

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**КАФЕДРА ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

# Курсовая работа

**ТЕМА: Покрытие таблеток методом дражирования**



**ВЫПОЛНИЛА: СТУДЕНТКА 6/1 ГРУППЫ 4 КУРСА  
ФАКУЛЬТЕТА Кл.Фармация Ли О.**

**РУКОВОДИТЕЛЬ: с/п. Зуфарова З.Х.**

**ТАШКЕНТ-2015**

## **ТЕМА: Покрытие таблеток методом дражирования**

### **ВВЕДЕНИЕ**

1. Цель покрытия таблеток оболочкой.
2. Методы покрытия таблеток оболочкой и их критическая оценка
3. Вспомогательные вещества применяемые для покрытия таблеток оболочкой методом дражирования
4. Технологические стадии покрытия таблеток оболочкой методом дражирования
5. Заключение

Список использованной литературы

## ВВЕДЕНИЕ

Таблетки (лат. *tabulettae* от *tabula* - доска; *medicamentacompressa, comprimata*) - твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием, реже - формованием порошков и гранул, содержащих одно или более лекарственных веществ (ЛВ) с добавлением или без вспомогательных компонентов. По внешнему виду обычно представляют собой круглые или четырехугольные (с закругленными углами) пластинки с плоской либо двояковыпуклой торцевой поверхностью, размером от 3 до 25 мм в диаметре, толщиной в пределах 30-40% от диаметра. Иногда они могут быть цилиндрической формы. Таблетки диаметром (длиной) более 9 мм имеют одну или две перпендикулярные друг другу риски (насечки), позволяющие разделить таблетку на две или четыре части и таким образом изменять дозировку ЛВ. Поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной; на торцевые поверхности могут быть нанесены опознавательные надписи и условные обозначения (маркировка). Таблетки могут быть предназначены для энтерального и парентерального введения (в т.ч. путем имплантации), а также для приготовления растворов или суспензий для приема внутрь, аппликаций и инъекций. Их достоинствами являются малый объем, возможность точного дозирования в условиях массового производства, возможность маскировки неприятных органолептических свойств ЛВ, локализация действия ЛВ, возможность предупреждения ошибок при приеме (маркировка), удобство хранения, транспортировки и т.д. К недостаткам можно отнести возможность цементирования или, напротив, механического разрушения (крошение) при хранении, затруднение при проглатывании у детей.

### **Цель покрытия таблеток оболочкой.**

Покрытие таблеток оболочками имеет многостороннее значение и следующие цели:

- 1) Защита от экстремальных факторов внешней среды (ударов, истирания);
- 2) защита от воздействий окружающей среды (свет, влага, кислород и углекислота воздуха);
- 3) маскировка неприятного вкуса и запаха, содержащихся в таблетках лекарственных веществ;
- 4) защита от окрашивающей способности лекарственных веществ, содержащихся в таблетках (таблетки активированного угля);
- 5) защита содержащихся в таблетках лекарственных веществ от кислой реакции желудочного сока;
- 6) защита слизистой рта, пищевода и желудка от раздражающего действия лекарственных веществ.

- 7) локализация терапевтического действия лекарственных веществ в определенном отделе желудочно-кишечного тракта;
- 8) пролонгирование терапевтического действия лекарственных веществ в таблетках;
- 9) преодоление несовместимости различных веществ, находящихся в одной таблетке, путем введения их в состав оболочки и ядра;
- 10) улучшение товарного вида таблеток и удобства их применения.

Таблетки часто покрывают оболочками. Покрытие их имеет целью: 1) защиту содержимого таблетки от неблагоприятных внешних воздействий; 2) улучшение вкуса (сокрытие неприятного вкуса лекарственных веществ); 3) придание таблеткам более красивого вида (выравнивание шероховатостей, окраска, глянец); 4) перенесение места действия лекарственных веществ за пределы желудка (кишечные таблетки). Все покрытия, наносимые на таблетки, можно разделить на три группы: дражированные, пленочные и прессованные.

### **Методы покрытия таблеток оболочкой и их критическая оценка**

Таблетки непокрытые - однослойные или многослойные таблетки, получаемые однократным или многократным прессованием. Таблетки покрытые (син. таблетки с оболочкой, таблетки, покрытые оболочкой; лат. *tabulettae obductae, compressa obducta*) - таблетки с оболочкой из одного или нескольких слоев вспомогательных веществ природного или синтетического происхождения. Иногда к веществам, образующим покрытие, добавляются лекарственные или поверхностно-активные вещества. Оболочка предназначена для локализации места действия ЛВ, коррекции вкуса или запаха, улучшения стабильности и внешнего вида таблеток и для контроля высвобождения ЛВ в желудочно-кишечном тракте. В зависимости от состава и способа нанесения покрытия, различают таблетки с покрытием дражированным, пленочным, прессованным. С учетом среды, в которой должно раствориться покрытие, выделяют таблетки с покрытием кишечнорастворимым, с учетом кинетики высвобождения - таблетки с покрытием многофазным (Глутамевит, Когнитив, Регулон, Сомнол). Таблетки с покрытием дражированным (син. таблетки с дражированной оболочкой) - таблетки с покрытием, нанесенным методом наращивания, включающего стадии грунтовки (обволакивания), тестовки (наслаивания), шлифовки (сглаживания) и гляцевания. Для получения дражированных покрытий используют вспомогательные вещества: мука, магния карбонат основной, сироп сахарный, какао, красители; для гляцевания - масса, полученная сплавлением растительного масла, воска и парафина, или паста из воска, спермацета, бутилацетата и спирта бутилового. Покрытия, защищающие от воды, состоят из таких веществ, как шеллак или ацетилцеллюлозы фталат. Недостатки сахарных покрытий (долгое время

применявшихся для нанесения) привели к преимущественному использованию пленочных покрытий. Таблетки с покрытием пленочным (син. таблетки с пленочной оболочкой) - таблетки, покрытые тонкой оболочкой из мембранообразующих полимеров. Толщина покрытия 0,05-0,2 мм.

Пленочные покрытия получают нанесением на таблетки раствора пленкообразующего вещества в водном или неводном растворителе. После испарения растворителя остается тонкая пленка, прилипающая к таблетке и позволяющая сохранить ее первоначальную форму, включая риску и идентификационную маркировку. В зависимости от характера растворимости различают:

- покрытия пленочные водорастворимые - получают из водно-этанольных или водных растворов природной и модифицированной целлюлозы, полиэтиленгликолей, желатина, гуммиарабика и других камедей;

- покрытия пленочные гастросолюбильные - предназначены для защиты таблеток от действия влаги, но не препятствуют быстрому разрушению их в желудке (в течение 10-30 мин);

- покрытия пленочные кишечнорастворимые - предназначены для защиты таблеток от действия влаги, локализации действия ЛВ в кишечнике с пролонгацией его эффекта;

- покрытия пленочные лаковые (син. лаки, покрытия лакированные, покрытия пленочные нерастворимые) - применяются в производстве таблеток с регулируемой скоростью высвобождения ЛВ;

- покрытия осмотические (син. таблетки, покрытые осмотической оболочкой)

- таблетки с покрытием пленочным, предназначенным для обеспечения пролонгированного высвобождения ЛВ с использованием процесса осмоса (Глибenez-ретард, Глюкотрол ХЛ). Таблетки с покрытием прессованным - таблетки, на которые прессованием нанесены сухие покрытия. Являются разновидностью таблеток двухслойных. Прессованные покрытия позволяют при необходимости совместить в одной лекарственной форме химически реагирующие вещества (в ядро включается одно ЛВ, а в покрытие - другое). Достоинство - быстрота нанесения покрытия. Недостаток - значительная пористость покрытий, что может привести к набуханию ядра таблетки, образованию трещин в оболочке или даже ее отслаиванию. Разработка методов наложения оболочек на таблетки путем прессования значительно расширила проблему таблетирования и открыла пути для совершенствования таблеток как лекарственной формы. Таблеточные покрытия в зависимости от их состава и способа нанесения разделяют на следующие группы:

1. Прессованные (или сухие) покрытия.
2. Пленочные покрытия.

3. Дражированные покрытия (нанесение сахарной оболочки).

#### ***Прессованные покрытия.***

Нанесение оболочек прессованием осуществляют с помощью таблеточных машин типа „Драйкота”, которая представляет собой сдвоенный агрегат, состоящий из двух роторов. На первом роторе обычным способом прессуются таблетки-ядра двояковыпуклой формы, передающиеся с помощью транспортирующего устройства на второй ротор, где наносится покрытие. Сначала происходит заполнение гнезда матрицы порцией гранулята, необходимого для образования нижней части покрытия, затем на гранулят подается таблетка-ядро. После фиксации таблетки точно по центру гнезда матрицы нижний пуансон несколько опускается, после чего опускается верхний пуансон, слегка впрессовывающий таблетку-ядро в находящуюся под ней порцию гранулята, или создает над таблеткой пространство для заполнения второй порции гранулята. После подачи этой порции происходит окончательное формирование покрытия путем прессования (одновременно верхним и нижним пуансоном) и таблетку выталкивают.

#### Недостатки метода:

1. значительный расход материала для покрытия.
2. увеличение массы и размера таблеток.
3. неравномерность оболочки по толщине.
4. трудность переработки брака.
5. нарушение центровки ядра.
6. значительная пористость покрытий.

#### Преимущества метода:

1. исключение использования в технологии растворителей (поэтому прессованные покрытия рациональны для таблеток гигроскопичных и чувствительных к воздействию влаги веществ – антибиотики).
2. пролонгация эффекта действующего вещества (ДВ можно вводить как в ядро, так и в покрытие).
3. преодоление несовместимости находящиеся в одной таблетке различных веществ, вводят их в состав оболочки и ядра.

#### ***Пленочные покрытия.***

Пленочным покрытием называется тонкая оболочка, образующая на таблетке после высыхания нанесенного на ее поверхность раствор пленкообразующего вещества.

В зависимости от растворимости пленочные покрытия разделяют на следующие группы:

- а) водорастворимые;
- б) растворимые в желудочном соке;

- в) кишечно-растворимые;
- г) нерастворимые.

*Водорастворимые покрытия и покрытия растворимые в желудке.* Водорастворимые покрытия улучшают внешний вид таблеток, корректируют их вкус и запах, защищают от механических повреждений. Для получения водорастворимых покрытий полиэтиленоксид и поливинилпирролидон наносят на таблетки в виде 20-30% растворов в 50-90% этиловом или изопропиловом спиртах, МЦ и натриевую соль КМЦ – в виде 4-7% водных растворов. Покрытия, растворимые в желудке, предохраняют таблетки от воздействия влаги воздуха, они разрушаются в организме в течении 10-30 мин. Представляются сахарозой, глюкозой, фруктозой, маннитом, винилпиридином, зеином и желатином.

*Кишечно-растворимые покрытия.* Защищают лекарственное вещество, содержащееся в таблетке, от действия кислой реакции желудочного сока и влаги, локализуют лекарственное вещество в кишечнике, пролонгируя в определенной степени его действие.

Для получения кишечно-растворимых покрытий в качестве пленкообразователей используются ВМС, а также и природные вещества: шеллак, карнаубский воск, казеин, кератин, парафин, церезин, спермацет. Чаще всего для получения кишечно-растворимых покрытий используют ацетифталилцеллюлозу. Перечисленные пленкообразователи наносят на таблетки в виде растворов в этиловом, изопропиловом спирте.

Кишечно-растворимые покрытия выдерживают (2-4 ч и более) воздействия желудочного сока. В кишечном соке распадаются в течении 1 ч.

*Нерастворимые покрытия.* Защита таблеток от механического повреждения и от воздействия атмосферной влаги, устранение неприятного запаха и вкуса лекарственного вещества, пролонгирование его действия. К покрытиям относят этилцеллюлозу, монолауратполиэтиленсорбита, ПАВ.

#### Механизм высвобождения лекарственного вещества из таблеток.

После поступления таблетки в желудочно-кишечный тракт пищеварительные соки проникают в не сквозь микропоры оболочки и вызывают или растворение содержимого таблетки, или ее набухание. В первом случае растворенные вещества диффундируют через пленку в обратном направлении – в сторону желудочно-кишечного тракта под влиянием разности концентраций, во втором- происходит разрыв оболочки за счет увеличения объема таблетки.

#### Требования к пленкообразующим веществам:

1. Полная безвредность для организма.
2. Хорошая растворимость в широко доступных органических растворителях.
3. Хорошие пленкообразующие свойства.

4. Химическая индифферентность.
5. Устойчивость при длительном хранении.
6. Доступность.

#### **Способы нанесения пленочных покрытий.**

Существуют три способа нанесения пленочных покрытий на таблетки:

1. Погружение в раствор пленкообразующего вещества.
2. Наслаивание в дражировочном котле.
3. Получение покрытия во взвешенном слое.

##### *Погружение в раствор пленкообразующего вещества.*

Основан на погружении таблеток поочередно, то одной, то другой стороной в покрывающий раствор. Таблетки фиксируются с помощью вакуума на металлическом перфорированном листе специальной машины. Этот способ достаточно сложен и пригоден лишь для нанесения на таблетки вязких, но не слишком клейких растворов.

##### *Наслаивание в дражировочном котле.*

Этот способ применим для растворов практически любой вязкости. Для нанесения покрытия двояковыпуклые таблетки помещают в дражировочный котел, в период работы он вращается со скоростью 20-25 об/мин. Перед началом процесса покрытия с поверхности таблеток сильной воздушной струей удаляется пыль. Покрывающий раствор вводят в котел путем периодического разбрызгивания с помощью установленных у отверстия котла форсунок. Для сушки оболочек таблетки обдувают в котле воздушной струей.

##### *Получение покрытия во взвешенном слое.*

Для нанесения покрытия в псевдооживленном слое используется установка, где форсунки для разбрызгивания покрывающего раствора устанавливаются в нижней или верхней части рабочей камеры аппарата. Определенное количество таблеток помещают в рабочую камеру, включают вентилятор, и под действием образующегося воздушного потока масса таблеток переводится в псевдооживленное состояние, после чего с определенной скоростью в камеру подается покрывающий раствор. Скорость поступления раствора определяется его вязкостью, скорость движения воздуха в аппарате – размером камеры и количеством находящихся в ней таблеток.

Продолжительность зависит от толщины оболочки и колеблется от 15 до 45 мин. После прекращения пульверизации раствора скорость движения воздуха слегка увеличивают, при этом образование пленочной оболочки происходит наиболее эффективно, процесс сушки покрытия значительно сокращается по сравнению с остальными способами.

##### Преимущества нанесения пленочных покрытий.

1. Незначительно увеличивают массу таблеток.

2. Исключается длительная стадия сушки оболочек (благодаря применению летучих органических растворителей.).

3. Можно наносить и на гранулы или частицы порошкообразного материала.

Недостатки. Основным недостатком нанесения пленочных покрытий в промышленных масштабах является значительное увеличение концентрации паров, зачастую ядовитых и огнеопасных органических растворителей.

**Дражировочные покрытия.** Термин «дражированное покрытие» происходит от французского слова *dragee* и означает «нанесение сахарной оболочки». Дражирование проводится в дражировочных котлах (обдукторах). Обдукторы представляют собой косо поставленные вращающиеся котлы, имеющие форму эллипсоида. Диаметр котлов от 0,7 до 1,5 м. Материал - медь или в некоторых случаях стекло. Скорость вращения 20-40 об/мин. Число оборотов подбирают в зависимости от хода технологического процесса. Направление вращения - по часовой стрелке. Дражировочные котлы, применяемые в Советском Союзе и европейских странах, - более плоские, с осью вращения, образующей с горизонтальной плоскостью угол около 45°. В США обдукторы обычно шаро- или грушеобразные, и ось у них лежит под углом 15-20°; стеклянные котлы устанавливаются горизонтально. Обдукторы требуют оптимального наполнения. При слишком большом наполнении таблетки вращаются вяло, причем находящиеся внизу разрушаются от давящего на них груза. При малом наполнении таблетки, наоборот, слишком быстро вращаются, трение незначительно, оболочки неравномерны. Однако не всегда в распоряжении может быть достаточное количество материала. По этой причине на производстве всегда бывает несколько обдукторов разной емкости. В настоящее время дражируется значительное количество таблеток, в том числе таблетки некоторых гормональных препаратов (тиреоидин), желчегонных средств (аллохол), препаратов мышьяка (азиатские таблетки), фосфора (лецитин-церебро, липоцеребрин - фосфрен) и большого количества синтетических препаратов: глутаминовой кислоты, акрихина, апрессина, хиноцида, хлорацизина, котарнина хлорида, цик-лофосфана, дипразина, димезина, мизина, -метионина, трифтазина и др. Наряду с этим дражируется ряд экстрактов: крушины, кровохлебки, красавки («Карбелла») и др. В дражированные таблетки переведен ряд прописей некоторых микстур (микстура Бехтерева), пилюль (пилюли Бло и др.). Дражирование таблеток проводится примерно по следующей схеме. Сахарные оболочки. Первые 2-3 слоя наносят на таблетки смесью слизи гуммиарабика и сахарного сиропа (1 + 1 часть) при вращающемся обдукторе; затем ядра обсыпают белоснежным тальком. После проверки состояния оболочки продолжают дражирование поочередно сиропом и сахарной пудрой. Котел холодный, вдувается холодный воздух. Последние слои наносят окрашенным сиропом (для окраски). Глянцовка дражированных таблеток может производиться по-разному, в частности в том же «сахарном» котле, где осуществлялось

дражирование. Для этого при накатывании последних слоев котел нагревают до 37 °С. Не давая оболочке высохнуть до конца, вливают расплавленное масло какао из расчета 2 кг на 1 кг таблеток и прекращают нагрев, продолжая вращение до получения блеска. После этого таблетки смачивают смесью сиропа и крахмальной патоки (8+1 часть), одновременно обсыпая их небольшим количеством рисового крахмала (получается прочный лоск). Еще лучший глянец получается при помощи спермацетовой эмульсии, которую приготавливают с 40% слизью гуммиарабика, сахарным сиропом и крахмальной патокой. На 1 кг таблеток (теплых) берут 5 кг эмульсии и производят вращение до появления блеска. Глянец можно получить и в котле, стенки которого натерты воском. Для этого еще не вполне подсушенные таблетки извлекают из сахарного котла и переносят в «вощенный» котел, обсыпают небольшим количеством талька и вращают до глянца. Глянец усиливают таким путем: натягивают на отверстие мокрую ткань - блеск пропадает; ткань удаляют и вновь вращают до сильного блеска.

Шоколадная оболочка. После смачивания сиропом таблетки обсыпают не сахарной пудрой, а смесью сахара и какао (6+4 части). К сиропу часто прибавляют немного 40% слизи гуммиарабика. Смесью сахара и какао слабривают сахарином (400-кратной сладости) из расчета 12,5 г на 10 кг смеси. В остальном поступают так же, как при изготовлении сахарного драже. Примером дражированных таблеток могут служить драже «Адонис-бром» следующего состава: концентрата горичвета активностью 90 ЕД 0,138 г, калия бромиды 0,25 г и крахмала (талька) 0,12 г. Приготовленные таблетки (масса 0,4 г) сначала подвергают обкатке в дражировочном котле, добавляя к ним сахарный сироп и обсыпая магнезия карбонатом. Смесью тщательно перемешивают и сушат 10 мин холодным и 15 мин горячим воздухом. Такую операцию повторяют 4 раза. На обкатанные таблетки наслаивают мучное тесто-смесь муки, сахарного сиропа и магнезия карбоната, для чего таблетки тщательно перемешивают с тестом. На высушенные таблетки наслаивают окрашенное густое тесто, состоящее из муки и сахарного сиропа, окрашенного 7% раствором нафталя желтого, после чего таблетки высушивают. Затем тестовку повторяют с таким же, но жидким тестом и тестом, имеющим консистенцию сметаны. В заключение обкатанные таблетки гляncуют смесью воска, подсолнечного масла и стеарина.

Дражированные таблетки фасуют в склянки. Масса таблетки 0,61 г. Дражирование с помощью муки (тестовка) является трудоемкой и длительной операцией, к тому же не поддающейся механизации и автоматизации. В ХНИХФИ (1975) разработана технология дражирования таблеток с использованием суспензий, диспергированной средой, в которой является 70% сахарный сироп. В сироп вводят порошкообразные структурные элементы покрытия, а также пластифицирующие добавки и вещества, уменьшающие влагопоглощаемость покрытия. Силы адгезии частиц из жидкой фазы больше, чем из воздуха, поэтому покрытия, полученные с помощью суспензий, отличаются большей прочностью и стабильностью. Состав суспензии: сахарного песка 58%, воды 24,85%,

поливинилпирролидона (пластификатор) 0,75%, основного карбоната магния 13,4%, талька 1%, двуокиси титана (краситель) 1%, аэросила (стабилизатор суспензии) 1%. Технологический процесс дражирования складывается из трех операций: 1) приготовления суспензии; 2) покрытия таблеток; 3) глянцеваания дражированных таблеток. Для приготовления суспензии в воде комнатной температуры растворяют ПВП. На полученном растворе в котле с паровой рубашкой приготавливают обычным образом сироп, охлаждают его и при постоянном перемешивании последовательно вносят аэросил, двуокись титана, основной карбонат магния и тальк. Далее на предварительно обеспыленные и обкатанные таблетки во вращающемся котле вносят суспензию в количестве 4-5% по отношению к массе загруженных таблеток. После равномерного распределения суспензии продолжают обкатку в течение 3-5 мин без подачи воздуха, затем с подачей теплого воздуха (40-45 °С) в течение 2-4 мин. Чередование этих операций повторяют до получения таблеток заданной массы. Глянцевочная смесь состоит из 45% пчелиного воска, 45% вазелинового масла и 10% талька. Эту смесь вводят в количестве 0,05%. В течение 30-40 мин после вращения таблетки приобретают устойчивый блеск. Суспензионным методом дражируют таблетки анетина, метионина, раунатина и экстракта валерианы.

**Пленочные покрытия.** В качестве пленкообразователей для таблеток применяются в основном две группы веществ: 1) растворимые в воде и желудочном соке; 2) нерастворимые в воде и желудочном соке, но растворимые в кишечных жидкостях (кишечные покрытия).

Для получения водорастворимых покрытий предложено много веществ, в основном эфиры целлюлозы: метил-этил- и ацетилцеллюлоза (МЦ, ЭЦ, АЦ), оксиэтилцеллюлоза и оксипропилметилцеллюлоза (ОЭЦ и ОПМЦ), карбоксиметил и натрийкарбоксиметилцеллюлоза (КМЦ и NaКМЦ.). Для получения хороших и легко растворимых покрытий к этим веществам добавляют обычные водорастворимые пластификаторы (полиэтиленоксид-ПЭО, твин-80, поливинилпирролидон- ПВП и др.). Наибольшее применение начинает получать ОПМЦ благодаря ее растворимости и легкой окрашиваемости, не говоря о том, что пленка при этом имеет хороший внешний вид. Пластификаторами к ОПМЦ используют твин-80 и касторовое (или вазелиновое) масло. В качестве водорастворимых покрытий применяют также ПВП, поливиниловый спирт ПВС, растворы аравийской и других камедей, желатина. Для кишечных покрытий обычно употребляют высокомолекулярные соединения со свойствами шополиэлектролитов и большим числом карбоксильных групп, растворимые в органических растворителях, после испарения которых образуется нерастворимая в воде цельная эластичная оболочка. Карбоксильные группы в кислой среде не диссоциируют и в связи с этим не подвергаются гидролизу. В нейтральной или щелочной среде они диссоциируют, образуя растворимые соли, в результате чего в этих местах молекул образуется большое количество микроскопических пор, через которые желудочный сок проникает внутрь таблетки. Благодаря этому оболочка таблетки разрывается и лекарственное

вещество переходит в желудочный сок. Из часто применяемых для кишечных покрытий пленкообразующих веществ следует указать метилфталил- и ацетилфталилцеллюлозу (МФЦ и АФЦ), используемые с добавками в качестве пластификаторов твина-80 (12,5%) и касторового масла (12,5%). В кислом содержимом желудка толщина покрытия устойчива в течение 2 ч, хотя пленка очень тонкая (не более 60 мкм). Для кишечных покрытий нашли применение некоторые липиды (растительные масла, гидрогексизированные масла, отдельные жирные кислоты и их соли). Хорошие покрытия дает также шеллак - природное ВМС жироподобного характера. По данным ЛХФИ, оболочка из чистого шеллака распадается в кишечном соке за 60-100 мин, а с добавкой пластификаторов (ПЭГ-600 или ПВП) в количестве 1%-за 15- 25 мин. Процесс наложения пленочного покрытия осуществляется двояко: опрыскиванием в дражировочном котле и опрыскиванием в токе воздуха (в кипящем слое). Опыскивание в дражировочном котле. Сущность способа заключается в том, что около отверстия котла устанавливается опрыскиватель, с помощью которого вещества, входящие в состав покрытия в виде раствора в легко летучем органическом растворителе, распыливаются на вращающуюся массу таблеток. Рецептатура этих растворов разнообразна, например: 3% раствор ЭЦ и 1% раствор твина-80 в 95% спирте или в смеси спирта с толуолом (2 + 8); 3% раствор ЭЦ и 11/2 ПЭО в смеси толуола со спиртом (6 + 4).

Наложение покрытий в кипящем слое. Аппараты для сушки порошков (СП-30) и получения гранулятов (СГ-30) оказались пригодными и для наложения пленочных покрытий на таблетки. 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. Опыскивающий 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 10 служат для защиты атмосферы от выброса продуктов производства. На рис. 142 показан внешний вид установки для покрытия оболочками в кипящем слое конструкции СПКБ-Мед-пром1 (Ленинград). Установка малотоннажная, комбинированная. На ней можно также смешивать порошки, гранулировать, опудривать таб-летируемые смеси. Загрузка для гранулирования 10 кг (цикл 20- 60 мин), для нанесения покрытий 5 кг (цикл 60-180 мин). Габариты: длина 1192 мм, ширина 1146 мм, высота 2294 мм.

**Прессованные покрытия.** Этот способ наложения оболочек требует таблеточных машин специальных конструкций. В позиции 1 матрица наполняется гранулятом для нижней части оболочки. В позиции 2 туда помещается таблетка. В позиции 3 движением верхнего пуансона таблетка вдавливаются в гранулят (предварительное прессование). В позиции 4 вместо ушедшего вверх пуансона подходит загрузочная воронка с гранулятом для образования верхнего слоя оболочки. В позиции 5 происходит окончательное прессование, после чего в позиции 6 нижний пуансон выбрасывает таблетку, заключенную в оболочку, на поверхность столешницы. Для нанесения прессованного покрытия предложено несколько конструкций машин. Все они состоят из двух таблеточных машин ротационного типа. В одной из них производятся сами таблетки, в другой - наложение оболочки. Одна из таких машин, вернее агрегат, «Drycota» («Драйкота») производства английской фирмы «Манести» показана на рис. 144. На машине слева происходит таблетирование, для чего гранулят насыпают в бункер 1, откуда он передается в матрицы, находящиеся в роторе 2. Прессование происходит посредством пуансонов 3 и роликов 4. Массу таблетки регулируют винтом 5. В машине справа происходит наложение оболочки. С этой целью массу для оболочки насыпают в бункер 6, откуда она поступает в матрицы (нижняя засыпка). В это время с левой машины при помощи передатчика 7 и 8 полученная таблетка опускается в матрицу. Затем следуют верхняя засыпка и прессование. Готовые таблетки ссыпаются в емкость 9. Ждановским заводом технологического оборудования разработана отечественная конструкция для изготовления таблеток с твердым покрытием - РТМ-24Д. Подобно машине «Драйкота», она состоит из двух прессов, каждый из них однопоточный с 24 комплектами пресс-инструмента. Производительность машины от 15 000 до 60 000 таблеток в час, при диаметре таблеток от 8 до 16 мм.

### **Вспомогательные вещества применяемые для покрытия таблеток оболочкой методом дражирования**

Основными компонентами в большинстве готовых лекарственных форм с пленочным покрытием являются полимеры, пластификаторы, красители и растворители (или жидкая фаза). Полимеры. Идеальными свойствами для полимера являются растворимость в широком диапазоне растворителей для вариантности состава готовой лекарственной формы, возможность создания покрытия, имеющего подходящие механические свойства, и соответствующая растворимость в желудочно-кишечных жидкостях — такая, чтобы не уменьшать биодоступность лекарственных веществ. Наиболее подходящие полимеры для пленочных покрытий это эфиры целлюлозы, особенно гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), гидроксипропилцеллюлоза (ГПЦ), с помощью которых получают немного липкие покрытия, и метилцеллюлоза (МЦ), хотя этот полимер может замедлять растворение лекарственного вещества. Альтернативой эфирам целлюлозы являются акриловые сополимеры (такие как метакриловые и метилметакриловые

сополимеры) и виниловые полимеры (например, поливиниловый спирт). Полимеры могут использоваться как по отдельности, так и в смеси для достижения оптимального профиля высвобождения лекарственного вещества. Однако при использовании смесей полимеров необходимо определить оптимальное соотношение их концентраций. Например, смесь нерастворимого в воде полимера этилцеллюлозы и растворимой в воде гидроксипропилметилцеллюлозы может быть использована для контролируемого высвобождения лекарственного вещества. Исследования показали, что при содержании ГПМЦ в смеси менее 24 % профиль высвобождения зависит от скорости проникновения воды в покрытие, что в свою очередь становится определяющим фактором при выборе соотношения концентраций полимеров в смеси. Большинство из применяемых полимеров доступны в широком спектре молекулярных масс, что является одним из основных факторов при выборе технологии нанесения покрытия. Молекулярная масса может оказать значительное влияние на свойства покрытий, такие как вязкость, механическая прочность, эластичность пленки.

**Пластификаторы.** Пластификатор представляет собой жидкость или твердое вещество с высокой температурой кипения. Примерами пластификаторов являются глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, триацетин, сложные эфиры лимонной кислоты (например, триэтилцитрат), сложные эфиры фталевой кислоты (например, триэтилфталат). Введение пластификатора позволяет улучшить эластичность покрытия. Трещинообразование риск механических повреждений и потенциально в покрытии улучшить адгезию пленочного покрытия к ядру. При взаимодействии пластификатора с полимером может снижаться минимальная температура пленкообразования. Для формирования качественной пленки пластификатор должен обладать высокой совместимостью с полимером и постоянно сохраняться в покрытии, особенно если основной задачей покрытия является устойчивость лекарственной формы при хранении. В научной литературе приведено множество примеров влияния концентрации пластификатора на физико-химические свойства пленочного покрытия и на высвобождение лекарственного вещества из покрытых продуктов. Например, высокое содержание пластификатора может снижать высвобождение метопролола из микросфер, покрытых Eudragit RS, и улучшать стабильность высвобождения теofilлина из покрытых микросфер при хранении. Более того, доказано, что на скорость высвобождения лекарственного вещества оказывает влияние тип пластификатора. Например, высвобождение пропанолаола из микросфер, покрытых смесью этилцеллюлозы и Eudragit L100-55, происходит быстрее при использовании гидрофильного пластификатора триэтилцитрата, чем При использовании гидрофобного дибутилсебацината. Другие исследования показали, что пластификатор может вымываться из покрытия при растворении, влияя на самым как на механические свойства, так и на высвобождение ЛВ. Адгезия веществ покрытий в процессе нанесения пленки вызывает образование нежелательных агрегатов, и полученные покрытия могут

повреждаться при попытках разделить прилипнувшие части. Этот эффект может быть нейтрализован добавлением в состав покрытия антиадгезионных агентов или применением этих веществ непосредственно сразу после напылительной камеры. Полезные антиадгезионные агенты содержат тальк, стеарат магния, каолин и др.

**Красители.** Красители обычно используются для улучшения внешнего вида лекарственной формы. В то же время они могут использоваться для идентификации лекарственной формы. Дополнительно с помощью красителей могут быть улучшены некоторые физические свойства покрытия, такие как влагоустойчивость. Красители могут быть классифицированы на водорастворимые красители и нерастворимые пигменты. Водорастворимые красители нельзя использовать в пленочных покрытиях, основанных на органических растворителях, их можно использовать только в покрытиях на основе водных составов. Пигменты более предпочтительны, так как:

- реже оказывают влияние на биодоступность, чем некоторые водорастворимые красители;
- помогают снизить водопроницаемость покрытия;
- могут быть использованы в качестве наполнителей для увеличения общего содержания твердой фазы в покрывающей дисперсии без нежелательного увеличения вязкости.

**Растворители.** Растворителями для пленочных покрытий могут служить: спирты, кетоны, сложные эфиры, хлорированные углеводороды и вода. Растворители выполняют важную функцию в процессе образования покрытия, так как они помогают нанесению покрытия на поверхность ядра. Хорошее взаимодействие между растворителем и полимером необходимо для обеспечения оптимальных свойств пленки при высыхании покрытия. Это начальное взаимодействие между растворителем и полимером позволит достичь максимального удлинения полимерной цепи, что в свою очередь обеспечит хорошую когезионную прочность и, таким образом, наилучшие механические свойства. В то же время важной функцией растворяющей системы является обеспечение контролируемого распределения полимера на поверхности ядра для создания однородного покрытия.

При покрытии таблеток оболочками применяют различные вспомогательные вещества:

*Адгезивы* – обеспечивают прилипание материалов покрытия к ядру и друг к другу (сахарный сироп, ПВП, КМЦ, МЦ, АФЦ, ОПМЦ, ЭЦ, ПЭГ).

*Структурные вещества* – создают каркасы (сахар, магния оксид, кальция оксид, тальк, магния карбонат основной).

*Пластификаторы* – придают покрытиям свойства пластичности (растительные масла, МЦ, ПВП, КМЦ, твины).

*Гидрофобизаторы* – придают покрытиям свойства влагостойкости (аэросил, шеллак, полиакриловые смолы, зеин).

*Красители* – улучшение внешнего вида или обозначения терапевтической группы веществ (тропеолин 00, тартразин, кислотный красный 2С, индигокармин).

*Корригенты* – придают покрытию приятный вкус (сахар, лимонная кислота, какао, ванилин).

### **Технологические стадии покрытия таблеток оболочкой методом дражирования**

Процесс нанесения оболочек методом дражирования (наращивания) осуществляется в дражировочных котлах — обдукторах. Обдуктор представляет собой вращающийся котел овальной (чаще всего эллиптической) формы, укрепленной на наклонном валу. Скорость вращения котла меняется в зависимости от хода технологического процесса (от 20 до 60 об/мин). Для получения таблеток с сахарным покрытием используются в основном открытые дражировочные котлы, а также автоматические линии, имеющие от 2 до 6 котлов. Процесс нанесения оболочек методом наращивания состоит из нескольких стадий: грунтовка (обволакивание), тестовка (наслаивание), шлифовка (сглаживание) и глянецвание. При этом используются следующие вспомогательные вещества: мука, магния карбонат основной (просеянные через сито с размером отверстий 0,2 мм), сироп сахарный (охлажденный до температуры 20—25 °С и профильтрованный через сито с размером отверстий 0,12 мм), красители (тартразин, индиго, кислотный красный 2С и др.). Для глянецвания применяют массу, полученную сплавлением растительного масла, воска и парафина или специальную пасту, состоящую из воска, спермацета, бутилацетата и спирта бутилового. Грунтовка. Эта обработка проводится с целью создания на таблетках шероховатой поверхности. Тестовка. Загрунтованные таблетки обливают тестообразной массой, состоящей из муки и сиропа сахарного (1 кг муки на 2 л сиропа), и обсыпают магния карбонатом основным. Затем подают горячий воздух на 30—40 мин. Операцию повторяют 2—3 раза. Далее наслаивают тесто из муки и сиропа (1 кг муки на 2 л сиропа). Шлифовка. Сглаживание поверхностей, шероховатостей, небольших выступов и щербинок на поверхности оболочек осуществляется во вращающемся обдукторе небольшим количеством сиропа сахарного с добавлением 1 % желатина. Затем таблетки сушат в течение 30—40 мин. Глянецвание. Массу для глянца небольшими порциями вносят во вращающийся котел. Для ускорения процесса прибавляют небольшое количество талька. Процесс глянецки может быть проведен и в отдельном котле, внутренние стенки которого предварительно покрыты слоем массы для глянца или слоем воска. Технологический процесс состоит из следующих основных стадий: приготовление суспензии, покрытие таблеток, глянецвание.

### ***Дражированные покрытия.***

Дражированное покрытие - это фр. *dragee* – нанесения сахарной оболочки. Основное назначение – защита таблеток от внешних воздействий, маскировка неприятного вкуса и запаха лекарственного вещества, улучшение внешнего вида таблеток.

Создание дражированных оболочек осуществляется в дражировочных котлах или обдукторах трех форм: шарообразной, эллипсоидной и грушевидной. Наиболее распространенная эллипсоидная форма. Ее преимущества – в возможности большей загрузки таблетками и создании большего давления на них. В котлах такого типа создаются оптимальные вращательные движения дражированных таблеток, ускоряющие и улучшающие условия нанесения оболочки.



Форма котла, степень его загрузки, скорость вращения, наклон котла к горизонтали, а также площадь поверхности дражированных таблеток значительно влияют на качество покрытия. Оптимальная скорость – 18-20 об/мин, угол наклона к горизонтали –  $30-45^{\circ}$ , оптимальная загрузка – 25-30% от объема котла.

#### Стадии технологического процесса дражирования таблеток:

1. Обволакивание, или грунтовка.
2. Наслаивание, или накатка.
3. Сглаживание, или полировка.
4. Глянцевка.

1. Обволакивание, или грунтовка состоит в том, что движущиеся таблетки в дражировочном котле увлажняют сахарным сиропом и обсыпают пшеничной мукой или же смесью ее с магнезия карбонатом основным. После обсыпки таблетки вращаются 25-30 мин, после чего их сушат теплым воздухом (40-50<sup>0</sup>С) в течении 30-40 мин. Операции увлажнения таблеток, обсыпки, свободного вращения и сушки повторяют 2-3 раза.

2. Наслаивание, или накатка – важная стадия, так как именно здесь происходит, в основном, образование всей оболочки. Применяют сахарно-мучное тесто, или увлажняют таблетки сахарным сиропом и обсыпали магнезией карбонатом основным или же смесью его с пшеничной мукой в равных количествах. После одноразовой подачи сахарно-мучного теста таблеткам дают свободное вращение в течении 30-40 мин. Затем сушат их теплым воздухом 20-30 мин. Операции подачи теста, свободного вращения, сушки таблеток повторяют многократно, до получения определенной массы таблеток.

3. Сглаживание, или полировка. Осуществляют с помощью сахарного сиропа с добавлением небольших количеств желатина (до 1%) и красителей. На этой стадии происходит удаление неровностей, шероховатостей.

4. Глянцовка – придания таблеткам блеска, товарного вида.

Осуществляют двумя способами:

Применяя первый способ, готовят гляncовочную мастику:

- воска пчелиного	- 45
- масла вазелинового	- 45
- талька	- 10

Глянцовочную мастику в количестве 0,05-0,06% руками наносят на вращающиеся теплые таблетки и дают свободное вращение таблеткам 30-40 мин. Затем таблетки обсыпают небольшим количеством талька для ускорения получения глянца.

Применяя второй способ, отполированные таблетки выгружают из котла и помещают в специальный котел, стенки которого покрыты воском.

Включают вращение котла на 1,5-2ч и таким образом получают глянец.

Сахарно-мучное дражирование имеет ряд существенных недостатков:

- а) в процессе хранения возможно прогоркание,
- б) возможность растрескивание покрытия.
- в) неоднородная поверхность,
- г) трудоемкость, длительность.

В связи с этим существует *суспензионный метод* дражирования.

Состав:

Сахар	58
Вода	24,85

Поливинилпиролidon	0,75
Аэросил	1,00
Магния карбонат основной	13,40
Титана двуокись	2,00

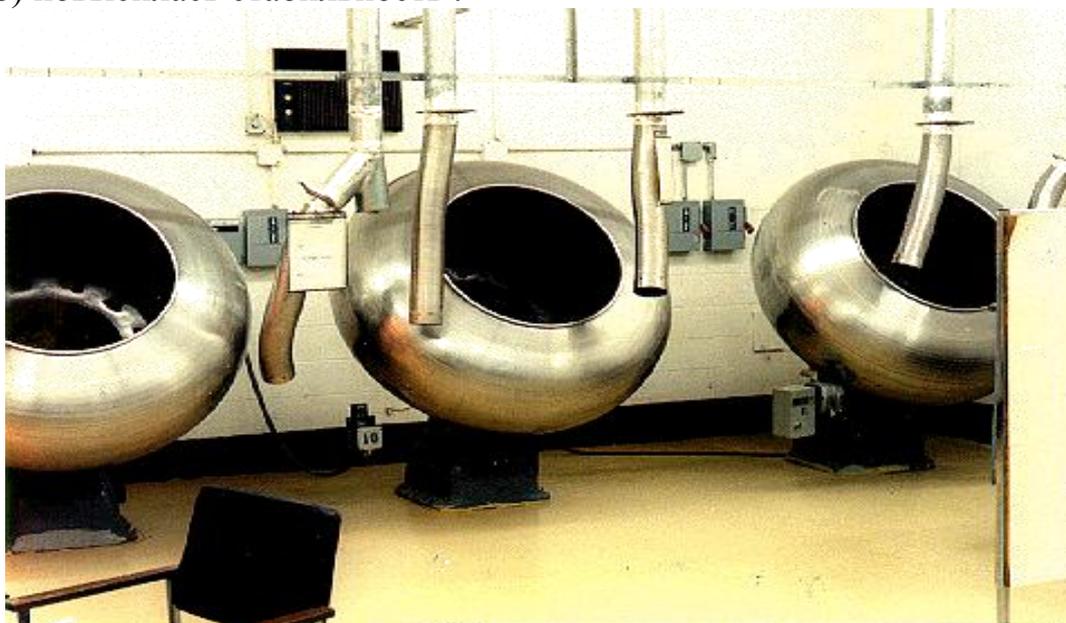
Сочетание сахара и воды представляет собой 70% сахарный сироп, являющийся носителем суспензии. Молекулы ПВП образуют пространственную сетку. Аэросил является стабилизатором суспензии. Магний карбонат основной – наполнитель. Титана диоксид - краситель.

Технологический режим:

В дражировочной котел загружают таблетки-ядра в количестве 25-30% от объема котла, предварительно обеспыленных. Включают привод котла и на вращающиеся таблетки подают 2-2,5% суспензию методом полива или же разбрызгивания с помощью форсунки. После таблетки сушат теплым воздухом 40-45<sup>0</sup>С в течении 3-4 мин. Операции подачи суспензии, обкатки и сушки повторяют многократно, до получения определенной массы таблеток.

Новая технология улучшила качество покрытых оболочками таблеток:

- а) снизилась их средняя масса;
- б) повысилась стабильность .



Дражированные покрытия

Термин «дражированное покрытие» происходит от французского слова «dragee» и означает «нанесение сахарной оболочки». Дражированная таблетка состоит из таблетки-ядра, содержащей лекарственное вещество и покрытия, содержащего несколько вспомогательных веществ. Таблетка-ядро должна быть механически прочная. Таблетки, подлежащие дражированию, не должны иметь плоскую форму для избежания их слипания.

Рассмотрим один из старых способов нанесения покрытия — сахарноедражирование. Сахарноедражирование является эффективным способом нанесения больших слоев покрытий, в первую очередь для маскировки вкуса. Данный вид дражирования применяется для чувствительных к температуре и ломких твердых лекарственных форм. Первой стадией данной технологии является распыление раствора для дражирования на частицу (таблетку, пеллету). Подаваемый в аппарат воздух испаряет жидкость и высушивает слой сахара. При прерывистой подаче раствора частицы остаются в процессе до тех пор, пока не будет достигнута желаемая толщина слоя. Покрытие частиц осуществляется равномерно по поверхности, при этом масса слоя колеблется в пределах от 0,5 до 2 мм. В настоящее время дражируется большое количество таблеток, в том числе:

- таблетки некоторых гормональных препаратов;
- некоторые желчегонные средства;
- синтетические препараты (глутаминовая кислота, акрихин, дипрозин, метионинидр.);
- ряд экстрактов (крушины, кровохлебки, красавки и др.).

Дражирование проводится в дражировочных котлах (обдукторах) трех форм: шарообразной, эллипсоидной и грушевидной. Наиболее распространенная - эллипсоидная форма. Ее преимущества состоят в возможности большей загрузки таблетками, тем самым достигается большая производительность при проведении данного процесса. Кроме того, в котлах эллипсоидной формы создаются оптимальные вращательные движения дражированных таблеток, ускоряющие и улучшающие условия нанесения покрытия.

Дражировочный котел вращается в направлении по часовой стрелке вокруг оси, расположенной под наклоном (вертикальное и горизонтальное перемешивание), что позволяет достигнуть хорошего смешивания. Диаметр котлов, изготовленных чаще всего из меди, составляет от 0,7 до 1,5 м. Угол наклона котла к горизонтали —  $30^{\circ}$ — $45^{\circ}$ , оптимальная загрузка — 25—30 % от объема котла. Оптимальная скорость вращения котла составляет 20—40 об./мин, число оборотов подбирают в зависимости от хода технологического процесса.

Стадии технологического процесса дражирования таблеток следующие:

- обволакивание, или грунтовка;
- наслаивание, или накатка, — самая важная стадия, так как именно здесь происходит в основном образование всей оболочки;
- сглаживание, или полировка;
- глянецовка — последняя стадия дражирования, при которой таблеткам придается блеск, товарный вид.

Профессор П.Д. Пашнев в 1975 г. разработал новый способ покрытия таблеток — суспензионный метод дражирования, дисперсионной средой в котором является 70 % сахарный сироп. В сироп вводят поливинилпирролидон (ПВП) в качестве пластификатора, карбонат магния основной в роли наполнителя, титана диоксид в качестве красителя и аэросил для стабилизации суспензии. ПВП является высокомолекулярным

соединением, молекулы которого, присоединяясь друг к другу, образуют в растворе пространственную сетку. Молекулы сахара, растворенные в воде, оказываются заключенными в ячейки сетки. В процессе сушки обрабатываемых таблеток вода, находящаяся в отдельных ячейках, удаляется. Оставшийся в ячейках сахар, кристаллизуясь, не имеет возможности соединиться в агломераты. Образуются мелкодисперсные кристаллы, обладающие небольшой хрупкостью и высокой пластичностью. Компания BASF предлагает использовать при сахарном дражировании Коллидон 25 и Коллидон 30 (см. разд. 4.9). Такие физические характеристики этих веществ, как предотвращение образования микротрещин, адгезия слоя сахара к ядру таблетки, равномерное распределение красителя по покрытию таблетки, более медленная и однородная кристаллизация сахара, — благоприятствуют процессу нанесения покрытий и улучшают качество покрытий. Покрытия из сахара особенно сильно подвержены растрескиванию, когда их наносят на большие партии ядер таблеток, которые быстро сушат. Поскольку большинство лекарственных веществ являются гидрофобными, Коллидон 25 и Коллидон 30 применяют в качестве добавок для предотвращения вызванного растрескиванием отслаивания покрытия таблетки от ее ядра во время изготовления.

В табл. 4.9 представлен пример состава суспензии для автоматического нанесения сахарного покрытия. Данные показаны в расчете на 40 кг ядер таблеток массой по 420 мг в обычном резервуаре для нанесения покрытий при распылении 25 кг описанной выше суспензии при следующих условиях:

- длительность стадии распыления — 5 с;
- интервал — 10 мин;
- время сушки горячим воздухом — 10 мин;
- полное время нанесения покрытия — 16 ч.

Более современный способ проведения процесса сахарного дражирования предлагает компания Glatt, которая использует для этого барабанные установки нового поколения. Нанесение покрытий в установках барабанного типа обеспечивает бережную обработку, прежде всего, чувствительных к температуре и ломких лекарственных форм. При сахарном дражировании, а также для покрытия пленкой компания Glatt использует метод, при котором сверху при помощи двухкомпонентной форсунки на частицу наносится покрывающий раствор.

Перемещение и смешивание частиц в установке GMPC II Glatt обеспечивается за счет вращения барабана. Подаваемый технологический воздух испаряет жидкость и высушивает слой. Размягчение и липкость поверхности частиц предотвращаются путем выбора соответствующих параметров технологического процесса. Необходимый эффективный теплообмен достигается благодаря сплошной перфорации цилиндрической части барабана, обеспечивая к тому же минимальную продолжительность технологического процесса. Значительными преимуществами сахарного дражирования, предложенного компанией Glatt являются бережное

перемешивание и нанесение покрытия на таблетки за счет геометрии барабана и специально разработанных компанией перемешивающих лопастей Фишера, которые обеспечивают абсолютно равномерное перемешивание при минимальном механическом воздействии на продукт. При помощи этого метода дражирования можно наносить покрытие на крупные, не подлежащие псевдооживлению частицы (например, таблетки, капсулы и крупные пеллеты). В целом за счет такого устройства установки достигается высокое качество покрытия при производительности от 500 г до 2000 кг. Компания DGM (Швейцария) разработала установку для нанесения сахарного покрытия с эффективной системой распыления среды покрытия и сушкой.

Таблетки, находящиеся во вращающемся перфорированном барабане установки, совершают сложные орбитальные перемещения, во время которых среда покрытия автоматически распыляется над ними в соответствии с заданным технологическим процессом. В то же самое время горячий воздух подается в барабан, проникая через слой таблеток, благодаря чему среда покрытия, нанесенная на\*поверхность таблеток, сушится быстро и равномерно. Таким образом происходит формирование прочного и гладкого тонкослойного покрытия.

### Заключение

Согласно прогнозу в начале XXI века следует ожидать значительного прогресса в разработке новых лекарственных препаратов, содержащих новые субстанции, а также с использованием новых систем введения и доставки в организм человека с их программированным распределением. Таким образом, не только широкий ассортимент лекарственных веществ, но и многообразие их лекарственных форм позволит проводить эффективную фармакотерапию с учетом характера заболевания.

Особый интерес среди пролонгированных лекарственных форм представляют таблетки. Таким образом, в настоящее время у нас в стране и за рубежом разрабатываются и выпускаются различные виды твердых лекарственных форм пролонгированного действия от более простых таблеток, гранул, драже, спансул до более сложных имплантируемых таблеток.

Следует также отметить необходимость изучения и использования в фармацевтической технологии последних достижений коллоидной химии и химической технологии, физико-химической механики, коллоидной химии полимеров, новых способов диспергирования, сушки, экстракции, применения нестехиометрических соединений.

Совершенно очевидно, что решение этих и других вопросов, стоящих перед фармацевцией, потребует разработки новых технологий производства и методов анализа лекарственных препаратов, использования новых критериев оценки их эффективности, а также изучения возможностей внедрения в практическую фармацию и медицину.

# Список использованной литературы

1. Алеева Г.Н., Журавлева М.В., Хафизьянова Р.Х. Роль вспомогательных веществ в обеспечении фармацевтических и терапевтических свойств ЛП // Хим.фарм.журн. Москва, 2009, №4.-С.51-56.
2. Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2 / Р.В. Бобылев, Г.П. Грядунова. Л.А. Иванова, и др., Под ред. Л.А. Ивановой. - М.: Медицина, 1991. - 544 с.
6. И.А. Муравьев. Технология лекарств: Учебник в 2-х томах. - М.: Медицина, 1980.-704 с.
7. В.И. Чуешов, Промышленная технология лекарств: учебник. – Харьков, НФАУ, 2002. 715 с.
8. [www.pharm.witec.com](http://www.pharm.witec.com).