

Таблетки



**Таблетки - твёрдая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием ЛВ или смеси ЛВ и ВВ, предназначенная для внутреннего, наружного, сублингвального, имплантационного или парентерального применения.
(ГФ XI)**



История

1844г. – в Англии заявлен патент на получение таблеток калия гидрокарбоната методом прессования.

1846г. – налажено производство таблеток в США, Франции, Швейцарии, Германии.

1895г. – таблеточное производство в России на заводе военно-врачебных заготовлений в Петербурге (ныне НПО «Прогресс»).

1900г. – первое научное исследование, посвященное таблеткам – диссертация профессора Л.Ф.Ильина.

1901г. – таблетка как дозированная ЛФ включена в Шведскую фармакопею VII.

признана во всех странах мира.

таблетки составляют около 80% общего объема ЛФ.

Преимущества таблеток

Медико-фармацевтические

- **Удобство применения;**
- **Точность дозирования;**
- **Возможность регулирования всасывания ЛВ в необходимом отделе ЖКТ (желудок, кишечник и т.д.) и во времени (пролонгация);**
- **Возможность сочетания ЛВ, несовместимых по физико-химическим свойствам и терапевтическому действию;**
- **Возможность маскировки неприятного вкуса, запаха, цвета;**
- **Возможность приёма в любой обстановке;**
- **Стабильность ЛВ в спрессованном виде (уменьшение воздействия света, воздуха, влаги).**

Преимущества таблеток

Производственные

- **Возможность полной механизации и автоматизации производства;**
- **Высокая производительность и экономичность по сравнению с ручным трудом;**
- **Безопасность;**
- **Гигиеничность;**
- **Серийность производства.**



Преимущества таблеток

Эксплуатационные

- **Высокая компактность;**
- **Портативность;**
- **Устойчивость к воздействию неблагоприятных механических и климатических факторов;**
- **Удобство транспортировки, хранения и отпуска;**
- **Простота и безопасность в обращении;**
- **Продолжительный срок годности.**



При длительном хранении некоторые таблетки могут цементироваться, что приводит к изменению времени распадаемости

Действие ЛВ в таблетках может развиваться относительно медленно

Не все больные, особенно дети, могут свободно проглатывать таблетки

Таблетки невозможно ввести при рвоте, обморочном состоянии

Недостатки таблеток

В состав таблеток часто вводят ВВ, не имеющие терапевтической ценности, которые вызывают побочные явления (например, тальк раздражает слизистую, оболочку желудка)

Отдельные ЛВ могут образовывать в зоне растворения высококонцентрированные растворы, которые вызывают сильное раздражение слизистых оболочек (ацетилсалициловая кислота)

Классификация таблеток

1. По способу получения таблетки подразделяются на:

- а) Прессованные;
- б) Тритурационные, получаемые методом формования увлажненных масс ЛВ и ВВ;

2. В зависимости от дозировки ЛВ:

- а) Таблетки мите -таблетки с минимальной дозировкой и минимально выраженным действием лекарственного вещества;
- б) Таблетки семи - таблетки со средней дозировкой и средне выраженным действием лекарственного вещества;
- в) Таблетки форте - таблетки с высокой дозировкой и сильно выраженным действием лекарственного вещества;

Классификация таблеток

3. По применению:

- а) **Пероральные** – применяются внутрь, всасываются в желудке или кишечнике (основная группа таблеток);
- б) **Сублингвальные** – рассасываются во рту, лекарственные вещества всасываются слизистой рта;
- в) **Имплантационные** – вшивают под кожу или внутримышечно;
- г) Таблетки для экстенпорального приготовления инъекционных растворов;
- д) Таблетки для приготовления полосканий, спринцеваний и других растворов;
- е) Таблетки специального назначения – уретральные, вагинальные и ректальные.

Характеристика таблеток

- дозированная ЛФ круглой (или иной) формы с плоской или двояковыпуклой (вогнутой) торцевой поверхностью, цельными краями.
- масса таблеток 0,05 - 0,6г определяется дозировкой ЛВ
- диаметр 3 – 25 мм
более 25 мм – брикеты
более 9 мм имеют одну или 2 риски для деления на 2 или 4 части, чтобы варьировать дозировку ЛВ.



Основные требования, предъявляемые к таблеткам:

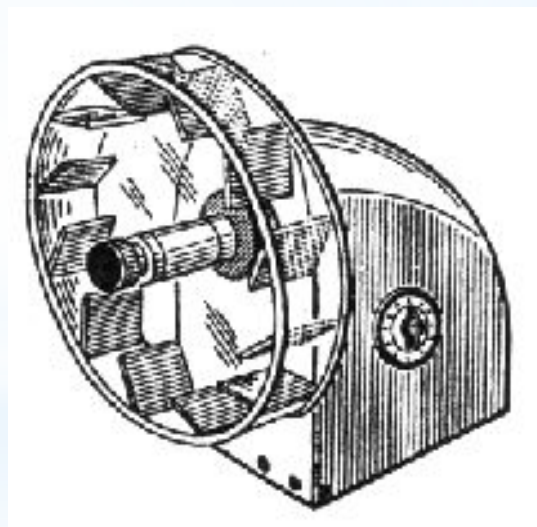
1) Точность дозирования

Однородность (равномерность) распределения активных компонентов в таблетке, точное количество ЛВ и ВВ.

2) Стандартность таблетки по массе, диаметру и внешнему виду.

3) Механическая прочность

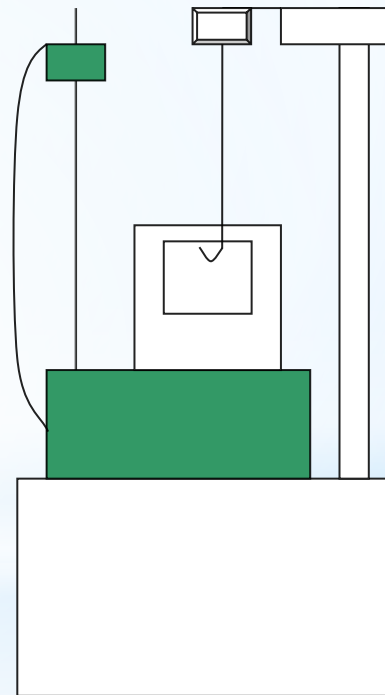
Таблетки должны обладать достаточной прочностью, чтобы оставаться неповрежденными при механических воздействиях в процессе упаковки, транспортировки и хранения (прочность на истирание не менее 97%).



Фриаблятор барабанного типа для определения прочности таблеток на истирание

Основные требования, предъявляемые к таблеткам:

- 4) Распадаемость – способность распадаться или растворяться в течение времени, регламентируемого для для данного вида таблеток в определенном отделе ЖКТ (тест «Распадаемость» в приборе «Качающаяся корзинка»).



**Прибор для определения распадаемости таблеток и капсул
«Качающаяся корзинка»**

Основные требования, предъявляемые к таблеткам:

5) Стабильность

Таблетки должны быть устойчивыми к факторам внешней среды (воздух, свет, температура, влажность) в течение срока годности.

6) Растворимость

Таблетка должна высвобождать ЛВ с требуемой скоростью и в определённом отделе ЖКТ (тест «Растворимость» в приборе «Вращающаяся корзинка»).



**Система для проведения
теста «Растворение»**

Факторы влияющие на точность дозирования

- однородность таблетированной массы (обеспечивается тщательным перемешиванием ЛВ и ВВ для равномерного распределения их в общей массе)

1. По содержанию действующих веществ

2. По форме частиц - влияет на компактность размещения в матрице

3. По размеру частиц (дисперсность) – влияет на расслаивание

- скорость и точность заполнения матрицы (необходимо сочетание определенных свойств прессуемого материала)

Гранулирование – процесс превращения порошкообразного материала в частицы определенной величины. Гранулирование улучшает сыпучесть, обеспечивает равномерную скорость поступления в матричное гнездо строго определенного количества таблетированной массы.

Факторы влияющие на механическую прочность

- Взаимосцепляемость частиц

- Механизм превращения сыпучего материала в таблетку

- * Уплотнение таблетлируемой массы за счет смещения частиц друг относительно друга и заполнения пустот для проявления сил межмолекулярного и электростатического взаимодействия (расстояние 10^{-6} - 10^{-7} см).
- * интенсивное уплотнение материала за счет пластичности материала и деформации частиц – образование компактного пористого тела с достаточной механической прочностью.
- * объемное сжатие образовавшегося компактного тела.

- Давление прессования

- * Жесткое – в ударных таблеточных машинах (сильный разогрев таблетки за счет перехода механической энергии в тепловую – возможно сплавление веществ и цементация).
- * Прогрессивное (нарастает постепенно) – в ротационных таблеточных машинах, обеспечивает более длительное воздействие давления на таблетлируемую массу. Чем дольше, тем полнее удаляется воздух, который после снятия давления, расширяясь, не сможет оказать разрушающее влияние на таблетки. Так же ослабляется разогревание таблетки у поверхности.

Высокое давление плохо влияет на качество таблеток и способствует износу таблеточных машин.

Для снижения давления прессования при гранулировании вводят ВВ обеспечивающие сцепляемость частиц при сравнительно небольших давлениях.

- * Вода очищенная, обладая достаточным дипольным моментом, являясь «мостиком» между частицами.
- * Р-ры крахмала, желатина и др. ВМС (для трудно растворимых ЛВ)

Факторы влияющие на распадаемость

- **Степень прочности** - при достаточной механической прочности необходимо обеспечить хорошую распадаемость таблетки.
- **Количество и характеристики связывающих веществ.** Таблетки должны содержать их столько, сколько необходимо для достижения требуемой прочности;
- **Давление прессования:** чрезмерное давление ухудшает распадаемость таблетки;
- **Количество разрыхляющих веществ,** способствующих распадаемости таблеток.

По физической структуре таблетки представляют собой пористое тело; при погружении их в жидкость, последняя проникает в капилляры, пронизывающие толщу таблетки.

Если в таблетке будут иметься хорошо растворимые ВВ, то они будут способствовать быстрой её распадаемости

(например, крахмал, МЦ)

Основные группы ВВ для таблетирования

Наполнители – это вещества, для придания таблетке определенной массы (если ЛВ 0,01 – 0,001г)

Например сахароза, лактоза, глюкоза, натрия хлорид, крахмал, натрия гидрокарбонат и др.

Наполнители, обладающие хорошей сыпучестью и прессуемостью, используются для прямого прессования. Они не являются инертными формообразователями, а в значительной степени определяют скорость высвобождения, скорость и полноту всасывания лекарственного вещества, а также его стабильность.

Основные группы ВВ для таблетирования

Разрыхлители – вводят в состав таблетлируемых масс с целью обеспечения их быстрого механического разрушения в жидкой среде (воде или желудочном соке), что необходимо для высвобождения и последующего всасывания ЛВ.

- разрывающие таблетку после набухания при контакте с жидкостью; кислота альгиновая и ее натриевая соль, амилопектин, МЦ, натриевая соль КМЦ, агар-агар, трагакант, ПВП;
- улучшающие смачиваемость и водопроницаемость таблетки и способствующие ее распадению и растворению;
- неоногенные ПАВ – твины (0,2%), крахмал обеспечивающие разрушение таблетки в жидкой среде в результате газообразования (к-та лимонная или виннокаменная + NaHCO_3 ; к-та лимонная + CaCO_3 - «шипучие» таблетки).

Основные группы ВВ для таблетирования

Связывающие вещества вводятся в сухом виде или в растворе в состав масс для таблетирования при гранулировании для обеспечения прочности гранул и таблеток.

- При сухом гранулировании добавляют небольшое количество (целлюлоза или ПЭГ).
- При влажном гранулировании:
 - если требуется небольшое количество увлажнителя, то связывающие вещества вводят в смесь в сухом виде,
 - если количество увлажнителя большое, то связывающее вещество вводят в виде раствора. Растворимость связывающего вещества также оказывает влияние на выбор способа его введения.
 - растворители (вода, этанол); природные камеди, желатин, сахар (сироп 50 – 67%), крахмальный клейстер, производные целлюлозы, кислоту альгиновую и ее соли

Основные группы ВВ для таблетирования

Скользящие вещества

- * парафин, гидрированные растительные жиры и масло-какао - до 2%, стеараты кальция и магния, стеариновая кислота (не более 1%).
- * Тальк (не более 3%), крахмал и твин-80.

По функциям скользящие вещества делятся на группы:

- * скользящие - обеспечивают равномерное истечение таблетлируемых масс из бункера в матрицу для точного дозирования ЛВ,
- * смазывающие - способствуют облегченному выталкиванию таблеток из матрицы, предотвращая образование царапин на их гранях.
- * препятствующие прилипанию - предотвращают налипание массы на стенки пуансонов и матриц, а также слипание частичек друг с другом.
- * снятие электростатического заряда с частичек порошка или гранулята, что также улучшает сыпучесть (тальк, стеараты, аэросил)

Эти вещества вводят в состав таблетлируемых масс в высокодисперсном состоянии. Чем выше дисперсность, тем большую поверхность таблетлируемой массы при одинаковом количестве они могут покрыть.

Основные группы ВВ для таблетирования

Красители

Улучшение внешнего вида, обозначение терапевтической группы ЛП.

индиго (синего цвета), тартразин (желтый), кислотный красный 2С, тропеолин, эозин.

Иногда применяют смесь индиго и тартразина (зеленый цвет), белый пигмент – титана диоксид.

Природные красители: хлорофилл, каротиноиды и др.

Корригенты

- вещества, применяемые для улучшения вкуса и запаха: сахар, ванилин, какао, эфирные масла и др