

Фармацевтическая ТЕХНОЛОГИЯ

Промышленное производство лекарственных средств

Руководство к лабораторным занятиям

В ДВУХ ЧАСТЯХ

Часть 1

Под редакцией профессора И.И. Краснюка (ст.)

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования»
в качестве учебного пособия для использования в учебном процессе
образовательных организаций, реализующих программы высшего
образования по специальности 33.05.01 «Фармация»

Регистрационный номер рецензии 98 от 25 апреля 2016 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017

Тема 6

МЕДИЦИНСКИЕ КАПСУЛЫ. МИКРОКАПСУЛЫ

Вопросы для самоподготовки

- Дайте определение и биофармацевтическую характеристику лекарственной формы «капсулы». Перечислите преимущества и недостатки медицинских капсул.
- Перечислите типы капсул и охарактеризуйте их.
- Опишите технологическую схему получения мягких и твердых капсул.
- Охарактеризуйте вспомогательные вещества, используемые в производстве капсул, поясните их назначение.
- Дайте характеристику методов изготовления желатиновой массы для производства мягких и твердых капсул.
- Охарактеризуйте методы формирования капсул:
 - капельный метод получения — устройство и принцип работы оборудования, преимущества и недостатки;
 - метод прессования — устройство и принцип работы оборудования, автоматизированные линии, преимущества и недостатки;
 - метод погружения (макания) — устройство и принцип работы оборудования, преимущества и недостатки.
- Поясните технологический процесс наполнения капсул ЛВ.
- Поясните, с какой целью капсулы покрывают оболочками. Перечислите виды оболочек. Приведите способы получения капсул, растворимых в кишечнике.
- Поясните, как проводится оценка качества и стандартизация капсул по действующей НД. Расскажите о методиках их определения.
- Какие существуют виды упаковки? Опишите условия хранения медицинских капсул.
- Дайте характеристику лекарственной формы «микрокапсулы», поясните их строение. Приведите размеры микрокапсул, микрокапсул и пеллет.
- Перечислите цели микрокапсулирования.

- Опишите процесс микрокапсулирования.
- Какие группы вспомогательных веществ применяют в производстве микрокапсул?
- Дайте подробную характеристику методов микрокапсулирования:
 - физического метода получения микрокапсул, приведите размер получаемых микрокапсул;
 - метода напыления в псевдооживленном слое;
 - физико-химических методов получения микрокапсул, поясните суть методов простой и сложной коацервации;
 - химического метода получения микрокапсул, поясните его особенности.
- Как проводится оценка качества микрокапсул? Каковы основные показатели?
- Назовите и охарактеризуйте лекарственные формы микрокапсул.

Информационный материал

МЕДИЦИНСКИЕ КАПСУЛЫ

Сейчас все большее распространение получают капсулированные лекарственные формы.

Капсулы — дозированная лекарственная форма, состоящая из твердой или мягкой желатиновой оболочки, содержащей одно или несколько активных действующих веществ с добавлением вспомогательных веществ либо без них.

Предназначены для орального, реже ректального и вагинального способов введения.

В зависимости от локализации действия капсулы для приема внутрь разделяют:

- на подъязычные, или сублингвальные (Валидол, Нитроглицерин);
- желудочнорастворимые (витамины Е, А, Аевит);
- кишечнорастворимые (Эманера, Оmez).

По технологическому принципу и в зависимости от содержания пластификаторов различают два типа капсул:

- твердые, с крышечками;
- мягкие, с цельной оболочкой.

Отдельную группу составляют ретард-капсулы с регулируемой скоростью и полнотой высвобождения ЛВ. В последние годы появились работы по созданию мягких эластичных капсул для жевания.

Мягкие капсулы (*capsulae molles*). В них наполнитель заполняет капсулу, имеющую еще мягкую оболочку, т.е. наполнение происходит сразу в процессе изготовления. Они могут иметь сферическую, яйцевидную, продолговатую или цилиндрическую форму с полусферическими концами, со швом или без него. Капсулы бывают разных размеров, вместимостью от 0,1 до 1,5 мл. В них капсулируют вязкие жидкости, масляные растворы, пастообразные ЛВ, не вступающие во взаимодействие с формообразующим веществом — желатином. Содержимое капсул может состоять из одного или более ЛВ с введением различных вспомогательных веществ, разрешенных к медицинскому применению.

Изготавливают мягкие капсулы в заводских условиях капельным методом и прессованием. Форма мягких желатиновых капсул может быть разнообразной (рис. 27).

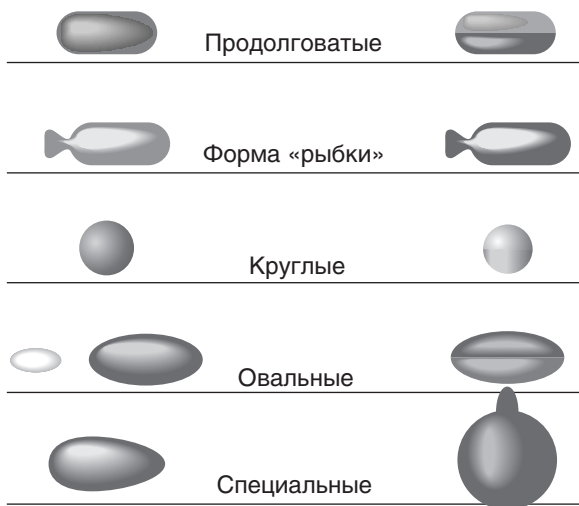


Рис. 27. Форма мягких желатиновых капсул

Твердые капсулы (*capsulae durae operculatae*, от лат. *operculum* — крышка) предназначены для дозирования сыпучих порошкообразных, гранулированных и микрокапсулированных веществ. Это капсулы цилиндрической формы с полусферическими концами, они состоят из двух частей — корпуса и крышечки, которые должны свободно совмещаться друг с другом, не образуя зазоров. Для обеспечения «замка» части капсул могут иметь специальные канавки или выступы (рис. 28).

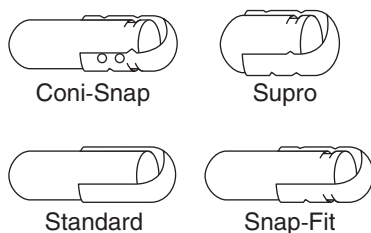


Рис. 28. Типы соединения крышечки и корпуса капсул

В зависимости от средней вместимости капсул их выпускают разных размеров (табл. 9 и 10).

Таблица 9. Средние вместимости твердых капсул типа Standart, Snap-Fit, Coni-Snap

Типоразмер	5	4	3	2	1	0	0 e1*	00	000
Средняя вместимость, мл	0,13	0,21	0,30	0,37	0,50	0,68	0,78	0,95	1,37

* Сокращенное от elong, что означает: капсулы размера 0, удлиненные.

Таблица 10. Средние вместимости твердых капсул типа Supro

Типоразмер	A	B	C	D	E
Средняя вместимость, мл	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21

Отличительная особенность капсулированных препаратов заключается в том, что они герметичны, строго дозированы, не имеют вкуса и запаха. Процесс капсулирования субстанции в желатиновую оболочку значительно увеличивает срок годности препарата, что является бесспорным преимуществом перед другими формами выпуска.

Основные цели выпуска лекарств в желатиновых капсулах:

- удобство перорального приема ЛВ, обладающих резким запахом или неприятным вкусом (кроме того, смоченные слюной капсулы свободно перемещаются по слизистой оболочке рта и легко проглатываются даже при незначительных глотательных движениях);
- точная и удобная дозировка и отмеривание очень малых объемов всевозможных веществ;
- защита ЛВ от механического воздействия, света, воздуха и его влажности (если относительная влажность воздуха не превышает 70%; в противном случае необходима специальная герметичная упаковка);

- локализация ЛВ в кишечнике (желатиновые капсулы в таком случае подвергают дублированию или покрывают пленочной кишечнорастворимой оболочкой).

Выбор форм, цвета, размера и наполнения капсул очень широк и разнообразен (см. рис. 29 на цветной вклейке).

Стадии технологического процесса производства желатиновых капсул

Процесс производства желатиновых капсул состоит из таких стадий:

- приготовление желатиновой массы;
- формирование капсул;
- наполнение;
- покрытие оболочками;
- оценка качества.

Стадии формирования и наполнения капсул могут быть совмещены, а стадия покрытия оболочками может отсутствовать.

Приготовление желатиновой массы

Для производства желатиновой массы используют желатин, воду и пластификатор, от соотношения которых зависит тип получаемых капсул. Для обеспечения эластичности капсул в желатиновую массу добавляют пластификаторы (глицерин, сорбит, полиэтиленсорбит с оксиэтиленом, гексантропол). Количество пластификатора (чаще всего глицерина) определяется свойствами оболочек и составляет: для твердых капсул — до 0,3%, для мягких — до 20–25%.

В состав желатиновой массы могут входить:

- консерванты (калия метабисульфит, бензойная кислота, натрия бензоат, салициловая кислота, нипагин, нипазол) — для антимикробной устойчивости;
- красители;
- сахар — для придания вкуса;
- пленкообразователи (этилцеллюлоза, ацетилцеллюлоза, ацетоталат целлюлозы) — для кислотоустойчивости.

Качество капсул определяется технологией получения желатиновой массы и методом изготовления оболочек.

Желатиновую массу готовят в реакторе с паровой рубашкой и якорной мешалкой.

В зависимости от вида капсул (метода изготовления) получение желатиновой массы может проходить двумя способами: без набухания