

Производство желатиновых капсул

*Дозированная ЛФ, состоящего из
лекарственного средства,
заклученного в оболочку*

Положительные стороны ЛФ

1. Точность дозирования
2. Защищенность ЛВ от света, воздуха и влаги
3. Коррекция вкуса и запаха
4. Внешний вид
5. Легкость проглатывания
6. За счет быстрого набухания и растворения оболочки, высокая биодоступность
7. Автоматизированное про-во

Недостатки

1. Гигроскопичность оболочки
2. Микробная контаминация

Классификация

- Оральные (сублингвальные, желудочнорастворимые, кишечнорастворимые)
- Ректальные
- Вагинальные

Классификация

- 1. Твердые с крышечками
- 2. Мягкие, с цельной оболочкой

Твердые



белый-белый
WT/WT



желтый/белый
102/WT



желтый/желтый
102/102



желтый/желтый
1355/1355



бесцветный/бесцветный
CT/CT



красный/белый
1805/WT



красный/красный
1805/1805



оранжевый/белый
165/WT



зеленый/белый
341/WT



синий/белый
7461/WT



голубой/голубой
2915/2915



голубой/зеленый
2915/338



зеленый/бесцветный
CT/CT



зеленый перламутр/
зеленый перламутр
374/374



голубой перламутр/
голубой перламутр
304/304



т-синий/т-синий
295/295



розовый/розовый
189/189



коричневый/коричневый
4705/4705



красный/бесцветный
201/CT



серый/серый
406/406



коричневый-белый
464/WT



красный/желтый
7420/1235

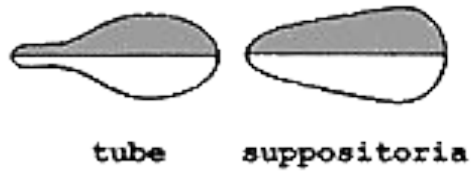
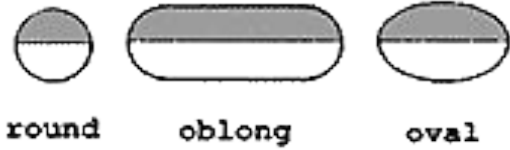


розовый/розовый
204/204



зеленый/зеленый
349/349

Мягкие



Спансулы- твердые желатиновые капсулы.
Содержат смесь микрокапсул с жировой
оболочкой



Медулы- твердые желатиновые капсулы.
Содержат смесь микрокапсул с пленочной
оболочкой

Капсулы ретард

Регулируемая скорость и полнота
высвобождения лекарственных веществ

Характеристика желатина

- Продукт гидролиза коллагена (кости, хрящи, сухожилия КРС и кожи свиней)
- 2 пути гидролиза: А-кислотный (высокая прочность и вязкость продукта), В-щелочной
- Образован 19 аминокислотами
- Переход золь-форма-гель-форма

Вспомогательные вещества

- Пластификаторы: сорбит, полиэтиленсорбит, гексантропол
- Красители: титана двуоксид, аморант кислый, эритрозин, тартразин, индиготин
- Консерванты: калия метабисульфит, кислота бензойная, натрия бензоат, кислота салициловая, нипагин и нипазол

Технологическая схема получения капсул

1. Приготовление желатиновой массы
2. Получение оболочек (формирование капсул)
3. Наполнение капсул
4. Покрытие капсул оболочками
5. Стандартизация

Методы получения желатиновой массы

- С набуханием
 - желатин заливают водой на 1-2 ч при 20°C
 - плавят при нагревании и перемешивании
 - вводят вспомогательные вещества, перемешивают 30 МИН
 - вакуумируют 1-2 ч
 - стабилизируют выдерживанием 2-3 ч при 60°C
 - стандартизация: вязкость и отсутствие пузырьков воздуха
- Используют для изготовления желатиновой ленты в технологии роторно-матричного метода

- Без набухания
 - вспомогательные вещества растворяют при нагревании, перемешивая вводят желатин
 - стабилизируют 2-3 ч при 50°C
 - стандартизация: вязкость
- Используют в технологии капельного метода

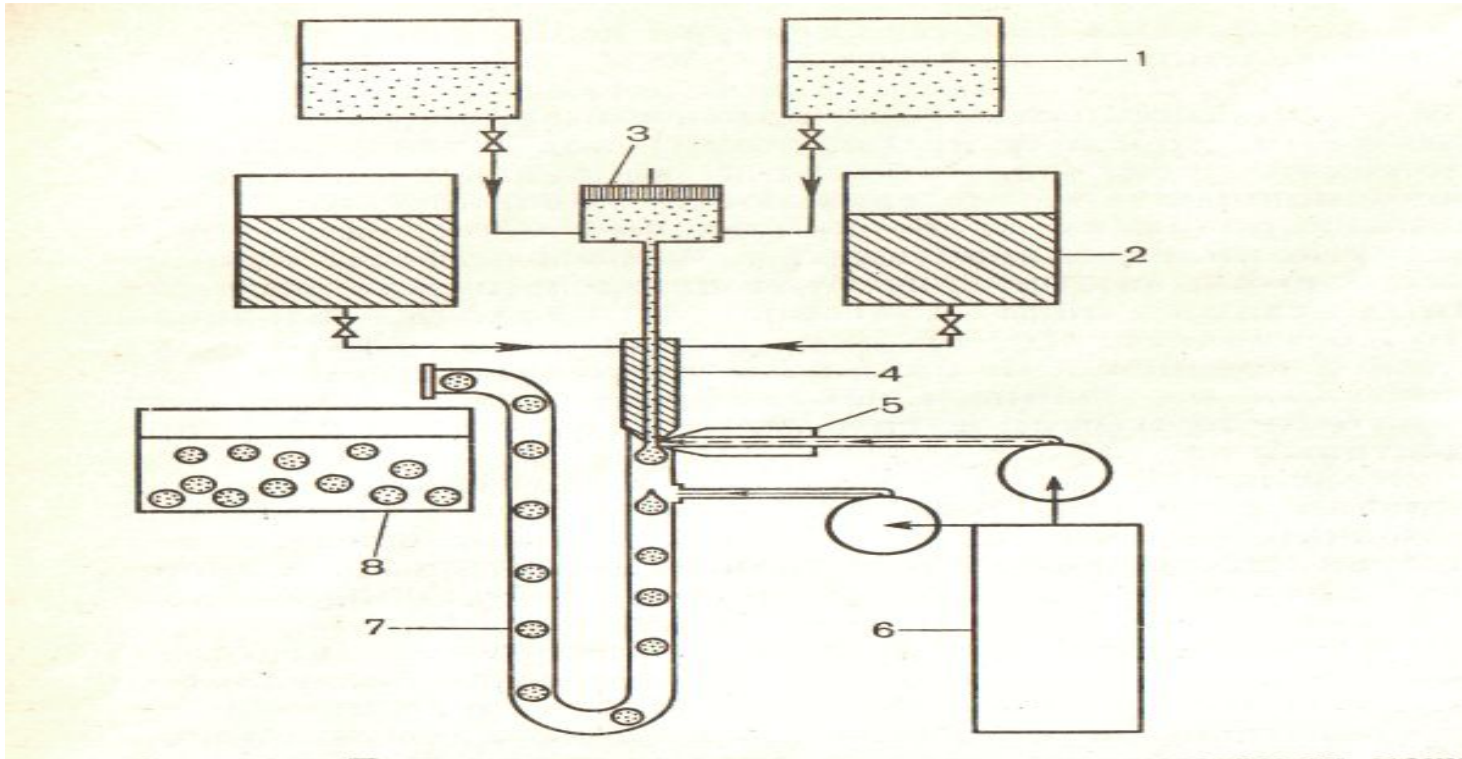
Получение оболочек –формирование капсул

- Метод погружения
- Капельный метод
- Метод прессования

Метод погружения

- Штифты-оливы вращая погружают в желатиновую массу
- Конвективное высушивание массы на форме
- Подрезание ротационным ножом
- Снятие механическими лапками
- Комплектация в соединительном блоке

Капельный метод



- Бесшовные желатиновые капсулы
- Одновременное образование желатиновой оболочки и заполнение ее дозой ЛВ в жихлерном узле



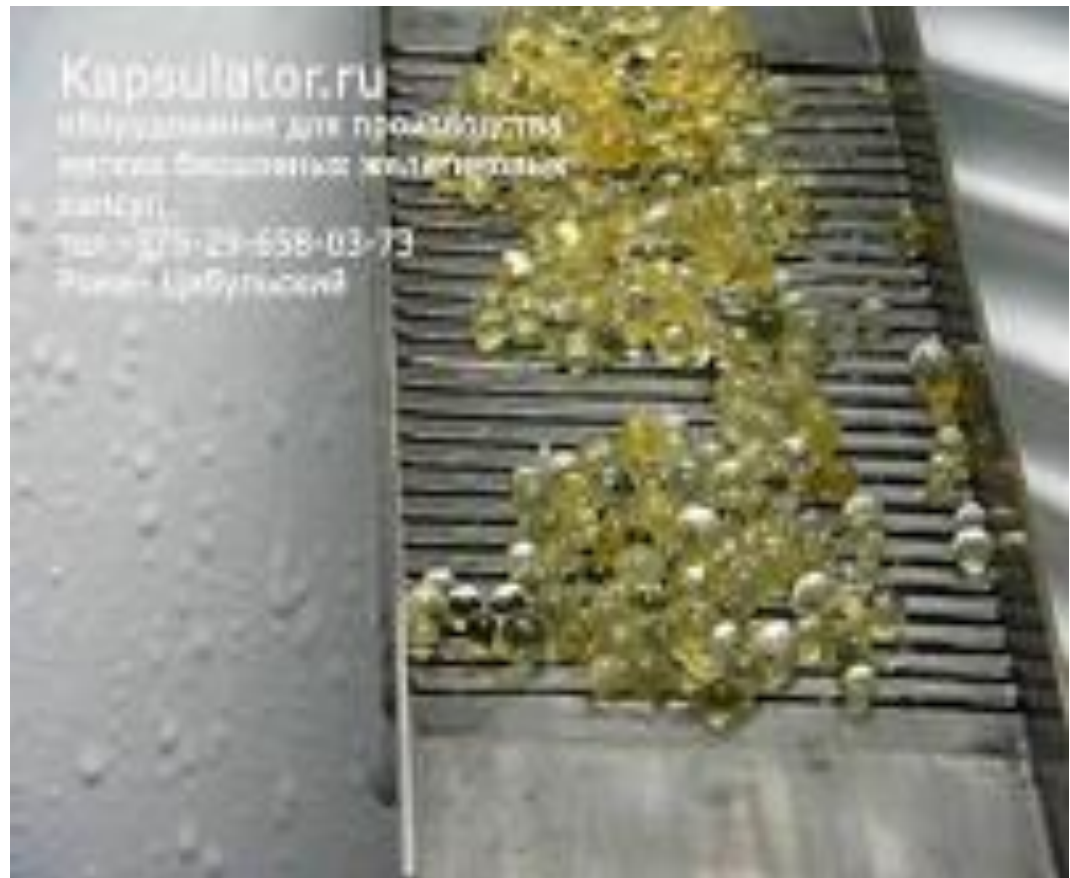
- Пульсатором капли отрываются и поступают в охладитель (масло оливковое или парафин 4°C)



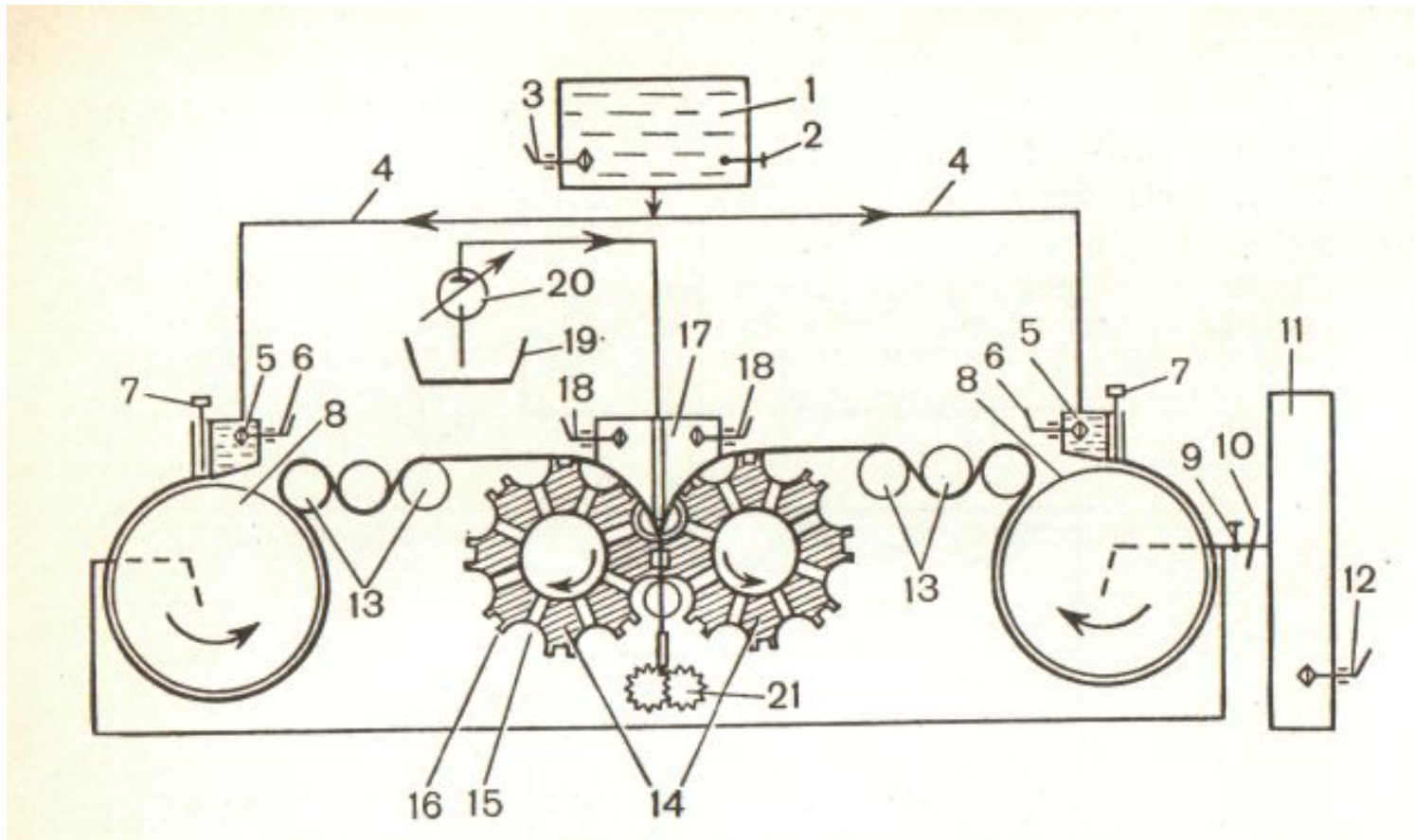
- Капсулы сушат и промывают в камере



- + гигиеничность, производительность, точность дозирования
- капсулирование жидких ЛВ (масла)



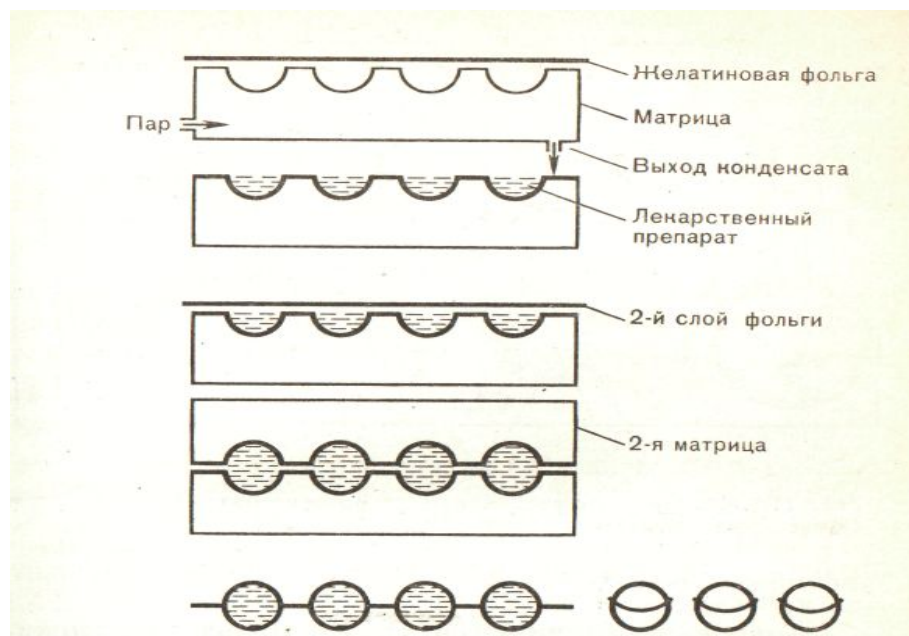
Метод прессования



- Получение желатиновой ленты



- Ленту помещают на нижнюю часть матрицы (внутри матрицы циркулирует горячая вода)
- Лента расплавляется и принимает форму матрицы
- Подается ЛВ и накрывается желатиновой лентой
- Матрицы соединяются и помещаются под пресс
- Образуются капсулы со швом



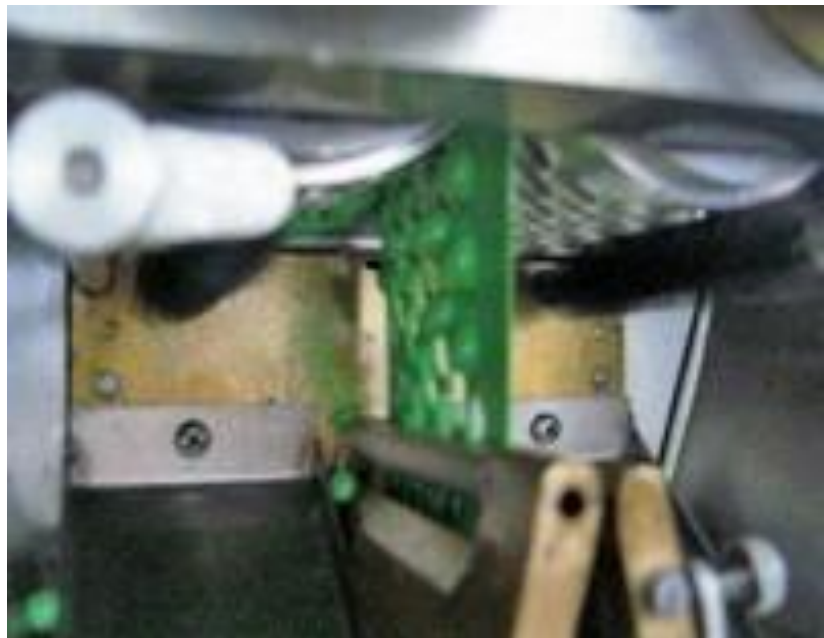
- Две желатиновые ленты, накладываются на вращающиеся барабаны



Формы-матрицы совмещаются,
заполняются ЛВ



Капсулы вырезаются холодной сваркой и сбрасываются в приемник



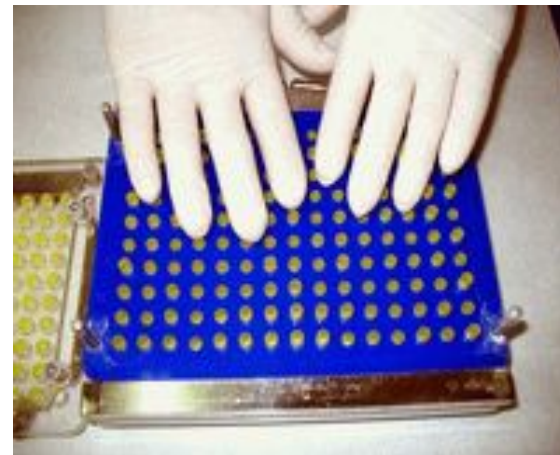
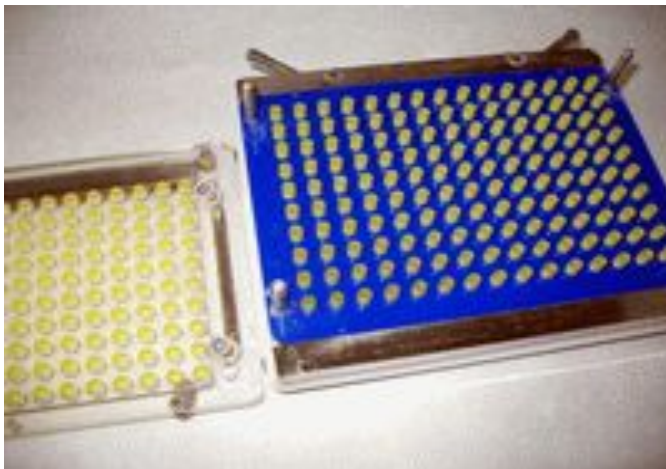
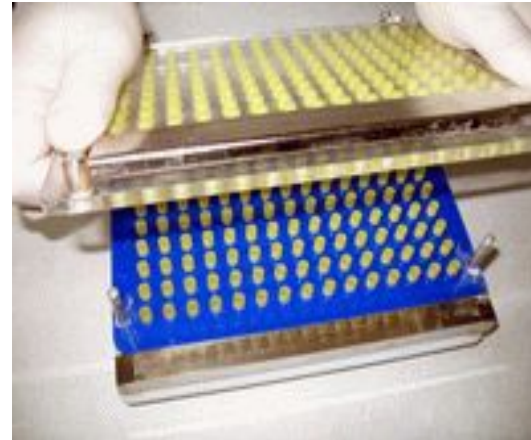
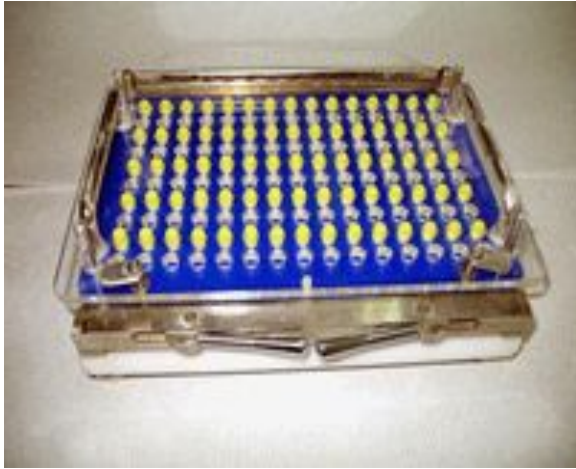
Методы наполнения твердых капсул

- Наполнение вдавливанием
- Поршневые методы дозирования
- Метод двойного скольжения

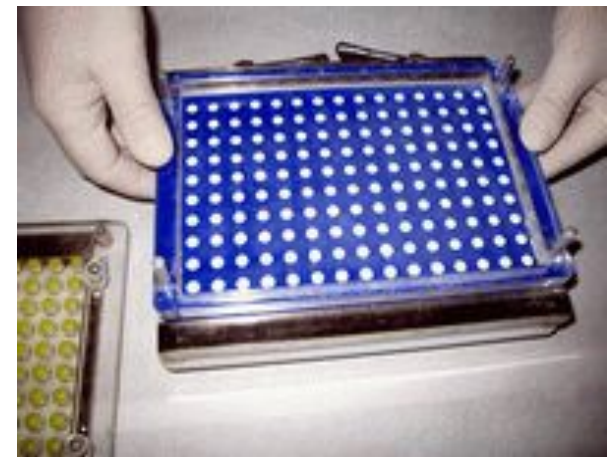
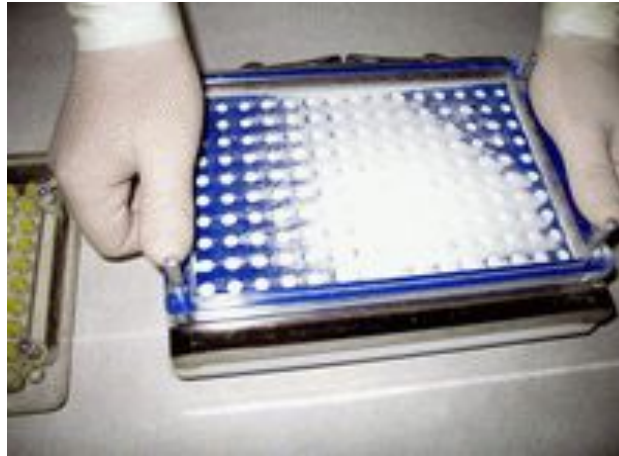
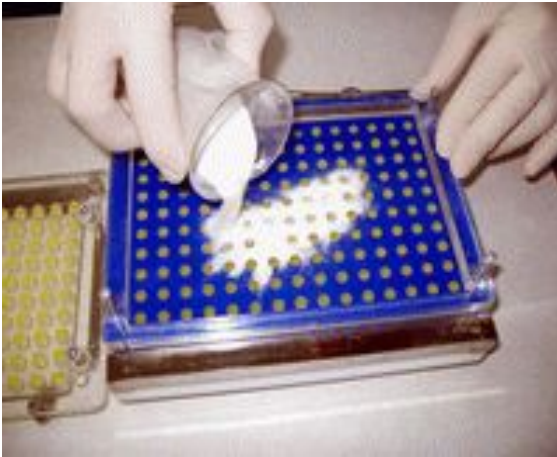
Стадии заполнения капсул ориентировка



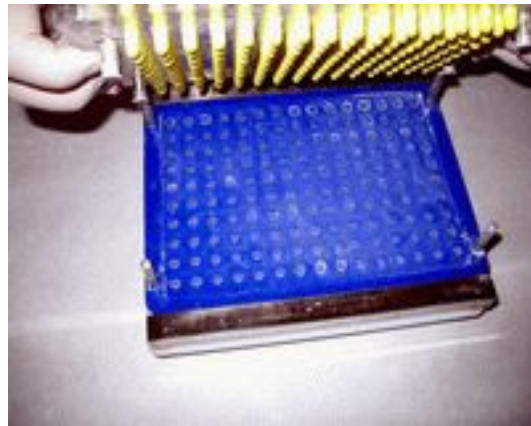
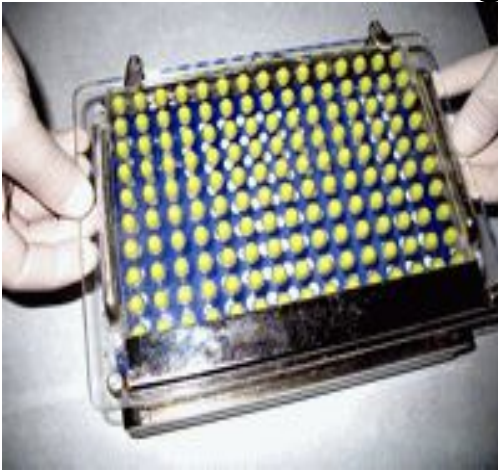
Раскрытие, бракераж



Наполнение



Закрытие, отбраковка



- Глянцовка,
- Запайка
- Сушка



Стандартизация

- Определение средней массы ($\pm 10\%$) и отклонение от нее ($\pm 25\%$)
- Однородность дозирования
- Определение распадаемости
- Определение растворения

Микрокапсулы

- Размеры от 1-500 мкм
- Менее 1 мкм (нанокапсулы) только для в/в
- Жидкие, газообразные, твердые ЛВ



Цели микрокапсулирования

- Маскировка вкуса и запаха ЛВ
- Сочетание в одной ЛФ несовместимых ЛВ
- Сочетание жидких и газообразных ЛВ в одной ЛФ
- Направленная доставка и регулируемая скорость высвобождения

Вспомогательные вещества

- Водорастворимые (желлатин, гуммиарабик, крахмал, КМЦ, спирт поливиниловый)
- Водонерастворимые (каучук, силиконы, этилцеллюлоза, полиэтилен, полипропилен, полиметакрилат, полиамид)

Методы микрокапсулирования

- Физические
- Физико-химические
- Химические

Физические методы

- Дражирование (обдукторы, кристаллы ЛВ покрываются р-ром пленкообразователя)
- Распыление (ЛВ суспендируются в растворе жирового компонента и распыляются в сушилке)
- Диспергирование (эмульсии м/в при перемешивании резко охлаждаются и затвердевают)
- **Напыление в псевдоожигенном слое**

Физико-химические методы

- Простая коацервация
- Сложная коацервация

- Коацервация – процесс расслоения двух фаз, обогащенной и обедненной молекулами ЛВ

- ЛВ диспергируют в растворе или расплаве пленкообразователя
- Изменяют параметр дисперсной системы (рН, темп., химич. реагент)
- Образующиеся коацерваты сливают
- Микрокапсулы промывают, сушат

Химические методы

- Образование оболочек вокруг ядер ЛВ основано на реакциях полимеризации и поликонденсации пленкообразователей