

Azərbaycan Tibb Universiteti
Əczaçılıq Fakültəsi
Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası



Əczaçılıq texnologiyası- IV fənni

MUHAZİRƏ 2

II hissə

TABLETLƏRİN SƏNAYE İSTEHSALI

Dosent MEHRALIYEVA SEVİL
sevil66@mail.ru

BAKI- 2020

Mühazirənin planı:

1. Fışıldayan tabletlərin əsas xüsusiyyətləri
2. Tabletlərin keyfiyyət göstəricilərinin qiymətləndirilməsi
3. Tabletlərin bioəczaçılıq xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi

FIŞILDAYAN TABLETLƏRİN ÜSTÜNLÜYÜ:

Terapevtik təsiri tezdir, ona görə ki, fəal təsiredici maddələr suda həll edilir və ya dispersləşdirilir

FT qəbulu zamanı heç bir psixoloji vəziyyət yaranmır

Mədə-bağırsaq traktında arzuolunmaz reaksiyalar baş vermir

Absorbsiya səviyyəsi və bioloji mənimsənilməsi yüksəkdir

Əhalinin bütün yaş qrupları üzrə istifadəsi əlverişlidir

FIŞILDAYAN TABLETLƏRİN FARMAKOLOJİ TƏSİRİ

Ağrıkəsicı

Qızdırmasalıcı

Spazmolitik

Fışıldayan və ya köpürən tabletlər yalnız böyüklər tərəfindən deyil eyni zamanda, uşaqlar tərəfindən də böyük həvəslə qəbul edilir. Məlumdur ki, bu tabletlər suda həll olduqdan sonra qazlı və xoş dadlı içkiyə şevrilir. Belə dərman forması tablet forması ilə müqayisədə tez farmakoloji təsir göstərməsi və mədəyə az zərər verməsi ilə xarakterizə olunur. Elə buna görə də fışıldayan tabletlərə nəinki alıcıların, eyni zamanda istehsalçıların da tələbatı artmaqdadır.

Fışıldayan tabletlərin təsir prinsipi fəal və köməkçi maddələrin tez ayrılması, üzvi karbon turşuları (limon, çaxır, adipin turşuları) ilə çay sodası (NaHCO_3) və su arasındakı reaksiyanın getməsi ilə əlaqədardır.

Nəticədə bu reaksiyada qeyri-stabil karbonat turşusu (H_2CO_3) əmələ gəlir ki, bu da suya və karbon qazına (CO_2) parçalanır. Qabarcıqlar şəklində əmələ gələn qaz super dezintegrant kimi təsir göstərir. Bu reaksiya isə yalnız suda mümkündür.

Qeyri -üzvi karbonatlar praktiki olaraq üzvi həlledicilərdə həll olmadığı üçün bu reaksiya başqa mühitdə mümkün deyil. Texnoloji reaksiya zamanı həllolma dərhal bərk və maye dərman formaları arasında baş verir. Belə sistemdə dərman maddəsinin çatdırılmasında daha yaxşı üsul bərk dərman formalarının çatışmazlıqlarından (zəif həllolma və fəal maddələrin mədədə ayrılması) və maye dərman formalarının (suda kimyəvi və mikrobioloji qeyri-stabil) çatışmazlıqlarından uzaq olmaqdır. Suda həll olan fışıldayan tabletlər tez absorpsiyası və müalicəvi təsir göstərməsi ilə xarakterizə olunur. Onlar həzm sisteminə zərər vermir və təsiredici maddələrin dadını yaxşılaşdırır. Fışıldayan tabletlərin istehsalında hansı köməkçi maddələrin və hazırlanma üsullarının (düzünə və ya nəmli qranulyasiya) seçilməsi önəmlidir.

Fışıldayan tabletlər (FT)- mürəkkəb dərman formaları olub, tərkibində 10-a qədər müxtəlif qrup köməkçi maddələr saxlayır. Bunlardan qazəmələgətirici (efferesent və ya effevessent, ingiliscə- *effervescent*- fışıldayan, köpürən), tamamlayıcı, korrigent (iyi, dadı, rəngi yaxşılaşdırıcı), stabilizator, köpükəmələgətirici, daxili dehidrantlar, antiadgeziv əlavələr və s. istifadə olunur. FT –in diametri 20-25mm olub, tərkibində 95%-ə qədər köməkçi maddə, 5% isə fəal maddələr saxlayır.

Köməkçi maddələr. Fışıldayan tabletlərin istehsalında suda yüksək həllolma qabiliyyətinə malik (mikrokristal-lik və poroşok şəklində olan sellülozadan başqa) bütün xammallar istifadə oluna bilər. Başlıcası isə, yalnız iki həll olan əlaqələndirici maddə- şəkər (dekstratlar və ya şəkər) və poliollar (sorbitol, mannitol) istehsalatda iştirak edə bilər. Fışıldayan tabletin ölçüsünün böyük olduğunu (2-4 q) nəzərə alaraq tabletlərin itehsalında həlledici momentlərdən olan tamamlayıcıların seçilməsinə xüsusi diqqət yetirilməlidir. Burada elə tamamlayıcı seçilməlidir ki, o yüksək yapışdırıcı xüsusiyyətə malik olsun və köməkçi maddələrin miqdarını azaltsın. Cədvəldə hər iki köməkçi maddənin müqayisəli xüsusiyyətləri göstərilmişdir

Parametrləri	Dekstratlar	Sorbitol
Preslənməsi	Çox yaxşı	Çox yaxşı
Həllolması	əla	Çox yaxşı
Hiqroskopikliyi	yoxdur	var
Tabletin möhkəmliyi	Çox yaxşı	orta
İtələnmə qüvvəsi	aşağı	orta
Yaprıxması	yoxdur	var
Axıcılığı	Çox yaxşı	Çox yaxşı
Şəkərin olması	yoxdur	İştirak edir
Nisbi şirinlik	50%	60%

Sorbitoldan istifadə edilməsi, onu tablet presinin puansonuna yapışdırır. Sorbitolun hiqroskopikliyi fışıldayan tabletlərə nəmlik gətirir. Bütün bu xüsusiyyətlərə baxmayaraq yenə də, sorbitol fışıldayan tabletərin istehsalında poliollar içərisində daha çox istifadə edilən köməkçi maddələrdəndir.

Dekstrat- az miqdarda oliqosaxaridlər saxlayan tozlandırma yolu ilə kristallaşan dekstrozadır. Dekstratlar yüksək təmizliyə malik məhsul olub, ağ rəngli iriməsəmli səpilən sferlərdən ibarətdir. Bunlar yaxşı axıcılığa, preslənməyə və ovulmağa malikdir. Əla həllolma qabiliyyəti onların tez parçalanmasını və lubrikantlardan az istifadə edilməsini təmin edir. Dekstratların yüksək axıcılığı materialın puansona yapışmasının qarşısını almağa kömək edir.

Üzvi turşular.

Fışıldayan tabletlərin hazırlanmasının əlverişli istehsalı üçün üzvi turşuların miqdarı müəyyən edilmişdir. Daha yaxşı seçim- limon turşusu, karbon turşularıdır. Fışıldayan tabletlərin istehsalında adətən susuz limon turşusu istifadə edilir. Eyni zamanda limon turşusunun natrium hidrokarbonatla birləşməsi çox hiqroskopik olduğu üçün suyu absorbsiya etmək qabiliyyətinə malikdir, bu isə onun reaksiya qabiliyyətinin aşağı düşməsinə və nəmliyin artmasına səbəb olur. Ona görə də burada ciddi nəzarət tələb olunur. Alternativ üzvi turşu çaxır, fumar, adipindir ki, onlar da çox tanınmamışdır. Limon turşusu istifadə edilməyən hallarda bu üzvi turşular istifadə edilir.

Hidrokarbonatlar . Fışıldayan tabletlərin resepturasının 90%-də natrium hidrokarbonat tətbiq edilir. Natrium hidrokarbonatdan istifadə edilməsi hallarında stexiometriyanın dəqiq təyin edilməsi, fəal maddələrin təbiətindən və digər turşu və ya əsasların tərkibindən asılıdır. Misal üçün əgər fəal maddələr turşu əmələgətiricidirsə, onda NaHCO_3 -n miqdarını artırmaq lazımdır ki, tabletin həll olması yaxşılaşsın. Eyni zamanda, NaHCO_3 -n mahiyyəti, tərkibində yüksək miqdarda natriumla əlaqədardır ki, bu da qan təzyiqli və böyrək xəstəliyinə düçar olan xəstələrdə əks göstərişdir.

Lubrikantlar (lat. *lubrico* — hamar, sürüşkən edən). Fışıldayan tabletlərin ənənəvi daxili lubrikasiyası problemi lubrikantların liofilliyi ilə əlaqədardır. Həll olmayan hissəciklər köpüyəbənzər nazik təbəqə şəklində suyun səthində dezintegrasiya olduqdan sonra əmələ gəlir. Bunun qarşısını necə almaq olar?

Göstərilən problemin qarşısını almaq üsullarından biri suda həllolan lubrikantların yəni, aminturşulardan L-leysin bilavasitə poroşok şəklində əlavə edilməsidir. Digər üsul isə lipofil maqnezium-stearatın daha hidrofil natrium stearil fumaratla daxili lubrikant kimi əvəz edilməsidir.

Fışıldayan tabletlərin təsir prinsipi fəal və köməkçi maddələrin tez ayrılması, üzvi karbon turşuları (limon , çaxır, adipin turşuları) ilə çay sodası (NaHCO_3) və su arasındakı reaksiyanın getməsi ilə əlaqədardır. Nəticədə bu reaksiyada qeyri-stabil karbonat turşusu (H_2CO_3) əmələ gəlir ki, bu da suya və karbon qazına (CO_2) parçalanır. Qabarcıqlar şəklində əmələ gələn qaz super disintegrant kimi təsir göstərir. Bu reaksiya isə yalnız suda mümkündür.

Qeyri –üzvi karbonatlar praktiki olaraq üzvi həlledicilərdə həll olmadığı üçün bu reaksiya başqa mühitdə mümkün deyil. Texnoloji reaksiya zamanı həllolma dərhal bərk və maye dərman formaları arasında baş verir. Belə sistemdə dərman maddəsinin çatdırılmasında daha yaxşı üsul bərk dərman formalarının çatışmazlıqlarından (zəif həllolma və fəal maddələrin mədədə ayrılması) və maye dərman formalarının (suda kimyəvi və mikrobioloji qeyri-stabil) çatışmazlıqlarından uzaq olmaqdır. Suda həll olan fışıldayan tabletlər tez absorpsiyası və müalicəvi təsir göstərməsi ilə xarakterizə olunur. Onlar həzm sisteminə zərər vermir və təsiredici maddələrin dadını yaxşılaşdırır. Fışıldayan tabletlərin istehsalında hansı köməkçi maddələrin və hazırlanma üsullarının (düzünə və ya nəmli qranulyasiya) seçilməsi önəmlidir.

Poroşokabənzər qarışıqın bilavasitə preslənməsində nəmli qranulyasiya mərhələsi tələb olunmur. Eyni zamanda məlumdur ki, bərk faza səthində turşu və qələvi komponentləri olur ki, onlar da bir-birilə qarşılıqlı əlaqədə olur və CO₂-nin iktisi baş verir.

Bilavasitə presləmə zamanı poroşokların qarışdırılma mərhələsi tabletin keyfiyyəti üçün kritikdir. Qarışıqın bütün komponentlərinin bərabər paylanmasına nail olmaq üçün xarici görünüşcə zay tabletlərin qarşısını almaq, eynicinsli dozalanmanı təmin etmək və narın əzilmiş poroşokdan uzaq olmaq lazımdır.

Bütün bu kimi mənfi hallar presləmə zamanı tabletin texnoloji xüsusiyyətlərini : səpilməsinə, preslənməsinə, sürüşkənliyinə pis təsir göstərir. Köməkçi maddələrin müasir çeşidi və tabletin preslənməsinin müasir qurğusu bəzən imkan verir ki, texniki və texnoloji problemlər həll olunsun, lakin digər qalan hallarda əvvəlcədən poroşok qarışığı nəmli qranulyasiyaya uğradılır.

3 varinatda nəmli qranulyasiya istifadə edilir

Ayrılcı qranulyasiya

- Poroşokabənzər qarışıq 2 hissəyə ayrılır, bu məqsədlə turş və qələvi komponentlər müxtəlif hissələrə ayrılır. Qranulyasiyaedici maye kimi yüksəkmolekullu birləşmələrin sulu məhlulları istifadə olunur. Bu üsul FT tərkibinə nəmlik saxlayan maddələr (kristallohidratlar, hiqroskopik maddələr, maye, qatı, quru bitki ekstraktları) daxil olduqda əlverişlidir. Qurudulmuş qranulyatlar birləşdirilir, pudralanır və tabletləşdirilir.

Birgə qranulyasiya

- Qranullaşdırılan poroşokabənzər komponentlər qarışığında qranullaşdırıcı maye kimi 95%-li etil spirti və ya YMB-in (kollikut, kollidonlar, povidon, şellak və s.) spirtli məhlulları istifadə olunur. Qurudulmuş qranullar pudralanır və tabletləşdirilir.

Kombinə- olunmuş qranulyasiya

- Qazabənzər qarışıq qranullaşdırıcı maye kimi 95%-li etil spirti və ya YMB-in spirtli məhlulları ilə qarışdırılır. Qalan komponentlərin qarışığı YMB-in sulu məhlulu ilə qranullaşdırılır. Qurudulmuş qranulyatlar birləşdirilir, pudralanır və tabletlənir.

Fışıldayan tabletleri istehsal etmək üçün tablet maşınları

Xarakteristikası:

1. Bu tablet press fışıldayan tabletlər üçün istifadə edilir. Burada əsas xüsusiyyət deformasiya, yapışma, yüksək nəmlik və s. kimi problemlərin həll olunmasıdır.
2. Fışıldayan tabletlər üçün bu tablet maşını- ətraf mühitin yüksək nəmliyi şəraitində belə presləmək üçün ən yaxşı seçimdir.

İstifadəsi. Fışıldayan tabletlər üçün bu tablet press-yeni avadanlıqdır. Bu avadanlıq qranullaşdırılmış xammallardan fışıldayan tableti presləmək üçün ixtisaslaşdırılmışdır. Ən əsas isə əczaçılıq sənayesində tabletleri istehsal etmək üçün də istifadə olunur.



Təqdim olunan bağlı qapaqlı bu tablet maşını FT istehsal etmək üçün paslanmayan poladdan hazırlanmışdır. Daxili səthi də həmçinin paslanmayan poladdan hazırlanmışdır ki, bu da parlaqdır və çirklənmədən qoruyur, bir sözlə GMP tələblərinə cavab verir.

Bu tablet presinin sıxan hissəsi üzvi şüşə ilə təchiz olunmuşdur. Şəffaf qoruyucu qapaqdan iş prosesini aydın izləmək olur. Qapaq təmizlənmək və texniki baxış üçün açılır.

Təqdim olunan tablet maşınının sürəti fışıldayan tabletlər üçün tənzimlənib.

Fışıldayan tabletlər üçün tablet pres mexaniki və elektrik inteqrasiyasına və müxtəlif iş sürətinə malikdir.

Sistemin ötürülməsi əsas mexanizm altında baş verir, verilən hissə ayrıca işləyir, bir-birini çirkləndirmir, istilik və müqavimət asan verilir.

FT üçün tablet pres işçi sahəsindən tozu yığmaq üçün tozsoranla təmin edilmişdir.

Fışıldayan tabletlər üçün tablet presinin texniki parametrləri

Model	ZPW23	ZPW25
Matrisalar (naborlar)	25	25
Maksimal təzyiq (κH)	80	80
Tabletin maksimal diametri (mm)	25	22
Doldurmanın maksimal dərinliyi (mm)	10-25	10-25
Tabletin maksimal qalınlığı (mm)	3-11	3-11
Fırlanan stolun dövrlərinin (dövr/dəq)	10-20	10-20
Məhsuldarlıq (ədəd/saat)	27000	30000
Mühərrikin gücü (kVt)	3	
Gərginlik (V)	1230×950×1800	
Netto kütləsi	2000	

Sənayedə istehsal olunan fışıldayan tabletlər

Aspirin -C

*baş ağrılarında,
soyuqdəymə
zamanı
effektlidir*



1 fışıldayan tabletin tərkibi:
Asetilsalisil turşusu 400mq
Askorbin tuşusu 240 mq

Asetilsistein Lonq

*Mukolitik
(bəlğəmgətirici)*



1 tabletin tərkibi:
Asetilsistein 600mq
Köməkçi maddələr: limon turşusu
(625,00 mq), natrium
hidrokarbonat (327,00mq),
natrium karbonat (104,00 mq),
mannitol (72,80 mq), laktoza
(70,00 mq), askorbin turşusu
(75,00mq), natrium siklamat
(30,75mq), natrium saxarinat
dihidrat (5,00mq), natrium sitrat
dihidrat (0,45 mq), moruq
aromatizatoru "B" (40,00 mq)

Prospan

*öskürək əleyhinə
Fışıldayan tablet*



1 FT-in tərkibində 65 mq daş sarmaşığı yarpaqlarının quru ekstraktı (5-7,5:1);
Köməkçi maddələr: susuz limon turşusu, natriumhidrokarbonat, susuz natrium karbonat, manitol, simetikon, natrium siklamat, sorbitol, makroqol, qliserolhidroksistearat, aromatizator.

Blemaren

*Uroloji
xəstəliklərin
müalicəsi üçün
təyin edilir*



1 FT tərkibi: fəal maddələr:
susuz limon turşusu 1197mq,
susuz natrium-sitrat 835,5mq,
kalium -hidrokarbonat 967,5 mq
Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, manitol, natrium-saxarin, adipin turşusu, makroqol 6000, limon aromatizatoru

Berokka Plyus

*fiziki və zehni
yorğunluqda
effektlidir*



1 FT-n tərkibi:

Fəal maddələr:

Vitamin B1 (tiamin) 15mq

Vitamin B2 (riboflavin) 15mq

**Vitamin B6 (piridoksin hidroxlorid)
10mq**

Vitamin 12 (sianokobalamin) 0,01 mq

Vitamin B3 (nikotinamid) 50mq

Vitamin B5 (pantoten turşusu) 23mq

Vitamin B8 (biotin) 0,15mq

Vitamin B9 (fol turşusu) 0,4 mq

Vitamin C (askorbin turşusu) 500mq

Kalsium 100mq

Maqnezium 100mq

Sink 10mq

Antiqrippin

Analgeziyaedici,
qızdırmasalıcı,
antioksidant,
müqaviməti artırıcı



Parasetamol-500mq; Xlorfeniramin maleat-10mq; Askorbin turşusu-200mq
Köməkçi maddələr (moruq dadlı):
natrium hidrokarbonat, limon turşusu,
sorbitol, povidon, natrium saxarinat,
aspartam, natrium karbonat, makroqol,
natrium lauril sulfat, riboflavin -5 fosfat
natrium, moruq aromatizatoru, qırmızı
çuğundur şirəsinin poroşoku.

Levomisetin tabletinin təcrübə sənaye reqlamenti

Levomisetin tozu	0,5 qr
Nişasta (10% nəmliyi olan)	0,082 qr
Talk	0,0125 qr
Stearin turşusu	0,0054

Texnoloji prosesin təsviri

Xammalın istehsala hazırlanması

**Tabletlər üçün kütlənin
hazırlanması**

Tabletləşdirmə

**Standarta uyğun olmayan tabletlərin
ovulması**

**tabletlərin qablara doldurulması və
qablaşdırılması**

TABLETLƏR ÜÇÜN KÜTLƏNİN HAZIRLANMASI

**Tabletlər üçün kütlənin
hazırlanması 5 hissədən
ibarətdir:**

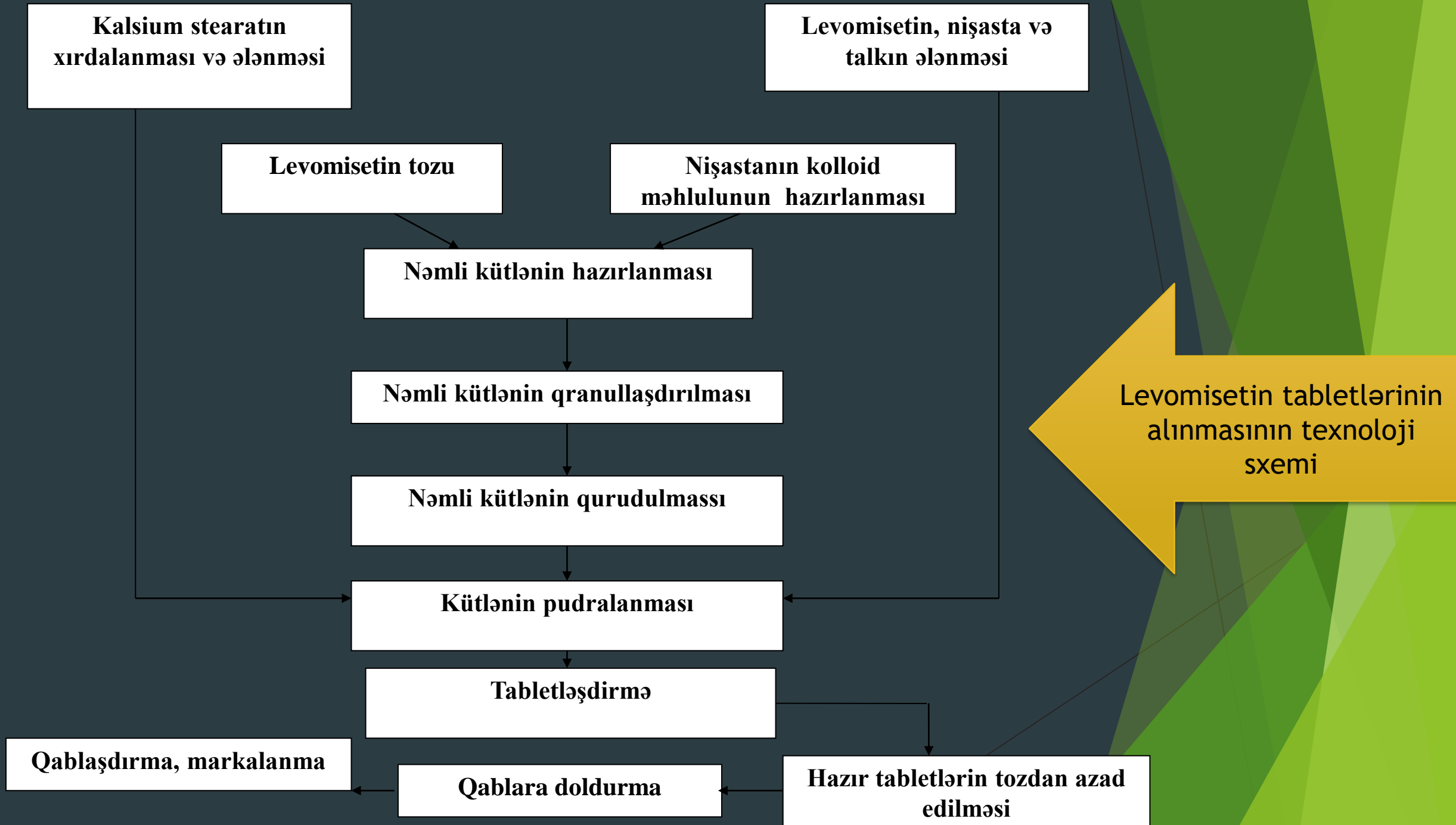
Nəm kütlənin hazırlanması

Nəm kütlənin qranulyasiyası

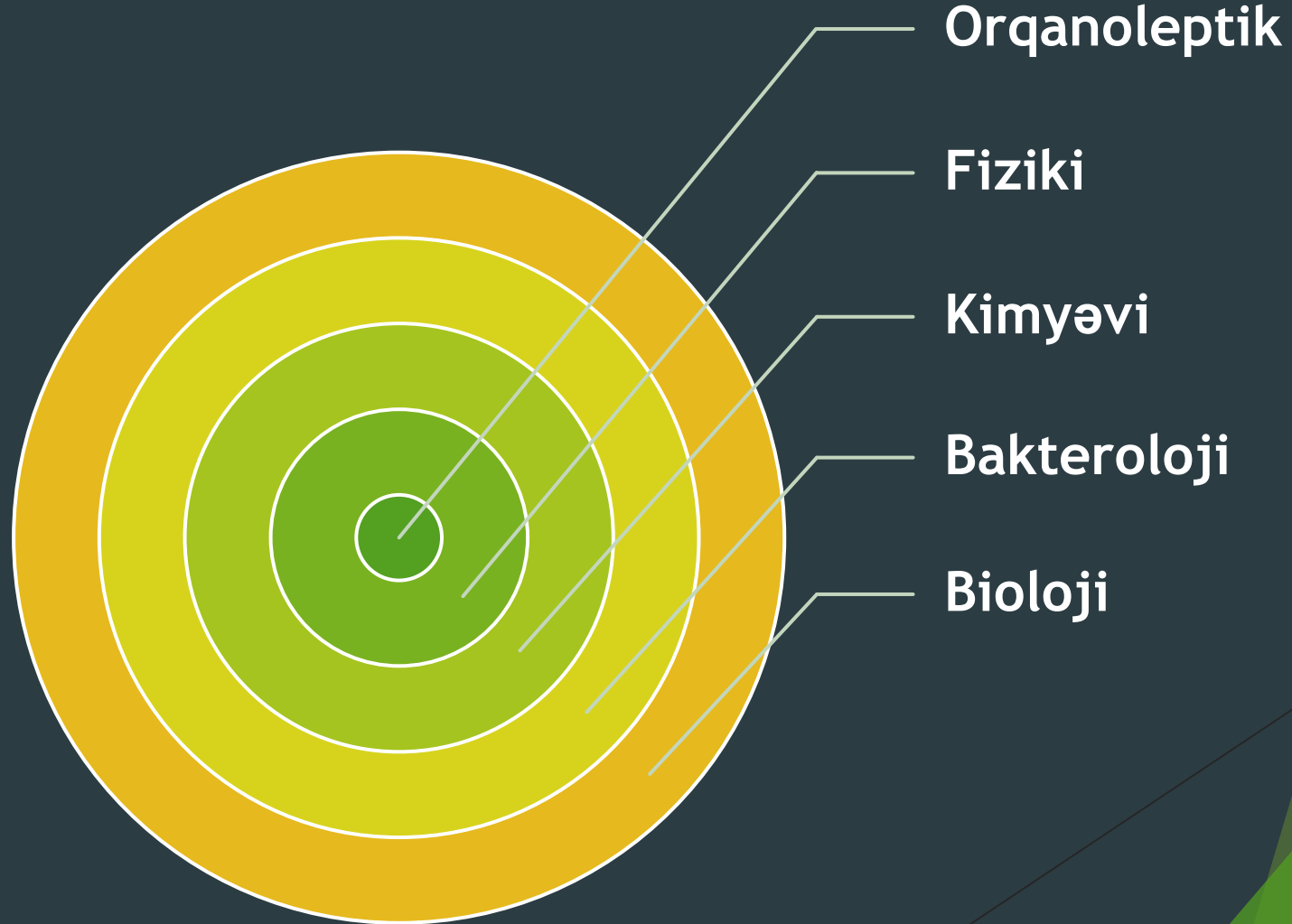
Kütlənin qurudulması

Quru kütlənin qranulyasiyası

Kütlənin pudralanması



Tabletlərin keyfiyyət göstəricilərinin qiymətləndirilməsi



Tabletlərin istehsalının əsas xüsusiyyətlərindən biri, hazır məhsulun fəaliyyətdə olan NTS-in tələblərinə cavab verməsidir. Tabletlərin xarici görünüşünə görə keyfiyyətini təyin edərkən (orqanoleptik xüsusiyyət) aşağıdakı amillər nəzərə alınır: preslənmə şəraiti; tabletləşəcək kütlənin adqəziya və koqəziya qüvvəsi, onun nəmliyi; qranulometrik tərkib; press alətin səthi və dəqiqliyi; örtülmə qaydası və s.

Fiziki xüsusiyyətlərə həndəsi (tabletənin forması, səthin həndəsi forması, tabletənin qalınlığını onun diametri ilə nisbəti və s.) və fiziki göstəricilər (tabletənin kütləsi, verilmiş kütlənin ölçüsündən kənara çıxmalar, davamlılıq göstəriciləri, məsaməlilik, sıxlığın həcmi, həmçinin xarici görünüşü-boyanması, ləkələnməsi, işarələrin sayı, tamlığı, metalların qarışığı və s.).

Kimyəvi göstəricilərə aiddir: parçalanma, həll olma, kimyəvi tərkibin daimi olması, dərman maddələrinin fəallığı, bərk dərman formalarının saxlanma müddəti, saxlanma zamanı onların stabilliyi və s.

Bakterioloji göstəricilərə aiddir: mikroorqanizim; spollar; qeyri-patogen bakteriyalarla zədələnmə.

Berk dərman formalarının vizual yoxlanması.

Bu yoxlanmada berk dərman formalarının xarici görünüşünə görə qiymətləndirilməsinə fikir vermək lazımdır. Belə tabletlərdə aşağıdakı qüsurlar olmamalıdır: ölçüsü, rəngi, örtüyü; dərinliyi; tabletlərdə çirk və ya toz; hamarlığı (bərabər olmayan rəng, rəngin lokal və yerli dəyişikliyi); sementləşmə (tabletin bərkiməsi və ya sementləşməsi, qalınlığın azalması); yapışması (iki tabletin birlikdə yapışması və ya səthinin dağılması); ovulma; deformasiya (dairəvi formanın dağılması); örtüyün qüsuru (örtük səthinin qeyri-bərabərliyi, müxtəlif qalınlığı).

Tabletlər dairəvi, qabarıq, tam kənarlı, səthi hamar eynicinsli və bərabər rəngli olmalıdır.



Təbəqələrə ayrılan və parçalanan zay tabletlər

Tabletlərin dozalanmasının dəqiqliyinin yoxlanması

Bu 2 yolla ola bilər:

a) Tabletlərin orta çəkisinin tapılması yolu ilə. Tabletin çəkisi 0,13 q olarsa onun orta çəkisini təyin edərək meyllik + 10%; 0,13-0,3q olarsa, onda yaranan meyllik + 7,5%-dən çox olmamalı; tabletlərin orta çəkisi 0,3 q-dan artıq olarsa, orta meyllik + 5%-dən çox olmamalıdır.

b) Tabletin orta çəkisini təyin edərəkən 20 tabletin hər birini ayrı-ayrılıqda çəkmək lazımdır. 2 eyni tableti 0,01 qr dəqiqliklə çəkdikdə aralarındakı fərq 2%-dən artıq olmamalıdır. Tabletdə dərman maddələrinin miqdarını müəyyən etmək üçün farmakopeyada və ya müvəqqəti farmakopeya məqaləsində göstərilən miqdarı analiz üsullarından istifadə etmək lazımdır.

Tabletin ekisini təyin edir





Yüksək sürətli avtomatik
TouchControl™ maşın
Tabletin qalınlığına nəzarət edir

Sıxılmaya qarşı davamlılıq

Tabletin sıxılmaya görə davamlılığını təyin etmək üçün müxtəlif cihazlar tətbiq edilir: XETKƏİ-nin (Xarkov Elmi-Tədqiqat Kimya - Əczaçılıq Institutu), «Ervek» firmasının TBT, PIT - 20 cihazları. Onlar dinamometrik yay prinsipi üzrə işləyir. XETKƏİ-nin cihazı silindrik korpusdan ibarətdir, hansı ki, bu da vintli yay, sıxıcı vint və qaykadan ibarət prunjerə yerləşdirilmişdir. Qaykaya şkalası olan xətkəş bərkidilmişdir ki, bu da kiloqramlarla dərəcələnilir. Şkala 15 kq dərəcələnməmişdir. Tablet aralığa yerləşdirilir və dağılana qədər sıxılır. 3 tabletdən az olmayan tabletin davamlılığı təyin edilir və orta arifmetik ölçülər hesablanır. Tablet davamlılığı aşağıdakı formül üzrə hesablanır:

$$K = \frac{R}{dxh}$$

burada, K - davamlılıq göstəricisi, MPa;

R - dağıdıcı yük, H;

d - mərkəzə görə tabletin diametri, mm;

h - mərkəzə görə tabletin hündürlüyü, mm.

Davamlılıq göstəricisi 0,45 - 1,2 MPa olmalıdır.



Sürtülməyə qarşı davamlılıq

Tabletin davamlılığı sürtülmə dərəcəsinə görə də xarakterizə olunur. Sürtülmə xüsusi qablaşdırıcı maşınlarda, qablamada, daşınmada müşahidə olunur. Tabletin sürtülməsi onun qablamada toz halına keçməsi ilə baş verir. Tabletin sürtülməsi təbil tipli – friabliyator 545 – P – AKA – 8 cihazında yoxlanılır.

Cihaz diametri 200 mm olan örtüklü təbildən ibarətdir. Hansı ki, burada 20° bucaq altında yerləşən 12 ədəd pərlər vardır. Təbil dəqiqədə 20 dövr/dəq sürətlə fırlanır. 5 dəqiqədə 100 dövr edən təbildə tabletin 0,001 dəqiqliklə sürtülməsi yoxlanılır. Sürtünmə üzrə davamlılıq 97%-dən az olmamalıdır.



TABLETLƏRİN BİOFARMASEVTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Tabletlərin parçalanmasının təyini

Tabletlərdə təsiredici maddələrin bioloji mümkünlüyünə bir sıra əczaçılıq amilləri təsir edir:

-təsiredici maddələrin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri;

-köməkçi maddələrin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri və miqdarı, qranullaşdırma üsulu, presləmə təzyiqinin böyüklüyü, örtüklərdən istifadə edilməsi və s.

Ümumiyyətlə, çoxmərhləli tabletləşmə prosesi mürəkkəb bir proses olub, müxtəlif texnoloji əməliyyatdan ibarətdir. Tabletlərdən təsiredici maddələrin ayrılması, dəyişmə sürəti və nəhayət onların terapeutik effektivliyi böyük əhəmiyyət kəsb edir.







Dərman maddələrinin hərtərəfli bioloji mümkünlüyü haqqında olan məlumatlar *in vitro* təcrübədə daha yaxşı əldə etmək olar, lakin bu tədqiqatlardan dərman maddələrinin keyfiyyətini kütləvi qiymətləndirmək üçün istifadə etmək olmur. Ona görə də dərman maddələrinin mümkünlüyünü *in vivo* təcrübələrdə sınaqdan keçirmək lazımdır. Uyğun qiymətli lazım olan etibarlı test almaq üçün XI DF - da tabletlərin keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün həllolma testi qəbul edilmişdir.

Bir tabletin parçalanmasını təyin etmək üçün, həcmi 100 ml olan kolbaya əvvəlcədən temperaturu $37 \pm 2^\circ\text{C}$ olan 50 ml su əlavə edilir. Kolba dəqiqədə 1 - 2 dəfə yavaş-yavaş çalxalanır. Həllolma qiymətini öyrənmək üçün 3 dəfədən az olmayaraq təyinat aparılır.

Tablet o halda parçalanmış hesab edilir ki, sınaq üçün götürülmüş tabletlərin (6 ədəd) hamısı parçalansın və ya poroşok halına keçərək kütlə əmələ gətirsin. Hansı ki, bu kütlə şüşə çubuqla toxunma nəticəsində dağılsın.

Qeyd etmək lazımdır ki, XI DF üzrə parçalanma şəraiti sınağın axırını anının obyektiv qiymətləndirilməsi haqqında qeyd edilməyib, belə ki, tabletin dağılması zamanı hissəciyin ölçüsü reqlamentə uyğun gəlmir. Bu çatışmazlığı «Yellənən səbət» aldı cihaz aradan qaldırır. Cihaz səbət yığımından, yəni 1000 ml həcmə malik mayeni saxlamaq üçün kimyəvi stəkandan, termostatik kameradan ibarətdir. Termostatik qurğu temperaturu $37 \pm 2^\circ\text{C}$ olan maye ilə işləyir. Silindirik qabın içərisinə süni mədə şirəsi və ya bağırsaq şirəsi tökülür, temperatur 37°C -yə çatdırılır.

Süni maddə şirəsi – 6 ml qatı HCl turşusu, 50 ml suda həll edilir və burada 3 qr pepsin həll edilir, sonra həcmi təmizlənmiş su ilə 1 litrə çatdırmaq lazımdır.

Süni bağırsaq şirəsi-15 qr NaHCO_3 250-300 ml təmizlənmiş suda həll edilir və burada 3 qr pankreatin həll edilərək, həcmi su ilə 1 litrə çatdırılır. Bu üsuldən istifadə etməklə tabletlərin parçalanma vaxtını müəyyən etmək olar. Dozalanmış bərk dərman preparatlarında parçalanmanı təyin edən Sotax "DT 2" testeri tətbiq edilir.

**Fırlanan səbət
(Həllolma testi)**



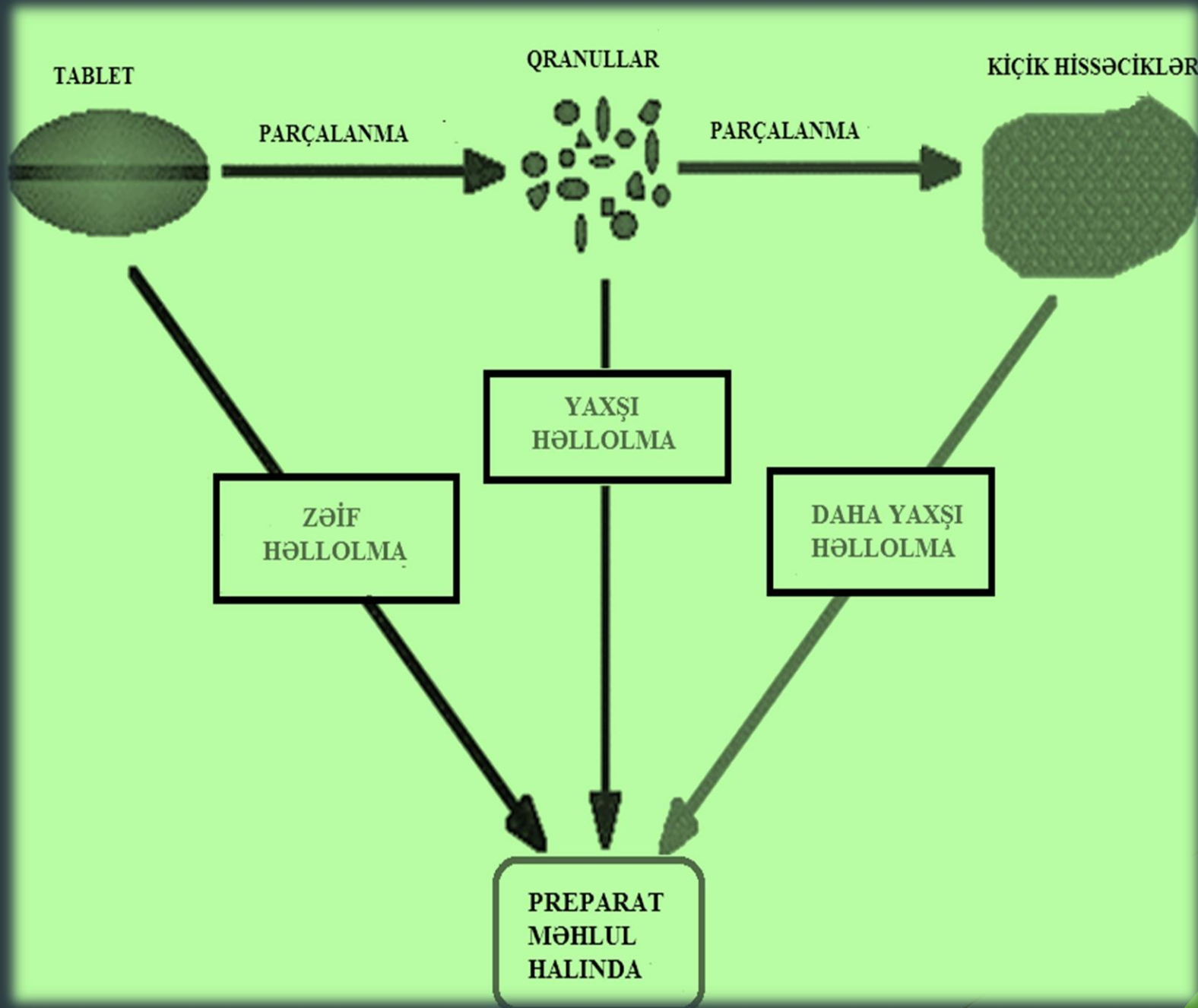
MINIPRESS.RU

**Yellənən səbət
(Parçalanma testi)**

Rusiya Farmakopeyasına görə həllolma zamanı DM-nin 75%-i, ABŞ və Avropa Farmakopeyasına görə 85%-i azad olmalıdır.



Tabletin həll olmasını yerinə yetirmək üçün «pərli qarışdırıcı» tipli avadanlıq



**PERORAL DƏRMAN FORMALARI
PARÇALANIR:**

Adi tabletlər $37 \pm 2^\circ \text{C}$ suda 10 dəq. müddətində;

Qranullar (0,5 q) 15 dəq müddətində maye mühitdə;

Sublingval tabletlər 30 dəq müddətində.

PERORAL DƏRMAN FORMALARI PARÇALANIR:

Drajeləşdirilmiş və ya preslənmiş tabletlər 37 °C istiliyi olan suda 30 dəqiqədən çox olmamaq şərtilə (Beynəlxalq Farmakopeyaya görə 1 saatdan çox olmamalıdır);

Örtüklü tabletlər (bağırsaqlarda parçalanan tabletlər istisna olunmaqla) 20 dəqiqədən çox olmamaqla;

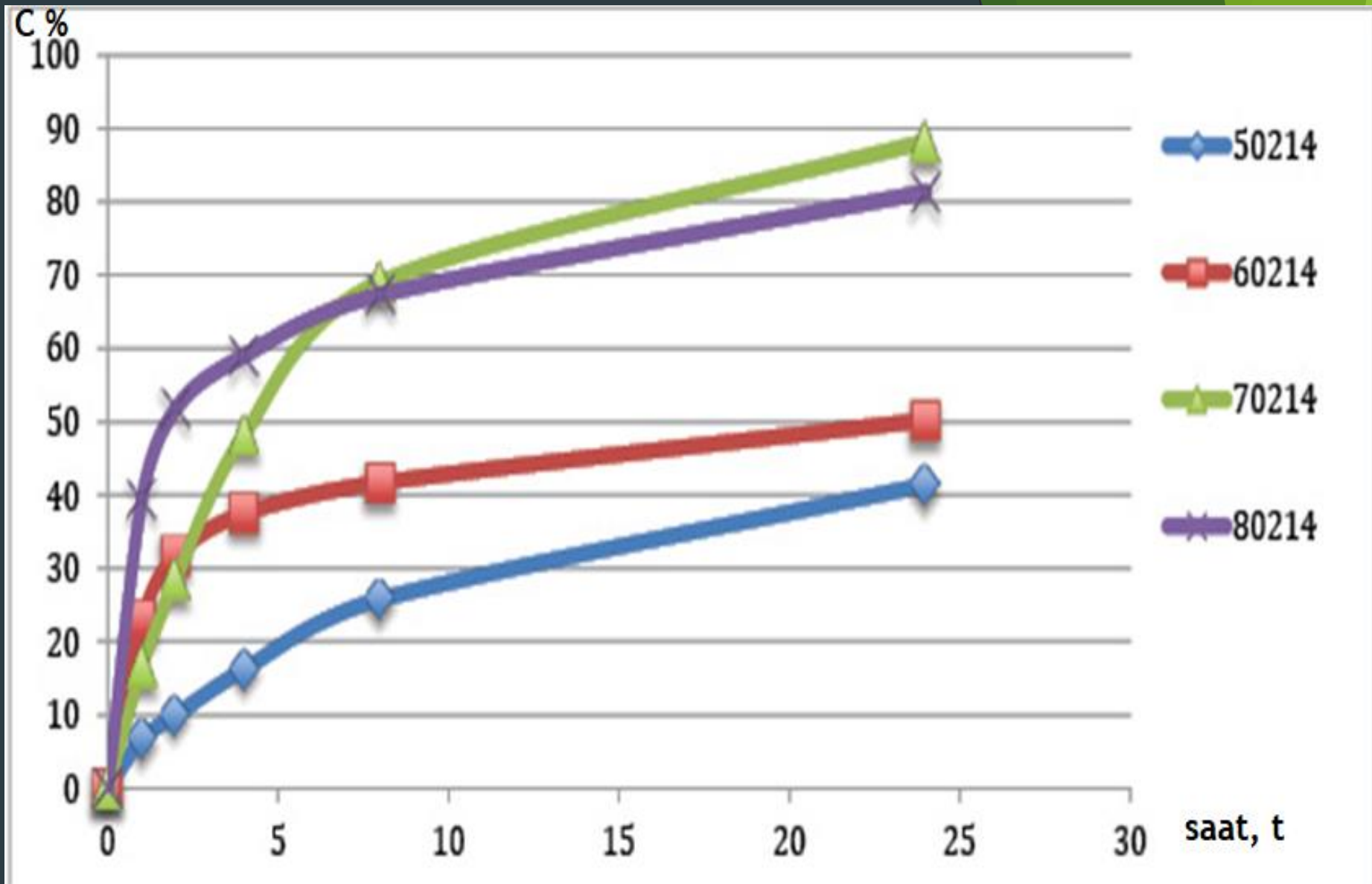
Bağırsaqlarda həll olan örtüklə örtülmüş tabletlər (drajeləşdirilmiş, örtüklü, preslənmiş) 1 saat ərzində pepsin olan turş mühitdə parçalanmalıdır.

Düzünə presləmə üsulu ilə alınan tədkibində aktiv komponent 5mq qlibenklamid təşkil edən uzunmüddətli təsirə malik tablet (müqayisəli tərkib cədvəldə verilmişdir)

	50214		60214		70214		80214	
	мг	%	мг	%	мг	%	мг	%
Qlibenklamid	5	2	5	2	5	2	5	2
Mikrokristallik sellüloza (Avicel PH 200)	105	42	130	52	-	-	-	-
Kalsium hidrofosfat (Emcompress)	50	20	50	20	-	-	-	-
Laktoza monohidrat (80 меш)	-	-	-	-	155	62	180	72
Hidroksipropilmetilsellüloza (ГПМЦ Benecel K100 LV CR Pharm)	25	10	25	10	25	10	25	10
Hidroksietilsellüloza (ГЭЦ Natrosol 250 G Pharm)	50	20	25	10	50	20	25	10
Kopovidon (Plasdone S-630)	10	4	10	4	10	4	10	4
Kolloid silisium dioksid (Аэросил)	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5	1
Магнезиум stearat	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5	1
Tabletlərin kütləsi	250	100	250	100	250	100	250	100

URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35268> (дата обращения: 18.04.2020).

Şəkildə uzunmüddətli təsirə malik qlibenklamid tabletinin (5mq) həll olmasının nəticəsi verilmişdir.



Tərkibində müxtəlif əczaçılıq tamamlayıcıları saxlayan model kompozisiyalardan qlibenklamidin müqayisəli azadolması

Qlibenklamidin tabletdən ayrılan miqdarı 1, 2, 4, 8 və 24 saatdan sonra ölçülmüşdür. 50214 və 60214 test seriyalarında tamamlayıcı kimi mikrokristallik sellüloza (Avicel PH200) və kalsium hidrofosfat dihidrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Emcompress) vardır. 70214 test seriyasında olan laktoza monohidratın miqdarı mikrokristallik sellülozanın miqdarına ekvivalentdir və kalsium hidrofosfat dihidrat 50614 seriyaya, 80214 seriya isə uyğun olaraq 60214 seriyaya ekvivalentdir.

50214 və 70214 seriyalarda 10% -li hidroksoipropilmetilsellüloza (Benecel K100 LV CR) və 20%-li hidroksoietilsellüloza (Natrosol 250 G Pharm) vardır.

60214 və 80214 isə tərkiblərində 10% -li hidroksoipropilmetilsellüloza (Benecel K100 LV CR) və 10%-li hidroksoietilsellüloza (Natrosol 250 G Pharm) saxlayır.

Qalan köməkçi maddələr ekvivalent miqdarda istifadə olunur və bütün 4 seriyada iştirak edir.

Nəticədə məlum olur ki, köməkçi maddələrin düzgün seçilməsi dərman maddəsinin prolongəedici təsirinin təmin olunmasına zəmin yaradır.

**DİQQƏTİZƏ GÖRƏ TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM !!!**