**Технологія лікарської форми драже**

**1. Характеристика лікарської форми**

лікарський технологічний драже препарат

Драже (Dragee) - тверда дозована форма для внутрішнього застосування. Виготовляється шляхом багаторазового нашарування (дражування) діючих та допоміжних рево чин ну цукрові гранули (крупку). Промислове виробництво драже здійснюється в дражувальному котлі[1]

Драже мають правильну кулясту форму, можуть бути покриті оболонкою із кератину, ацетилфталілцелюлози та ін. Їх маса коливається в межах від 0,1 до 0,5 г. Драже, яке містить одну і ту ж лікарську речовину, забарвлюються в різні кольори в залежності від дози (наприклад драже пропазину масою 0,025 г. забарвлюються в голубий 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. [2]

Переваги і недоліки драже зображені в табл. 1.

Таблиця. 1 − Переваги і недоліки драже

|  |  |
| --- | --- |
| Переваги | Недоліки |
| 1. | зручність у зберіганні, транспортуванні і відпуску; | 1. | неможливість використання в непритомному стані; |
| 2. | можливість введення речовин, які важко таблетуються; | 2. | можливе розтріскування та згіркнення цукрової оболонки; |
| 3. | можливість нанесення оболонки; | 3. | не рекомендується дітям; |
| 4. | маскування неприємних органолептичних властивостей; | 4. | неточність дозування, дія розвивається повільно (в порівнянні з ін’єкційними); |
| 5. | локалізація і пролонгування дії; | 5. | до складу входять допоміжні речовини, які є баластом для організму і можуть спричиняти побічні явища. |
| 6. | можливість поєднання несумісностей. |  |  |

Драже повинні випускатись у скляних або пластмасовиз флаконах (банках) з кришками, що нагвинчуються, що захищають драже від дії зовнішнього середовища та забезпечують стабільність протягом встановленого терміну придатності. [3]

Для більш детального розгляду складу та принципу виробництва драже оберемо в якості прикладу вітамінний препарат «Ревіт».

**2. Фармакологічна характеристика діючої речовини**

Фармакологічний ефект драже зумовлений вітамінами, що входять до його складу і беруть участь у регуляції метаболічних процесів в організмі.

Полівітамінний препарат чинить загально зміцнювальну дію, яка зумовлена ефектами його компонентів: вітаміну А, вітамінів В1, В2 та вітаміну С, які входять до складу ферментних систем і активно впливають на різноманітні функції організму.

Вітамін А - жиророзчинний, «антиксерофтальмічний» вітамін, який відіграє ключову роль у синтезі білків-ферментів і структурних компонентів тканин, необхідний для формування епітеліальних клітин, кісток і синтезу родопсину (зорового пігменту), підтримує поділ імунокомпетентних клітин, нормальний синтез імуноглобулінів та інших факторів захисту від інфекцій. При гіповітамінозі виникає «куряча сліпота», при гіпервітамінозі - токсичність для організму.



Рис. 1. Структурна формула вітаміну А

Вітамін В1 - водорозчинний, «антиневритний» вітамін, важливий кофермент у метаболізмі вуглеводів, бере участь у функціонуванні нервової системи. Гіповітаміноз проявляється розвитком хвороби «бері - бері», основним синдромом якої є ураження нервової системи.



Рис. 2. Структурна формула вітаміну В1

Вітамін В2 - водорозчинний «вітамін росту», важливий каталізатор процесів клітинного дихання та зорового сприйняття. Гіповітаміноз супроводжується затримкою росту і розвитку молодого організму, дерматологічними захворюваннями.



Рис. 3. Структурна формула вітаміну В2

Вітамін С - водорозчинний, «антискорбутний» («антицинготний») вітамін, бере участь в окисно-відновних процесах організму, синтезі гемоглобіну, впливає на обмін амінокислот, прискорює абсорбцію заліза з травного тракту, підвищує неспецифічну резистентність організму, є необхідною для росту та формування кісток, шкіри, зубів і для нормального функціонування нервової та імунної системи. Гіповітаміноз супроводжується розвитком цинги. [4, 5]



Рис. 4. структурна формула вітаміну С

лікарський технологічний драже препарат

**3. Склад лікарського препарату, функції допоміжних речовин**

Одне драже містить такі діючі речовини:

· ретинолу ацетат (вітамін А), олійний розчин, у перерахуванні на 100% ретинолу ацетат - 0,00086 г. (2500 МО) або ретинолупальмітат (вітамін А), олійний розчин, у перерахуванні на 100% ретинолупальмітат - 0,00138 г. (2500 МО),

· тіаміну гідро хлорид (вітамін В1) у перерахуванні на 100% і безводну речовину - 0,001 г.,

· рибофлавін (вітамін В2) у перерахуванні на 100% і суху речовину - 0,001 г.,

· кислота аскорбінова (вітамін С) у перерахуванні на 100% речовину - 0,035 г.;

Допоміжні речовини:

Ш Борошно пшеничне. Використовується в якості наповнювача, що сприяє отриманню належної маси й об’єму і одночасно володіє склеюючими властивостями. Велика здатність до набухання, обумовлена ​​клейковиною, і висока пружність дають можливість приготувати драже навіть з таких пілюльних мас, що важко піддаються обробці.

Ш Патока крохмальна - речовина, що збільшує в'язкість суспензій діючих речовин, сприяє однорідному їх дражуванню, зменшує крихкість драже за рахунок склеювальної здатності. Впливає на такі важливі характеристики як швидкість вивільнення діючих інгредієнтів та швидкість всмоктування лікарських речовин. Може бути замінений на альгінат натрію, який володіє в 10 разів сильнішими склеювальними властивостями, але недоліком є те, що альгінат натрію легко піддається мікробному псуванню.

Ш Цукор-пісок. Основа драже - крупинка цукру, на яку нашаровуються діючі речовини. Також використовують в якості коригуючої смак речовини. Уповільнює висихання.

Ш Віск бджолиний - пролонгатор і речовина для створення гідрофобного шару.

Ш Масло вазелінове - пластифікатор.

Ш Олія м’ятна або ароматизатор харчовий - коригування запаху.

**4. Опис технологічного процесу**

У дражувальний котел завантажують підсушений грубокристалічний цукровий пісок, який попередньо для видалення маленьких часток просіюють через сито, що має отвір діаметром 3,7 мм. Кристали однакового розміру завантажують у котел у суворо розрахованій кількості (1/5 - 1/6 об’єму) і змочують сиропом, а потім обсипають цукровою пудрою.

Операції поливу цукровим сиропом, обсипанням цукровою пудрою і сушіння повторюють багаторазово до формування глобул (кулеподібних гранул). З метою одержання глобул однакового розміру їх фракціонують з допомогою барабанних сит, з розрахунком, щоб в 1 г містилося близько 40 гранул. Отримані таким чином глобули являються ядром, серцевиною для подальшого нашарування лікарських і допоміжних речовин.

Певну кількість цукрових глобул поміщають в дражувальний котел і змочують поливальним сиропом, що містить 65-78% сухих речовин. Його беруть стільки, щоб кульки були рівномірно змочені. В якості поливального сиропу використовують цукровий сироп.

На зволожену глобулу насипають певну кількість дрібного порошку жиророзчинного вітаміну (А) і допоміжних речовин, і все ретельно перемішують в дражувальному котлі протягом 20-30 хв. Після цього проводять сушіння теплим повітрям.

Далі глобулу знову змочують поливальним сиропом і після зволоження наносять суміш водорозчинних вітамінів (В1, В2, С), допоміжних речовин і перемішують в дражувальному котлі.

Відбирають кульки одного розміру, пропускаючи їх через сито, і визначають кількісний вміст лікарських речовин.

Відкалібровану глобулу поміщають в дражувальний котел і виробляють накатку цукрової пудри і сиропу, пофарбованого в жовтий колір необхідним барвником. Нашарування роблять до отримання кульок певної маси і розміру.

Відкалібровані кульки висушують в дражувальному котлі або в цеху на відкритому повітрі певний час. Після цього проводять згладжування або полірування драже за допомогою цукрового сиропу і з додаванням барвників. Перемішування продовжують до тих пір, поки поверхня кульок не буде покрита тонким рівномірним шаром сиропу, який сушать 30-40 хвилин в дражувальному котлі.

На цій стадії відбувається усунення нерівностей. Для забарвлення драже в склад цукрового сиропу вводять барвники і також вводять харчові ароматизатори.

Останньою стадією процесу утворення драже є стадія глянсування, тобто надання драже блиску, гарного товарного вигляду. Готують глянсувальну мастику такого складу: воску бджолиного - 45%, олії - 45% і тальку - 10%.

Глянсувальну мастику в кількості 0,05-0,06% руками наносять на теплі драже, що обертаються, і надають можливість їм вільно обертатися упродовж 30 - 40 хв. Потім драже обсипають невеликою кількістю тальку для прискорення одержання глянсу.

**5. Параметри контролю якості готової продукції**

Препарат контролюють за такими показниками:

) Опис;

) Ідентифікація;

) Мікробіологічна чистота (5.1.4): число аеробних мікроорганізмів не більше 103 КУО/г чи КУО/мл, число дріжджових і пліснявих грибів не більше 102 КУО/г або КУО/мл;

) Кількісний вміст діючих речовин: для драже Ревіт 1 драже містить ретинолу ацетату (вітаміну А) 0,86 мг, тіаміну гідрохлориду (вітаміну В1) 1 мг, рибофлавіну (вітаміну В2) 1 мг, кислоти аскорбінової (вітаміну С) 35 мг;

) Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм (2. 9.3);

) Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу (2.9.5);

) Однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (2. 9.6);

) Стійкість таблеток до роздавлювання (2. 9.8). [7]

**Список використаної літератури**

1. Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація»/за ред. Рубан О.А. - Х.: НФаУ, 2014. 374 с.

2. Ажгихин И.С. Технология лекарств. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1980. - 440 с.

. Чуєшов В.І. Технологія ліків. Х: «Золоті сторінки» - 2003, 719 с.

4. РЕВІТ, інструкція, застосування препарату РЕВІТ Драже №100 у банках скляних; №75, №100 у контейнерах полімерних.

5. Морозкина Т.С. Витамины. Краткое рук. для врачей и студентов мед., фармацевт. и биол специальностей./ Т.С. Морозкина, А.Г. Мойсеенок. - Мн.: ООО «Асар», 2002 - 112 с.

. apteka.ua - Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних та фармацевтичних вузів. 1999-2015 ООО «Морион». - ст. Допоміжні речовини у виробництві ліків.

. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр.>. - І-е вид. - Харків: РІ РЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520 с.