



## SEMINAR IZ VAJ FARMACEVTSKE TEHNOLOGIJE

*Magistrski program Industrijska farmacija*

*2.teden*

asistenta: dr. Rok Dreu, mag.farm.  
Ilija Ilić, mag. farm.

### VREDNOTENJE TABLET IN FILMSKO OBLAGANJE

#### **Režim dela:**

##### **Delo v parih (vaje 6 -10):**

##### **Na vajah smo v 1 . tednu stisnili neobložene tablete:**

- stisnjene po postopku direktnega tabletiranja (Tablete s paracetamolom),
- stisnjene iz zrnč izdelanih s tehnologijo z vrtinčenjem – granuliranje z dograjevanjem (“Top spray”),
- stisnjene iz zrnč izdelanih po klasičnem postopku granuliranja –z razgrajevanjem.

##### Cilji vaje:

***Ali tablete ustrezajo zahtevam opisanim v farmakopeji?***

***Primerjava postopkov tabletiranja glede na lastnosti tablet.***

##### **Demonstracijska vaja (vaja 11):**

**Filmsko oblaganje pelet s tehnologijo z vrtinčenjem**

##### Cilji vaje:

***Postopek filmskega oblaganja, izkoristek oblaganja, izguba pri sušenju.***

## Vrednotenje tablet po Ph. Eur. 6<sup>th</sup> Ed.

- KRUŠLJIVOST NEOBLOŽENIH TABLET (2.9.7)
- TRDNOST TABLET (2.9.8)
- ENAKOMERNOST ODMERNIH ENOT (2.9.40)
- ENAKOMERNOST VSEBNOSTI ENOODMERNIH FO (2.9.6)
- ENAKOMERNOST MASE ENOODMERNIH FO (2.9.5)
- PRESKUS RAZTAPLJANJA ZA TRDNE FO (2.9.3).
- RAZPADNOST TABLET IN KAPSUL (2.9.1)

### **6. VAJA: ENAKOMERNOST MASE ENOODMERNIH FARMACEVTSKIH OBLIK**

*2.9.5. Uniformity of mass of single-dose preparations, Ph.Eur., 6th Ed.*

- poiščite preskus v farmakopeji in ga izvedite, kot je predpisano
- komentar: Ali tablete ustrezajo farmakopejskim zahtevam, in če ne, zakaj
- neenakomerna masa; možni razlogi:
  - slabe pretočne lastnosti,
  - prašenje,
  - zunanja vlaga...
- enakomernost mase tablet še ni zagotovilo, da te tablete vsebujejo pravilen odmerek zd.uč.

## 7. VAJA: SPOSOBNOST IN PRIMERNOST POSTOPKA ZA TABLETIRANJE

Proces tabletiranja statistično ovrednotimo za parameter mase tablet. Za vrednotenje procesa uporabljamo indeksa Cp in Cpk.

- določite maso 30-tim naključno izbranim tabletam

*Cp indeks je merilo sposobnosti procesa, ki upošteva raztros nekega procesa oz. izraža razmerje med dopustnim in dejanskim razponom opazovanega (merjenega) parametra.*

$$Cp = \frac{ZSM - SSM}{6\sigma}$$

ZSM – zgornja specifikacijska meja  
SSM – spodnja specifikacijska meja  
 $\sigma$  – standardna deviacija

*Indeks Cpk je merilo za učinkovitost procesa. Vrednoti natančnost in točnost procesa.*

$$Cpk = \frac{\Delta_{krit.}}{3\sigma} \quad \Delta_{krit.} = |x_{povp} - SSM| \text{ ali } |ZSM - x_{povp}| \text{ upoštevamo nižjo}$$

**Proces je sposoben in primeren, če sta vrednosti Cp  $\geq$  1,33 in hkrati Cpk  $\geq$  1,33.**

- računsko vajo (izvedete doma)

## 8. VAJA: VELIKOST IN TRDNOST TABLET

- tabletam iz vsake serije določimo premer in debelino
- ocenite tudi izgled tablete (gladke ravne površine, krušljivi, ostri ali zaobljeni robovi, marmorirane površine tablet... )
- *2.9.8 Resistance to crushing of tablets, Ph.Eur. 6<sup>th</sup> Ed.* Merimo najmanjšo silo, ki je potrebna, da tableta počne.
- Podajanje rezultatov: srednja vrednost trdnosti (N), maksimalna, minimalna, proizvajalec naprave, lega tablete.



VanKel 200 Tablet Hardness Tester

## 9. VAJA: KRUŠLJIVOST NEOBLOŽENIH TABLET

### 2.9.7. Friability of uncoated tablets, Ph. Eur., 6th Ed.

- poiščite predpis v farmakopeji, odločite se, kako boste izvedli poskus in pravilno podali ter komentirali rezultate
- razmislite o razlogih za preveliko krušljivost

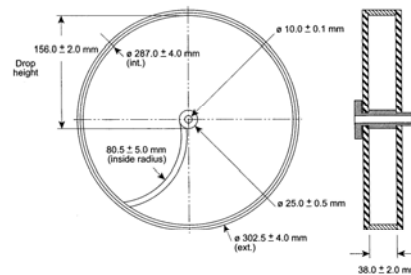


Figure 2.9.7.1. – Tablet friability apparatus

## 10. VAJA: RAZPADNOST TABLET

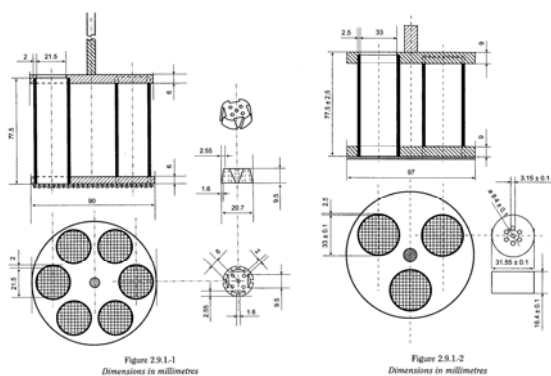
### 2.9.1. Disintegration of tablets and capsules, Ph. Eur., 6th Ed.

- določamo razpad tablet in kapsul v ustreznem mediju, znotraj predpisnega časa in pod določenimi pogoji,
- na razpadnost tablet vpliva sestava tablete in pogoji proizvodnje,
- ustrezna količina razgrajevala ter ostalih polnil, maziv, drsil, ...
- na razpadnost vplivajo tudi pogoji proizvodnje tablet (fizikalne in kemijske lastnosti granulata) ter trdnost in poroznost tablete

## 10. VAJA: RAZPADNOST TABLET

### 2.9.1. Disintegration of tablets and capsules, Ph. Eur., 6th Ed.

- neobložene tablete (naprava z diski, medij je voda. Čas razpadnosti manj kot 15 minut)
- preskus razpadnosti je uspešen, če razpade vseh 6 tablet v predpisanem času



## 10. VAJA: RAZPADNOST TABLET

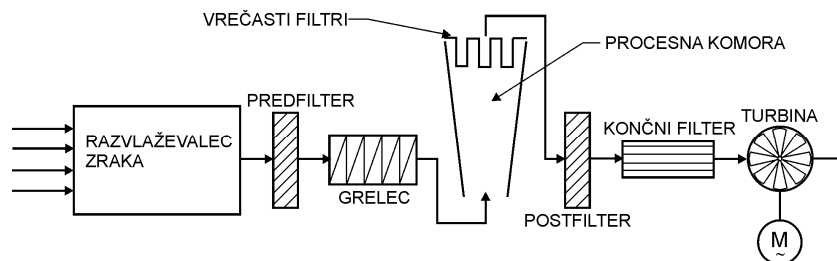
### 2.9.1. Disintegration of tablets and capsules, Ph. Eur., 6th Ed.

#### Komentar:

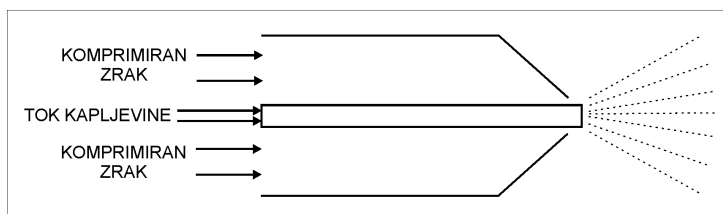
- kaj pomeni razpadla oblika (tableta ali kapsula)?
- razlogi za neustrezno razpadnost:
  - prevelika trdnost,
  - premajhna poroznost,
  - premalo ali preveč razgrajevala,
  - neprimeren izbor sestavin za tabletiranje (njihova slaba topnost)

## Tehnologija z vrtničenjem (*Fluid bed technology*)

Schema toka zraka:

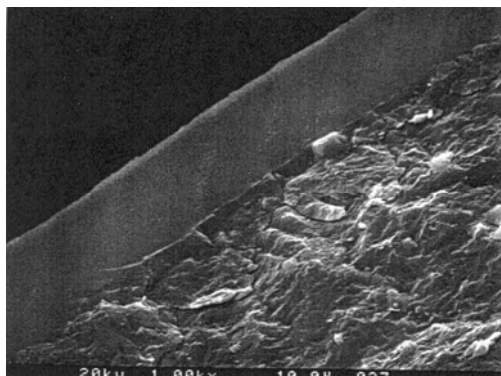


Dvokanalna šoba za razprševanje:



## Filmsko oblaganje

Filmsko oblaganje je oblaganje farmacevtskih oblik (zrnca, pelete, kristali, tablete) s polimernimi oblogami v obliki koloidnih raztopin ali suspenzij.



Prečni prerez delca obloženega s tehnologijo z vrtničenjem (povečava: 1000x) Jones DM. *Air Suspension Coating. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, vol 1, 1995:189 - 216.

## Zakaj oblaganje?

- estetski razlogi,
- lažje požiranje,
- prekrivanje vonja, okusa (Taste masking),
- zaščita farmacevtske oblike pred vlago,
- zaščita farmacevtske oblike pred svetlobo in kisikom,
- prirejeno sproščanje (MODIFIED RELEASE)
  - podaljšano sproščanje – “prolonged ali extended release”,
  - zakasnjeno sproščanje – “delayed release”,
  - pulzirajoče sproščanje – “pulsatile release”

## 11. VAJA: FILMSKO OBLAGANJE PELET

Sestava disperzije za oblaganje:

<i>HPMC</i>	<i>80 g</i>
<i>PEG 6000</i>	<i>10 g</i>
<i>Tartrazin</i>	<i>5 g</i>
<i>Prečiščena voda</i>	<i>do 1000 g</i>

### Postopek izdelave:

Postopek oblaganja izvedemo s pomočjo Wursterjeve komore (GPCG1, Glatt), ki deluje na principu tehnologije z vrtnčenjem. Na 1000 g pelet velikosti od 700 do 1000 mikrometrov nanese 500 g disperzije za oblaganje. Določi maso obloženih pelet ter izračunaj uporabni izkoristek oblaganja. Po fazi sušenja vzorcu obloženih pelet določi izgubo mase pri sušenju (15 min pri 80°C). Oцени debelino filmske obloge, če veš, da je povprečni premer neobloženih okroglih jeter 850 mikrometrov, gostota jeter 1,5 g/cm<sup>3</sup>, gostota obloge pa 1,3 g/cm<sup>3</sup>. Pri izračunu debeline filmske obloge upoštevaj izkoristek oblaganja.

VREDNOTENJE TABLET IN FILMSKO OBLAGANJE

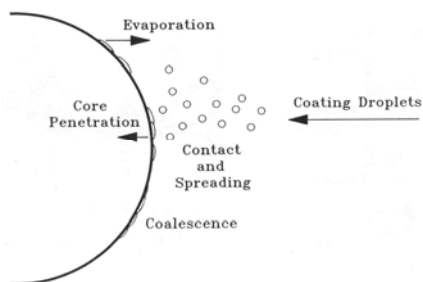


- ekspanzijski del komore
- vzorec gibanja delcev
- razmejitveni valj
- šoba za razprševanje
- distribucijska plošča
- medij za fluidizacijo

Wursterjeva komora

**Faze postopka:**

- temperiranje,
- oblaganje (razprševanje),
- sušenje.



Dinamika filmskega oblaganja

VREDNOTENJE TABLET IN FILMSKO OBLAGANJE

**Procesne spremenljivke pri filmskem oblaganju pelet**

Fakulteta za farmacijo Farmacevtska tehnologija	<b>POROČILO</b>  WURSTER	Poskus št. _____ Datum _____ Naprava GPCG 1 Naročnik _____ Operater _____
Material - podlaga PELETE (850 - 1000µm) Raztopina za razprševanje <i>obri</i> Nanešeni prahovi	Filter <u>PACF</u> Šoba <u>8</u> Lega šobe <u>15 mm</u> Plošča <u>C+ 250 mm</u>	

Namen poskusa OBLAGANJE PELET (COATING)

Čas	Proces	Temperatura			Filter		Razprševanje			Δp		Količina zraka		Polnilec praška		Rotor	Opombe
		vhodna	produkt	izhodna	inamel	stajanje	tak	črpalka	načinna	produkt	tilar	lopača	hitrost	lega	načinna		
(min)		(°C)	(°C)	(°C)	(sek)	(sek)	(sek)	(l/min)	(kPa)	(kPa)	(l/min)	(l/min)	(g/min)	(g/min)	(l/min)		
1	Preizkuš	55	24	26	/	/	/	/	1,4	0,1	38	4,8					
5	Preizkuš	55	45	42	/	/	2,1	9	1,6	0,1	40	4,8					
10	-  -	55	41	40	/	/	2,1	12	1,4	0,2	40	4,8					
15	Preizkuš	55	38	39	/	/	/	/	1,4	0,2	40	4,8					
13	STOP	55															

Rezultat