

УДК 615.453.6:615.014.21:615.012

<https://doi.org/10.24959/nphj.23.112>

О. А. Рубан, Д. С. Пуляєв, Н. В. Хохленкова, О. І. Іванюк

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

## Використання тривимірних технологій під час створення пероральних твердих лікарських форм

**Метою роботи** є аналіз даних наукової літератури щодо застосування тривимірних технологій у фармації, зокрема в технології пероральних твердих лікарських форм, переваг та недоліків 3D-друку.

**Матеріали та методи.** Для досягнення визначеної мети застосовували бібліосемантичний та аналітичний методи.

**Результати та їх обговорення.** Персоналізована медицина на сьогодні є головним напрямом розвитку сектора охорони здоров'я. Її мета – адаптувати лікування до конкретної людини, враховуючи особливості її фізіології, реакцій на лікарські засоби та генетичний профіль. З'являється багато технологій, що сприяють зміні парадигми від традиційного «універсального підходу» до персоналізованої медицини, однією з яких є тривимірний (3D) друк. 3D-друк передбачає створення тривимірного об'єкта за допомогою різних комп'ютерних програм. 3D-друк можна використовувати для створення широкого спектра лікарських препаратів, що відрізняються за формою, профілем вивільнення та комбінацією лікарських засобів. Основні технологічні платформи 3D-друку, досліджувані у фармацевтичному секторі, охоплюють струменевий друк, виготовлення з топлених ниток, селективне лазерне спікання, стереолітографію та мікрошприцювання під тиском.

**Висновки.** У статті розглянуто різні технології 3D-друку та перспективи їх застосування в дослідженнях зі створення нових лікарських засобів, зокрема пероральних твердих лікарських форм, а також висвітлено їхні переваги та недоліки.

**Ключові слова:** тривимірний друк; 3D-друк; пероральні тверді лікарські форми; технології; персоналізована медицина

O. A. Ruban, D. S. Puliaiev, N. V. Khokhlenkova, O. I. Ivanyuk  
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

### The use of three-dimensional technologies in the development of oral solid dosage forms

**Aim.** To analyze the scientific literature data on the use of three-dimensional technologies in pharmacy, in particular in the technology of oral solid dosage forms, the advantages and disadvantages of 3D printing, and current research on the development of drugs using 3D printing.

**Materials and methods.** To achieve this goal, bibliosemantic and analytical methods were used.

**Results and discussion.** Personalized medicine is currently a major area of development in the healthcare sector. Its goal is to adapt treatment to a specific person, taking into account the peculiarities of the physiology, drug reactions, and the genetic profile. There are technologies that contribute to the paradigm shift from the traditional "one-size-fits-all" approach to personalized medicine, the main one being three-dimensional (3D) printing. 3D printing involves the creation of a three-dimensional object using various computer programs. 3D printing can be used to create a wide range of dosage forms that differ in shape, release profile, and drug combination. The main 3D printing technology platforms under study in the pharmaceutical sector include inkjet printing, binder inkjet printing, fused filament manufacturing, selective laser sintering, stereolithography, and injection microsyringing.

**Conclusions.** The article discusses various 3D printing technologies and the prospects for their application in research on the development of new medicines, in particular oral solid dosage forms, and highlights their advantages and disadvantages.

**Key words:** three-dimensional printing; 3D printing; oral solid dosage forms; technologies; personalized medicine

**Вступ.** Розвиток персоналізованої медицини вимагає нових підходів до створення лікарських форм (ЛФ). Одним із таких підходів є швидке прототипування, або, по-іншому, тривимірний друк лікарських форм. Ця технологія дає змогу реалізовувати принцип індивідуального дозування, точного просторового розташування активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), можливість використання різних геометричних форм таблеток для коригування швидкості вивільнення залежно від потреби пацієнта. Також за створення ЛФ з використанням тривимірних технологій

можна розробляти та швидко коригувати профіль вивільнення залежно від вимог пацієнта.

Протягом останнього десятиліття зростає інтерес до дослідження можливості використання 3D-друку для виготовлення пероральних твердих лікарських форм. З огляду на простоту приготування, кампаєнс пацієнта і точне дозування пероральні тверді лікарські форми наразі є найпопулярнішими. У субтрактивній методології, або традиційному методі, таблетку отримують з об'ємного матеріалу із застосуванням прес-інструментів. На відміну від традиційних способів,

адитивні технології тривимірного друку є більш автоматизованими, швидкими і простими у використанні під час створення лікарських препаратів (ЛП) з нестандартною геометрією і необхідним модифікованим профілем вивільнення [1-5].

3D-друк дозволяє розробляти пероральні тверді лікарські форми зі складною геометрією, яку неможливо відтворити звичайними технологічними методами. Крім того, кілька АФІ з різними фармакотехнологічними властивостями можна об'єднати в одну лікарську форму, що буде зручно для пацієнтів, яким треба щодня вживати багато різних ліків [6-8].

**Метою роботи** є аналіз даних наукової літератури щодо застосування тривимірних технологій у фармації, зокрема в технології пероральних твердих лікарських форм, переваг та недоліків 3D-друку.

**Матеріали та методи.** Для досягнення визначеної мети застосовували бібліосемантичний та аналітичний методи.

Тривимірний друк щодамі більше застосовують у виробництві і фармацевтичній розробці останні 20 років: у створенні біоматеріалів для регенерації тканин, імплантів, твердих лікарських форм тощо [1-5, 9-11].

У тривимірних технологіях концепція створення ЛФ трансформується в прототип за рахунок використання файлів комп'ютерного проектування (CAD), що дозволяє виготовляти вироби з цифровим керуванням та індивідуальними параметрами [12-14]. Ці технології використовують висхідний підхід, за якого шари матеріалів, таких, як живі клітини, полімер, метал тощо, нашаровуються один на одного, щоб створити необхідний об'єкт [15].

У технології ліків 3D-друк має такі переваги:

1. *Підвищена продуктивність.* Використання 3D-друку сприяє виготовленню лікарських препаратів, нестандартних за складом та конфігурацією, протягом декількох годин. Це робить технологію тривимірного друку значно швидшою, ніж традиційні методи отримання лікарських засобів [1, 4, 16, 17]. Окрім швидкості, покращуються й інші показники якості, такі, як міцність, точність, надійність та повторюваність технологій.

2. *Персоналізація.* Однією з основних переваг цієї технології є виготовлення індивідуальних препаратів [12, 18]. Застосування 3D-друку дозволяє не тільки визначити дозування, але й корегувати терапію залежно від її ефективності. Також можна отримати препарати, які мають вузький терапевтичний індекс з урахуванням вихідних даних фармакогенетичного профілю пацієнта, гендеру, віку, расової приналежності тощо. Завдяки цим даним пацієнту може бути призначена ефективна терапія з оптимальним дозуванням лікарського засобу [7, 9, 18].

3. *Підвищена економічна ефективність.* Складні продукти, об'єкти, створені за допомогою 3D-друку, матимуть низьку вартість, що дуже важливо для великих фармацевтичних компаній [5-8, 19]. Також лікарські препарати можна отримувати в різних ЛФ з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, біофармацевтичних показників АФІ та економічної доцільності [20-23]. За даними літератури, використання тривимірних технологій дозволяє запобігати появі на фармацевтичному ринку підробок.

4. *Контроль профілю вивільнення АФІ.* У більшості звичайних твердих лікарських форм, які є гомогенною сумішшю АФІ та допоміжних речовин, спостерігається простий профіль вивільнення лікарського засобу. ЛФ, надруковані на 3D-принтері, мають пористу структуру та можуть бути навантажені декількома АФІ, оточеними бар'єрними шарами, що дозволяє модифікувати профіль вивільнення [1-5, 12, 13, 24-26]. Одним із прикладів є отримання мезопористих біоактивних полімерних каркасів, наносупензій та синтетичних матриць на основі гіалуронової кислоти.

Наприклад, у дослідженні профілів вивільнення ЛЗ малеату хлорфеніраміну, надрукованого на 3D-принтері на целюлозному порошковому субстраті в кількостях всього 10-12 моль, було продемонстровано підвищену точність вивільнення дуже малих доз препарату проти ЛЗ, вироблених традиційним способом [26].

На сьогодні розроблено багато різних методів 3D-друку, основні з яких це: струменеві, екструзійні та лазерні системи друку (рис. 1) [27-33].

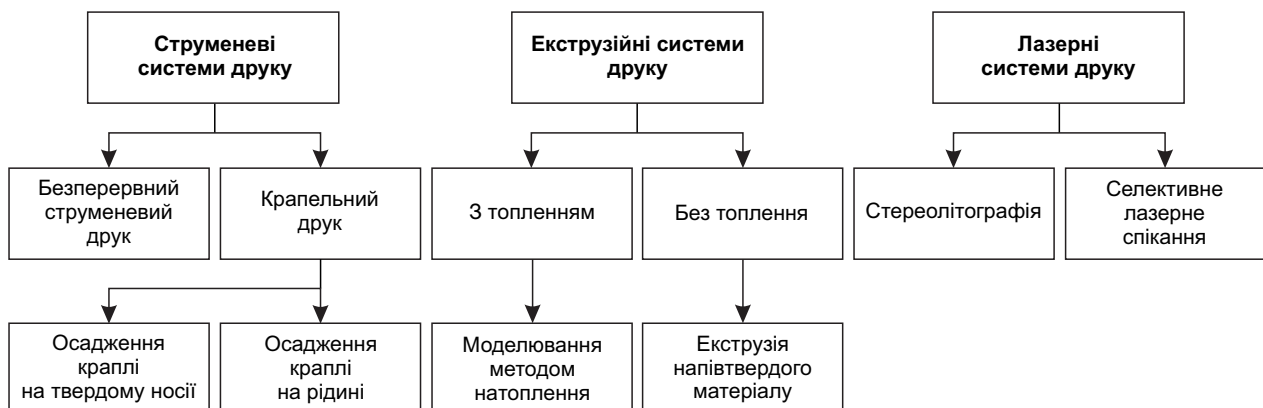


Рис. 1. Класифікація методів тривимірних технологій, застосовуваних для виробництва ЛЗ

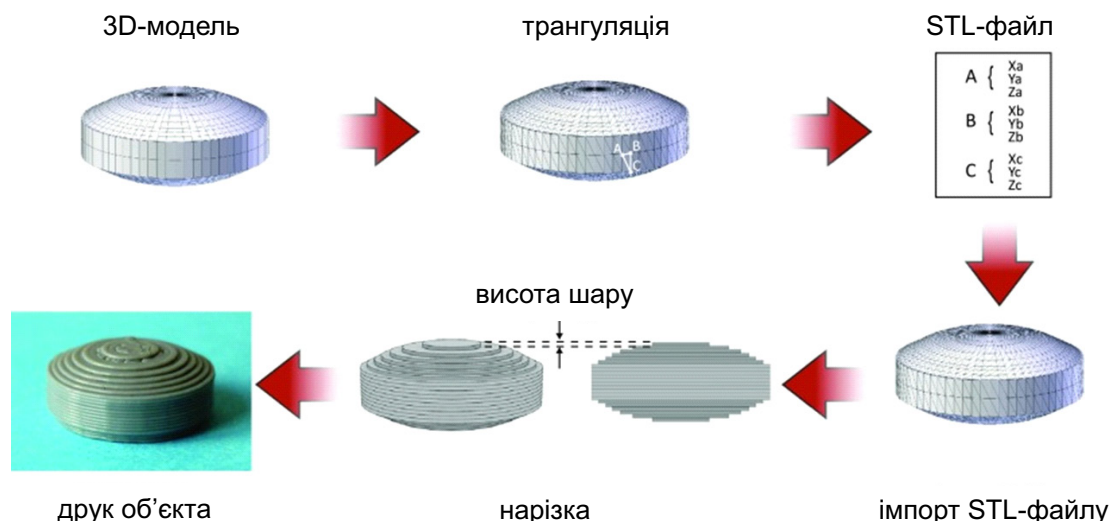


Рис. 2. Етапи розробки 3D друківаного ЛЗ

**Результати та їх обговорення.** Аналіз даних літератури дозволив виокремити основні стадії створення тривимірного об'єкта [4-8, 14-18, 23, 34-39]:

- проєктування 3D-об'єкта за допомогою програмного забезпечення для автоматизованого проєктування і оптимізація геометрії відповідно до специфікації принтера;
- експорт 3D-моделі в загальний формат файлу, що його розпізнає принтер, наприклад, STL, який передбачає тільки 3D-геометрію у вигляді даних положення кожної вершини або OBJ, у якому додатково кодується інформація про текстуру та геометрію;
- імпорт файлу в програму і створення шарів для друку;
- виготовлення об'єкта шляхом подальшого нанесення (або затвердіння) шарів матеріалу, призначених для конкретного методу друку (рис. 2).

#### Технології 3D-друку

Найпоширенішими методами 3D-друку, використовуваними у фармацевтичній промисловості для виробництва твердих пероральних лікарських форм, є моделювання методом нагрівання (Fused deposition modeling, FDM); струменевий друк, стереолітографія (Laser stereolithography, SLA); селективне лазерне спікання (Selective laser sintering, SLS) [29, 33, 35, 40].

#### Екструзійні системи друку

*Моделювання методом нагрівання (FDM).* За моделювання методом нагрівання (FDM) нитки термопластичного полімеру з лікарською речовиною екструдуються через друкувальну головку за певної температури в певних напрямках. Потім розтоплена нитка наноситься на робочу пластину і застигає в послідовних шарах, утворюючи кінцевий об'єкт [27, 28].

Спочатку цю технологію застосовували для нефармацевтичних цілей, переважно в аерокосмічній, архітектурній та автомобільній галузях, через брак полімерів фармацевтичного класу. Однак протягом декількох років було проведено широке тестування,

тому сьогодні існує багато полімерів, які можна використовувати як матриці для лікарських засобів у FDM 3D-друку. Відповідно до даних сучасної наукової літератури найбільш часто використовуваними полімерами є: етилцелюлоза (EC), гідроксипропілцелюлоза (HPC), гідроксипропілметилцелюлоза (HPMC), гідроксипропілметилцелюлоза ацетат сукцинат (HPMCAS), етилований акрилатний сополімер (Eudragit® RL і RS), поліетиленоксид (PEO), полімолочна кислота (PLA), полівініловий спирт (PVA) та полівінілпіролідон (PVP) [29, 30].

Процес друку зазвичай здійснюють за температури 150-230 °С, що перевищує температуру склування (Tg) полімерних матеріалів, щоб досягти змішування сполук на молекулярному рівні. Тому основним обмеженням цього методу є термічна деградація термолабільних АФІ. Висока температура (вище Tg полімерів) під час процесу друку забезпечує молекулярну дифузію, а отже, і сильну міжфазну адгезію між сусідніми шарами розтопленого матеріалу. Однак занадто висока температура може створювати повітряні кишені між шарами та індукувати пористість, що знижує механічну міцність кінцевої композиції [27, 31, 32].

Одним зі способів подолання цього є вибір полімерів з низькою температурою склування, що призводить до зниження загальної температури топлення порошкової суміші й зменшує ризик деградації АФІ під впливом високих температур.

Цим методом можна виготовляти різні лікарські форми, такі, як імплантати, таблетки з нульовим вивільненням тощо [27-32].

*Екструзія напівтвердого тіла (SSE)* – це техніка 3D-друку, у якій матеріал у напівтвердому або напіврозтопленому стані видавлюється зі шприцеподібної системи послідовними шарами для формування тривимірного об'єкта. На відміну від FDM, який використовує суцільні нитки, SSE готує вихідний матеріал шляхом змішування ідеального співвідношення

активних речовин з розчинниками для формування гелю або пасти [33]. Крім того, під час процесу використовують низькі температури, тому він підходить для термолабільних активних інгредієнтів. Його застосовують для приготування різних лікарських форм, зокрема таблеток з негайним вивільненням, ородисперсних таблеток, педіатричних гумок, таблеток з контрольованим вивільненням, флотувальних таблеток і таблеток з твердими ліпідами. Це універсальний і простий метод, адже лікарський засіб можна змішувати безпосередньо з допоміжними речовинами і заповнювати шприц або картридж. Тому його потенційно можна використовувати в клінічній практиці, у місцевих аптеках або клініках, для виробництва індивідуальних та персоналізованих рецептур [34, 35].

Однак SSE має певні недоліки, на які треба звертати увагу. Допоміжні речовини мають бути ретельно дібрані, щоб вони змішувалися і мали відповідну в'язкість та реологічні властивості для полегшення процесу друку. Наприклад, низька в'язкість призводить до надмірної витрати матеріалу, а висока – до недостатньої витрати матеріалу. Крім того, часто потрібен етап постоброблення – сушіння або охолодження. Однак фізичний стан вихідного матеріалу може впливати на процес сушіння, що потенційно може призвести до усадки, або деформації виробу, або руйнування об'єкта в разі недостатньої твердості [33]. Нарешті, SSE друкує з низькою роздільною здатністю, переважно тому, що головки цих принтерів повинні бути достатньо широкими, щоб вмістити високов'язкий матеріал, на відміну від екструзійних отворів інших принтерів [35].

### Струменеві системи друку

Струменевий друк є загальним терміном для опису систем, у яких реалізовано цифрове управління формуванням і розміщенням невеликих крапель рідини на підкладці з використанням пристрою, що генерує шаблон. Існують два методи 3D-друку на основі струменевих принтерів: безперервний струменевий друк (continuous inkjet printing, CIJ) і струменевий друк на вимогу (drop-on-demand, DoD). Обидва типи принтерів характеризуються наявністю головки принтера (термічної або п'єзоелектричної) та необхідністю контролювати швидкість утворення крапель і в'язкість рідини. Друкувальна головка DoD зазвичай містить кілька форсунок (100-1000). Проти термальних друкувальних головок, застосування яких обмежене легкими рідинами, п'єзоелектричні друкувальні головки можна використовувати з великою кількістю «чорнила» [34].

*Binder jetting, BJ* – це технологія струменевого 3D-друку, у якій розчин рідкого зв'язувального компонента наносять на порошкову підкладку за допомогою сопла принтера. Зволожені частинки порошку потім стоплюються, формуючи шар. Перший шар друкується на конструкційну платформу, потім плунжер опускається на товщину наступного шару й наступні шари друкуються і склеюються між собою. Процес повторюється кілька разів, поки не буде створено 3D-об'єкт [32-34].

На основі цих принципів компанія Aprecia Pharmaceuticals розробила технологію ZipDose, яка призвела до виробництва Spritam®, першої схваленої FDA 3D-друкованої таблетки [13]. Процес формування відбувається за кімнатних температури й атмосфери, що дозволяє уникнути окислення і термічної деградації активних інгредієнтів. Крім того, він може бути застосований до широкого спектра матеріалів і дозволяє виробляти високопористі таблетки. Тому він є найбільш придатним для приготування ЛФ зі швидким вивільненням, швидкорозчинних або ородисперсних ЛФ. Однак одним з основних недоліків є те, що це багатоступеневий процес, який вимагає подальшого оброблення, наприклад, сушіння [36]. Крім того, особливо складно отримати таблетки з адекватними механічними властивостями через високу пористість.

### Лазерні системи друку

*Селективне спікання шарів, або «вибіркове лазерне спікання»* (від англ. Selective Laser Sintering, SLS). Це одна з методик 3D-друку, яку широко застосовують у виробництві лікарських препаратів. За допомогою SLS можна досягти результату, наближеного до відтворення ЛЗ методом лиття під тиском [13, 23, 29]. У методі селективного лазерного спікання використовують тверді суміші активних і допоміжних речовин. Ця методика дозволяє створювати ЛЗ складної форми. Особливістю технології є створення готової 3D-моделі, що відповідає визначеним вимогам. Сама технологія досить проста. Спеціальне відділення 3D-принтера заповнюють витратним матеріалом, після чого запускають друк. Цікаво, що безпосередньо перед відтворенням порошок розігрівають практично до температури топлення. За допомогою лазерного пристрою промінь лазера спрямовується на необхідні ділянки порошку і спікає їх разом шар за шаром. Після спікання першого шару додається тонкий шар порошку поверх нього, і процес відбувається знову до повного отримання ЛЗ.

У фармацевтичній промисловості SLS поки що має обмежене застосування через можливу деградацію АФІ, спричинену високим енергоспоживанням лазера. А проте є кілька досліджень пероральних лікарських форм, надрукованих цим методом, здебільшого таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, і таблеток із негайним вивільненням. Це пов'язано з тим, що SLS дозволяє керувати пористістю та відтворюваністю шляхом зміни параметрів друку, таких, як швидкість лазерного сканування [1-5, 12, 39].

Швидкість лазерного сканування фактично є швидкістю, за якої лазерний промінь рухається під час формування 3D-візерунка і має значний вплив на механічні властивості кінцевої композиції. Коли швидкість низька, час контакту між шаром порошку та лазерним променем збільшується, що призводить до отримання твердіших і щільніших таблеток. З іншого боку, коли швидкість сканування висока, менше енергії передається порошку, що призводить до меншого спікання, а отже, до більш пористих і крихких структур.

Таблиця 1

Переваги та недоліки технологій 3D-друку, найчастіше застосовуваних у створенні твердих лікарських форм

Технологія друку	Переваги	Недоліки
Струменевий друк	<ul style="list-style-type: none"> <li>низька собівартість,</li> <li>швидке виробництво,</li> <li>не потребує опорних конструкцій,</li> <li>низькотемпературний процес (підходить для термолабільних АФІ),</li> <li>висока пористість</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>вимагає постоброблення (сушіння, видалення порошку),</li> <li>низькі механічні властивості отриманого продукту,</li> <li>вимагає відповідної в'язкості чорнила,</li> <li>відходи порошку</li> </ul>
Моделювання методом натоплення	<ul style="list-style-type: none"> <li>низька собівартість,</li> <li>широкодоступне та компактне обладнання,</li> <li>не вимагає постоброблення,</li> <li>гарні механічні властивості</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>низька роздільна здатність,</li> <li>потреба в опорних конструкціях (залежно від геометрії друку),</li> <li>високотемпературний процес (термічна деградація лікарських та допоміжних речовин),</li> <li>вимагає попереднього виготовлення ниток</li> </ul>
Екструзія	<ul style="list-style-type: none"> <li>низька собівартість,</li> <li>друк на різних матеріалах,</li> <li>низькотемпературний процес (підходить для термолабільних АФІ),</li> <li>велике завантаження препарату</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>обмежена роздільна здатність (залежить від розміру сопла),</li> <li>вимагає постоброблення (наприклад, сушіння),</li> <li>низькі механічні властивості,</li> <li>вимагає відповідної в'язкості напівтвердих речовин,</li> <li>ризик забруднення сопла</li> </ul>
Стереолітографія	<ul style="list-style-type: none"> <li>висока роздільна здатність і точність,</li> <li>швидке виробництво</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>вимагає постоброблення,</li> <li>потреба в опорних конструкціях,</li> <li>обмежений вибір матеріалів,</li> <li>коштовне обладнання</li> </ul>
Лазерні системи друку	<ul style="list-style-type: none"> <li>висока роздільна здатність і точність,</li> <li>швидке виробництво,</li> <li>відсутність потреби в опорних конструкціях,</li> <li>можливість варіювання внутрішньої мікроструктури</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>коштовний,</li> <li>вимагає постоброблення,</li> <li>вимагає відповідного розміру частинок,</li> <li>високі енерговитрати (деградація препарату та допоміжних речовин),</li> <li>відходи неспеченого порошку</li> </ul>

### Стереолітографія

*Стереолітографія (SLA)* – це процес, у якому об'єкт створюється шляхом вибіркового затвердіння полімерної смоли шар за шаром за допомогою ультрафіолетового (УФ) лазерного опромінення. Допоміжні матеріали, які використовують в SLA, є світлочувливими полімерами, що перебувають у рідкій формі. У деяких випадках для підвищення механічної міцності об'єкта можна використовувати додаткове затвердіння в УФ-печі [40].

У галузі медицини стереолітографічний 3D-друк здебільшого використовують у тканинній інженерії і у виготовленні імплантованих пристроїв [11, 16, 40]. Однак застосування у фармацевтичній галузі все ще обмежене.

Однією з головних переваг цієї техніки є висока роздільна здатність друку, яка перевершує інші методи 3D-друку. Цей метод також мінімізує локальне нагрівання під час процесу, що робить його придатним для виготовлення пероральних лікарських форм, які містять термолабільні АФІ.

Зазначене було експериментально продемонстровано Wang та ін., які успішно використали SLA для друку таблеток з 4-аміносаліциловою кислотою, яка є термочувливою речовиною [40].

Однак основною причиною, яка стримує застосування SLA у фармацевтиці, є обмежена кількість фотозшивальних полімерів, безпечних для використання [39]. Існують потенційні ризики від застосування смол, такі, як канцерогенність, які необхідно визначити в майбутньому. Крім того, через світлочувливість вихідного матеріалу лікарські препарати можуть мати проблеми з довготривалою стабільністю. До того ж існує ймовірність несумісності між фотополімерами та АФІ.

Аналіз технологій 3D-друку, найчастіше застосовуваних у створенні твердих лікарських форм, дозволив визначити їхні основні переваги та недоліки (табл. 1).

Отже, за допомогою методів 3D-друку можна створювати різноманітні за складом, характеристиками та геометрією лікарські форми. Мікрокапсули, мезопористі біоактивні каркаси, наносуспензії і синтетичні позаклітинні матриці на основі гіалуронату – от деякі з нових лікарських форм, розроблених за допомогою 3D-друку (табл. 2) [39-41].

Аналіз даних літератури дозволив виявити сучасні розробки лікарських засобів з використанням 3D-друку та визначити групи допоміжних речовин, що застосовують у їх виробництві (високомолекулярні

## Фармацевтична розробка лікарських препаратів за допомогою 3D-друку

Метод	Форма випуску	АФІ	Допоміжні речовини	Ефект
Осадження краплі на твердому носії	Імплантат	Ізоніазид	Полі-L-молочна кислота; чорнило: ацетон, етанол, вода	Із затримкою вивільнення
	Таблетки	Каптоприл	Мальтит, мальтодекстрин; чорнило: вода, полівінілпіролідон	Таблетки, що диспергуються
Селективне лазерне спікання	Таблетки, що диспергуються	Парацетамол	Гідроксипропілметилцелюлоза, сополімер вінілпіролідону та вінілацетату	Таблетки, що диспергуються
Стереолітографія	Таблетки	Парацетамол, 4-аміносаліцилова кислота	Поліетиленгліколь діакрилат, поліетиленгліколь 300, дифеніл (2,4,6-триметилбензоіл) фосфіноксид	Контрольоване вивільнення
	Мікроголки	Інсулін	Стоматологічна смола SG, ксиліт, маніт, трегалоза	Трансдермальне доставлення інсуліну
Осадження краплі на рідині	Таблетки	Ропінірол HCl	Irgasure 2959, полі (етиленгліколь) діакрилат	Контрольоване вивільнення
	Таблетки	Фенофібрат	Білий бджолиний віск	Контрольоване вивільнення
Моделювання методом натоплення	Ородисперсні плівки	Арипіпразол	Полівініловий спирт	Швидке розчинення
	Таблетки	Теофілін	Гідроксипропілцелюлоза, триацетин, натрію крохмальглі- колят, кроскармелоза натрію, кросповідон	Негайне вивільнення
Екструзія	Флотувальні таблетки	Дипіридамо́л	Гідроксипропілметилцелюлоза, мікрористалічна целюлоза, лак- тоза, полівінілпролідон	Гастрофлотувальний ЛЗ з уповільненим вивільненням
	Таблетки	Ніфедипін, Каптоприл, Гліпізид	Поліетиленоксид 6000, мікрорис- талічна целюлоза, гідроксипропіл- метилцелюлоза, D-маніт, лактоза, натрію крохмальгліколят, хлорид натрію, трометамін	Контрольоване вивільнення

речовини, полімери, термопластичні матеріали, фотополімери, керамічні матеріали тощо) [39-47].

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Отже, технологія 3D-друку – цінний і потенційний інструмент для фармацевтичної технології, що сприяє індивідуалізації терапії пацієнтів, підвищенню економічної ефективності і швидкості виробництва.

3D-друк є новітнім способом отримання лікарських засобів із заданими властивостями, з уже відомими допоміжними речовинами та апробованою технологією. 3D-друк може бути використаний для створення широкого спектра лікарських препаратів, що відрізняються за формою, профілем вивільнення та комбінацією АФІ.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- Vaz V. M., Kumar L. 3D Printing as a Promising Tool in Personalized Medicine. *AAPS PharmSciTech*. 2021. Vol. 22. P. 1–20. DOI: 10.1208/s12249-020-01905-8.
- A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products / J. Norman et al. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017. Vol. 108. P. 39-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001>.
- Horst D. J. 3D Printing of Pharmaceutical Drug Delivery Systems. *Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences*. 2018. Vol. 1, № 2. P. 1-4. DOI: 10.32474/AOICS.2018.01.000109.
- Konta A. A., García-Piña M., Serrano D. R. Personalised 3D Printed Medicines: Which Techniques and Polymers Are More Successful? *Bioengineering*. 2017. Vol. 4, № 79. P. 1-16. DOI: 10.3390/bioengineering4040079.
- Zema L., Melocchi A., Maroni A., Gazzaniga A. Three-Dimensional Printing of Medicinal Products and the Challenge of Personalized Therapy. *J. Pharm. Sci.* 2017. Vol. 106. P. 1697–1705. DOI: 10.1016/j.xphs.2017.03.021.
- An Overview of 3D Printing Technologies for Soft Materials and Potential Opportunities for Lipid-based Drug Delivery Systems / K. Vithani et al. *Pharm. Res.* 2018. Vol. 36. P. 4. DOI: 10.1007/s11095-018-2531-1.
- Emergence of 3D Printed Dosage Forms: Opportunities and Challenges / M. A. Alhnan et al. *Pharmaceutical Research*. 2016. Vol. 33. P. 1817–1832. DOI: 10.1007/s11095-016-1933-1.
- Prasad L. K., Smyth H. 3D printing technologies for drug delivery: A review. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2016. Vol. 42. P. 1019–31.
- Samiei N. Recent trends on applications of 3D printing technology on the design and manufacture of pharmaceutical oral formulation: A mini review. Beni-Suef Univ. *J. Basic Appl. Sci.* 2020. Vol. 9. P. 12. DOI: 10.1186/s43088-020-00040-4.

10. Siamidi A., Tsintavi E., Rekkas D. M., Vlachou M. 3D-Printed Modified-Release Tablets: A Review of the Recent Advances. *Molecular Pharmacology*. London, 2020. DOI: 10.5772/intechopen.90868.
11. Serrano D. R., Terres M. C., Lalatsa A. Applications of 3D printing in cancer. *J. 3D Print. Med.* 2018. Vol. 2. P. 115–127. DOI: 10.2217/3dp-2018-0007.
12. Complex formulations, simple techniques: Can 3D printing technology be the Midas touch in pharmaceutical industry? / S. M. Lamichhane et al. *Asian J. Pharm.* 2019. Vol. 14. P. 465–479. DOI: 10.1016/j.ajps.2018.11.008.
13. Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices : Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff / Center for Devices and Radiological Health Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services. URL: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM499809.pdf>.
14. Abaci A., Gedeon C., Kuna A., Guvendiren M. Additive Manufacturing of Oral Tablets: Technologies, Materials and Printed Tablets. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13 (2). P. 156. DOI: 10.3390/pharmaceutics13020156.
15. 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care / S. J. Trenfield et al. *Trends Pharmacol. Sci.* 2018. Vol. 39. P. 440–451. DOI: 10.1016/j.tips.2018.02.006.
16. Liang K., Brambilla D., Leroux J.-C. Is 3D Printing of Pharmaceuticals a Disruptor or Enabler? *Adv. Mater.* 2019. Vol. 31. P. 1805680. DOI: 10.1002/adma.201805680.
17. 3D screen printing—An innovative technology for large-scale manufacturing of pharmaceutical dosage forms / D. Moldenhauer et al. *Int. J. Pharm.* 2020. Vol. 592. P. 120096. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.120096.
18. Personalised 3D Printed Medicines: Optimising Material Properties for Successful Passive Diffusion Loading of Filaments for Fused Deposition Modelling of Solid Dosage Forms / J. R. Cerda et al. *Pharmaceutics*. 2020 Vol. 12. P. 345. DOI: 10.3390/pharmaceutics12040345.
19. Yu D. G., Zhu L.-M., Branford-White C. J., Yang X. L. Three-Dimensional Printing in Pharmaceutics: Promises and Problems. *J. Pharm. Sci.* 2008. Vol. 97. P. 3666–3690. DOI: 10.1002/jps.21284.
20. Oral dosage forms fabricated by Three Dimensional Printing™ / W. E. Katstra et al. *J. Control. Release*. 2000. Vol. 66. P. 1–9. DOI: 10.1016/S0168-3659(99)00225-4.
21. Jarosz P. J., Parrott E. L. Tensile Strengths and Hardness of Tablets. *J. Pharm. Sci.* 1982. Vol. 71. P. 705–707. DOI: 10.1002/jps.2600710625.
22. Shang C., Sinka I., Pan J. Modelling of the break force of tablets under diametrical compression. *Int. J. Pharm.* 2013. Vol. 445. P. 99–107. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.01.032.
23. Pitt K. G., Heasley M. G. Determination of the tensile strength of elongated tablets. *Powder Technol.* 2013. Vol. 238. P. 169–175. DOI: 10.1016/j.powtec.2011.12.060.
24. Novel On-Demand 3-Dimensional (3-D) Printed Tablets Using Fill Density as an Effective Release-Controlling / R. Thakkar et al. *Tool. Polymers*. 2020. Vol. 12. P. 1872. DOI: 10.3390/polym12091872.
25. Zhang J., Thakkar R., Zhang Y., Maniruzzaman M. Structure–function correlation and personalized 3D printed tablets using a quality by design (QbD) approach. *Int. J. Pharm.* 2020. Vol. 590. P. 119945. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119945.
26. Pharmaceutical applications of 3D printing technology: current understanding and future perspectives / B. J. Park et al. *J. Pharm. Investig.* 2019. Vol. 49. P. 575–585. URL: <https://doi.org/10.1007/s40005-018-00414-y>
27. Goyanes A., Buanz A. B., Basit A. W., Gaisford S. Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. *Int. J. Pharm.* 2014. Vol. 476. P. 88–92. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2014.09.044.
28. Ziemian C., Crawn P. Computer aided decision support for fused deposition modeling. *Rapid Prototyp. J.* 2001. Vol. 7. P. 138–147. DOI: 10.1108/13552540110395538.
29. Fused-filament 3D printing of drug products: Microstructure analysis and drug release characteristics of PVA-based caplets / A. Goyanes et al. *Int. J. Pharm.* 2016. Vol. 514. P. 290–295. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.06.021.
30. Low temperature fused deposition modeling (FDM) 3D printing of thermolabile drugs / G. Kollamaram et al. *Int. J. Pharm.* 2018. Vol. 545. P. 144–152. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.04.055.
31. Parulski C., Jennotte O., Lechanteur A., Evrard B. Challenges of fused deposition modeling 3D printing in pharmaceutical applications: Where are we now? *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2021. Vol. 175. P. 113810. DOI: 10.1016/j.addr.2021.05.020.
32. Skowrya J., Pietrzak K., Alhnan M. A. Fabrication of extended-release patient-tailored prednisolone tablets via fused deposition modeling (FDM) 3D printing. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2015. Vol. 68. P. 11–17. DOI: 10.1016/j.ejps.2014.11.009.
33. Polymers for extrusion-based 3D printing of pharmaceuticals: a holistic materials–process perspective / M. A. Azad et al. *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 2. P. 1–34.
34. El Aita I., Breitzkreutz J., Quodbach J. On-demand manufacturing of immediate release levetiracetam tablets using pressureassisted micro-syringe printing. *Eur J Pharm Biopharm.* 2019. Vol. 134. P. 29–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.11.008>.
35. Scoutaris N., Ross S., Douroumis D. Current Trends on Medical and Pharmaceutical Applications of Inkjet Printing Technology. *Pharm. Res.* 2016. Vol. 33. P. 1799–1816. DOI: 10.1007/s11095-016-1931-3.
36. Trenfield S. J., Madla C. M., Basit A. W., Gaisford S. Binder jet printing in pharmaceutical manufacturing. *AAPS Adv Pharm Sci Ser.* 2018. Vol. 31. P. 41–54. doi: 10.1007/978-3-319-90755-0\_3.
37. Binder jet 3D printing—Process parameters, materials, properties, modeling, and challenges / A. Mostafaei et al. *Prog. Mater. Sci.* 2021. Vol. 119. P. 100707. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2020.100707.
38. Binder-jet 3D printing of indomethacin-laden pharmaceutical dosage forms / S. Y. Chang et al. *J Pharm Sci.* 2020. Vol. 109, № 10. P. 3054-3063. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.06.027>.
39. Wong K. V., Hernandez A. A Review of Additive Manufacturing. *ISRN Mech. Eng.* 2012. Vol. 2012. P. 1–10. DOI: 10.5402/2012/208760.
40. Wang J., Goyanes A., Gaisford S., Basit A. W. Stereolithographic (SLA) 3D printing of oral modified-release dosage forms. *International Journal of Pharmaceutics*. 2016. Vol. 503, № 1-2. P. 207–212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.03.016>.
41. Analysis of in Vitro Dissolution of Whole vs. Half Controlled-Release Theophylline Tablets / V. P. Shah et al. *Pharm. Res.* 1987. Vol. 4. P. 416–419. DOI: 10.1023/A:1016442514205.

42. 3D printing of modified-release aminosalicilate (4-ASA and 5-ASA) tablets / A. Goyanes et al. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015. Vol. 89. P. 157–162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2014.12.003>.
43. Erramouspe J., Jarvi E. J. Effect on dissolution from halving methylphenidate extended-release tablets. *Ann. Pharmacother.* 1997. Vol. 31. P. 1123–1126. DOI: 10.1177/106002809703101001.
44. Lamichhane S., Park J.-B., Sohn D. H., Lee S. Customized Novel Design of 3D Printed Pregabalin Tablets for Intra-Gastric Floating and Controlled Release Using Fused Deposition Modeling. *Pharmaceutics*. 2019. Vol. 11. P. 564. DOI: 10.3390/pharmaceutics11110564.
45. An Overview of 3D Printing Technologies for Soft Materials and Potential Opportunities for Lipid-based Drug Delivery Systems / K. Vithani et al. *Pharm. Res.* 2018. Vol. 36. P. 4. DOI: 10.1007/s11095-018-2531-1.
46. Formulation optimization of selective laser sintering 3D-printed tablets of clindamycin palmitate hydrochloride by response surface methodology / E. M. Mohamed et al. *AAPS PharmSciTech*. 2020. Vol. 21, № 6. P. 232. DOI: 10.1208/s12249-020-01775-0.
47. 3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles / S. A. Khaled et al. *Int J Pharm.* 2015. Vol. 494, № 2. P. 643–650. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.07.067>.

## REFERENCES

1. Vaz, V. M., Kumar, L. (2021). 3D Printing as a Promising Tool in Personalized Medicine. *AAPS PharmSciTech.*, 22, 1–20. doi: 10.1208/s12249-020-01905-8.
2. Norman, J., Madurawe, R., Moore, C., Khan, M. A., Khairuzzaman, A. (2017). A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 108, 39-50. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001>.
3. Horst, D. J. (2018). 3D Printing of Pharmaceutical Drug Delivery Systems. *Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences*, 1 (2). doi: 10.32474/AOICS.2018.01.000109.
4. Konta, A. A., García-Piña, M., Serrano, D. R. (2017). Personalised 3D Printed Medicines: Which Techniques and Polymers Are More Successful? *Bioengineering*, 4 (79), 1-16. doi: 10.3390/bioengineering4040079.
5. Zema, L., Melocchi, A., Maroni, A., Gazzaniga, A. (2017). Three-Dimensional Printing of Medicinal Products and the Challenge of Personalized Therapy. *J. Pharm. Sci.*, 106, 1697–1705. doi: 10.1016/j.xphs.2017.03.021.
6. Vithani, K., Goyanes, A., Jannin, V., Basit, A.W., Gaisford, S., Boyd, B.J. (2018). An Overview of 3D Printing Technologies for Soft Materials and Potential Opportunities for Lipid-based Drug Delivery Systems. *Pharm. Res.*, 36, 4. doi: 10.1007/s11095-018-2531-1.
7. Alhnan, M. A., Okwuosa, T. C., Muzna, S., Wan, K.-W., Ahmed, W., Arafat, B. (2016). Emergence of 3D Printed Dosage Forms: Opportunities and Challenges. *Pharmaceutical Research*, 33, 1817–1832. doi: 10.1007/s11095-016-1933-1.
8. Prasad, L. K., Smyth, H. (2016). 3D printing technologies for drug delivery: A review. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 42, 1019–1031.
9. Samiei, N. (2020). Recent trends on applications of 3D printing technology on the design and manufacture of pharmaceutical oral formulation: A mini review. *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.*, 9, 12. doi: 10.1186/s43088-020-00040-4.
10. Siamidi, A., Tsintavi, E., Rekkas, D. M., Vlachou, M. (2020). 3D-Printed Modified-Release Tablets: A Review of the Recent Advances. In *Molecular Pharmacology*. London. doi: 10.5772/intechopen.90868.
11. Serrano, D. R., Terres, M. C., Lalatsa, A. (2018). Applications of 3D printing in cancer. *J. 3D Print. Med.*, 2, 115–127. doi: 10.2217/3dp-2018-0007.
12. Lamichhane, S., Bashyal, S., Keum, T., Noh, G., Seo, J. E., Bastola, R. et al. (2019). Complex formulations, simple techniques: Can 3D printing technology be the Midas touch in pharmaceutical industry? *Asian J. Pharm.*, 14, 465–479. doi: 10.1016/j.ajps.2018.11.008.
13. Center for Devices and Radiological Health Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services. (2017). *Guidance for Industry: Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices*. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM499809.pdf>.
14. Abaci, A., Gedeon, C., Kuna, A., Guvendiren, M. (2021). Additive Manufacturing of Oral Tablets: Technologies, Materials and Printed Tablets. *Pharmaceutics*, 13 (2), 156. doi: 10.3390/pharmaceutics13020156.
15. Trenfield, S. J., Awad, A., Goyanes, A., Gaisford, S., Basit, A. W. (2018). 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care. *Trends Pharmacol. Sci.*, 39, 440–451. doi: 10.1016/j.tips.2018.02.006.
16. Liang, K., Brambilla, D., Leroux, J.-C. (2019). Is 3D Printing of Pharmaceuticals a Disruptor or Enabler? *Adv. Mater.*, 31, 1805680. doi: 10.1002/adma.201805680.
17. Moldenhauer, D., Nguyen, D. C. Y., Jescheck, L., Hack, F., Fischer, D., Schneeberger, A. (2020). 3D screen printing – An innovative technology for large-scale manufacturing of pharmaceutical dosage forms. *Int. J. Pharm.*, 592, 120096. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.120096.
18. Cerda, J. R., Arifi, T., Ayyoubi, S., Knief, P., Ballesteros, M. P., Keeble, W., et al. (2020). Personalised 3D Printed Medicines: Optimising Material Properties for Successful Passive Diffusion Loading of Filaments for Fused Deposition Modelling of Solid Dosage Forms. *Pharmaceutics*, 12, 345. doi: 10.3390/pharmaceutics12040345.
19. Yu, D. G., Zhu, L.-M., Branford-White, C. J., Yang, X. L. (2018). Three-Dimensional Printing in Pharmaceutics: Promises and Problems. *J. Pharm. Sci.*, 97, 3666–3690. doi: 10.1002/jps.21284.
20. Katstra, W. E., Palazzolo, R. D., Rowe, C. W., Giritlioglu, B., Teung, P., Cima, M. J. (2020). Oral dosage forms fabricated by Three Dimensional Printing™. *J. Control. Release.*, 66, 1–9. doi: 10.1016/S0168-3659(99)00225-4.
21. Jarosz, P. J., Parrott, E. L. (2016). Tensile Strengths and Hardness of Tablets. *J. Pharm. Sci.*, 71, 705–707. doi: 10.1002/jps.2600710625.
22. Shang, C., Sinka, I., Pan, J. (2013). Modelling of the break force of tablets under diametrical compression. *Int. J. Pharm.*, 445, 99–107. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.01.032.
23. Pitt, K. G., Heasley, M. G. (2013). Determination of the tensile strength of elongated tablets. *Powder Technol.*, 238, 169–175. doi: 10.1016/j.powtec.2011.12.060.
24. Thakkar, R., Pillai, A. R., Zhang, J., Zhang, Y., Kulkarni, V., Maniruzzaman, M. (2020). Novel On-Demand 3-Dimensional (3-D) Printed Tablets Using Fill Density as an Effective Release-Controlling Tool. *Polymers*, 12, 1872. doi: 10.3390/polym12091872.
25. Zhang, J., Thakkar, R., Zhang, Y., Maniruzzaman, M. (2020). Structure-function correlation and personalized 3D printed tablets using a quality by design (QbD) approach. *Int. J. Pharm.*, 590, 119945. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119945.



26. Park, B. J., Choi, H. J., Moon, S. J. et al. (2019). Pharmaceutical applications of 3D printing technology: current understanding and future perspectives. *J. Pharm. Investig.*, 49, 575–585. doi: <https://doi.org/10.1007/s40005-018-00414-y>.
27. Goyanes, A., Buanz, A.B., Basit, A.W., Gaisford, S. (2014). Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. *Int. J. Pharm.*, 476, 88–92. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.09.044.
28. Ziemian, C., Crown, P. (2001). Computer aided decision support for fused deposition modeling. *Rapid Prototyp. J.*, 7, 138–147. doi: 10.1108/13552540110395538.
29. Goyanes, A., Kobayashi, M., Martinez-Pacheco, R., Gaisford, S., Basit, A. W. (2016). Fused-filament 3D printing of drug products: Micro-structure analysis and drug release characteristics of PVA-based caplets. *Int. J. Pharm.*, 514, 290–295. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.06.021.
30. Kollamaram, G., Croker, D.M., Walker, G., Goyanes, A., Basit, A.W., Gaisford, S. (2018). Low temperature fused deposition modeling (FDM) 3D printing of thermolabile drugs. *Int. J. Pharm.*, 545, 144–152. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.04.055.
31. Parulski, C., Jennotte, O., Lechanteur, A., Evrard, B. (2020). Challenges of fused deposition modeling 3D printing in pharmaceutical applications: Where are we now? *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 175, 113810. doi: 10.1016/j.addr.2021.05.020.
32. Skowrya, J., Pietrzak, K., Alhnan, M. A. (2015). Fabrication of extended-release patient-tailored prednisolone tablets via fused deposition modelling (FDM) 3D printing. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 68, 11–17. doi: 10.1016/j.ejps.2014.11.009.
33. Azad, M. A., Olawuni, D., Kimbell, G., Badruddoza, A. Z. M., Hossain, M. S., Sultana, T. (2020). Polymers for extrusion-based 3D printing of pharmaceuticals: a holistic materials–process perspective. *Pharmaceutics*, 12, 1–34.
34. El Aita, I., Breikreutz, J., Quodbach, J. (2019). On-demand manufacturing of immediate release levetiracetam tablets using pressure-assisted microsyringe printing. *Eur J Pharm Biopharm.*, 134, 29–36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.11.008>.
35. Scoutaris, N., Ross, S., Douroumis, D. (2016). Current Trends on Medical and Pharmaceutical Applications of Inkjet Printing Technology. *Pharm. Res.*, 33, 1799–1816. doi: 10.1007/s11095-016-1931-3.
36. Trenfield, S. J., Madla, C. M., Basit, A. W., Gaisford, S. (2018). Binder jet printing in pharmaceutical manufacturing. *AAPS Adv Pharm Sci Ser.*, 31, 41–54. doi: 10.1007/978-3-319-90755-0\_3.
37. Mostafaei, A., Elliott, A. M., Barnes, J. E., Li, F., Tan, W., Cramer, C. L., Nandwana, P., Chmielus, M. (2021). Binder jet 3D printing—Process parameters, materials, properties, modeling, and challenges. *Prog. Mater. Sci.*, 119, 100707. doi: 10.1016/j.pmatsci.2020.100707.
38. Chang, S. Y., Li, S. W., Kowsari, K., Shetty, A., Sorrells, L., Nagapudi, K., et al. (2020). Binder-jet 3D printing of indomethacin-laden pharmaceutical dosage forms. *J Pharm Sci.*, 109 (10), 3054-3063. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.06.027>.
39. Wong, K. V., Hernandez, A. A (2012). Review of Additive Manufacturing. *ISRN Mech. Eng.*, 2012, 1–10. doi: 10.5402/2012/208760.
40. Wang, J., Goyanes, A., Gaisford, S., Basit, A. W. (2016). Stereolithographic (SLA) 3D printing of oral modified-release dosage forms. *International Journal of Pharmaceutics*, 503 (1-2), 207–212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.03.016>.
41. Shah, V. P., Yamamoto, L. A., Schuirman, D., Elkins, J., Skelly, J. P. (2016). Analysis of in Vitro Dissolution of Whole vs. Half Controlled-Release Theophylline Tablets. *Pharm. Res.*, 4, 416–419. doi: 10.1023/A:1016442514205.
42. Goyanes, A., Buanz, A. B., Hatton, G. B., Gaisford, S., Basit, A. W. (2015). 3D printing of modified-release aminosalicylate (4-ASA and 5-ASA) tablets. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 89, 157–162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2014.12.003>
43. Erramouspe, J., Jarvi, E. J. (2017). Effect on dissolution from halving methylphenidate extended-release tablets. *Ann. Pharmacother.*, 31, 1123–1126. doi: 10.1177/106002809703101001.
44. Lamichhane, S., Park, J.-B., Sohn, D.H., Lee, S. (2019). Customized Novel Design of 3D Printed Pregabalin Tablets for Intra-Gastric Floating and Controlled Release Using Fused Deposition Modeling. *Pharmaceutics*, 11, 564. doi: 10.3390/pharmaceutics11110564.
45. Vithani, K., Goyanes, A., Jannin, V., Basit, A. W., Gaisford, S., Boyd, B. J. (2018). An Overview of 3D Printing Technologies for Soft Materials and Potential Opportunities for Lipid-based Drug Delivery Systems. *Pharm. Res.*, 36, 4. doi: 10.1007/s11095-018-2531-1.
46. Mohamed, E. M., Barakh Ali, S. F., Rahman, Z., Dharani, S., Ozkan, T., Kuttolamadom, M.A. et al. (2020). Formulation optimization of selective laser sintering 3D-printed tablets of clindamycin palmitate hydrochloride by response surface methodology. *AAPS Pharm-SciTech.*, 21 (6), 232. doi: 10.1208/s12249-020-01775-0.
47. Khaled, S. A., Burley, J. C., Alexander, M. R., Yang, J., Roberts, C. J. (2015). 3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles. *Int J Pharm.*, 494 (2), 643–650. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.07.067>.

#### Відомості про авторів:

Рубан О. А., докторка фармац. наук, професорка, завідувачка кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: [ruban\\_elen@ukr.net](mailto:ruban_elen@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>  
Пуляев Д. С., кандидат фармац. наук, доцент кафедри технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: [d.s.puliaiev@nuph.edu.ua](mailto:d.s.puliaiev@nuph.edu.ua). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8488-1049>  
Хохленкова Н. В., докторка фармац. наук, професорка, завідувачка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: [hohnatal@gmail.com](mailto:hohnatal@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>  
Іванюк О. І., докторка філософії, асистентка кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: [alyonarub@gmail.com](mailto:alyonarub@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-8423>

#### Information about authors:

Ruban O. A., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: [ruban\\_elen@ukr.net](mailto:ruban_elen@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>  
Puliaiev D. S., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Department of Pharmaceutical Preparations Technologies, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: [d.s.puliaiev@nuph.edu.ua](mailto:d.s.puliaiev@nuph.edu.ua). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8488-1049>  
Khokhlenkova N. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: [hohnatal@gmail.com](mailto:hohnatal@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>  
Ivanuk O. I., PhD, teaching assistant of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: [alyonarub@gmail.com](mailto:alyonarub@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-8423>

Надійшла до редакції 30.01.2023 р.