

# GALENİK BİLGİLER

Ecz. Emine Taşpınar  
Ecz. Ayfer Tomrukçu  
(Adeka İlaç Fabrikası)

## TABLETLER (Compressi - Tabulattae - Tablettes)

Kalıplarda sıkıştırma yolu ile elde edilen katı ilaç şekillerine genel olarak tablet - compressi adı verilir.

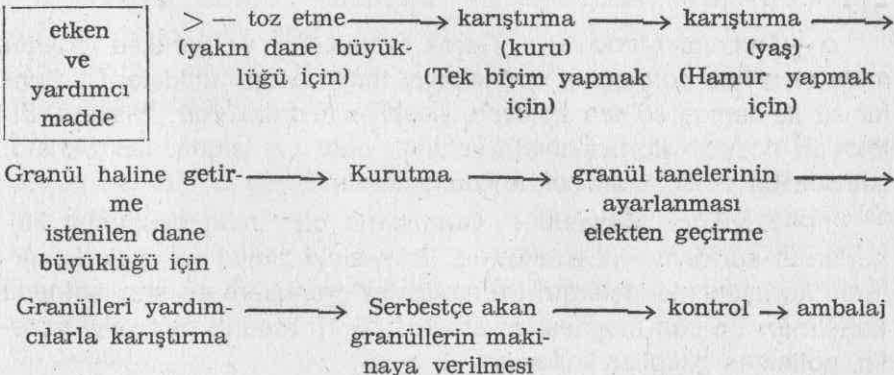
Bugün en çok kullanılan ilaç şekilleridir. Uzun ömürlü bir galenik şekil olup, taşınması ve kullanılması kolaydır. Etken maddeler tablet şeklinde hazırlama işlemi esnasında, etkisini en az kaybeder. Tam doze edilebilen, tesiri ve analitik testleri kolayca ve iyi kontrol edilebilen bir ilaç şeklidir.

Tabletler kullanıma amaçlarına göre şu gruplara ayrılabilir :

- 1 — a) Yutulacaklar (dahilen kullanılacaklar),  
b) Dil altı veya yanak arasında tutulacaklar,  
c) Çiğnenecekler - emilecekler.
- 2 — Implantasyon için kullanılacaklar,
- 3 — Vaginal ve Rektal yol ile kullanılacaklar,
- 4 — Çözelti hazırlamak için kullanılacaklar.

Bir tablet formülüne giren drog veya droglar karışımı yardımcı maddeler ilavesi ile tablet şeklinde hazırlanır.

Tablet imalatındaki safhalar aşağıdaki gibi şematize edilebilir :



## TABLET FORMÜLÜNE GİREN YARDIMCI MADDELER :

Etken bir maddenin tablet şekline sokulması için içersine birçok inert maddeler ilave edilir. Bu ilave edilen inert maddelere (Excipients) yardımcı maddeler - sıvağ adı verilir. Bunlar :

a — **Dolgu Maddeleri** : Tesirli bir drag veya miktarı birkaç miligram olan bir madde ihtiva eden tablet formüllerinde, tablet ağırlığını tablet makinesinde basmaya müsait en az ağırlık olan 60 mg'a ayarlamak için kullanılır. Bu grup maddeler kimyasal, fiziksel ve fizyolojik özellikleri bakımından etken maddeye yakın özellikte olmalıdır.

Şekerler (sakkaroz, laktoz, dekstroz, glikoz), mannitol, dekstrin nişasta gibi organik maddeler ve kaolen, kalsiyum veya magnezyum karbonat, sodyum klorür ve sodyum sülfat gibi anorganik maddeler bu amaçla kullanılabilir.

b — **Absorban Maddeler** : Tablet formüllerinde bulunan sıvı haldeki veya koyu kıvamlı maddelerin, diğer maddelerle karıştırılmadan önce formüle ilavesi gereken maddelerdir.

Nişasta veya magnezyum karbonat en çok kullanılanlardır.

c — **Islatıcı Maddeler** : Kolay çözünmeyen ve hidrofob özellikli maddeler ihtiva eden formüllere yüzey aktif madde ilave edilir.

d — **Bağlayıcı ve Yapıştırıcı Maddeler** : Yaş granülasyon metodu ile yapılan çalışmalarda iyice karıştırılan tozlar, zambak solüsyonları, şuruplar jelatin veya nişasta çözeltileri ile hamur haline getirilir.

Eğer drog suyla bozunuyorsa etanol, isopropanol, aseton gibi organik bir solvan veya bu tip çözücülere uygun (polivinil pirolidon gibi) bir bağlayıcı madde ihtiva eden karışımlarla yaş granüle yapılır.

e — **Dağıtıcı Maddeler** : Gerek granüllerin ve gerekse tabletin mide sıvısında parçalanıp dağılmasını temin eden maddelerdir. Bunlar su ile temas edince kolayca şişebilen maddelerdir. Nişasta, aljinatlar, sodyum karboksimetil selüloz, agar ve jelatin, mikrokristal sellüloz bu amaçla en çok kullanılanlarıdır.

f — **Kaydırıcı Maddeler** : Granüllerin alt zımba oyuğunun kenarlarına sürtünmesini azaltan ve dolayısıyla zımba ve oyuk kenarlarını koruyan maddelerdir. Bu maddeler granüllere en son safhada karıştırılır. En çok magnesium stearat (% 1), stearik asit, sıvı vazelin, polietilen glikoller kullanılır.

g — **Yapışmayı Önleyiciler** : (Antiadhesive) : Granüllerin birbirine yapışıp topaklanmalarını önlerler. Talk, nişasta ve kolloid silika (Aerosil) bu amaçla kullanılırlar.

h — **Lezzet Düzeltici Maddeler** : Doğal ve sentetik esanslar veya karışımları, şeker, sakkarin, kakao gibi tad maddelerinden bu gaye ile faydalanılır.

ı — **Koku Vericiler** : Esanslar, nadiren ve mikro kapsül halinde kullanılırlar. Granüller üzerine püskürtme yapılabilir.

İ — **Renk Vericiler** : Sentetik oldukları gibi tabii boyalar da (klorofil) olabilir. Görünüşü düzeltmek için kullanılırlar.

### **GRANÜL HAZIRLAMA TEKNİĞİ :**

İki usülde hazırlanır.

- a) Yaş usül
- b) Kuru usül

### **YAŞ USÜL :**

Yaş usülde granül hazırlama bugün tablet basımında çok kullanılan bir tekniktir. Formüldeki maddeler ince toz edilmiş halde tartılıp, karıştırılır. Gerekliyorsa dolgu maddesi, adsorbon, ıslatıcı ve koruyucu özellikteki maddeler ilave edilir. Hamojen halde karıştırılır. Bunun için tozlar, deşme ile karıştıran aletlere konur. Alet çalışırken ıslatıcı sıvı her defasında azar azar olmak üzere ilave edilerek (bağlayıcı madde) bütün kitle hamur haline getirilir.

Hamur ne civık, ne de katı olmalıdır. Plastik bir kıvam en uygun kıvamdır. Hamur kıvamındaki kitle karıştırıcıdan alınıp bu defa granül yapıcı aletlere konur. Bu aletlerin esası hamuru bir elek üzerine iterek sıkıştırmak ve eleğin deliklerinden geçirmektir. Granül yapmak için en çok kullanılan alet salınma (Ossilasyon) ile çalışan granülatördür.

Daha sonra granüle formülde bulunan maddelerin özelliklerine uygun şekilde ve genel olarak 40 - 55° de havalı etüvlerde kurutulur. Basıma uygun parça büyüklüğünde bir granüle elde edebilecek şekilde kırılır ve (TK) nin 3 - 4 numaralı veya eşdeğer delik genişliğindeki bir elekten elenir. Formülün özelliğine uygun olarak bir doldurucu, kaydırıcı ve dağıtıcı ajan ilave edilir. Tablet makinalarında basılır.

### **Granüllerin Kurutulması :**

- 1 — Kuru sıcak hava dolapları
- 2 — Akışkanlaştırarak kurutma - Flurdised bed
- 3 — Kırmızı ötesi ışık altında kurutma
- 4 — Döner yüzeyler ile kurutma

### **KURU USÛL :**

Aspirin gibi kristal yapısı tablet basımına uygun olan maddelere tatbik edilebilir. Etken maddeye dağıtıcı ve benzeri yardımcı maddeler ilavesi ile formüldeki toz maddeler basılmaya uygun, kuru bir karışım halinde hazırlanır.

### **TABLET BASIMI :**

Hazırlanan granüle veya kütle içerisine gerekli miktarda kaydırıcı madde ilave edildikten sonra makineler yardımıyla tablet basılır.

#### **Tablet Makinelerinin Kısımları :**

- 1) Granül deposu : Çoğunlukla huni şeklindedir ve doldurma pabucunu daimi olarak besler,
- 2) Doldurma pabucu : Granülleri depodan alıp matrise doldurur ve tek zımbalı makinelerde tableti dışarı iter.
- 3) Üst ve alt zımbalar : Granülü sıkıştırıp şekil vermeye yarar.
- 4) Matris - Zımbaların girip çıktığı oyuk : Granülün dolmasına ve tabletin kitlesinin teşekkülüne yarar.
- 5) Basınç ayar mekanizması : Granüllere zımbalar vasıtasıyla yapılacak basıncı ayarlar.
- 6) Tablet ağırlık ayarı : Yuvaya fazla veya az granül dolmasını ve netice olarak tabletin kalınlığını temin eder.
- 7) Hareket kuvvetini makineye aktaran kısım

#### **Tablet Makinaları Çalışma Sistemlerine Göre :**

- a) Eksantrik makineler
- b) Döner yataklı makineler - Rotary

Motorlu tek zımbalı makineler dakikada 25 - 150 tablet basarlar. Çok zımbalıları dakikada 200 - 300 tablet basarlar. Döner yataklı tablet makineleri tek sıra zımbalıları dakikada 400 - 1900 tablet basabilirler. Sanayide en çok bunlar kullanılır.

### **Sublingual tabletler (Perlinquette - Linget) :**

Dil altına konmak suretiyle kullanılan tabletlerdir. Etken maddeleri genellikle hormon, antiseptik, antibiotik maddelerdir. Nitroglicerinin tabletleri bu şekilde kullanılır.

**Pelletler veya Perl'ler :** Küçük, ince, oval veya çubuk şeklinde ve bazen steril olarak hazırlanmış tabletlerdir. Çok kere koruyucu kaplama ile kaplanmış olarak hazırlanır. Doku altına konarak da kullanılanları vardır. Deri altına konacak olanlar (Implantasyon) ekseriya hormonlar için hazırlanır.

**Tabakalı Tabletler :** Geçimsiz maddeleri değişik tabakalar halinde basmak, sürekli etki yapan tablet imal etmek ve değişik görünümlü elde etmek için de yapılırlar.

**Vajinal Tabletler :** Antibiotik, antiparaziter ve antiseptik ilaçların vajene konması için yapılır. Vajende çabuk dağılıp vajen sıvılarında eriyebilen sivağlalla yapılır. Kontraseptiv olanlarının bazıları eterveson tablet halindedir.

**Çözelti tabletler :** Suda tamamen çözünmesi arzu edilen ve mümkün mertebe aseptik şartlarda hazırlanıp, icabında hipodermik solüsyonlar ve belirir oranlarda çözeltiler yapılması için kullanılacak tabletlerdir. Kalıplara dökülmek suretiyle hazırlanırlar.

### **Çiğneme, Emme tabletleri, Pastiller :**

Ağızda çiğnemenin ve uzun süre emilmek suretiyle kullanılan preparatlar pastil ve çiğneme tableti ismini alırlar, Ekseriya antibiyotik, antiseptik, astrenjan ve lokal anestezi ilaçları ihtiva ederler. Yapılışlarında kullanılan sivağlara göre :

- A) Şeker ve zamlı sivağlarla hazırlananlar,
- B) Jelatin ve gliserin ile hazırlananlar.

### **TABLETLERDE YAPILALN KONTROLLER :**

Tabletlerde kalite kontrolü iki ana bölümde yapılır :

- a — İmalât safhalarında kontrol
- b — İmâl edilmiş tablette kontrol

I. bölüm kontrolde imalatın her safhasından numüneler alınarak muayeneler yapılır. Bundan gaye, istenilen şartların her safhada muhafaza edilip edilmediğidir.

II. bölüm kontrol uygun bir tablet elde edilip edilmediğini ve hatta I. bölüm kontrollerinin sıhhatli yapıldığı yapılmadığını gösterir.

### İmal edilmiş tabletlerin fiziksel kontrolü :

100 adet tablet temiz beyaz bir kâğıt üzerine konur. Elle dokunmadan 50 tanesi bir şişe içine konup saklanır. Diğer 50'si üzerinde aşağıdaki muayeneler yapılır!

**Görünüş :** Temiz olmalı; kırık, kopuk, çilli olmamalıdır. Kenarları pürçükler % 5'i geçmemelidir.

**Renk :** Türdeş olmalıdır.

**Koku :** Ancak varsa kendi özel kokusunda olmalıdır.

**Kırılmaya karşı direnç :** Bir tablet elin baş ve işaret parmakları arasında tutulup basılınca ne çabuk ne de zor kırılmalıdır.

**Çapları ve Kalınlıkları :** İstenilen ölçüde olmalıdır. Kumpasla ölçülebilir.

**Ağırlık Sapması :** 20 tablet tartılır ve ortalama ağırlık hesaplanır. Sonra her tablet teker teker tartılır. Tek tek tartılan tabletlerden ancak iki tanesinin ağırlığı, tabletlerin ortalama ağırlığının aşağıda gösterilen yüzde en yüksek sapma sınırını geçebilir, fakat hiçbir tablet bu yüzde en yüksek sapmayı B'deki orandan fazla geçmez.

Ortalama ağırlık	T. F.	Yüzde Sapma $\mp$	
		A	B
80 mg veya daha az .....		10	15
80 mg — 250 mg .....		7,5	12,5
250 mg dan fazla .....		5	10

**Sertlik :** Hazırlanan tabletlerin doldurma ve taşınma esnasında muayyen bir mukavemeti olmalıdır. Bu basınç 3 kg ila 5 kg arasında değişir. Evvelce bir metre yükseklikten bırakılınca taş bir zeminde kırılmaması istenirdi. Bu metod güvenilir değildir.

Tablet sertlik ölçme aletlerinin en tanınmışları Monsanto, Erweka sertlik ölçme aletleridir.

### T.F. Dağılıma Kontrolü :

Yalnız normal ve üzeri kaplanmış (draje) tabletlere tatbik edilir. Pastillere, sürekli etki sağlayan tabletlere tatbik edilmez.

**Ön deneme :** 100 ml. lik bir erlenmayere  $37^{\circ}\text{C} \mp 2$  sıcaklıkta 50 ml distile su konur ve bir tablet atılır. Sıcaklık  $37^{\circ}$  de muhafaza edilmek şartıyla arasına hafifçe çalkalanır. 15 dakikada tablet tamamen dağılmalıdır.

Özel alet yardımı ile dağılma kontrolü : Değişik Farmakopeler çeşitli aletler kullanılır.

**Etken Madde dozağı :** Teorik olarak her bir tabletin içersinde bulunması gerekli müessir madde miktarı en fazla % (F 5) kadar sapma göstermelidir.

**Sürtünme Kontrolü :** Tabletler, otomatik sayma ve doldurma makinelerindeki sarsıntı ve çalkalama hareketlerine ve uzak mesafelere taşınmaya karşı dayanıklı olmalıdır. Belli sayıda tablet numunesi, özel bir makine yardımı ile standart bir şekilde ve belli bir süre döndürölüp parçalar elendikten sonra tartılır. İki tartım arasındaki farktan sürtünmedeki kayıp yüzdesi hesaplanır. Bu miktar 0,3 ten fazla olmamalıdır.

### **İLAÇ ve ECZACILIK TEŞKİLATI REORGANİZE EDİLDİ.**

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na atandığı günden bugüne dek İlaç ve Eczacılık konularına en iyi şekilde yaklaşımda bulunmuş olan Sayın Bakan Mehmet Aydın bu kerre de İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün daha iyi hizmet verebilmesi için teşkilatın reorganize edilmesi çalışmalarını 15 - 16 Şubat günleri ziyarete geldiği Samsun'da başlatmış bulunmaktadır.

Sayın Bakanımız Samsun'u ziyaretlerinde ayrıca yoğun çalışmalarında Yönetim Kurulumuzu da kabul etmek lütfunda bulunarak kendileri ile meslek sorunlarını görüşmüştür.

Diğer yönden Sayın Bakanımızla birlikte Samsun'a gelen Sayın Genel Müdür muavini Eczacı Kemalettin Akalın ile de görüşmek fırsatı bulan Yönetim Kurulumuz kendisi ile yaptığı temaslardan sonuca mesleğimizin geleceğine büyük ümitlerle bakmaktadır.

Sayın Bakan ve mesai arkadaşı meslektaşlarımızın eczacılığa karşı olan bu ilgi ve katkıları sürdürdüğü sürece mesleğimizin her an ilerleyeceğine ve eczacının eski saygınlığına çok yakında kavuşacağına dair inancımız tamdır.

Bu duygular içerisinde Sayın Mehmet Aydın'a ve değerli meslektaşımız Kemalettin Akalın'a teşekkür ediyor, saygılarımızı tekrarlıyoruz.