

# Найвища якість виробництва таблеток. Грануляція та оптимальне покриття таблеток забезпечують ефективність ліків

У виробництві таблеток для фармацевтичної промисловості безпека, відтворюваність та якість мають вирішальне значення, оскільки ефективність і захищеність лікарського засобу повинні бути надійно забезпечені протягом усього циклу процесу.

**К**омпанія L.V. Bohle (Еннігерло, Німеччина) постачає не лише окремі машини, а й пропонує комплексне портфоліо для таких процесів у виробництві твердих фармацевтичних форм, як зважування, грануляція, подрібнення та просіювання, змішування, покриття таблеток та обробка продукту.

У фармацевтичному виробництві вихідні матеріали часто використовують у формі порошків. У процесі вологого гранулювання ці частинки агломеруються завдяки додаванню рідини або зв'язувального агента. Покращення сили плинності гранул є основною метою грануляції. Інші переваги вологого гранулювання включають вищу об'ємну щільність, більшу твердість таблеток та зниження ризику сегрегації. Крім того, зменшення дрібної фракції особливо важливо для високопотентних активних інгредієнтів (НРАІ). Цей сегмент зростає більш ніж на 10% щорічно, головним чином через високий попит на препарати для застосування в онкології.

Вологе гранулювання є найпоширенішим методом грануляції у фармацевтичній промисловості, що охоплює приблизно 50–70% усіх грануляційних процесів.

## Інтегровані системи грануляції гарантують точність та безпеку

Технологічний прогрес сприяє розвитку методів вологого гранулювання, пропонуючи для цього нові варіанти. Наприклад, можна застосовувати нові типи зв'язувальних агентів і розширювати методи їхнього введення. Традиційні

методи вологого гранулювання активно використовують у сучасній фармацевтичній промисловості. Однак галузь дедалі частіше стикається з новими викликами у вигляді суворих регуляторних вимог. Крім того, досить важливим є питання конкурентоспроможності щодо ціни та швидкості появи на ринку.

## Компактні інтегровані системи грануляції — оптимальне рішення

Інновації та постійне дотримання регуляторних вимог змінюють спосіб виробництва лікарських засобів швидше і значніше, ніж будь-коли раніше. Одночасно політики у всьому світі вимагають, щоб ліки були доступні для широких верств населення. Проте регуляторні органи, такі як FDA, також цілком справедливо наполягають на дотриманні високих стандартів якості. Ці позитивні тенденції спонукали виробників фармацевтичної продукції переглянути та вдосконалити звичні виробничі процеси. Традиційна грануляційна установка є гнучкою лише частково. Через свою конструкцію вона включає кілька незалежних багатоступеневих виробничих етапів, що створює різні виклики для виробничого обладнання та обробки матеріалу. Наприклад:

- велика потреба у виробничому (ширина та висота приміщення) та технічному просторі;
- типовий брак контейнменту;
- висока трудомісткість та необхідність залучення до роботи декількох операторів;
- триваліший час обробки;

- менший вихід продукції через втрати на точках передачі матеріалу;
- підвищений ризик забруднення продукту;
- небезпека для персоналу;
- збільшення зусиль для дотримання вимог GMP;
- значні витрати та більший час для очищення та валідації кожної машини.

Це зумовило нагальну потребу в інноваційних виробничих концепціях, завдяки застосуванню яких можна виробляти фармацевтичні препарати виняткової якості за короткий час і з меншими загальними витратами. Розробки компанії L.V. Bohle підтвердили, що інтегровані або компактні системи грануляції краще підходять для задоволення цих вимог і гнучко реагують на різні профілі виробництва.

Вологе гранулювання партіями за допомогою комбінованої грануляційної лінії, до складу якої входять гранулятор високого зсуву (GMA) та сушарка з псевдозрідженим шаром (BFS), є оптимальною технологією для виробництва лікарських твердих форм. Інтегрований грануляційний комплекс поєднує в одній системі грануляцію високого зсуву, сушіння в псевдозрідженому шарі та просіювання, завдяки чому мінімізується тривалість окремих етапів виробничого процесу та зменшується час перерви. Інтеграція виробничого обладнання не змінює фундаментальні принципи вологого гранулювання, проте підвищує ефективність усього процесу та відповідає на виклики, пов'язані зі складністю.

## Переваги інтегрованої грануляції

1. Зменшене використання площі у приміщеннях, класифікованих відповідно до вимог GMP.



*Compact Unit: мінімальна робоча площа, універсальне застосування та виробничі процеси є визначальними критеріями для вибору грануляційної системи у фармацевтичній промисловості. Компанія L.B. Böhle встановлює нові стандарти в цій сфері за допомогою компактних грануляційних систем*

2. Більша швидкість виробничих циклів.
3. Закрита обробка продукту, покращена промислова гігієна.
4. Поліпшені стандарти безпеки обладнання, персоналу, приміщень та навколишнього середовища.
5. Єдина платформа управління та інтеграція систем.
6. Суворіше дотримання вимог GMP.

#### **Вологе гранулювання в одній модульній машині (Single Pot Granulation)**

Грануляція за технологією Single Pot поєднує в одному модулі змішування, високошвидкісне вологе гранулювання та сушіння газом-носієм, вакуумом або мікрохвилями всередині однієї процесної ємності. Ця технологія грануляції має численні переваги і, зокрема, ефективність, зручність, компактність, контейнмент і безпеку, що протягом десятиліть робило її популярним рішенням у фармацевтичній промисловості.

Лінійка одномодульних грануляторів VMA виробництва L.B. Böhle включає R&D-системи для малих обсягів виробництва, а також виробничі системи, які можуть працювати разом з іншими передовими рішеннями компанії, такими як системи для грануляції у псевдозрідженому шарі BFS та роликовими компакторами BRC. Ці технології забезпечують ефективні, безпечні та екологічно чисті процеси виробництва твердих лікарських форм.

#### **Конструкція та особливості одномодульного гранулятора VMA**

Лінійка VMA включає класичні одномодульні гранулятори з агітатором та чопером, а також верхнім приводом. Подвійні змішувачі створюють зсувну силу та розпушують продукт, що допомагає уникати злипання і досягати оптимальної якості гранул. Подвійна оболонка процесної ємності у центрі конструкції VMA забезпечує високий рівень контейнменту та повну

відповідність вимогам GMP.

Головні інгредієнти завантажуються у гранулятор через відповідний порт, що розташований у верхній кришці верхньоприводної ємності. Оброблені гранули потім вивантажуються через конічний млин BTS 200 у проміжний контейнер.

Очищення машини відповідно до рецептури здійснюється автоматично після випуску кожної партії, обсяг якої може становити від 20 до 960 л залежно від моделі VMA.

Високий рівень контейнменту і процес із застосуванням вакууму в конструкції VMA роблять її надійним рішенням для використання в АТЕХ-зонах під час роботи у легкозаймистих або вибухонебезпечних середовищах.

#### **Переваги гранулятора VMA виробництва компанії L.B. Böhle**

Серія грануляторів VMA від L.B. Böhle надає виробникам фармацевтичної продукції низку чітких та практичних переваг, зокрема:

- безпечне виробництво у закритій ємності під вакуумом;



Гранулятор VMA: лінійка грануляторів VMA включає класичні одномодульні гранулятори з агітатором та чопером і верхнім приводом. Можливе виробництво партій обсягом від 20 до 960 л

- висока ефективність змішування та грануляції навіть для активних речовин у низьких дозах (<1%);
- мале енергоспоживання завдяки сушінню за низьких температур;
- легкість в експлуатації та очищенні, швидка зміна продукту;
- ефективне відновлення розчинників через охолоджувальну воду;
- компактна конструкція з можливістю монтажу «крізь стіну».

### Ефективна технологія покриття таблеток

Таблетки є найважливішою пероральною лікарською формою у фармацевтичній промисловості. Процес нанесення покриття, яке передбачає розпилення тонкої плівки одного або кількох полімерів (зазвичай із додаванням інших функціональних допоміжних речовин, таких

як барвники чи поверхнево-активні речовини), здатного виконувати різні функції, сьогодні є важливим етапом виробничого процесу у фармацевтичній промисловості.

Вимоги до якості покритих таблеток залежать від призначення покриття. Найпростіші покриття вимагають лише мінімальної товщини, наприклад, для полегшення ковтання або маскування смаку та запаху, і часто вони є безбарвними. Однорідність покриття всередині партії має вторинне значення.

Косметичне покриття, де таблетка фарбується пігментом або барвником, є наступним рівнем складності. Основні причини нанесення косметичного покриття: дотримання стандартів, запобігання виникненню помилок у дозуванні, маркетинг. Головна вимога — таблетки повинні бути ідентичними в рамках однієї партії та між партіями, мати низьку шорсткість поверхні та високий

блиск (залежно від вимог ринку).

Для таблеток із відстроченим вивільненням товщина покриття повинна бути більшою, ніж у звичайних таблеток для ковтання. Крім того, покриття має бути високооднорідним, оскільки випробування на розчинення та вивільнення активних речовин у різних середовищах повинні відповідати чітким профілям згідно з вимогами фармакопеї.

Таблетки з покриттям, що призначене для контролю пролонгованого вивільнення активних інгредієнтів, а також таблетки, покриті лікарськими речовинами, є найбільш вимогливими щодо якості покриття. Важливо досягти дуже високої однорідності, інакше складні профілі вивільнення не можуть бути відтворені.

Процес покриття є надзвичайно складним, у якому окремі етапи виробництва повинні бути точно координовані та контрольовані.



Коатер BTC є синонімом економічного покриття таблеток. Плaskий шар ядер таблеток, система повітряного потоку та великі обсяги розпилення забезпечують високу якість і скорочують час виробничого процесу до 35%

### Гармонізований процес покриття

Успішний процес плівкового покриття поєднує базові операції: розпилення суспензії для покриття, сушіння та змішування для забезпечення рівномірного розподілу. Кожен етап планують та оптимізують відповідно один до одного.

Коатери BTC із подовженою геометрією барабана забезпечують оптимальний потік ядер таблеток. Системний зсувний потік із допомогою прямої підтримує постійний рух завантаження, запобігаючи зліпленню та мінімізуючи втрати таблеток і покриття.

Нові концепції управління процесом та очищення покращують функціональність коатера і забезпечують відмінні результати.

Конструкція повітряного потоку відкриває очевидні переваги виробничого процесу: усунення ри-

зику передчасного висушування суспензії покриття, зменшення втрат під час розпилення та покращення структури самого покриття.

### Делікатна обробка таблеток

Геометрія барабана в поєднанні з елементами змішування гарантує делікатне оброблення таблеток. Зміна напрямку обертання барабана дозволяє швидко та повністю вивантажити таблетки.

Крім того, на всі форсунки коатера виробництва L.B. Böhle подається суспензія покриття через одну насосну головку.

Особливості серії BTC включають надфункціональний корпус, легкий для очищення, розроблений для монтажу «крізь стіну», із вбудованим шафовим контролером, який містить багатопанельний дисплей та сенсорну панель оператора для зручного управління та моніторингу машини. ■



L.B. BOHLE

**L.B. Böhle Maschinen und Verfahren GmbH**

**Tobias Borgers** — Head of Marketing  
[t.borgers@lbbohle.de](mailto:t.borgers@lbbohle.de)

[www.lbbohle.es](http://www.lbbohle.es)

[www.coating-tablets.com](http://www.coating-tablets.com)



**Офіційний представник в Україні:**  
**ТОВ «Михаїл Курако»**

вул. Лютеранська, 3, оф. 11  
 м. Київ, 01001, Україна  
 Тел.: +380 (44) 279-30-95

[kurako@kurako.com](mailto:kurako@kurako.com)

[www.kurako.com](http://www.kurako.com)

