Факультет фармацевтический

КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

КУРСОВАЯ РАБОТА

по дисциплине

Фармацевтическая технология

ТЕМА

Производство драже в промышленных условиях

Курск - 2013г.

Введение

В виде драже выпускают труднотаблетируемые лекарственные вещества. Драже помогает скрыть неприятный вкус лекарственного вещества, уменьшить его раздражающее действие, предохранить от воздействия внешних факторов. Однако в этой лекарственной форме трудно обеспечить точность дозирования, распадаемость в требуемые сроки, быстрое высвобождение лекарственных веществ. Драже не рекомендуется принимать детям. В связи с этим эта лекарственная форма не относится к числу перспективных [1].

Производство драже осуществляется в дражировочных котлах - обдукторах. В качестве вспомогательных веществ для создания оболочки применяют сахар, крахмал, пшеничную муку, магния карбонат, гидрогенизированные жиры, какао, шоколад, пищевые красители и лаки.

Драже должны выпускаться в стеклянных или пластмассовых флаконах (банках) с навинчивающимися крышками, предохраняющими их от воздействия внешней среды и обеспечивающими стабильность в течение установленного срока годности.

Цель работы - изучить особенности изготовления драже.

Задачи работы:

. Изучить драже.

. Рассмотреть номенклатуру драже.

. Описать технологический процесс получения драже.

1. Определение. Характеристика

Драже - твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы (крупинки).

Драже имеют правильную шаровидную форму. Масса колеблется в пределах от 0,1 до 0,5 г. В виде драже можно выпускать трудно таблетируемые лекарственные вещества. Промышленное производство драже осуществляется в дражировочных котлах (обдукторах). Процесс получения драже аналогичен технологии покрытия таблеток дражировочными оболочками. Гранулы (сахарная крупка) просеивают через сито с расчетом, чтобы в 1 г их содержалось около 40, загружают во вращающийся котел и производят последовательное наращивание до тех пор, пока не израсходуются все материалы. Затем некоторое время котел вращают без наращивания и получают драже с блестящей гладкой поверхностью [2].

В качестве вспомогательных веществ применяют сахар, крахмал, пшеничную муку, магния карбонат, этилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу, NaKМЦ, тальк, гидрогенизированные жиры, кислоту стеариновую, какао, шоколад, пищевые красители и лаки. Для защиты лекарственного вещества от действия желудочного сока драже покрывают оболочкой, при этом применяют те же вещества, что и при получении таблеток с покрытиями, растворимыми в кишечнике. Нередко им придают определенную окраску в зависимости от дозы или лекарственного вещества. Например, драже, содержащее 0,025 г пропазина, окрашивают в голубой цвет, а 0,05 г - в зеленый. Контролируют качество по внешнему виду на основании осмотра 20 драже. Они должны быть правильной шарообразной формы, с ровной и гладкой поверхностью, массой не более 1,0 г  10%. Испытание распадаемости проводят ежегодно согласно фармакопейной статье «Таблетки» (приложение 3). Время распадания не должно превышать 30 мин. При необходимости проводят испытание на растворение [6].

. Номенклатура

Номенклатура драже включает свыше десяти наименований, чаще всего в такой форме выпускают витамины. Например: «Ундевит», «Гексавит», «Ревит».

Драже «Ундевит» (Dragee «Undevitum»)

Состав: ретинола ацетат…………………. 0,001 г (3300 МЕ),

тиамина хлорид…………………………. 0,002 г,

рибофлавина…………………………….. 0,002 г,

пиридоксина гидрохлорид……………... 0,003 г,

цианкобаламина…………………………. 0,000002 г,

никотинамида……………………………. 0,05 г,

рутина…………………………………….. 0,01 г,

токоферола ацетата……………………… 0,01 г,

кислоты фолиевой……………………….. 0,0005 г,

кальция пантетоната………………………0,003 г,

кислоты аскорбиновой……………………0,075 г.

Применяют для улучшения обменных процессов и общего состояния у лиц среднего и пожилого возраста в комплексе с другими средствами. Назначают внутpь после еды в профилактических целях по 1 драже 2 - 3 раза в день, в лечебных целях по 2 драже 3 раза в день в течение 20 - 30 дней. Повторные курсы назначают через 1 - 3 мес. Форма выпуска: в упаковке по 50 драже.

Драже "Гексавит" ( Dragее "Нехаvitum" ).

Состав: ретинола ацетата………………. 0,00172 г (5000 МЕ),

тиамина хлорида………………………... 0,002 г

рибофлавина…………………………….. 0,002 г,

никотинамида…………………………… 0,015 г,

пиридоксина гидрохлорида…………… 0,002 г,

кислоты аскорбиновой………………… 0,07 г.

Применяют с профилактической целью для предупреждения гиповитаминозов, а также для повышения сопротивляемости организма к инфекционным и простудным заболеваниям; при длительном лечении антибиотиками; у лиц, профессия которых требует повышенной остроты зрения (водители транспорта и др.). Назначают после еды: для профилактики гиповитаминозов по 1 драже в день; в остальных случаях - взрослым по 1 драже 3 раза в день. Детям от 3 до 7 лет - по 1 драже 1 - 2 раза в день, старше 7 лет - по 1 драже 1 - 3 раза в день. Форма выпуска: в упаковке по 20; 40; 50 или 100 драже.

Драже "Ревит" ( Dragее "Rеvitum" ).

Состав: ретинола ацетата……………… 0,00086 г,

тиамина хлорида……………… 0,001 г,

рибофлавина…………………... 0,001 г,

кислоты аскорбиновой……….. 0,035 г.

Применяют в качестве профилактического средства при повышенной физический и психический нагрузке, беременности, общих нарушениях питания, в период выздоровления после инфекционных заболеваний и др. Назначают внутрь взрослым по 1 драже 3 раза в день за 10 - 15 мин до еды. Детям в возрасте до 3 лет назначают по 1 драже в день, в возрасте от 3 до 7 лет - по 1 - 2 драже в день, от 7 до 15 лет - по 2 - 3 драже в день. Форма выпуска: драже оранжевого цвета по 50 или 100 драже в банках оранжевого стекла.

Широкое применение находят драже аминазина, пропазина, диазолина.

Драже аминазина (Dragee Аminazini) <http://www.vidal.ru/poisk\_preparatov/aminazin-dragee\_\_29395.htm> по 0,025; 0,05 и 0,1 г выпускают в банках из темного стекла по 50 штук.

Драже пропазина (Dragee Propazini) выпускают по 0,025 и 0,05 г в банках из темного стекла по 50 штук.

Драже диазолина (Dragee Diazolini) по 0,05 и 0,1г выпускают в банках из темного стекла по 20 и 50 штук [2,10,12].

. Получение. Технологический процесс получения драже

Часто таблетки покрывают оболочками. Целью данной процедуры является следующее:

· оболочка защищает лекарственный препарат от негативного воздействия внешних факторов окружающей среды;

· благодаря покрытию улучшаются вкусовые качества таблеток;

· оболочка способна выровнять поверхность таблетки, придать ей глянцевый блеск и однородность окраски, что делает ее внешний вид более привлекательным;

· при помощи специального покрытия можно отсрочить начало действия препарата, защитить лекарственное средство от слюны и желудочного сока, которые могут разрушить его раньше, чем это предусмотрено терапией.

Необходимо, чтобы материалы, применяемые для нанесения оболочек, отвечали следующим требованиям:

а) не препятствовали распаду таблеток в ЖКТ;

б) не оказывали вредного влияния на организм человека и на лекарственные вещества, находящиеся в таблетках;

в) предохраняли таблетки от внешних вредных влияний - влаги, кислорода воздуха, углекислоты и т.д.;

г) создавали достаточно прочную оболочку, не разрушающуюся при транспортировке и хранении;

д) не портились во время продолжительного хранения;

е) придавали таблеткам красивый вид.

Оболочки таблеток бывают трех видов в зависимости от способа их нанесения: прессованные, пленочные и дражированные. Понятие «дражированная оболочка» имеет французские корни и происходит от слова dragee, что означает «маленькие обсахаренные конфеты». Для дражирования используются так называемые обдукторы - специальные вращающиеся котлы эллипсоидной формы, имеющие наклонную ось [5].

Устройство дражировочного котла

Составными частями обдуктора являются станина, редуктор и котел. Внутри станины дражировочного аппарата на шарнирах закреплена плита, к которой крепится мотор-редуктор. Плита оснащена подшипниками, обеспечивающими вращение дражировочного барабана. Сама плита закреплена на валу рамы дражировочной машины при помощи двух подшипниковых узлов, позволяющих ей вращаться в горизонтальном направлении. Скорость вращения регулируется двумя частотными преобразователями, один из них контролирует частоту вращения барабана, а другой - скорость его подъема и опускания при загрузке и разгрузке дражировочной машины. Дражировочные котлы вращаются со скоростью 20-40 об/мин. Изменение числа оборотов осуществляется при помощи ступенчатого шкива или фрикционной передачи. Расходуемая мощность составляет от 0,1 до 0,5 л.с. Обогрев дражировочного котла можно производить: паром, который проходит через полый вал в змеевик котла Части машины, имеющие непосредственно контактирующие с продуктом, выполнены из пищевой высококачественной нержавеющей стали [11].

Часто внутрь дражировочного котла подают струю профильтрованного холодного или теплого воздуха.

Технологический процесс дражировки

Машина представляет собой котел, находящийся на валу тихоходного редуктора, установленного на раме. Подъем и опускание котла осуществляется вручную. Части машины находящиеся в контакте с продуктом изготовлены из пищевой нержавеющей стали.



Рис.1 Схема устройства: 1. Электрический привод нагревателя воздуха; 2. Электрический двигатель воздушного барабана; 3. Дражировочный котел; 4. Мотор-редуктор; 5. Корпус регулируемого наклона; 6. Ремень привода; 7. Основной электродвигатель

Целые и обеспыленные таблетки помещают в дражировочный котел, медленно вращаемый электродвигателем. Пуск и остановку котла производят педалью. Обогрев котла осуществляют паровым змеевиком или теплым (50° С) воздухом, подаваемым под давлением 20-40 мм вод. ст. по трубопроводу 14. Нагревание продолжается до тех пор, пока вся масса таблеток слегка нагреется (30-45° С). После этого на дражируемый материал наливают требуемое количество сахарного сиропа или другого склеивающего вещества. Это количество устанавливается заранее опытным путем. Если взять мало сиропа, то таблетки неравномерно покроются жидкостью, а при излишке сиропа они слипнутся между собой, прилипнут к стенкам котла и потеряют свою форму. Равномерно увлажненные таблетки посыпают пудрой. Число оборотов котла повышают до 26- 28 в минуту. При этом время от времени надо разрушать «мертвую точку». Чтобы ускорить высыхание оболочек, увеличивают нагрев котла или вдувают в него теплый воздух [11].

После того, как оболочка высохнет и станет достаточно твердой, снова наливают сироп и посыпают «пудру». Такое наращивание слоя продолжают до тех пор, пока он не достигнет требуемой толщины. Иногда этот процесс называют обкаткой. Для увеличения толщины слоя на дражируемых таблетках их покрывают пастой или тестом, представляющим собой густую сметанообразную массу, которую небольшими порциями смешивают с таблетками. Так как в пасте количество влаги относительно невелико, то процесс сушки и наращивания оболочки ускоряется. При выпуске окрашенного драже последние две-три порции пасты подаются окрашенными. После этого приступают к шлифовке, для чего уменьшают или совсем прекращают нагрев котла и сообщают ему большие обороты. При вращении котла драже трется друг о друга и стенки котла, вследствие чего оболочка его становится гладкой. Для шлифовки применяют дражировочные котлы, а иногда специальные барабаны [11].



Рис. 2 Дражировочный барабан

Потом переходят к глянцеванию, для чего в котел добавляют тальк или стеарин, масло какао или какую-нибудь смесь в виде мази, эмульсии и т. д. Вращение котла продолжается до тех пор, пока драже не получит красивый блеск, после чего оно считается готовым.

К качеству драже предъявляют следующие требования:

) оболочка должна плотно приставать к таблеткам;

) оболочка не должна быть настолько хрупкой, чтобы от сравнительно небольшого давления она растрескивалась;

) поверхность оболочки должна быть ровной - без шероховатостей и бугорков, строго одного цвета, с определенным блеском;

) таблетка с оболочкой должна распадаться в теплой воде при 37° С в течение 30 мин.

В настоящее время дражировке подлежит огромное количество таблеток различного действия: гормональные, желчегонные средства, азиатские таблетки (мышьяк), фосфорсодержащие лекарства, а также различные синтетические препараты (глутаминовая кислота, акрихин, апрессин, трифтазин и другие). Наряду с этим покрываются оболочками множество экстрактов (кровохлебки, крушины, красавки) и пилюль. Дражирование таблеток выполняется по ниже приведенным схемам[6,8].

Покрытие сахарной оболочкой

Первые два-три слоя выполняют при вращающемся обдукторе смесью сахарного сиропа и слизи гуммиарабика в пропорциях один к одному. Далее ядра обсыпаются белым тальком, после чего проверяется состояние оболочки. Последующее дражирование выполняется поочередно сначала сиропом, затем сахарной пудрой. При этом котел должен обдуваться холодным воздухом. Завершающий слой наносят сиропом с добавлением натурального пищевого красителя для придания таблеткам определенной окраски. Существует несколько способов придания таблеткам глянцевой поверхности. Первый способ выполняется в том же дражировочном барабане. При этом, накатывая последний слой оболочки, температуру в котле повышают до 37º С, и пока оболочка до конца не высохла в барабан добавляют растопленное масло какао из расчета два килограмма масла на килограмм таблеток. После этого нагрев котла прекращают, а вращение барабана продолжают до получения глянцевого блеска. В завершении таблетки обрабатывают смесью крахмальной патоки и сиропа в пропорции 1: 8, одновременно обсыпая их рисовым крахмалом для получения прочного лоска. Вторым вариантом получения глянцевой поверхности является применение спермацетовой эмульсии. Ее готовят, смешивая сахарный сироп, крахмальную патоку и 40-процентный раствор слизи гуммиарабика. На один килограмм теплых таблеток берут 5кг приготовленной эмульсии и выполняют вращение до тех пор, пока не появится глянцевый блеск. Также глянцевый лоск можно получить путем вращения таблеток в котле со стенками натертыми воском. Для этого в подготовленный указанным образом барабан перемещают еще не остывшие таблетки, немного обсыпают их тальком и вращают котел до получения глянца. Блеск будет более интенсивным, если на отверстие барабана натянуть влажную ткань, произвести вращение (при этом блеск пропадет вовсе), а потом ткань с котла необходимо снять и снова произвести вращение барабана до появления сильного блеска [15].

Шоколадная оболочка

При выполнении шоколадного покрытия после того, как таблетки смочены сиропом применяют не сахарную пудру, а обсыпают ядра смесью какао и сахара в пропорции 4:6. В сироп часто добавляют немного 40-процентной слизи гуммиарабика. Для того чтобы сдобрить какао - сахарную смесь в нее добавляют сахарин 400-кратной сладости (12,5г сахарина на 10кг смеси). В остальном приготовление шоколадного драже аналогично выполнению сахарной оболочки [14].

Пленочное покрытие

В качестве пленочного покрытия для таблеток как правило используют две группы веществ: растворимые в желудочном соке и воде, или растворимые только в кишечнике.

Существует два способа нанесения пленки на драже. Первый способ представляет собою опрыскивание в обдукторе. Для этого возле отверстия в барабане дражеровочной машины ставят опрыскиватель с раствором покрывающих веществ в легко летучем растворителе. Данный раствор распыляют на вращающуюся в барабане массу таблеток. Примером такого раствора может быть следующий рецепт: раствор ЭЦ (3%) и раствор твина-80 (1%) в 95-процентном спирте, или в смеси толуола и спирта в соотношении 8:2.



Рис. 3 Вид участка дражировочных котлов

Второй способ нанесения пленочного покрытия в кипящем слое. Для этого используют аппарат СП-30, предназначенный для сушки порошков и получения гранул (см. схему). Обсыпанные таблетки помещают в емкость 1, зафиксированную в установке при помощи пневматического устройства 2 и обечайки с резиновой прокладкой 3. Вентилятор 5 создает поток воздуха, приводящий таблетки в движение. В сосуде 4 находится состав для опрыскивания. Распыление выполняется при помощи распылителя 8, оснащенного датчиком давления 9. В случае если раствор приготовлен на спиртовой основе, или другом летучем веществе, он удаляется сам с потоком воздуха. Если же раствор имеет водную основу, то таблетки сушат горячим воздухом. В последнем случае воздух поступает сквозь ввод 12 и проходит через фильтр 6, далее нагреваясь в калорифере 7 поток воздуха через отверстия в дне 13 поступает в емкость 1, где и происходит сушка оболочек. Устройство 10 и фильтр 11 предназначены для защиты окружающей среды от выбросов продуктов производства [4]. Принципиальная схема установки для покрытия таблеток оболочкой в кипящем слое с одновременной сушкой показана на рисунке представленном ниже. Установка малотоннажная, комбинированная. На ней можно также смешивать порошки, гранулировать, опудривать таблетируемые смеси



Рис. 4

Таблетки, прошедшие обеспыливание, помещают в емкость 1, которая фиксирована в установке с помощью пневматического устройства 2 и обечайки 3 с резиновой прокладкой. После этого включают вентилятор 5. В создаваемом потоке воздуха таблетки приводятся в движущееся (вращающееся) состояние. Опрыскивающий состав находится в сосуде 4. Тонкое распыление производится распылителем 8 с датчиком давления 9. Если раствор покрывающих веществ спиртовой или на другом легко летучем органическом растворителе, последний удаляется самопроизвольно с током воздуха. Если покрывающий раствор водный, то оболочки сушат в токе кипящего воздуха (40-60 °С) в течение необходимого времени. Воздух для этой цели поступает через ввод 12 и фильтр 6; в калорифере 7 воздух нагревается до необходимой температуры сушки и снизу через перфорированное дно 13 поступает в камеру 1, где приводит таблетки в «кипящее» состояние. Многослойный фильтр 11 и устройство 10служат для защиты атмосферы от выброса продуктов производства [9,13].



Рис. 5. Прессованные покрытия

Данный способ нанесения оболочек осуществляется при помощи специальных таблеточных машин. На данный момент существует несколько подобных аппаратов разной конструкции. Все они включают в себя две таблеточные машины ротационного типа: в одной из них производятся таблетки, а в другой они покрываются оболочками. Гранулы насыпают в бункер первой таблеточной машины, откуда они поступают в матрицы ротора. Прессование выполняется при помощи пуансонов и роликов. Масса таблетки при этом регулируется специальным винтом.

Установка покрытия таблеток.

Во второй машине происходит покрытие таблеток оболочками. Для этого в специальный бункер установки насыпают массу для оболочки, откуда она попадает в матрицы. В это же время из первой таблеточной машины полученная таблетка поступает в матрицу посредством передатчиков, после чего происходит прессование оболочки. Готовая таблетка выпадает в специальную сборочную емкость или на поверхность столешницы [11].



Рис. 6. Установка для покрытия таблеток

4. Микродраже

Микродраже - твёрдая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения. Одним из способов получения микродраже является нанесение лекарственного вещества вместе со склеивающим веществом (сахарный сироп) на мелкие зернышки (а) сахара в дражировочных котлах, подобно тому как это делается с обычными драже. Полученное микродраже (1) покрывают затем оболочками, затрудняющими растворение лекарственного вещества (микродраже 2 и 3).

Если затем полученные микродраже, непокрытые и покрытые с разным временем освобождения лекарственного вещества смешать в соответствующем соотношении и этой смесью (от 50 до 400 микродраже) заполнить твердые желатиновые капсулы, получится лекарственная форма, называемая спансулой.

Смешивать можно 3-4 и более типов микродраже с разным временем освобождения лекарственного вещества. Для визуального контроля состава спансулы каждый тип микродраже окрашивают в разный цвет. В спансул ах чаще назначаются гипотензивные и седативные лекарственные средства, нитроглицерин, снотворные, симпатикотропные вещества и некоторые другие. Микродраже можно принимать не только в виде спансул, но и в состоянии взвеси в жидкости. Это особенно удобно, если назначаются большие дозы лекарственных веществ.

Для покрытия микродраже применяют разного состава липидные пленки. Скорость диффузии лекарственного вещества через эти пленки зависит от химической природы жирного вещества и толщины лленки.

Удобным способом получения микродраже является суспендирование порошкообразного лекарственного вещества в расплавленной смеси покрывающих веществ - воска, цетилового спирта, стеариновой кислоты и т. п. Эта взвесь получается методом распиливания. После охлаждения получаются микродраже диаметром 30-50 мкм. В зависимости от соотношения лекарственного я покрывающих веществ получают микродраже с различным временем освобождения лекарства. На скорость освобождения можно влиять, добавляя эмульгаторы (лецитин, твин) [4,7].

. Вспомогательные вещества

Вспомогательные вещества - это дополнительные вещества органической или неорганической природы, которые используют в процессе производства и изготовления лекарственных форм для придания им необходимых свойств. Создание эффективных лекарственных препаратов требует применения большого числа вспомогательных веществ.

Формообразующие вещества многочисленная группа вспомогательных веществ. Их используют в качестве наполнителей для твердых лекарственных форм ( порошки, пилюли, таблетки и др.). Формообразующие вещества дают возможность создавать необходимую массу или объем, придавать определенную геометрическую форму. Среди дисперсионных сред для приготовления жидких лекарственных форм наиболее часто используется вода (очищенная или для инъекций), в качестве неводных растворителей - этанол, глицерин, масла жирные, вазелиновое масло, полиэтиленоксид, пропиленгликоль, этилолеат, силиконовые жидкости (эсилоны), бензил - бензоат и другие. Для изготовления твердых лекарственных форм вспомогательных веществ (нередко их называют наполнителями) используют сахар молочный или белый, крахмал, тальк, порошки лекарственных растений и их экстракты (сухие) и многие другие компоненты в зависимости от вида лекарственной формы.

При производстве драже, в качестве вспомогательных веществ применяют сахар, крахмал, магния карбонат основной, пшеничную муку, тальк, этилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу, натриевую соль карбоксиме-тилцеллюлозы, гидрогенизированные жиры, стеариновую кислоту, какао, шоколад, пищевой краситель и лаки. Количество талька должно быть не более 3%, стеариновой кислоты - 1% [3].

Крахмал. Состоит из 2-х фракций - амилазы и амилопектина. Амилоза растворяется в теплой воде, а амилопектин только набухает. Крахмал используется в твердых лекарственных формах. В качестве стабилизатора суспензий и эмульсий используется 10% раствор.

Заключение

Драже - твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы (крупинки).

Производство драже осуществляется в дражировочных котлах - обдукторах. В качестве вспомогательных веществ для создания оболочки применяют сахар, крахмал, пшеничную муку, магния карбонат, гидрогенизированные жиры, какао, шоколад, пищевые красители и лаки.

Номенклатура драже включает свыше десяти наименований, чаще всего в такой форме выпускают витамины.

драже лекарственный сахарный оболочка

Список литературы

1. Ажгихин И.С. Технология лекарств. 2-е издание перераб. и дополн. - М.: Медицина, 1980 - с. 325

. Государственная фармакопея СССР - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968. Грецкий В.М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств. М.: Медицина, 1984 - 351 с.

. Грядунова Г.П., Козлова Л.М. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. М.: Медицина, 1986 - 272с.

. Иванова Л.А. Технология лекарственных форм: учебник в 2-х т. / Л.А. Иванова. - М.: Медицина, 2009. - Т.2 - 544с.

. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм. М.: Медицина, 1991 - 496 с.

. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 656 с.

. Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм. М.: Издательский центр «Академия», 2004. - 464 с.

. Милованова Л.Н. Технология изготовления лекарственных форм. Ростов на Дону: Медицина, 2002. - 448 с.

. Муравьев И.А. Технология лекарств. 2-е издание перераб. и дополн. - М.: Медицина, 1988 - 751 с.

.Розенцвейг П.Э., Сандер Ю.К. Технология лекарственных средств и галеновых препаратов. Л.: Медицина 1967 - с. 371- 378

. Синев Д.Н., Гуревич И.Я. Технология и анализ лекарств. М.: Медицина, 1989 - 367 с.

. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. В 2-х томах. Т.2. / В.И. Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М.Хохлова и др./ - Х.: МТК Книга, изд-во НФАУ. - 2002 - 716 с.