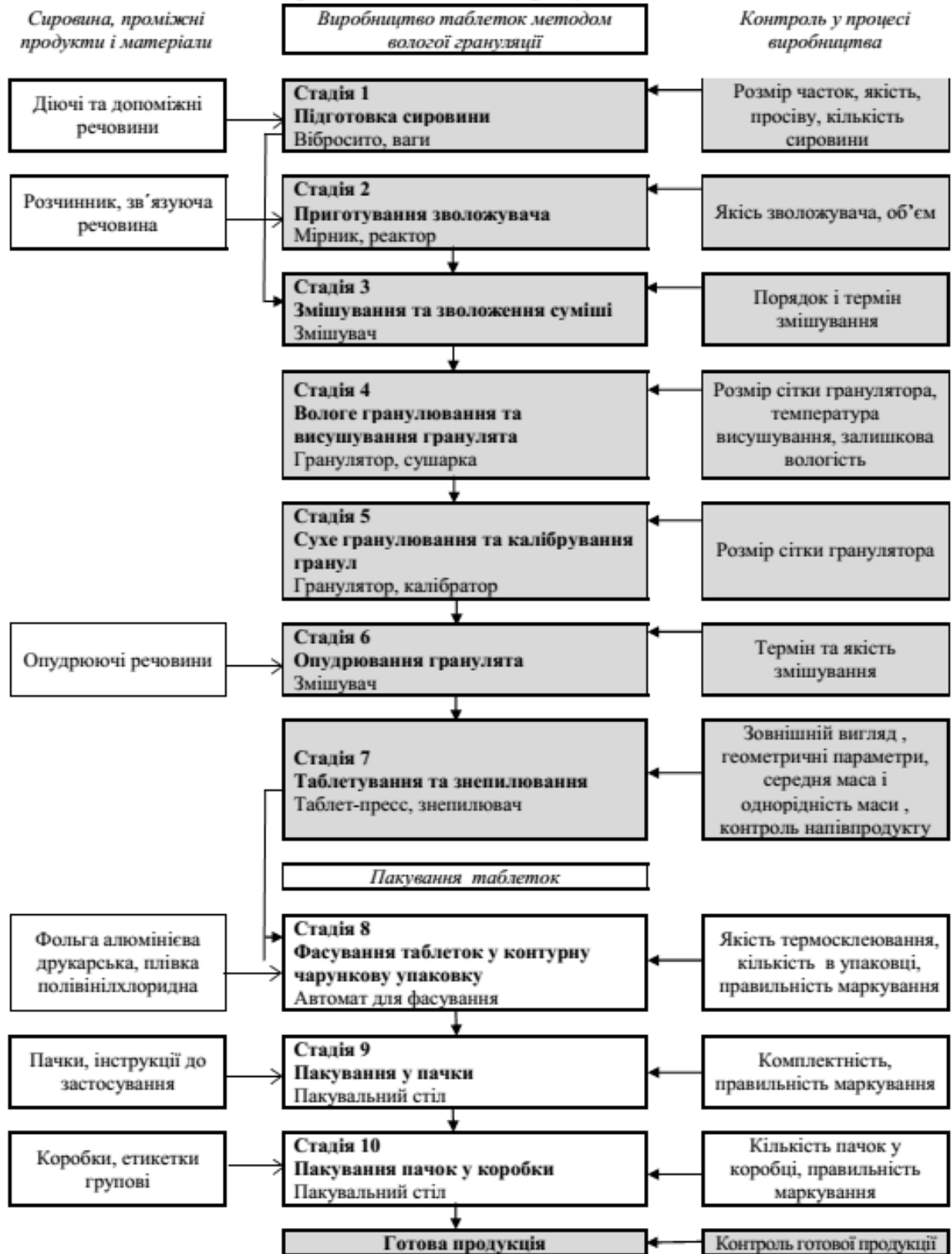
Технологічні схеми виробництва

Технологічна схема виробництва таблеток методом прямого пресування



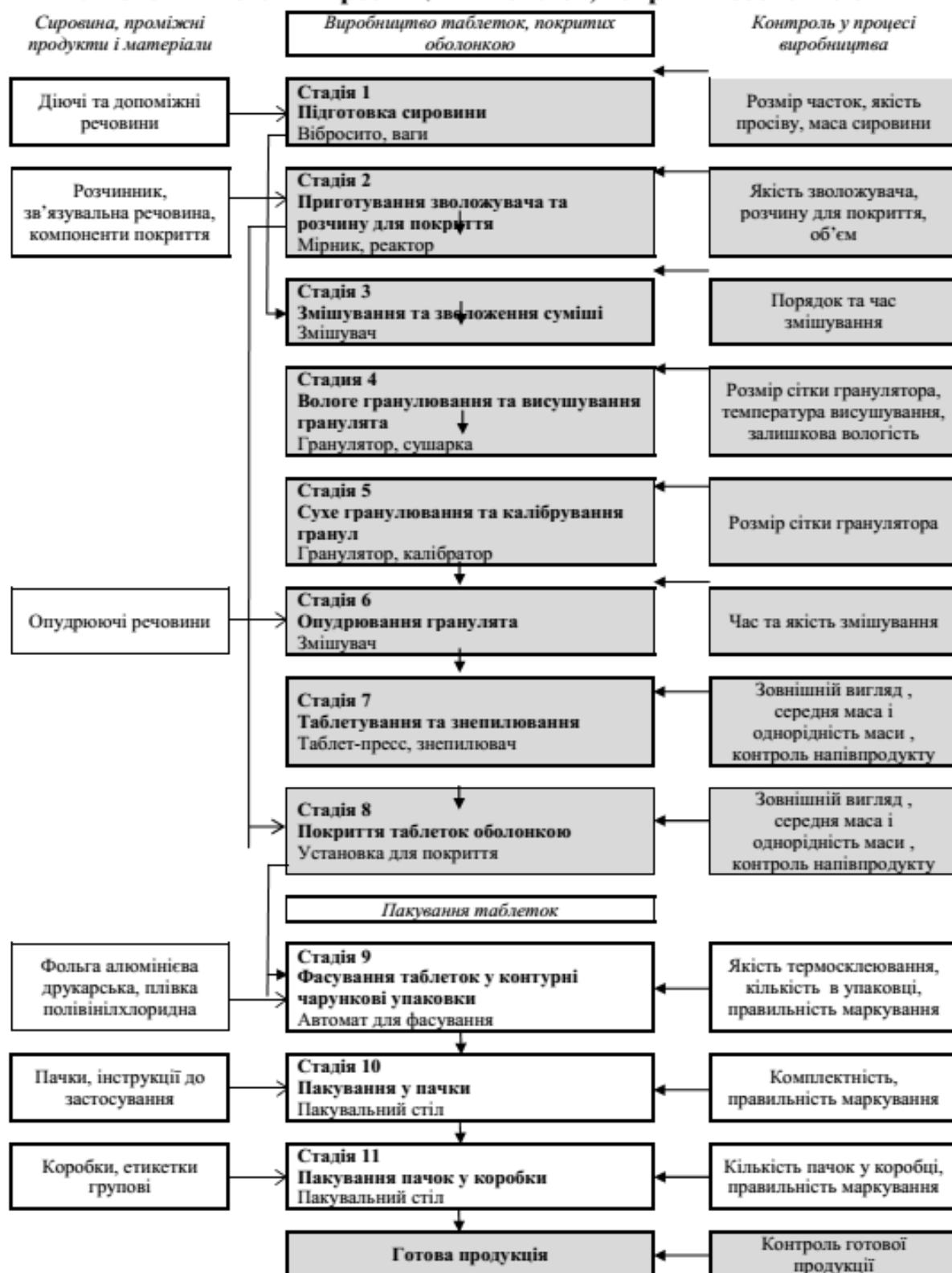
Примітка: сірим кольором позначено критичні стадії та критичні точки в процесі виробництва

Технологічна схема виробництва таблеток методом пресування з попередньою вологою грануляцією



Примітка: сірим кольором позначено критичні стадії та критичні точки в процесі виробництва

Технологічна схема виробництва таблеток, покритих оболонкою



Примітка: сірим кольором позначено критичні стадії та критичні точки в процесі виробництва

Приклади рішення задач

1. Яку кількість допоміжних речовин (тальку і крохмалю) слід додати до 26,8 кг гранулята, щоб отримати таблетки кодеїну і натрію гідрокарбонату масою 0,3 г, якщо гранулят містить 5,6 % кодеїну, а тальку в готових таблетках повинно бути не менше 2 %? Вміст кодеїну в одній таблетці 0,015 г.

Рішення.

Кількість кодеїну в 26,8 кг гранулята

100 кг – 5,6 кг кодеїну

26,8 кг – X_1 кг

$$X_1 = \frac{26,8 \cdot 5,6}{100} = 1,5 \text{ кг}$$

Маса готового до таблетування гранулята

0,0003 кг – 0,000015 кг кодеїну

X_2 кг – 1,5 кг

$$X_2 = \frac{0,0003 \cdot 1,5}{0,000015} = 30,0 \text{ кг}$$

Таким чином, маса допоміжних речовин

$$30 - 26,8 = 3,2 \text{ кг}$$

Маса тальку в 30 кг гранулята складе

100 кг – 2 кг тальку

30 кг – X_3 кг

$$X_3 = \frac{2 \cdot 30}{100} = 0,6 \text{ кг}$$

Отже, маса крохмалю складе

$$3,2 - 0,6 = 2,6 \text{ кг.}$$

2. Складіть робочий пропис для отримання 100 таблеток (використовуючи метод вологої грануляції), наступного складу, враховуючи, що грануляція проводиться з використанням 5% крохмального клейстеру і витратний коефіцієнт складає 1,015:

стрептоцид – 0,5000 г;

крохмаль – 0,0534 г;

кальцію стеарат – 0,0066 г.

Середня маса таблетки – 0,5600 г.

Рішення.

Для отримання 100 таблеток стрептоциду, з урахуванням витратного коефіцієнта необхідно узяти, зокрема:

стрептоциду $0,5 \cdot 100 \cdot 1,015 = 50,75$ г;

кальцію стеарату $0,0066 \cdot 100 \cdot 1,015 = 0,6699$ г;
крохмалю $0,0534 \cdot 100 \cdot 1,015 = 5,42$ г.

Отже, крохмального клейстеру

$$\frac{5,42}{0,05} = 108,4\text{г}$$

Робочий пропис:

стрептоцид – 50,75 г;
крохмальний клейстеру 5% – 108,402 г;
кальцію стеарат – 0,6699 г.

3. Визначити кількість допоміжних речовин для одержання 1000 таблеток стрептоциду за складом стрептоциду 0,3г; крохмалю 0,0267г; кальцію стеарату 0,0033г) масою 0,3/0,33, враховуючи, що коефіцієнт витрати становить 1,105

Рішення

- 1) визначаємо таблетовану масу:
 $1000 \times 0,33 \times 1,105 = 364,65\text{г}$
- 2) визначаємо кількість стрептоциду:
 $0,3 - 0,33$
 $X - 364,65 \quad X = 331,5\text{г}$
- 3) визначаємо кількість допоміжних речовин
 $364,65\text{г} - 331,5\text{г} = 33,15\text{г}$

4. Для приготування 120 таблеток «Норсульфазол» використали 7% крохмальний клейстер в кількості 150 мл. Розрахуйте, яка кількість крохмалю повинна міститися в таблетці масою 0,58 г.

Рішення.

100 мл – 7 г
150 мл – x
 $x = 10,5$ г (крохмалю картопляного)

На одну таблетку: $10,5 / 120 = 0,0875$ г

Для таблетки масою 0,58 г це складає:

$0,58 - 100$
 $0,0875 - x$
 $x = 15,08\%$

5. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки «Аскопар». Складіть витратні норми для виготовлення 1000 таблеток «Аскопар». Склад на одну таблетку: кислоти ацетилсаліцилової 200,0 мг, парацетамолу 200,0 мг, кофеїну 40,0 мг. Витратний коефіцієнт дорівнює 1,003.

Рішення

Теоретично на 1000 таблеток необхідно взяти наступні кількості

діючих речовин:

Кислоти ацетилсаліцилової: $0,2 \times 1000 = 200,0$ г

Парацетамолу: $0,2 \times 1000 = 200,0$ г

Кофеїну: $0,04 \times 1000 = 40,0$ г

Враховуючи Квотр. Кожної діючої речовини необхідно взяти:

Кислоти ацетилсаліцилової: $200 \times 1,003 = 200,6$ г

Парацетамолу: $200 \times 1,003 = 200,6$ г

Кофеїну: $40 \times 1,003 = 40,12$ г

6. Розрахуйте кількість компонентів суспензійного покриття в г, якщо маса таблетки, вкритої оболонкою, становить 0,55 г. Склад покриття: цукор рафінад – 34%; полівінілпіролідон – 0,42%; магнію карбонат основний – 7,75%; аеросил – 0,55%; барвник – 0,002%; двоокис титану – 0,83%; олія вазелінова – 0,010%; віск бджолиний – 0,010%; тальк – 0,0053%.

Рішення

0,55 – 100%

x – 34%

x = 0,187 г цукру рафінаду

0,55 – 100%

x – 0,42%

x = 0,0023 г полівінілпіролідону

Решта компонентів розраховується аналогічно.

7. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки «Гексаметилентетраміну» по 0,5г. Скласти витратні норми для виробництва 100,0 кг таблеток гексаметилентетраміну по 0,5 г. Маса однієї таблетки 0,514 г. Таблетка містить гексаметилентетраміну 0,5 г, крохмалю – 0,0086 г, кальцію стеарату – 0,00514 г. Витратний коефіцієнт для всіх інгредієнтів дорівнює 1,010.

Рішення

1) Скільки кг гексаметилентетраміну потрібно для виробництва 100,0 кг готової продукції?

0,5 г – 0,514 г

x – 100,0 кг $x = 1,010 \cdot \frac{0,5 \cdot 100,0}{0,514} = 98,249$ кг

2) Скільки крохмалю потрібно для виробництва 100,0 кг готової продукції?

0,0086 г – 0,514 г

x – 100,0 кг $x = 1,010 \cdot \frac{0,0086 \cdot 100,0}{0,514} = 1,69$ кг

3) Скільки кальцію стеарату потрібно для виробництва 100,0 кг готової продукції?

0,00514 г – 0,514 г

$$x - 100,0 \text{ кг} \quad x = 1,010 \cdot \frac{0,00514 \cdot 100,0}{0,514} = 1,01 \text{ кг}$$

Це і є витратні норми всіх інгредієнтів, що входять до складу таблеток.

8. Фармацевтичним підприємством на приготування грануляту з 50,0 кг стрептоциду було витрачено 15 л 3% розчину метилцелюлози. Розрахуйте кількість сухої метилцелюлози в одній таблетці стрептоциду масою 0,33 г.

Розраховуємо кількість сухої метилцелюлози, витраченої 15 л 3% розчину:

100 мл – 3 г

15000 мл – x

$$x = 450 \text{ г або } 0,450 \text{ кг}$$

Маса одержаного грануляту стрептоциду склала : $50,0 + 0,45 = 50,45 \text{ кг}$

Отже, кількість сухої метилцелюлози в одній таблетці знаходимо з пропорції:

50,45 кг – 0,45 кг

$0,33 \cdot 10^{-3} \text{ кг} - x$

$$x = 0,003 \text{ г.}$$

9. Скласти робочий пропис на приготування 120 кг ацетилсаліцилової кислоти по 0,25 середня маса 0,30 за складом (ацетилсаліцилової кислоти 0,25; крохмалю 0,04; тальку 0,009; кислоти стеаринової 0,001), враховуючи розхідний коефіцієнт 1,025.

Рішення:

1.Визначаємо загальну масу таблеток.

$$120 \times 1,025 = 123 \text{ кг}$$

2.Визначаємо кількість ацетилсаліцилової кислоти.

0,25 – 0,30

X - 123000

$$X = 102500 \text{ г}$$

3.Визначаємо кількість тальку

3,0 - 100

$$X - 123000 \quad X = 3690 \text{ г}$$

4. Визначаємо кількість кислоти стеаринової

1,0 - 100

X - 123000 X = 1230г

5. Визначаємо кількість крохмалю

123000 - (102500г + 3690г + 1230г) = 15580

Робочий пропис

ацетилсаліцилової кислоти - 102500г

тальку - 3690г

кислоти стеаринової - 1230 г

крохмалю - 15580г

Маса загальна 123000г

10. Визначити масу плівкового покриття на одну таблетку, якщо маса 2050 штук таблеток середньою масою по 0,32г до покриття становила 656г, після покриття – 758,5г.

Рішення

1. Визначаємо загальну масу плівкового покриття.

758,5 - 656 = 102,5г

2. Визначаємо масу плівкового покриття на одну таблетку

102,5г : 2050 = 0,05г

11. Внаслідок переробки 50 кг грануляту шляхом зволоження його 15 л 3% розчину метилцелюлози отримано 49,5 кг регрануляту. Скільки кг сухої метилцелюлози знаходиться в цьому грануляті?

Рішення:

1). Скільки кг сухої метилцелюлози знаходиться в грануляті.

3,0 - 100

X - 15 X = 0,45 кг

2). Кількість загальної маси грануляту та метилцелюлози в отриманому регрануляті.

50 кг + 0,45 кг = 50,45 кг

3). Кількість кг сухої метилцелюлози в отриманому регрануляті.

50,45 - 0,45

49,5 - X X = 0,442 кг

Приготувати і провести контроль якості драже за прописом:
Склад:

йоду кристалічного 0,0005 г

калій іодиду 0,005 г

фенобарбіталу 0,01 г

порошку кореня валеріани 0,05 г
допоміжних речовин до 0,25 г

Технологія приготування.

Цукрові гранули просівають через відповідне сито з розрахунком, щоб в 1 г містилось близько 40

гранул. Завантажують в невеликий дражувальний котел, наприклад 500 г гранул (20 – 29 тис. гранул). Виготовляють сироп з розрахунку: 1 кг цукру і 250 мл води. Готовий сироп змішують з 1 кг харчової патоки. У ступку поміщають 110 г калій йодиду, зволожують його дистильованою водою, і додають 11 г кристалічного йоду. Розтирають йод і калій йодид до повного розчинення, додають 90 г гліцерину і змішують з сумішшю сиропу і патоки. Приводять в рух дражувальний котел і рівномірно зволожують гранули отриманим робочим розчином.

До зволжених гранул при обертанні дражувального котла рівномірно додають пудру, що складається з суміші: порошку кореня валеріани 1100 г, фенобарбіталу 220 г, цукрової пудри 2480 г і тальку 125 г. У міру висихання поверхню ядер знову зволожують невеликою порцією розчину, після чого пудрять сумішшю порошків. Таке нарощування проводять до тих пір, поки не витратять початкові матеріали. Потім якийсь час котел продовжують обертати до отримання драже з блискучою гладкою поверхнею.

Готову продукцію упаковують, етикетують і здають викладачеві

12. Виготовити 10 таблеток рибоксину з плівковим покриттям. Таблетки рибоксину по 0,2

Склад на одну таблетку:

Рибоксин 0,2

Крохмалю 0,041

Тальку 0,006

Кислоти стеаринової 0,003

Середня маса 0,25

1) Одержання таблеток-ядер: рибоксин зволожують 5% крохмальним клейстером. Вологу масу перетирають через сито (3 мм). Гранули висушують, гранулюють через сито (1 мм), опудрюють крохмалем, тальком і кислотою стеариновою. Розважують по 0,3 г, пресують.

2) Одержання розчину для покриття:

Склад на 10 таблеток:

ОПМЦ 603 2,6

ПЕГ-400 0,53

Вода 45

TiO₂ 0,26

Е (барвник) 0,026

ОПМЦ заливають кип'яченою водою і охолоджують під краном з холодною водою при перемішуванні. ПЕГ-400 і TiO_2 розтирають в ступці з товкачиком і через сіточку додають до охолодженого розчину ОПМЦ. Барвник розчиняють в рівній кількості дистильованої води додають до суміші ОПМЦ, ПЕГ-400 і TiO_2 . Ретельно перемішують.

3) Нанесення оболонки в псевдозрідженому шарі.

В установку псевдозрідженого шару подають через форсунку таблетки-ядра. Через вентилятор нагнітають повітря і таблетки переходять в стан «кипіння». Через верхню форсунку подають розчин для покриття. Підсушують.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. Вища. уч. фармац. установи (фармац. ф-тів) / Є.В. Гладух, А.А. Рубан, І.В. Сайко та ін. - Х. : НФаУ: Оригінал, 2016. - 632с. : Їм. - (Серія «Національний підручник»)
2. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
3. Сидоров Ю.І., Чуєшов В.І., Новіков В.П. Процеси і апарати хіміко-фармацевтичної промисловості. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 816 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології : навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О. А. Рубан. – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
Фармацевтична технологія : навчальний посібник для семінарських занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація». Ч. 3 / О. О. Малюгіна Г. П. Смойловська, О. В. Мазулін. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 92 с.