

Sadržaj

Predgovor	i
1. Biofarmacija.....	1
1.1. Apsorpcija i bioraspoloživost lijekovite supstance	1
1.1.1. Biološki faktori.....	2
1.1.2. Fizičko-hemijski faktori	4
1.1.3. Farmaceutskotehnološki faktori.....	10
1.2. Biofarmaceutski sistem klasifikacije lijekova (BSK).....	14
1.3. Pitanja i zadaci.....	19
1.4. Eksperimentalni rad.....	22
2. Tablete	25
2.1. Pomoćne supstance	28
2.1.1. Sredstva za dopunjavanje	29
2.1.2. Sredstva za vezivanje.....	29
2.1.3. Sredstva za raspadanje	30
2.1.4. Sredstva za klizanje	31
2.1.5. Lubrikansi	31
2.1.6. Antiadhezivi	31
2.1.7. Sredstva za kvašenje.....	32
2.1.8. Stabilizatori.....	32
2.1.9. Adsorbensi.....	32
2.1.10. Sredstva za korekciju ukusa, mirisa i boje.....	32
2.1.11. Sredstva za povećanje brzine rastvaranja.....	33
2.1.12. Sredstva za usporavanje brzine rastvaranja.....	33
2.1.13. Sredstva za oblaganje.....	33
2.2. Izrada tableta	34
2.2.1. Komprimovanje tableta	36
2.2.2. Karakterizacija praškaste smjese: indeks kompresibilnosti (Carrov indeks) i Hausnerov odnos.....	39

2.2.3. Oblaganje tableta.....	41
2.3. Pakovanje i čuvanje tableta	45
2.4. Ispitivanje tableta	45
2.4.1. Ujednačenost doznih jedinica	46
2.4.2. Friabilnost neobloženih tableta	47
2.4.3. Otpornost na lomljenje / čvrstina.....	48
2.4.4. Raspadljivost.....	48
2.4.5. Ispitivanje brzina rastvaranja lijekovite supstance iz čvrstih oblika (Ph. Eur. 2.9.3).....	49
2.4.6. Mikrobiološki kvalitet	51
2.5. Pitanja i zadaci.....	52
2.6. Eksperimentalni rad.....	53
3. Kapsule	61
3.1. Pomoćne supstance.....	65
3.2. Izrada tvrdih želatinskih kapsula	66
3.2.1. Industrijski postupak izrade kapsula	66
3.2.2. Poluautomatsko punjenje kapsula	68
3.2.3. Magistralna izrada kapsula u uslovima apoteke (ručno punjenje kapsula) ..	69
3.2.4. Pakovanje i čuvanje kapsula	75
3.3. Ispitivanja kapsula	76
3.3.1. Ujednačenost doznih jedinica (Ph. Eur. 2.9.40)	76
3.3.2. Raspadljivost (Ph. Eur. 2.9.1).....	77
3.3.3. Brzina rastvaranja aktivne supstance iz kapsula (Ph. Eur. 2.9.3)	77
3.3.4. Mikrobiološki kvalitet (Ph. Eur. 5.1.4)	78
3.4. Pitanja i zadaci.....	79
3.5. Eksperimentalni rad.....	80
4. Formulacije sa modifikovanim oslobađanjem lijekovite supstance za oralnu primjenu	89
4.1. Izrada formulacija sa modifikovanim oslobađanjem lijekovite supstance za oralnu primjenu	91
4.1.1. Oblaganje lijekovite supstance	91

4.1.2. Postupak ugradnje (engl. <i>embedding</i>)	91
4.1.3. Oblaganje farmaceutskih oblika	91
4.1.4. Matriksne tehnologije.....	91
4.2. Specijalne formulacije.....	92
4.3. Principi kontrolisanog oslobađanja	92
4.3.1. Osnovni mehanizmi oslobađanja.....	93
4.3.2. Sporo rastvaranje ljekovite supstance	93
4.3.3. Stvaranje difuzionih barijera	94
4.3.4. Peroralni terapijski sistemi.....	97
4.3.5. Produženo zadržavanje u želucu	98
4.4. Ispitivanje brzine rastvaranja ljekovite supstance iz peroralnih farmaceutskih oblika sa modifikovanim oslobađanjem	98
4.4.1. Metode za simulaciju promjena pH u gastrointestinalnom traktu	99
4.4.2. Kriterijumi prihvatljivosti za preparate sa modifikovanim oslobađanjem ...	99
4.5. Pitanja i zadaci.....	101
4.6. Eksperimentalni rad.....	103
5. Stabilnost ljekovitih preparata	114
5.1. Faktori koji utiču na stabilnost	115
5.1.1. Fizička stabilnost i promjene svojstava	115
5.1.2. Hemijski procesi razgradnje.....	116
5.1.3. Ambalaža i sistem zatvaranja.....	117
5.2. Kinetika razgradnje ljekovite supstance i red reakcije.....	118
5.3. Temperaturni uticaji i Arrheniusova jednačina	126
5.4. Regulatorni zahtjevi i ispitivanje stabilnosti.....	128
5.5. Pitanja i zadaci.....	131
5.6. Eksperimentalni rad.....	133
6. Literatura	137

Predgovor

Ovaj praktikum namijenjen je studentima studijskog programa Farmacija kao prateći materijal za izvođenje laboratorijskih vježbi iz predmeta Farmaceutska tehnologija 3. Cilj praktikuma je da studentima omogući sticanje praktičnih znanja i vještina vezanih za razvoj, izradu i ispitivanje različitih farmaceutskih oblika za oralnu primjenu.

U okviru laboratorijskih vježbi studenti se upoznaju sa principima formulacije i izrade različitih čvrstih farmaceutskih oblika, kao što su tablete i kapsule, kao i sa savremenim pristupima formulaciji farmaceutskih oblika sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance. Poseban dio praktikuma posvećen je osnovnim aspektima biofarmacije, kao i ispitivanju stabilnosti ljekovitih preparata, koji predstavljaju važan segment razvoja i osiguranja kvaliteta farmaceutskih preparata.

Laboratorijske vježbe predstavljaju značajan dio nastave iz farmaceutske tehnologije jer omogućavaju studentima da teorijska znanja stečena tokom predavanja primijene u praktičnom radu. Tokom izvođenja vježbi, studenti se upoznaju sa osnovnim tehnološkim operacijama u izradi farmaceutskih oblika, kao i sa metodama ispitivanja njihovih fizičko-hemijskih i biofarmaceutskih osobina u skladu sa zahtjevima relevantnih farmakopeja.

Svaka vježba u ovom praktikumu sadrži kratak teorijski uvod, opis formulacije i postupka izrade, kao i uputstva za izvođenje pojedinih tehnoloških operacija i interpretaciju dobijenih rezultata. Posebna pažnja posvećena je razumijevanju uloge pomoćnih supstanci, uticaja tehnoloških parametara na kvalitet farmaceutskog oblika, kao i povezanosti formulacije sa biofarmaceutskim svojstvima ljekovite supstance.

Praktikum je koncipiran tako da podstakne aktivno učešće studenata u radu, razvoj praktičnih laboratorijskih vještina i kritičko razmišljanje prilikom analize eksperimentalnih rezultata. Na taj način studenti stižu osnovu za razumijevanje principa razvoja, proizvodnje i ispitivanja ljekovitih preparata u savremenoj farmaceutskoj praksi i industriji.

Autor se nada da će ovaj praktikum doprinijeti boljem razumijevanju praktičnih aspekata farmaceutske tehnologije i biofarmacije te pomoći studentima u savladavanju sadržaja predmeta Farmaceutska tehnologija 3.

Biljana Gatarić

