



Упаковки и устройства для дозирования жидких и вязких лекарственных препаратов. Машины и автоматы для фасовки жидких и вязких лекарственных препаратов

Лектор: Торланова Б.О., зав.каф. ТФП, к. фарм.н., и.о.профессора

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ЖИДКИХ И ГУСТЫХ ЛФ

Жидкие и густые ЛФ, благодаря ряду свойственных им преимуществ, составляют более 60 % от общей номенклатуры выпускаемой лекарственной продукции.

Для правильной организации их фасовочно-упаковочных работ необходимо знать следующие классификации жидких и густых ЛФ:

а) по природе дисперсионной среды (растворителя) жидкие и густые ЛФ делятся на спиртовые, водные, масляные и др. Природа дисперсионной среды (растворителя) влияет на вязкость, стабильность и другие свойства приготавливаемого раствора;

б) по медицинскому назначению жидкие и густые ЛФ делятся на следующие группы:

- ЛФ для внутреннего применения (через ЖКТ);
- ЛФ для наружного (энтерального) применения, то есть для нанесения на кожу и слизистые (полоскания, растворы для нанесения на кожу, клизмы, капли для носа, капли для глаз и др.);
- ЛФ для парентерального применения, то есть с повреждением целостности кожных покровов (инъекции и инфузии).

Вторая классификация определяет технологию и условия приготовления лекарства, выбор материала и вида (конструкции) упаковки для этой группы ЛФ.



ВИДЫ УПАКОВОК И ДОЗИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЖИДКИХ И ГУСТЫХ ЛФ

Жидкие и вязкие ЛФ для внутреннего и наружного (глазные капли, капли для носа и др.) применения, выпускаемые в настоящее время в промышленности, требуют использования упаковок, обеспечивающих отмеривание точной дозы.

Жидкие и густые ЛФ для внутреннего и наружного применения могут дозироваться по объему и каплями.

Капельное дозирование.

Устройства для капельного дозирования лекарств

Как правило, метод капельного дозирования применяется для доз, величина которых не превышает 1 мл; для больших доз целесообразно использовать принцип объемного дозирования. При этом особое значение приобретает точность дозирования при использовании сильнодействующих сердечных препаратов, глазных капель, детских капель для носа, ушей и других подобных средств.

Капельная доза жидких медицинских препаратов, то есть количество капель в 1 мл препарата, и масса одной капли, как правило, строго регламентированы. Таким образом, упаковки для лекарств, применяемых каплями, должны снабжаться устройствами для капельного дозирования – капельницами.



Зависимости, обуславливающие работу капельниц – устройств для дозирования жидкости каплями

- а) создание необходимой разности гидростатического давления;
- б) учет влияния вязкости жидкости на скорость образования капель;
- в) учет зависимости скорости откапывания жидкости от диаметров отверстий.

а) Вытекание жидкости из сосуда возможно только при замещении ее воздухом, то есть из сосуда вытекает жидкости ровно столько, сколько в нее вошло воздуха. Следовательно, капельница должна иметь, как минимум, два отверстия, по одному из которых вытекает жидкость, а по другому – внутрь сосуда попадает воздух. Для нормальной работы капельницы должно быть соблюдено условие создания необходимой разности гидростатического давления во флаконе между отверстиями для вытекания жидкости и для прохождения воздуха.

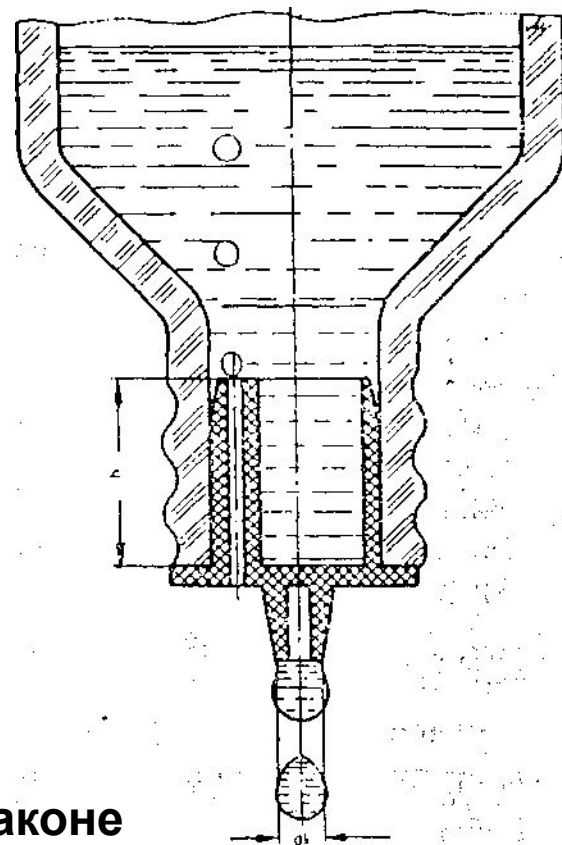


Рис. Образование гидростатического давления во флаконе при откапывании: h - величина смещения воздухопроводного отверстия; d_k - диаметр плоскости налива

Эта разность может быть выражена зависимостью между величиной смещения отверстий по высоте и плотностью жидкости (рис.):

$$p_1 - p_2 = \Delta p = h \cdot \rho ;$$

где Δp – разность гидростатического давления во флаконе, кг/м²;

h – величина смещения отверстий по высоте, м;

ρ – плотность жидкости, кг/м³.

Таким образом, разность гидростатического давления обуславливает истечение жидкости из флакона.

Б) Прохождению воздуха в сосуд препятствует вязкость жидкости. При этом вязкость жидкости оказывает влияние (обратное) только на скорость образования капель: чем больше вязкость жидкости, тем медленнее воздух проникает в сосуд.

Следует помнить, что поверхностное натяжение жидкости влияет только на величину объема капли.

В) Если диаметр воздушного канала слишком мал и заполняется жидкостью, то может возникнуть капиллярное давление, которое тоже будет противодействовать прохождению воздуха внутрь сосуда. Поэтому для уменьшения воздействия капиллярного давления воздушный канал обычно делают достаточно большого диаметра (D) с дном, в котором формируют отверстие с малым диаметром (d) для прохода воздуха.

Наиболее благоприятная скорость откапывания - две капли в секунду, при большей скорости затруднен отсчет капель потребителем.

Скорость откапывания жидких ЛФ зависит:

- от диаметров отверстий;
- от величины разности гидростатического давления между отверстиями.

При капельном отмеривании жидких ЛФ на точность дозирования влияет не только количество капель лекарства, но и их величина. Величина капли зависит:

- от поверхности откапывания;
- от поверхностного натяжения жидкости.

В практике обычно максимальный диаметр в плоскости откапывания делают не более 7 мм из-за ухудшения его смачиваемости, а диаметр проходного отверстия выполняют в пределах 0,4-0,8 мм.

Фактически масса упавшей капли несколько меньше расчетной массы из-за того, что часть жидкости при отрыве капли от капельницы остается на поверхности откапывания в виде влаги смачивания.

Отклонения от точности дозирования лекарства при капельном способе не должны превышать $\pm 5\%$.



Качество полимерных изделий значительно выше по сравнению со стеклянными капельницами и пипетками.

Благодаря меньшей адгезии пластмасс к жидкостям, чем стекла, более высокой точности изготовления и конструктивным особенностям полимерные капельницы обеспечивают:

- высокую точность дозирования лекарственного препарата;
- при правильном выборе полимера – индифферентность к дозируемому препарату;
- безопасность и удобство применения для потребителя.



Устройства для капельного дозирования делятся на два вида:

- Устройства для свободного капельного дозирования, в которых лекарственное средство самопроизвольно вытекает в виде капель;
- Устройства для принудительного капельного дозирования, в которых лекарственное средство вытекает в виде капель при нажатии пальцами на эластичный корпус капельницы.

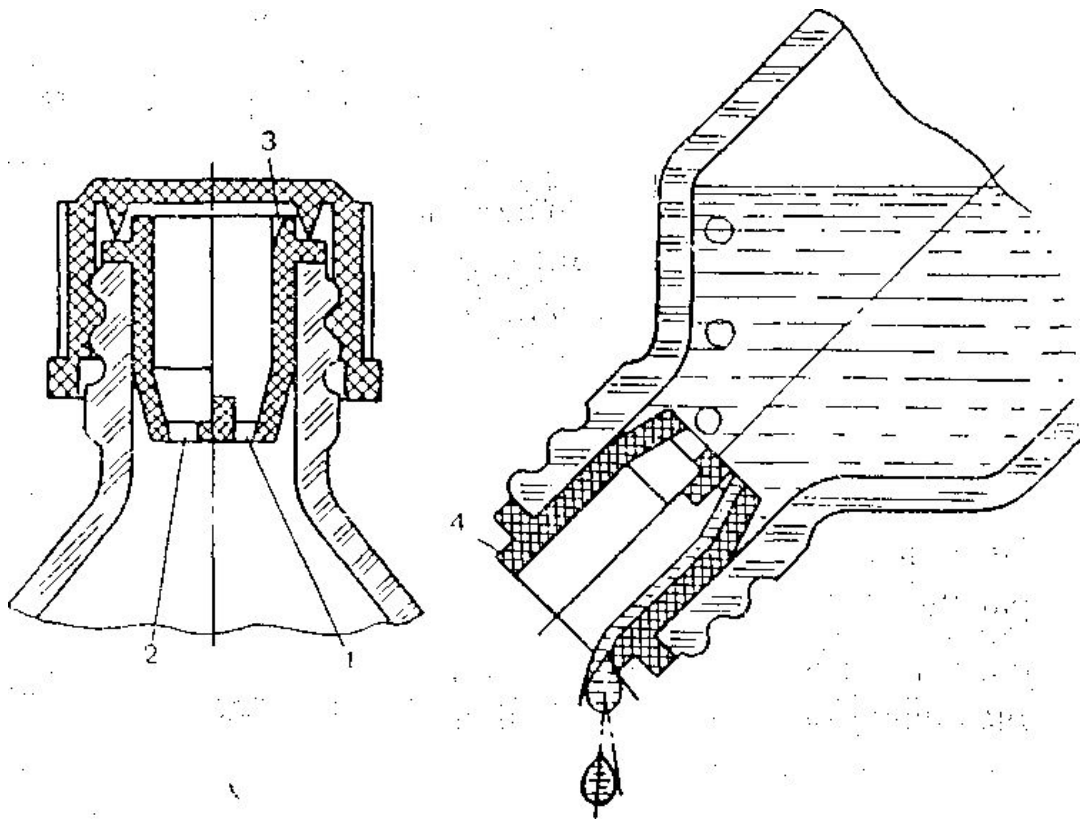


Устройства для свободного капельного дозирования, в свою очередь, делятся на следующие виды:

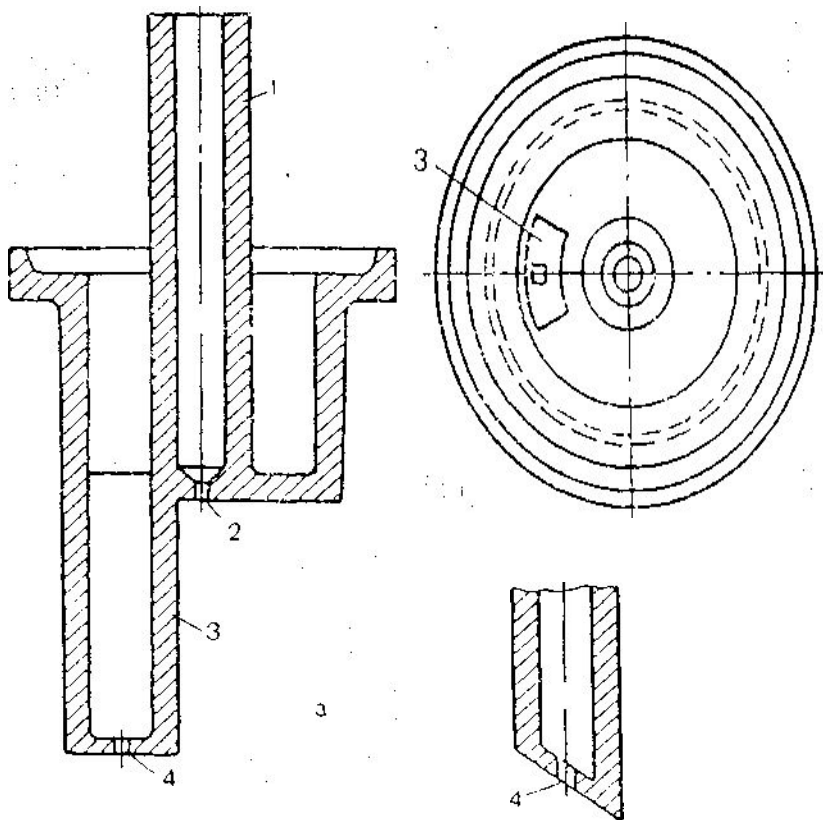
1. Капельницы с **боковым каплеобразованием**, в которых капли стекают с фланца корпуса капельницы. Эти капельницы из-за ряда существенных недостатков могут быть использованы только для препаратов, не требующих точного дозирования.

Рис. Усовершенствованная капельница с боковым каплеобразованием

- 1 - отверстие для истечения жидкости;
- 2 - воздуховодное отверстие;
- 3 - скос для стекания жидкости;
- 4 - выступ на фланце.



Устройства для свободного капельного дозирования, в свою очередь, делятся на следующие виды:



2. Капельницы с **центральным каплеобразованием**, в которых капли вытекают из центральной трубки капельницы. Такие капельницы обеспечивают высокую точность дозирования, равномерную скорость истечения и оптимальную скорость откапывания. Это обусловлено тем, что такие капельницы хорошо работают только при вертикальном положении флакона.

Капельница с центральным каплеобразованием фирмы «Стелла» (ФРГ)

1 - каплеобразующая трубка;

2 - отверстие для истечения жидкости;

3 - воздушный канал;

4 - воздухопроводное отверстие;

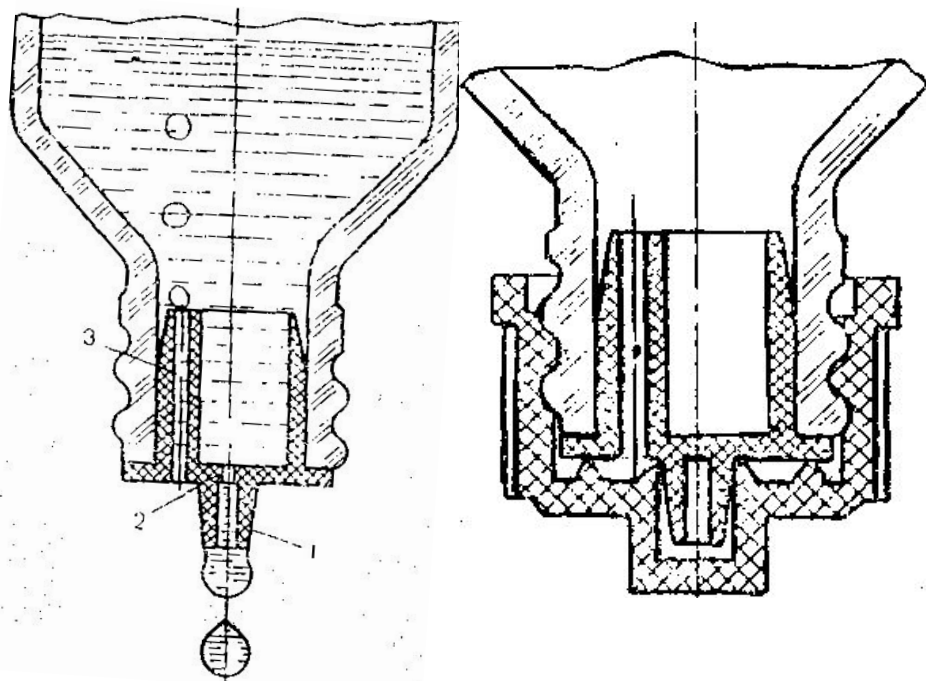
а – капельница в диаметральном сечении;

б – вид сверху;

в – вариант исполнения дна воздухопроводного канала.

Капельница с центральным каплеобразованием ЛНПО «Прогресс»

1 - каплеобразующая трубка; 2- отверстие для истечения жидкости;
3- воздушный канал.



Конструкция капельницы обеспечивает получение количества капель в 1 мл раствора, близкое к требованиям ГФ СССР XI издания.

Такая конструкция пробки капельницы обеспечивает ей ряд преимуществ:

- наличие определенной поверхности каплеобразования на торце жидкостной трубки и четкое вертикальное положение флакона при откапывании позволяют достичь высокой точности дозирования;
- капельница достаточно удобна в использовании;
- простота изготовления благодаря несложности конструкции;
- благодаря отсутствию выступающей трубки легкая ориентирование в вибробункере

Для получения за один раз небольших доз (от 2 до 5 капель) лекарства, например, глазных капель или капель для носа, широко применяются капельницы с принудительным откапыванием вместо капельниц (в виде стеклянных флаконов различного объема от 5 до 10 мл) с прикладываемыми к упаковке пипетками.

Они обладают следующими достоинствами:

а) удешевляется продукция, так как потребность в дополнительных пипетках отпадает;

б) предотвращается попадание с пипеткой посторонних загрязнений в лекарственный препарат, что особенно важно для глазных капель;

в) использование капельницы становится более удобным для потребителя;

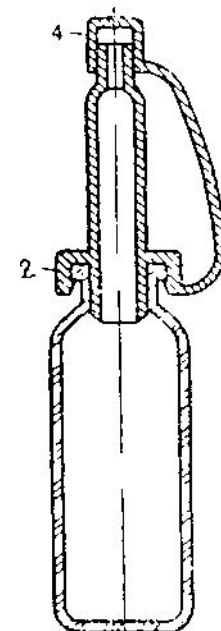
г) в отличие от стеклянных упаковок они не бьются и более удобны для ношения в кармане или сумке;

д) легкость нанесения на поверхность упаковки необходимых данных (наименование препарата, его концентрацию, срок годности и др.).

Все надписи делаются на поверхности полимера выпуклыми (на стеклянные флаконы либо наклеивается этикетка, либо флаконы маркируются быстросохнущей краской, которая может стираться).

Капельница для принудительного каплеобразования:

- 1 - эластичный баллон капельницы;
- 2 - герметизирующий фланец;
- 3 - обрезной кончик для вскрытия;
- 4 - колпачок для закрытия вскрытого конца.

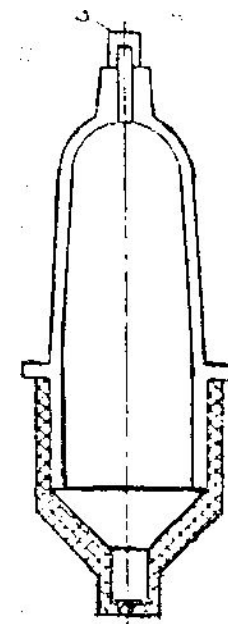
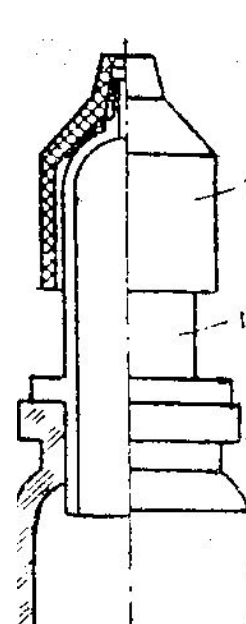


Комбинированная капельница для глазных капель:

а – капельница, простерилизованная, в
состоянии поставки;

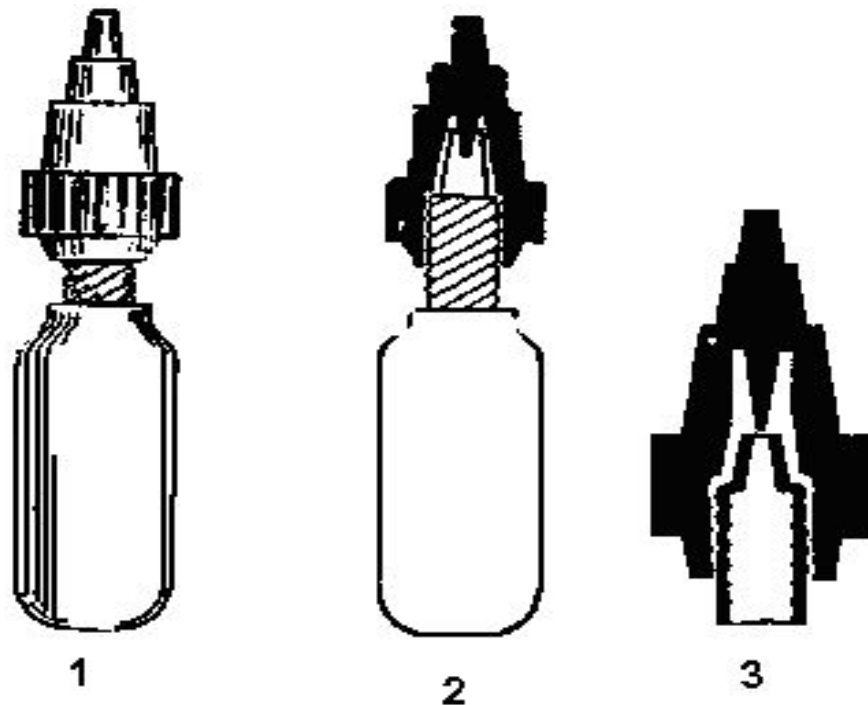
б – капельница, вставленная во флакон и
закрытая после вскрытия колпачком;

- 1 – эластичный баллон капельницы;
- 2 – колпачок защитный;
- 3 – обрезаемый кончик капельницы при
вскрытии



В настоящее время широко применяются **тюбики-капельницы из ПЭ в.д.**

Тюбики-капельницы для глазных капель содержат в себе однодневную дозу препарата. Это объясняется тем, что после откапывания одной дозы лекарства эластичный корпус возвращается в исходное состояние и засасывает воздух внутрь упаковки, нарушая стерильность препарата, поэтому его нужно использовать в течение одного дня.



Тюбик-капельница состоит из емкости для препарата, баллона для откапывания и винтовой крышки, предназначенной для вскрытия тюбика и последующей герметизации после откапывания части препарата. Однако тюбики-капельницы ограничено применяются для глазных капель, так как водные и масляные растворы некоторых препаратов несовместимы с ПЭ в.д. Поэтому научные исследования в этом направлении продолжаются.

Упаковывают такие тюбик-капельницы в одноместные футляры, картонные коробки или в контурно-ячейковую полихлорвиниловую пленку с фольгой.

Стеклянные пипетки, вставляемые в крышку с винтовой резьбой

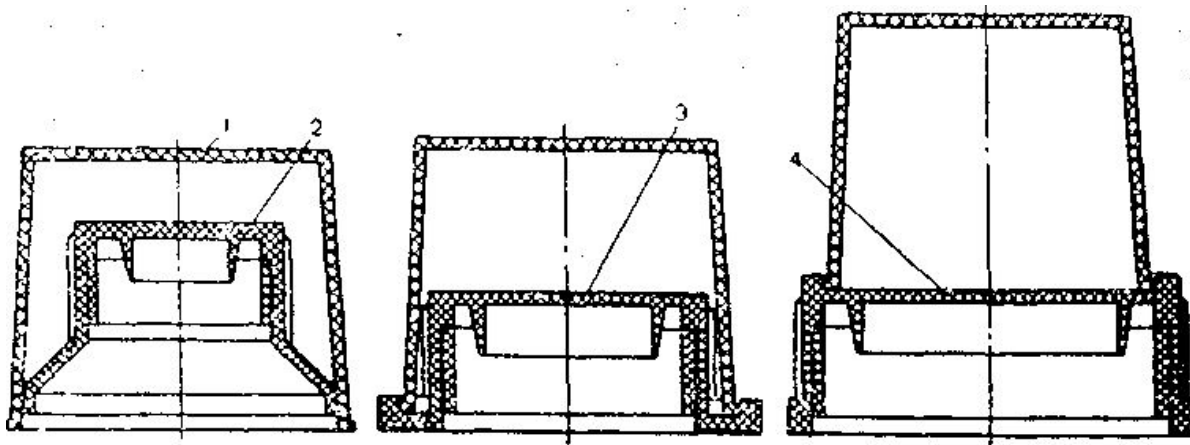


Объемное дозирование.

Устройства для объемного дозирования

Если отмериваемая доза превышает 20 капель, целесообразно применять объемные дозирующие средства:

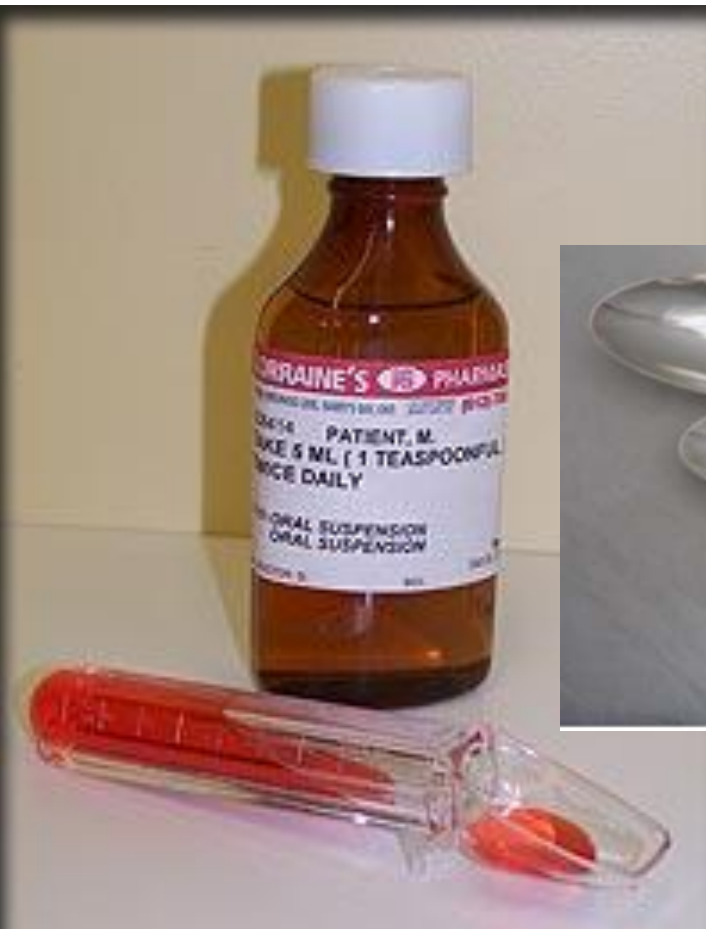
- прикладываемые дополнительно к упаковке (дозировочные ложечки, мензурки, стаканчики с делениями и др.);
- совмещенные с пробкой различные автоматические дозаторы.



Укупорка с дозирующей мензуркой

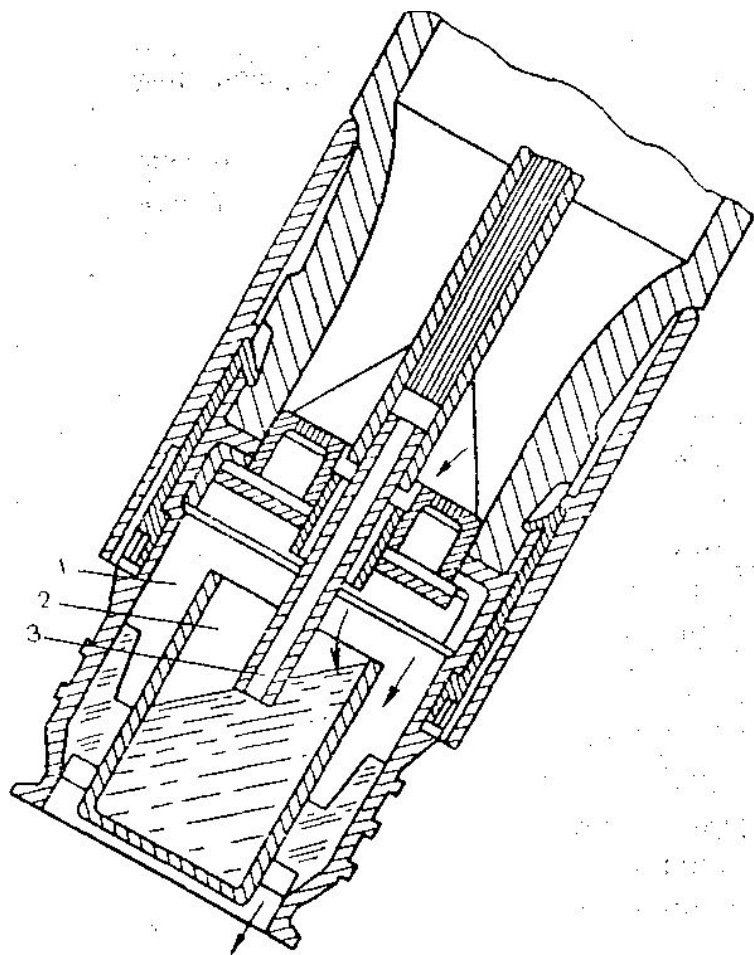
- а – укупорка для резьбового горла диаметром 20 мм;
- б – укупорка для флаконов с резьбовым горлом диаметром 28 мм;
- в – укупорка для резьбового горла диаметром 40 мм;
- 1 – мензурка; 2, 3, 4 – крышки.

ДОЗИРОВАНИЕ по ОБЪЕМУ



Дозатор автоматический для жидкостей (общий вид)

1- выпускная камера; 2 – затворная камера; 3 - воздухопроводная трубка.



Для обеспечения точного дозирования жидкостей с различной вязкостью в таких дозаторах делают различные по размеру отверстия для прохода жидкости в выпускную камеру. При наклоне флакона на угол менее 25 градусов к горизонту затворная камера не работает и, следовательно, будет происходить недозированное истечение жидкости. Однако при использовании этого дозатора для жидкостей различной вязкости (водных, водно-спиртовых, спиртовых, масляных), каковыми являются лекарственные средства, отмечается значительное отклонение в дозах.

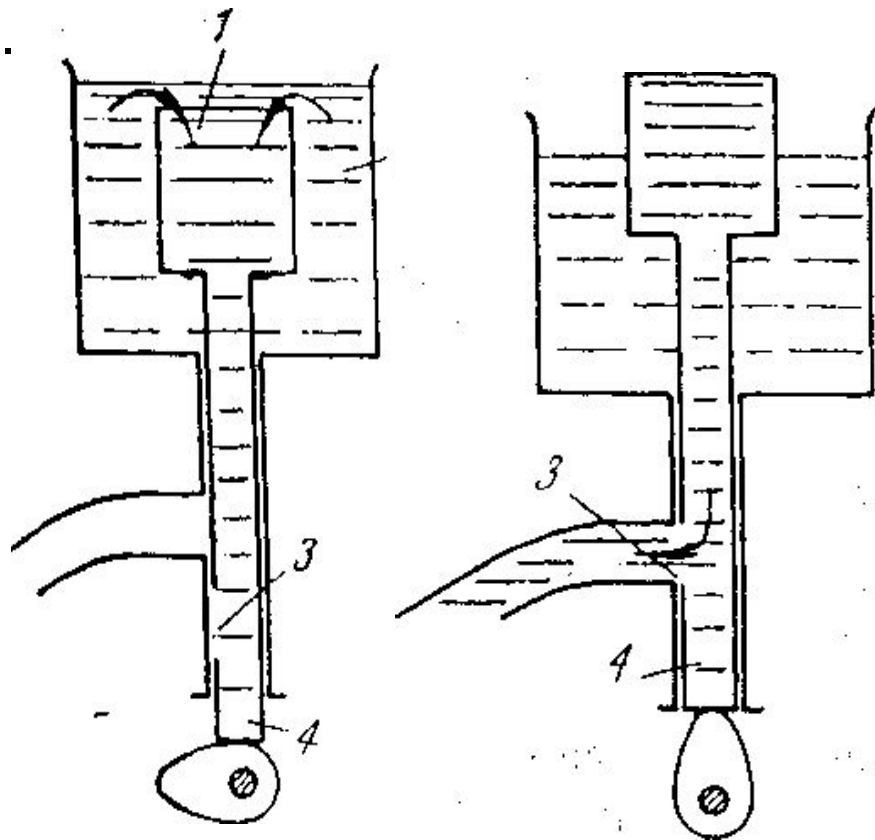
МАШИНЫ И АВТОМАТЫ ДЛЯ ФАСОВКИ И УПАКОВКИ ЖИДКИХ И ГУСТЫХ ЛЕКАРСТВ

Фасовка жидких и густых (вязких) ЛФ полностью механизирована. Механизмы для фасовки жидкостей делятся на следующие:

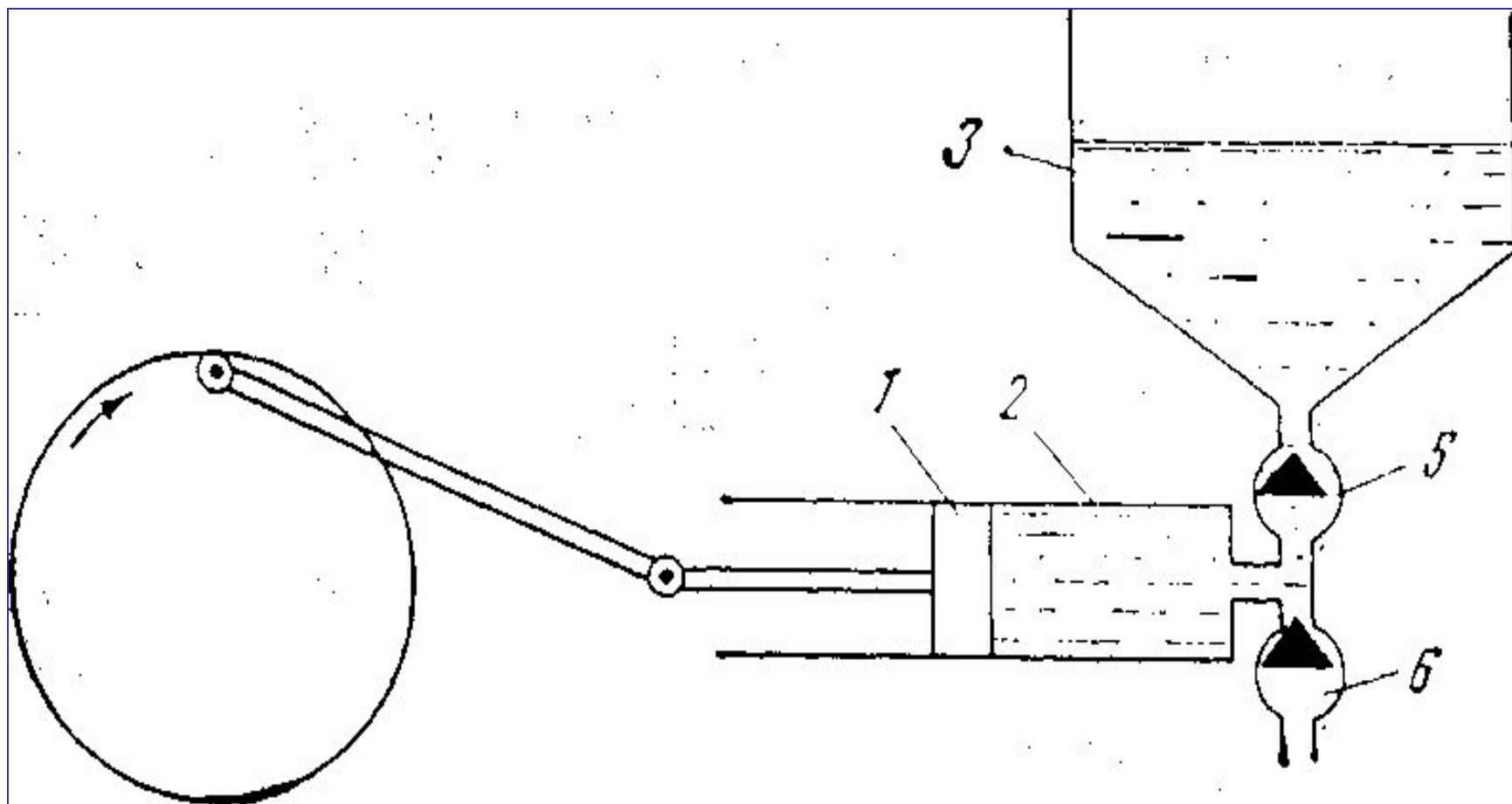
1. Наливные разливочные машины.

Они бывают двух типов:

- а) наливная разливочная машина 1-го типа с гидравлическим затвором
- б) наливная разливочная машина 2-го типа с дозирующим стаканом

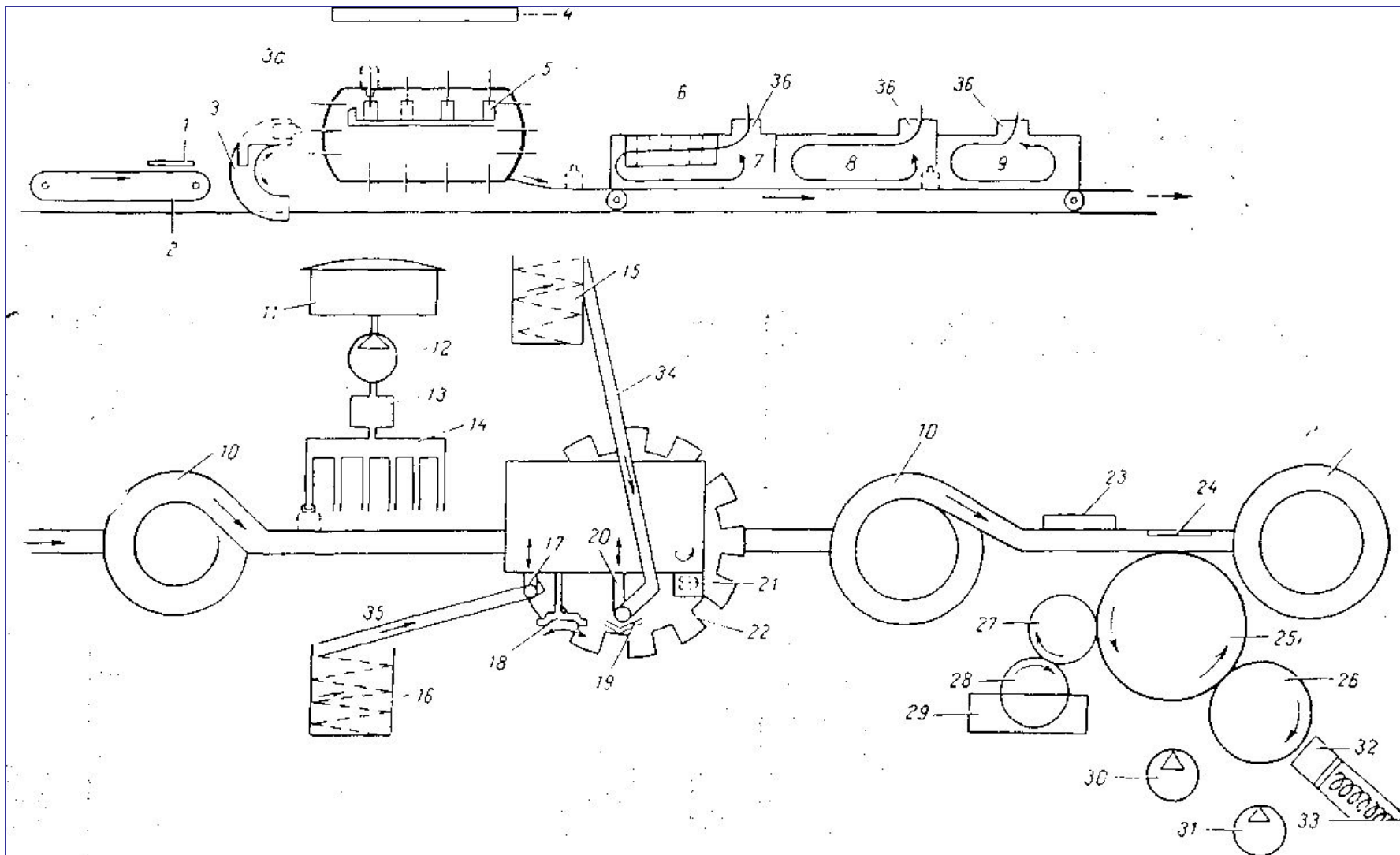


2. Поршневые разливочные машины. Эти машины дозируют жидкость с помощью поршня (1),двигающегося в цилиндре (2). Жидкость из бака (3) через всасывающий клапан (5) поступает в цилиндр, занимая объем, освобожденный поршнем, а при обратном его движении через нагнетательный клапан (6) выталкивается во флакон. Вместо клапана может иметься трехходовой кран, движение которого синхронизировано с движением поршня.



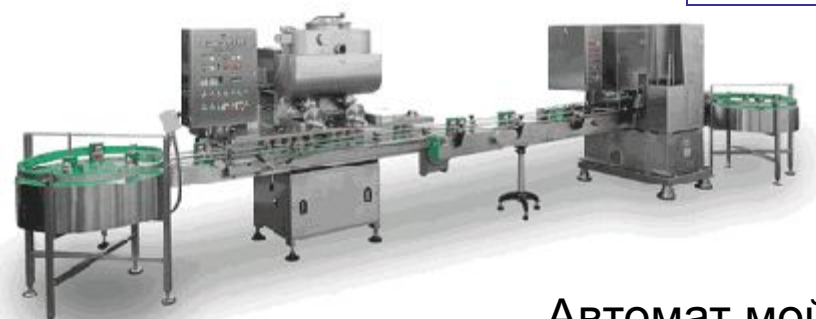
3. Поточно-автоматические линии разлива жидких ГЛФ.

В условиях крупного промышленного фармацевтического предприятия обычно создаются поточно-автоматические линии разлива жидких и густых (вязких) ЛФ.



Автоматы и поточно-автоматической линии

Линия фасовки вязких продуктов в банки



Автомат мойки флаконов

Автомат нанесения этикетки на флаконы



Благодарю за внимание!

