***Лабораторно практическое занятие***

*Тема занятия:* Стандартизация твердых лекарственных средств ( таблеток)

Таблетки - твердая лекарственная форма, которая содержит одну дозу одной или более действующих веществ и полученная обычно путем прессования определенного объема частиц или другой подходящей технологией, как экструзия, формование и лиофильная сушка (лиофилизация). Таблетки предназначены для орального применения. Они обычно представляют собой цельные правильные, круглые цилиндры, верхняя и нижняя поверхности которых плоские или выпуклые, края поверхностей могут быть скошенными. На поверхности таблеток могут быть нанесены штрихи, риски для деления, надписи и другие обозначения. Таблетки могут быть покрытыми оболочкой. Таблетки для орального применения могут быть классифицированы как: *Таблетки без оболочки* - это однослойные таблетки, полученные⎫ однократным прессованием частиц, или многослойные таблетки, состоящие из концентрических или параллельных слоев, полученные последовательным прессованием частиц различного состава. Используемые вспомогательные вещества специально не предназначены для высвобождения действующего вещества в желудочно-кишечном тракте.

Таблетки, покрытые оболочкой - это таблетки, покрытые одним или⎫ несколькими слоями смеси различных веществ таких, как натуральные или синтетические смолы, камеди, желатин, неактивные и нерастворимые наполнители, сахара, пластификаторы, полиспирты, воски, красители, разрешенные к медицинскому применению, и иногда ароматизаторы и действующие вещества.

Таблетки «шипучие» - это таблетки без оболочки, основную массу⎫ которых составляют кислоты и карбонаты или гидрокарбонаты, быстро реагирующие в присутствии воды с выделением углекислого газа. Эти таблетки предназначены для растворения или диспергирования в воде перед применением.

Таблетки растворимые - это таблетки без оболочки или таблетки,⎫ покрытые пленочной оболочкой. Эти таблетки перед применением растворяют в воде

*Таблетки для применения в полости рта* - это обычно таблетки без оболочки. Состав обеспечивает медленное высвобождение и местное действие действующего вещества или веществ или высвобождение и всасывание действующего вещества или веществ в определенных областях рта.

***Разделение таблеток***. Таблетки могут иметь одну или более рисок, которые позволяют делить таблетки на части. Для гарантии получения пациентом назначенной дозы при разработке препарата следует определить возможность нанесения риски или рисок с учетом однородности массы разделенных частей. При этом отбирают 30 таблеток и разделяют их вручную по риске. Для испытания из каждой таблетки берут одну часть, а другую отбрасывают. Взвешивают каждую часть отдельно и рассчитывают среднюю массу. Таблетки выдерживают испытание, если не более одной индивидуальной массы выходит за пределы 85-115% от средней массы. Таблетки не выдерживают испытание, если более одной индивидуальной массы выходит за определенные границы или если одна индивидуальная масса выходит за пределы 75-125% от средней массы. При производстве, упаковке, хранении и реализации таблеток должны быть приняты меры, обеспечивающие необходимую микробиологическую чистоту в соответствии с требованиями статьи "Микробиологическая чистота лекарственных средств.

Факторы, влияющие на основные качества таблеток – механическую прочность, распадаемость и среднюю массу Механическая прочность таблеток зависит от многих факторов. В случае применения способа прямого прессования прочность таблеток будет зависеть от физико-химических свойств прессуемых веществ.

Распадаемость и растворимость таблеток зависит от многих факторов:

- количества и природы связывающих веществ;

- количества и природы разрыхляющих веществ, способствующих распадаемости таблеток;

- давления прессования;

- физико-химических свойств веществ, входящих в состав таблетки – прежде всего, от способности их к смачиваемости, набуханию и растворимости. Средняя масса таблеток также зависит от ряда составляющих:

- сыпучести материала;

- фракционного состава;

- формы загрузочной воронки и угла ската;

- скорости вращения матричного стола, т.е. от скорости прессования. Контроль качества таблеток. Одно из основных условий промышленного производства таблеток

– соответствие готовой продукции требованиям действующей нормативнотехнической документации.

Качество выпускаемых таблеток определяется различными показателями, подразделяющимися на группы:

1. Органолептические.

2. Физические.

3. Химические.

4. Фармако-технологические.

5. Биологические

Оценка внешнего вида таблеток. Просматривают 20 таблеток и делают заключение о дефектах поверхности или их отсутствии. Определяют с помощью штангенциркуля размеры таблетки (диаметр, высота), а также цвет и разделительную риску. На таблетках не должно быть следующих дефектов размера, цвета, покрытия, шрифта надписи, разделительной риски: - выступы (поверхность в выступах, прилипших частиц порошка);

- углубление (лунки, выкрошенные части таблеток);

- грязь или пыль на таблетках;

- мраморность (неравномерный цвет, локальное, местное изменение цвета);

- сколы (отслоение или сколы таблетки, уменьшение толщины);

- слипание (слипание двух таблеток вместе или их соединение разрушенными поверхностями);

- крошение;

- деформация (нарушение округлости формы);

- царапины (нанесение риски — царапины по поверхности таблеток);

- дефект покрытия (поверхность покрытия неравномерна, различной толщины, смещена по отношению к ядру)

***Кислота ацетилсалициловая***

(Салициловый эфир уксусной кислоты)

**Описание.** Бесцветные кристаллы или белый кристаллический поро­шок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Препарат устойчив в сухом воздухе, во влажном постепенно гидролизуется с обра­зованием уксусной и салициловой кислот.

**Подлинность.** 0,5 г препарата кипятят в течение 3 минут с 5 мл рас­твора едкого натра, затем охлаждают и подкисляют разведенной серной кислотой; выделяется белый кристаллический осадок. Раствор сливают в другую пробирку и добавляют к нему 2 мл спирта и 2 мл концентри­рованной серной кислоты; раствор имеет запах уксусноэтилового эфира. К осадку добавляют 1-2 капли раствора хлорида окисного железа; по­является фиолетовое окрашивание.

0,2 г препарата помещают в фарфоровую чашку, добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты, перемешивают и добавляют 1-2 капли воды; ощущается запах уксусной кислоты. Затем добавляют 1-2 капли формалина; появляется розовое окрашивание.

**Количественное определение.** Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину (5-6 капель) и охлажденного до 8-10° спирта. Раствор титруют с тем же индикато­ром 0,1 н. раствором едкого натра до розового окрашивания.

1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,01802  ко­торой в препарате должно быть не менее 99,5%.