

DOI: 10.30906/2073-8099-2020-12-2-13-20

К. В. Алексеев^{1,2}, Е. В. Блынская¹, С. В. Тишков^{1,5}, В. К. Алексеев¹,
А. А. Иванов¹, С. В. Минаев¹, С. Э. Кондаков³, Е. С. Ихалайнен⁴

ТЕХНОЛОГИЯ ДВУМЕРНОЙ ПЕЧАТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В СИСТЕМЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Поступила в редакцию 16.02.2019. Принята к печати 18.02.2020.

Рассмотрены подходы к двумерной печати в фармацевтической технологии. Технология двумерной печати позволяет обеспечить индивидуальной дозировкой пациента во время лекарственной терапии. Классификация методов 2D печати основана на способах, с помощью которых возможно произвести печать лекарственной формы. Показаны существующие технологии и возможности применения их на практике. Продемонстрированы преимущества и недостатки способов 2D печати, а также особенности существующего оборудования, подложек и растворов для фармацевтической печати. Проанализированы литературные данные, описывающие исследования в представленной области и сделан вывод о перспективах данной разработки, а также о необходимости нормативного и технологического совершенствования метода 2D печати.

Ключевые слова: 2D-печать лекарственных форм, струйные технологии печати, подложка, пьезоэлектрическая печать.

За последние десятилетия существенно выросло понимание потребностей в персонализированной медицине. Данная концепция индивидуальной медикаментозной терапии состоит в том, что при разработке лечения используют терапевтический лекарственный мониторинг пациентов, который отражает влияние лекарственных препаратов (ЛП) на эффективность терапии. Для этого необходимо разработать конструкцию лекарственных форм (ЛФ), обеспечивающую дозирование ЛП в соответствии с результатами терапевтического мониторинга пациента. Основными показаниями для разработки данного метода служат данные об узком терапевтическом «окне» ЛП и выраженной связи между концентрацией лекарственного средства (ЛС) в крови пациента и эффективностью терапии [1]. В результате подобной диагностики

оценивают возможность корректирования дозы для пациента. Однако для изменения дозы ЛС в течение терапии необходим экономически целесообразный, гибкий, точный механизм производства персонализированных ЛФ.

В настоящее время активно исследуют альтернативные методы производства ЛП, такие как технология двумерной (2D) и трёхмерной (3D) печати ЛС [2]. Благодаря гибкости этих методов изготовления в зависимости от потребности пациентов можно легко ежедневно корректировать дозу (рис. 1). Кроме того, печать возможно применить для производства ЛФ с контролируемым высвобождением ЛС и/или с использованием нескольких фармацевтических субстанций (ФС) с высокой точностью и однородностью, даже в очень низких дозах [3, 4]. Представленные достоинства характеризуют 2D и 3D печать, однако 2D печать характеризуется большей простотой корректировки дизайна ЛФ и соответствующей гибкостью в производстве, большей дешёвизной технологического процесса, а также надёжностью и воспроизводимостью получаемых ЛП.

2D печать используют для приготовления плёнок (тонкий и гибкий лист с определённым размером оттиска) нанесением печатных растворов с ФС («чернил») или оттиска на раство-

¹ ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В. В. Закусова», 125315 Россия, Москва, ул. Балтийская, 8.

² ЧОУ ВПО «Медицинский университет «РЕАВИЗ», 107564 Москва, ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2.

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1.

⁴ ФГБВОУ ВО МО РФ «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6

⁵ sergey-tishkov@ya.ru

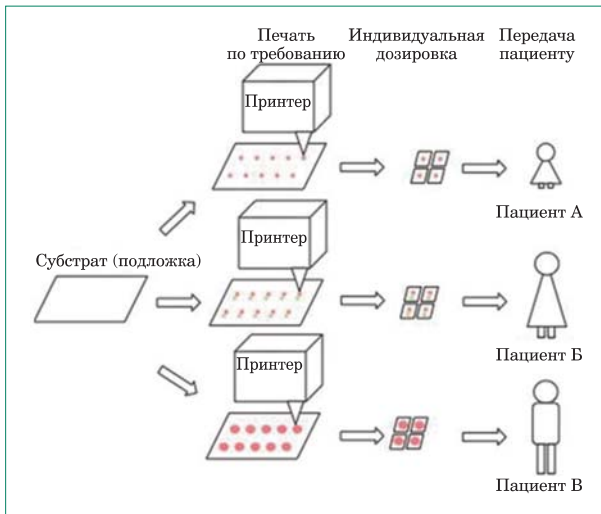


Рис. 1. Схема принципа индивидуальной печати (красный и зеленый цвета отображают различные виды растворов, содержащих ЛС) [4].

римую или биodeградируемую подложку (рис. 2, а) [5].

Плѐнки обычно помещают во рту для быстрого диспергирования (ородиспергируемая пленка) или прикрепляют к ткани слизистой оболочки (мукоадгезивная пленка) для высвобождения ФС в соответствии с ГФ РФ ОФС 1.4.1.0035.18 «Плѐнки». Плѐнки во время применения не требуют никаких дополнительных жидкостей, дисфагия не влияет на их применение, поскольку пленки диспергируются в ротовой полости или медленно высвобождают ФС в ротовую полость. Кроме того, пленки могут состоять из одного или нескольких слоев ФС или вспомогательных веществ (ВВ). Использование защитных слоев позволяет обеспечить однона-

правленное высвобождение ЛС из пленки, прикрепленной к ткани слизистой оболочки. Использование нескольких слоев с различными свойствами — дезинтегрирующими и медленно высвобождающими ФС (рис. 2, б) — позволяет получить ЛФ с модифицированным высвобождением [4, 6].

Выбор подходящих технологий печати может быть сделан на основе требований к конечному продукту и свойств ФС. Технологии 2D печати обычно делятся на струйную печать и ротационную технологию печати (рис. 3), которые отличаются в зависимости от особенностей производства ЛФ [7].

Струйная печать — это общий термин, который охватывает широкий спектр подходов к формированию и размещению небольших капель жидкости с помощью цифрового управления. Струйная технология обычно классифицируется как непрерывная струйная печать (continuous inkjet printing — CIJ) и печать по требованию (drop-on-demand — DoD). Виды печати также различаются по физическому процессу, с помощью которого наносятся капли на напечатанный материал [8].

Печать CIJ заключается в пропускании непрерывного потока жидкости через отверстие (сопло), преобразующее его под действием сил поверхностного натяжения в поток капель. Известно, что поток жидкости имеет тенденцию к естественному разрушению с характерной длиной волны поверхностного искажения и, следовательно, возможного расстояния между каплями, примерно в 4,5 раза превышающего первоначальный диаметр потока. На практике, в устройствах CIJ естественное разрушение под действием сил поверхностного натяжения уси-

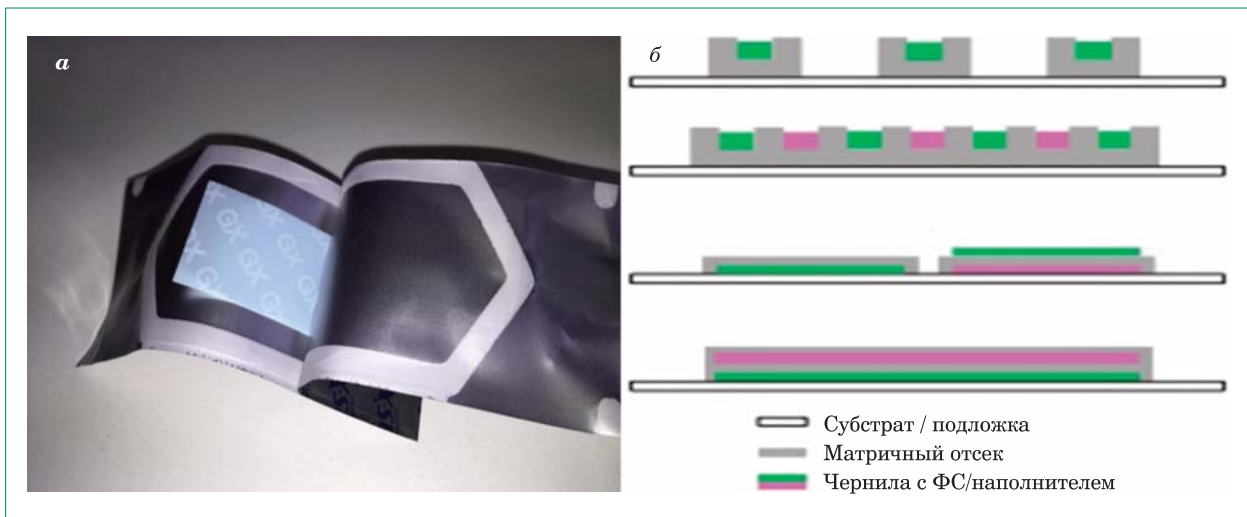


Рис. 2. Ородисперсная пленка с идентификационной печатью (а) и концепции формирования современных многослойных покрытий (б).



Рис. 3. Технологии двумерной печати

ливается за счет модуляции потока жидкости через сопло на соответствующей частоте обычно с помощью пьезоэлектрического преобразователя за соплом.

Для получения напечатанного рисунка только отдельные капли из непрерывного потока растворов должны быть направлены к конкретному месту на подложке. Обычно это достигается наложением электрического заряда на некоторые из капель, которые затем отклоняются от главной оси потока, проходя через электростатическое поле. Часть капель попадает в специальный желоб, и жидкость рециркулирует в системе (рис. 4, а).

Принтеры СИУ в настоящее время являются относительно надежными промышленными

инструментами и широко используются для высокоскоростной маркировки на производственных линиях [9].

При *печати DoD* жидкость выталкивается из печатающей головки только при внешнем воздействии в ответ на сигнал устройства. Печатающая головка DoD обычно содержит одно или несколько сопел, в которых выталкивание капель происходит в результате преобразования кинетической энергии из источников, расположенных в печатающей головке в непосредственной близости от сопла. Во многих конструкциях печатающих головок для этой цели используется деформация пьезоэлектрического керамического элемента, в то время как в термоструйных головках импульс давления, кото-

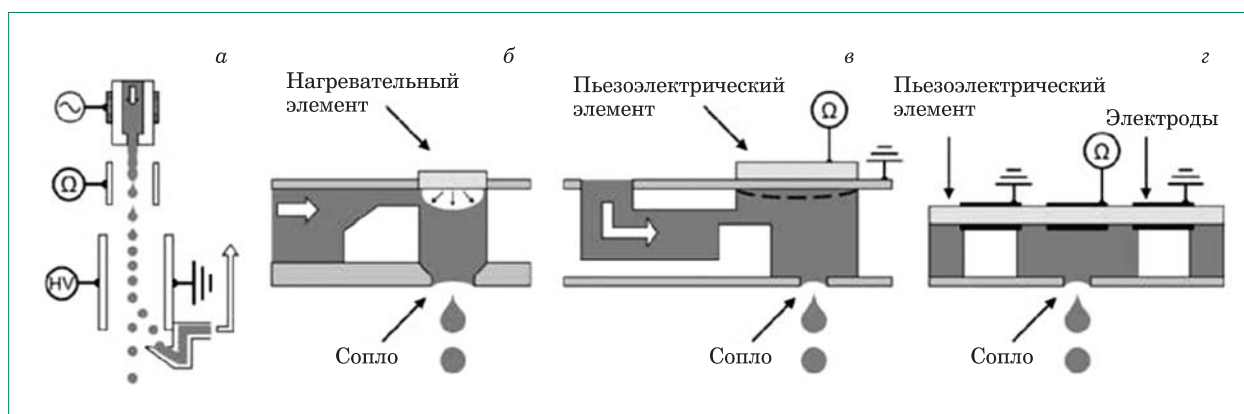


Рис. 4. Струйная система: а — непрерывная; б — термоэлектрическая; в, г — пьезоэлектрическая.

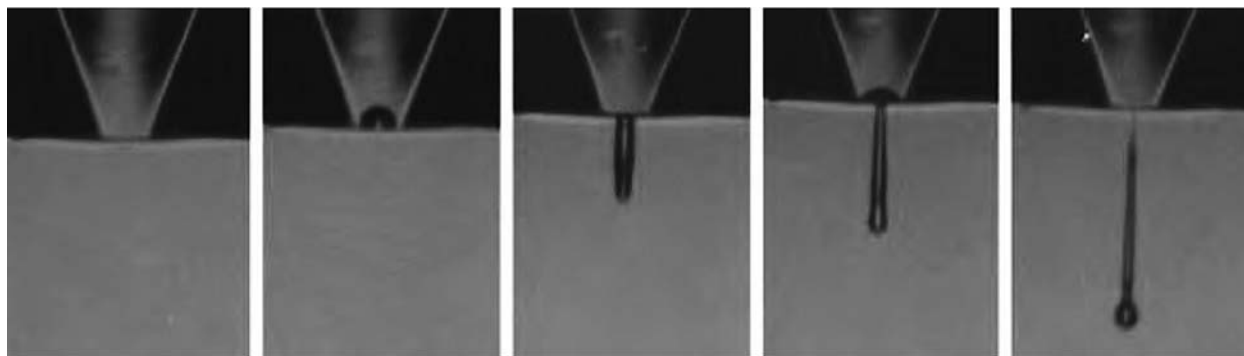


Рис. 5. Схематическое изображение режима печати по требованию.

рый выбрасывает каплю, генерируется расширение небольшого пузырька пара, образующегося под действием малого электрического нагревательного элемента в самой жидкости. Существуют преимущества и недостатки обоих типов приведения устройств в действие. Пьезоэлектрические печатающие головки могут обрабатывать более широкий спектр жидкостей, чем термические печатающие головки (ограниченные жидкостями, которые должны удовлетворительно испаряться), в то время как последние могут быть проще и дешевле в изготовлении. Для DoD печати могут использоваться небольшие объемы жидкости, в отличие от CIJ, требующей значительного рециркуляционного объема, и, таким образом, этот метод применяют в большинстве исследовательских фармацевтических принтеров для струйной печати. Типичные диаметры капель при печати DoD варьируют от 10 до 50 мкм, что соответствует объемам капель от 1 до 70 мкл; диаметр капли аналогичен диаметру сопла, из которого она выбрасывается (рис. 5) [10].

Системы 2D фармакопечати в большинстве случаев основаны на этих методах, однако для фармацевтического применения также изучают другие методы DoD, такие как электромагнитный клапан и электрогидродинамическая струйная печать.

При струйной печати с электромагнитным клапаном образование капель регулируется клапаном, содержащим ферромагнитный поршень, который открывает или закрывает поток растворов между камерой печатающей головки и соплом во время генерирования магнитного поля электрическим током. Представленная бесконтактная технология DoD позволяет печатать отдельные капли различных размеров в нанолитровом диапазоне. Свойства фармацевтических растворов для печати, а также геометрия капель зависят от соотношения между длиной и диаметром отверстия сопла, поэтому подобный тип печати подходит для растворов и

(нано) суспензий с широким диапазоном вязкости от 1 до 400 мПа·с.

Электрогидродинамическая печать — это электростатический струйный метод, при котором капли вытягиваются из сопла на подложку под действием электростатических сил системы, преодолевающих поверхностное натяжение и силы вязкости жидкости. При настройке параметров данной системы получается подходящий режим струи для равномерного образования капель.

Помимо различий в основных принципах работы струйных принтеров, возможности печати зависят от размера сопла, его положения и подачи носителя. Однако маленький размер (приблизительно 30 – 500 мкл) капель растворов является одним из факторов, который обеспечивает высокое разрешение и точность, необходимые для фармакопечати [7].

Особенности струйной печати. При DoD печати жидкость сначала выходит из печатающей головки в форме струи (рис. 4, а), которая затем отсоединяется от сопла и разрушается под действием сил поверхностного натяжения, образуя одну или несколько капель. В большинстве случаев основная капля, которая содержит большую часть жидкости, сопровождается одной или несколькими каплями меньшего размера — капля-спутник. Контролируя условия истечения растворов, а иногда и изменяя реологию жидкости, можно избежать образования капель-спутников и обеспечить получение только одной основной капли. Однако зачастую на практике во время печати допускается наличие капель-спутников, особенно если эта капля рекомбинирует на поверхности исходной капли (рис. 6, б).

Поверхностное натяжение, инерция и вязкость играют ключевые роли в образовании и поведении струй жидкости и капель. Поведение струи, выходящей из сопла, тесно связано со значением числа Онезорге (Oh), которое зависит от физических свойств жидкости и размеров

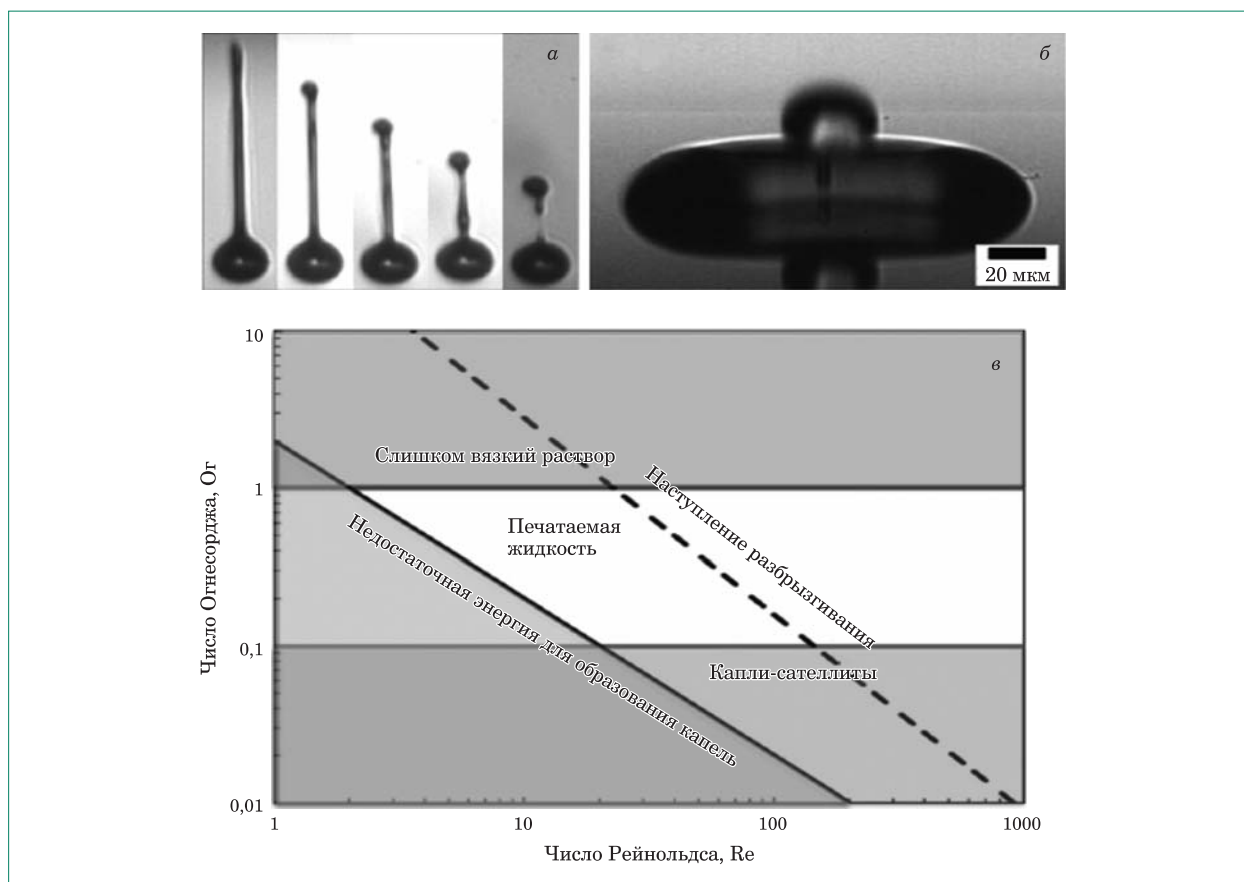


Рис. 6. Последовательность изображений струи жидкости, выбрасываемой вниз из печатающей головки DoD (а); капли, нанесенная струйным принтером на стеклянную поверхность, за которой следует капля-сателлит (б); принципиальная схема, показывающая режимы для стабильной работы струйной печати DoD, с точки зрения чисел Онезорге и Рейнольдса для ньютоновских жидкостей (в).

струи или капли, но не зависит от условий, приводящих каплю в движение (которые контролируют скорость). Это безразмерное число определяется формулой $Oh = \frac{\eta}{\sqrt{\rho d}}$, где ρ — плотность жидкости; η — вязкость; γ — поверхностное натяжение; d — характерная длина (обычно диаметр сопла или капли).

Если Oh слишком велико (≥ 1), то вязкость будет препятствовать отрыву капли от сопла, а если оно слишком мало ($\leq 0,1$), струя сформирует слишком большое количество капель-сателлитов. Таким образом, для удовлетворительных характеристик жидкости при струйной печати по каплям требуется соответствующая комбинация физических свойств, которые также будут зависеть от размера и скорости капли (через значение числа Рейнольдса (Re), определяемое как $Re = \rho dV/\eta$, где V — скорость падения).

Отмеченные выше диапазоны Oh дают некоторые границы для понимания пригодности жидкости для печати, но необходимо учитывать и другие факторы: струя должна обладать достаточной кинетической энергией для выброса

из сопла, что приводит к сплошной диагональной линии (рис. 6, в) и соответствует $Re = 2/Oh$. Также желательно избегать разбрызгивания капли при ударе с подложкой, что приводит к прерывистой диагональной линии, для которой $Oh Re^{5/4} = 50$.

Все эти соображения применимы к ньютоновским жидкостям (т. е. имеющим вязкость, не зависящую от скорости сдвига), но многие жидкости, имеющие практическое значение, являются неньютоновскими, например, проявляют разжижение при сдвиге или вязкоупругое поведение. Проблемы заключаются в очень высокой скорости сдвига, сообщаемой жидкости, когда она проходит через сопло, что может привести к неожиданному поведению жидкости. Суспензии, хотя и могут быть напечатаны в промышленном масштабе (например, пигментированные суспензии), также создают другой набор ограничений (размер частиц, морфология и концентрация), которые обычно эмпирически оценивают для конкретной комбинации растворов и печатающей головки. Несмотря на то что большое количество различных материалов ус-

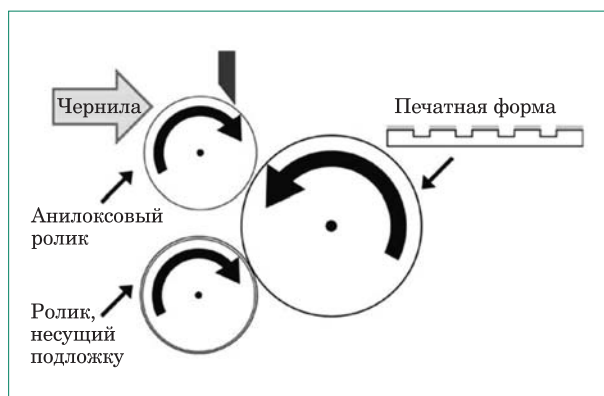


Рис. 7. Система флексографской печати.

пешно напечатано струйным принтером, включая клетки, коллоиды и наноматериалы, гарантировать серийную или постоянную печать с заданным качеством ЛФ гораздо сложнее, так как требует тщательного и долгосрочного тестирования предлагаемой системы в сочетании с постоянным контролем качества [11, 12].

Методы ротационной печати представляют собой нецифровую контактную печать, которая требует физического переноса печатного шаблона на подложки. Типичные ротационные методы, включая рельефную, глубокую, литографию (офсетную) и ксерографическую печать, имеют множество сфер промышленного применения из-за высокой продуктивности. Однако более низкая точность этих методов является одним из ограничивающих факторов для фармацевтического применения. Технологии трафаретной и глубокой печати успешно используются для быстрого осаждения биомолекул. В некоторых исследованиях в фармацевтической технологии флексографская печать показала ограниченную применимость для приготовления пероральных ЛФ [13].

Флексографская печать. Флексография — это метод импринтинга, основанный на принципах рельефной печати, когда перенос растворов происходит прижиманием или трением подложки о печатную пластину, которая имеет рельефную поверхность, покрытую растворами с ФС (выступающие области) с углубленными участками без растворов. Флексографская печать обычно представляет собой трехэтапный процесс, когда система состоит из анилоксого (растрированного) валика, ракеля (срезающее лезвие), печатной пластины с рисунком и оттискового валика (рис. 7).

Передача растворов из анилоксого валика (рулона) в печатный цилиндр контролируется ракелем. Маленькие выгравированные ячейки на поверхности анилоксого валика определяют количество переносимого раствора. Область

печати образована рельефным рисунком на полимерной пластине, которая закрывает печатный цилиндр, далее рисунок наносится на оттисковый валик, который покрыт подложкой. Качество печати зависит от индивидуальных свойств растворов и подложек, однородности переносимого слоя и соединения между печатной платой, подложкой и оттисковым валиком. Флексография подходит для различных растворов с нелетучими ВВ, которые стабильны при комнатной температуре в процессе печати. Скорость печати и надежность флексографии представляют преимущества для изготовления ЛФ, однако отсутствие точности дозирования остаётся основной проблемой при изготовлении твердых персонализированных ЛФ.

Приготовление 2D печатных ЛФ. Разработка терапевтически эффективных ЛП с подходящим фармакокинетическим профилем (высвобождение и абсорбция ФС) и проверенным качеством является основной задачей при создании любой ЛФ. Кроме того, комплаенс пациента должен быть обеспечен соблюдением общих требований к размеру и форме ЛФ, а также к органолептическим свойствам. Поскольку 2D печатные ЛФ обладают производственной гибкостью, структура печатных ЛФ зависит от пути их введения. Свойства двух основных компонентов типичной системы для печати — растворов и подложки — сильно влияют на результат производства. Необходимо достичь оптимального баланса между пригодностью для печатания растворов, физическими свойствами подложки и совместимостью растворов с подложкой, чтобы получить конечные препараты с заданными качеством и свойствами.

Пленки для применения в полости рта имеют площадь примерно от 5 до 20 см² (в зависимости от ЛС и дозировки), в которой ФС консолидируется в матричной форме с использованием гидрофильного полимера. Максимальная доза препарата составляет примерно 30 мг в одной дозе. При изготовлении оральных пленок существуют некоторые риски, такие как отслаивание пленок во время резки, растрескивание на стадии резки и некоторые другие. Для печати тонких плёнок в основном используют подложку, состоящую из гидрофильных полимеров, растворов, имеющих в составе растворитель, ФС, ВВ, придающие вязкость (глицерин, полиэтиленгликоли, полипропиленгликоли), красители, корригенты вкуса, запаха и др. [4].

В качестве подложек обычно используют листы съедобной бумаги (рисовой, кукурузной, пшеничной) или специально изготовленные подложки: литьём, экструзией из полимерных

материалов (желатин, ГПМЦ и т. д.), электро-сплетением полимерных нитей материала [14]. Оральные плёнки, приготовленные с помощью технологий 2D печати в различных исследованиях на биосовместимых матрицах, представлены в табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск методов персонализированного обеспечения ЛС пациентов на данный момент является одним из приоритетных направлений развития медицины и, в частности, фармацевтической технологии. Подходы, потенциально

имеющие возможность удовлетворить потребности в индивидуальной лекарственной терапии, представляют собой методы 2D и 3D печати. Поскольку 2D печать является более простой, гибкой и функционально отработанной системой, то для неё открываются более широкие перспективы в реализации персонализированного подхода на уровне производственных аптек и внутрибольничных экстенпоральных заготовок. Данная технология, помимо всего прочего, обладает большими возможностями в создании рецептов с модифицированным высвобождением, комбинированным составом нескольких ФС, особой системой

Таблица 1. Примеры пероральных лекарственных форм, приготовленных по технологии 2D печати [4, 8, 9, 11, 13, 18]

Технология	Тип растворов	Основа растворов	Фармацевтическая субстанция	Подложка
Термоструйная печать	Раствор	10:90 (об/об) глицерол и вода	Сольбутамол сульфат	Easybake® — пищевая рисовая бумага
	Раствор	30:70 (об/об) ППГ и вода	Разагилин мезилат	Плётка на основе ГПМЦ
	Раствор	10:20:70 (об/об/об) глицерол, метанол и вода	Клонидин	Плётка на основе ПВС – КМЦ натрия
	Раствор	DecoColour® жёлтые пищевые растворы	Комбинация витаминов В — В ₁ , В ₂ , В ₃ и В ₆	Глазурированная Easybake® — пищевая рисовая бумага
	Раствор	10 % (об/об) пищевые красные растворы в 10:90 (об/об) смеси глицерола и воды	Пропранолол гидрохлорид	Глазурированная Easybake® — пищевая рисовая бумага; Easybake® — пищевая рисовая бумага покрытая ГПЦ
Пьезоэлектрическая печать	Раствор	40:60 (об/об) ПЭГ 400 и этанол	Пироксикам	Пищевая бумага
	Раствор	Вода	Натрия пикосульфат	Rapidfilm®; CureFilm™ гидрофильная плётка; CureFilm™ гидрофобная плётка
	Наносуспензия	5 % (м/об) ПЭГ 8000 в воде	Ципрофлоксацин в полисахаридном комплексе	ГПМЦ плётка
Капельное осаждение с использованием насоса	Раствор	Этанол	Напроксен-поливинилпирролидоновый комплекс	ГПМЦ плётка Хитозановая плётка
	Раствор	Этанол	Напроксен-поливинилпирролидоновый комплекс	ГПМЦ плётка
Электродинамическая печать	Раствор	ПЭГ 400	Ибупрофен	ГПМЦ плётка
	Раствор	2% (м/об) натрия лаурилсульфат в ПЭГ 400	Гризеофульвин	ГПМЦ плётка
Флексография	Раствор	ПЭГ 400	Пироксикам	Пищевая бумага
	Раствор	5:95 (м/м) ГПЦ в этаноле	Разагилин мезилат	ГПМЦ плётка
	Суспензия	5:95 (м/м) ГПЦ в воде	Талданафил	ГПМЦ плётка

контроля качества и электронного кодирования в самой ЛФ [16 – 18]. При этом остаются нерешёнными множество технологических задач, нормативных и стандартизационных проблем, которые необходимо преодолевать в будущем.

Методы 2D печати не ограничиваются пероральным применением, возможно использование данных подходов для создания трансдермальных пластырей и использование плёнок для приготовления других ЛФ.

СПИСОК ССЫЛОК

1. Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Чехонин В. П., Баглашев В. П., Арчаков А. И., Мошковский С. А. / Вестн. РАМН. 2012. Т. 67. № 12. С. 4 – 12.
2. Блынская Е. В., Тишков С. В., Алексеев К. В. / Разраб. и регистрация лек. средств. 2018. Т. 24. № 3. С. 20 – 29.
3. Boehm R. D., Miller P. R., Daniels J. / Mater. Today. 2014. V. 17. No. 5. P. 247 – 252.
4. Ahmed R. Effects of different polymers on thermal inkjet printing of oral thin films: A novel approach. – Dhaka, Bangladesh, 2018.
5. Wickström H., Palo M., Rijckaert K., Kolakovic R., Nyman J. O., Määtänen A., Löbmann K. / Eur. J. Pharm. Sci. 2015. V. 75. P. 91 – 100.
6. Eleftheriadis G. K., Monou P. K., Bouropoulos N., Fatouros D. G. / Materials. 2018. V. 11. No. 5. P. 864.
7. Palo M. Design and development of personalized dosage forms by printing technology. Dis. ... PhD, Turku, Finland., 2017. P. 96
8. Alomari M., Mohamed F. H., Basit A. W., Gaisford S. / Int. J. Pharm. 2015. V. 494. No. 2. P. 568 – 577.
9. Thabet Y., Breitzkreutz J. / J. Manufact. Proc. 2018. V. 35. P. 205 – 215.
10. Genina N., Fors D., Palo M., Peltonen J., Sandler N. / Int. J. Pharm. 2013. V. 453. No. 2. P. 488 – 497.
11. Daly R., Harrington T. S., Martin G. D., Hutchings I. M. / Int. J. Pharm. 2015. V. 494. No. 2. P. 554 – 567.
12. Goodall S., Chew N., Chan K., Auriac D., Waters M. J. / J. Aerosol Med. 2002. V. 15. No. 3. P. 351 – 357.
13. Janßen E. M., Schliephacke R., Breitenbach A., Breitzkreutz J. / Int. J. Pharm. 2013. V. 441. No. 1 – 2. P. 818 – 825.
14. Hirshfield L., Giridhar A., Taylor L. S., Harris M. T., Reklaitis G. V. / J. Pharm. Sci. 2014. V. 103. No. 2. P. 496 – 506.
15. Vakili H., Kolakovic R., Genina N., Marmion M., Salo H., Ihalainen P., Sandler N. / Int. J. Pharm. 2015. V. 483. No. 1 – 2. P. 244 – 249.
16. Edinger M., Bar-Shalom D., Sandler N., Rantanen J., Genina N. / Int. J. Pharm. 2018. V. 536. No. 1. P. 138 – 145.
17. Preis M., Breitzkreutz J., Sandler N. / Int. J. Pharm. 2015. V. 494. No. 2. P. 578 – 584.
18. Scoutaris N., Ross S., Douroumis D. / Pharm. Res. 2016. V. 33. No. 8. P. 1799 – 1816.

TECHNOLOGY OF TWO-DIMENSIONAL PRINTING OF DOSAGE FORMS IN THE SYSTEM OF PERSONALIZED MEDICINE

K. V. Alekseev^{1,2}, E. V. Blynskaya¹, S. V. Tishkov^{1,5}, V. K. Alekseev¹, A. A. Ivanov¹, S. V. Minaev¹, S. E. Kondakov³, E. S. Ihalainen⁴

¹ FSBI «Zakusov Institute of Pharmacology»; 8 Baltiyskaya St., Moscow, 125315, Russia

² Medical University «REAVIZ», 107564 Moscow, st. Krasnobogatyrskaya, 2, p. 2.

³ «M. E. Lomonosov Moscow State University», 119991 Moscow, Lenin Hills, 1.

⁴ Military medical academy of S. M. Kirov, 194044, St. Petersburg, Academic Lebedev street, 6

⁵ sergey-tishkov@ya.ru

The presented article discusses approaches to two-dimensional printing in pharmaceutical technology. This method of manufacturing dosage forms has become relevant, in connection with the development of personalized medicine, and in particular the diagnosis and the ability to select an effective dose for each patient. The technology of two-dimensional printing allows you to provide an individual dosage of the patient during drug therapy. The classification of 2D printing methods is based on the ways in which it is possible to print a dosage form. The existing technologies and their practical application are shown. The advantages and disadvantages of 2D printing methods are demonstrated, as well as the features of existing equipment, substrates and solutions for pharmaceutical printing. Analyzed literature data describing research in the field presented and made a conclusion about the prospects of this development, as well as the need for regulatory and technological improvement of the method of 2D printing.

Keywords: 2D printing of dosage forms, inkjet printing technologies, substrate, piezoelectric printing.