

TABLETTÁZÁS SEGÉDANYAGAI

2020.03.04.

PTE GYTK GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET

VÖRÖS-HORVÁTH BARBARA

Tabletta

A tabletták préssel előállított, meghatározott mennyiségű hatóanyagot tartalmazó adagolt szilárd gyógyszerkészítmények.

Adagolása biztonságos: az egyes tabletták jól definiált mennyiségű hatóanyagot tartalmaznak, amely lehetővé teszi a biztonságos és pontos adagolást.



Tabletták

Orális tabletták

- ▶ Bevonat nélküli tabletták
- ▶ Bevont tabletták
- ▶ Pezsgőtabletták
- ▶ Oldódó tabletták
- ▶ Diszpergálható tabletták
- ▶ Gyomornedv
- ▶ ellenálló tabletták
- ▶ Módosított hatóanyagleadású tabletták

Szájüregben alkalmazott tabletták

- ▶ Szájüregben alkalmazott tabletták
- ▶ Nyelv alatti (szublingvális)
- ▶ Szájban tartandó (bukkális)
- ▶ Szopogató tabletták és pasztillák
- ▶ Szájban diszpergálható
- ▶ A száj nyálkahártyájához tapadó (mukoadhezív) tabl.
- ▶ (Rágótabletták)

Egyéb

- ▶ Gyógyszeres rágógumik
- ▶ Más tabletták
- ▶ hüvelytabletták, végbéloldatokhoz való tabletták, stb.

Tablettázás segédanyagai

A segédanyagok kiválasztásának szempontjai:

- ▶ A hatóanyag fizikai-kémiai tulajdonságai
- ▶ A hatóanyag mennyisége
- ▶ A tabletták alkalmazásának módja

Minden esetben annyi segédanyagot használunk a tablettázás során, amennyi feltétlenül szükséges!

- ▶ A segédanyagoknak önmagában NE legyen farmakológiai hatása.
- ▶ a készítmény hatását a terápiás célnak megfelelően befolyásolja
- ▶ ne legyen gyomor-bél-száj-nyálkahártya irritáló
- ▶ kompatibilis a többi anyaggal, hatóanyaggal
- ▶ megfelelő mikrobiológiai tisztaságú
- ▶ lehetőleg szagtalan, íztelen, színtelen (hacsak nem ízjavításra, színezésre alkalmazzuk)
- ▶ kellő stabilitású
- ▶ könnyen beszerezhető
- ▶ elfogadható, olcsó ár

Tablettázás segédanyagai

- ▶ *Töltőanyagok*
- ▶ *Dezintegráló anyagok*
- ▶ *Kötőanyagok*
- ▶ *Adszorpciós anyagok*
- ▶ *Nedvességmegtartó anyagok*
- ▶ *Hidrofilizáló anyagok*
- ▶ *Oldódást késleltető anyagok*
- ▶ *Glidánsok*
- ▶ *Lubrinkánsok*
- ▶ *Antiadhéziós anyagok*
- ▶ *Antisztatikusmok*
- ▶ *Ízjavító és színező anyagok*

Töltőanyagok

Alkalmazásukra szükség van, ha:

- ▶ Ha növelni kell az egyszeri adag, a tablettá/kapszula tömegét
- ▶ A tablettá/kapszula kis hatóanyag-tartalmú, és növelni szükséges a tablettázandó mennyiséget (térfogatot)
- ▶ Szemcsék közötti kohézió biztosítása
- ▶ Közvetlen préselés megvalósíthatósága

Példák:

- ▶ Laktóz
- ▶ Keményítő
- ▶ Cellulóz
- ▶ Szacharóz, glükóz, mannit, szorbit, laktit, xilit
- ▶ Di- és trikálcium-foszfát
- ▶ Nátrium-klorid, karbamid

Töltőanyagok

Amylum tritici (Ph.Hg. VII/ III.): Búzakeményítő

Triticum aestivum termesztett fajtáinak szem terméséből előállított keményítő.

Leírás: Igen finom, könnyű, síkos tapintású, fénytelen por. Ujjak között dörzsölve csikorog, enyhe nyomásra összeáll. A kereskedelemben szabálytalan alakú (amorf) darabokban kapható. Szagtalan és íztelen.

Oldékonyság: Hideg vízben és szerves oldószerekben oldhatatlan.

Jól záró edényben tartjuk.

Gyógyszertechnológiai jellemzői: Segédanyagként használjuk gyógyszerkészítésben. Nagyobb mennyiségben egyedi töltőanyagként alkalmazva nem megfelelő mechanikai szilárdságot ad a tablettáknak (ún. kalaposodás). Nedvességmegkötő, így a nedvességre érzékeny hatóanyagok formulálásánál mellőzzük a használatát. Placebo tabletták összetétele: laktóz + keményítő.

Töltőanyagok

Tricalcium phosphoricum (Ph.Hg.VII): Trikálcium-foszfát

Leírás: Fehér, könnyű por. Szagtalan. Íze nincs.

Oldékonyság: vízben, 90%-os alkoholban gyakorlatilag nem oldódik. Híg, erős savak oldják.

Jól záró edényben tartjuk. Inkompatibilitás: Fémsók.

Hatás, gyógyszertechnológiai jellemző: Per os kalciumterápiára alkalmazzák, osteomalacia és osteoporosis kezelésre. Jó folyási tulajdonság, jó gördülékenység. Direkt tablettázásnál használják elsősorban. Hátránya, hogy a hatóanyaggal foszfát só képződhet, ami a hatóanyag oldékonyságát, így felszívódását kedvezőtlenül befolyásolhatja.

Töltőanyagok

Natrii chloridum (Ph.Hg.VII.) Nátrium-klorid

Leírás: színtelen, kocka alakú kristályok, vagy fehér kristályos por. Szagtalan, íze sós.

Oldékonyság: vízben, forró vízben, glicerinben bőségesen oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

Gyógyszertechnológia jellemző: Oldatkészítésre szánt tabletták segédanyaga. Előnye, hogy izotonizáló hatása is van. Inkompatibilitás nehézfém sókkal.

Dezintegráló anyagok

Dezintegráció: a tabletták szétesése, vagy vízben oldódó anyagokat tartalmazó tabletták feloldódása vízben vagy emésztőnedvekben.

A szétesés, és a vele egy időben jelentkező oldódási folyamat nagy jelentőségű a hatóanyag felszívódásának szempontjából.

Az ideális dezintegráló anyag jellemzői:

- ▶ Nagy hidratálóképesség
- ▶ Csekély oldékonyság
- ▶ Gyenge nyákképző tulajdonság
- ▶ Nagy kötőerőt biztosít a tablettában
- ▶ Jó folyási-és préselési sajátságok
- ▶ Nagy duzzadási erő

Példa: különböző keményítők, cellulóz és cellulóz-származékok, alginátok, polivinilpirrolidon

Kötőanyagok

A kötőanyagok kettős szerepe van:

- ▶ A tablettázandó anyag komprimálhatóságát és
- ▶ a tabletták szilárdságát biztosítja.

- ▶ Zselatin
- ▶ Keményítő származékok
- ▶ Cellulóz származékok
- ▶ Polividon
- ▶ Anorganikus gélek: Aerosil 200, Aerosil compositum
- ▶ Makrogol

Kötőanyagok

Gelatina alba (Ph.Hg.VII.) Zselatin

Leírás: halványsárga vagy világos sárgásbarna, szilárd anyag, rendszerint áttetsző lemezek, apró darabok, vagy szemcsés por. Szagtalan, íztelen.

Oldékonyság: Hideg vízben nem oldható, de meglágyul és megduzzad. Vízből súlyának 5-10-szeresét is képes felvenni. Forró vízben oldódik, lehűlve kocsonyásodik, alkoholban, olajokban oldódik.

Gyógyszertechológiai jellemző: tabletták, kapszulák segédanyaga. Tisztított fehérje, melyet állati eredetű kollagénből részleges savas vagy lúgos hidrolízissel nyernek ki. Nagyobb mennyiségben nő a tabletták szilárdsága és nő a szétesési és kioldódási idő. Hátránya, hogy nem megfelelő tárolás esetén kiszárad és rideggé válik. Inkompatibilitás: fémsók, tannátok, alkoholok.

Adszorpciós anyagok

- ▶ Folyékony állományú hatóanyagok formulálására
 - ▶ Illóolajok, eutektikumok, növényi kivonatok, erősen higroszkópos anyagok
- ▶ Nagy fajlagos felület → megkötik a folyadékot, nedvességet
- ▶ Tömegükhöz képest 42-99% folyadékot tudnak megkötni

- ▶ Hidrofil kolloid szilícium-dioxid
- ▶ Syloid: mikronizált szilíciumvegyület, lipofil folyékony anyagok megkötésére.

Nedvességmegtartó anyagok

Alkalmazásuk célja a tablettában lévő csekély mennyiségű víz megkötése.

Előnyei:

- ▶ Megakadályozzák a tabletták nagy mértékű kiszáradását
- ▶ Javítják a tabletták mechanikai szilárdságát
- ▶ A kopást, kalaposodást gátolják

- ▶ Glicerín (leginkább granulátumoknál 5%-os oldatban)
- ▶ Szorbit
- ▶ Nátrium-laktát
- ▶ Glükóz- vagy cukorszirup
- ▶ Propilén-glikol

Hidrofilizáló anyagok

Hidrofób sajátágú hatóanyagok tablettázásának vagy granulálásának elősegítésére.

- ▶ Növelik a tablettá nedvesíthető képességét
- ▶ Védenek a túlzott kiszáradástól
- ▶ Kedvező hatással van a szétesési időre

- ▶ Poliszorbátok (Tween20, 60 és 80)
- ▶ Aerosol OT (nátrium-dioktil-szulfoszukcinát)
- ▶ Aerosol MA (Dihexil-nátrium-szulfoszukcinát)

Glidánsok

Gördülékenységet növelő anyagok, javítják a tablettázandó anyagok folyási tulajdonságait.

- ▶ Csökkentik az egyes szemcsék közötti súrlódást
- ▶ Gátolják az anyag tapadását a tablettázási művelet során

A porkeverék/ granulátum folyási sajátságait befolyásoló tényezők:

- ▶ a komponensek fizikai-kémia tulajdonságai
- ▶ szemcsék/részecskék formája, nagysága, alakja
- ▶ a szemcsemegoszlás
- ▶ nedvességtartalom

Talkum, keményítő, makrogol, szilikonolaj, vízmentes szilícium-dioxid, szilikonizált talkum

Glidánsok

Talcum (Ph. H g. VII.): Talkum

Leírás: Fehér vagy csaknem fehér, igen finom por. Szagtalan. Íze nincs. Tapintása zsíros. Vízzel alig nedvesedik.

Oldékonyság: Vízben vagy savban gyakorlatilag nem oldódik. Alkáli-lúgok részben oldják. Zárt edényben tartjuk.

Gyógyszertechológiai tulajdonság: Adsorbens. Segédanyag. Hintőporokban alkalmasak a hámfelszín, sebek, fekélyek kezelésére; szárító, hűtő, viszketéscsillapító hatást fejtenek ki. A tablettázásnál gördülékenységet növelő anyagként alkalmazzák 5%-os vagy annál kisebb arányban. Megjegyzés: A talkum tisztított és természetes magnézium -szilikátok keveréke.

Lubrikánsok

A lubrikánsok (kenőanyagok) alkalmazásának célja annak a súrlódásnak a csökkentése, amely komprimálás során a tablettá szélé és a matrica fala között lép fel.

- ▶ Magnézium-sztearát
- ▶ Precirol
- ▶ Hidrogénezett ricinusolaj
- ▶ Sztearin
- ▶ Makrogolok
- ▶ Polietilén-glikolok
- ▶ Magnézium alumínium metaszilikátok (Neusilin)

Antiadhéziós anyagok

Az adhézió csökkentésével kivédik a matricához és a bélyegzőkhöz való tapadást, ragadást.

- ▶ A dezintegrációs időt növelhetik, ezért kevés mennyiséget alkalmaznak belőle.
- ▶ Csökkenthetik a mechanikai szilárdságot.

A tablettaszerszámokhoz való ragadás okai:

- ▶ Komponensek esetleg túl nagy nedvességtartalma
- ▶ eutektikum képződés a préseles során
- ▶ Tablettázó gépből adódó probléma: kopott, csorbult, hibás bélyegző felület
- ▶ nem megfelelő hőmérséklet vagy tablettázási segédanyagok használata

Anyagok: Id. lubrikáns anyagok

Lubrikánsok és antiadhéziós anyagok

Stearinum (Ph.Hg. VII.): Sztearin

Leírás: Fehér vagy sárgás, kristályos szerkezetű táblák, darabok, szemcsék vagy por. Jellegzetes enyhe szagú.

Oldékonyság: Vízben gyakorlatilag nem oldódik. 90 %-os alkoholban mérsékelten oldódik.

Fedett edényben tartjuk. Megjegyzés: Lúgos közegben emulgens képződik (szappan).

Lubrikánsok és antiadhéziós anyagok

Magnesium stearicum (Ph.Hg.VII.) – Magnézium-sztearát

Leírás: fehér, zsíros tapintású, könnyű, igen finom szemcsés por. Enyhén jellegzetes szagú, csaknem íztelen.

Oldékonyság: vízben, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

Gyógyszertechológiai jellemző: magnézium-sztearát és magnézium-palmitát keveréke. A tablettázásnál külső fázisban 0,1-10% koncentrációban lubrikánsként, glidánsként, antiadhéziós anyagként alkalmazzák. Ennél magasabb koncentrációban a tablettá felülete hidrofóbbá válik, ezért a szétesési időt és a hatóanyag felszabadulását rontja, valamint a mechanikai szilárdságot csökkenti. Hintőporoknál a síkosságot és a fedőképességet fokozta.

Antisztatikumok

Megakadályozzák a komponensek elektrosztatikus feltöltődését.

- ▶ a részecskék közti súrlódást csökkentik
- ▶ az anyagok elektromos vezetőképességét növelik

Anyagok:

- ▶ polietilén-glikol
- ▶ talkum
- ▶ koloid-szilícium-dioxid (pl. Aerosil)
- ▶ Makrogol 4000
- ▶ Nátrium-lauril-szulfát (1%)ⁱⁱⁱ

Ízjavító- és színező anyagok

Ízjavító anyagok:

- ▶ Szájban alkalmazott tablettáknál kellemes íz elérésére vagy ízfedésre
 - ▶ Szacharóz, glükóz, laktóz, szorbit
 - ▶ OGYÉI által elfogadott mesterséges aromaanyagok

Színező anyagok:

- ▶ ugyanazon hatóanyagtartalmú tabletták esetén, több hatáserősségű készítményénél biztonsági szempont miatt színezés indokolt (gyógyszercsere elkerülése)
- ▶ placebo készítményeknél (pl. pszichiátriai készítmények)
- ▶ figyelemfelkeltés
- ▶ Tetszetőség növelése: főként vitaminok, OTC szerek