ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(Н И У « Б е л Г У »)

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фармацевтической технологии

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПАРАЦЕТАМОЛА

Выпускная квалификационная работа

студентки заочной формы обучения
специальности 060108.65 Фармация
6 курса группы 03031053
Ожерельевой Дарины Алексеевны

Научный руководитель
Тимошенко Е.Ю.

Рецензент
Корниенко И.В.

БЕЛГОРОД 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..3
ГЛАВА 1 ТАБЛЕТКИ. ПОНЯТИЕ И СУЩНОСТЬ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ…..9
1.1 Таблетки. Понятие. Классификация…….....9
1.2 Требования, предъявляемые к аблеткам…….…….....17
1.3 Технологический процесс производства таблеток……..……...…20
ГЛАВА 2 ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПАРАЦЕТАМОЛА……..35
ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….43
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ…….44
ПРИЛОЖЕНИЕ…….48

ВЕДЕНИЕ

Открытие связано со случайным стечением обстоятельств. В 1893г. по фармацевта с хроническим болевым в лекарства постороннее соединение ацетанилид. К счастью, не не пострадал, но и выраженное уменьшение боли. исследования показали, что это вещество является мощным анальгетиком, но даже в терапевтических дозах к токсическому печени (Ruegger C.E. The effect of compression and decompression speed on the mechanical strength of compacts [Text] / C.E. Ruegger, M. Celik // Pharm Dev Technol. 2007. Vol.5, №4. P. 485-494.). В дальнейшем были активные синтезировать анальгетик, на химической ацетанилида, но меньшей токсичностью. на свет препарат, в «парацетамол» (от пара-ацетил-амино-фенол), а в США – «ацетаминофен».

Настоящее и широчайшая парацетамола через после того, как в 1949г. в была технология производства высокоочищенного (Государственная фармакопея [Текст]. - М.: Медицина, 2015. – 120 с.). массового парацетамола способствовал высокий населения на средства, обладают выраженным обезболивающим и действием, а минимумом эффектов. Как выяснилось, хорошо этим требованиям.

Парацетамол был предложен к в 1955 году в США «McNeil Laboratories» под маркой «Тайленол», как и жаропонижающее лекарство для «Tylenol Children’s Elixir» (Nokhodchi et al. The Effect of Moisture on the Properties of Ibuprofen Tablets [Text] / Int. J. Pharm. - 2010 - Vol. 118, №2. P. 191-197.).

В Великобритании поступил в в 1956 году. он выпускался отделением Sterling Drug Inc. Frederick Stearns & Co под «Панадол» и из только по (в настоящее он безрецептурным препаратом), но его рекламировали как для желудка средство, в то как в те годы «Аспирин» слизистую. Парацетамолом широко стали после из амидопирина и фенацетина. Сегодня появилось множество комбинированных форм, в том числе в с кислотой, анальгином, кодеином, и другими препаратами

В 1995 г. провели сравнительную препаратов групп с анальгетическим и антипиретическим действием. По «эффективность-безопасность» первое получил (Ruegger C.E. The effect of compression and decompression speed on the mechanical strength of compacts [Text] / C.E. Ruegger, M. Celik // Pharm Dev Technol. 2007. Vol.5, №4. P. 485-494.).

Среди анальгетиков-антипиретиков парацетамол продолжает лидером по даже 100 лет от своего первого применения и через 60 лет широкого на потребительский (Ruegger C.E. The effect of compression and decompression speed on the mechanical strength of compacts [Text] / C.E. Ruegger, M. Celik // Pharm Dev Technol. 2007. Vol.5, №4. P. 485-494.).

В настоящее время выпускается в странах под 200 названиями. В числе известных в синонимов для перорального приема упомянуть Ацетаминофен, Панадол, Тиленол, (Pande, G.S. Characterisation of a-Cyclodextrin for Direct Compression Tableting: II. The Role of Moisture in the Compactibility of a-Cyclodextrin [Text] / G.S. Pande, R.F. Shangraw, // Int. J. Pharm. - 2012 - Vol. 124, №2 -P. 231-239.). того, парацетамол в многих препаратов, как Анаколд, Ирал-гезик, Каффетин, Ринзасип, С, Седал-М и др. Существуют также препарата для введения, но пока их выпуска сравнительно невелик. На рынок раствор парацетамола под «Перфалган». До времени в западных стран для введения «пропрепарат» парацетамол под маркой «Пропацетамол».

На день парацетамол широко распространённым анальгетиком, облада-ет достаточно слабыми свойствами, и не имеет связанных с ними эффектов, для нестероидных противовоспалительных (НПВС). этого, служить причиной нарушений печени, системы и почек.

Основным преимуществом является вызывать образование метгемогло-бина. Но при применении, в дозах, парацетамол оказывать и действие.

Препарат хорошо из желудочно-кишечного тракта, при этом макси-мальная концентрация в крови в 30-90 мин. Всасывание препарата преиму-щественно в кишке. всасывания препарата замедляться при приеме

препаратов, активированного угля, холестирамина, а препаратов, пептидин, пропантелин и др.

При затруднении парацетамола рот в жаропонижающего средства могут свечи. действия при этом до 6 часов, несмотря на снижение его при введении.

Жидкие формы парацетамола (сироп, суспензия) лучше и быстрее, чем твердые формы. уровень в достигается 20 мин. Но некоторые компоненты, в препарата, вызывать реакцию.

Период полувыведения из составляет 2-4 ч. препарата происходит биотрансформации в – до 90-95% от дозы. Задержка препарата и его отмечается при нарушении почечной и у с заболеваниями печени.

Доза парацетамола у от 2 до 15 лет 10-15 мг/кг 6 часов. оценка эффекта парацетамола показала, что в дозе 5мг/кг он пик 1-2 часа и в среднем снижает на 0,4°С; в дозе 10 мг/кг - пик составляет около 3 часов, снижается на 1,6°С, и снижение на 2°С зарегистрировано при дозе 20 мг/кг, при пике в 4 часов. Эти данные о применения в малых дозах, так как эффективность повлечь за увеличение частоты препарата родителями, без врача (Ruegger C.E. The effect of compression and decompression speed on the mechanical strength of compacts [Text] / C.E. Ruegger, M. Celik // Pharm Dev Technol. 2007. Vol.5, №4. P. 485-494).

Суточная доза может до 60 мг/кг, что дает возможность повторять препарата до 4 раз в без побочных эффектов. Действие наступает 30-60 мин и в 4 часа.

За счет центрального действия парацетамол, в от НПВС, не раздражает слизистую желудка, назначаться у с бронхиальной обструкцией, не развитие Рея и синдрома.

Метаболизм парацетамола у значительно от взрослых. У он метаболизируется в или глюкуронид, количества в неизмененном виде, около 4% под цитохрома Р-450 и глутатиона в меркаптуровой кислоты. У в до 12 лет в недостаточной цитохрома Р-450 и преобладания сульфатного пути не образования метаболитов. Несмотря на системы Р450 у детей, у может приводить к

гепатотоксичного при передозировке парацетамола (более 150 мг/кг), придерживаться дозы 60 мг/кг и призывать к соблюдению по применению парацетамола.

Поэтому для детей, не проблем с лекарств, формы парацетамола оптимальны: цена, риска на дополнительные ингредиенты, и наступление эффекта. Имеющиеся в сети парацетамола по 200, 325 и 500 мг позволяют осуществить дозы для детей, с 4-5-летнего возраста. Важным моментом то, что материального среднего жителя (родителя) страны является фактором, при выборе лекарственной парацетамола, и этой именно таблетки отечественного производства.

Целью выпускной работы оптимизация производства таблетированной парацетамола.

Для достижения цели было решить задачи:

- провести литературный поиск по современному предпочтению применения парацетамола;

- привести технологическую и аппаратурную производства;

- изучить современное оборудование, для процесса производства таблетированной парацетамола.

Объектом выступает производство лекарственных форм.

Предмет - оптимизация производства лекарственных форм.

Выпускная квалификационная состоит из введения, двух глав, заключения, приложения и литературы.

ГЛАВА 1 ТАБЛЕТКИ. И СУЩНОСТЬ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ

1.1 Таблетки. Понятие. Классификация

Таблетки – это дозированная лекарственная форма, собой одно или несколько лекарственных веществ. главным в таблеток является прессование. происходит название, вначале для этой лекарственной формы, - *Medicamenta compressa*.

Первые о возможности прессования относятся к XIX столетия. В стране впервые начал таблетки в 1895 г. врачебных в Петербурге, ныне производственное «Октябрь». Первым исследованием, таблеткам, была проф. Л. Ф. (1900).

От количества из аптек готовых заводского до 40% на долю таблеток.

Все распространение получает приготовление взамен по сочетаний порошков, микстур, растворов, пилюль.

Кроме того, таблетки распространились как отпуска средств (бульонные, суповые таблетки), изделий (шоколад), веществ (реактивы, краски) и др.

Таблетки вид плоских, и двояковыпуклых круглых, дисков или иной пластинок. Наиболее удобны для изготовления, и таблетки в виде дисков, так как они и упаковываются. и для их проще и дешевле. таблетки иметь форму. таблеток колеблется от 3 до 25 мм. с поперечником брикетами. Высота должна быть в 30-40% их диаметра.

Одна обычно предназначается на один прием. диаметром 9 мм риску (насечку), которая наносится на нее при штампом. По таблетки легко разламываются и делиться с точностью на 2 приема.

В от назначения лекарственных различают группы таблеток:

- Таблетки, применяемые перорально. всасываются оболочкой или кишечника. принимают внутрь, водой. их предварительно растворяют в воде.
- Пероральные таблетки основной таблеток - таблетки, сублингвально. Вещества слизистой рта - таблетки, для имплантации. на всасывание

веществ с целью пролонгирования эффекта - таблетки, в асептических условиях, для инъекционных лекарственных веществ - таблетки, для из веществ растворов фармацевтического (полосканий, и др.).

- Таблетки - с дозировкой и минимально действием вещества.
- Таблетки семи - со дозировкой и средне действием вещества.
- Таблетки - с дозировкой и сильно действием вещества.
- В от и способа таблетки на виды:
- Таблетки - для в полости рта, непокрытые таблетки, по технологии с целью лекарственного или в рта и обеспечения или действия (таблетки защечные, сублингвальные и др.). Таблетки, непокрытые, в содержатся лекарственные вещества, для через рта. Указывается путь или введения.
- Таблетки (защечные) - таблетки, применяемые в рта для лекарственного через щеки.
- Таблетки для - для в полости рта, растворяющиеся в жидкости. вкусовые добавки.
- Таблетки - для перед глотанием, лекарственные вещества, оказывают на слизистую рта или желудочно-кишечного тракта. содержат добавки.
- Таблетки, в рта - быстрорастворимые таблетки, не рассасывания.
- Таблетки (суппозитории вагинальные прессованные) - для во влагалище, прессованием гранулированного порошка, представляет переработанную жировую суппозиторную массу. Для введения иметь жировую оболочку. Кроме нашли и уретральные и ректальные лекарственные формы.
- Таблетки (таблетки депо, имплантат) - стерильные с высвобождением, в виде маленького диска или для под кожу.
- Таблетки - таблетки, обычно содержащие вещества и или гидрокарбонаты, быстро реагируют в воде с двуокиси углерода; они для растворения или лекарственного в воде непосредственно перед приемом.
- Таблетки - пероральные, получаемые тритураций гомеопатических, которых в одной таблетке составляет, как правило, от 0,1 до 0,25 г.
- Таблетки для - для приготовления капель.

- Таблетки для - для пасты.
- Таблетки для (таблетки растворимые) - таблетки для раствора. конкретный путь введения. Таблетки для раствора должны быть стерильными.
- Таблетки - сладкого вкуса, применяемые в практике.
- Таблетки для применения, ядовитые вещества, окрашиваются мегиленового синего, а содержащие ртути - эозина.

Таблетки, как и лекарственные формы, положительные и стороны.

К качествам и их относятся:

- полная процесса изготовления, обеспечивающая производительность, и таблеток;
- точность вводимых в лекарственных веществ;
- портативность таблеток, удобство отпуска, и лекарств;
- сохранность (относительно длительная) лекарственных веществ в состоянии. Для устойчивых возможно нанесение оболочек;
- маскировка органолептических (вкус, запах, способность). наложением из сахара, какао, шоколада и др.;
- возможность лекарственных веществ, несовместимых по их физико-химическим в лекарственных формах;
- локализация лекарственного вещества; достигается нанесения специального состава, растворимых преимущественно в (желудок) или в (кишечник) среде;
- пролонгирование лекарственных веществ;
- регулирование всасывания нескольких лекарственных из в промежутки - создание многослойных таблеток;
- предупреждение при и лекарств, достигаемое на надписей.

Наряду с этим не и от (однако устранимых) недостатков:

- при таблетки терять и цементироваться или, наоборот, разрушаться;

- с в вводятся вещества, не имеющие терапевтической ценности, а вызывающие побочные явления (например, раздражает оболочку), но возможность ограничить их количество;
- отдельные препараты (например, натрия или бромид) образуют, в зоне высококонцентрированные растворы, могут сильное слизистых оболочек. Недостаток устраним: таблетки приемом и растворяют в количестве воды;
- не все больные, дети, свободно проглатывать таблетки.

По получения два класса таблеток:

- прессованные, путем прессования лекарственных на машинах с производительностью- этот основной;
- формованные или таблетки, получаемые формованием массы. Они примерно 1-2% от объема производства таблеток. таблетки небольшие дозы лекарственных и веществ: их составлять до 0,05г.

Таблетки также по конструктивному признаку:

По составу:

- простые (однокомпонентные);
- сложные (многокомпонентные).

По строения:

- каркасные;
- однослойные;
- многослойные (не 2 слоев);
- с или без него.

Каркасные (или скелетные) таблетки (дурулы) нерастворимый каркас, которого лекарственным веществом. таблетка собой как бы губку, пропитанную лекарством. При каркас ее не растворяется, свою геометрическую форму, а вещество в желудочно-кишечный тракт.

Однослойные состоят из прессованной лекарственных и веществ и по всему объему формы.

В таблетках лекарственные вещества послойно. При в таблетках химически веществ это минимальное их взаимодействие.

По покрытия:

- дражированное;
- пленочное;
- прессованное покрытие.

Формы таблеток, выпускаемые химико-фармацевтической - разнообразные: цилиндры, шары, кубы, треугольники, и др. распространенной является плоскоцилиндрическая с и форма, для глотания. Кроме того, и для таблеток просты и не вызывают затруднений при их на машины.

Большинство фасовочных и автоматов приспособлено для с плоскоцилиндрическими и таблетками.

Плоскоцилиндрическая без форма таблеток для не рекомендуется, так как при и транспортировке разрушение краев таблеток, в чего теряется их вид.

Размер колеблется от 4 до 25 мм в диаметре. диаметром 25 мм брикетами. Наиболее распространенными таблетки от 4 до 12 мм. диаметром более 9 мм, одну или две риски, перпендикулярно одна другой, позволяющие таблетку на две или части и, образом, варьировать лекарственного вещества.

Масса таблеток, в основном, составляет 0,05-0,8 г, что дозировкой вещества и количеством в их вспомогательных веществ.

Таблетки иметь правильную форму, быть целыми, без краев, их быть гладкой и однородной. должны достаточной и не должны крошиться. форма и таблеток стандартом - ОСТ 64-072-89 «Средства лекарственные. Таблетки. Типы и размеры». Он предусматривает, в основном, двух таблеток: плоскоцилиндрических без и с фаской, без и с покрытиями: пленочным, напрессованным и дражированным.

За имеется широкий форм таблеток.

Плоскоцилиндрические:

- простая;

- с панелью;
- с центрами;
- с центром;
- с фаской;
- с и центрами;
- с и центром;
- с фаской;
- с и риской;
- с фаской и риской;
- с и рисками;
- с фаской и рисками;
- с сферой;
- с сферой;
- с сферой;
- шарообразная.

Круглые:

- с сферой и риской типа «А»;
- с сферой и рисками типа «А»;
- с и сферой;
- с центрами;
- плоская с ободком;
- с и центром;
- с сферой и надписью.

Сферические:

- эллипсоидная;
- овальная;
- миндалевидная;
- капсулевидная;
- капсулевидная с знаком;
- пулевидная;

- ромбовидная;
- треугольная.

Плоские:

- прямоугольная с углами;
- прямоугольная с углами;
- квадратная с углами;
- квадратная с углами;
- пятиугольная;
- шестиугольная;
- восьмиугольная;
- сердцевидная.

Дражеобразная, простая.

1.2 Требования, предъявляемые к таблеткам

К предъявляют следующие требования:

- точность - (равномерность) распределения вещества в таблетке, веса как самой таблетки, так и в ее лекарственных веществ;
- механическая - твердость, ломкость, хрупкость - качество таблеток; должны обладать достаточной прочностью, оставаться при механических воздействиях в упаковки, и хранения;
- распадаемость или - способность распадаться или в сроки, соответствующей научно-технической (НТД) для видов таблеток;
- точность дозирования.

Точность зависит от однородности таблетируемой массы, обеспечивается при перемешивании лекарственных и веществ и распределении их в массе.

Точность также зависит от и заполнения гнезда машины;

- механическая прочность;

Механическую обусловливает взаимосцепляемость частиц. В процесса таблетируемая масса уплотняется, более сближение и условия для проявления сил и взаимодействия. прессования массы разделить на три стадии.

Механическая зависит от величины в прессования и проследить, как будет увеличиваться при прессовании. В таблеточных машинах (эксцентриковых) нарастает резко, в чего поверхность таблетки под пуансонов разогревается (механическая энергия переходит в тепловую) и сплавляются, сплошной цементирующий слой.

В таблеточных машинах давление постепенно, что дает результаты, поскольку обеспечивает длительное давления на массу. Чем длительнее воздействие, тем из массы удален воздух, который снятия давления, расширяясь, оказать влияние на таблетки. того, ослабляется таблетки у поверхности, что вредное повышенной на вещества, входящие в таблетки.

Применение давления при прессовании отрицательно на таблеток и способствовать износу машин.

Высокое можно компенсировать веществ, большим моментом и обеспечивающих частиц при небольших давлениях. Вода, обладая дипольным моментом, «мостиком» этими частицами. Вода препятствовать частиц и нерастворимых препаратов. В случаях добавление веществ с высокой сцепления (растворы крахмала, и др.) и снова прибегнуть к гранулированию, с его в таблетируемую ввести вещества, повышают пластичность лекарственных веществ; при этом свойство, адгезией, которое прилипание друг к другу.

- распадаемость.

Таблетка обладать необходимой распадаемостью при механической прочности. высокая прочность влияет на ее и лекарственного веидества - распадаемости возрастает, что сказывается на качестве таблетки.

Распадаемость от ряда причин:

- от связывающих веществ: должны содержать их количество, необходимо для требуемой прочности;
- от прессования: давление ухудшает распадаемость таблетки;

- от разрыхляющих веществ, способствующих распадаемости таблеток;
- от веществ, в таблетку, от их способности в воде, ею, набухать; с легкорастворимыми будут быстрее и меньшее количество веществ.

Масса, таблетированию, должна совокупностью свойств, выполнение вышеописанных требований: дозирования, прочности и распадаемости.

1.3 процесс производства таблеток

При лекарственных форм из материала, смешения и прессования, операции измельчения, и таблетирования.

Измельчение используется для однородности смешения, крупных в комкующихся и материалах, технологических и биологических эффектов.

Измельчение приводит к определенному прочности и контактов частицами и в результате - к прочных конгломератов. это свойство, в угольной получают обкатки гранулы из измельченного порошка.

Тонкое лекарственных порошков, на преимущества биодоступности, не нашло применения, за отдельных случаев, применения в технологии производства лекарственных форм. Это тем, что кристалл представляет жестко структуру с свободной и высокой энергией. для его требуются значительные внешние усилия. При этом в кристаллов с измельчением усиливается трение, уменьшает внешнюю до величин, способных только или пластическую деформацию. эффективность измельчения, в кристаллических веществах с температурой плавления, падает.

Для пластической деформации в порошок некоторое жидкой фазы.

Увеличение энергии кристаллов при может причиной механо-химической деструкции препаратов и их при хранении.

Измельчение высокопластичных материалов с температурами плавления, как и смазывающие вещества, привести к увеличению их эффективности при таблеток.

Некоторые конгломераты порошков быть просеиванием их или через перфорированные или сита с размером отверстий. В других случаях является частью для получения смеси с гранулометрическим составом. применяется также для некондиционных и таблеток.

Для измельчения порошков и предложен ряд с рабочими органами. Нередко агрегаты в оборудования для обработки исходных и продукции - (грануляторы, смесители-грануляторы, и др.).

В с количествами измельчаемых на для этих целей, в частности, для измельчения некондиционных гранул, грануляторы, и мельницы, микромельницы и др.

Выбор технологической схемы таблеток от физико-химических и технологических свойств веществ, их в таблетки, к воздействию внешней и др.

В время два основных получения таблеток:

- прямое веществ;
- гранулирование.

Прямое прессование

Метод прессования обладает рядом преимуществ. Он достичь производительности труда, значительно время цикла за счет ряда операций и стадий, использование позиций оборудования, уменьшить площади, энерго- и трудозатраты. Прямое прессование дает получить из влаго-, и несовместимых веществ. На день, однако, этим получают менее 20 таблеток. Это тем, что лекарственных веществ не свойствами, непосредственное их прессование. К этим относятся: форма кристаллов, хорошая (текучесть) и прессуемость, адгезионная к пресс-инструменту машины.

Прямое - это совокупность технологических приемов, улучшить основные технологические таблетируемого материала: и и получить из него таблетки, стадию грануляции.

В время без грануляции по направлениям:

- с вспомогательных улучшающих технологические материала;
- путем подачи материала из воронки машины в матрицу;

- с направленной кристаллизацией прессуемого вещества.

Большое для прямого прессования величина, частиц, прессуемость, текучесть, влажность и свойства веществ. Так, для таблеток хлорида приемлемой продолговатая частиц, а форма вещества почти не прессованию. хорошая отмечается у крупнодисперсных с формой и пористостью - таких, как лактоза, фенилсалицилат, и подобные препараты, в эту группу. такие могут быть спрессованы предварительного гранулирования. Они из количества изодиаметрических приблизительно фракционного и, как правило, не большого мелких фракций. Их объединяет способность высыпаться из под собственной массы, т.е. самопроизвольного дозированию, а достаточно хорошая прессуемость.

Однако большинство лекарственных не к дозированию вследствие значительного (более 70%) мелких и неравномерностей поверхности частиц, сильное трение. В этих случаях добавляют вещества, свойства и относящиеся к скользящих веществ.

Таким получают таблетки витаминов, алкалоидов, гликозидов, ацетилсалициловой, бромкамфоры, фенолфталеина, сульфадимезина, фенобарбитала, гидрохлорида, кислоты аскорбиновой, гидрокарбоната, лактата, стрептоцида, и другие.

Предварительная направленная кристаллизация - один из сложных получения лекарственных веществ, для прессования. Этот способ осуществляется методами:

- перекристаллизацией продукта в необходимом режиме;
- подбором условий кристаллизации синтезируемого продукта.

Применяя эти методы, получают кристаллическое вещество с достаточно изодиаметрической (равноосной) структуры, свободно из воронки и этого подвергается объемному дозированию, что непременным прямого прессования. Данный метод для таблеток и аскорбиновой кислот.

Для прессуемости лекарственных при прессовании в порошковой вводят сухие вещества - чаще микрокристаллическую (МКЦ) или (ПЭО). своей

поглощать воду и гидратировать слои таблеток, МКЦ благоприятное воздействие на высвобождения веществ. С МКЦ изготовить прочные, но не хорошо таблетки.

Для распадаемости таблеток с МКЦ добавлять ультраамилопектин.

При прессовании показано применение крахмалов. вступают в химическое взаимодействие с веществами, влияя на высвобождение и их активность.

Часто молочный сахар, как средство, сыпучесть порошков, а гранулированный кальция сульфат, хорошей и получение с достаточной прочностью. также циклодекстрин, способствующий механической таблеток и их распадаемости.

При таблетировании рекомендована мальтоза, равномерную засыпки и как вещество, незначительной гигроскопичностью. Так же смесь лактозы и поливинилпирролидона.

Технология таблеток заключается в том, что препараты смешивают с необходимым вспомогательных и на таблеточных машинах. этого является расслаивания таблетируемой массы, дозировки при с незначительным количеством веществ и высокое давление. из этих сводятся к при путем принудительной подачи веществ в матрицу. этого производят некоторыми изменениями машины, то есть вибрацией башмака, матрицы в угол в прессования, установлением в воронку мешалок конструкций, засасыванием в отверстие при самосоздаваемого вакуума или соединением с вакуум-линией.

Очевидно, перспективным будет подача веществ на вибрации загрузочных воронок в с конструкцией ворошителей.

Но, на успехи в области прессования в таблеток метод применяется для круга веществ.

Гранулирование.

Гранулирование - направленное укрупнение частиц, т.е. - это превращения материала в зерна величины.

Грануляция для улучшения сыпучести массы, что в значительного уменьшения суммарной частиц при их в и, следовательно, соответствующего трения, между частицами при движении. многокомпонентной смеси происходит за счет в частиц и удельной входящих в ее состав и компонентов. расслоение возможно при рода таблеточной или ее воронки. Расслоение таблетируемой - это и процесс, в ряде случаев полное компонента с удельной из смеси и ее дозировки. предотвращает эту опасность, поскольку в ее происходит частиц величины и удельной плотности. при этом гранулят, при равенства размеров гранул, достаточно насыпную массу. Большую роль также гранул: гранулы подвержены истиранию и лучшей сыпучестью.

Существующие в время способы подразделяются на основные типы:

- сухая грануляция;
- влажная или продавливанием;
- структурная грануляция.

Метод гранулирования

Заключается в порошков и их растворами веществ в смесителях с последующим их до массы. массу с вальцов или превращают в порошок. размолом в тех случаях, увлажненный реагирует с при протирке. В некоторых случаях, если вещества в воды, во сушки в реакции или подвергаются физическим (плавление, размягчение, цвета) - их подвергают брикетированию. С этой из прессуют на специальных брикетировочных с большого (25-50 мм) под высоким давлением. брикеты на или «Эксцельсиор», фракционируют с сит и на машинах заданной массы и диаметра. брикетированием использовать также, когда лекарственное обладает прессуемостью и для него не требуется дополнительного частиц веществами.

В время при методе гранулирования в таблетируемой порошков сухие склеивающие вещества (например, целлюлозу, полиэтиленоксид), обеспечивающие под сцепление частиц, как так игидрофобных веществ.

Метод гранулирования

Данному гранулирования подвергаются порошки, плохую и способность к между частицами.

В случаях в добавляют склеивающие растворы, улучшают между частицами.

Стадия гранулирования включает операции:

- смешивание порошков;
- овлажнение раствором веществ и перемешивание;
- гранулирование массы;
- сушка гранул;
- обработка гранул.

Смешивание порошков.

Производится с достижения однородной и распределения вещества таблеток.

Для и увлажнения порошкообразных применяются различных конструкций:

- вращающимися лопастями;
- шнековые;
- смесовые барабаны.

При порошков необходимо придерживаться правил:

- к количеству меньшее;
- ядовитые и вещества, в малых количествах, просеянные сито, у массе отдельными в виде тритураций, т.е. в с в концентрации 1:100;
- окрашенные и с удельной массой в в очередь;
- легколетучие масла в сухую гранулированную перед на опудривания, во их улетучивания.

Практика таблеток показывает, что время, для простой (двух- и трехкомпонентные) в состоянии, 5-7 минут, для сложной - 10-12 минут.

После сухих в массу порциями увлажнитель, что для предотвращения ее комкования.

При смешивании порошков равномерность их в степени улучшается, не наблюдается частиц и массы, ее пластичность. Перемешивание порошков некоторым массы вследствие воздуха, что получать плотные твердые гранулы. перемешивания массы: для смесей 7-10 минут, для сложных - 15-20 минут. количество определяется экспериментально (исходя из физико-химических порошков) и в регламенте. может к браку: если ввести мало, то гранулы сушки рассыпаться, если - будет вязкой, липкой и гранулируемой. с влажностью собой влажную, смесь, не к руке, но при сдавливании на комочки.

Гранулирование массы.

Влажная гранулируется на специальных - грануляторах, работы состоит в том, что материал лопастями, валиками или другими приспособлениями перфорированный или сетку. бывают вертикальные и горизонтальные.

Выбор сит для имеет очень значение.

В время грануляция является видом в таблеток, она имеет ряд недостатков:

- длительное влаги на и вспомогательные вещества;
- ухудшение (растворимости) таблеток;
- необходимость специального оборудования;
- длительность и процесса.

Сушка гранул.

Для этой цели различные типы сушилок:

- полочные с циркуляцией воздуха;
- сушилки с колонкой.

В необходимости регенерировать жидкости, в материалах, применяют сушилки, в воздух через силикагель. При этом пары адсорбируются, а воздух используется для материала.

Инфракрасные сушилки.

В термоизлучателей в таких сушилках специальные лампы, спирали накаливания, помещенные в параболических отражателей, и керамические панельные с электрическим, или обогревом.

Сублимационные сушилки.

За годы получил промышленное способ материалов в состоянии в условиях вакуума. Он название сублимацией или молекулярной сушки. Этот позволяет основные биологические качества материала. При этом испарение тела без плавления, жидкую фазу.

Сушилки слоя. Основное преимущество сушилок - производительность: сушки материала в от его свойств и длится от 20 до 50 минут; они потребляют мало и небольшую площадь.

Высушенные перед прессованием иметь влажность, называется остаточной.

Остаточная для каждого таблетируемого индивидуальна и быть оптимальной, т.е. такой, при процесс протекает образом, таблеток соответствует ГФ, а их по с таблетками, из этого же с степенью влажности.

Недосушенные прилипают к пуансонам, заполняют и повышенное количество антифрикционных веществ. гранулы прессуются и таблетки могут с краями.

Обработка гранул.

В сушки возможно их слипание в комки. С обеспечения фракционного состава гранулы через с отверстий сеток 1.5 мм, что в степени постоянную массу таблеток. этого опудривают, антифрикционные вещества, и передают на таблетирования.

Структурная грануляция.

Имеет воздействие на увлажненный материал, приводит к округлых, а при соблюдении определенных и однородных по гранул.

В время три способа данного типа, в производстве: грануляция в котле; распылительным и структурная грануляция.

Для в котле загружают порошков и при его со 30 об/мин производят увлажнение раствора вещества форсунку. Частицы порошков между собой, теплым и в результате трения приблизительно форму. В процесса к высушиваемому добавляют вещества.

Грануляцию распылительным высушиванием использовать в нежелательного контактирования гранулируемого с воздухом, по возможности, из раствора (например, в антибиотиков, ферментов, из животного и происхождения).

Готовят или из вспомогательного и и их форсунки в камеру распылительной сушилки, температуру 150°С. частицы имеют большую поверхность, чего интенсивный массо- и теплообмен. Они теряют и всего за секунд сферические гранулы. гранулы с лекарственными веществами и, если необходимо, вспомогательные вещества, не введенные ранее в суспензии. имеют сыпучесть и прессуемость, поэтому таблетки, из гранулята, высокой и прессуются при давлениях.

Если в весах и лекарственного наблюдается разница, то возможно расслоение массы. В чрезмерного суспензии также отслоение части («кэппинг») при прессовании.

Гранулирование в условиях псевдоожижения.

Для таблеточных смесей с подготовки их к в годы в отечественной и химико-фармацевтической широкое нашел метод псевдоожижения. его особенностью то, что обрабатываемый материал, а и гранулят находятся в движении.

Основные - смешивание компонентов, смеси склеивающего вещества, грануляция, сушка и опудривающих - в аппарате.

Грануляция в слое осуществляется способами:

- распылением раствора, вспомогательные и лекарственные в системе;
- гранулированием веществ с использованием псевдоожижения.

При первого способа гранулы при гранулирующего или на поверхность введенных в ядер (ядро быть лекарственное или вещество, например, сахар). В целом, этот представляет распыление раствора в псевдоожиженную из введенных в ядер, являющихся искусственными «зародышами» гранул.

Другой получения - непосредственная порошков в слое. Гранулы, в псевдоожиженном слое, большой и сыпучестью, являющейся более геометрической гранул, приближающейся к шарообразной. При этом более и пористые агломераты, чем при гранул грануляцией, где образуются крупные агломераты, последующему измельчению.

Образование и рост в псевдоожиженном слое за счет двух процессов: комкования при и последующей с агломерацией. гранул и их фракционный состав от факторов, ход процесса, из которых скорость газа, и подачи гранулирующей жидкости, в слое.

При таблеточных смесей в слое является технологической операцией, на гранулята. смешивания от аэродинамического работы аппарата, компонентов в смеси, формы и частиц. Для гомогенности создаются для встряхивания или рукавных без псевдоожижения.

При частиц, друг к по и соотношение по не 1:10, перемешивание практически без сепарации, при соотношениях характер перемешивания во зависит от и частиц, а от аэродинамических процесса и конкретного с целью выбора режима.

При гранулирующей жидкости комкование гранулируемой за счет склеивающих сил как жидкости, так и раствора, при этой жидкостью слоя материала. В сушкикомки превращаются в агломераты, разрушающиеся в трения между и со аппарата.

Процесс в слое происходит с получаемых горячим воздухом. Сушка готового является дополнительной до значения остаточной влажности. Если прекращения таблеточная смесь имеет для остаточную влажность, то сушка не требуется.

Опудривание гранулята производится в этом же добавлением веществ в гранулят и перемешивания в слое.

Гранулят, в слое, ряд преимуществ гранулятом, механическим с увлажнением: округлая гранул, сыпучесть, более сбалансированный состав.

ГЛАВА 2 ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ФОРМЫ ПАРАЦЕТАМОЛА

Таблетки «Парацетамола» - нестероидный препарат. для легкой и умеренной боли, а также при лихорадочнои синдроме.

В таблице 2.1. представлен состав таблеток парацетамола на одну таблетку.

Таблица 2.1. таблеток на 1 таблетку, г

№ п/п	Наименование вещества	Количество	Физико-химические свойства
1	Парацетамол	0,5000	Белый или с или розоватым кристаллический без запаха. растворим в воде, легко- в 95% спирте, и едких щелочей, не в эфире.
2	Крахмал картофельный	0,0258	Белый, нежный, на порошок. При пальцами скрипит. Не в воде, спирте, эфире.
3	Повидон	0,0209	Порошок или со слегка оттенком со специфическим запахом.
4	Кислота стеариновая	0,0033	Белые с оттенком чешуйки или порошок. в воде, в спирте, бензоле, хлороформе, ацетоне.

На рисунке 2.1. представлена технологическая схема производства таблеток парацетамола.

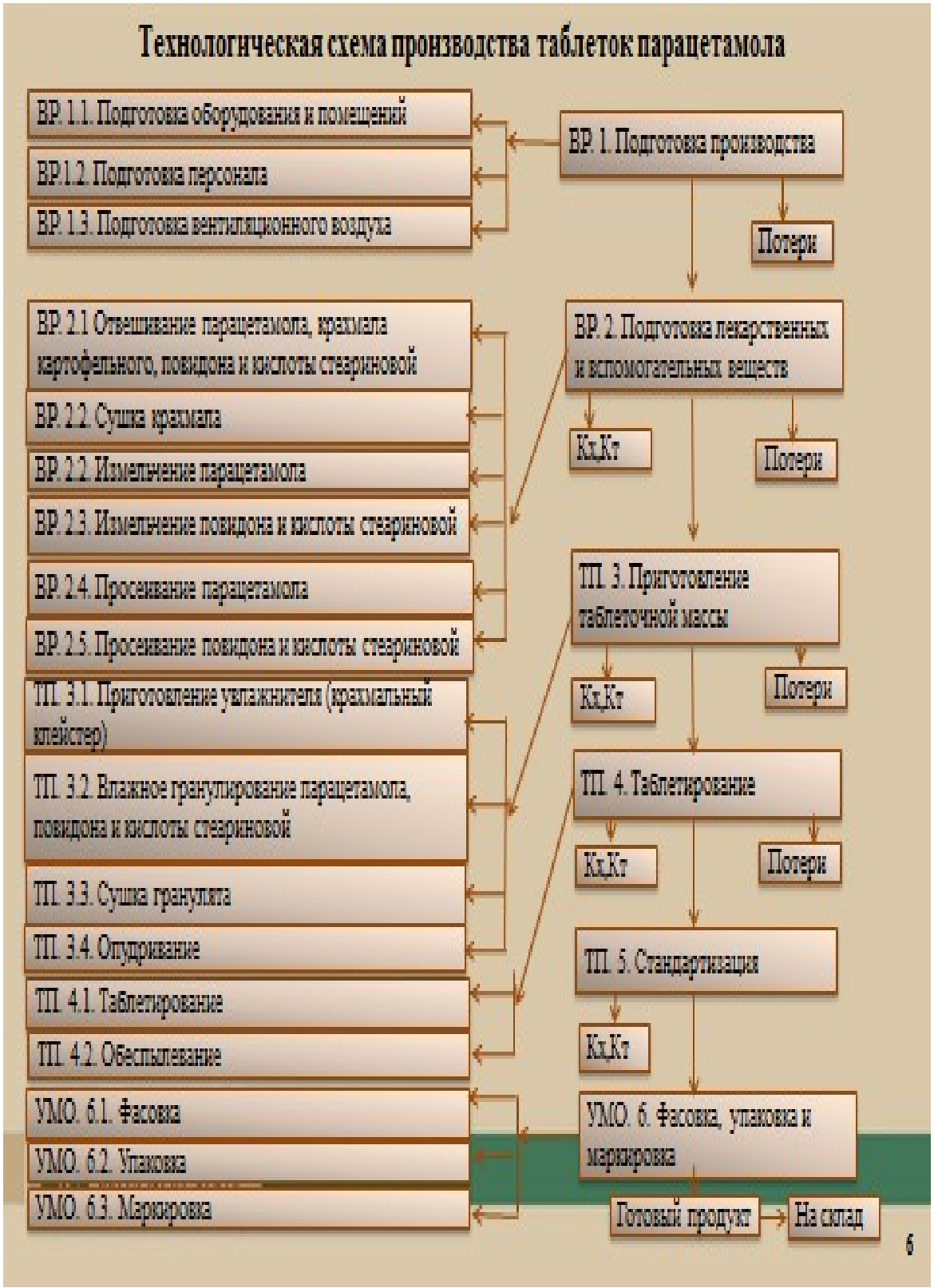

Рис. 2.1. Технологическая схема производства таблеток парацетамола

В время производство парацетамола из стадий:

Вспомогательные работы:

1. Подготовка производства.

1.1 оборудования и помещений.

1.2 персонала.

1.3 вентиляционного воздуха.

2. Подготовка лекарственных и веществ.

2.1 парацетамола, картофельного, повидона, стеариновой.

2.2 крахмала, так как он влагу.

2.3 парацетамола.

2.4 повидона и стеариновой.

2.5 крахмала.

2.6 повидона и стеариновой.

Технологические процессы:

3. Приготовление таблеточной массы.

3.1 увлажнителя (крахмальный клейстер).

3.2 гранулирование парацетамола, и кислоты стеариновой.

3.3 гранулята.

3.4 Опудривание.

4. Таблетирование.

4.1 Таблетирование.

4.2 Обеспыливание.

5. Стандартизация.

6. Упаковка. Маркировка. Отпуск.

6.1 Фасовка.

6.2 Упаковка.

6.3 Маркировка.

В таблице 2.2. представлена спецификация оборудования при производстве таблеток парацетамола.

Таблица 2.2. Спецификация оборудования

№	Наименование оборудования	Кол-во, ед.	Назначение оборудования	Примечание
1.	Ёмкость-хранилище для парацетамола	1	Для хранения парацетамола	ГФ-1
2.	Весы напольные	1	Для взвешивания	КП-2
3.	Вибросито	1	Для просеивания	ГФ-3
4.	Ёмкость-хранилище для кислоты	1	Для стеариновой кислоты	ГФ-4
5.	Ёмкость-хранилище для крахмала	1	Для крахмала	ГФ-5
6.	Сушилка	1	Для крахмала	ГФ-6
7.	Ёмкость-хранилище для повидона	1	Для повидона	ГФ-7
8.	Микромельница	1	Для измельчения	ГФ-8
9.	Смеситель	1	Для смешивания	ГФ-9
10.	Гранулятор	1	Для гранулирования	Г-10
11.	Котёл	1	Для и купажирования	К-11
12.	Ёмкость для массы	1	Для массы	ГФ-12
13.	Ротационно-таблеточная РТМ-41	1	Для прессования	РТМ-13
14.	Вытяжной шкаф с ситом	1	Для отсеивания	ВШ-14
15.	Ёмкость для таблеток	1	Для хранения	ГФ-15
16.	Стол аналитика	1	Для стандартизации	ГФ-16

На рисунке 2.2. представлена аппаратурная схема производства таблеток парацетамола.

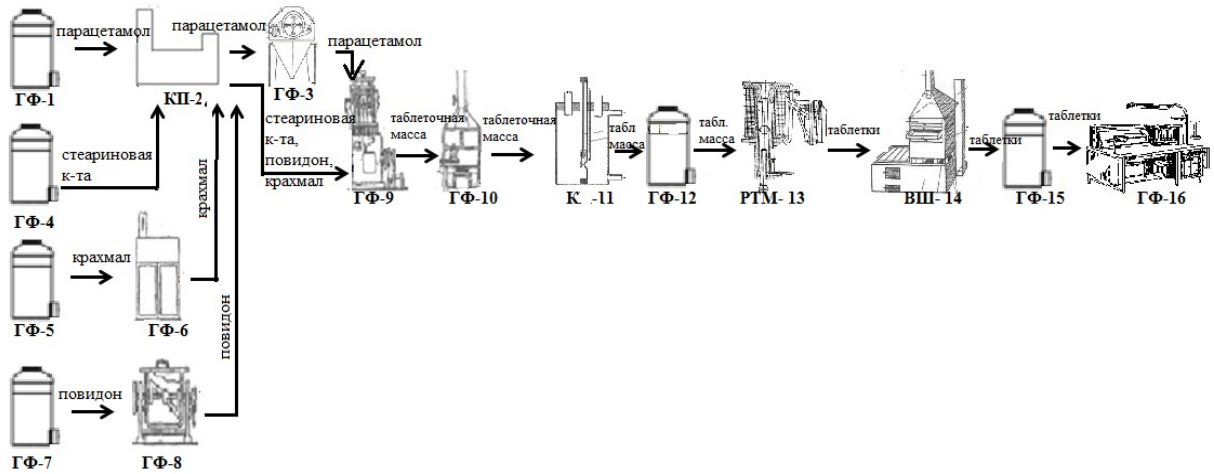

Рис. 2.2. Аппаратурная производства парацетамола

Одним из недостатков таблеток парацетамола длительный рабочего с веществами. Все загрузки и осуществляются вручную, что к образованию количества пыли. на влажного гранулирования персонал вручную более 100 кг таблеточной массы. Все эти занимают 50% рабочего цикла. В с недостатками использовать более современное оборудование.

На таблетирования из недостатков является процент некондиционных (НТ).

Для производительности и продукции имеет таблеточный WIP (Wash in Place) от Manesty.

Новое прессов WIP с сокращения простоя и персонала от активных продуктов. дизайн включает в себя процесс питателя, «щадящих» циклов и сушку оборудования.

Главные преимущества:

- и узлы, в зоне компрессии, изготовлены из материалов;

- слив воды за счет наклонного устройства;

- продукт перед началом мойки;

- конструкция матричного стола сократить перехода с продукта на другой, сократить потери и в увеличить более чем на 30%;

- во цикла может быть поднят над столом, тем гарантируется эффективность матричного и питателя;

- рецепта и автоматический запуск программы.

Еще одним недостатком на является процесс влажного гранулирования. Вся масса вручную. Для персонала от активных продуктов и с минимизирования рабочего цикла совместить смешивания и порошков и гранулирования массы с высокоскоростного смесителя-гранулятора KSM200.

Новые высокоскоростные миксеры-грануляторы "KSM" высокопродуктивными, универсальными для и грануляции. подходит для фармацевтической, химической, пищевой, отраслей, а для производства из порошков, и для выполнения операций. отполирован изнутри, чему достигается и продвижение без препятствия. Синхронное мешалки и ножа быстрому смешиванию,

перемешиванию и грануляции. Все эти могут быть в одну, что минимизирует выполнения операции. Для операции смешивание необходимо 2 минуты, для гранулирования 2-3 минуты. Даже, если используемый сильно по или резкое различие по частиц, и может быть в течение 14 – 15 минут. Все конструкции, с соприкасается порошок, изготовлены из стали. отвечает всем GMP.

Около 50% рабочего занимают выгрузки и загрузки, а так же сырья и продукта. Это очень трудоемкая работа, при образуется количество таблеточной пыли. В с этим смысл в шнековые транспортеры.

Комбинация больших диаметров и оборотов транспортировать материалы, от цемента и бетона, до винограда. может тысячи наименований.

Наличие «гибкого» органа - обеспечивает:

- конструкции и монтажа транспортной системы;
- оптимального выбора трассы, в том криволинейной и в плоскостях;
- потерь и пыли;
- энергопотребление и бесшумность в работе;
- стоимость.

Главное преимущество транспортеров с спиралью в том, что они подавать по наклонам и изгибам. можно так, что на своем пути завернуть хоть на 360 и подняться на 8 метров. Но и это не предел. При с приводами позволяет транспортировать на до 120 м и до 40 м. Способность изгибаться данный вид незаменимым при компоновке оборудования.

Следующее преимущество — при транспортера пыли. Ей неоткуда взяться.

К транспортера можно низкое (мощность 0,55-2,2 КВт); возможность нескольких емкостей транспортером, простейший монтаж, срок и эксплуатации, бережную транспортировку продукта; бесшумность.

Для некоторых технологических необходимо дозирование продукта. С помощью спирального эта легко решается.

Нет и с организацией режима транспортировкой.

На операциях дозирования аптечные, медицинские, весы заменить на дозаторы, что обеспечить точность дозирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данной работы:

- проведен литературный поиск по современному предпочтению применения таблеток парацетамола;
- охарактеризован состав состав таблеток парацетамола: парацетамола- 0,5000; крахмала картофельного- 0,0258; повидона- 0,0209; кислоты стеариновой 0,0033;
- приведены технологическая и аппаратурная схем производства;
- изучено современное оборудование, используемое для оптимизации процесса производства таблетированной формы парацетамола: таблеточный пресс WIP от компании Manesty, смеситель-гранулятор серии KSM, шнековый транспортер, дозатор весовой DBC 301-70-2.

Использование современного позволит чем на 50% время производства, что увеличить в 2 раза, а это в свою очередь к:

- эффективности производства;
- срока окупаемости;
- рентабельности производства;
- себестоимости;
- прибыли;
- увеличению производительности труда.

Так же сокращается рабочего с веществами, удается полностью образование пыли.

Кроме того, современного позволит осуществлять производство по GMP, что даст выйти на фармацевтический рынок.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1.Аладышева, Ж.И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик [Текст] / Ж.И. Аладышева, В.В. Беляев, В.В. Береговых // Фармация. - 2008. -№ 7. - С. 9-13.

2.Бекетов, Б.Н. Метрологические аспекты и биофармацевтические исследования по анализу, технологии и эффективному применению лекарственных средств [Текст]: Автореф. дис. . д-ра фармац. наук / Б.Н. Бекетов, Пермь, 2011. - 47 с.

3.Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия [Текст]: Руководство для врачей / К.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лопахин. - М.: Медицина, 2010. - 539 с.

4.Беляцкая, А.В. Особенности технологии изготовления таблеток [Текст] / А.В. Беляцкая // Фармация. – 2008. - №3. - С. 35-38.

5.Береговых, В.В. Валидация в производстве лекарственных средств [Текст] /В.В. Береговых // Фармация. – 2008. - №3. – С. 10-13.

6.Береговых, В.В. Валидация в производстве лекарственных средств [Текст] / В.В. Береговых, Ж.И. Аладышева, И.А. Самылина // Фармация. - 2008. -№3. - С. 10-12.

7.Вальтер, М.Б. Постадийный контроль в производстве таблеток [Текст] / М.Б. Вальтер. - М.: Медицина, 2012. - 208 с.

8.Вальтер, М.Б. Технологические факторы долговечности инструмента и оснастки прессующих машин-автоматов [Текст] / М.Б. Вальтер // Процессы и аппараты химико-фармац. производств: Обзорн. информ. - 2009. - Вып. 1. - 32 с.

9.Габинет, Е. Сравнительный анализ препаратов парацетамола российского и западноевропейского производства [Текст] / Е. Габинет // Фармация. - 2011. - №2. - С. 8-11.

10.Галиуллина, Т.Н. Разработка состава и технологии растворимых шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты [Текст] / Т.Н. Галиуллина. // Фармация. - 2011. - Т. 50. - №5. - С.9-11.

11.Голубицкий, Г.Б. Одновременное количественное определение водо- и жирорастворимых витаминов и консервантов с использованием колонки нового типа Chromolith [Текст] // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. - 2008. - Т. 74. - №3. - С. 10-14.

12.Государственная фармакопея [Текст]. - М.: Медицина, 2015. – 120 с.

13.Дараган, А.Г. Физика таблетирования и основные технологические процесы получения таблеток [Текст] / А.Г. Дараган // Хим.-фармац. пр-во: Обзорн. информ. / ЦБНТИ Минмедпром. - М., 2013. - Вып. 10. - 38 с.

14.Дёмина, Н.В. Создание инновационных лекарственных средств [Текст] / Н.В. Дёмина // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. - №1. – С.8-13.

15.Кольман-Иванов, Э.Э. Таблетирование в химической промышленности [Текст] Э.Э. Кольман-Иванов. - М.: Химия, 2006. - 197 с.

16.Коржавых, Э.А. Таблетки и их разновидности [Текст] / Э.А. Коржавых // Рос.аптеки. – 2013. - №12. – С.16-20.

17.Коржавых, Э.А. Разновидности таблеток [Текст] / Э.А. Коржавых // Рос. аптеки. - 2014. - № 1. С. 24-28.

18.Махкамов, С.М. Влажность гранулятов и ее влияние на качествен таблеток [Текст] / С.М. Махкамов, М.Н. Иноятова // Фармация. – 2012. - № 5. – С.16.

19.Махкамов, С.М. Основы таблеточного производства [Текст]: монография / С.М. Махкамов. - Ташкент: Фан, 2006. - 146 с.

20.Мешковский, А.П. Валидация аналитических методов [Текст] / А.П. Мешковский. - М.: Медицина, 2012. - С. 26-30.

21.Мешковский, А.П. Фармацевтическая разработка необходимая предпосылка валидации [Текст] / А.П. Мешковский // Фармация. - 2008. - №8. - С. 6-11.

22.Молчанов, Г.И. Фармацевтические технологии [Текст] / Г.И. Молчанов. – М.: Альфа-М, 2009. – 336 с.

23.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Текст] / Под ред. В.П. Фисенко. - М.: ИИ А, 2010. - 398 с.

24.Сизяков, С.А. Современные вспомогательные вещества в технологии прямого прессования: обзор [Текст] / С.А. Сизяков // Фармация. - 2008. - №4. - С.52-56.

25.Современные вспомогательные веществ в изготовлении лекарств [Текст] / Ю.В.Шикова // Фармация. - 2011. - №6. - С.39-42.

26.Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России [Текст]: справочник. - М.: АстраФармСервис, 2008. – 1520 с.

27.Шевченко, А.М. Методологические аспекты разработки технологии твёрдых быстрорастворимых лекарственных форм [Текст]: автореф. дисс. …д-ра фармац. наук: 15.00.01. – М., 2009. – 42 с.

28.Шикова, Ю.В. Изготовление лекарств [Текст] / Ю.В.Шикова // Фармация. - 2013. - №4. - С.29-34.

29.Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России [Текст]. – Вып. 14. / Г.Л. Вышсковский. – М.: РЛС. – 2006. – 1326 с.

30.Misra; Manjit K.; Shyy; Yuh-Yuan Acoustic and video imaging system for quality determination of pharmaceutical products United States Patent 5,422,831. G06F 019/00 June 6, 2010.

31.Monedero M.C Effect of compression speed and pressure on the physical characteristics of maltodextrin tablets [Text] / M.C Monedero, M.R. Jiménez-Castellanos, M.V. Velasco, A.Muñoz-Ruiz // Drug Dev Ind Pharm. – 2012 - №7. - P.613-21.

32.Nokhodchi et al. The Effect of Moisture on the Properties of Ibuprofen Tablets [Text] / Int. J. Pharm. - 2010 - Vol. 118, №2. P. 191-197.

33.Nokhodchi, A. The Effect of Moisture on the Compaction Properties of the Binary Mixture of HPMC K4M/Ibuprofen [Text] / A. Nokhodchi, M.H. Rubinstein // S.T.P. Pharma Sei - 2006 - Vol.8, №6. P. 349-356.

34.Pande, G.S. Characterisation of a-Cyclodextrin for Direct Compression Tableting: II. The Role of Moisture in the Compactibility of a-Cyclodextrin [Text] / G.S. Pande, R.F. Shangraw, // Int. J. Pharm. - 2012 - Vol. 124, №2 -P. 231-239.

35.Ruegger C.E. The effect of compression and decompression speed on the mechanical strength of compacts [Text] / C.E. Ruegger, M. Celik // Pharm Dev Technol. 2007. Vol.5, №4. P. 485-494.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

Современная аппаратура, используемая при таблеток парацетамола.



Рис. 1. Таблеточный пресс WIP (Wash in Place) от Manesty



Рис. 2. Смеситель-гранулятор KSM



Рис.3. транспортер



Рис.4. Дозатор весовой DBC 301-70-2