

Çalışma 22.1.

Parasetamol

200 mg

30 kapsül hazırlayınız.

Hazırlama:

Size verilen kapsül büyüklüğüne göre doldurulması gerekli kütlenin toplam hacmi hesaplanır. Kullanılacak dolgu maddesi seçilir. 10 ml'lik mezür yardımıyla etkin madde ve dolgu maddesinin küme dansiteleri bulunur. Bir kapsül için ve istenen kapsül adedi için gerekli etkin madde ve dolgu maddesinin miktarları hem ağırlık hem de hacim olarak belirlenir. Hesaplanan miktarda etkin madde ve dolgu maddesi uygun şekilde karıştırılıp kapsül doldurma makinasında kapsüller içine doldurulur. Dolu kapsüller üzerinde kütle tekdüzeliği Avrupa Farmakopesine göre incelenerek sonuçları kaydedilir.

Sorular:

1. Sert jelatin kapsüller içinde verilecek bir etkin maddenin teorik dolum ağırlığı 350 mg ve küme dansitesi 0.75 g/ml ise hangi boyuttaki kapsül kullanılmalıdır ?
2. Küme dansitesi 0.80 g/ml olan bir maddenin bir kapsül için dolum ağırlığı 500 mg olarak verilmiştir. Elinizde 0 numaralı kapsül varsa bu dolumu yapabilmek için dolgu maddesi kullanımına ihtiyaç varsa, bir kapsül için gerekli dolgu maddesi miktarını hesaplayınız.
3. Sert jelatin kapsüllerin doldurulmaları sırasında ortam sıcaklığı ve nemi nasıl olmalıdır? Yazınız.
4. Sert jelatin kapsüllerin saklanmaları sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar nelerdir? Yazınız.
5. Sert jelatin kapsüllerin içine konamayacak maddeler nelerdir? Açıklayarak yazınız.

Çalışma 23.1.

Parasetamol Tableti *Compressi Paracetamololum*

Parasetamol	0.250 g
Nişasta	0.100 g
Laktoz	0.050 g
Jelatin çözeltisi (% 8 a/a)	y.m.
Glidant-lubrikant	y.m.

Formül 1 tablet içindir.

Glidant-lubrikant karışımı:

	%
Talk	50
Nişasta	40
Magnezyum stearat	8
Kolloidal silisyum dioksit (Aerosil 200)	2

Hazırlama:

Parasetamol, nişasta ve laktoz küp karıştırıcıda 15 dakika süreyle karıştırılır. Toz karışımı bir kürek yardımı ile planet karıştırıcıya alınır. Bir erlene jelatin çözeltisi konup erlenle birlikte tartılır. Planet karıştırıcıda toz 5 dakika karıştırıldıktan sonra üzerine, 10 ml'lik bir pipet yardımı ile, sıcak jelatin çözeltisinden azar azar ilave edilir. Çözeltinin homojen olarak dağılması için karıştırma işlemine devam edilir. Karışım hamur kıvamına gelince (parmaklar arasında sıkıştırıldığında dağılmamalı ve kompakt bir hale gelebilmeli) jelatin çözeltisi ilavesine son verilir. Erlenle birlikte jelatin çözeltisi tekrar tartılıp kullanılan bağlayıcı çözelti miktarı kaydedilir.

Elde edilen hamur plastik spatüller yardımı ile bir plastik kaba alınır. 1.25 mm gözenek çaplı elek takılmış salınlı granülatöre boşaltılır ve granülatör orta hızda çalıştırılır. Oluşan granüle üzeri kağıtla kaplı tepsiler üzerine ince bir tabaka halinde yayılarak 50°C'de kurutulur. Kurutulmuş granüle, 1.00 mm gözenek çaplı elek takılmış granülatörden geçirilir. Glidant-lubrikant karışımından tartımın % 3'ü kadar ilave edilir. Bu karışım küp karıştırıcıda 20 rpm'de 10 dakika karıştırılıp kürek yardımı ile bir plastik kaba alınır. İçinde 250 mg parasetamol olacak şekilde 1 tablet ağırlığı hesaplanır. Basım kütlesi kürekle besleme hunisine konup hesaplanan ağırlık için alt zımba konumu ve istenen sertlik için de üst zımba konumu ayarlanarak basıma geçilir. Hazırlanan tabletler kabına konarak uygun şekilde etiketlenir.

Tabletler üzerinde daha önce belirtilen kontroller yapılır ve sonuçlar tablo halinde gösterilir.

Sorular:

1. Bu üretimde kullandığınız yöntem hangisidir?
2. Kaç gram jelatin çözeltisi kullandınız? Bu miktar kaç gram jelatine karşılık gelmektedir?
3. Teorik kütle kaç gramdır? Hazırladığınız kütle (pratik kütle) kaç gramdır?
4. Kaç gram glidant-lubrikant ilave ettiniz?
5. 250 mg Parasetamol içeren bir tabletin ağırlığı ne kadardır?
6. Elinizdeki basım kütlesinden her biri 250 mg Parasetamol içeren kaç tablet basabilirsiniz? Hesaplayınız.
7. Hazırladığınız granülenin nem miktarını tayin ederek sonucu yorumlayınız.

Çalışma 23.3.

Aspirin- Fenasetin-Kafein Tableti
Compressi Acidum Acetyl Salisylicum-Phenacetinum-Coffeinum

Kafein	0.050 g
Fenasetin	0.200 g
Mısır nişastası	0.100 g
Nişasta müsilağı (% 10 a/a)	y.m.
Aspirin	0.200 g
Glidant-lubrikant	y.m.

Formül 1 tablet içindir.

Hazırlama:

Kafein, fenasetin ve mısır nişastası küp karıştırıcıda 15 dakika süre ile karıştırılır. Toz karışımı bir kürek yardımı ile sigma karıştırıcıya alınır. Sigma karıştırıcıda 5 dakika karıştırıldıktan sonra tozun üzerine azar azar nişasta pastasından ilave edilir. Karışım hamur kıvamına gelince 1.25 mm gözenek çaplı elek takılmış salınımlı granülatörden geçirilir. Oluşan granüle hava akımlı etüvde 40-50°C’de kurutulur. Bu kez 1.00 mm gözenek çaplı elek takılmış salınımlı granülatörden geçirilir ve tartılır (P).

Tartılan aspirin 20 mm’lik zımba ile tablet makinesinde basılır. Basılan bu briket (slug) tabletler granülatörde kırılarak granüle haline getirilir.

Her bir tabletteki etkin maddelerin yukarıdaki formülde verilen miktarlarda olması için gereken hesaplar yapılır. Hesaplanan miktarda aspirin granülesi (A) yaş yöntemle hazırlanmış olan granüleye (P) ilave edilir. Toplam granül miktarının (P+A) % 2’si kadar glidant-lubrikant ilave edilir ve küp karıştırıcıda 15 dakika karıştırılır. Basım kütlesi kürekle besleme hunisine konur, hesaplanan ağırlık için alt zımba konumu ve istenen sertlik için de üst zımba konumu ayarlanarak basıma geçilir. Hazırlanan tabletler kabına konarak uygun şekilde etiketlenir ve teslim edilir.

Hesaplama:

1. İlave edilecek aspirin granülesi miktarının hesaplanması: 1000 tablet için gerekli teorik miktarlar aşağıda verilmektedir.

Kafein	50 g
Fenasetin	200 g
Mısır nişastası	100 g
Nişasta müsilağı (% 10 a/a)	M
Aspirin	200 g

$$\text{Glidant - lubrikant (teorik)} = \frac{2}{100} \left(550 + \frac{10}{100} M \right)$$

$$\text{Teorik kütle(T)} = 50 + 200 + 100 + \frac{10}{100} M$$

(Kafein-fenasetin içeren granüle için)

$$\text{Gerekli aspirin granülesi miktarı} = \frac{200.P}{T}$$

$$2. \text{ Glidant – lubrikant (pratik)} = \frac{2}{100} (P + A)$$

$$3. \text{ Tablet basım kütlesi} = (P + A) + \frac{2}{100} (P + A) = (P + A) \left(1 + \frac{2}{100} \right)$$

$$4. \text{ Bir tablet ağırlığı} = \left[\left(50 + 200 + \frac{10}{100} M + 100 + 200 \right) \left(1 + \frac{2}{100} \right) \right] \times \frac{1}{1000}$$

(Teorik kütleden hareketle hesaplanmaktadır.)

Sorular:

1. Aspirin niçin diğer etkin maddelerle beraber granüle haline getirilmiyor?
2. Hesabınızı ayrıntılı olarak gösteriniz.
 - 2.1. Her bir maddeden ne kadar tarttınız?
 - 2.2. Kaç gram nişasta müsilajı harcadınız?
 - 2.3. Yaş granülasyon yöntemi ile hazırladığınız granüle (P) kaç gram geldi?
Buna ilave edeceğiniz aspirin kuru granülesi ne kadar olmalıdır?
 - 2.4. Elde ettiğiniz toplam granüle karışımına (P+A) ne kadar glidant-lubrikant koydunuz?
 - 2.5. Formülde verilen miktarlarda etkin maddeleri içerecek bir tabletin ağırlığı ne olmalıdır?
 - 2.6. Basıma hazır kütleden kaç adet tablet basabilirsiniz?
3. Hazırladığınız tabletlerin çap ve kalınlıklarını ölçüp sonuçlarını yazınız.