Вступ

Технологія лікарських форм - наука про природничо-наукових і технічних закономірності виробничого процесу. Технологія забезпечує впровадження новітніх і сучасних досягнень науки.

Ліки створюються вже з чи навіть кількох вихідних лікарських засобів. Арсенал лікарських засобів, що має сучасна фармація, дуже значний і різноманітний.

Раціональний стан, у якому в лікарських препаратів виявляють необхідну лікувальну чи профілактичну дію і стають зручними до застосування і збереження, називають лікарської формою. [3]

Лікарська форма препаратів істотно віддзеркалюється в їх лікувальному ефекті, впливає і швидкість прояви дії лікарського речовини, й однаковою мірою на швидкість виведення його з організму. Застосовуючи ту чи іншу лікарську форму, можна регулювати прояви ліків, домагаючись тільки в випадках швидкого терапевтичного ефекту, а інших, навпаки, повільнішого й тривалого - пролонгованої дії.

Оскільки лікарська форма є важливий чинник при застосуванні лікарських засобів, при вишукуванні їх розробка раціональної лікарської форми є невід'ємною і завершальним етапом впровадження кожного нового препарату в медичну практику.

Технологія лікарських форм широко використовує дані хімії, фізики, математики медико-біологічних дисциплін (фізіологія, біохімія та інших.). Найтісніше технологія ліків пов'язані з дисциплінами фармацевтичного профілю:фармакогенезїєй, фармацевтичної хімією, і навіть організацією й економікою фармації.

З медико-біологічних дисциплін технологія ліків найбільш пов'язані з фармакологією, предметом якої вивчення дії лікарських засобів людський організм.

Джерелом більшості лікарських засобів, що у аптеках, є медична промисловість. Першочергове завдання медичної промисловості є створення умов та виробництво нових антибіотиків, особливу увагу приділяють збільшення випуску ефективних ліків для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань.

Розширюється виробництво і асортимент лікарських препаратів у нових лікарських формах (багатошарові таблетки і драже, різні капсули, спеціальні форми для дітей) і упаковках (мазі в тубах, аерозолі в балонах, упаковки з полімерних та інших. матеріалів тощо.).

Нині широке застосування як лікарська форма багатьох препаратів використовуються таблетки. З загальної кількості що виділяються з аптек готових ліків заводського виробництва до 40% припадає на таблетки. Дедалі більше поширення отримує приготування таблеток замість різних за складу поєднань порошків, мікстур, розчинів, пігулок.

Таблетка - один із найбільш поширених і на перший погляд, добре відомих лікарських форм, але її потенціал далеко ще не вичерпаний. Завдяки досягненням вітчизняної і закордонної фармацевтичної наук й промисловості з'являються нові технології отримання пігулок і створюються їх модифікації.

. Пігулки, їх характеристика і класифікація

Пігулки (латів.tabulettae від tabula - дошка; medicamenta compressa, comprimata) - тверда дозована лікарська форма, отримувана пресуванням, рідше - формуванням порошків і гранул, містять одне або кілька лікарських речовин з додаванням чи ні допоміжних компонентів. [1]

Першу інформацію про можливості пресування порошків відносять до середини ХІХ століття. Вперше почали випускати таблетки в 1895 р. завод лікарських у Петербурзі, нині Ленінградське виробниче об'єднання "Жовтень". Першим дослідженням, присвяченим таблеткам, була дисертація проф. Л.Ф. Ільїна (1900).

Пігулки мають вигляд пласких, двояковипуклих круглих, овальних дисків чи іншого форми платівок. Найбільш зручні виготовлення, пакування й застосування таблетки як дисків, оскільки вони охоче і добре упаковуються. Штампи і матриці їхнього виготовлення простіше й дешевше. Діаметр таблеток варіюється від 3 до25мм. Пігулки з великим поперечником вважаються брикетами. Висота таблеток маєш бути у межах 30-40% їх діаметра.

Іноді таблетка може мати циліндричну форму. Пігулки діаметром (довжиною) більш 9мм мають одну чи дві перпендикулярні одна одній риски (насічки), дозволяють розділити таблетку на два чи чотири частини й в такий спосіб змінювати дозування лікарського речовини. Поверхня таблетки мусить бути гладкою, однорідної; зовні поверхні можуть бути надані пізнавальні написи і умовні позначення (маркування). Одна таблетка зазвичай призначається на однин прийом.

Пігулки можуть бути призначені для ентерального і парентерального запровадження, і навіть для приготування розчинів чи суспензій, для прийому всередину, аплікацій й ін'єкцію.

Пігулки класифікують з найрізноманітніших ознаками.

По способу отримання:

. Пресовані (власне таблетки);

. тритураціонні.

Дорогою запровадження:

. пероральние;

. оральні;

. вагінальні;

. ректальні.

За наявністю оболонки:

. покриті оболонкою;

. непокриті оболонкою.

Залежно від біофармацевтичних і фармакокінетичних властивостей:

. звичайні;

. з модифікованим вивільненням.

По ознакою готовності до застосування:

. готовими формами;

. напівфабрикати на приготування розчину чи суспензії.

Залежно від призначення лікарських засобів розрізняють такі групи таблеток.- таблетки, застосовувані перорально. Речовини усмоктуються слизовою оболонкою шлунка або кишечнику. Пігулки приймають всередину, запиваючи водою. Іноді їхні попередньо розчиняють у питній воді. Пероральні таблетки є основною групою таблеток. [6]- таблетки, застосовують сублінгвально. Речовини усмоктуються слизовою оболонкою роту.- таблетки, застосовувані для імплантації. Розраховані на уповільнене всмоктування лікарських речовин з єдиною метою пролонгуванні лікувального ефекту.- таблетки, приготовлені в асептичних умовах, використовувані щоб одержати ін'єкційні розчини лікарських речовин.- таблетки, використовувані для приготування з пресованих речовин розчинів різного фармацевтичного призначення (полоскань, спринцювань і ін.).

Пігулки для зовнішнього застосування, містять отруйні речовини, обов'язково офарбовуються розчином метиленового синього, або містять ртутідихлорид - розчин омеозина.

2. Позитивні й негативні сторони таблеток

Пігулки, як й інші лікувальні форми, мають позитивні й негативні сторони. До позитивних якостей пігулок і їх виробництва відносять:

) повна механізація процесу виготовлення, забезпечує високу продуктивність, чистоту і гігієнічність таблеток;

) точність дозування вводиться у таблетки лікарських речовин;

) портативність таблеток, забезпечує зручність відпуску, збереження і транспортування ліків;

) збереженість (щодо тривалості) лікарських речовин, у спрессованному стані. Для недостатньо стійких речовин можливо нанесення захисних оболонок;

) маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах). Досягається накладенням оболонок з цукру, какао, шоколаду та інших.;

) можливість поєднання лікарських речовин, несумісних з їхньої фізико-хімічним властивостями за іншими лікарських формах;

) локалізація дії лікарського речовини; досягається шляхом нанесення оболонок спеціального складу, розчинних переважно у кислому (шлунок) чи лужному (кишечник) середовищі;

) пролонгування дії лікарських речовин;

) регулювання послідовного всмоктування кількох лікарських речовин з таблетки у визначені часові відтинки - створення багатошарових таблеток;

) попередження помилок за відпускання і прийманні ліків, що досягається випресуванням на таблетці написів. [11]

Також таблетки не вільні і від недоліків:

) при зберіганні таблетки можуть втрачати розпадаємість і зацементувати чи, навпаки, зруйнуватися;

) з таблетками у організм вводяться речовини, які мають терапевтичні цінності, інколи ж викликають деякі побічні явища (наприклад, тальк подразнює слизисту оболонку), але є можливість обмежити їхню кількість;

) окремі лікарські препарати (наприклад, натрій чи калій бромід) утворюють у зоні розчинення висококонцентровані розчини, які можуть викликати сильне роздратування слизових оболонок. Недолік цього усувають: такі таблетки перед прийомом подрібнюють і розчиняють у певному кількості води;

) в повному обсязі хворі, особливо діти, можуть вільно ковтати таблетки.

3. Вимоги до виготовлення таблеток

До таблеткам пред'являються три основних вимоги:

) точність дозування, під якої розуміється правильність ваги як самої таблетки, і які входять у її складу лікарських речовин;

) механічна міцність - таблетки нічого не винні кришитися і дружина мають мати достатньої міцністю;

)розпад - здатність розпадатися чи розчинятися у найкоротші терміни, встановлені для певних типів таблеток.

Вочевидь, що маса, що підлягає таблетуванню, повинна мати сукупністю властивостей, які забезпечують виконання цих вимог. Саме таблетування здійснюється з допомогою спеціальних пресів, частіше іменованих таблетковими машинами.

Точність дозування залежить багатьох умов, яка має забезпечити безвідмовне витікання сипкого матеріалу і заповнення їм матричного гнізда. [4]

.Дозування буде точним, тоді як матричне гніздо протягом усього процесу таблетування надходитиме завжди суворо визначений кількість таблетуємої маси. Це від сталості обсягу матричного гнізда, від становища нижнього пуансона.

. Точність дозування залежить від швидкості і безвідмовності заповнення матричного гнізда. Якщо швидко перебування воронки над матричним отвором висипається менше матеріалу, аніж може прийняти матричне гніздо, таблетки завжди будуть меншою маси. Необхідна швидкість заповнення залежить від форми воронки і кута скатів, і навіть від достатнього ковзання частинок таблетуємої маси. Цього досягти додавання матеріалу фракційних речовин чи гранулювання.

. Точність дозування обумовлена також однорідністю таблетуємої маси, який забезпечується при ретельному перемішуванні лікарських та допоміжних речовин і рівномірному розподілі їх у спільній масі. Якщо маса складається з частинок різного розміру, то, при струшуванні завантажувальної воронки суміш розшаровується: великі частки залишаються згори, дрібні опускаються униз. Це призводить зміна маси таблеток. Іноді дерозшарування можна запобігти встановленням у воронці невеличкий мішалки, а більш радикальної мірою є гранулювання.

Говорячи про однорідності матеріалу, мають на увазі також однорідність його за формі частинок.Частички, мають різну форму при одному й тому ж масі, розміщатимуться в матричному гнізді з різною компактністю, що також на масі таблеток. Вирівнювання форми частинок досягається тим самимгранулированим.

Механічна міцність. Міцність таблеток залежить від природних (фізико-хімічних) і технологічних властивостейтаблетируемих речовин, і навіть від застосовуваного тиску.

Для освіти таблеток необхідною умовою є взаємозчіплюваність частинок. На початку процесу пресування таблетіруємая маса ущільнюється, відбувається тісніше зближення частинок і створюють умови для прояви сил міжмолекулярного і електростатичного взаємодії. У першій стадії пресування матеріалу відбувається зближення і ущільнення частинок матеріал з допомогою усунення частинок щодо одне одного заповнення порожнин.

У другий стадії зі збільшенням тиску пресування відбувається інтенсивне ущільнення матеріалу з допомогою заповнення порожнин і різних видів деформацій, що сприяють більш компактною упаковці частинок. Деформація допомагає частинкам взаємно уклинюватися, що підвищує контактну поверхню. У другий стадії пресування і сипкого матеріалу утворюється компактне пористе тіло, що має достатньої механічної міцністю. [16]

І, нарешті, цього разу третьої стадії пресування відбувається об'ємне стиснення що утворився компактного тіла.

При пресуванні більшості препаратів потрібно високе тиск, але кожної таблеткової маси тиск пресування має бути оптимальним, тобто за достатньої механічної міцності необхідно забезпечити хорошу распадаємість таблетки.

З іншого боку, високе тиск може мати негативний вплив на якість пігулок і сприяти зносу машин. Часто забезпечувати зчіплюваність частинок може вода, що має достатнім дипольним моментом. Але зв'язування важкорозчинні і нерозчинних лікарських засобів вода навіть перешкоджати. І тут потрібно додавання речовин з вищої силою зчеплення (розчини крохмалю, желатину та інших.).

Що стосується, якщо природний властивості лікарського речовини що неспроможні забезпечити необхідної міцності таблеток за безпосередньої таблетірованнї, міцність досягається гранулированием. При гранулюванні в таблетіруємую масу вводять котрі пов'язують речовини, з допомогою яких підвищується пластичність лікарського речовини. Конче важливо, щоб кількість що пов'язують речовин було оптимальним.

Розпад. Занадто висока міцність таблетки впливає її розпад: час розпаду зростає, що негативно позначається якості таблетки. При достатньої механічної міцності необхідно забезпечити хороший розпад таблетки. Розпад залежить багатьох причин:

) кількості що пов'язують речовин. Пігулки повинні містити їх, скільки потрібно задля досягнення необхідної міцності;

) від рівня пресування: надмірне тиск погіршує розпад таблетки;

) кількості розпушуючих речовин, сприяють розпаду таблеток;

) від властивості речовин, які входять у таблетку, від їхньої здатності розчинятися у питній воді, смачиваться нею, набухати.

Важливий добір що пов'язують із розпадаючих речовин для нерозчинних у питній воді лікарських речовин. По фізичної структурі таблетки є пористе тіло. При зануренні в рідина, остання заходить в усі капіляри, пронизують товщу таблетки. Якщо таблетці будуть матись добре розчинні добавки, вони будуть сприяти швидкого розпаду її.

Отже, виготовлення точно дозованих, легко зруйнованих і міцних таблеток необхідно, щоб:

>таблетуєма маса поруч із основними містила допоміжні речовини;

>гранулят за спроможністю ковзання, рівномірності й абсолютної величині зерен забезпечував максимальну точність дозування;

>тиск було б таким, щоб швидкість розпадання залишалася нормальної при достатньої міцності таблеток.

4. Пігулки пролонгованої дії

Особливу увагу серед пролонгованих лікарських форм представляють таблетки.

Пігулки пролонговані (синоніми - таблетки з пролонгованим дією, таблетки з пролонгованим вивільненням) - це таблетки, лікарський речовина у тому числі вивільняється повільно й рівномірно або кількох порціями. Дані таблетки дозволяють забезпечувати терапевтично діючу концентрацію лікарських речовин, у організмі протягом тривалого часу. [19]

Основними перевагами даних лікарських форм є:

· можливість зменшення частоти прийому;

· можливість зменшення курсової дози;

· можливість усунення подразнюючого дії ЛВ на шлунково-кишкового тракту;

· можливість зменшити прояви основних побічні ефекти.

До пролонгованим лікарським формам пред'являються такі вимоги:

концентрація лікарських речовин принаймні вивільнення з препарату має піддаватися значним коливань і бути в організмі оптимальною у протягом певного періоду часу;

допоміжні речовини,введення в лікарську форму, повинні повністю виводитися з організму чи інактивуватися;

способи пролонгування мають бути прості і доступними у виконанні і мають надавати негативного на організм.

Найбільш індиферентним в фізіологічному плані є метод пролонгування у вигляді уповільнення всмоктування лікарських речовин. Залежно від шляху запровадження пролонговані форми поділяються на лікарські форми ретард і лікарські форми депо. З урахуванням кінетики процесу розрізняють лікарські форми з періодичним вивільненням, безперервним і відстроченою вивільненням.

Лікарські форми депо (від франц.depot - склад, відкладати. Синоніми - лікарські форми депоніруємі) - це пролонговані лікарські форми для ін'єкцій і імплантацій, щоб забезпечити створення організмі запасу лікарського кошти й його наступне повільне вивільнення.

Лікарські форми депо завжди потрапляють у однакову довкілля, у якій накопичуються, на відміну мінливих середовища шлунково-кишкового тракту. Перевагою і те, що можна вводити з більш тривалими інтервалам (іноді до тижня).

У цих лікарських формах уповільнення всмоктування, зазвичай, досягається застосуванням важко розчинних сполук лікарських речовин (солі, ефіри, комплексні сполуки), хімічної модифікацією - наприклад, мікрокрісталлізація, приміщенням лікарських речовин, у в'язку середу (олію, віск, желатин чи синтетична середовище), використанням систем доставки - мікросфери, мікрокапсули, липосоми.

Сучасна номенклатура лікарських форм депо включає:

Ін'єкційні форми - розчин масляний, суспензію депо, суспензію масляну, суспензію мікрокристалічну, суспензію мікронізовану масляну, суспензії інсулінів, мікрокапсули для ін'єкцій.

Імплантаційні форми - таблетки депо, таблетки підшкірні, капсули підшкірні (капсули депо), плівки інтраокулярні, терапевтичні системи очні і внутриматочні. Для позначення парентеральних аплікаційних і ингаляційних лікарських форм використовується термін "пролонгований" чи більше загальний - "з модифікованим вивільненням". [8]

Лікарські форми ретард (від латів.retardo - уповільнювати,tardus - тихий, повільний; синоніми - ретардети, лікарські формиретардированние) - це пролонговані лікарські форми, щоб забезпечити в організмі запас лікарського речовини та її наступне повільне вивільнення. Дані лікарські форми застосовуються переважно перорально, проте іноді використовують і для ректального запровадження.

Для отримання лікарських формретард використовують фізичні і хімічні методи.

До фізичним відносять методи покриття оболонкою кристалічних частинок, гранул, таблеток, капсул; змішування лікарських речовин з речовинами, замедлюючими всмоктування, біотрансформацію і виділення; використання нерозчинних основ (матриць) та інших.

Основними хімічними методами є адсорбція на іонитах й освіту комплексів. Речовини, пов'язані з іонообмінною смолою, стають нерозчинними та його вивільнення з лікарських форм в травному тракті грунтується виключно на обміні іонів. Швидкість вивільнення лікарського речовини змінюється залежно від рівня подрібнення іониту і кількості його розгалужених ланцюгів.

Залежно від технології отримання розрізняють лікарські формиретард двох принципових типів - резервуарного і матричного.

Форми резервуарного типу є ядро, що містить лікарський речовина і полімерну (мембрану) оболонку, що визначає швидкість вивільнення. Резервуаром то, можливо одинична лікарська форма (таблетка, капсула) чи лікарська микроформа, безліч яких утворюють кінцеву форму (пеллети, мікрокапсули).

Формиретард матричного типу містять полімерну матрицю, у якій розподілено лікарський речовина і часто-густо має вигляд простий таблетки. До лікарським формамретард ставляться гранули кишковорозчинні, дражеретард, драже з покриттям кішковорозчинним, капсули ретард і ретард форте, капсули з покриттям кишковорозчинним, розчин ретард, розчин рапидретард, суспензія ретард, таблетки двошарові, таблетки кишковорозчинні, таблетки каркасні, таблетки багатошарові, таблетки ретард, рапидретард, ретард форте, петард мите і ультраретард, таблетки з покриттям багатофазним, таблетки з покриттям пленочним тощо.

З урахуванням кінетики процесу розрізняють лікарські форми з періодичним вивільненням, з безперервним вивільненням і відстроченою вивільненням.

Лікарські форми з періодичним вивільненням (синонім - лікарські форми з переривчастим вивільненням) - це пролонговані лікарські форми, під час введення що у організм лікарський речовина вивільняється порціями, що у - суті нагадує плазматичні концентрації, створювані звичайним прийомом протягом кожних чотирьох годин. Вони забезпечують повторне дію лікарського кошти. [2]

У цих лікарських формах одна доза відокремлюється одної бар'єрним шаром, що може бутипленочним, пресованим чи дражированим. Залежно з його складу доза лікарського речовини може вивільнятися або через заданий час незалежно від локалізації препарату в шлунково-кишковому тракті, або у певний час у необхідному відділі травлення.

Так під час використання кислотостійких покриттів друга лікарського речовини може вивільнятися в шлунку, а в кишечнику. У цьому період загального дії препарату може продовжуватись залежно від кількості доз лікарського речовини, що у ньому, тобто не від числа шарів таблетки. До лікарським формам з періодичним вивільненням ставляться таблетки двошарові і таблетки багатошарові.

Лікарські форми з безперервним вивільненням - це пролонговані лікарські форми, під час введення у організм яких вивільняється початкова доза лікарського речовини, інші ж (підтримують) дози вивільняються із постійною швидкістю, відповідної швидкості елімінації і забезпечує сталість бажаної терапевтичної концентрації. Лікарські форми з безперервним, рівномірнопродленим вивільненням забезпечують підтримує дію лікарського кошти. Вони є як ефективними проти формами з періодичним вивільненням, оскільки забезпечують постійну концентрацію лікарського речовини в організмі на терапевтичному рівні без виражених екстремумів, не перевантажують організм надмірно високими концентраціями.

До лікарським формам з безперервним вивільненням ставляться таблетки каркасні, таблетки і капсули з мікроформами та інші.

Лікарські форми з відстроченою вивільненням - це пролонговані лікарські форми, під час введення що у організм вивільнення лікарського речовини починається й триває довше, ніж із звичайній лікарської форми. Вони забезпечують уповільнене початок дії лікарського речовини. Прикладом даних форм можуть бути суспензії ультралонг, ультраленте з інсуліном.

Номенклатура таблеток пролонгованих входять такі таблетки:

· імплантирувані чи депо;

· таблетки ретард;

· каркасні;

· багатошарові (репетабс);

· многофазні;

· таблетки з іонітами;

· "просвердлені" таблетки;

· таблетки, побудовані на принципі гідродинамічного балансу,

· таблетки пролонгованої дії з покриттям;

· таблетки, гранули і драже, які обумовлюється матрицею чи наповнювачем; таблетки, що імплантуються із регульованим вивільненням лікарського речовини та інших.

Пігулки імплантуючі (сін. -імплантаблети, таблетки депо, таблетки для імплантації) - це стерильні тритурационі таблетки з пролонгованим вивільненням вісокоочіщених лікарських речовин запровадження під шкіру. Має форму надзвичайно маленької диска чи циліндра. Дані таблетки виготовляються без наповнювачів. Ця лікарська форма є дуже поширеної запровадження стероїдних гормонів. У зарубіжній літературі також використовується термін "пеллети". Приклади - Дисульфирам, Долтард, Эспераль. [15]

Пігулки ретард - цепероральні таблетки з пролонгованим (переважно з періодичним) вивільненням лікарських речовин. Зазвичай є мікрогранули лікарського речовини, оточені біополімерною матрицею (основою). Вони пошарово розчиняються, звільняючи чергову даванку лікарського речовини Їх отримують пресуванням мікрокапсул з твердим ядром на таблеткових машинах. Як допоміжних речовин застосовують м'які жири, які можуть урятувати від руйнування оболонки мікрокапсули у процесі пресування.

Є також таблетки ретард коїться з іншими механізмами вивільнення - відстроченою, безперервним і рівномірно продовженим вивільненням. Різновидностями таблеток ретард є таблетки "дуплекс", таблетки структурні. До них відносять Калій-нормін, Кетонал, Кордафлекс, Трамал Претард.

Репетабс - це таблетки з багатошаровим покриттям, щоб забезпечити повторне дію лікарського речовини. Вони складаються з зовнішнього шару з лікарським речовиною, призначеним до швидшого вивільнення, внутрішньої оболонки з обмеженою проникністю ядра, яке містить ще одну дозу лікарського речовини.

Многошаруваті (шаруваті) таблетки дають можливість поєднувати лікарські речовини, несумісні за фізико-хімічними властивостями, пролонгувати дію лікарських речовин, регулювати послідовність всмоктування лікарських речовин, у певні часові відтинки. Популярність багатошарових таблеток зростає паралельно з удосконаленням устаткування й накопичення досвіду у тому приготуванні і застосування.

Пігулки каркасні (сін.Дурули, таблеткидурулес, таблетки матричні, таблетки пористі, таблетки кісткові, таблетки з нерозчинним каркасом) - це таблетки з безперервним, рівномірнопродленим вивільненням і які підтримують дією лікарських речовин. [2]

Для їх отримання використовують допоміжні речовини, що утворюють сітчасту структуру (матрицю), у якому включено лікарський речовина. Така таблетка нагадує губку, пори якої заповнені розчинній субстанцією (сумішшю лікарського речовини з розчинним наповнювачем - цукром, лактозою, полиетіленоксідом тощо.).

Ці таблетки не розпадаються в шлунково-кишковому тракті. Залежно від природи матриці можуть набухати поволі розчинятися чи зберігати свою геометричну форму протягом усього періоду перебування у організмі й виводитися як пористої маси, пори якої заповнені рідиною. Отже лікарський речовина вивільняється шляхом вимивання.

Лікарські форми може бути багатошаровими. Важливо, що лікарський речовина перебуває переважно у середньому шарі. Розчинення його починається з бічний поверхні таблетки, тоді і з верхньої та нижньої поверхонь спочатку дифундують лише допоміжні речовини з середнього шару через капіляри, які утворилися у зовнішніх шарах. Перспективною нині є технологія отримання каркасних пігулок із використанням твердих дисперсних систем (Кинидиндурулес).

Швидкість вивільнення лікарського речовини, визначають такі чинники, як природа допоміжних і розчинність лікарських речовин, співвідношення ліків та утворить матрицю речовин, пористість таблетки та їх отримання. Допоміжні речовини для освіти матриць поділяють на гідрофільні, гідрофобні, інертні і неорганічні.

Гідрофільні матриці - з набухаючих полімерів (гидроколлоидов): гидроксипропил Ц, гидроксипропилметил Ц, гидроксиетилметил Ц, метилметакрилата та інших.

Гідрофобні матриці - (ліпідні) - з натуральних восків або з синтетичних моно, ді - і тригліцеридів, гідрірованих рослинних масел, жирних вищих спиртів та інших.

Інертні матриці - з нерозчинних полімерів:етил, поліетилен, поліметилметакрилат та інших. До сформування каналів в шарі полімеру, нерозчинного у питній воді, додають водорозчинні речовини (ПЕГ, ПВП, лактоза, пектин та інших.). Вимиваючись з каркаса таблетки, вони створюють умови для поступового виділення молекул лікарського речовини.

Для отримання неорганічних матриць використовують нетоксичні нерозчинні речовини:Са2НРО4,СаSO4,BaSO4,аеросил та інших.

Спейстабс - це таблетки з лікарським речовиною, включеним в тверду жирову матрицю, яка розпадається, а повільно диспергується із поверхні.

Лонтабс - це таблетки з пролонгованим вивільненням лікарських речовин. Ядро цих таблеток є сумішшю лікарського речовини з високомолекулярними восками. У шлунково-кишковому тракті не розпадаються, а повільно розчиняються із поверхні.

Однією з сучасних методів пролонгування дії таблеток є покриття їх оболонками, зокрема покриттями AquaPolish. Ці покриття забезпечують пролонгована вивільнення субстанції. Вони мають алкаліфільніми властивостями, внаслідок чого таблетка здатна проходити через кислу середу шлунка в незмінному стані. Солюбилизация покриття і звільнення активних субстанцій відбувається у кишечнику. Час вивільнення субстанції можна контролювати шляхом добору в'язкості покриття. Також можливо поставити час вивільнення різних субстанцій в комбінованих препаратах. [18]

Приклади складів даних покриттів:

>AquaPolish,

>Метакриловая кислота/Этилацетат

>Карбоксиметилцеллюлоза натрію

>Тальк

>Диоксид титану.

У другому варіанті покриття карбоксиметилцеллюлоза натрію замінюється на полиетіленгликоль.

Великий інтерес викликають таблетки, пролонгована які обумовлюється матрицею чи наповнювачем. Пролонгування вивільнення лікарського речовини з цих таблеток досягається шляхом застосування техніки лиття під тиском, коли він лікарський речовина залежить від матрицю, наприклад, під час використання як матрицікатіоно чи аніоно залежних пластмас.

Початкова доза залежить від розчинну в шлунковому соку термопластичний із епоксидної смоли, а спізнюється доза - в нерозчинний в шлунковому соку сополимер. У разі використання інертної, нерозчинною матриці (наприклад, поліетиленової) вивільнення ліки з її відбувається шляхом дифузії. Використовуються біодеградуючі сополімери: віск, іонообмінні смоли; оригінальним матричним препаратом є система, що складається з компактного матеріалу, неусваємого організмом, де знаходяться порожнини, пов'язані з поверхнею каналами. Діаметр каналів, по крайнього заходу, вдвічі менше діаметра молекули полімеру, у якому розміщено активну речовину.

Пігулки з іонітами - продовження дії лікарського речовини можливо шляхом збільшення молекули за рахунок осадження, на іонообмінної смолі. Речовини, пов'язані з іонообмінної смолою, стають нерозчинними, і "визволення лікарського речовини в травному тракті грунтується лише з обміні іонів.

Швидкість вивільнення лікарського речовини змінюється залежно від рівня подрібнення іонита (частіше використовують зерна розміром 300-400мкм), і навіть кількості його розгалужених ланцюгів. Речовини, дають кислу реакцію (аніону), наприклад, похідні барбітуратової кислоти, пов'язуються з аніонітами, а таблетках з алкалоїдами (ефедрінагідрохлорід, атропіну сульфат, резерпін та інших.) використовуються катионіти (речовини зі лужної реакцією). Пігулки з іонітами підтримують рівень дії лікарського речовини протягом 12 годин.

Деякими зарубіжними фірмами нині розробляються звані "просвердлені" таблетки пролонгованої дії. Такі таблетки формуються з одного чи двома площинами їхньому поверхні, і містять розчинну у питній воді інгредієнт. "Просвердлення" площин в таблетках створює додаткову поверхню розділу між таблетками і середовищем. Це своє чергу обумовлює постійну швидкість вивільнення лікарського речовини, оскільки за мері розчинення чинного речовини швидкість вивільнення зменшується пропорційно зменшенню площі поверхні таблетки. Створення таких отворів й збільшення його принаймні розчинення таблетки компенсує зменшення площі таблетки принаймні її розчинення і підтримує швидкість розчинення постійної. На таку таблетку наноситься покриття з речовини, яке розчиняється у питній воді, але пропускає її.

В міру просування таблеток по ЖКТ всмоктуваємість лікарського речовини зменшується, для досягнення постійної швидкості надходження речовини у організм для препаратів, які піддаються резорбції протягом усього ЖКТ, швидкість вивільнення лікарського речовини необхідно зробити зростаючій. Цього досягти варіюванням глибини і поперечника в "просвердлених" таблетках, і навіть зміною їх форми.

Створено таблетки пролонгованої дії, заснованого на принципі гідродинамічного балансу, які проявляється у шлунку. Ці таблетки гідродинамічно збалансовані отже вони мають плавучістю в шлунковому соку і зберігають це властивість до повного вивільнення їх лікарського речовини. Наприклад, там випускають таблетки, знижуючі кислотність шлункового соку. Дані таблетки двошарові, причому гідродинамічно збалансовані в такий спосіб, що з контакту з шлунковим соком другий набирає також зберігає таку щільність, коли він плаває в шлунковому соку й тепло зберігається у ньому до вивільнення з таблетки всіхантикислотних сполук.

Однією з основних методів отримання матричних носіїв для таблеток є пресування. Причому у ролі матеріалів матриць використовуються найрізноманітніші полімерні матеріали, згодом розчипюються в організмі на мономери, тобто повністю розкладаються.

Отже, нині в нас у країни й там розробляються та випускаються різні види твердих лікарських форм пролонгованої дії з більш простих таблеток, гранул, драже до складних, що імплантуються таблеток, таблеток системи "Oros", терапевтичних систем з саморегуляцієй. У цьому слід зазначити, що успішний розвиток лікарських форм пролонгованої дії пов'язані з широким використанням нових допоміжних речовин, зокрема полімерних сполук. [7]

5. Технологія виготовлення таблеток пролонгованої дії

.1 Основна схема виготовлення таблеток

Найпоширеніші три технологічні схеми отримання таблеток: із застосуванням вологого чи сухого гранулювання і пряме пресування.

Основні стадії процесу виробництва таблеток такі:

· зважування, після якого сировину надходить на просіювання з допомогою просіювачів вібраційного принципу дії;

· гранулювання;

· калібрація;

· пресування із отриманням таблеток;

· фасування в блістери.

· упаковка.

· Підготовка вихідних матеріалів до таблетування зводиться до розчинення і развішування.

Зважування сировини ввозяться витяжних шафах з аспірацією. Після зважування сировину надходить на просіювання з допомогою просіювачів вібраційного принципу дію.

Змішування. Складові таблеткової суміші лікарські й допоміжні речовини необхідно старанно змішувати для рівномірного розподілу їх у спільній масі. Одержання однорідної за складом таблеткової суміші є дуже важливим і важкою технологічної операцією. У зв'язку з тим, що порошки мають різними фізико-хімічними властивостями: дисперсністю, насипний щільністю, вологістю, плинністю та інших. І на цій стадії використовують змішувачі періодичної дії лопастного типу, форма лопатей може бути різною, але найчастіше черв’ячна чи зетобразной. Часто також змішання проводять у грануляторе. [5]

Гранулювання. Це процес перетворення порошкоподібного матеріалу в зерна певної величини, що необхідне поліпшення сипкості таблетируемой суміші та профілактики її розшарування. Гранулювання то, можливо "вологим" і "сухим". Перший вид гранулювання пов'язаний із використанням рідин - розчинів допоміжних речовин; при сухому гранулюванні по допомогу змочувальних рідин або вдаються, чи використовують їхньому народові тільки в одній певної стадії підготовки матеріалу до таблетуванню.

Вологе гранулювання складається з таких операцій:

ь подрібнення речовин, у тонкий порошок;

ь овлажненіє порошку розчином що пов'язують речовин;

ь протирання отриманої маси через сито;

ь висушування і методи обробки гранулята.

Подрібнення. Зазвичай операції змішування і рівномірного зволоження порошкоподібної суміші різними гранулюючими розчинами поєднують та друзі проводять щодо одного змішувачі. Іноді щодо одного апараті поєднуються операції змішування і гранулюванні (високошвидкісні змішувачі - гранулятори). Змішування забезпечується з допомогою енергійного примусового кругового перемішування частинок і зіштовхування їх одне з одним. Процес перемішування щоб одержати однорідної за складом суміші триває 3 -5мин. Відтак до попередньо змішуємому порошку в змішувач подається гранулююча рідина, і суміш перемішується ще 3 -10мин. Після закінчення процесу гранулювання відкривають розвантажувальний клапан, і за повільному обертанні скребачки готовий продукт висипається. Застосовується ще інша конструкція апарату для суміщення операцій змішування і гранулювання - відцентровий змішувач -гранулятор.

Зволоження. Як що пов'язують речовин рекомендують застосовувати воду, спирт, цукровий сироп, розчин желатину і п'яти% крохмальний клейстер. Необхідна кількість що пов'язують речовин встановлюють дослідним шляхом кожної таблетируємої маси. І тому, щоб порошок взагалі гранулювався, повинен бути зволожений до певної міри. Про достатності зволоження судять так: небагато маси (0,5 -1г) стискають між великим і вказівним пальцем: яка утворювалася "корж" має прилипати до пальців (надмірне зволоження) і розсипатися під час падіння я з висот 15 -20см (недостатнє зволоження). Овлажненіе проводять у змішувачі з P.S (сигма) - образними лопатями, які обертаються із швидкістю: передня - зі швидкістю 17 -24об/мин, а задня - 8 -11об/мин, лопаті можуть обертатися у бік. Для спорожнювання змішувача корпус його перекидають й безліч виштовхують з допомогою лопатей.

Протирання (власне гранулювання). Гранулювання виробляють шляхом протирання отриманої маси через сито 3 -5мм (№ 20, 40 і 50) Застосовують пробивні сита із нержавіючої сталі, латуні чи бронзи. Не допускається вживання тканих дротяних сит щоб уникнути влучення в таблеткову масу шматків дроту. Протирання виробляють із допомогою спеціальних протиральних машин - грануляторів. У вертикальний перфорований циліндр насипають гранулюєму масу чуток і протирають через отвори з допомогою пружних лопатей.

Висушування та обробка гранул. Отримані гранули розсипають тонким шаром на піддонах і підсушують іноді надворі при кімнатної температурі, але частіше притемпературе30 - 40? З в сушильних шафах чи сушильних приміщеннях. Залишкова вологість в гранулах має перевищувати 2%. [9]

У порівняні з сушінням в сушильних шафах, що є малопродуктивними і де тривалість сушіння сягає 20 - 24 години, перспективнішою вважається сушіння гранул в киплячому (псевдоожиженому) шарі. Основними її перевагами є: висока інтенсивність процесу; зменшення питомих енергетичних витрат; можливість повної автоматизації процесу.

Але вершиною технічного досконалості й найбільш перспективним служить апарат, у якому суміщені операції змішування,гранулювання, сушіння і опудрювання. Це відомі апаратиСГ-30 іСг-60, розроблені Ленінградським НВО "Прогрес".

Якщо операції вологого гранулювання виконуються в роздільних апаратах, то після нього гранул слід операція сухого гранулювання. Після висушування гранулят технічно нескладне собою рівномірної є і часто містить грудки з злиплих гранул. Тому гранулят повторно вступає у протирочну машину. Після цього гранулята відсіють утворену пил.

Оскільки гранули, отримані після сухий грануляції, мають жорсткувату поверхню, що перешкоджає надалі їх висип з завантажувальної воронки у процесі таблетування, крім цього, гранули можуть прилипати до матриці і пуансонам таблетпресу, що викликає, крім порушення ваги, вади в таблетках, вдаються до операції "опудрювання" гранулята. Ця операція здійснюється вільним нанесенням тонко подрібнених речовин на поверхню гранул. Шляхом опудрювання в таблетмасу вводять що сковзають і розрихляючі речовини.

Сухе гранулювання. У окремих випадках, якщо лікарський речовина розкладається у присутності води, вдаються до сухого гранулювання. І тому з порошку пресують брикети, які потім розмелюють, одержуючи крупку. Після відсівання від пилу крупку таблетірують. Нині під сухим гранулюванням розуміють метод, у якому порошкоподібний матеріал піддають початкового ущільнення й отримують гранулят, і потім таблетірують - вторинне ущільнення. При початковому ущільнення в масу вводять сухі склеиваючі речовини (МЦ, КМЦ, ВЕО), які забезпечують під тиском зчеплення частинок як гідрофильних, і гідрофобних речовин. Доведено придатність для сухого гранулювання ВЕО разом із крохмалем і тальком. З використанням одного ВЕО маса прилипає до пуансонам.

Пресування (власне таблетування). Це процес освіти таблеток з гранульованого чи порошкоподібного матеріалу під впливом тиску. У сучасному фармацевтичне виробництво таблетування складає спеціальних пресах - роторних таблеткових машинах (РТМ). Пресування на таблеткових машинах здійснюється прес - інструментом, що складається з матриці і двох пуансонів.

Технологічний цикл таблетування на РТМ складається з низки послідовних операцій: дозування матеріалу, пресування (освіту таблетки), її виштовхування і скидання. Усі перелічені операції здійснюються автоматично одна одною з відповідних виконавчих механізмів.

Пряме пресування. Це процес пресування негранульованих порошків. Пряме пресування дозволяє виключити 3 - 4 технологічні операції, і, в такий спосіб має перевагу над таблетування з попереднім гранулюванням порошків. Проте, попри удавані переваги, пряме пресування повільно впроваджується у виробництво. [10]

Це тим, що з продуктивної роботи таблеткових машин пресуємий матеріал повинен мати оптимальними технологічними характеристиками (сипучістю, пресуємістю, вологістю та інших.) Такими характеристиками має лише незначну число негранулюванних порошків - натрію хлорид, каліюйодід, натрію і амонію бромід, гексометилентетрамин, бромкамфара та інших. речовини, маютьизометрическую форм частинок приблизно однакового гранулометричного складу, які містять великої кількості дрібних фракцій. Вони добре пресуються.

Однією з методів підготовки лікарських речовин до прямому пресуванню є спрямована кристалізація - домагаються отримання таблетируємого речовини в кристалах заданої сипкості, пресованості і вологості шляхом особливих умов кристалізації. Цим методом отримують ацетилсаліцилову кислоту і аскорбінову кислоту.

Широке використання прямого пресування може бути забезпечено підвищенням сипкості негранульованих порошків, якісним змішуванням сухих лікарських та допоміжних речовин, зменшенням схильності речовин до розшарування.

Обезпилювання. Для видалення із поверхні таблеток, які виходять із преса, пилових фракцій застосовуються обезпилювачі. Пігулки проходять через обертався перфорований барабан й очищаються від пилу, яка відсмоктується пилососом.

Після виробництва таблеток слід стадія їх упаковки в блістери на блистерних машинах і фасування. У великих виробництвах картонажні машини (останні містять у собі також фальмашину і маркировщик) суміщені у єдиний технологічний цикл. Виробники блистерних машин комплектують додатковим устаткуванням свої машини та поставляють готову лінію замовнику. На малопродуктивних і пілотних виробництвах можливо виконання низки операцій на ручну, у зв'язку з цим у цій роботі наведено приклади можливості закупівлі окремих елементів устаткування.

.2 Особливості технології виготовлення таблеток пролонгованої дії

З допомогою багатошарових таблеток можна домогтися пролонгування дії лікарської речовини. Якщо шарах таблетки перебуватимуть різні лікарські речовини, їх дію проявиться диференційовано, послідовно, гаразд розчинення верств. [20]

Для виробництва багатошарових таблеток застосовують циклічні таблеткові машини з багаторазовим насипанням. У машинах робити триразове насипання, яке виконує з різними гранулятами. Лікарські речовини, призначені щодо різноманітних верств, подаються у живильник машини з окремої бункера. У матрицю почергово насипається нове лікарський речовина, і нижній відштампувати опускається все нижче. Кожне лікарський речовина має власну забарвлення, та його дію проявляється послідовно, гаразд розчинення верств. Для отримання шаруватих таблеток різні зарубіжні фірми випускаю спеціальні моделі РТМ, зокрема фірма "У. Фетте" (ФРН).

Сухе напресування дозволило також розділити несумісні речовини, помістивши одне лікарський речовина в ядро, а інше в оболонку. Стійкість до дії шлункового соку можна надати, додаючи до грануляту, утворюючому оболонку, 20% розчин ацетилфталилцелюлози.

У цих таблетках верстви лікарського речовини чергуються зі верствами допоміжного речовини, які перешкоджають вивільненню чинного речовини до свого руйнації під впливом різних чинників ЖКТ (рН, ферментів, температури та інших.).

Різновидом багатошарових таблеток пролонгованої дії є таблетки, які пресують з гранул, мають покриття різної товщини, як і обумовлює їх пролонгований ефект. Такі таблетки можуть пресуваться з частинок лікарського речовини, покритих оболонкою з полімерних матеріалів, або із гранул, покриття яких відрізняється не своєї завтовшки, а часом мірою руйнації під впливом різних чинників ЖКТ. У разі використовують покриття з жирних кислот з різноманітною температурою плавлення.

Дуже оригінальними є багатошарові таблетки, містять в медіальному шарі мікрокапсули з лікарським речовиною, тоді як у зовнішньому шарі, що захищає мікрокапсули від ушкодження при пресуванні - альгінати, метилкарбоксицеллюлозу, крохмаль.

Скелетні таблетки можна отримати шляхом простого пресування лікарських речовин та допоміжних речовин, їхнім виокремленням скелет. Вони можуть бути і багатошаровими, наприклад, трехшаруватими, причому лікарський речовина перебуває переважно у середньому шарі. Розчин його починається з бічний поверхні таблетки, тоді, і з великих поверхонь (верхньої та нижньої) спочатку дифундують лише допоміжні речовини (наприклад, лактоза, натрію хлорид). Після закінчення часу й починається дифузія лікарського речовини з середнього шару через капіляри, які утворилися у зовнішніх шарах.

Для виробництва пігулок і гранул з іонітами використовують різні наповнювачі, які в міру свого руйнації звільняють лікарський речовина. Так було в ролі наповнювача гранул пролонгованої дії запропонована суміш субстрату з ферментом. Ядро містить активний компонент, який покривається оболонкою. Оболонка препарату містить фармакологічно прийнятний, водонерозчинний компонент і водорозчинний порообразователь (ефіри целюлози, акрилові смоли та інші матеріали). Створення таблеток подібного типу дає можливість визволяти їх макромолекули діючих речовин, у протягом тижня.

Цю лікарську форму отримують шляхом включення лікарського речовини в сітчасту структуру (матрицю) з нерозчинних допоміжних речовин, або у матрицю з гідрофільних речовин, які утворюють гель високої в'язкості. Матеріалом для "скелета" служать неорганічні сполуки - сульфат барію, гіпс, фосфат кальцію, діоксид титану, а органічні - поліетилен, полівінілхлорид, мила алюмінієві. Скелетні таблетки можна отримати шляхом простого пресування лікарських речовин, їхнім виокремленням скелет.

Покриття таблеток оболонками. Нанесення оболонок переслідує такі цілі: надати таблеткам гарний зовнішній вигляд, збільшити їх механічну міцність, приховати неприємний смак, запах, захистити від впливу навколишнього середовища (світла, вологи, кисню повітря), локалізувати чи пролонгувати дію лікарського речовини, захистити слизові оболонки стравоходу і шлунка від руйнівної дії лікарського речовини. [14]

Покриття, завданих на таблетки, можна розділити на 3 групи: дражировані, плівкові і пресовані.

Покриття, розчинні в кишечнику, локалізують лікарський речовина в кишечнику, пролонгуючи його. Для отримання покриттів використовують ацетилфталил Ц, метафталил Ц, поливинилацетатфталат, фталати декстрину, лактози, манниту, сорбиту, шелаку (природні ВМС) Для отримання плівки використовують зазначені речовини як розчинів в етанолі, ізопропанолі, етилацетате, толуоле та інших. розчинниках,ХФИ (р. Санкт-Петербург) розробив технологію покриття таблеток водно-аміачним розчином шелаку і ацетилфталил Ц. Заради покращання механічних властивостей плівок до них додають пластифікатор.

Часто вивільнення лікарського речовини з таблеток пролонгують покриттям їх полімерної оболонкою. З цією метою використовують різноманітні акрилові смоли разом із нітроцеллюлозою, полісилоксан, вінілпірролідон, вінілацетат, карбоксиметилцеллюлозу з карбоксиметилкрохмалом, полівінил ацетат і етилцелюлозу. Використовуючи покриття пролонгованих таблеток полімер і пластифікатор, ж личить отак підібрати їх кількість, що з цієї лікарської форми здійснюватиметься вивільнення лікарського речовини з запрограмованої швидкістю.

Проте за використанні їх пам'ятаймо, що заодно можливі прояви біологічної несумісності імплантантів, явища токсичності; за її запровадження чи видаленні необхідно хірургічне втручання, що з больовими відчуттями. Важливі також їхніх значна вартість будівництва і складність процесу виготовлення. Крім цього, необхідно застосовувати спеціальні заходи для безпеки щоб уникнути витоку лікарських речовин під час введення цих систем.

Часто для пролонгування лікарських форм використовується процес мікрокапсулювання.

Мікрокапсування - процес укладення оболонку мікроскопічних частинок твердих, рідких чи газоподібних лікарських речовин. Найчастіше застосовують мікрокапсули розміром від 100 до 500мкм. Частинки розміром < 1мкм називають нанокапсулами. Частинки з рідким і газоподібним речовиною мають кулясту форму, з твердими частинками - неправильної форми.

Можливості мікрокапсування:

а) запобігання нестійких лікарських засобів від впливу довкілля (вітаміни, антибіотики, ферменти, вакцини, сироватки та інших.);

б) маскування смаку гірких і нудотних ліків;

в) вивільнення лікарських речовин, у потрібному ділянці шлунково-кишкового тракту (кішковорозчинні мікрокапсули);

г) пролонгована дію. Суміш мікрокапсул, відмінних розміром, завтовшки і природою оболонки, вміщена до однієї капсулу, забезпечує підтримку певного рівня ліків у організмі й ефективне терапевтичне дію, у протягом багато часу;

д) суміщення щодо одного місці несумісних між собою у чистому вигляді ліків (використання розділювальних покриттів);

е) "перетворення" рідин і газів у псевдотвердий стан, тобто у сипучу масу, що складається з мікрокапсул з твердої оболонкою, заповнених рідкими чи газоподібними лікарськими речовинами.

У нинішньому вигляді крокапсул випускають ряд лікарських речовин: вітаміни, антибіотики, протизапальні, сечогінні, серцево-судинні, антиастматические, снодійні, протитуберкульозні тощо.

Мікрокапсування відкриває цікаві можливості під час використання низки лікарських речовин, які можна реалізовувати звичайних лікарських формах. Приклад - застосування нітрогліцерину в мікрокапсулах. Звичайний нітрогліцерин в подязичних таблетках чи краплях (на шматочку цукру) має короткочасним періодом дії. Мікрокапсульований нітрогліцерин може довго вивільнятися в організмі.

Існують методи мікрокапсування: фізичні, фізико-хімічні, хімічні.

Фізичні методи. Фізичні методими капсуліровання численні. До них належать методидражирования, розпорошення, напилювання впсевдоожиженном шарі, диспергування в рідинах, що не змішуються, екструзійні методи, електростатичний метод та інших. Суть всіх таких методів залежить від механічному заподіянні оболонки на тверді чи рідкі частки лікарських речовин. Використання тієї чи іншої методу ввозяться залежність від того, чи є "ядро" (вміст мікрокапсули) твердим чи рідким речовиною. [12]

Метод розпорошення. Для мікрокапсулювання твердих речовин, які були мають бути до стану тонких суспензій. Розмір одержуваних мікрокапсул 30 - 50мкм.

Метод диспергування в не змішуваних рідинах застосовується для мікрокапсування рідких речовин. Розмір одержуваних мікрокапсул 100 - 150мкм. Тут можна використовувати крапельний метод. Нагріту емульсію олійного розчину лікарського речовини, стабілізовану желатином (емульсія типуМ/В), диспергують в охолодженому рідкому парафіні з допомогою мішалки. Через війну охолодження дрібні крапельки покриваються швидко застигаючою желатиновою оболонкою. Застиглі кульки відділяють від рідкого парафіну, промивають органічним розчинником і сушать.

Метод "напилювання" в псевдорозрідженому шарі. У апаратах типуСП-30 і СГ-30. Метод застосуємо для твердих лікарських речовин. Тверді ядра розріджуються потоком повітря і "напиляють" ними розчин плівкоутворюваної речовини з допомогою форсунки. Затвердіння рідких оболонок відбувається внаслідок випаровування розчинника.

Метод екструзії. Під впливом відцентровій сили частки лікарських речовин (твердих чи рідких), проходячи через плівку розчину пленкообразувача, покриває вона, створюючи мікрокапсулу. [17]

Як плівкообразувачів застосовуються розчини речовин з великим поверховим натягом (желатин, натрію альгінат, полівініловий спирт та інших.)

Фізико-хімічні методи. Основані на поділі фаз, дозволяють ув'язнити у оболонку речовина у кожному агрегатному стані людини і отримати мікрокапсули різних ж розмірів та властивостей плівок. У фізико-хімічних методах використовується явище коацервації.

Коацервація - освіту у розчині високомолекулярних сполук крапель, збагачених розчиненим речовиною.

Через війну коацервації утворюється двохфазна система з допомогою розшарування. Одна фаза є розчин високомолекулярного з'єднання перетворений на розчинник, інша - розчин розчинника в високомолекулярній речовині.

Розчин, багатший високомолекулярним речовиною, часто виділяється як крапельок коацервата - коацерватних крапель, що пов'язані з переходом від повного змішання до обмеженою розчинності. Зниженню розчинності сприяє зміна таких параметрів системи, як температура, рН, концентрація та інших.

Коацервація при взаємодії розчину полімеру і низькомолекулярного речовини називається простий. У його основі лежить фізико-хімічний механізм злипання. Коацервация при взаємодії двох полімерів називається складною, причому складні коацервати супроводжуються взаємодією між (+) і (-) зарядами молекул.

Спосіб коацервації ось у чому. Спершу у дисперсійному середовищі (розчин полімеру) шляхом диспергування отримують ядра майбутніх мікрокапсул. Безперервною фазою є, зазвичай, водний розчин полімеру (желатину, карбоксиметилцеллюлози, полівінілового спирту тощо.), а часом може бути неводний розчин. Під час створення умов, у яких зменшується розчинність полімеру, відбувається виділення з розчину коацерватних крапель цього полімеру, які глушаться навколо ядер, створюючи початковий рідкий шар, так звану ембріональну оболонку. Далі відбувається поступове затвердіння оболонки, досягається з допомогою різних фізико-хімічних прийомів.

Тверді оболонки дозволяють відокремити мікрокапсули від дисперсійного середовища проживання і запобігають проникнення речовини ядра назовні.

Хімічні методи. Ці методи засновані на реакціях полімеризації і поліконденсації за українсько-словацьким кордоном розділу двох незмішуваних рідин (вода - олію). Для отриманнями крокапсул цим методом у маслі розчиняють спочатку лікарський речовина, та був мономер (наприклад,метилметакрилат) і відповідні каталізатор реакції полімеризації (наприклад, перекис бензоїла). Отриманий розчин нагрівають 15 - 20 хв при t=55оC і вливають в водний розчин емульгатора. Утворюється емульсія типу М/В, яку витримують завершення полімеризації протягом 4 годин. Отриманий поліметилметакрилат, нерозчинний у маслі, утворює навколо крапельок останнього оболонку. Виниклі мікрокапсули відокремлюють фільтруванням чи центрифугуванням, промивають і сушать.

Апарат для сушіння таблеткових сумішей в киплячому шаріСП-30

Призначений для сушіння порошкоподібних матеріалів і таблеткових гранулятов, які містять органічних розчинників і пірофорних домішок у фармацевтичній, харчової, хімічної промисловості. [13]

При сушінню багатокомпонентних сумішей змішування виробляється у апараті. У сушарках типу СП можливо проведення опудрювання таблеткових сумішей перед таблетуванням.

Технічні характеристики

Принцип дії: Потік повітря, всомктуваємий в сушилку вентилятором, підігрівається в калориферної установці, проходить через повітряний фільтр і направляється під сітчасте дно резервуара з продуктом. Проходячи через отвори в днище, повітря наводить гранулят у зважене стан. Зволожене повітря виводиться із робітничого зони сушарки через рукавний фільтр, сухий продукт залишається в резервуарі. Після закінчення сушіння продукт у візку транспортується подальшу обробку.

пігулка таблетка пролонгований лікарський

Висновок

За прогнозом на початку ХХІ сторіччя можна очікувати значного прогресу з розробки нових лікарських засобів, містять нові субстанції, ні з використанням нових систем запровадження і постачання організм людини зі своїми програмованим розподілом.

Отже, як різноманітний асортимент лікарських речовин, а й розмаїття їх лікарських форм дасть змогу втілювати ефективну фармакотерапію з урахуванням характеру захворювання.

Слід зазначити необхідність вивчення та використання у фармацевтичної технології останніх досягнень колоїдної хімії та хімічної технології, фізико-хімічної механіки, колоїдної хімії полімерів, нових засобів диспергування, сушіння, екстракції, застосування нестехіометричних сполук.

Очевидно, що ухвалено рішення цієї й інших питань, завдань, як і фармацією, зажадає розробки нових технологій виробництва та методів аналізу лікарських засобів, використання нових критеріїв оцінки їхньої ефективності, і навіть вивчення можливостей запровадження у практичну фармацію і медицину.

Список літератури

1. О.Н. Плановский, П.І. Миколаїв. Процеси і апарати

2. Державна фармакопея СРСР.Вип.1,2. МОЗ СРСР - 11-те вид.,

. О.Д. Новиков, О.А. Тютенков та інших. Автомати виготовлення

. І. Чуешов, Промислова технологія ліків: підручник. - Харків, НФАУ, 2002.715

. Краснюк І.Н. Фармацевтична технологія: Технологія лікарських форм. М.: Видавничий центр "Академія", 2004.

. Л.А. Ивановой-М.: Медицина, 1991, -544с.: мул.

. Л.Є. Холодов, Б.П. Яковлєв. Клінічна фармакокінетика. - М.:

. М.Д. Машковский. Лікарські засоби. У 2-х томах. Изд. 13. Медицина, 1991. -304с.: мул.

. Милованова Л.Н. Технологія виготовлення лікарських форм. Ростов на Дону: Медицина, 2002.

. Муравйов І.А. Технологіялекарств.2-е видання перераб. ідополн. - М.: Медицина, 1988.

. О.И. Бєлова, В.В. Карчевская, Н.А. Кудаков та інших. Технологія лікарських форм в2-х томах. Підручник для вузів.Т.1.