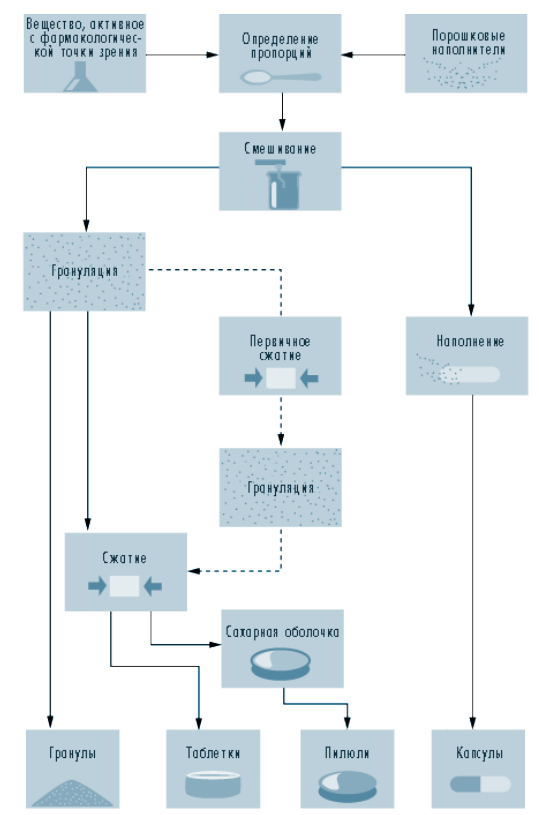
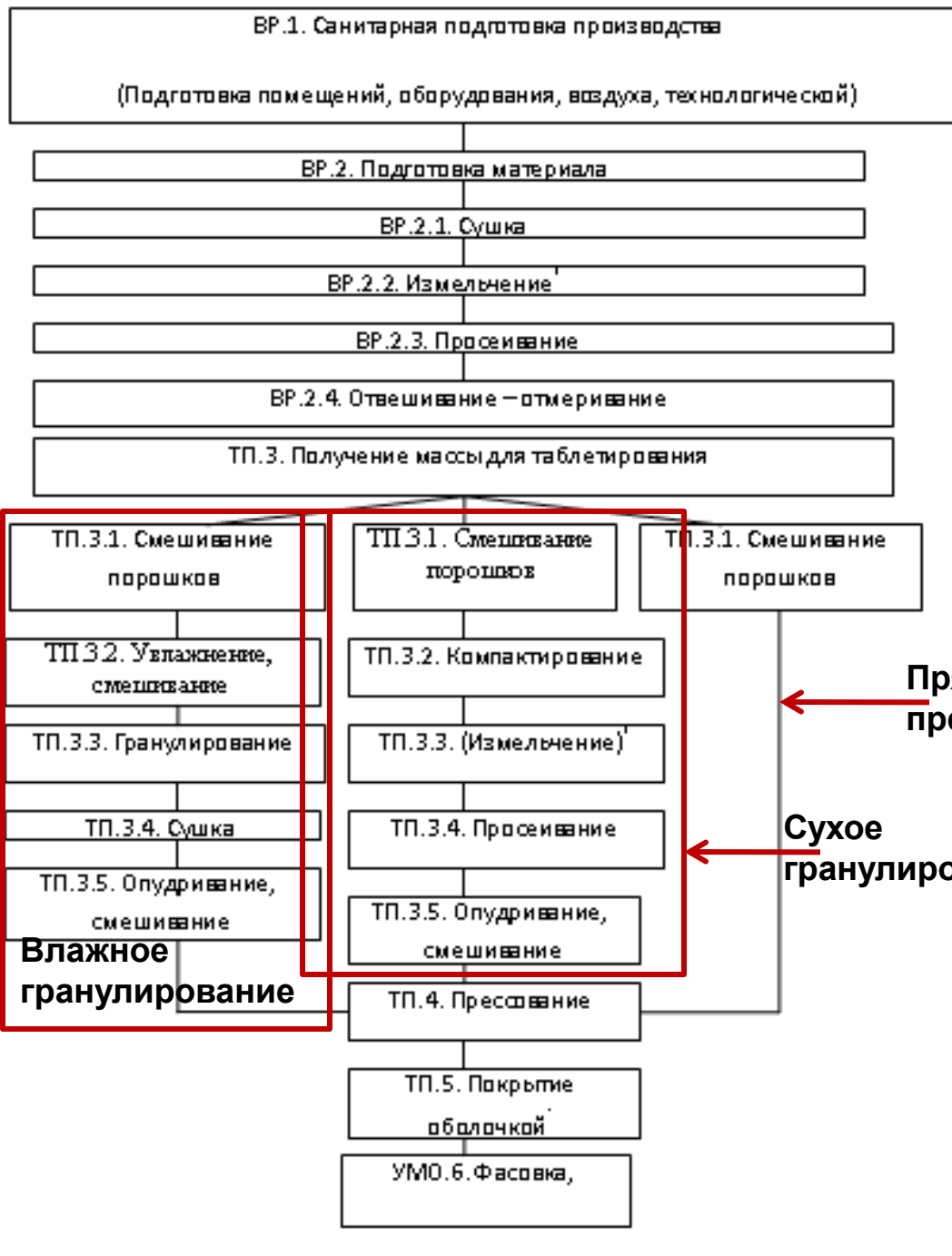


Лекция 5 Технологии таблетирования

Технологические этапы производства таблеток



* операция может отсутствовать

Гранулирование - процесс превращения порошкообразного материала в частицы (зерна) определенной величины – укрупнение с образованием формы и поверхности.

Назначение:

- улучшение сыпучести таблетлируемой массы;
- предотвращение расслаивания многокомпонентной таблетлируемой массы;
- предотвращения слипания частиц различной величины и удельной плотности;
- обеспечение равномерной скорости поступления таблетлируемой массы в матрицу таблеточной машины.

Виды грануляции:

- 1) **влажная грануляция** – осуществляется продавливанием влажных масс с последующим распылительным или контактным высушиванием;
- 2) **сухая грануляция** – размол до определенной величины с предварительным уплотнением (компактированием) или без него;
- 3) **структурная грануляция (грануляция в псевдооживленном слое)**.

Влажная грануляция: порошки, имеющие недостаточную способность к сцеплению между частицами и плохую сыпучесть

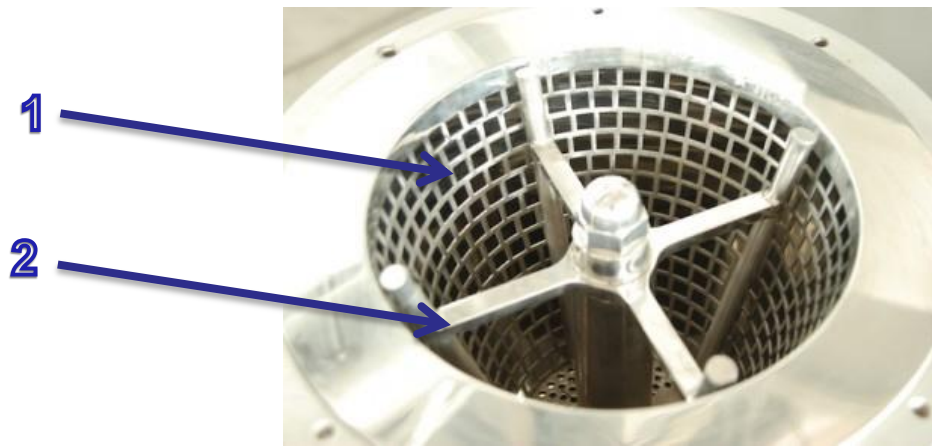
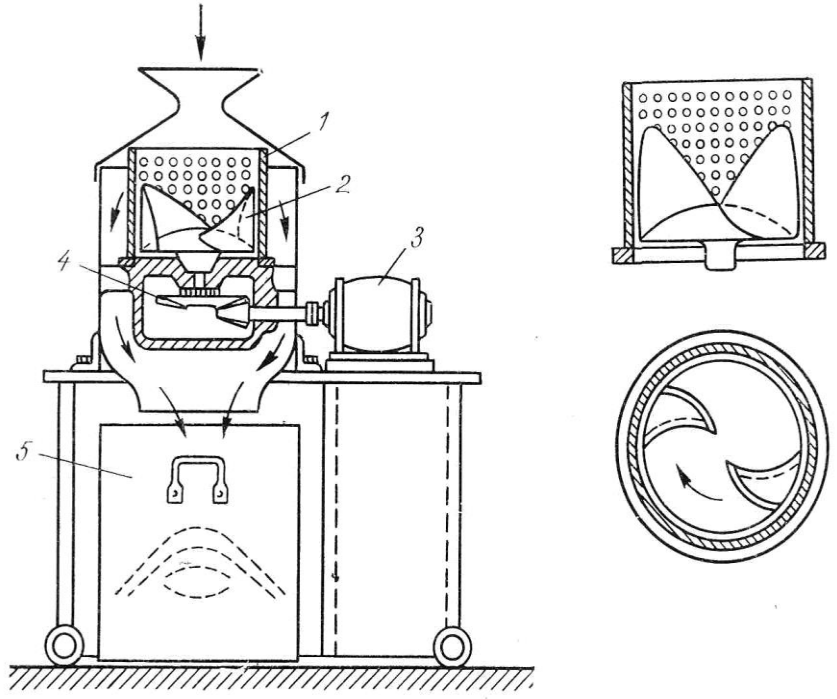
Растворы связывающих веществ: вода, спирт, сахарный сироп, раствор желатина и 5% крахмальный клейстер

Грануляторы (протилочные машины) - механизмы, с помощью которых осуществляется гранулирование протирианием масс через сито.

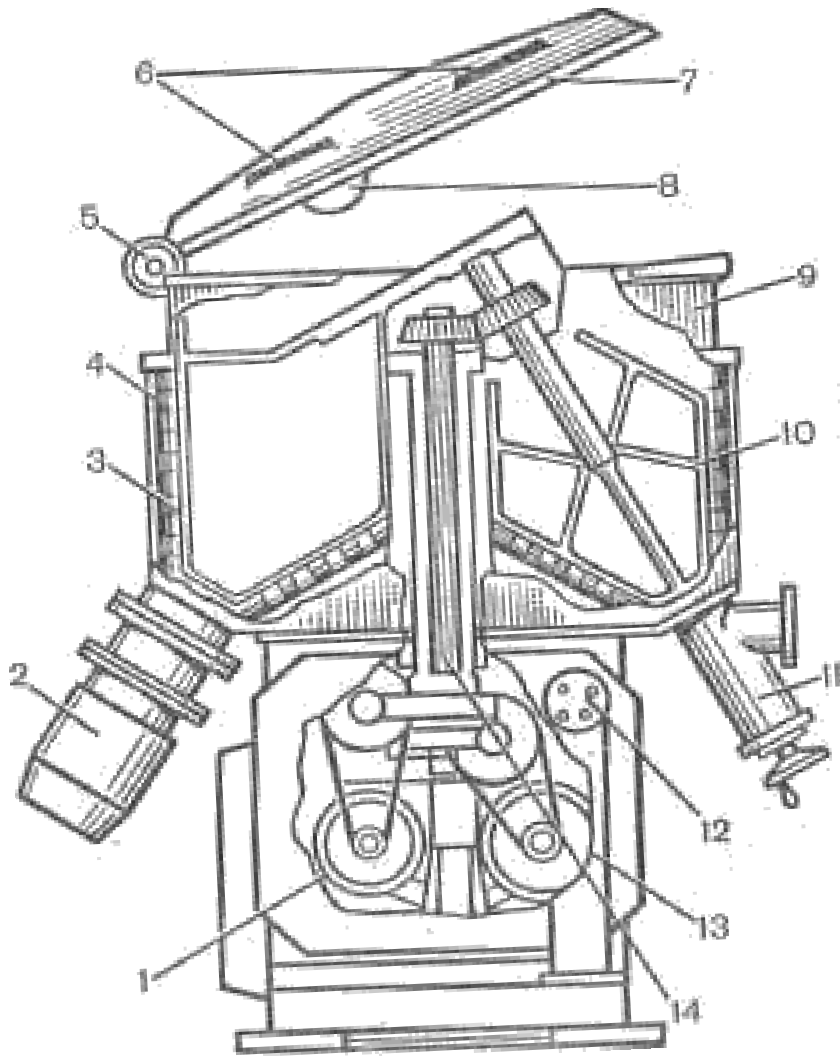
Гранулятор для влажного гранулирования:

- 1-цилиндр с отверстиями;
- 2-протирающие лопасти;
- 3-электродвигатель;
- 4-коническая передача;
- 5-приемник для гранул

d отверстий 1-5 мм



Современные тенденции: совмещение нескольких операций (например, смешение+гранулирование или смешение+гранулирование+сушка)
«Baker Perkinе» (Англия) и «Machines collete» (Бельгия)



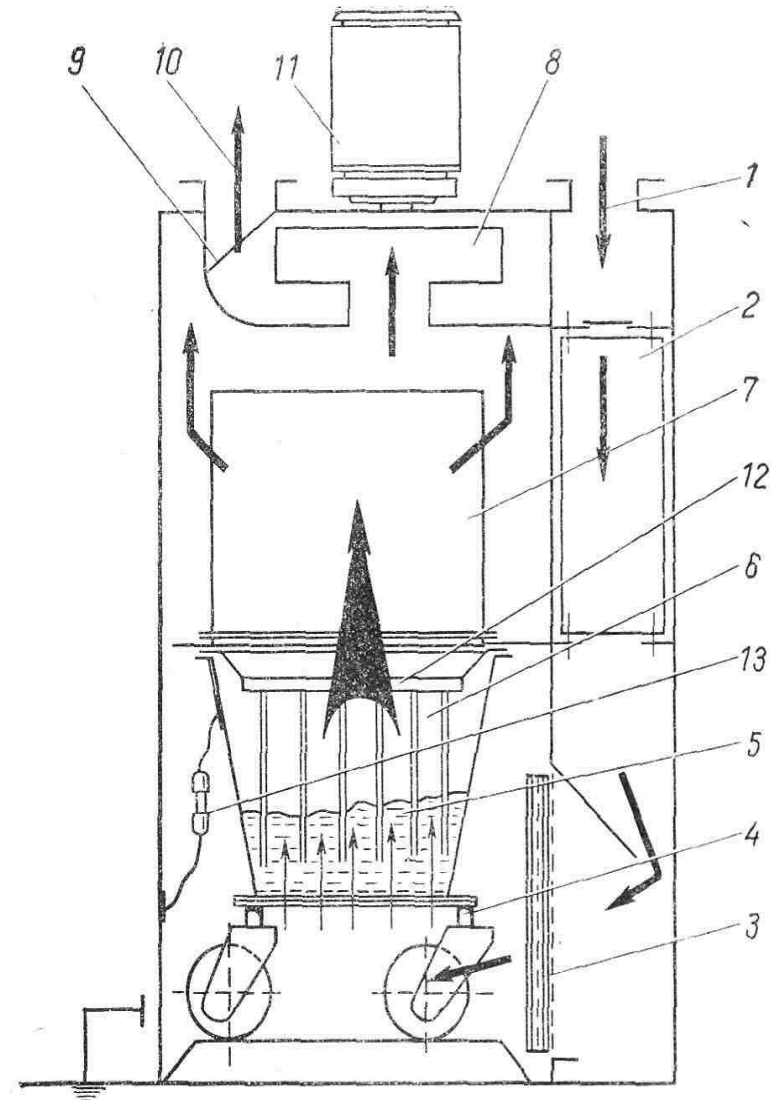
- **Высокоскоростной смеситель-гранулятор**

- 1 - картер привода;
- 2 - гомогенизатор;
- 3 - вращающийся скребок;
- 4 - водяная рубашка;
- 5 - ось крышки;
- 6 - выпускные клапаны;
- 7 - крышка;
- 8 - система блокировки крышки;
- 9 - корпус;
- 10 - мешалка;
- 11 - разгрузочный клапан;
- 12 - узел наклона резервуара;
- 13 - привод;
- 14 - центральный вал

- **См. видео**

Технология влажного гранулирования (продолжение) см.видео

- **Высушивание гранул** в сушильных шкафах или сушилках псевдоожиженного слоя (СП-30, СП-60, СП-100). Температура 30-60°C, время сушки 20-60 мин, остаточная влажность в гранулах не должна превышать 2%.
- 1 – воздухозаборное устройство;
- 2 - калорифер;
- 3 – фильтр;
- 4 – тележка;
- 5 – продукт;
- 6 – резервуар из оргстекла;
- 7 – рукавный фильтр со встрях. устройством;
- 8 - вентилятор;
- 9 - шибер;
- 10 – поток воздуха на выходе из сушилки;
- 11 – электродвигатель;
- 12 – стержневая рамка (снять электростат.эл-во).



Сушка гранулятор с верхним впрыском FL

Установка серии FL-B позволяет производить перемешивание многокомпонентных смесей, грануляцию (посредством верхнего распыла), сушку, подготовку и нанесение покрытий. Все процессы проходят при прохождении подогретого до необходимой температуры воздуха сквозь подвижный (взвешенный) слой сырья. Система обеспечивает высокое качество каждого из процессов, при минимальных временных затратах.

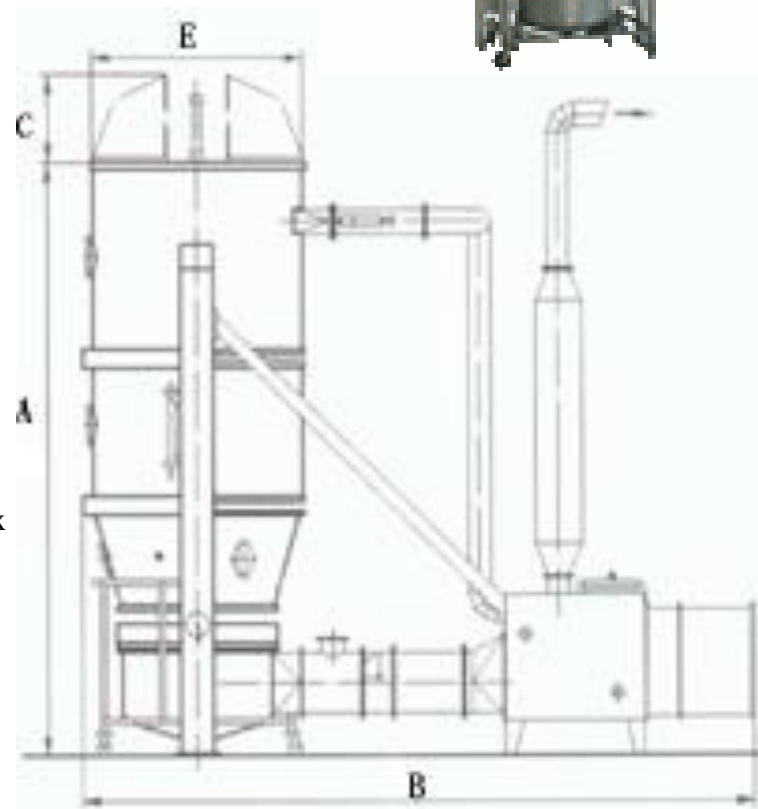
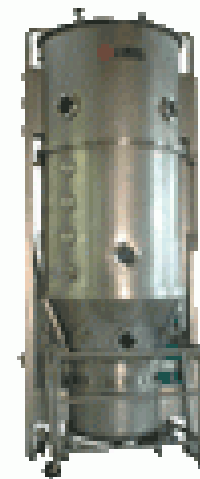
Гранулам получаемым при использовании системы верхнего распыления характерны:

- отсутствие пыли в грануляте;
- низкая жесткость;
- низкая насыпная плотность;
- не высокая однородность гранулометрического состава;
- пористость структуры гранул;
- высокая дисперсность;
- высокая растворимость.

Система распыления сверху позволяет проводить покрытие, однако имеет ряд ограничений.

Система верхнего распыления с целью нанесения покрытий:

- подходит для нанесения водорастворимых покрытий;
- подходит для нанесения покрытий с целью маскировки вкуса;
- подходит для нанесения красителей;
- подходит для нанесения антиокислительных и влагозащитающих покрытий;
- обладает особенностью неизбежного образования агломератов;
- непригодна для нанесения покрытий на основе органического растворителя;
- непригодна для нанесения кишечнорастворимых и покрытий обеспечивающих постепенное высвобождение активных веществ;
- не обеспечивает совершенство поверхности покрытия.

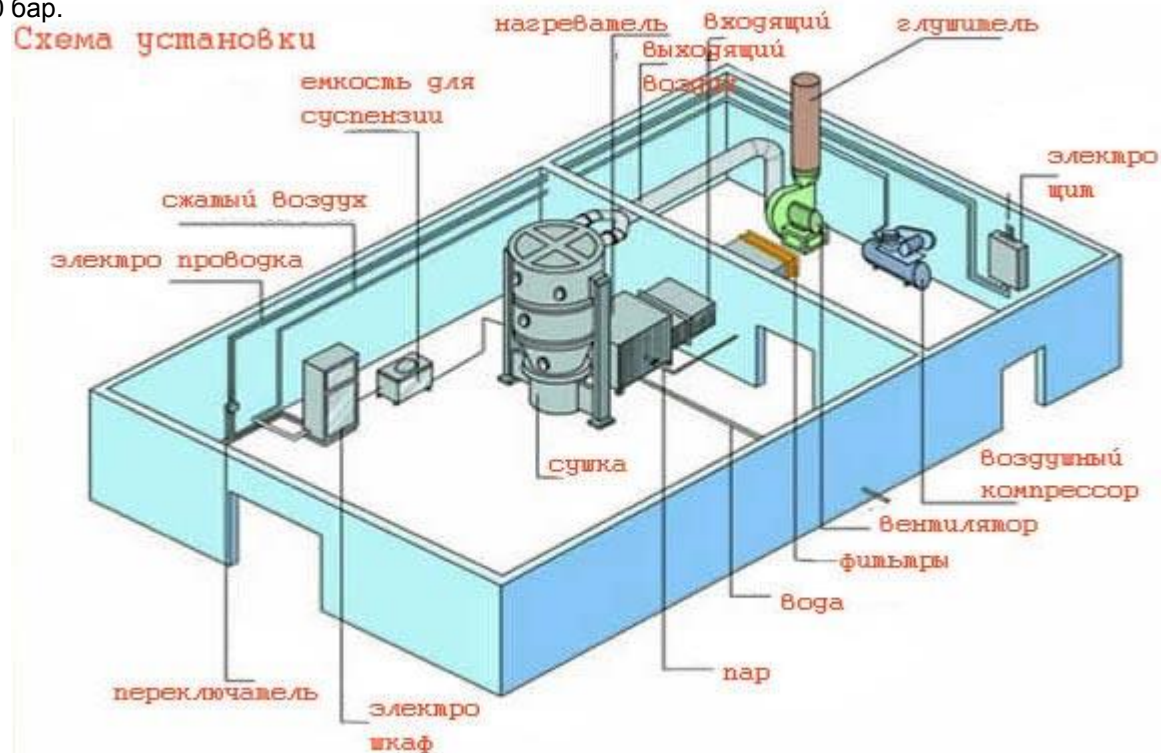


Сушка в кипящем слое FG

Машина серии FG предназначена для использования в фармацевтической, пищевой и химической отраслях для смешивания, гранулирования, сушки, покрытия гранул оболочкой «распылением сверху» при изготовлении пилюль, быстрорастворимых гранулированных напитков, пищевых приправ и т.д. Установка позволяет производить сушку порошковых материалов и гранулятов. Все процессы проходят при прохождении подогретого до необходимой температуры воздуха сквозь подвижный (взвешенный) слой сырья. Система обеспечивает высокое качество процессов, при минимальных временных затратах.

Поток воздуха, предварительно очищенный и подогретый до заданной температуры, проходя через слой сухой таблетсмеси, находящейся в выдвижной емкости с сетчатым дном, поддерживает порошок в виде кипящего слоя, активно смешивает его.

Последующие технологические операции заключаются в подаче в аппарат гранулирующей жидкости, благодаря которой порошкообразная таблетсмесь превращается в пористые гранулы и дальнейшей их сушки, в течение которой гранулы отвердевают. Все технологические операции происходят в одном аппарате непрерывно, в результате чего получают идеально сформированные пористые гранулы. Возможно взрывобезопасное исполнение как 2 так и 10 бар.

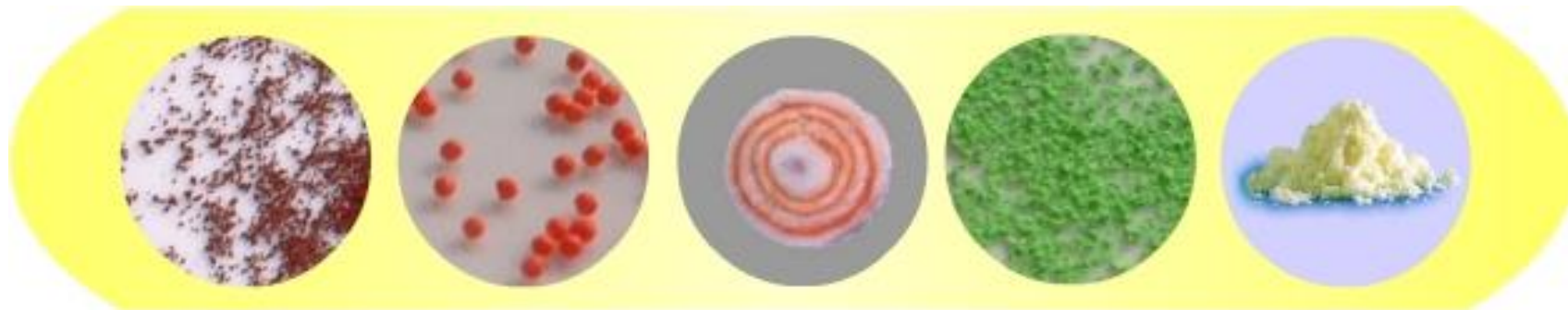


Мультифункциональная установка DPL

Оборудование серии DPL это мультифункциональная установка кипящего слоя. Такие установки позволяют использовать сразу три технологии (см. раздел технологии) с использованием псевдооживленного слоя: одношаговую грануляция с верхним распылением, нанесение покрытий с использованием нижнего распыления, пеллетайзинг и нанесение многослойных покрытий с использованием бокового распыления. Многофункциональность установок этой серии делает ее экономически наиболее предпочтительными для использования на современных высокотехнологичных производствах.

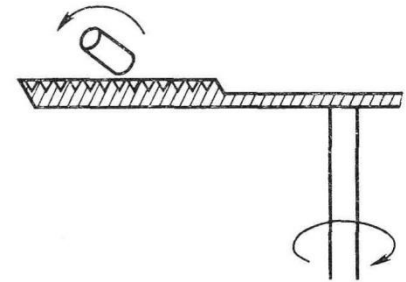
Характерные особенности установок серии Мини DPL мульти-процессор:

- Мультифункциональность (объединение возможностей трех технологии на основе псевдооживленного слоя в одной установке)
- Высокая производительность по испаренной влаге
- Пылезащищенное исполнение
- Система разделенных стряхиваемых фильтров, работающих попеременно
- Непрерывность процесса распыления
- Интеллектуальная система контроля
- Широкий диапазон дополнительных опций (фильтры с обратной продувкой, WIP-мойка, система регулировки влажности воздуха, автоматизированная система выгрузки, взрывозащищенное исполнение от 2 до 10 бар и другое)



Технология влажного гранулирования (продолжение)

- Обработка гранул:
- **Измельчение** слипшихся гранул – сухая грануляция с меньшим диаметром отверстий.
- **Окатывание** до сферической формы гранул – аппарат мармеризер (способ получения пеллет).
– аппарат мармеризер (способ получения пеллет).
- **Опудривание** и введение скользящих и разрыхляю свободного нанесения (гранулы, после сухой грануляции, имеют шероховатую поверхность, что затрудняет точное заполнение матрицы) - смесители, дражировальные котлы, смесители с псевдоожиженным слоем.



Сухая грануляция

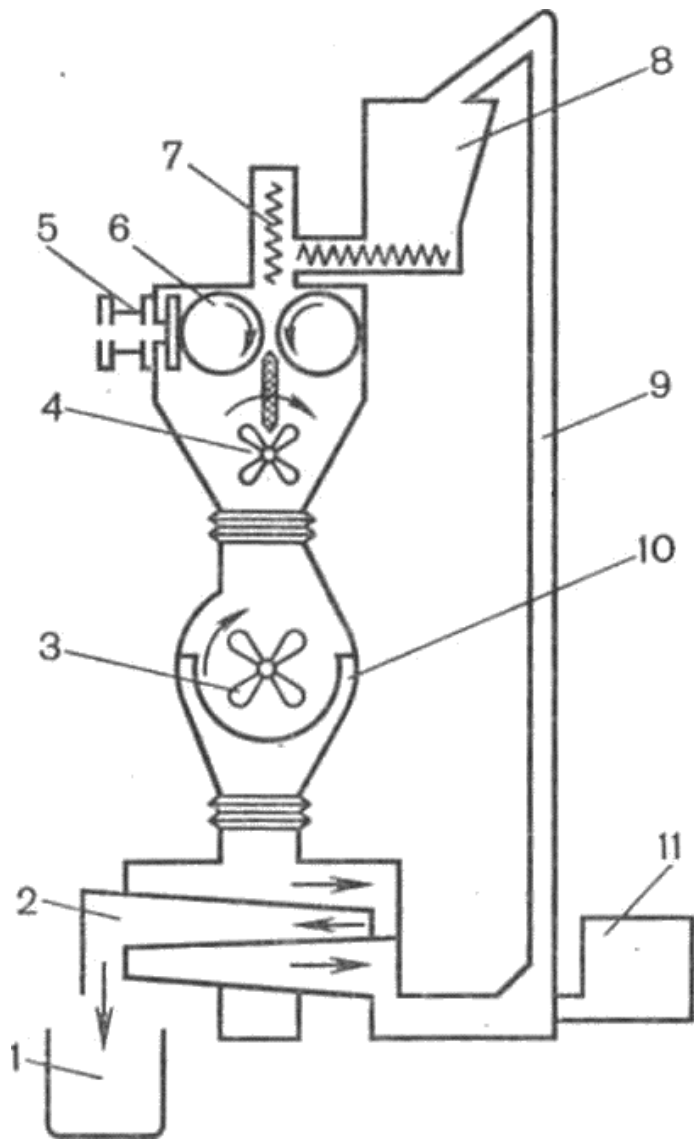
Метод **сухого гранулирования** включает следующие операции:

- перемешивании порошка;
- компактирование и сжатие в брикеты (плитки) 25-50 мм под высоким давлением в присутствии склеивающих веществ (МЦ, КМЦ, ПЭО);
- размол массы в крупный порошок с помощью валцов или мельницы «Эксцельсиор».

Грануляция размолом используется:

- когда увлажненный материал реагирует с материалом при протирке (ЛВ разлагаются в присутствии воды; во время сушки вступают в хим. реакции; подвергаются физическим изменениям).
- когда ЛВ обладает хорошей прессуемостью и для него не требуется дополнительного связывания частиц склеивающими веществами.

Комбинированные установки для сухого гранулирования (см. видео)



- 1 – емкость;
- 2 – вибросито;
- 3 – гранулятор;
- 4 – измельчитель ударного действия;
- 5 – регулирующее устройство;
- 6 – валковый пресс
- 7 – шнек;
- 8 – смеситель;
- 9 – трубопровод;
- 10 – сетка гранулятора;
- 11 – питатель.

Структурная грануляция - характерное воздействие на увлажненный материал, приводящее к образованию округлых, при соблюдении определенных условий - однородных гранул.

Способы структурной грануляции:

1) грануляция в дражировочном котле:

Смесь порошков загружают при вращении котла со скоростью 30 об/мин, и увлажняют через форсунку раствором связывающего вещества. Частицы порошков слипаются между собой, высушиваются теплым воздухом и в результате трения приобретают приблизительно одинаковую форму. В конце процесса к высушиваемому грануляту добавляют скользящие вещества.

2) грануляция распылительным высушиванием:

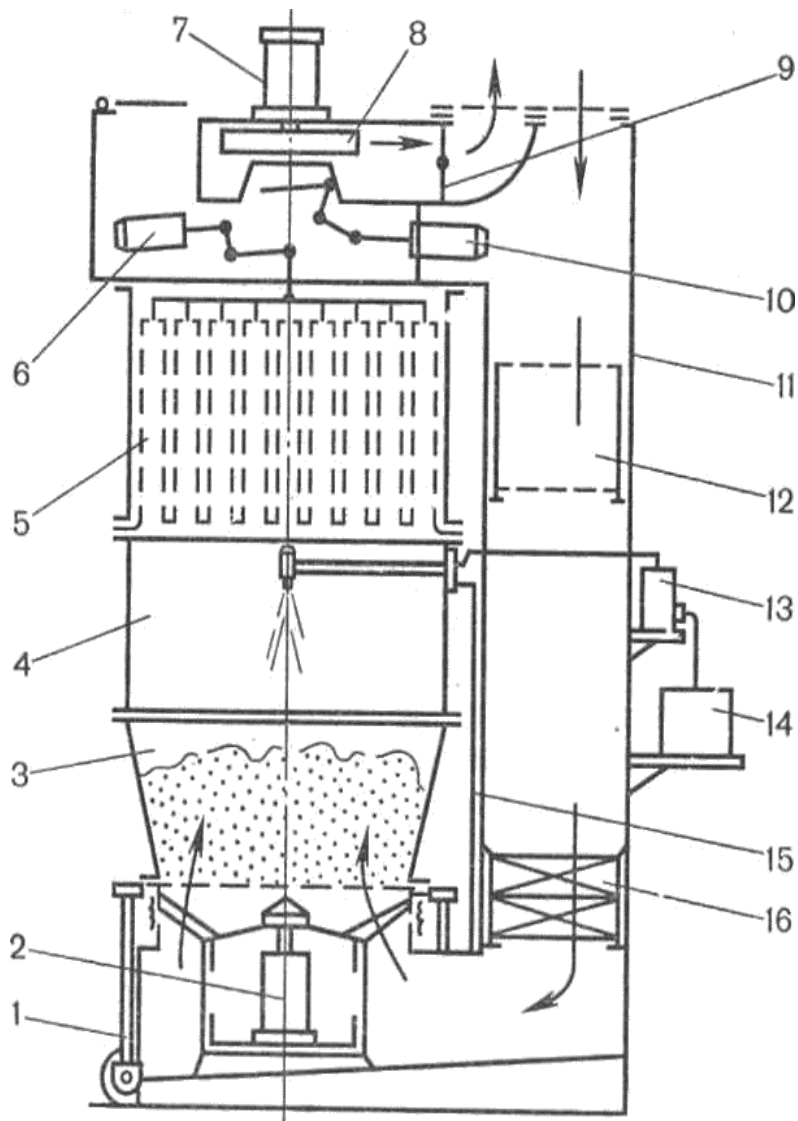
Готовят раствор (суспензию) из смеси ЛВ и ВВ и увлажнителя и подают их через форсунки в камеру распылительной сушилки, при 150 °С. Распыленные частицы быстро теряют влагу и образуют за несколько секунд сферические пористые гранулы, которые смешивают с ЛВ. Такие гранулы имеют хорошую сыпучесть и прессуемость.

3) гранулирование в условиях псевдооживления.

Образование и рост гранул в псевдооживленном слое происходит за счет двух физических процессов: комкования при смачивании и слипания с последующей агломерацией. Обрабатываемый материал, и образующийся гранулят непрерывно находятся в движении. Все процессы — смешивание, увлажнение, грануляция, сушка и внесение опудривающих веществ — протекают в одном аппарате.

Гранулят, полученный в псевдооживленном слое, имеет ряд преимуществ: более сбалансированный фракционный состав, округлая форма гранул, лучшая сыпучесть.

Сушилки-грануляторы типа СГ-30 и СГ-60 (см. видео)



Принцип работы аппарата СГ-30. Корпус аппарата (11) сделан из трех цельносваренных секций. Резервуар (3) имеет форму усеченного конуса, переходящего в обечайку распылителя (4), которая соединяется с обечайкой рукавных фильтров (5). Резервуар с исходными компонентами на тележке (1) закатывается в аппарат, поднимается пневмоцилиндром (2) и уплотняется с обечайкой распылителя. Поток воздуха всасывается вентилятором (8), приводимым в действие электродвигателем (7), очищается в воздушных фильтрах (12), нагревается до заданной T в калориферной установке (16) и проходит снизу вверх через воздухораспределительную решетку. Продукт — перемешивается. Затем в псевдоожиженный слой исходных компонентов из емкости (14) дозирующим насосом (13) подается через форсунку гранулирующая жидкость и происходит гранулирование таблеточной смеси. Сжатый воздух, подается к пневматической форсунке по системе (15), для распыления гранулирующей жидкости, и для дистанционного управления форсункой. Встряхивающее устройство (6) сблокировано с устройством, перекрывающим заслонки (10). При встряхивании рукавных фильтров заслонка перекрывает доступ псевдоожижающего воздуха к вентилятору, прекращая псевдоожижение продукта. Встряхиванием фильтры очищают от продукта, находящегося в виде пыли, который затем гранулируется. В выходной части вентилятора размещен шибер (9) с ручным механизмом управления, регулирует расход псевдоожижающего воздуха. Через определенный промежуток времени отключается система распыления и начинается сушка гранулята.

Преимущества установок СГ

- сокращение производственного цикла, в большинстве случаев он длится 25-45 мин (вместо 11-30 ч);
- уменьшение количества применяемого оборудования (с 5 до 2 видов);
- сокращение производственных площадей почти на 50%;
- снижение трудоемкости процесса, так как отпадает ряд ручных производственных операций;
- гранулят получается более однородный по фракционному составу, чем приготовленный методом продавливания. Основная масса гранул (60-80%) имеет размер от 0,25 до 1,5 мм. Такой гранулометрический состав способствует более равномерной работе таблеточных прессов.

Характеристики гранулята

- определенный фракционный состав;
- оптимальная насыпная масса;
- хорошая текучесть (сыпучесть);
- достаточная прессуемость;
- необходимая влажность.

Показатели определяются аналогично порошкообразному материалу.

Грануляторы с псевдооживленным слоем FB-05

<http://erweka-rus.ru>



Грануляторы с псевдооживленным слоем производства компании Erweka способны обрабатывать минимальное количество материала с максимальным качеством. Пресс-гранулятор FB-05 – компактное эргономичное устройство с практическим отсутствием отходов в процессе изготовления гранул и гарантией получения полностью кондиционного продукта.

Высокотехнологичный пресс-гранулятор FB-05 разработан специально для оперативной сушки 50-750 мл материала (опционально от 5 мл).

Технически совершенный гранулятор смеситель идеально подходит для проведения таких процессов, как сушка и гранулирование небольших объемов материала с полным технологическим циклом. Уникальное сопло воронки разработано таким образом, чтобы гранулирование минимального количества вещества проходило корректно.

Обладающий уникальными характеристиками за счет использования специальных конструктивных и технологических решений, пресс-гранулятор с псевдооживленным слоем может эффективно и деликатно производить гранулирование трудных в обработке продуктов.

Эксклюзивные разработки компании ERWEKA обеспечивают легкость в управлении, быструю очистку и качественное гранулирование, что делает пресс-гранулятор модели FB-05 идеальным «партнером» исследовательских лабораторий и фармацевтических компаний.

Технические данные:

Устройство оснащено контейнером вместительностью до 750 мл.

Потребление энергии: 7 квт.

Рабочее давление 4-5 бар от уровня давления потока.

Пресс-гранулятор оборудован вентиляционным отверстием с металлическими фильтрами-картриджами.

Проводя гранулирование, прибор расходует воздух в диапазоне от 30 до 60 $\text{м}^3/\text{ч}$, макс 100 $\text{м}^3/\text{ч}$ (зависит от продукта и процесса обработки).

Фильтр выхлопных газов: фильтрующий картридж с размером ячеек, теоретически равным 10 мкм.

Таблетирование

Пресс-инструмент



матрица

пуансон

Прессование – это процесс образования таблеток из гранулированного или порошкообразного материала под действием давления (25-250 МПа)



Стадии таблетирования

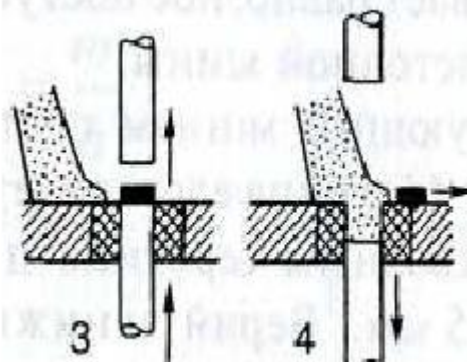
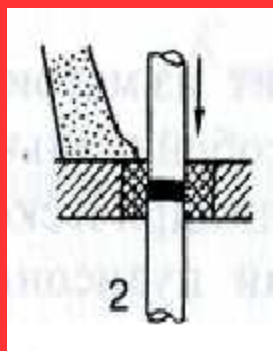
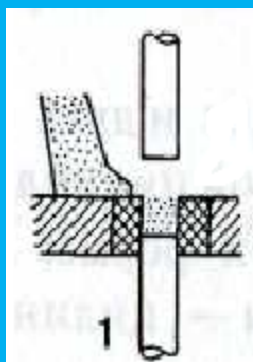
Дозирование

Прессование

Выталкивание

Сбрасывание

Обеспыливание



Кривошипные (ударные) таблеточные машины (КТМ)



Эксцентриковый таблеточный пресс EP-1 (таблетпресс) с одним пуансоном работает в полностью автоматическом режиме.

Все компоненты хромированы, изготовлены из нержавеющей стали AISI 316 и из прозрачного акрилового материала (передняя дверца).

Устройство **таблетпресс** работает в полностью автоматическом режиме, способно производить круглые таблетки и таблетки неправильной формы диаметром до 20 мм, имеет регулируемую глубину наполнения (до 15 мм) и настраиваемое сжимающее усилие (до 3 тонн, устройство оборудовано дисплеем, отображающим величину усилия). Максимальная производительность таблетпресса составляет 4000 ударов в час.

Технические данные:

Скорость пресса варьируется.

Максимальный диаметр таблеток 20 мм.

Максимальная глубина наполнения 17 мм.

Максимальная сила компрессии 3 тонны.

Максимальная производительность 40 000 таблеток в час.

Вес нетто 135 кг.

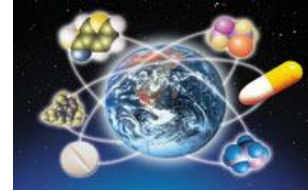
Длина/ширина/высота пресса (мм): 425/385/640.

Длина/ширина/высота дополнительных частей (мм):
550/400/800.

Блок питания 230 вольт/50-60 герц.

Электрическая нагрузка 2,2 киловольт-ампер.

Стадии таблетирования



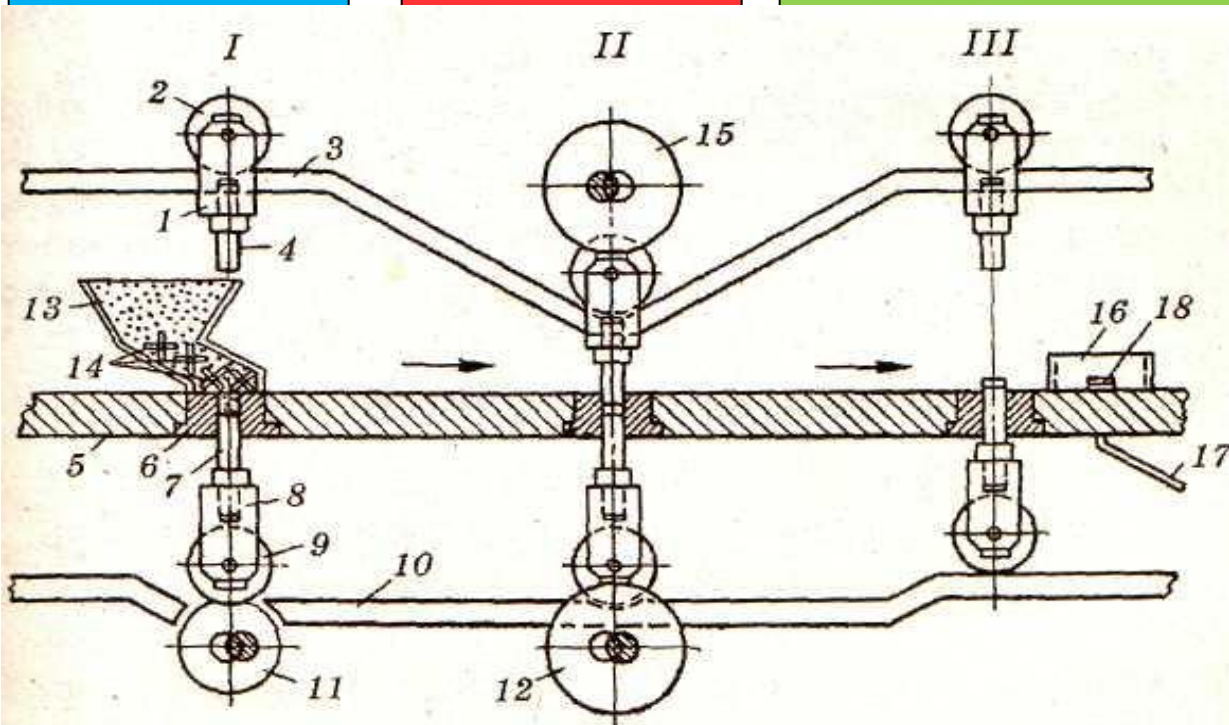
Дозирование

Прессование

Выталкивание

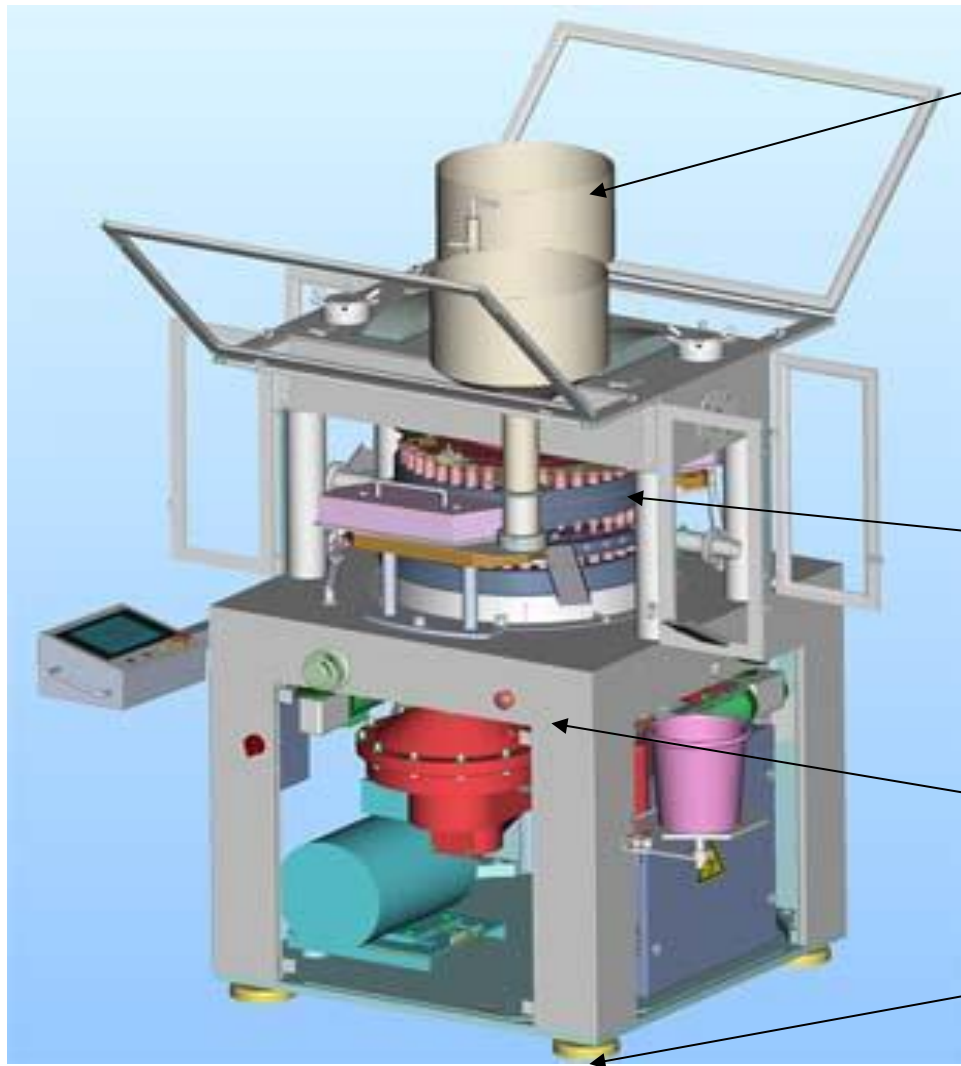
Сбрасывание

Обеспыливание



Ротационная таблеточная машина (РТМ)

Ротационная таблеточная машина РТМ-42G (см.видео)



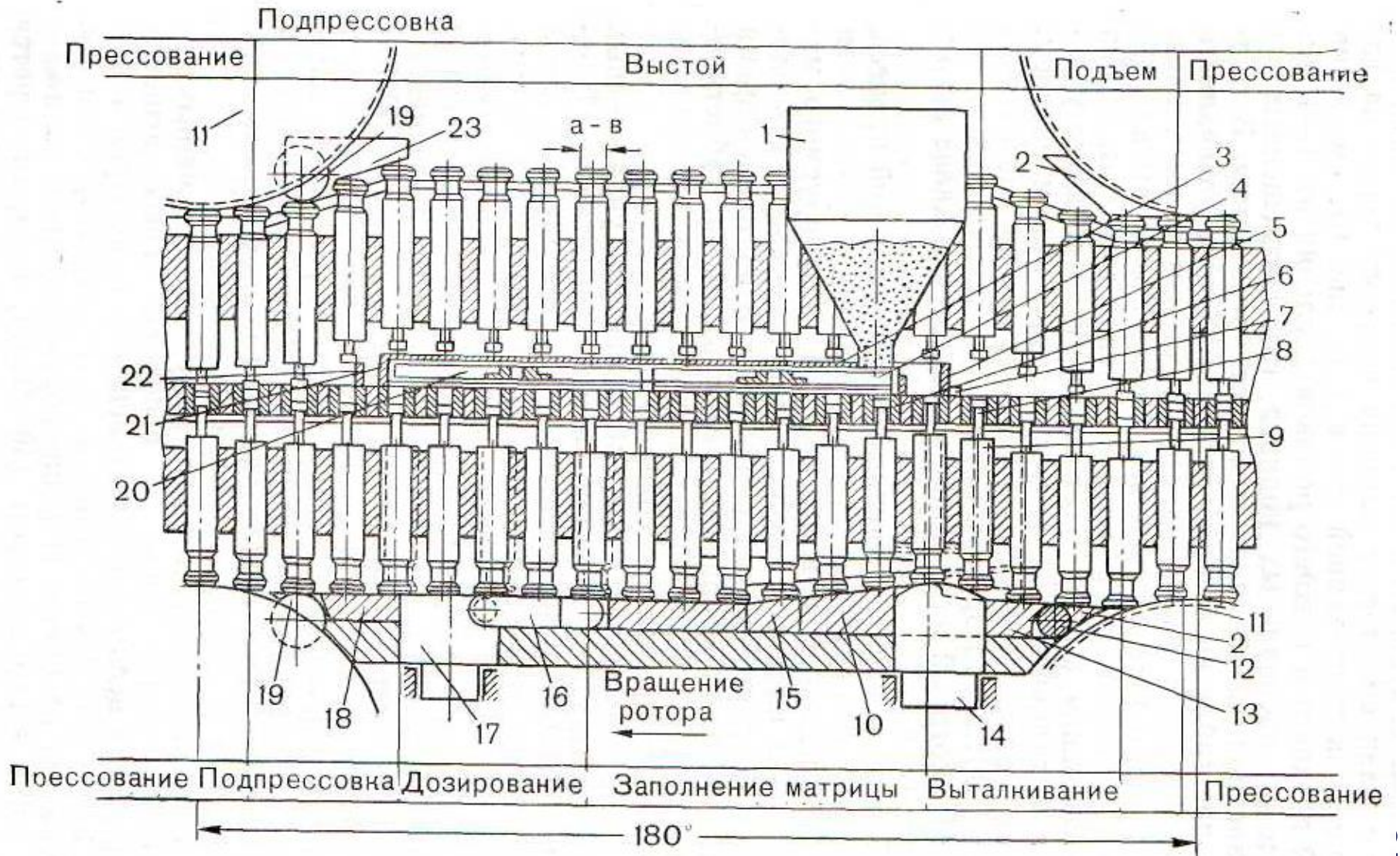
Загрузочный бункер

Ротор с пресс-инструментом

Станина с главным приводом

Виброопоры

Циклограмма-развертка РТМ





Высокотехнологические роторные **таблеточные прессы серии TR-B** настольного типа полностью соответствуют требованиям GMP, а также требованиям по безопасности BG Chemical. Все компоненты прибора оборудованы маховиком ручного управления с индикатором позиции на торце. Трёхфазный мотор с варьирующейся скоростью (оснащён инвертором). Главный мотор погружен в масляную ванну.

Высокотехнологический вращающийся таблеточный пресс настольного типа полностью соответствует требованиям GMP, а также требованиям по безопасности BG Chemical.

Устройство приводится в действие трехфазным двигателем с регулятором частоты (инвертором). Сжимающее усилие регулируется и может составлять до 4 тонн (давление предварительного прессования может составлять до 0,5 тонн).

для круглых таблеток и таблеток неправильной формы

максимальный диаметр для модели TRB 8 составляет 25 мм

максимальный диаметр для модели TRB 16 составляет 18 мм

максимальная глубина наполнения 17 мм

производительность до 19 000 таблеток в час (TRB 8) или до 38 000 таблеток в час (TRB 16).

Все параметры работы устройства могут быть выставлены с помощью регуляторов на передней панели.

Сжимающее усилие регулируется и может составлять до 4 тонн.

Инструментарий для ротационного питателя и станции предварительной компрессии доступен в качестве опции для измерения верхнего, нижнего и предварительного давлений прессования, а также силы выталкивания. Кроме этого, доступно специальное программное обеспечение для контроля работы.

Пресс RoTab-T разработан и сконструирован в полном соответствии с требованиями GMP, имеет гладкие поверхности, легко разбирается без применения инструментов. Это в значительной степени уменьшает время чистки и повышает эффективность его работы. Зона прессования свободна от элементов привода, выключателей и измерительных устройств.

Доступность



Прямое прессование - это процесс прессования негранулированных порошков.

Преимущества:

- позволяет исключить 4 технологические операции и, таким образом, сократить время производства;
 - позволяет понизить себестоимость продукта;
 - исключает разложение лекарственных веществ, возможное при влажном гранулировании под действием влаги и температуры;
 - снижает побочное действие лекарственных препаратов за счет снижения продуктов разложения;
 - повышает срок годности таблеток.
-
- **Используется** для веществ, имеющих изометрическую форму частиц, приблизительно одинакового гранулометрического состава и, как правило, не содержащие большого количества мелких фракций (т. е. частиц размером менее 0,1 мм). Например, натрия хлорид, калия иодид, бромкамфара и др.

Направления обеспечения прямого прессования:

- добавление вспомогательных веществ, улучшающих технологические свойства таблетлируемого материала;
- предварительная направленная кристаллизация лекарственных веществ;
- принудительная подача таблетлируемого материала из загрузочной воронки в матрицу.

Причины брака и способы их устранения

- перед прессованием любая таблеточная машина должна быть тщательно выверена и отрегулирована.
- затем проводят пробное таблетирование, в результате которого добиваются необходимой массы таблеток, должной прочности и распадаемости, а также устранения внешних изъянов таблеток.

Брак	Причины
Поврежденная или неровная поверхность таблетки	1. Масса сильно прилипает к прессинструменту. 2. Недостаток скользящих веществ. 3. Прессующие поверхности недостаточно гладки
Кромка у таблетки	Мал диаметр пуансона
Поверхность таблетки сбита	Нижний пуансон поднимается недостаточно высоко
• Таблетки рассыпаются при выбрасывании	1. Мало давление прессования. 2. Мало связывающих веществ
Расслаивание таблеток	1. Высокое давление прессования 2. Сухой гранулят

Покрытие таблеток оболочками

- **Цели:**
 - защита таблеток от экстремальных факторов внешней среды (ударов, истирания и др.);
 - защита от воздействия окружающей среды (света, влаги, кислорода и углекислоты воздуха);
 - маскировка неприятного вкуса и запаха;
 - защита от окрашивающей способности лекарственных веществ, содержащихся в таблетках;
 - защита содержащихся в таблетках лекарственных веществ от кислой реакции желудочного сока;
 - защита слизистой рта, пищевода и желудка от раздражающего действия лекарственных веществ;
 - локализация терапевтического действия лекарственных веществ в определенном отделе желудочно-кишечного тракта;
 - предотвращение нарушений процессов пищеварения в желудке, возможных при нейтрализации желудочного сока лекарственными веществами основного характера;
 - пролонгирование терапевтического действия лекарственных веществ в таблетках;
 - преодоление несовместимости различных веществ, находящихся в одной таблетке, путем введения их в состав оболочки и ядра;
 - улучшение товарного вида таблеток и удобства их применения.

Группы вспомогательных веществ в оболочке

- **адгезивы**, обеспечивающие прилипание материалов покрытия к ядру и друг к другу (сахарный сироп, ПВП, КМЦ, МЦ, АФЦ, ОПМЦ, ЭЦ, ПЭГ и др.);
- **структурные вещества**, создающие каркасы (сахар, магния оксид, кальция оксид, тальк, магния карбонат основной);
- **пластификаторы**, которые придают покрытиям свойства пластичности (растительные масла, МЦ, ПВП, КМЦ, твины и др.);
- **гидрофобизаторы**, придающие покрытиям свойства влагостойкости (аэросил, шеллак, полиакриловые смолы, зеин);
- **красители**, служащие для улучшения внешнего вида или для обозначения терапевтической группы веществ (тропеолин, тартразин, кислотный красный 2С, индигокармин и др.);
- **корригенты**, придающие покрытию приятный вкус (сахар, лимонная кислота, какао, ванилин и др.).

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСТВОРИМОСТИ ПОКРЫТИЯ :

- **Водорастворимые** - оболочки, растворимые в воде, наносят на таблетки с целью их защиты от механических повреждений, от воздействия кислорода и углекислоты воздуха, для маскировки неприятного вкуса или запаха лекарственного вещества.
- **Растворимые в желудочном соке** - растворяющиеся под воздействием кислот и ферментов желудочного сока покрытия наносят на таблетки с целью их защиты от атмосферных воздействий, в основном от влаги.
- **Кишечнорастворимые** - защищают лекарственное вещество, содержащееся в таблетке, от кислой реакции желудочного сока, предохраняют слизистую оболочку желудка от раздражающего действия некоторых лекарств, локализуют лекарственное вещество в кишечнике, пролонгируя в определенной степени его действие.
- **Нерастворимые** - основное назначение покрытий данного типа — защита таблетки от механических повреждений и воздействия атмосферной влаги, устранение неприятного запаха и вкуса лекарственного вещества, пролонгирование его действия.

Виды покрытий:



Прессованные (сухие)

- используются для гигроскопичных, чувствительных к влаге веществ



Пленочные

- водорастворимые, растворимые в желудочном соке, кишечнике, нерастворимые



Дражированные

Вещества для пленочных покрытий

водорастворимые:

- метил-этил- и ацетилцеллюлоза (МЦ, ЭЦ, АЦ), оксиэтилцеллюлоза и оксипропилметилцеллюлоза (ОЭЦ и ОПМЦ), карбоксиметил и натрийкарбоксиметилцеллюлоза (КМЦ и NaКМЦ,), ПВП, поливиниловый спирт ПВС, растворы аравийской и других камедей, желатина.
- Для улучшения растворимости покрытий добавляют обычные водорастворимые пластификаторы (ПЭО, твин-80, ПВП и др.).

кишечные (кислоторезистентные):

- природные: шеллак, карнаубский воск, казеин, кератин, парафин, церезин, спермацет, цетиловый спирт,
- синтетические: *стеариновая кислота* в сочетании с жирами и желчными кислотами, *бутилстеарат*; *фталаты* декстрина, лактозы, маннита, сорбита, поливинилового спирта, зеина; *моносукцинаты* ацетилцеллюлозы, метилфталилцеллюлозы.
- в виде растворов в этаноле, изопропаноле, этилацетате, толуоле и др.

Нерастворимые (микропористые пленки):

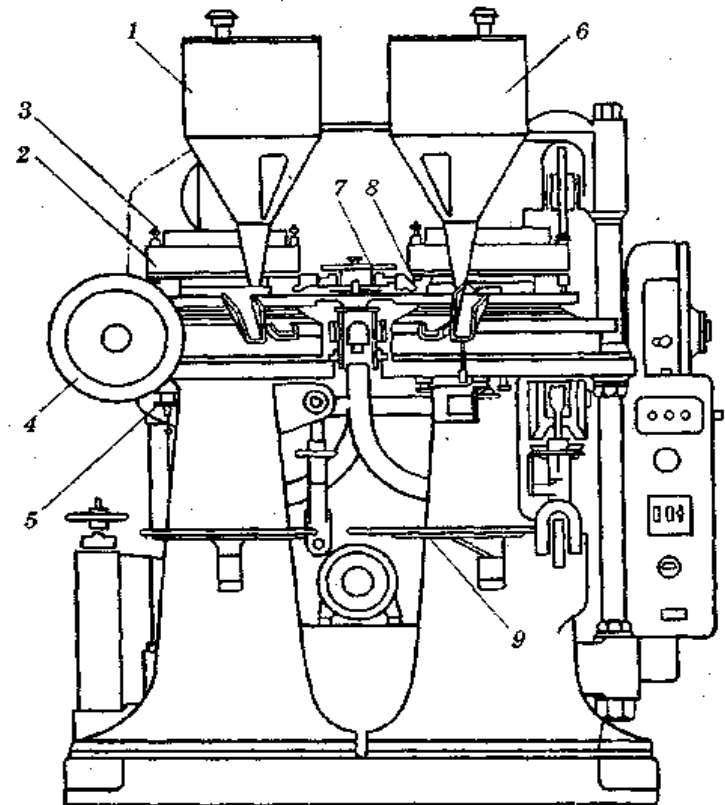
- этилЦ и ацетилЦ в этаноле, изопропаноле, ацетоне, толуоле, хлороформе, этилацетате и др. с добавлением пластификаторов.

Виды покрытий: прессованные

сухие покрытия, наносимые на таблетки путем прессования на специальных машинах, которые представляют собой сочетание двух машин: ротационной (обычного типа для прессования таблеток) и специальной (для получения на них напрессованного покрытия)

Таблеточная машина «Драйкота» (Англия)

- 1 — бункер с гранулятом,
- 2 — ротор,
- 3 — пуансон,
- 4 — ролик,
- 5 — регулировочный винт,
- 6 — бункер с массой для оболочки,
- 7,8 — передатчики,
- 9 — емкость для готовых таблеток



Виды покрытий: пленочные

создаются путем нанесения раствора пленкообразующего вещества с последующим удалением растворителя



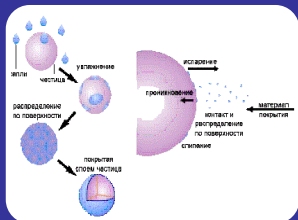
Получения покрытия в псевдооживленном слое

- вязкие, не слишком клейкие растворы



Наслаивание в дражировочных котлах

- Покрытие на основе органических растворителей



Нанесение раствора пленкообразующего вещества с последующим удалением растворителя

- водные покрытия

Виды покрытий: дражированные

создаются в дражировочных котлах (обдукторах) путем послойного нанесения оболочки



Оптимальная скорость котла - 18-20 об/мин,
угол наклона котла к горизонтали — 35-45 град
оптимальная загрузка — 25-30 % от объема котла

Технологические стадии дражирования:

Недостатки:

1. Мука, входящая в состав покрытия, ухудшает его физико-механические свойства (прогоркание, растрескивание).
2. Трудность механизации и автоматизации.
3. Трудоемкость и длительность процесса.

Суспензионное дражирование

Нанесение покрытия из неокрашенной суспензии

Нанесение покрытия из окрашенной суспензии или сиропа

Глянцевание таблеток

Преимущества:

1. Снижение средней массы таблеток
2. Повышение стабильности таблеток.
3. Улучшение товарного вида таблеток.

Сахарно-мучное дражирование

Обволакивание или грунтовка

Наслаивание или накатка

Сглаживание или полировка

Глянцовка

Тритурационные таблетки

- Тритурационными называются таблетки, формируемые из увлажненной массы путем ее втирания в специальную форму с последующей сушкой.
- не подвергаются действию давления: сцепление частиц этих таблеток осуществляется только в результате аутогезии при высушивании, поэтому тритурационные таблетки обладают меньшей прочностью, чем прессованные.

изготавливают если:

- использование давления нежелательно - когда дозировка ЛВ мала, а добавление большого количества вспомогательных веществ нецелесообразно
- давление невозможно - изменение ЛВ (нитроглицерин - взрывоопасен)
- получение таблеток, быстро и легко растворяющихся в воде, пористых и непрочных, быстро растворяющихся при контакте с жидкостью, что удобно при производстве таблеток для инъекций и глазных капель.

ВВ: лактоза, сахароза, глюкоза, каолин, CaCO_3 .

Технология: порошкообразную смесь увлажняют 50-70% спиртом до получения пластичной массы, которую затем втирают в матрицу, из которой с помощью поршней пуансонов влажные таблетки выталкиваются и сушатся на воздухе или в сушильном шкафу при температуре 30-40°C. (иногда сушку проводят в матрицах и с помощью пуансонов выталкиваются уже высохшие таблетки).

Контроль качества таблеток (см. материалы практики 5):



Органолептические

- по внешнему виду



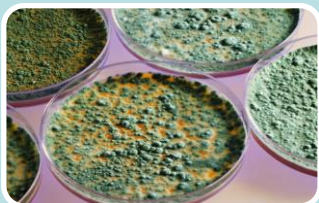
Физические

- Форма таблетки
- Отношение высоты к диаметру
- Масса таблетки
- Отношение высоты к диаметру
- Показатели прочности, пористости и т.п.



Химические

- Распадаемость, растворимость
- Постоянство химического состава
- Активность ЛВ
- Срок годности и т.п.



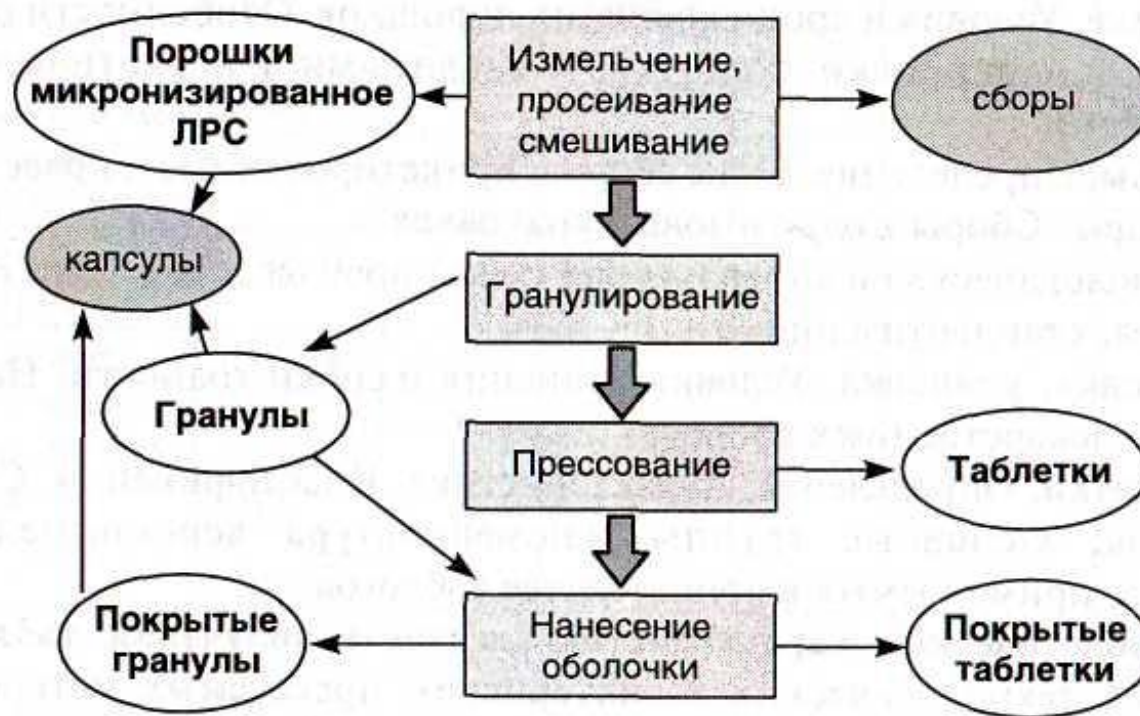
Бактериологические

- Обсемененность микроорганизмами, спорами и бактериями непатогенного характера

Разделы ФСП на таблетки:

- Название препарата на русском языке
- МНН на русском языке
- Состав
- Описание
- Подлинность
- Средняя масса и однородность по массе
- Тальк, аэросил, титана двуокись
- Растворимость или Распадаемость
- Посторонние примеси (родственные соединения)
- Микробиологическая чистота
- Однородность дозирования
- Количественное определение
- Упаковка
- Маркировка
- Транспортирование
- Хранение
- Срок годности
- Фармакологическая группа
- *Примечание:* разделы 1-6, 8-10, 12-18 являются обязательными. Включение остальных разделов зависит от природы лекарственного вещества (субстанции) и дозировки. При наличии испытания «Однородность дозирования», испытание «Однородность по массе» не проводится.

Технологические этапы получения твердых лекарственных форм



Драже

- Драже - твердая дозированная ЛФ для внутреннего применения, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы (крупку). Драже имеют шаровидную форму, масса 0,1 – 0,5г.

Достоинства

- Получение ТДФ трудно таблетлируемых ЛВ
- Маскировка вкуса ЛВ
- Уменьшение раздражающего действия ЛВ
- Защита ЛВ от воздействия внешних факторов.

Недостатки

- трудно обеспечить точность дозирования, распадаемость в требуемые сроки, быстрое высвобождение ЛВ.
- не рекомендуется детям.

- Драже - твердая дозированная ЛФ, получаемая послойным нанесением ЛВ на микрочастицы ВВ с использованием сахарных сиропов

Оборудование :

дражировочный котел (обдуктор), скорость вращения 20-60 об/мин, загрузка - 1/5 – 1/6 объема (если больше - таблетки разрушаются под тяжестью вращающейся массы, если меньше - истираются за счет интенсивного перемешивания внутри котла).

Вспомогательные вещества

сахар, крахмал, пшеничная мука, магния карбонат, ЭЦ, АЦ, NaKMЦ, тальк, гидрогенизированные жиры, к-та стеариновая, какао, шоколад, пищевые красители и лаки.

Технология:

- Гранулы (сахарная крупка) просеивают через сито, загружают во вращающийся котел и производят последовательное наращивание до тех пор, пока не израсходуются все материалы.
- Для нанесения каждого последующего слоя поверхность драже увлажняют сахарным сиропом и равномерно обсыпают сначала мукой, а через несколько минут – магния карбонатом. После 25-30 мин в котел подают профильтрованный воздух, подогретый до 40 - 50°C. Масса высыхает через 30-40 мин. Операцию повторяют 2-3 р.
- Готовят тестообразную массу, состоящую из муки и сиропа сахарного (1 кг муки на 2 л сиропа), сюда добавляют лекарственные вещества.
- Поливают послойно, обсыпают магния карбонатом. Подают горячий воздух на 30-40 мин. Операцию повторяют 2-3 раза.
- В конце процесса котел вращают без наращивания и получают драже с блестящей гладкой поверхностью. Для глянцеваания добавляют воск.

- **Гранулы**

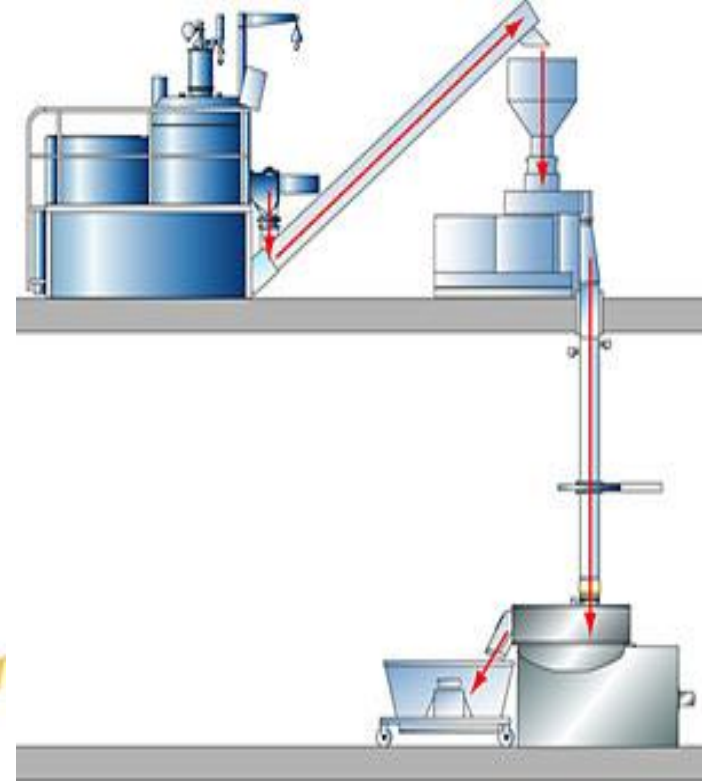
ЛФ в виде крупинок круглой или цилиндрической формы, содержащая смесь лекарственных и вспомогательных веществ (сахар, лактозу, крахмал, глюкозу, тальк и др.). Их легко проглотить, это дает возможность применять их в педиатрической практике.

- **Пеллеты**

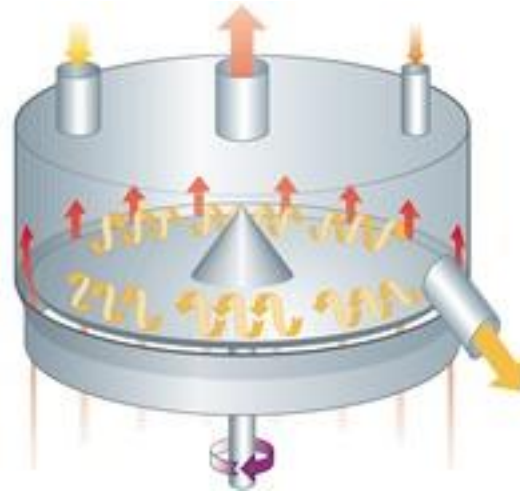
ЛФ или составная часть (наполнитель ТЖК капсул) препарата, представляющая собой округлые сферические, цилиндрические или овальные частицы размером 2-5 мм с гладкой равной поверхностью, как правило покрытые пленочной оболочкой.

Сферические pellets из частиц неправильной формы

Влажный гранулятор



Установка пеллетирования/окатывания



Принцип действия

В Установке обкатывания/пеллетирования продукты влажного гранулирования или предварительно сформированные экструдаты подаются на вращающийся диск для пеллетирования.

За счет вращения диска, потока поступающего продукта и струи подающегося через щель в боковой стенке воздуха создается упорядоченное движение продукта по спиральной траектории у стенки емкости. Благодаря интенсивному перекачиванию поверхность сглаживается с получением пеллетов.

Образующиеся при этом частицы пыли снова захватываются пеллетами прямо в ходе технологического процесса.