كلية الصيدلة جامعة حماة

تيكنولوجيا صيدلية

سنة ثالثة الفصل الأول

د.مهند قصاب مدرس المقرر

الأشكال الصيدلانية الصلبة الفموية
0ral soled dosage formes

-1المساحيق Powder
-2الرزم Packets
-3الحبوب Pills
-4الأقراصTablets
الأقراص السكرية Lozenges = Troches = Pastilles
الأقراص القالبية Molded tablets = Triturates Tablets
-5الحثيرات Granulles
الحثيرات غير الملبسة un coated granules
الحثيرات الفوارة Effervescent granules
الحثيرات الملبسة coated granules
-6المحافظ Capsules
المحافظ الجيلاتينية الصلبة Hard gelatin capsules
المحافظ الجيلاتينية اللينة Soft gelatin capsules
-7المضغوطاتCompressed tablets
المضغوطات غير الملبسة Un coated tablets
المضغوطات الملبسة coated tablets
I – المضغوطات غير الملبسةun coated tablets
مضغوطات مخصصة للاستعمال الداخلي:
مضغوطات فوارة Effervescent tablets
مضغوطات فموية bucal tablets
مضغوطات تحت اللسان sublingual tablets
مضغوطات المضغchewable tablets
مضغوطات الزرع تحت الجلد hypodermic implantation
مضغوطات الحقن تحت الجلد hypodermic injection
مضغوطات مخصصة للاستعمال الخارجي:

المضغوطات النسائية (المهبلية) vaginal tablets
مضغوطات لتحضير محاليل الاستعمال الخارجيfor solution external use tablets

II-المضغوطات الملبسةcoated tablets
المضغوطات الملبسة سكرياً sugar coated tablets
المضغوطات الملبسة بالفلمFilm coated tablets
المضغوطات الملبسة معدياً gastric coated tablets
المضغوطات الملبسة معوياًenteric coated tablets
المضغوطات الملبسة بطيئة التحررDeleate release tab=SR
المضغوطات مراقبة التحررcontrol release table

الحبوب
1-الحبوب Pills أشكال صيدلانية صلبة فموية oral solid dosage formes تتكون من كتل صغيرة كروية small roundقطرها 6-8 مم وزنهـا 100 – 300 ملغ
2-الميزات التي تقدمها الحبوب كشكل صيدلاني :
3-مساوئ الحبوب
يتطلب تحضير الحبوب بالإضافة إلى المادة الفعالة إدخال عدد من المواد الخاملة (سواغات) والتي يمكن أن يكون لها تأثيراً فزيولوجياً غير مرغوب به

4-تحضير الحبوبPreparation of pills
تحضير العجينة بالهاون
4-3-المحببةPilular
- 4-4مد العجينة وتحويلها إلى اسطوانة:
4-5-تقسيم الكتلة الاسطوانية الى اقسام متساوية:
4-6-تكوير الأقسام الناتجة:

5-سواغات الحبوب المختلفة :
5-2-السواغات المستعملة في حالة المساحيق الدوائية الجافة:
5-3-السواغات المستعملة في حالة المواد الدوائية اللينة أو السائلة:

6-تلبيس الحبوب:Coating
6-1-التلبيس الواقي:Protective coating لتلبيس ببلسم التولو:التلبيس بالسندركه:
التلبيس بوريقات الفضة:التلبيس بالجيلاتين :التلبيس بالبارافين:
6-2-التلبيس المعوي : : enteric coating

-7فحص الحبوب:
-7-1الفحوص العيانية

:7-2- فحص تجانس الوزن

:7-3- فحص تجانس المحتوى:

7-4- فحص التفتت :

الأقراصTablets ا- تعرف الأقراص بأنها أشكال صيدلانية صلبة فموية oral solid dosage formsلها أشكال ووأزان مختلفة تحوي مواد دوائية بوجود مواد مساعدة مناسبة.
ونميزها بحسب طريقة تحضيرها إلى أقراص تحضر بالقالب molded tablets والى أقراص تحضر بالضغط compressed tablets وتدعى بالمضغوطات.
الأقراص التي تحضر بالقالب molded tablets
-2الأقراص السكرية lozenges = troches = pastills
تعرف الأقراص السكرية بأنها أشكال صيدلانية صلبة تحوي كمية كبيرة من السكر ونسب قليلة من المواد الفعالة والمطعمات , والصمغ والجيلاتين اللازمين لتماسك الكتلة وعلى الأغلب يكون وزن القرص 1 غ كما انه يستعمل مصاً فيذوب ببطء slowly dissolve في تجويف الفم محرراً liberatingالمادة الفعالة مثل المطهرات antisepticوالمضادات الحيوية antibiotic والمخدرات الموضعية local anesthesicومضادات الهيستامين antihistaminic ومضادات السعال antitussiveومضادات الاحتقان decongestant ومسكن الألم analgesicوقد شاع استعماله كثيراً حالياً كمنكه لرائحة الفم وذلك بإضافة مواد مطعمة في تركيبه (نعناع, قرنفل, برتقال ليمون...).

-2-1تحضير الأقراص السكريةPreparation of lozenges
-2-1-1تحضير اللعابية: تحضير لعابية الصمغ العربي: تحضير لعابية صمغ الكثيراء :
-2-1-2تحضير العجينة:
-2-1-3مد العجينة وتقطيعها إلى أقراص:
-2-1-4تجفيف الأقراص الناتجة:

-2-3سواغات الأقراص الرئيسية:
السكر - Sucrose, Saccharose الصمغ العربي gum arabic acacia صمغ الكثيراء Tragacanth, gum dragon, gum dragacanth:

-2-4مراقبة الأقراص :فحص تجانس الوزن - فحص تجانس المحتوى

-3الأقراص القالبية tablets triturates molded tablets =

الحثيراتGranules أشكال صيدلانية صلبة فموية oral solid dosage formesمعدة للتناول كما هي مباشرة أو أن تكون شكل تمهيدي وسيط لصنع مستحضرات صيدلانية أخرى كالمحافظ الجيلاتينية القاسية hard gelatin capsulesوالمضغوطات . tablets
ويمكن تمييز عادة عدة أنواع من الحثيرات هي :
الحثيرات غير الملبسةucoated granules
الحثيرات الفوارةeffervescent granules
الحثيرات الذوابة لتحضير السوائل التي تؤخذ عن طريق الفم granules for the preparation of liquids for oral use
الحثيرات الملبسة بالفلم coated granules
الحثيرات معدلة التحرر modified release granules
ويتم ذلك بتعديل مكان modify the place تحرر المواد الفعالة (الحثيرات المعوية) أو بتعديل سرعة تحرر modify the rate المواد الفعالة .
آ- حثيرات التحرر الآجل delyed release granules أو الحثيراتالمقاومة لعصارة المعدة , gastro-resistant granulesأو الحثيرات المعويه .Enteric granules
ب- الحثيرات مطولة التأثير Long action وتدعى أيضاً الحثيرات التحرر المستديم sustended release granules , أوالحثيرات التحرر المضبط Controlled release capsulesأو حثيرات التحررالمديد Extended release granules

-2تحضير الحثيرات :
التحثير الجاف التحثير الرطب
-1مزج مكونات الصيغة
-2ضغط أولي للحصول على مضغوطات كبيرة وزنها قد يصل إلى 8غ أو تصفيح هذه المكونات باسطوانتين تدوران باتجاهين متعاكسين.
-3تكسير هذه المضغوطات الكبيرة أو الصفائح الحاصلة بآلة التحثير الجاف.
-4نخل الحثيرات ومجانسة أبعادها -1 .مزج الطور الداخلي فقط
-2ترطيب المزيج بمحلول رابط.
-3تحثير العجينة.
-4تجفيف الحثيرات.
-5نخل ومجانسة أبعاد الحثيرات.

-1-2مزج المساحيق الجافة :mixing
-1-1-2العوامل المؤثرة على تجانس المسحوق:

-2- 1-2المازجات المستعملة:
مازج المكعب الدوار:- المازج السبعي-المازج المخروطي:

-2-2طريقة التحثير الجاف :dry granulation method
-2-1طريقة الضغط المضاعف :double compression method (Slugging)
-2-2-2تجميع المساحيق بالرص:compacting method
-2-3التحثير بالانصهار أو بالتفتيتLe fritage Fusion))
-2-4طريقة التحثير الرطب Wet Granulation Method
-2-4-1ترطيب المساحيق:
-2-4-1-1 2المازج العجان ذو السكاكين)بشكل:(Z
-2-4-1-2المازج ذو سكك المحراث أو :Lodige
-2– 2-4تحثير الكتلة الرطبة:
-ً2-1المحثرة الهزازة
-ً2-2المحثرة القرصية الدوارة:
-ً2-1الحثيرات شبه الكروية spheroids
-ً2-1-2التحضير بقدر التلبيس الكلاسيكي:
-ً2-1-2-2التلبيس:
-2-1-3التحضير بالسرير الهوائي:
-2-4-3تجفيف الحثيرات: Drying the granulation
-استعمال المجففات التقليدية:
-استعمال مجفف السرير الهوائي:Fluid-bed drying
-التجفيف بالأشعة تحت الحمراء: Infrared drying
-التجفيف باستعمال مواد جاذبة للرطوبة:
-التجفيف بالارذاذ :Spray Dryers
-التجفيف باستعمال الأمواج الدقيقة :micro waves
-2-4-4مجانسة الأبعاد بالنخل الجاف Sizing the granulation by dry screening:
-2-5التحثير بالسرير الهوائي fluid bed granulation method:
-1- 2-5أجهزة التحثير بالسرير الهوائي التقليدية:
-2-5-2محثر السرير الهوائي الدوار : Rotogranulateur
-3مراقبة الحثيرات الناتجة كشكل صيدلاني:
-3–1مراقبة الرطوبة المتبقية:
-3-2مراقبة توزع أبعاد الحثيرات:
-3-3مراقبة انسيابية الحثيرات:
-3-5فحص تجانس المحتوى:
-3-7مراقبة الحثيرات الفوارة:

الكبسولات Capsules تعرف الكبسولات بأنها أشكال صيدلانية فموية صلبة Oral solid dosage formsلها أشكال وسعات مختلفة تحوي على جرعة مجزأة من المواد الفعالة ضمن

قشور Shellsجيلاتينية قاسية وتدعى بالكبسولات الجيلاتينية القاسية Hard gelatin capsulesأو ضمن قشور جيلاتينية لينة وتدعى بالكبسولات الجيلاتينية اللينة Soft gelatin capsules، ويمكن تحضير كبسولات لينة للتناول بطرق أخرى غير الطريق الفموي ككبسولات للاستعمال المهبلي أو الشرجي.

لذلك يمكن تصنيف الكبسولات حسب تركيبها أو طريقة تحضيرها أو هدف استخدامها إلى:

كبسولات الجيلاتين القاسيةHard gelatin capsules

كبسولات الجيلاتين اللينة soft gelatin capsules

الكبسولات معدلة التحرر modified release capsules

آ- كبسولات التحرر الآجل capsules delyed release

أو كبسولات مقاومة لعصارة المعدة , gastro-resistant capsulesأو كبسولات معويه Enteric capsules

ب-كبسولات مطولة التأثير Long action capsules

وتدعى أيضاً كبسولات التحررالمديد ,capsules Extended releaseكبسولات التحرر المستديم . sustended release capsules

2-5-1الممددات:diluent

2-5-2-المواد المفتتة disintegrates

2-5-3-المزلقات: lubricants

2-5-4-العوامل الفعالة في السطح: surface active agent

2-7-آلات تعبئة الكبسولات :Filling capsules machine

2-7-1-آلات التعبئة اليدوية:hand-operated capsules machine

2-7-2-آلات التعبئة الصناعية :automatic filing machine

5-المراقبات التي تجرى على الكبسولات:

5-1-اختبار زمن التفتت:Disintegration test of capsules

5-2-اختبار الذوبان: Disolution test of capsules

5-3-اختبار تجانس الوزن:wight uniformity test

5-4-اختبار تجانس المحتوى:content uniformity

5-5-اختبار الثبات:stability testing

المضغوطات- compressed tablets تعريف المضغوطات:

يعرف دستور الأدوية الإنكليزي BP2000المضغوطات بأنها أشكال صيدلانية صلبة تحوي على جرعة مجزأة من المواد الفعالة وتحضر بضغط حجوم متساوية من الأجزاء particles يتم تناولها administrationعن طريق الفم ومنها ما يبلع بعد مضغه وتحطيمه بالأسنان تدعى مضغوطات المضغ chewable tablets وبعضها يذابdissolved أو يبعثر dispersedفي الماء قبل تناوله وبعضها يترك في الفم لتحرر موادها الفعالة ببطء (مضغوطات المص). lozenges

4-الميزات التي تبديها المضغوطات كشكل صيدلاني Advantages of compressed tablets

-يمكن أن نتناول اكبر كمية من الدواء بأصغر حجم ممكن

-تسهل المضغوطات تناول الأدوية من قبل المريض

-الحصول على جرعات فردية متجانسة المحتوى من المادة الفعالة بشكل كبير.

-المواد الفعالة الموجودة في المضغوطات أكثر ثباتاً من محاليل هذه المواد في الأشكال السائلة لأنها جافة.

-إن تحضير المضغوطات بإنتاجية عالية وبدقة كبيرة يؤدي لقلة كلفة إنتاجها ومزاحمتها للأشكال لأخرى تجارياً.

-يمكن أن تحوي المضغوطات مواد فعالة غير ذوابة في الماء، كما يمكن تحسين طعم المضغوطات عند احتوائها على مواد فعالة غير مستساغة الطعم باستعمال محليات ومطعمات مناسبة.

-يمكن تلبيسها تلبيساً سكرياً من أجل تحسين مظهرها وتقبل المريض لها أو تلبيسها بطبقة رقيقة بأحد البلمر polymerالمولدة للأفلام بقصد حماية المادة الفعالة تجاه العوامل الخارجية (رطوبة، أكسجين، نور) أو تقنيع الرائحة والطعم للمادة الفعالة غير المقبولين من قبل المريض أو بقصد الحصول على تأثير موضعي بذوبانها في جزء معين من الأنبوب الهضمي أو تحرير مبرمج للمادة الفعالة أو تأثير مؤخر أو متكررلها .

5-المساوئ التي تبديها المضغوطات كشكل صيدلاني :

إن الميزات المتعددة التي يتمتع بها هذا الشكل الصيدلاني تكون مصحوبة أحياناً ببعض المساوئ التالية:

-تسمح المضغوطات بادخال مواد خاملة بالاضافة إلى المادة الفعالة (السواغات) والتي يمكن أن يكون لها تأثير ضار أحياناً، فمثلاً فإن استعمال كمية زائدة من الصمغ العربي في تحضير المضغوطات يؤدي إلى إعاقة الحركة الحوية للأمعاء، ويمكن التخلص من هذه المشكلة بالاختيار الحكيم للسواغات والمواد المساعدة المستعملة.

-لبعض المواد الفعالة تأثير مخرش أو مهيج للمعدة بعد تفكك المضغوطات الحاوية عليها مثل كلور البوتاسيوم، أسبيرين، لذلك يطلب من المضغوطات الحاوية على هذه المواد الفعالة سرعة التحرر لتلافي هذا التأثير غير المرغوب .

-لا نستطيع تحضير مضغوطات تحوي زيوتاً طيارة أو خلاصات بدون انتباه خاص أو طريقة معينة للتغلب على وجود هذه السوائل ضمن صيغة المضغوطات ولا يمكن تحضير مضغوطات تحوي كمية مرتفعة من هذه السوائل.

صعوبة بلع المضغوطات لدى بعض النساء والأطفال قد حد من استعمال هذا الشكل لدى هؤلاء.

-إن وضع صيغة المضغوطات حساس جداً ويتطلب خبرة كبيرة لكي يتم تفكيك المضغوطة وتحرر كامل المادة الفعالة منها ضمن الأنبوب الهضمي خلال مرورها به وإلا ستخرج المضغوطة من الجسم مع الفضلات كما دخلت، دون حدوث تأثيرها المنتظر.

على الرغم من هذه المساوئ المذكورة تبقى المضغوطات من أكثر الأشكال الصيدلانية انتشاراً في وقتنا الحاضر لتحضير كثير من المركبات الدوائية ويزداد انتشارها على حساب مجموعة المساحيق والأمزجة والحثيرات والحبوب بسبب المزايا المذكورة وخاصة تحضيرها بشكل آلي ونظيف وبإنتاجية

عالية ودقة جرعة فردية متناهية.

6-1المواصفات الأساسية للمسحوق أو للحثيرات المعدة للضغط:

6-2مكونات المضغوطات:tablet ingredients

6-2-1الممددات: diluents

نجد في هذه المجموعة من السواغات: – اللاكتوز - نشاء بطاطا أو ذرة أو قمح – أملاحاً معدنية مختلفة مثل كربونات الكالسيوم،فوسفات الكالسيوم، ثاني فحمات الصوديوم، كلور الصوديوم – سكاكر مختلفة غير اللاكتوز بسبب وظيفته الألدهيدية المتنافرة مع بعض المكونات وإرجاعها (امينات، زرنيخ) مثل السوربيتول، مانيتول، سكروز, غلوكوز .

6-2-2-العوامل الرابطة: binders

يتلخص دور العوامل الرابطة

بربط جزيئات المسحوق بين بعضها بعضاً الذي لا يمكن أن يتحقق تحت تأثير الضغط وحده ولهذه المواد تأثير آخر

هو خفض قوة الضغط اللازمة للحصول على مضغوطات،

زيادة مقاومة المضغوطات الميكانيكية حتى تصل سليمة إلى المستهلك .

العوامل الرابطة الجافة:

يمكن أن تضاف هذه السواغات مباشرة إلى المساحيق المعدة للضغط أثناء استعمال تقنية الضغط المباشر إذ تمتاز بقوة ربط كبيرة تمكنها من تحسين الخواص الميكانيكية للمضغوطات الناتجة عند استعمال تقنية الضغط المباشر نذكر من هذه المواد:

مشتقات الآفيسل :Avicel وهي عبارة عن سلولوز دقيق التبلور (بلورات مجهرية)

الأفيسل101 Avicel PH , الأفيسل..... Avicel PH 102

العوامل الرابطة المائية :

لعابية الصمغ العربي بنسبة 10-30% ولعابية صمغ الكثيراء بنسبة1-3% محلول جيلاتين المائي بنسبة 5-15%، للجيلاتين قدرة رابطة جيدة ويضاف ساخناً إلى الكتلة المحثرة

تستعمل هلامة النشاء بتركيز بين 5-20%، والمحاليل السكرية (سكاروز، غلوكوز، سوربيتول) بتراكيز مختلفة.

ويمكن أن نستعمل الماء أو الكحول أحيانا لربط بعض المساحيق التي تذوب جزئيا بهذه السوائل.

العوامل الرابطة التي تذاب في المذيبات العضوية:

نذيب العوامل الرابطة في المذيبات العضوية عندما تتخرب مكونات الصيغة بوجود الماء المستخدم في تحضير المحاليل الرابطة, من هذه العوامل نذكر المشتقات السلولوزية (متيل سلولوز ، كاربوكسي متيل سلولوز، هيدروكسي بروبيل متيل سلولوز .....)، مشتقات البولي ايتلين غلوكول PEG, 40000PEG600، PVPويمكن استعمال هذه المواد بشكلها الجاف أيضاً أو على شكل محاليل مائية عندما لا تتنافر مكونات الصيغة مع الماء.(

6-2-3-المزلقاتlubricants
تضاف المزلقات بنسبة تتراوح بين 0.5-2% من وزن الحثيرات أو المساحيق المراد ضغطها قبل الضغط مباشرة على شكل مساحيق ناعمة جداً والتي ستوزع على سطح الحثيرات وتغلفها، وتلعب هذه المزلقات المضافة دوراً ثلاثياً ضمن عملية الضغط:
آ- تحسين انزلاق الحثيرات وهذا بدوره يؤدي الى انتظام تعبئة حجر الضغط وبالتالي يؤمن الحصول على مضغوطات متجانسة الوزن.
ب-خفض التصاق الحثيرات بالمكابس وعلى جدران حجر الضغط مما يكسب المضغوطة مظهراً ناعماً ولماعاً.
ج-خفض الاحتكاك بين الحثيرات وهذا يؤدي لانتظام نقل القوة ضمن الحثيرات أثناء عملية الضغط كما يؤدي لخفض قوة الاحتكاك بين المضغوطات وجدار حجرة الضغط أثناء لفظ المضغوطات وهذا يقلل من استهلاك الآلة.
شكل كبير. وكمزلقات ذوابة يمكن أن نستعمل مركبات PEG ذات الوزن الجزئي المرتفع، ولوريل سلفات الصوديوم، وبنزوات الصوديوم.

6-2-4-العوامل المفككة disintegrating agents
يتلخص دور هذه المواد الأساسي بتسريع تفكك المضغوطات، أي تسريع عملية تبعثر المادة الفعالة ضمن الماء أو في سائل الأنبوب الهضمي والتي تسرع عملية وضع المادة الفعالة تحت تصرف الجسم بشكل محلول جاهز للامتصاص, ونميز من هذه المواد:
-مواد ذات ذوبان في الماء أسرع من ذوبان المادة الفعالة،
-مواد تنتبج عند تماسها مع الماء مثل النشاء starcheالجاف، مسحوق السلولوز ذو التبلور الدقيق cellulose micro crystallin(آفيسل) وCMC، حمض الألجيني alginic acid os carmillose sodium

6-2-5-العوامل الملونة: coloring agents
6-2-6-العوامل المنكهة flavoring agents والعومل المحلية sweetening agents :
6-2-7-المواد الماصة أو القابلة للادمصاص: adsorbents
6-2-8-عوامل مبللة :weting agent
6-2-9-وقاءات:buffer

7-طرق تحضيرالمضغوطات Methods of tablets preparation

الضغط المباشر الضغط بعد التحثير
التحثير الجاف التحثير الرطب
-1مزج مكونات الصيغة
المادة الفعالة والممددات والمزلقات والعوامل الرابطة والمفككات -1مزج مكونات الصيغة: مادة فعالة مزلق عوامل رابطة عامل مفكك
-2ضغط أولي للحصول على مضغوطات كبيرة وزنها يصل إلى 8غ -1مزج الطور الداخلي فقط: مادة فعالة والممددات والعوامل المفككة
-2ترطيب المزيج بمحلول رابط
-3تحثير العجينة
-2ضغط مباشر لهذه المكونات للحصول على المضغوطات النهائية -2أو تصفيح هذه المكونات باسطوانتين تدوران باتجاهين متعاكسين
-3تكسير هذه المضغوطات الكبيرة أو الصفائح الحاصلة بآلة التحثير الجاف
-4نخل الحثيرات ومجانسة أبعادها
-5مزج الحثيرات مع الطور الخارجي(المزلقات والمفككات)
ثم ضغطها للحصول على المضغوطات النهائية -4تجفيف الحثيرات
-5نخل ومجانسة أبعاد الحثيرات
-6اضافة الطور الخارجي من مفكك ومزلق
-7ضغط نهائي والحصول على المضغوطات المطلوبة

تسلسل عمليات التحضير المختلفة للمضغوطات

-1-7مزج المساحيق الجافة: mixing
2 -7تقنية الضغط المباشر: direct Compresion
هناك بعض المواد الدوائية التي يمكن أن تضغط مباشرة دون إضافة أي مادة مساعدة لهذه المساحيق بسبب مواصفاتها البلورية التي تمنحها قدرة انضغاط عالية وذوبان بالماء مثل بعض الاملاح كلور الصوديوم كلور البوتاسيوم بروم الصوديوم برمنغنات البوتاسيوم

1-2-7العوامل الرابطة المستعملة في الضغط المباشر:
الافيسل : Avicelهي عبارة عن سلولوز فائق التبلور microcristalline cellulose
أفيسل : Avicel PH 101 أفيسل :Avicel PH 102 أفيسل: Avicel PH 103 أفيسل
:Avicel PH 105أفيسل: Avicel PH 112 أفيسل: Avicel PH 113 أفيسل
Avicel PH 200
أفيسل:Avicel PH 301 أفيسل Avicel PH 302
لودي برس : Ludipreesعامل رابط جاف يتكون من 93% لاكتوز و7% بولي فنيل بيروليدون () kollidon CL (Kollidon 30 ويحوي عاملاً مفككاً كروس بوفيدون يسوق من

قبل شركة. BASF
اللاكتوز : lactoseنجد بالتجارة عدداً من لأنواع المختلفة مثل اللاكتوز المجفف بالارذاذ spray dried lactoseواللاكتوز اللامائي للضغط المباشر Direct compression anhydrous lactoseاللاكتوز ذو الانسيابية السريعة Fast flow lactose واللاكتوز ذي التبلور الدقيق .Lactose microcrystallin لهذه السواغات قدرة رابطة جيدة وبعضها يتمتع بقدرة مزلقة لا بأس بها لكنها لاتغني عن إضافة مواد مزلقة ورغم ذوبان اللاكتوز الجيد بالماء نجد ضرورة لإضافة مواد مفككة.

7-3تقنية الضغط بعد التحثير :
إن هدف عملية التحثير هو زيادة أبعاد المسحوق المعد للضغط وزيادة كثافته من أجل تحسين انسيابيته في حجر الضغط وخفض نسبة احتوائه على الهواء (الذي يزعج عملية الضغط) وخفض أيضاً الضغط اللازم لعملية الضغط أثناء تشكيل المضغوطات بسبب خفض سطحه النوعي ففي كل الحالات يحسن التحثير من قابلية الانضغاط نستعمل لهذه الغاية:
تقنية التحثير الجاف. Dry granulation
وتقنية التحثير الرطب. Wet granulation

7-3-1تقنية التحثير الجاف:dry granulation method
الضغط المضاعف: double compression method
تجميع المساحيق بالرص : compactingوتدعى أيضاً الطاحونة الراصة compactor millأو Roller compacting وقد تم معالجة هذه التقنيات للتحثيربالتفصيل في بحث الحثيرات .
7-3- 2تقنية التحثير الرطب: wet granulation method
7-3-3الصفات المطلوبة من الحثيرات المعدة للضغط:
7-4مجانسة الأبعاد بالنخل الجاف:Sizing the granulation by dry screening
7-5تعفير الحثيرات :
7-6ضغط الحثيرات :

8-آلات الضغط المختلفة المستخدمة بتحضير المضغوطاتTablet machines
آلات الضغط المتناوبة: Alternative tablet machines
آلات الضغط الدوارة ذات السرعة المرتفعة High sped rotary tablet machines

8-2-مراقبة المضغوطات أثناء التصنيع :tablet inprocess controls
عند اجراء مراقبة وزن المضغوطات أثناء الانتاج نجد الاحتمالات الثلاثة التالية:
1-الوزن الافرادي للمضغوطات المراقبة تقع ضمن المجال المسموح النموذجي من قبل دستور الأدوية فالآلة جيدة ونتابع الانتاج دون أي تدخل
2-الوزن الافرادي للمضغوطات المراقبة تقع ضمن المجال المقبول الأعظمي من قبل دستور الادوية

الآلة تحتاج لاعادة ضبطها دون إيقاف الانتاج.
-3الوزن الافرادي للمضغوطات المراقبة تقع خارج المجال المقبول من قبل دستور الادوية إنتاج الآلة سيئ نوقف الإنتاج ونرمي المنتج (المنتج مرفوض).

8-2-4فوائد بطاقة المراقبة أثناء إنتاج الآلة:
-1متابعة سير الآلة بدقة ومواكبة عملية الانتاج
-2انتقاص عدد المضغوطات المرفوضة للحد الأدنى
-3انقاص زمن المراقبة النهائية لأن هذه البطاقة تكمل المعلومات الحاصلة أثناء المراقبة النهائية .
-4زيادة سرعة الانتاج للتدخل بالزمن اللازم وبالحد المطلوب من معايرة الآلة .
بالاضافة لآلات الضغط الدوارة التقليدية المذكورة يوجد في التجارة آلات ضغط دوارة متخصصة ولها نفس مبدأ آلات الضغط الدوارة التقليدية تتضمن بعض الأجزاء الاضافية الخاصة والتي تسمح بالحصول على مضغوطات تدعى بالمضغوطات متعددة الطبقات والمضغوطات المضاعفة .

8-2-5آلات الضغط متعددة الطبقات:Multiple layer machins
8-2-6آلات الضغط المضاعف أو آلات الضغط للتلبيس الجاف:
Multiple compressed machins or Dry coating

المواصفات المطلوب تحقيقها بالحثيرات المعدة للتلبيس الجاف:
من أجل الحصول على تلبيس جيد:
-يجب أن يكون قطر النواة أقل ب3 مم من قطر المضغوطة النهائية
-ووزن النواة مساوياً وزن الحثيرة وأقل منه.
-والحثيرات المستعملة بالتلبيس يجب أن تكون أقل رطوبة من حثيرات تحضير المضغوطات العادية
-وقطر هذه الحثيرات لا يجوز أن يصل إلى نصف سماكة التلبيس و تتمتع بانسيابية جيدة لتسمح لآلة الضغط بالعمل السريع
-كما أنها يجب أن تتمتع بقوة رابطة جيدة تمكنها من التماسك مع النواة ناعمة السطح.

ميزات التلبيس الجاف:

الأنواع المختلفة للمضغوطات
Types of tablets
هناك أنواع مختلفة من المضغوطات يتطلب تحضيرها بعض السواغات ولاحتياطات الخاصة لذلك سوف نتناول بالبحث هذه الأنواع المختلفة للمضغوطات حسب تصنيفها التالي:

1-1-9المشكلات المصادفة أثناء تحضير المضغوطات الفوارة

2-2مكونات المضغوطات الفوارة: effervescent tablets ingredient

آ - الزوج الفوار :

ب- العوامل الرابطة:

ج- المواد المفككة وسواغات الذوبان:

د- المواد المزلقة:

ه- المحليات والمطعمات:

2-3صياغة المضغوطات الفوارة:

فمن أجل ادخال مادة فعالة في الشكل الفوار يجب أن تتوافر بها الصفات التالية:

أن تكون المادة الفعالة والسواغات المختارة ذوابة في الماء ، وامتصاصهم للماء قليلاً، خالية من ماء التبلور، ومن المفضل أن تملك هذه المواد طعماً ورائحة مقبولين.

2-4-تقنيات تحضير المضغوطات الفوارة:

2-4-1-تقنيات الضغط المباشر أو التحثير الجاف:

2-4-2-تقنيات التحثير الرطب المستخدمة في تحضير الحثيرات والمضغوطات الفوارة

-التحثير الرطب المنفصل للحمض والأساس :

-التحثير التدريجي:

-التحثير بالسرير الهوائي :

-التحثير بالسوائل اللا مائية

-التحثير بسوائل قليلة الماء:

-التحثير باستعمال بخار الماء:

2-5-مراقبة المضغوطات والحثرات الفوارة:

2-5-1-مراقبة الحثيرات الفوارة:

2-5-2-مراقبة المضغوطات الفوارة:

مراقبة تحرر غاز الفحم:

2-6-تغليف المضغوطات الفوارة وتعليبها:

3-المضغوطات الفموية: Bucal tablets

يقصد بالمضغوطات الفموية مضغوطات المص التي يطلب منها التفكك البطيء في الفم من أجل التأثير المطهر أو المخدر ويمكن أحياناً أن يطلب منها تأثيراً عاماً

4-مضغوطات تحت اللسان:Sublingual tablets

يستعمل هذا النوع من المضغوطات عادة من أجل تجنب تعريض الأدوية لفعل العصارة المعدية

والمعوية، وتأمين امتصاصها بشكل أكثر فعالية، ومن أجل الحصول على تركيز علاجي نموذجي ولمدة معينة .

5مضغوطات معدة للمضغ ثم البلع:Chewable tablets
نستعمل عملية المضغ من أجل تحطيم المضغوطة والتأكد من تفككها قبل تناولها، وبالتالي فإن هذه العملية تضمن سرعة تأثير المادة الفعالة المتناولة، ومن المفضل استعمال السكاكر كسواغات في تحضير هذا النوع من المضغوطات

-6مضغوطات الزرع تحت الجلد: Hypodermic implantation ts
تتكون عادة من اسطوانات صغيرة قطرها3.2 مم وارتفاعها 8 مم يطلب من هذا الشكل بعد زرعه تحت الجلد امتصاص بطيء لعدد من المواد الفعالة وبشكل خاص بعض الهرمونات الجنسية (أوستراديول، تستوستيرون، خلات ديزوكسي كورتيكو ستيرون).

-IIمضغوطات للاستعمال الخارجي:

-8المضغوطات النسائية أو المهبلية: Vaginal tablets
شكل المضغوطات المهبلية وسماكتها مختلف كثيراً ويمكن أن يصل وزنها من 0.5 - 3 غ ونميز نوعين:

-8-2المضغوطات التقليدية التي يجب أن تذوب بشكل طبيعي في المهبل Conventional vagenal tablets

8-3المضغوطات الفوارة المرغية Effervescent vagenal tablets
وكثير من الصيغ الفوارة يمكن جعلها مرغية بهدف تأمين نفوذ المادة الفعالة إلى ثنايا المهبل وكامل سطحه وذلك بإضافة مادة فعالة على السطح. وأفضل هذه المواد المرغية وأكثرها استعمالاً بلا شك لوريل سلفات الصوديوم، فهو يملك تأثيراً قاتلاً للجراثيم بالإضافة لخاصته المرغية الجيدة والمبللة.
يجب أن يتم بشكل سريع ذوبان المضغوطات الفوارة المهبلية وبكمية قليلة من السائل، وتعطي محلولاً درجة حموضته تساوي pH= 4 - 4.5 أما عبوات هذه المضغوطات المستعملة فقد عولجت أثناء المضغوطات الفوارة وتستعمل نفسها

9المضغوطات الذوابة لتحضير محاليل الاستعمال الخارجي For solution external tablets

المراقبة التكنولوجية للمضغوطات وضمان جودتها
-1المراقبة التكنولوجية للمضغوطات
-1-1فحص خصائص المضغوطات:tablst characterstics tests
-1-2فحص سماكة المضغوطات: tablet thickness tests

1-3-فحص تجانس الوزن: weiht uniformity

1-4-فحص تجانس المحتوى:content uniformity test s

1-5-فحص المقاومة الميكانيكية: mechanical resistance tests

فحص هشاشة المضغوطات (فحص مقاومة المضغوطات على الاحتكاك):

1-6-فحص الرطوبة:

1-7-مراقبة التفتت للأشكال الفموية الصلب of soled dosage formes disentegration test:

1-8-فحص سرعة الذوبان للأشكال الصلبة disolution reate of soled dosage formes :

1- 9-فحص الثبات للأشكال الصلبةstability testing of soled dosage forme

التلبيس السكري واسراره

مقدمة اول حبة ملبسة 850م بورق الذهب

1560تم التلبيس السكري

التلبيس اعتمد من قبل الصيادلة 1880

1920تم استخدام الملونات بالتلبيس

1954استخدم التلبيس بطبقة رقيقة

مراحل وطرق التلبيس السكري

هو توزيع السكر المنحل او المعلق بشك متجانس في قدر التلبيس بالهواء الساخن او البارد

وكما اتفقنا الهدف التقنيع والحفاظ على المادة الفعالة من الضوء او نور- اكسدة- رطوبة ويجب ان يكون النتيجة

وزن الملبسات/على وزن النواة مضوطة=1.8- 1.6

ينتج التغليف او التلبيس السكري عن تعاقب عمليات

1-**عزل النواة بطبقة عازلة حتى لاتتاثر المادة الدوائية بالمحلول السكري**

2-عملية البناء والتضخيم

3-عملية التنعيم الطبقة المنعمة

4-عملية التلوين

5- عملية التلميع والورنشة

6- عملية الطباعة

عملية النوى

ممكن ان مضغوطة –حتيرة –قرصا-مسحوق.....

ولنأخذ مثال مضغوطة يجب ان تحقق الشروط التالية قبل التلبيس

مادة دوائية مناسبة بصيغة مناسبة

فيجب ان توضع الصيغة بحيث تكون اكبر من المضغوطة العادية

الشكل والابعاد

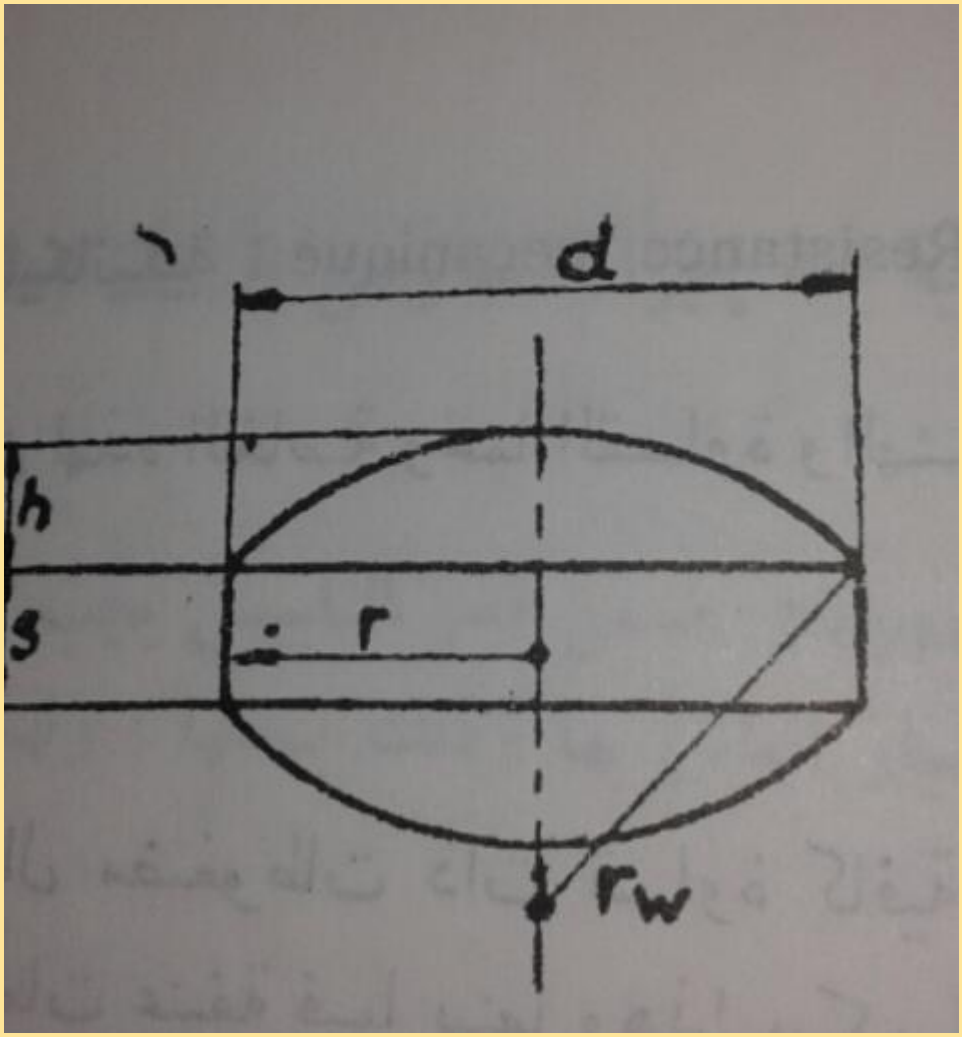
لابد ان يتوفربالمضوطة الشكل الهندسي ليسمح لها بالدوران بالمكبس أي السطحين محدبين والحواف رقيقة

السماكة

لايجب ان تكون المضغوطة سميكة وسماكة الحافة ضمن نسبة منسجمة مع المضغوطة

المضغوطة الصغيرة تتقشر والمضغوطات الكبيرة تصعب تغطيتها

مواصفات المضغوطة	مضغوطة غير ملبسة	مضغوطة مخصصة للتلبيس
قطر المضغوطة d	١٠ مم	١٠ مم
سماكتها بالمركز 2 Hts	٥ مم	٥ مم
سماكتها بالمحيط S	٣ر٢٨ مم	١ر١٨ مم
نصف قطرها الشعاعي RW	١٥ مم	٧ر٥ مم



الوزن

هام جدا قبل التلبيس لانه مرتبط بالجرعة او الجرع المجزاة

المقاومة الميكا نيكة

تتضمن القساوة يجب ان تكون ذات قساوة جيدة عالية نسبيا لان عملية التلبيس تعرض المضغوطة لصدمات متلاحقة

تتضمن أيضا الهشاشة لانه اذا كانت هشة يضيع قسم من المود الدوائية وتلتصق من جديد بالنوى مما يؤدي لضهور تكتلات لذلك ينصح بعمل اختبار الهشاشة بقدر التلبيس بشكل إضافي قبل بدء التلبيس

زمن التفتت

يجب السهر على زن التفتت لان هذه المضغوطة عندما تصبح ملبسة سو يختلف زمن التفتت بسبب عدة عوامل

1. سماكة طبقة السكر
2. المادة العازلة
3. تسكير السطح المسامي للمضغوطة الام

وكله يلعب دورا سلبيا بالتوافر الحيوي

مراحل التلبيس

- نخل للتخلص من الغبار الدوائي والمضغوطات المكسرة
- تدوير بقدر التلبيس حتى نتخلص من بعض الحواف
- تنخل وتضبط الجرعة
- وينظف قدر التلبيس
- وهنا نجري عدة اختبارات لنعرف مقدار ضياع الوزن حتى نحصل على المضغوطة المثالية .....
- يجب ان تكون مسامية المضغوطة منخفضة نوعا ما حتى تتحمل محاليل التلبيس
- يجب ان تكون جافة بعد انتهاء كل مرحلة.....

عزل النواة

هدفه منع تاثير الرطوبة اثناء عملية التضخيم للنواة مع المحافظة على ان لاتكون سميكة حتى لايتاثر التوافر الحيوي ويجب ان تتفكك هذه الطبقة بالسائل المعدي وغالبا يستخدم صمغ اللاك وزيت الخروع

او مشتقات سللوزية ويمكن عزل النوة بطريقتين أولا التصميغ ثانيا الورنشة

التصميغ

اما بأحد الصموغ مضاف له ملدن زيتي وهنا الطبقة تكون صلبة

او بالجلاتين ويعطي فلم مرن

الورنشة

تقضي بتطيق طبقة رقيقة من مادة راتنجية او لها خواص راتنجية خاملة دوائيا وهنا أيضا لابد من قياس زمن التفتت

المذيبات ايتانول ايزوبروبانول اسيتون خلات الايتيل

المواد المستخدمة بالورنشة طبيعية صمغ اللاك صمغ الستدرا صمغ مانيلا – الزين او الزئين

المواد الصناعية من اصل طبيعي

مشتقات السيللوز-متيل –بروبيل- ايتيل –متيل بروبيل –فتاليل-

مشتقات اكريلية ايدراجيت بانواعه

مشتقات فنيلبية اسيتات البولي فنيل

مشتقات بولي فنيل بيروليدين

كل هذه الأفلام تعطي فلم طبقة رقيقة قابلة للكسر والتقشرلذلك نضيف مادة ملدنة مثل الشموع وزيت الخروع

البناء والتكبير

اعطاؤها شكلهاوحجمها النهائي التقريبي

وهي عمليات سرية بين المصنعين وتتضمن ثلاث أساليب

1-بناء باستعمال الشراب

2-بنا باستعمال مسحوق البناء

3-بناء بالمعلقات

وهنا لابد من تطبيق عدة طبقات صمغ الورنشة للمحافظة على التصاق السكر المتبلور