

İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE ÜRETİM TEKNOLOJİSİ ve YÖNTEMLERİ

İlaç Hammaddesi Üretim Yöntemleri:

Üretim teknolojisi bakımından kimya sanayine benzer bir görünüm arz eden ilaç hammaddesi bugün 4 metodla üretilmektedir. Bu metodlar şunlardır:

1. Fermantasyon
2. Yarı sentez
3. Sentez
4. Bitkisel ve hayvansal kökenli olup ekstraksiyon ve distilasyonla üretilen ürünler

1. Fermantasyon

Türkiye’de 1971’den başlayarak fermantasyon yoluyla tetrasiklin, oksitetrasiklin ve türevlerinin üretimi gerçekleşti. Daha sonra ampisilin ve amoksisilin üretimine geçildi. Günümüzde ise başlıca ağrı kesiciler, antibiyotikler, mide kalp ve damar hastalıklarında kullanılan etken maddeler, kodein morfin gibi afyondan üretilen maddelerden oluşan ilaçların etken maddesi yurtiçi kullanım ve ihracat amacıyla üretiliyor. Fermantasyonla üretilen ürünler:

- Antibiyotikler
- Steroid hormonlar
- Vitaminler
- Biyolojik ürünler

2. Yarı sentez

Temel girdisi penicillin olan antibiyotiklerin üretim metodudur. Bu ürünler aynı üniteye entegre ve hatta reaktörlerde yapılacak bazı ilavelerle olarak üretilir. Yarı sentezle üretim yapan ünitenin esnekliği mevcuttur. Ürün demode olduğu zaman makine ve teçhizatla yapılacak bazı değişikliklerle aynı metodla üretilen bir diğer ürünü üretmek mümkündür.

3. Sentez

Sentez için gerekli olan temel maddeler anorganik kimya veya petrokimya ürünleridir. Sentezlerde kullanılan ana maddelerin sayısı oldukça yüksektir. Üretim teknolojisi yönünden en karmaşık metod sentez metodudur. Bu üretim sistemi petrol ürünlerinden veya kömür katranından başlayan bir seri reaksiyonla gerçekleştirilir. Reaksiyonlar esnasında boyar maddeler, ara maddeler ve ilaç hammaddeleri üretilir.

Burada üretilen ara maddeler kimya ve ilaç sanayiinin temel maddeleridir. Ara maddelerden esterefikasyon, litrasyon, sülfonasyon gibi çeşitli reaksiyonlarla ilaç hammaddesi üretilir. Ayrıca üretim esnasında salisilik asit gibi bazı temel ilaç hammaddeleri meydana gelir.

4. Bitkisel ve hayvansal kökenli olup ekstraksiyon ve distilasyonla üretilen ürünler

Türkiye ilaç hammaddesi üretebilecek büyük bir bitki ve hayvan potansiyeline sahiptir. Bitkilerden cinsine göre ekstraksiyon ve distilasyonla ilaç hammaddesi üretilebilir. Ekimi yapılırken bitki kültüre edilmeli, mahsul alınırken standardize edilmelidir. Böylece ürün içindeki aktif madde miktarı yükseltilir. Ayrıca mahsul devrelerini iyi ayarlayarak bir üniteye 4-5 çeşit ürün üretmek mümkündür

İLAÇ ÜRETİM SİSTEMLERİ

Ham madde ve yardımcı maddeler alınarak galenik preparat şekline dönüştürülür. İlaç üretim sürecinin üstün bir kalite kontrol mekanizması ile dikkatle izlenmesi gerekir.

TABLET

Etken madde ve çeşitli yardımcı maddelerden meydana gelen homojen toz karışımlarına özel bir makine yardımı ile basınç uygulanması sonucu elde edilir. Silindir, disk ya da mercimek şeklinde hazırlanan katı hazır ilaçlardır. Mide ya da bağırsak kanalında su alıp şişer ve dağılır.

Tablet Çeşitleri

- Basit Tablet
- Kaplı Tablet
- Efervesan Tablet
- Dilaltı Tableti
- Çiğneme Tableti
- Vajinal Tablet
- Çoklu Basılmış Tablet
- Şeker Kaplı Tablet

Tablet Yardımcı Maddeleri

Dolgu maddeleri: Tableti belli bir ağırlığa getirmek için kullanılır. Dolgu maddesi olarak en çok nişasta ve sakaroz kullanılır. Tabletlerin yaklaşık 2/3'ü dolgu maddeleridir.

Dağıtıcı maddeler: Tabletın mide ortamında parçalanıp dağılmasını sağlayan maddelerdir.

Bağlayıcı maddeler: Toz partiküllerinin birbirine bağlanarak onların granül oluşturmalarını sağlar. Bağlayıcı madde olarak jelatin, nişasta müsilası, glikoz ve Arap zamkı kullanılmaktadır.

Kaydırıcı maddeler: Tablet basımı sırasında tabletlerin yapışmasını gidermek için kullanılır. Çoğunlukla kullanılan kaydırıcılardan biri magnezyum stearattır.

Glidantlar: Akış düzeltici veya yapışmayı önleyici maddelerdir. Akış özelliklerinin kötü olması tablet ağırlıklarının sapmasına ve sonuçta üretimin aksamasına neden olur.

Tatlandırıcılar: Özellikle efervesan ve çiğneme tabletleri için çok önemlidir. Yapay tatlandırıcılar, meyve aromaları kullanılır.

Islanmayı sağlayıcı maddeler: Etken maddenin sudaki çözünürlüğünün az olduğu durumlarda çözünme hızını artırmak için su ile temasını arttırıcı / ıslatıcı maddeler kullanmak gerekebilir.

Kaplama maddeleri: Polimerlerik yapıda, suda çözünür, koruyucu malzemelerdir ve genellikle bir renk maddesi içerirler. Tabletlerin renkli filmlerle kaplanması onların kolay tanımlanmalarına ve kolay yutulmalarına, tat maskelenmesi gibi amaçlara hizmet eder.

TABLET ÜRETİM AŞAMALARI

Karıştırma

Tozları altüst ederek,
Hava akımı ile,
Sigma tipi karıştırıcılar ile

Öğütme

Sürtünerek aşındıran öğütücüler
Sürtünme ile toz eden öğütücüler
Çarpma ve vurma ile toz eden öğütücüler

Granülasyon

Yaş Granülasyon: Bağlayıcı özellikteki maddeler, toz karışımlarına katılarak toz parçacıkların kümeleşmesi sağlanır.

Kuru Granülasyon: Bağlayıcı maddenin çözücüsünden etken maddenin etkilenmemesi ve etken maddenin stabilitesini güvence altına alabilmek için kuru granülasyon yöntemi tercih edilir.

Bu işlemlerin ardından tablet basımına geçilir. Haplara şekilleri pres makinada verilir. Bu pres makinesi 2-5 ton arasında değişen bir baskı uygular. Bu cihazda tozlara ezilerek şekil verilir. Bu press cihazı ile dakikada 5000 hap üretilebilir. Kalite testinde her 15 dakikada 5 adet hap dışarı atılır. Dışarı atılan hapların sertlikleri kontrol edilip doğrulanır. Bu mekanizma hapı 2-20 kPa arasında değişen güçle ezer.

Tablet Üretiminde Karşılaşılabilecek Sorunlar

Yapışma
Kapak atma
Tablet ağırlıklarının homojen olmaması
Kof tabletler

SIVI PREPARATLAR

İçindeki etken maddenin özelliğine göre iki gruba ayrılır:

Dâhilen kullanılan ilaçlar: doğrudan insan vücuduna girecek şekilde uygulanır. İlacın içilmesi, enjekte edilmesi ve göze damlatılması gibi örnekler verilebilir.

Haricen kullanılan ilaçlar: Vücuda dışarıdan uygulanan losyon, krem gibi ilaçlardır.

SIVI PREPARATLARIN ÜRETİMİ

Ortam ve ekipmanın temizliği yapılır.
Tartım kısmından gelen ham madde imalat alanına alınır.
Üretim tankına çözücü konulur.