

# TABLET BASIM FİZİĞİ

## İçeriği:

- ✚ Basım esnasında kuvvetlerin iletimi
- ✚ Tablet içinde kuvvetlerin dağılımı
- ✚ Uygulanan basıncın tozun bağıl hacmi üzerine etkisi
- ✚ Partiküllerarası adezyon ve kohezyon kuvvetleri
- ✚ Tablet basım enerjileri
- ✚ Tabletlerin mekanik direnci
- ✚ Bu çalışmalarda kullanılan aletler ve çalışma yöntemleri

## Tablet formülasyonlarının başlıca kriterleri şunlardır:

- ✚ Tabletın zımba yüzeyleri ve matris cidarına yapışmaması, kapak atma olayının görülmemesi,
- ✚ Uygun sertlik ve aşınmaya dayanıklılık şeklinde kabul edilebilir mekanik özelliklere sahip tabletlerin basılabilmesi,
- ✚ Tablet ağırlığı varyasyonu ve içerik tektürlülüğünün farmakopelere uygun olması,
- ✚ Dağılma süresi ve çözünme hızının uygun olması

# Manuel hidrolik presler

**CARVER**

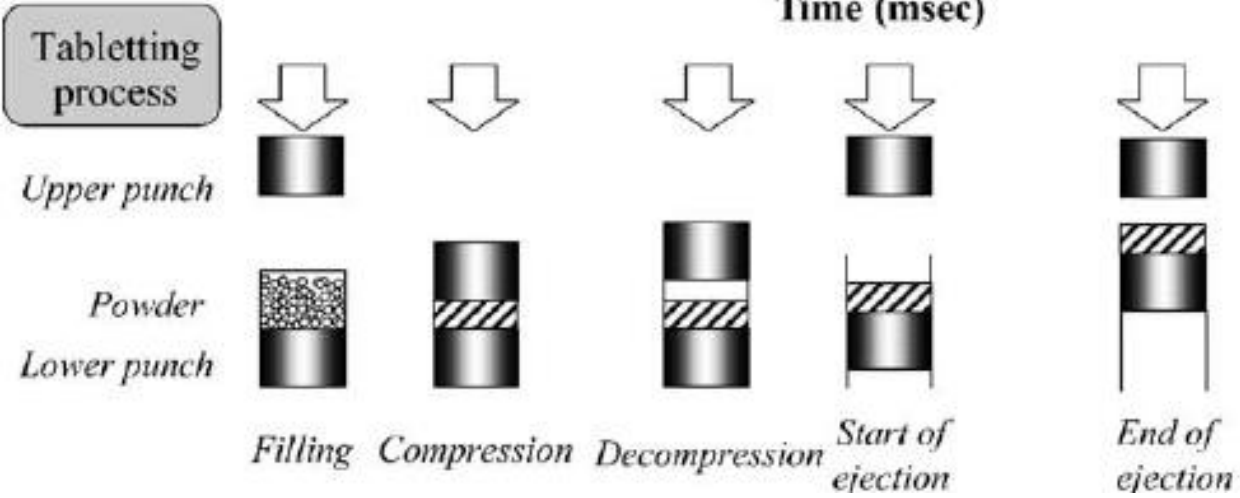
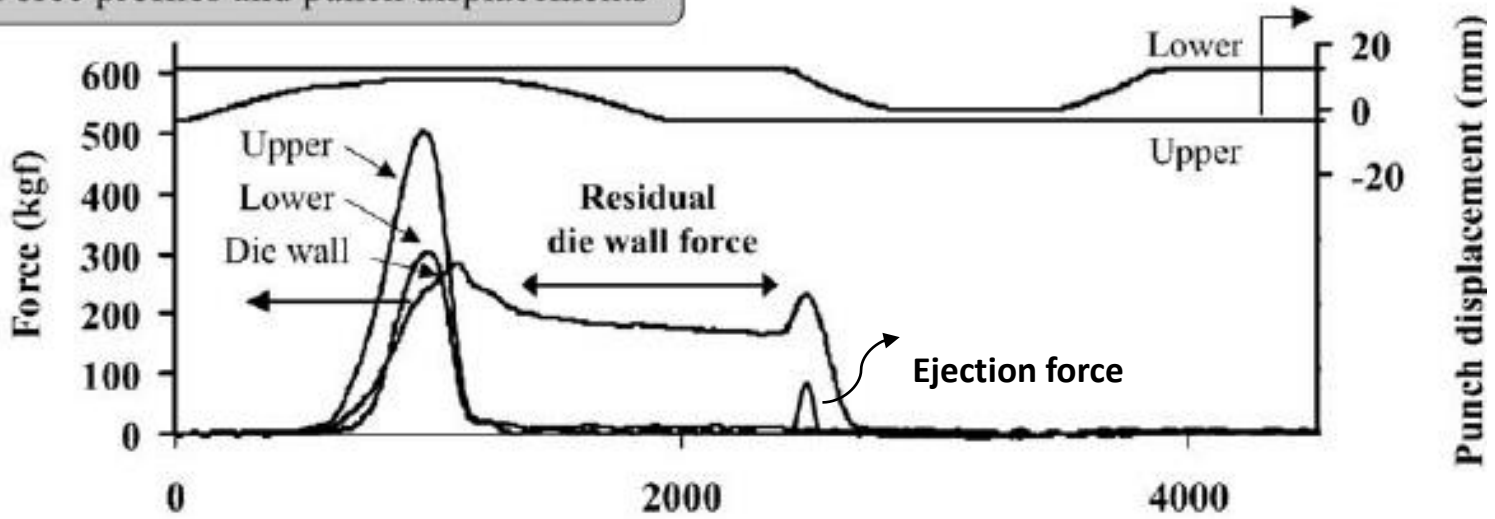
Products

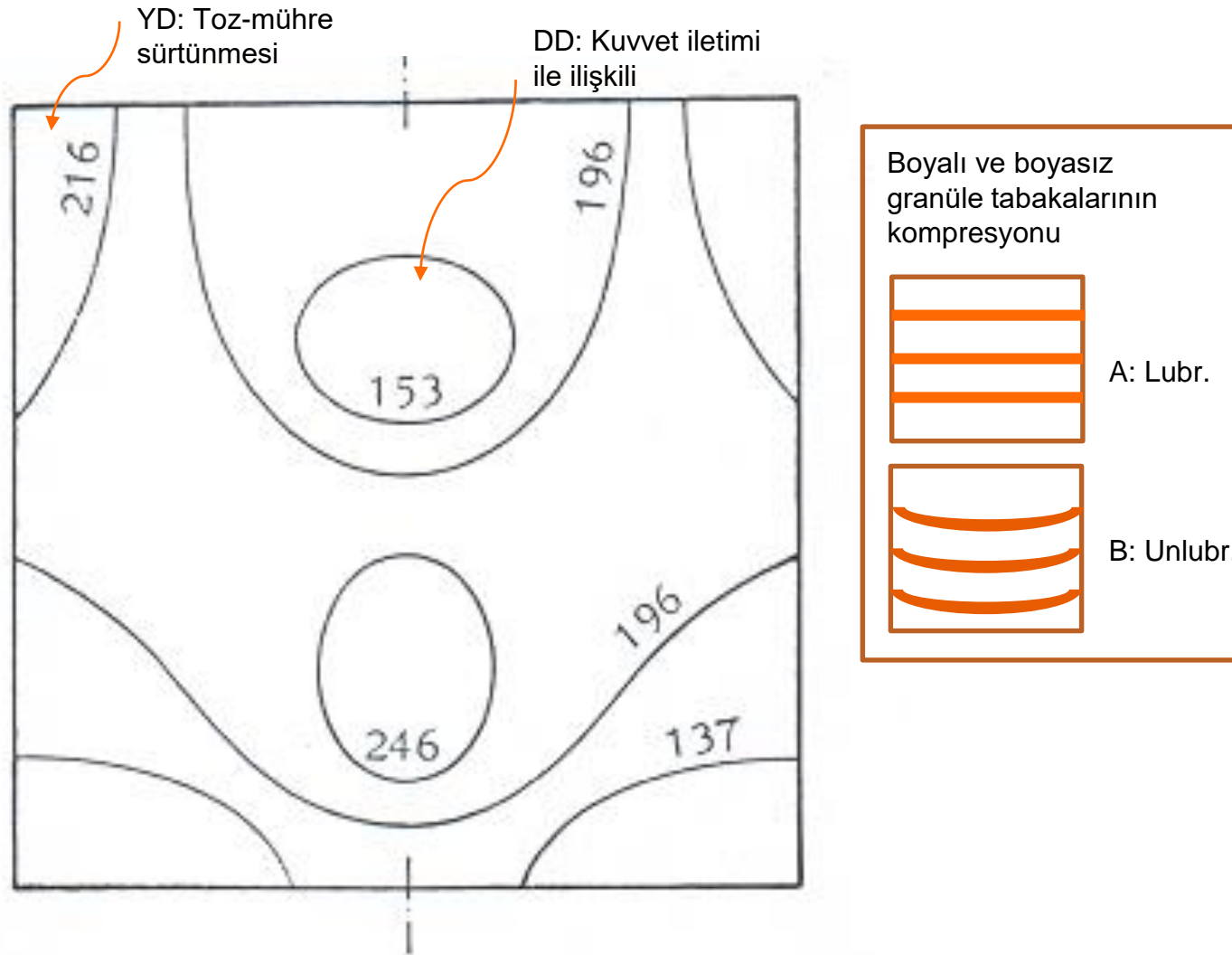
Pellet press for laboratories  
25 - 40 t | AutoPellet



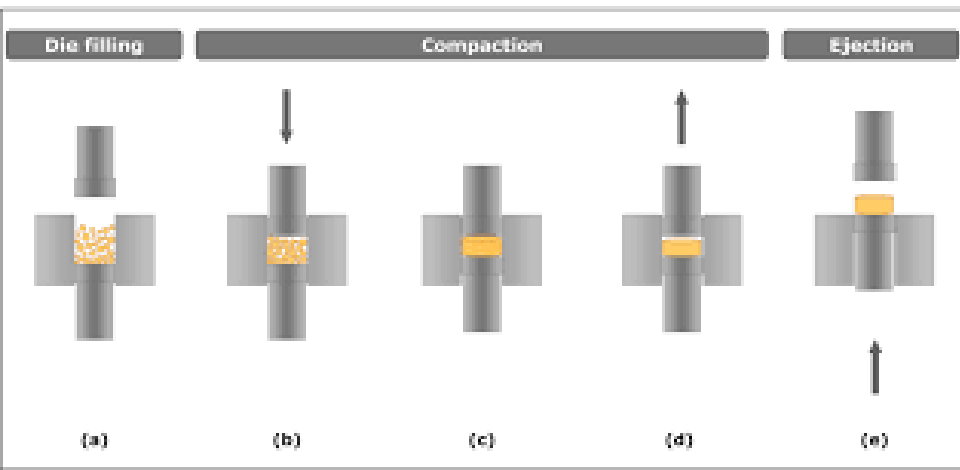
# Tabletleme aşamalarına bağlı olarak basım kuvveti-zaman eğrisi

Force profiles and punch displacements





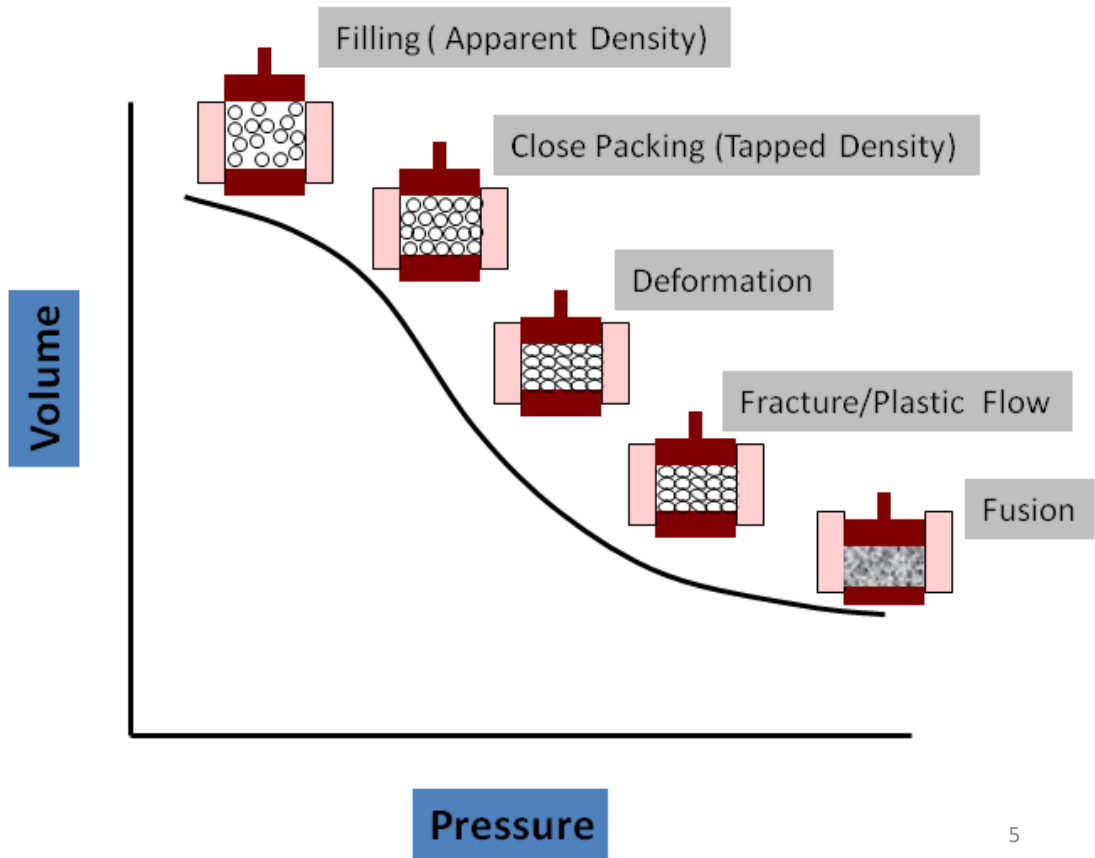
**Fig. 27.30** The distribution of compression pressure (in MPa) during uniaxial powder compression (From Train, D. Trans. Inst. Chem. Engrs. 35, 258, 1957.)



Dolum-Basım-Sıkıştırma-Dekompresyon-Atılım



**Basınca karşılık bağıl hacim değişimi grafiği**



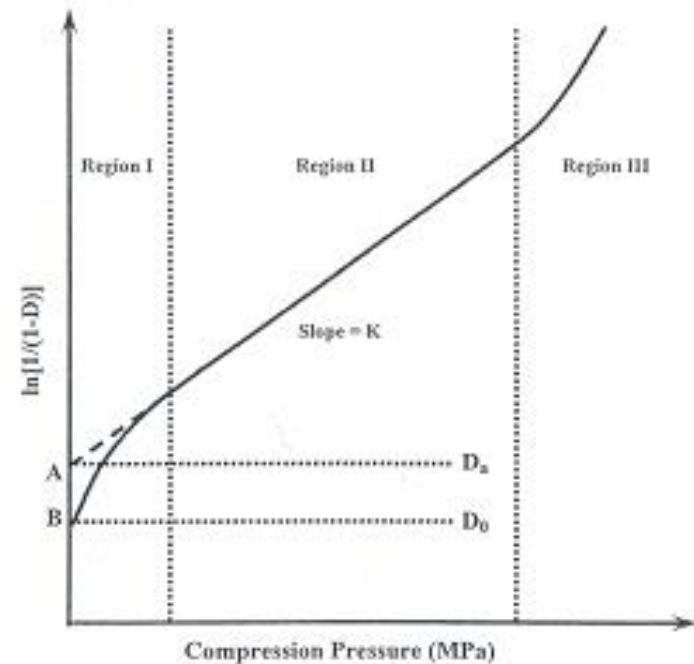
## Heckel eşitliği

$$\frac{dD}{dP} = K(1 - D)$$

$$\ln \left[ \frac{1}{1 - D} \right] = KP + A$$

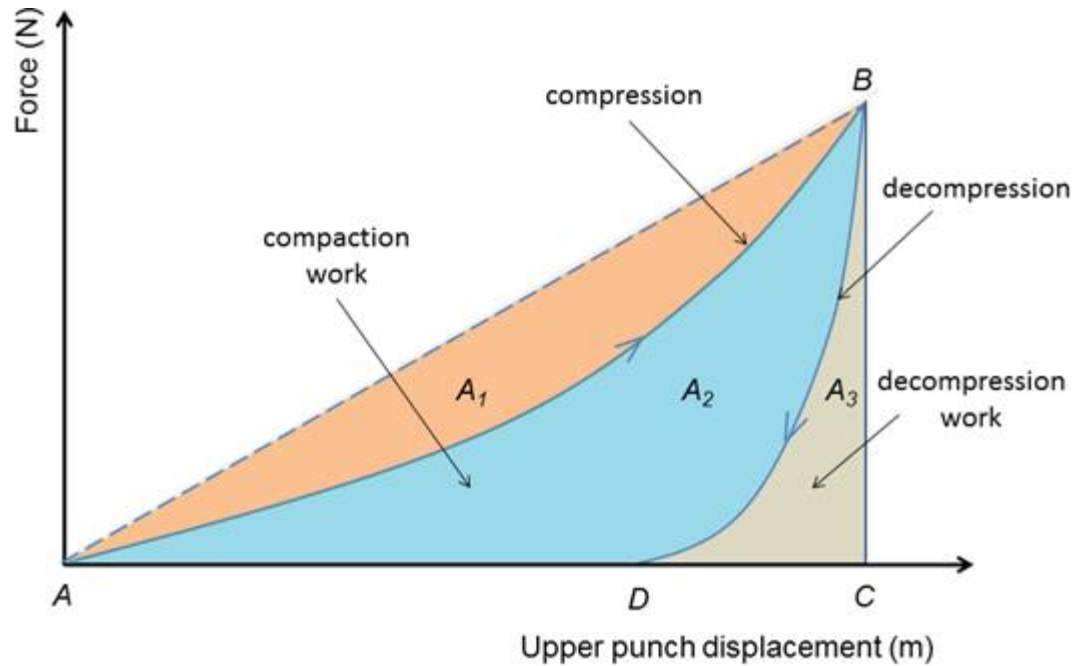
$$P_Y = \frac{1}{K}$$

$$\ln \frac{V_p}{V_p - V_\infty} = kP + \ln \frac{V_0}{V_0 - V_\infty}$$



**FIGURE 10.** A typical Heckel plot derived from relative density and compaction pressure. Region I corresponds to particle rearrangement at low pressure, whereas region II, the linear part of the curve shows the ability of the material to deform plastically. At higher pressures, region III is observed due to work hardening.  $D_a$  gives densification due to initial particle rearrangement, whereas  $D_0$  gives densification due to initial die filling. (Adapted from Ref. 13 with permission from Elsevier.)

# Tablet basım enerjisi



$$A = \int_{X_{F=0}}^{X_{F=max}} F \cdot dx$$

# TABLETLER ÜZERİNDE YAPILAN KONTROLLER

- Başlangıç maddelerin kontrolleri
- İmalatın çeşitli aşamalarında in-proses ve ara ürün kontrolleri
  - Küme dansitesi
  - Akış özellikleri
  - Nem içeriği,
  - Homojenite (etkin madde içeriği)
- Bitmiş ürün kontrolleri
- Stabilite

## Bitmiş ürünkontrolleri:

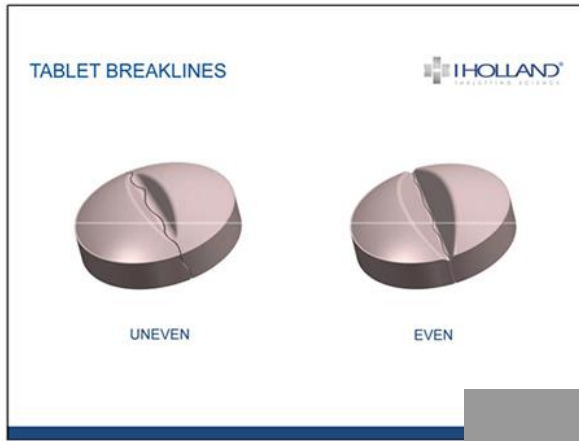
- Organoleptik kontroller
- Kalınlık – çap
- Dozaj formunun tektürlülüğü
- Bozunma ürünleri ve safsızlıklar
- Ağırlık varyasyonu (kütle tektürlülüğü)
- Sertlik / gerilme direnci
- Friabilite (ufalanma – aşınma)
- Dağılma (disintegrasyon)
- Çözünme (dissolüsyon)
- Mikrobiyal kalite



## Çözünme hızı testleri,

- İn vivo biyoyararlanımın önceden tahmin edilmesi (IVIVC),
- Dozaj formunun serilerarası kalite devamlılığının sağlanması,
- Dozaj formunun stabilitesinin devamlılığının gösterilmesi,
- Onay sonrası yapılan değişiklikler (formülasyon, üretim yeri, üretim yöntemi, ölçek büyütme vb.) sonrasında ürün kalite ve performansının devamlılığının gösterilmesi,
- Yeni formülasyon geliştirmede yol gösterme amacı (yardımcı maddelerin seçiminde, üretim işleminin optimize edilmesinde, uzun ve kısa süreli stabilite incelemelerinde vb.),
- Daha düşük dozdaki ürünün biyoeşdeğerlik gerekliliklerinin sağlanması,
- Biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarında ve klinik çalışmalarda kullanılan referans ürüne ilişkin bilgilerin alınması,
- Bir etkin maddenin farklı formülasyonları (temelde benzer ürünler dahil olmak üzere varyasyonlar ve yeni ürünler) ile referans ürün arasında benzerlik olduğunun gösterilmesi,

için kullanılır.



## Tabletlerin bölünmesi!!!!

(EP 6.0 V1, Subdivision of tablets, ease of intake or **posology – uniformity of mass**)

- Salım tarzı
- Formülasyon (matris / fonksiyonel kaplama)
- Tablet şekli (score / çentik)
- KÜB / KT
- Etkin madde terapötik indeksi

**TABLETLERİN KAPLANMASI:**  
**Şekerle kaplama - drajeler**  
**Film kaplı tabletler**  
**Formülasyon**  
**Üretim prosesleri**

## Neden kaplanmış dozaj formları?

- Artan estetik kalite,
- Hasta uyuncunun artırılması,
- Hoşa gitmeyen ilaç tadı ve kokusunun maskelenmesi,
- Hasta tarafından ilacın daha kolay yutulabilmesi,
- İlacın fiziksel ve kimyasal stabilitesinin artırılması,
- Dozaj formundan etkin maddenin salım kinetiklerinin modifiye edilmesi,
- İntestinal sistemde salım için enterik salım özellikleri nin sağlanması,
- Üretici açısından ilaçların karışmasının önlenmesi, kodlamanın kolaylaştırılması,
- Etkin maddenin mide ortamından ve midenin etkin maddeden korunması,

# Kaplama için çekirdek (substrat) tipleri

- Kristaller
- Çeşitli tipte granüller
- Pelletler
- Tabletler
- Sert ve yumuşak jelatin kapsüller

## Özellikleri

- Şekil ve büyüklük
- Mekanik direnç ve friabilite
- Formülasyon
- Isıya ve neme duyarlılık
- Kaplama ile etkileşimler

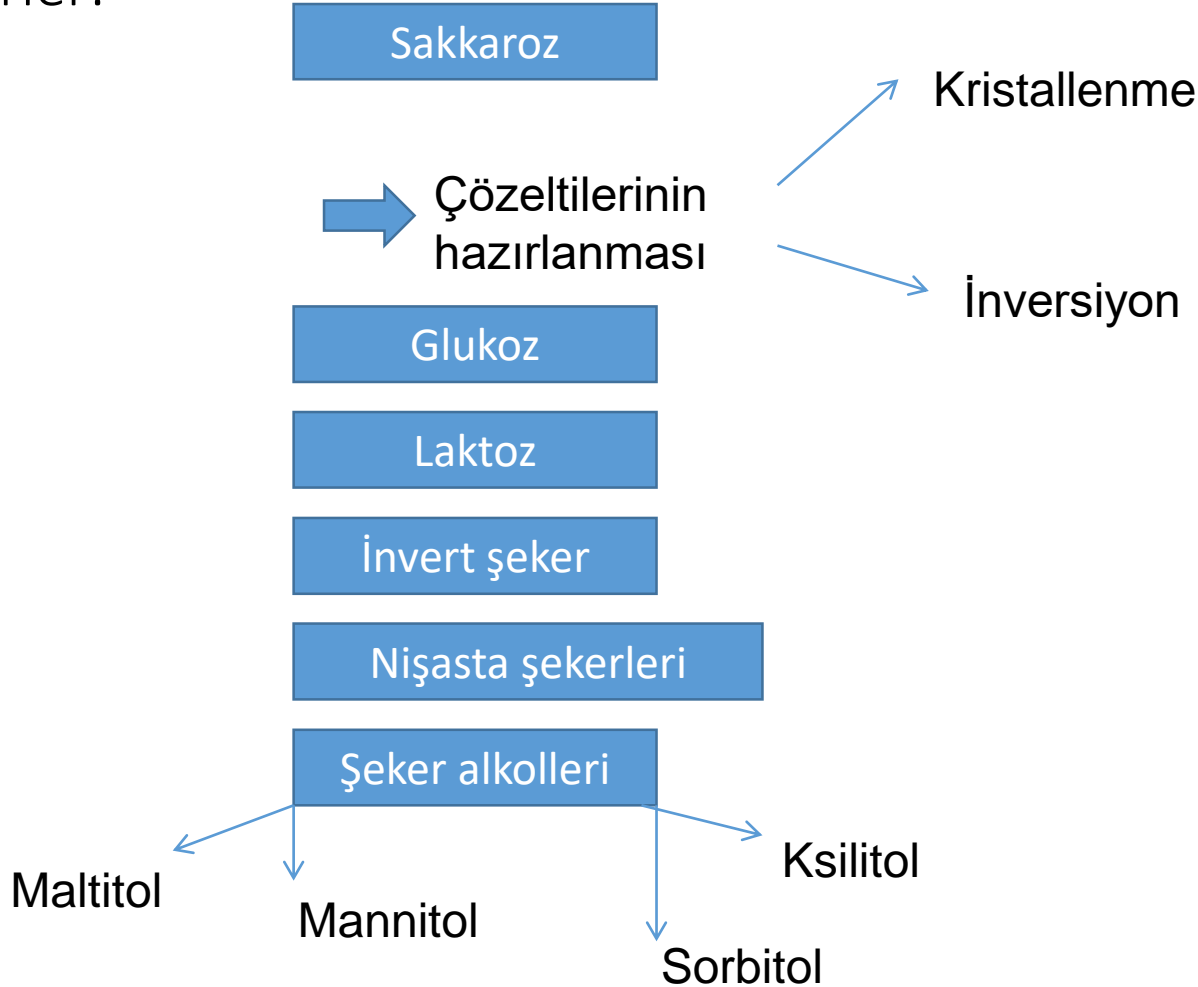


## Şeker kaplamanın dezavantajları

- Çap ve ağırlık artışı nedeni ile paketleme ve transfer ücretleri artmıştır.
- Kaplama kırılmandır ve uygun olmayan şartlar mevcut olduğunda hasar olasılığı söz konusudur.
- Deneyim ve tecrübeye sahip uzman personele gerek vardır.
- Üzerine baskı ile kodlamayı güçleştiren bir cilalama / parlatma işlemi vardır.
- Tam olarak otomasyona geçişi engelleyen kompleks bir uygulaması vardır.
- İşlem süresi uzundur.

# Şeker kaplamada kullanılan yardımcı maddeler

- Şekerler:



## Diğer yardımcı maddeler

- **Kaplama oluřturucu maddeler:**

Bağlayıcılar:

Akasya zamkı, agar, karboksimetil niřasta, selüloz eterleri, dekstrinler, jelatin  
PVA, PVP, sodyum aliinat

Dolgu maddeleri:

Kalsiyum karbonat, talk, titanyum dioksit, kalsiyum sülfat, kalsiyum hidrojen  
fosfat, kalsiyum laktat

- **Renk verici maddeler**

Çözünür organik boyalar

Pigmentler

Laklar



- Lezzet ve koku vericiler

Meyve esansları, metil salisilat, vanilya, kakao, çikolata, yoğunlaştırılmış süt, krema, karamel

- Lubrikantlar

Talk

- Parlaticı / cilalayıcı maddeler

Mumlar, yaęlar, reçineler

- Süspansiyon ajanları

Yüzey aktif maddeler

## Kaplama işlemi ve kaplama tabakaları

Kaplama tabakaları:

1. Koruyucu kaplama (sealing)
2. Alt kaplama (subcoating)
3. Düzeltici kaplama (grossing/smoothing)
4. Renk kaplama (color coating)
5. Parlatma (polishing)

Astar  
kaplama

Çevreleyici  
tabaka

Bitiş  
tabakası

Uniform  
kaplama

Her bir tabaka için uygulanan işlem basamakları:

- ❖ Uygulama
- ❖ Dağılma
- ❖ Kurutma

