

ТАБЛЕТКИ

дозированная ЛФ, получаемая
прессованием или формованием ЛВ или
смеси ЛВ и ВВ, предназначенная для
применения:

- внутреннего,
- наружного,
- сублингвального,
- имплантационного,
- парэнтерального

ХАРАКТЕРИСТИКА

Размер от **3** до **25**
мм в диаметре

Преимущества:

Недостатки :

- Действие невозможно
- вводить при рвоте и обморочном состоянии, цементация при хранении, ВВ м.взывать побочные явления
- не всасываются (особенно дети)
- маскировка неприятной органолептики, локализация, действия, возможность
- пропорциональны диаметру, и на поверхности
- Таблетки

КЛА ССИ ФИК АЦИ Я ТАБ ЛЕТ ОК (ГФ РБ)

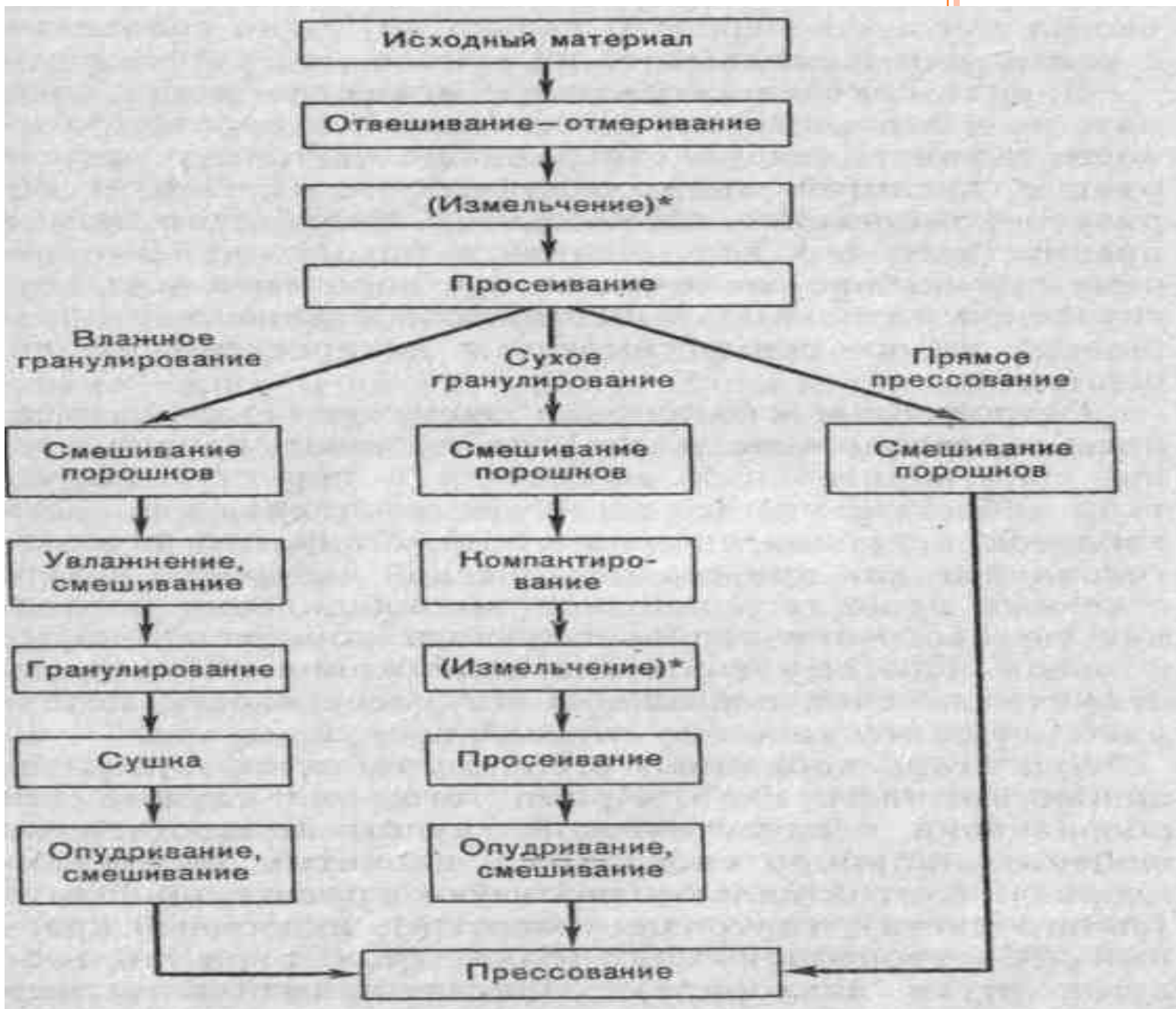
- без оболочек
- покрытие
- оболочкой
- шипучие
- растворимые
- диспергиремые
- с
- модифицированы
- в высвобождении
- кишечнорастворимые

РІЄ



ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК

СХЕМА



В.А.Белосов, М.Б.Вальтер

ОСНОВЫ ДОЗИРОВАНИЯ И ТАБЛЕТИРОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОРОШКОВ // м. «Медицина»,
1980, 216 с.



ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ

придают таблетлируемой массе необходимые технологические свойства: хорошую дозируемость, прессуемость и обеспечивают получение таблеток требуемого качества

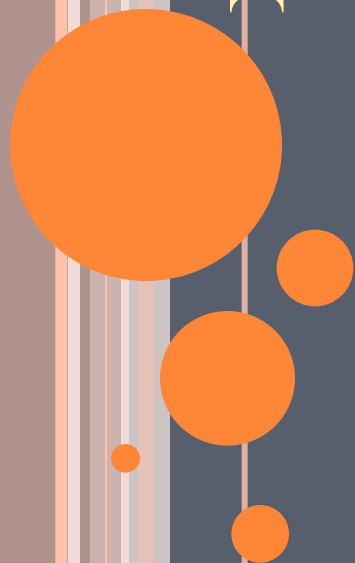
ГФ РБ регламентирует количество некоторых ВВ:

К-та стеариновая,
кальция и магния
стеараты, твин-**80** не
более **1 %**,

Аэросил
не более
10% от
массы
таблетки

тальк не более **3**
% (раздражает
слизистую)

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ



Наполнители

сахароза, лактоза, глюкоза, гликолиз, глицин, крахмал, маннитол, карбонат основной, кальций сульфат и др.

вводятся, когда ЛВ входит в состав таблеток в количестве 0,01 — 0,001 г

Обеспечивают опред. скорость и полноту высвобождения, всасывания ЛВ, а также его стабильность



- **Разрыхлители.** Обеспечивают быстрое механич. разрушение табл. в жидкой среде

Набухающие в жидкой среде

Разрывают таблетку

- кислота альгиновая и ее натриевая соль,
- амилопектин, ультраамилопектин,
 - МЦ, **NaKMЦ**, микрокристаллическая целлюлоза,
 - агар-агар
 - Трагакант
 - ПВП

Улучшающие смачиваемость

таблет. массы. Увеличивают смачиваемость и пористость таблеток, в рез. ↑ проникновение в табл. жидкости ЖКТ.

- Крахмал
- Твины

Газообразующие

- смесь кислоты лимонной или винной с натрия гидрокарбонатом;
- смесь кислоты лимонной с кальция карбонатом

Связывающие вещества.

Вводятся для обеспечения механической прочности гранул и таблеток

Сухое гранулирование. Связыв. в-ва используют в сухом виде:

Влажное гранулирование.
Правило:
- если кол-во увлажнителя небольшое, то связыв. в-ва вводят в смесь в сухом виде,
- если кол-во увлажнителя большое, то связывающее вводят в виде гранулирующего раствора

• целлюлоза
• ПЭГ
• ПЭГ
• ПЭГ
• ПЭГ
• ПЭГ

- природные камеди
- желатин
- производные целлюлозы
- алгинат натрия
- сахарный сироп
- Крахмал (в виде крахм. агглюмерата)

СОЧЕТАНИЕ РАЗРЫХЛЯЮЩИХ И СВЯЗЫВАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ТАБЛЕТОЧНОЙ МАССЕ

- подбирается в каждом конкретном случае индивидуально, зависит от состава таблет.массы.
- Оптимальное соотношение разрыхляющих и связывающих веществ позволяет получить механически прочные таблетки и одновременно обеспечить их распадаемость в ЖКТ, а следовательно требуемую скорость высвобождения ЛВ из них



СКОЛЬЗЯЩИЕ

СНИЖАЮТ ТРЕНИЕ МЕЖДУ ЧАСТИЦАМИ ТАБЛЕТОЧНОЙ МАССЫ, А ТАКЖЕ МЕЖДУ ЧАСТИЦАМИ И КОНТАКТИРУЮЩИМИ ПОВЕРХНОСТЯМИ ОБОРУДОВАНИЯ

Обеспечивают
скольжение

к-та
стеари-
новая

Тальк

Крахмал
(порошок)

Смазывают

стеараты
кальция и
магния

к-та
стеари-
новая

ПЭГ 4000

Препятствуют
прилипанию

к-та
стеари-новая

стеараты
кальция и
магния

Снимают
электр. заряд
с частиц

Тальк

Стеа-
раты

Аэро-сил

Обеспечива
ют
равномерное
дозирование
таблет. масс
Т.К.
улучшают
текучесть из
бункера при
дозировании

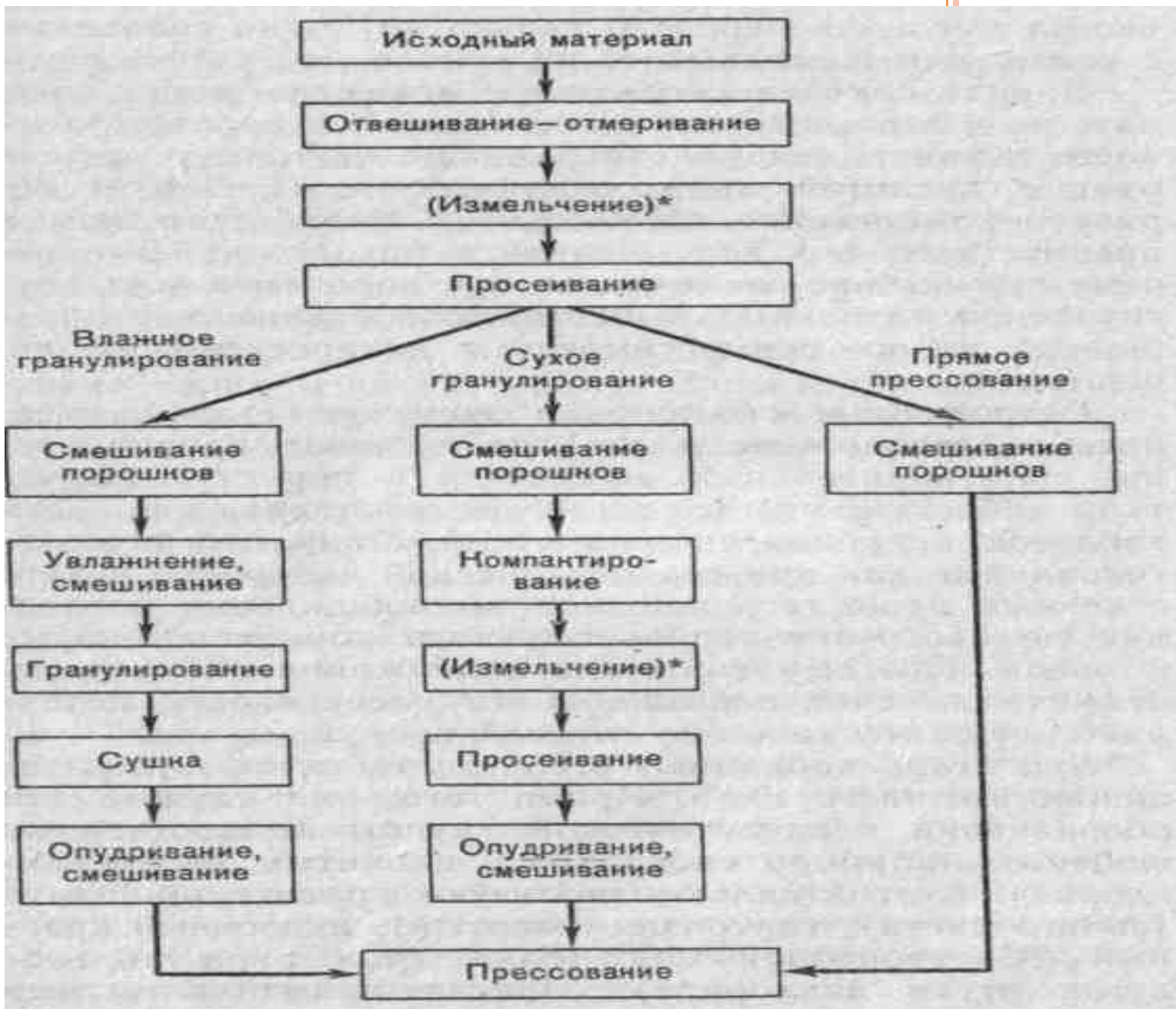
Красители.

Для улучшения внешнего вида, для обозначения терапевтической группы ЛВ (снотворных, ядовитых, например ртути дихлорида и т.д.)

- **Индиго**
- **Эозин**
- **Тартразин**
- **кислотный красный 2С**
- **тропеолин ОО,**
- **смесь индиго и тартразина**
- **титана диоксид - белый**
- **природные красители: хлорофил, каратиноиды, окрашенные жирозахара (рубберозум, флаворозум).**

ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК

СХЕМА



ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И ПРОСЕИВАНИЕ ЛВ и ВВ

ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ:

Применяют

- молотковые мельницы – для предварительного измельчения,
- шаровые мельницы и дисмембраторы – до мелких и тонких порошков.

ПРОСЕИВАНИЕ - отделение более крупных частиц:

- Машины с вибрационным принципом действия (вибросита, грохота и т.д.)

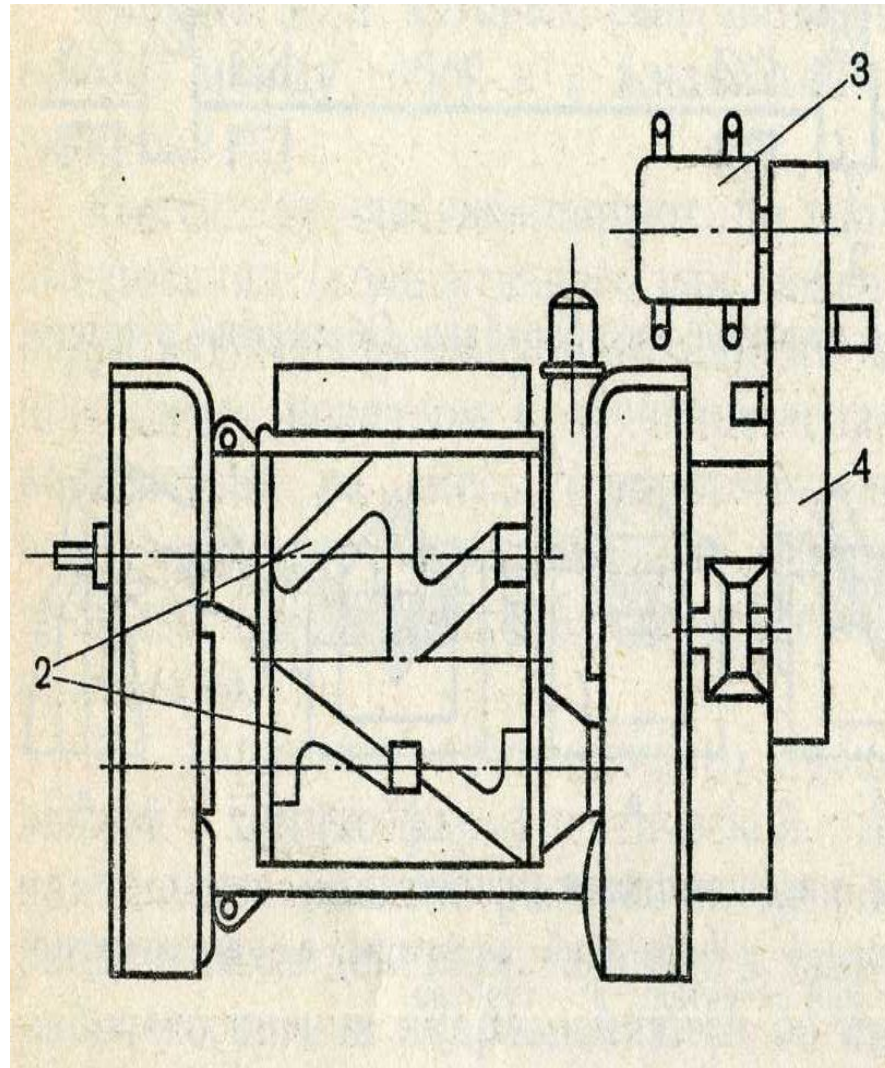
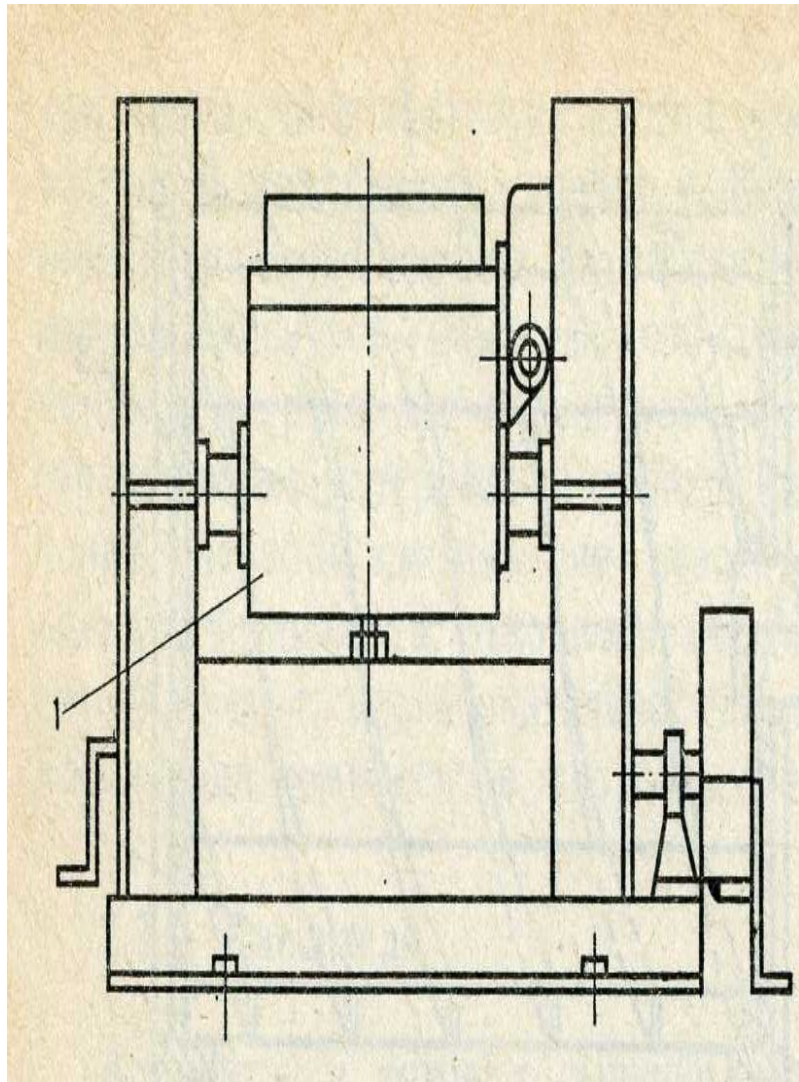


СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ

Производят в сухом виде, или после увлажнения, если ЛВ не подвержены гидролизу

СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ.

ЧЕРВЯЧНО-ЛОПАСТНОЙ СМЕСИТЕЛЬ



Гранулирование

- превращение порошкообразного материала в частицы (зерна) определенной величины

• функции:

- предотвращает расслоение (важно для многокомпонентных составов)
- улучшает сыпучесть (текучесть)
- обеспечивает равномерную скорость высыпания в матрицы для прессования
- обеспечивает точность дозирования.

• ВИДЫ:

- Влажное
- Сухое

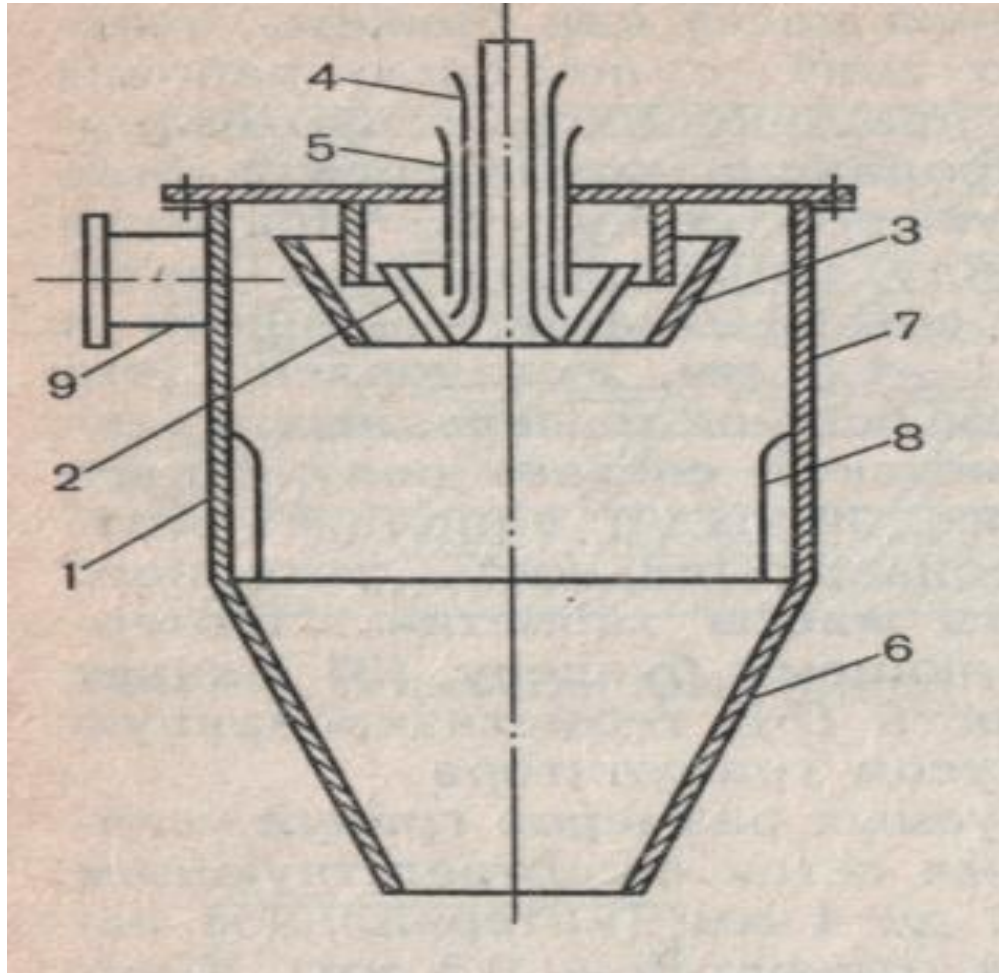
ГРАНУЛИРОВАНИЕ ВЛАЖНОЕ

Используется гранулирующая жидкость – увлажнитель в чистом виде, или *раствор связывающих веществ*

В самом простом варианте: подготовленные порошки смешивают с гранулирующими жидкостями; увлажненную таблет.массу протирают (продавливают) через прочные сита с определенным размером отверстий.

Диаметр отверстий сита определяет размер гранул: от **1** до **5** мм.

Гранулирование влажное

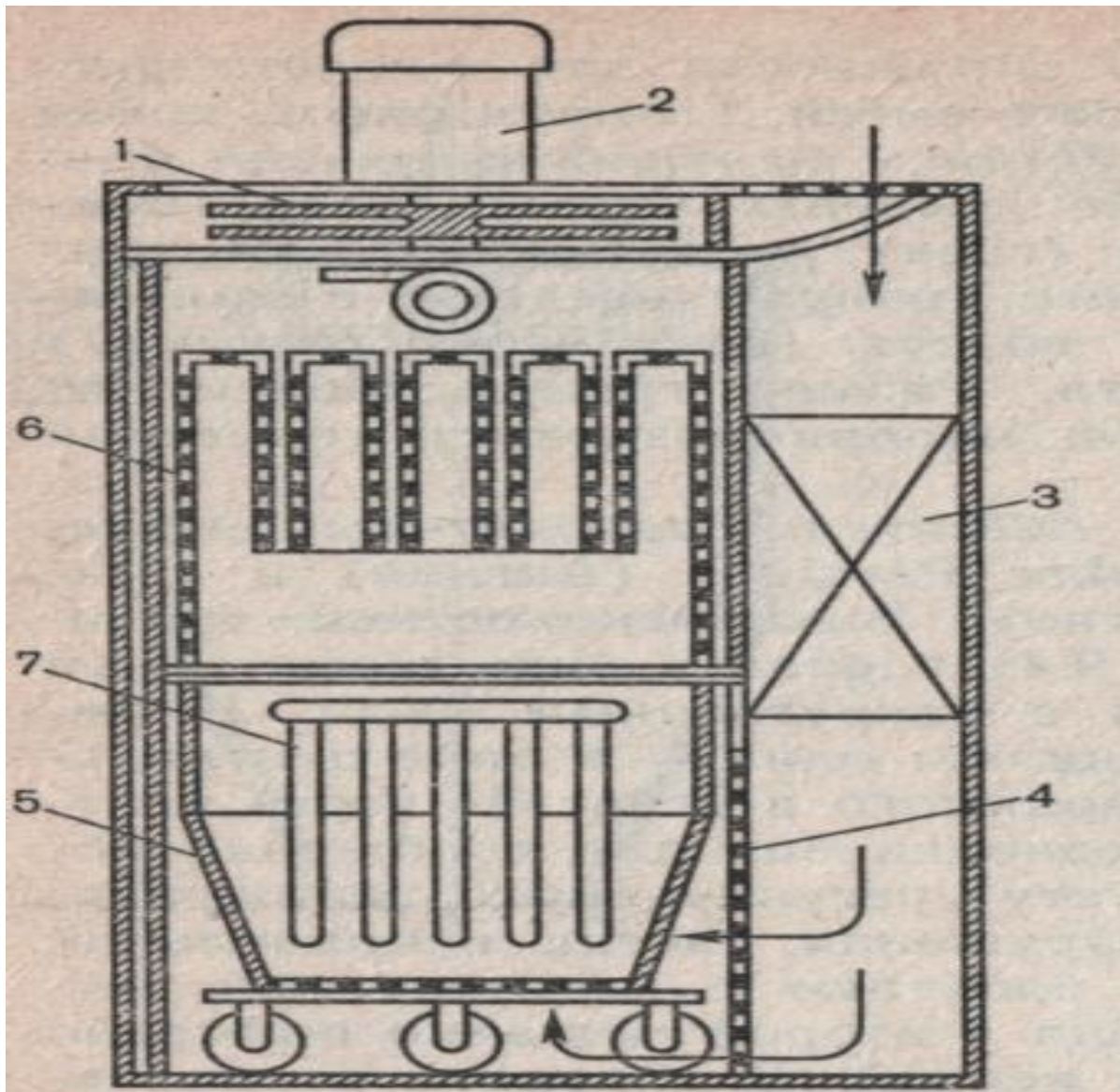


- 1** - корпус,
- 2** – ротор с усеченным конусом и
- 3** - перфорированными стенками
- 4** и **5** - патрубки ввода компонентов,
- 6** - накопитель готового продукта
- 9** - патрубков для ввода воздуха,
- 7** – сетка для удаления воздуха

Центробежный смеситель-гранулятор



Сушка гранулята. Сушилки типа СП



Формируют псевдооживенный (взвешенный) слой гранулята:

- (3) - калорифер,
- (4) - фильтр сушильной камеры,
- (5) - продуктовый резервуар с высушиваемым продуктом,
- (7) - ворошители для перемешивания и разрушения комкующихся материалов,
- (6) - рукавный фильтр



ОПУДРИВАНИЕ ГРАНУЛЯТА

свободное нанесение
на поверхность
высушенных гранул
тонкоизмельченных
веществ:

***скользящих,
разрыхляющих
и других.***

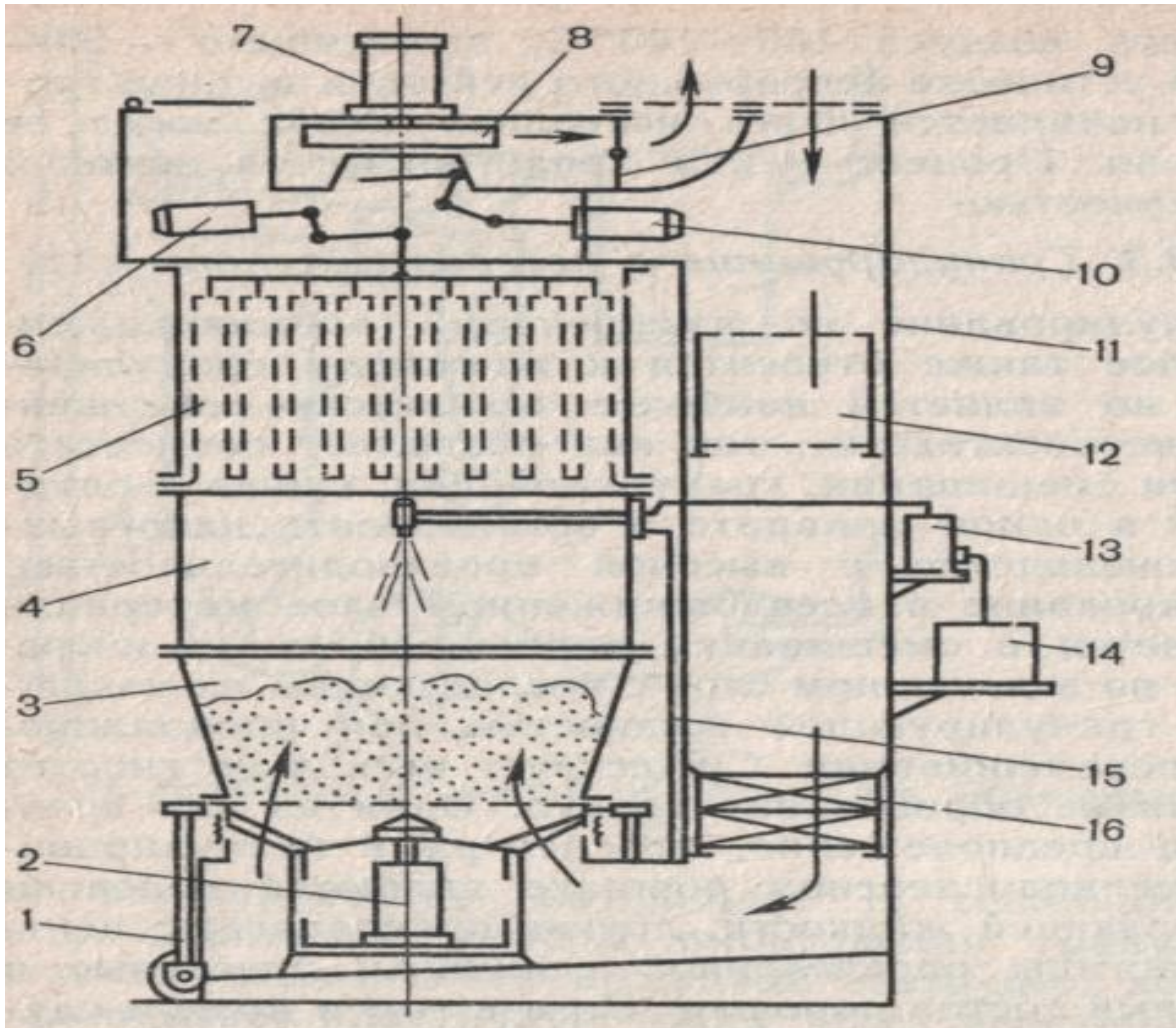
- Цель – предотвращение
склеивания частиц и
комкования гранулята

**Сочетают с
сушкой в
псевдоожиг-
женном слое**

**за короткое
время (1-5 мин)
происходит
равномерное
перемешивание
опудрива-
ющих
компонентов с
гранулятом.**

Гранулирование в псевдоожиженном слое.

Позволяет совместить операции *сметивания, гранулирования, сушки и опудривания* в одном аппарате



Аппарат СГ-30 (сушилка-гранулятор):

- продуктовый резервуар (3),
- распылитель (4),
- рукавные фильтры (5),
- тележка (1),
- вентилятор (8),
- воздушные фильтры (12),
- калорифер (16),
- Емкость с гранулирующей жидкостью (14),
- дозирующий насос (13),
- форсунка

ГРАНУЛИРОВАНИЕ

РАСПЫЛИТЕЛЬНЫМ ВЫСУШИВАНИЕМ

- Используется для гранулирования термолабильных ЛВ (экстракты из ЛРС, органопрепараты, энзимы, антибиотики и др.). Контакт продукта с теплоносителем (нагретым воздухом) кратковременный
- Производится **непосредственно из раствора.**
 - Раствор ЛВ или их водная (спиртовая) взвесь распыляется форсунками в сушильной камере, через которую проходит высушенный и слегка нагретый воздух.
 - При распылении образуется большое количество капель.
 - Распыленные частицы быстро теряют влагу, становятся твердыми и падают на дно камеры.



Сухое

гранулирование

**Исп. для легко
гидролизующихся
ЛВ**

**Порошок (смесь
ЛВ и ВВ)
прессуют в
большом объеме:**

- **Брикетиро-
вочные
машины**
- **Компакто-ры.**

**Полученные
брикеты или
пластины
разламывают
и
превращают
в гранулят:**

**гранулят
обладает лучшей
сыпучестью, чем
исходный
порошок**

ОБКАТЫВАНИЕ ГРАНУЛ.

ПОЛУЧЕНИЕ ГРАНУЛ СФЕРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

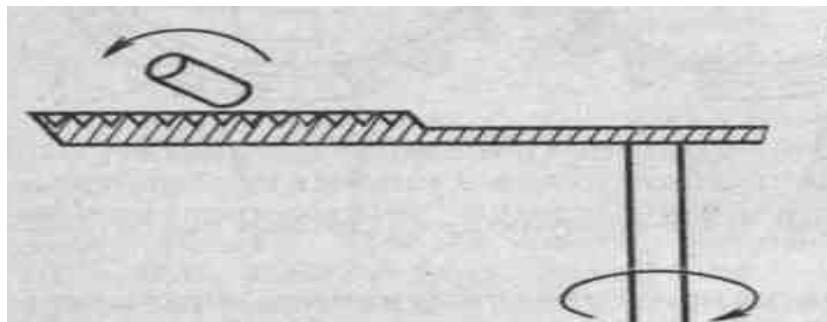
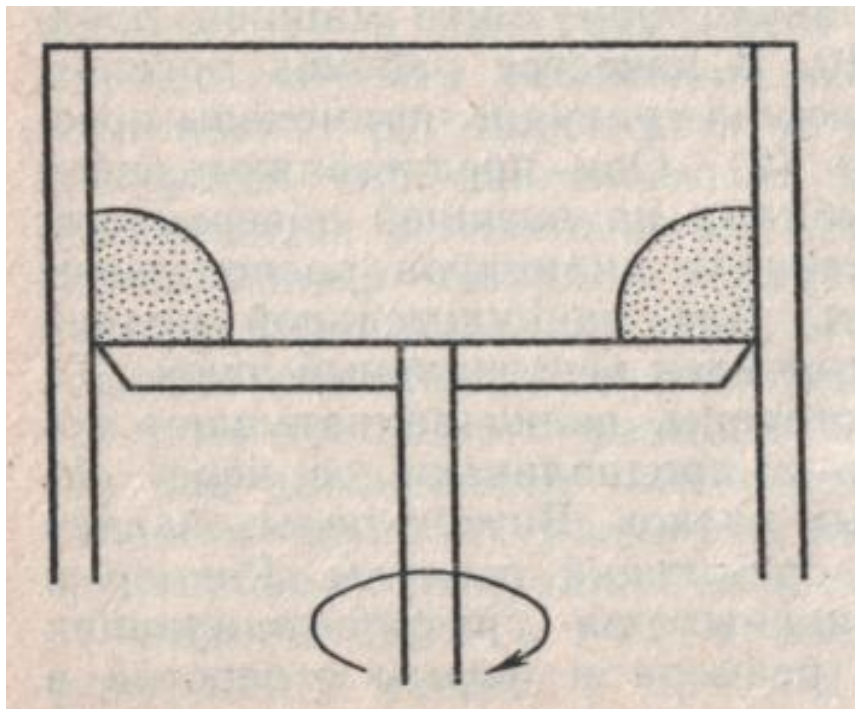
Цель: обеспечивается хорошая сыпучесть таблет. массы и, следовательно, равномерное ее дозирование в матрицы при прессовании



получаются таблетки с минимальными отклонениями по массе.

Обкатывание гранул

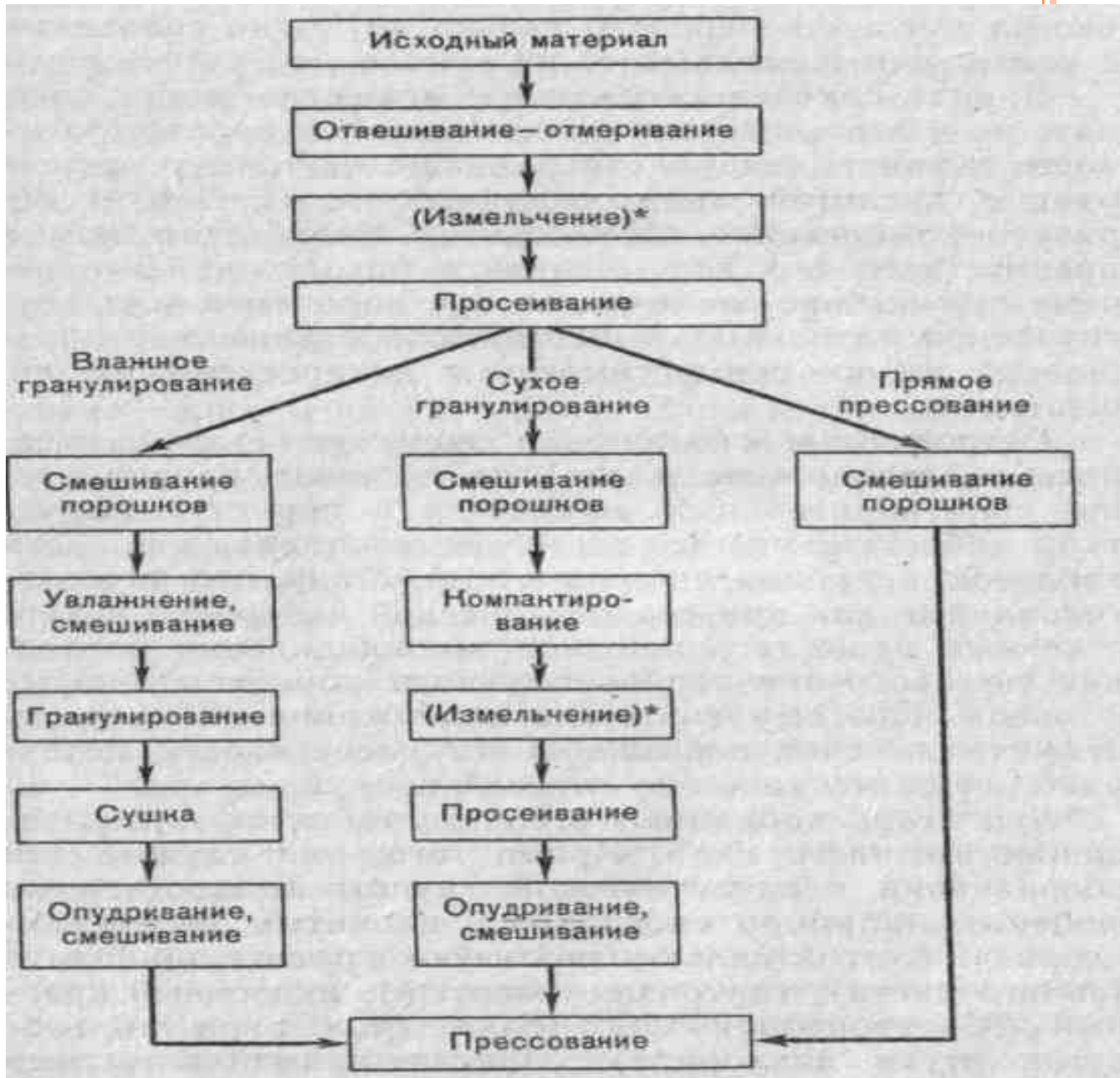
– придание гранулам сферической формы



Мармеризер - вертикальный цилиндр с гладкими стенками. У основания вращается (400—1600 об/мин) рифленая пластина с углублениями (2 - 4 мм). Цилиндрические гранулы разламываются на куски длиной, равной диаметру цилиндров, и обкатываются до сферической формы под действием **центробежных и фрикционных сил**



ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК. СХЕМА





ТАБЛЕТИРОВАНИЕ (ПРЕССОВАНИЕ)

ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ

- Процесс прессования *негранулированных* порошков
- Позволяет исключить 3—4 технологические операции
- применяется для ограниченного количества ЛВ, имеющих соответствующие технологические свойства

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПОРОШКОВ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ
ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ**

**Оптимальные: сыпучесть,
прессуемость, влажность.**

*Частицы таких порошков
имеют:*

**изометрич
ескую
форму**

**Приблизительно
одинаковый
гранулометрич
еский состав**

**Размер не менее 0,1
мм. Фракция с
меньшим размером
частиц
незначительна**

ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ

Непосредственно, без ВВ

- ▣ *бромиды,*
- ▣ *хлориды*
- ▣ *йодиды*
(калия, натрия и аммония)

**В смеси с ВВ:
разрыхляющими и
антифрикционными**

- ▣ *бромкамфора,*
- ▣ *гексаметилентетрамин*
- ▣ *ПАС-натрия*



ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ

Для ЛВ *применяемых в малых дозировках (<< 10%),* используют *наполнители, обладающие хорошей прессуемостью :*

Лактоза, высушенная распылением, состоит из сферических частиц, что обеспечивает хорошую текучесть и прессуемость материала

Микрокристаллическая целлюлоза (5— 20 %)

Кальция фосфат дигидрат в смеси с другими наполнителями (МКЦ, лактоза, крахмал).

Гранулированные ВВ:
маннит и сорбит, смеси лактозы и мальтозы, крахмал или МКЦ.

Для ЛВ, применяемых в больших дозировках эффективны добавки **небольших** количеств ВВ.

Аэросил, кальция силикат (0,05—1,0%) улучшают текучесть;

модифицированный крахмал улучшают прессуемость



ПРОБЛЕМЫ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

ЛВ, содержащиеся в таблетке в количестве 10% и менее от массы таблетки, требуют высокой дисперсности частиц всех компонентов для обеспечения их однородности при смешивании

Агрегативная неустойчивость, частицы ЛВ стремятся к сцеплению

НИЗКАЯ ТЕКУЧЕСТЬ ТАБЛЕТ.МАССЫ, НАРУШЕНИЯ ДОЗИР-Я

**Неоднородность физич., механич. и реологич. свойств
таблетируемых порошков (внутреннее трение)**

Отделение верхушки и низа таблеток

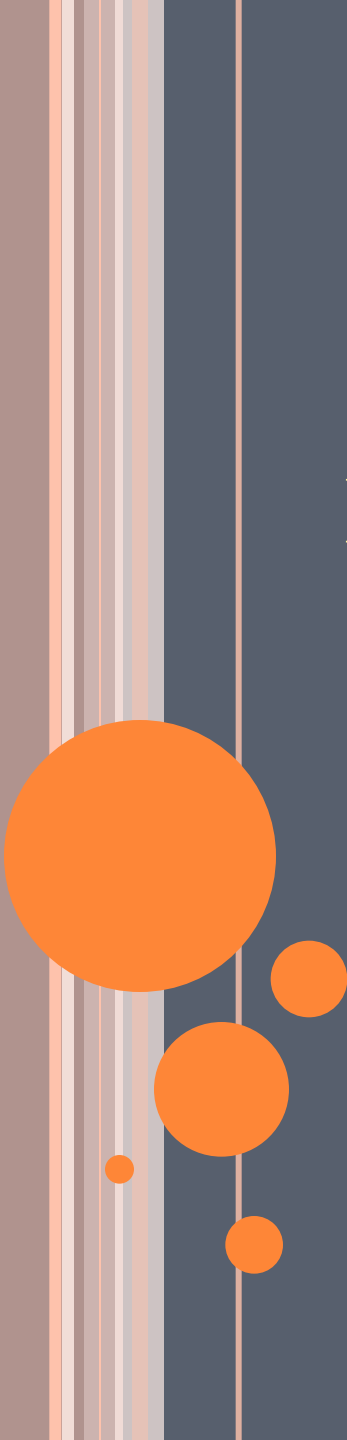
РАССЛОЕНИЕ И ТРЕЩИНЫ ТАБЛЕТОК

Трение таблетки о боковую поверхность матрицы пресс-инструмента во время выталкивания таблетки (внешнее трение)

РАССЛОЕНИЕ И ТРЕЩИНЫ ТАБЛЕТОК

ПРЕССОВАНИЕ

(СОБСТВЕННО ТАБЛЕТИРОВАНИЕ)



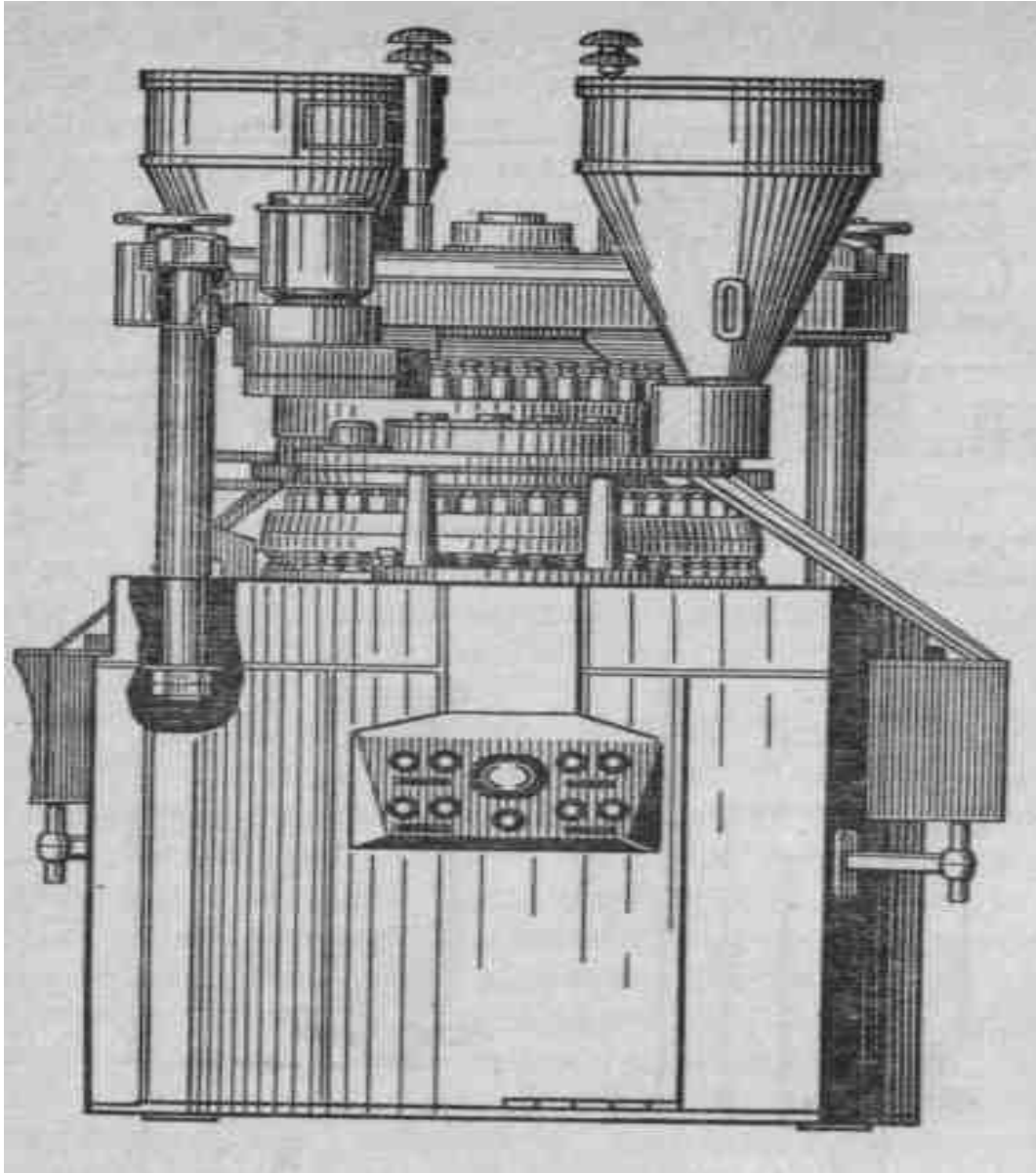
**Процесс образования таблеток из
гранулированного или порошкообразного
материала под действием давления**



ROTARY TABLET PRESS KILIAN/T400/55

Таблетирование осуществляется на специальных прессах — роторных таблеточных машинах





РТМ 41.

ДОЗИРОВАНИЕ

на **станции машины** укреплены неподвижно Бункер и Питатель-дозатор

Бункер - обеспечивает непрерывность потока таблетированного материала. Снабжен мешалками, шнеками, ворошителями.

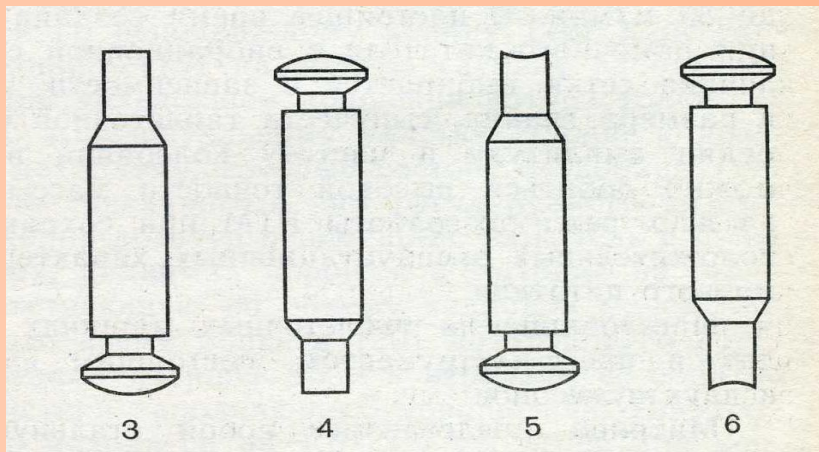
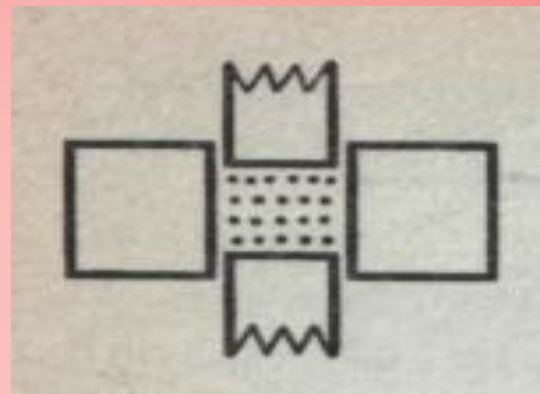
Питатель-дозатор осуществляет направление и дозирование подачи таблет. смеси в зону прессования.

ПРЕССОВАНИЕ. Пресс-инструмент

МАТРИЦА — стальной цилиндр со сквозным цилиндрическим отверстием с диаметром таблетки (от 3 до 25 мм).

Вставляется в соответствующие *отверстия ротора*. Ротор вращается на вертикальном валу

Пуансоны входят в отверстия матрицы сверху и снизу



ПУАНСОНЫ :

3 и 5 – НИЖНИЕ;

4 и 6 – ВЕРХНИЕ.

*ПУАНСОН ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ
ОДНО ЦЕЛОЕ С ТОЛКАТЕЛЕМ*

