

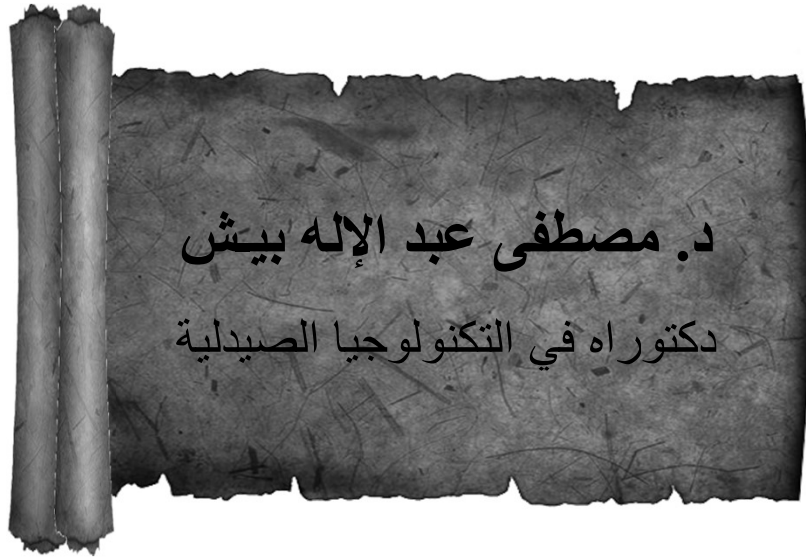
التبليس بالفلم

Film coating Tablets



1

تكنولوجيا صيدلانية 1



د. مصطفى عبد الإله بيش

دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلانية

2

تكنولوجيا صيدلانية 1

Lecture	المحاضرة	الأسبوع
Pills	الحبوب والحبيبات	1
Logenges – Troches- Pastills Molded Tablets	الأقراص السكرية والأقراص القالبية	2
Granules	الحثيرات	3
Capsules	الكبسولات	4
Compressed tablets 1	المضغوطات 1	5
Compressed tablets 2	المضغوطات 2	6
Compressed tablets Types 1	الأنواع المختلفة للمضغوطات 1	7
Compressed tablets Types 2	الأنواع المختلفة للمضغوطات 2	8
Compressed tablets Types 3	الأنواع المختلفة للمضغوطات 3	9
Manufacturing Defects of Tablets	مشاكل تصنيع المضغوطات	10
Sugar Coating	التلبيس السكري	11
Film Coating	التلبيس بالطبقة الرقيقة 1	12
Controlled released compressed tablets	المضغوطات ذات التحرر المعدل	13
Some Tablets Formulations	بعض الأمثلة لصيغ المضغوطات	14

Ideal characters of coating material

1. Solubility in the coating solution
2. Solubility required for intended use- Free water solubility, Slow water solubility, pH- dependent solubility
3. Capacity to produce elegant looking product
4. Stability in presence of water, heat, moisture, air, and substrate being coated and no change in properties with aging.
5. Essentially no color, odor, or taste
6. Compatibility with common coating solution additives
7. Nontoxic and ease of application
8. Resistance to cracking and should act as barrier
9. Ease of printing procedure on high-speed equipment
10. Low cost & Ease of application without specialized equipment



المضغوطات الملبسة؟

I. Therapy

- Avoid irritation of oesophagus and stomach
- Avoid bad taste
- Avoid inactivation of drug in the stomach
- Improve drug effectiveness
- Prolong dosing interval
- Improve dosing interval
- Improve patient compliance

5

تكنولوجيا صيدلانية 1

II. Technology

- Reduce influence of moisture
- Avoid dust formation
- Reduce influence of atmosphere
- Improve drug stability
- Prolong shelf life

6

تكنولوجيا صيدلانية 1

III. Marketing

- Avoid bad taste
- Improve product identity
- Improve appearance and acceptability

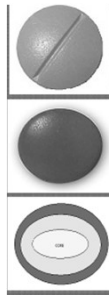
انواع التلبيس؟

7

تكنولوجيا صيدلانية 1

■ There are three main types of tablet coating:

- Film coating
- Sugar coating
- Press coating



المبدئ العام للتلبيس: تطبيق مجموعة من المواد المُلبِسة (السائلة) على طبقة من المضغوطات المتحركة بوجود تيار من الهواء الساخن

8

تكنولوجيا صيدلانية 1

Film Coating

- This is the more modern of the two major coating processes.
- First introduced to the pharmaceutical industry in the 1950's

تكنولوجيا صيدلانية 1

9

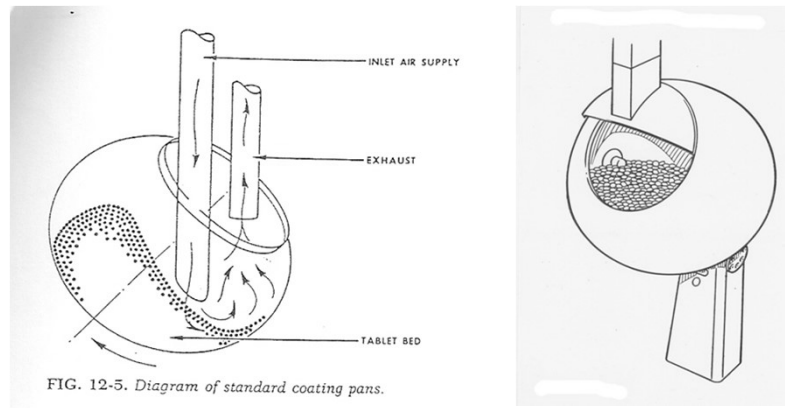
التلبيس بالفلم

- العملية التي يتم خلالها إحاطة نواة صلبة بطبقة بوليميرية رقيقة (20-200 ميكرون).
- باستخدام أوعية تلبيس تقليدية conventional panning أو أوعية تلبيس خاص specialized equipment

تكنولوجيا صيدلانية 1

10

■ Standard coating pan

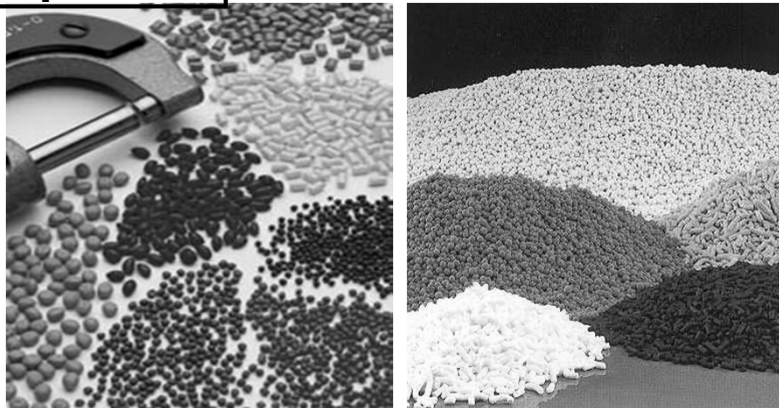


تكنولوجيا صيدلانية 1

11

Core

Powders, granules, pellets, tablets, capsules



تكنولوجيا صيدلانية 1

12

Core

Properties

Hardness

- Sufficient hardness ($> 8 \text{ kg}$) and less friability ($< 0.5 \%$) or ($< 0.1 \%$)
- **Less hardness** is require for sugar coating

تكنولوجيا صيدلانية 1

13

المواد المكونة لسائل التلييس

1- Polymer

2- Plasticizer

3- Colorants and Pigments

4- Solvent (vehicle): الماء أو محل عضوي مناسب

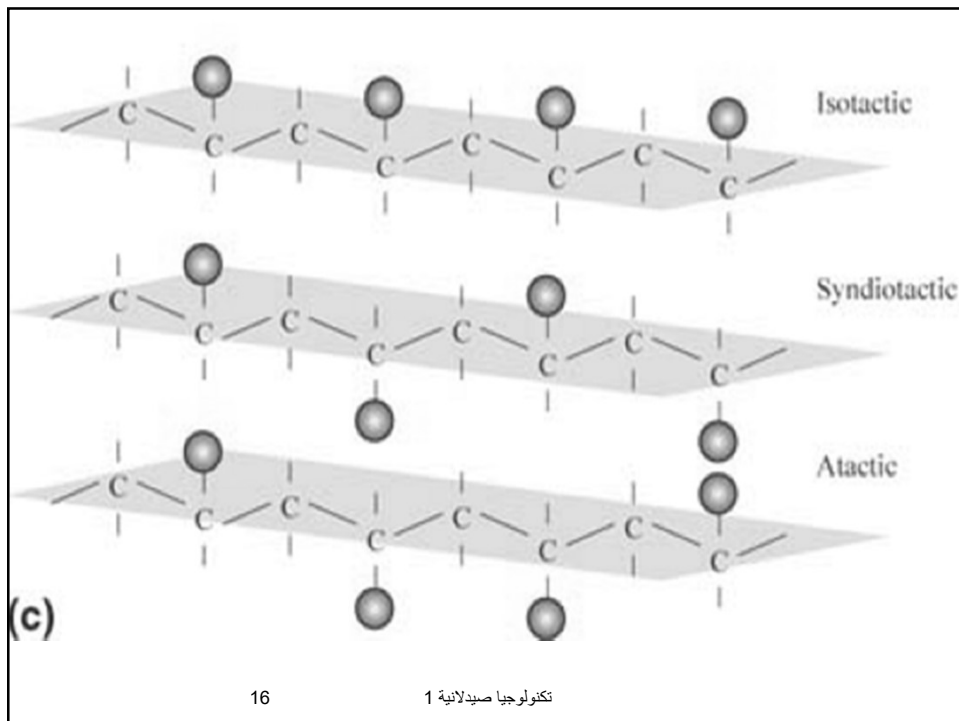
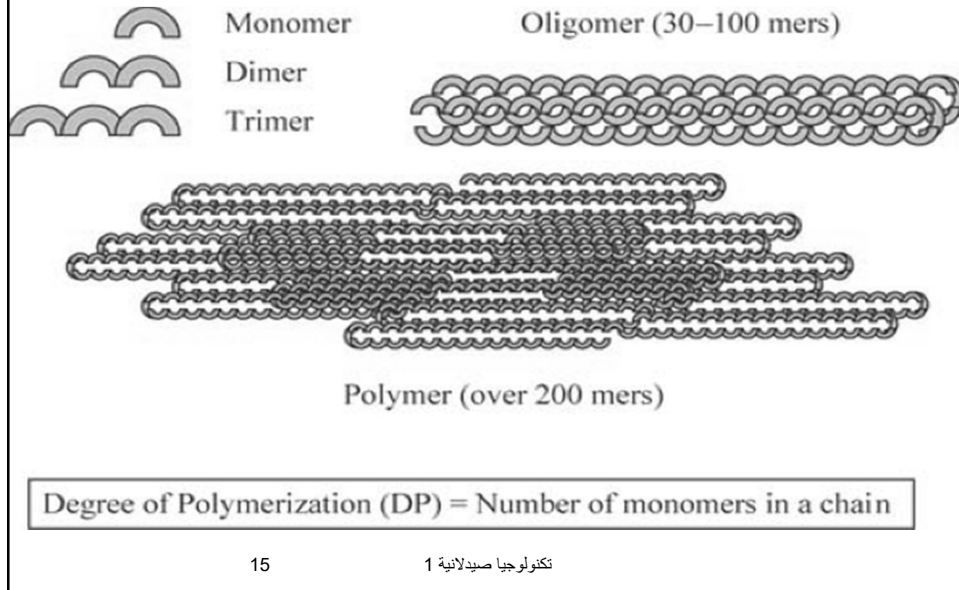
تكون مواد التلييس منحلة أو معلقة

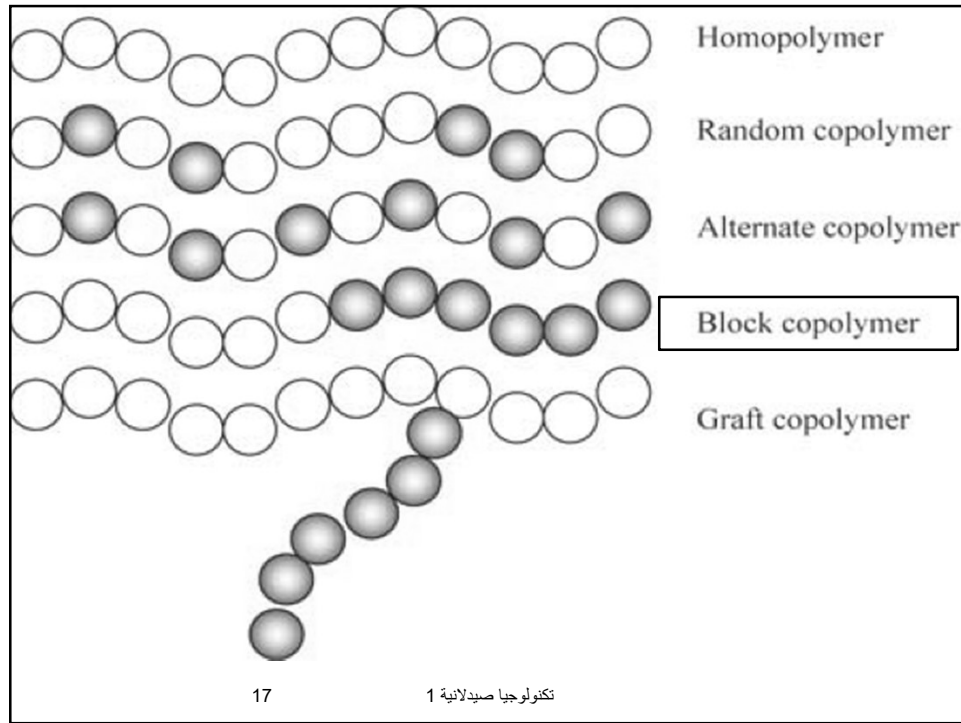
(Solution or Suspension)

14

تكنولوجيا صيدلانية 1

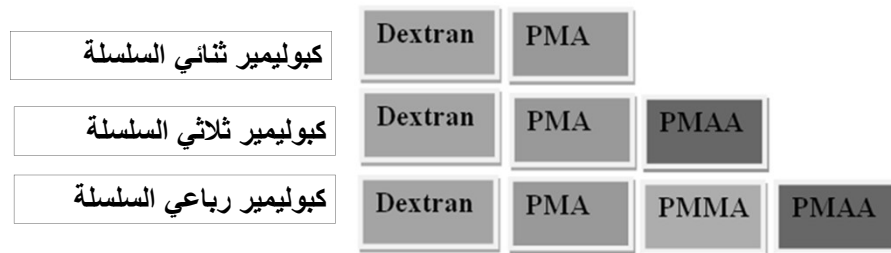
أنواع البوليميرات





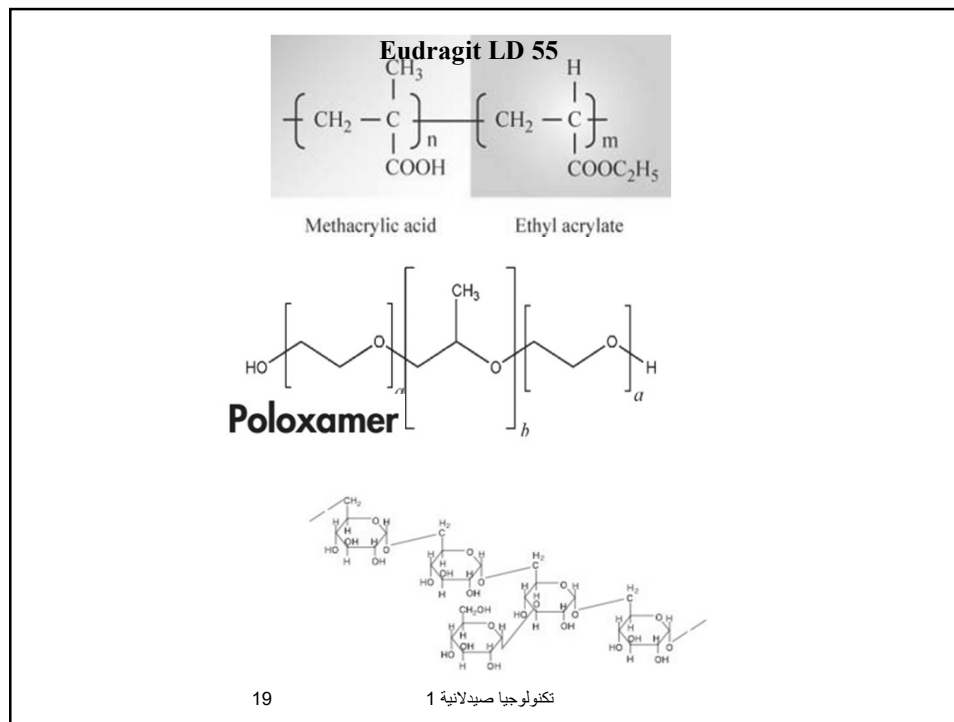
Block Copolymeres

- 1- كتل بوليميرية ثنائية : Diblock copolymers
- 2- كتل بوليميرية ثلاثية : Triblock copolymers
- 3- كتل بوليميرية رباعية : Tetrablock copolymers



18

تكنولوجيا صيدلانية 1



تشكل الفلم Film Formation

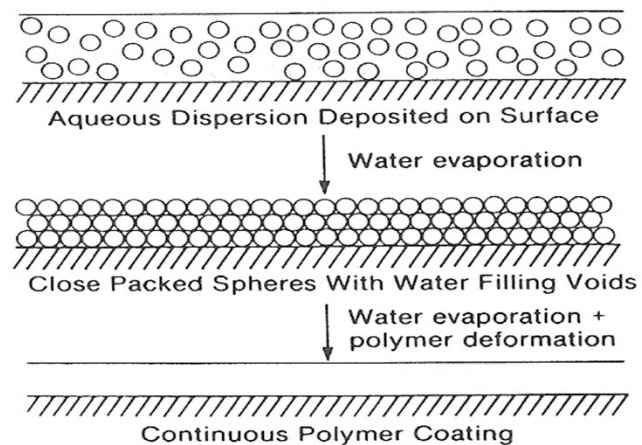
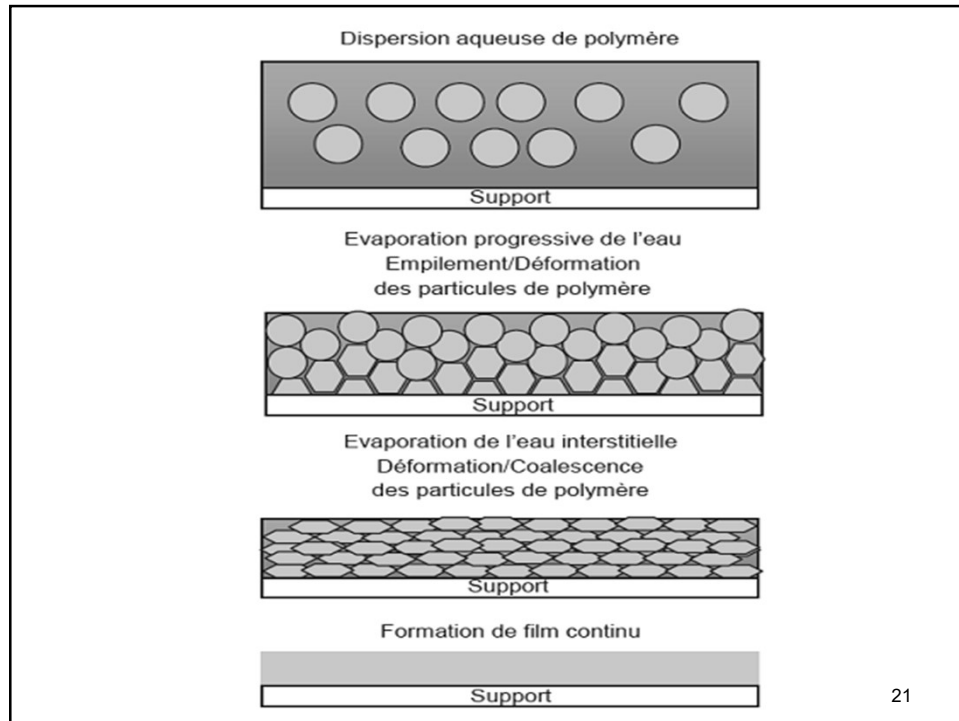


Fig. 5 Film formation from pseudolatex. (From Ref. 7)

تكنولوجيا صيدلانية 1

20



تشكل الفلم Film Formation

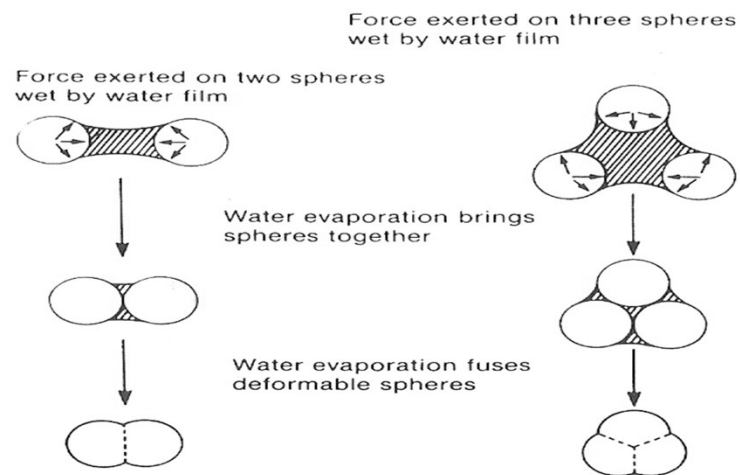


Fig. 6 Particle coalescence during the evaporative phase.

22

Film Coating

- **Polymeric films can be produced from:**
 - A. Organic solutions of polymers
 - B. Aqueous pseudolatex Colloidal dispersions of polymer particles (10-500 nm).

تكنولوجيا صيدلانية 1

23

تصنيف أجهزة التلبيس

Perforated pan

قدر تلبيس مثقب

Accela Cota✓

Hi Cota✓

Standard pan

قدر تلبيس تقليدي

Driam Coatig Pan✓

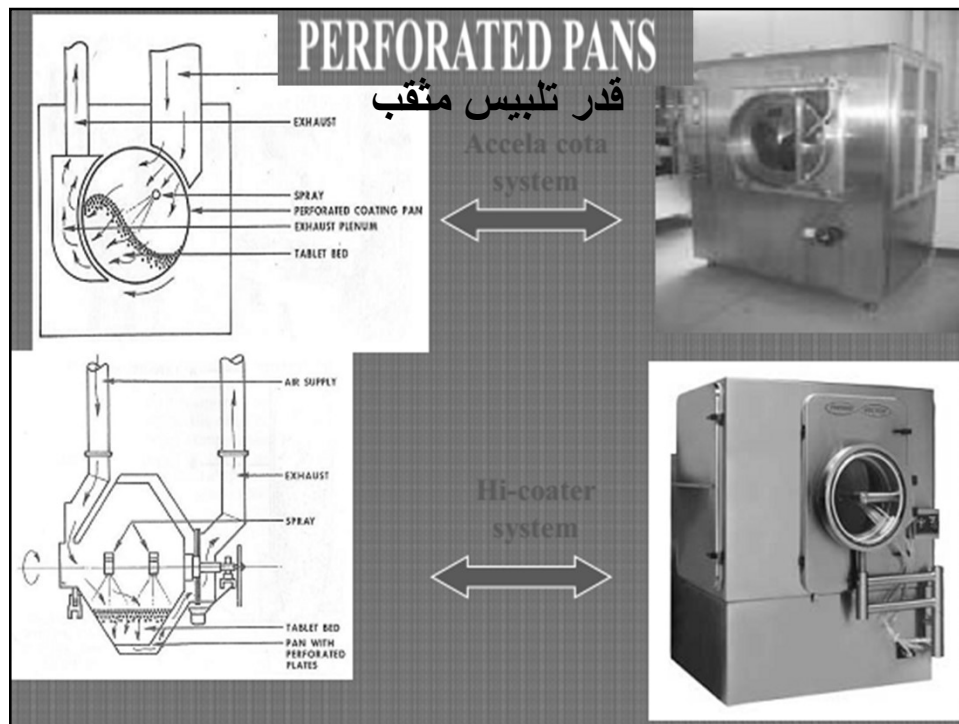
Pellegrine Cota✓

Air Fluidize Coater Pan✓

التلبيس بالسرير الهوائي

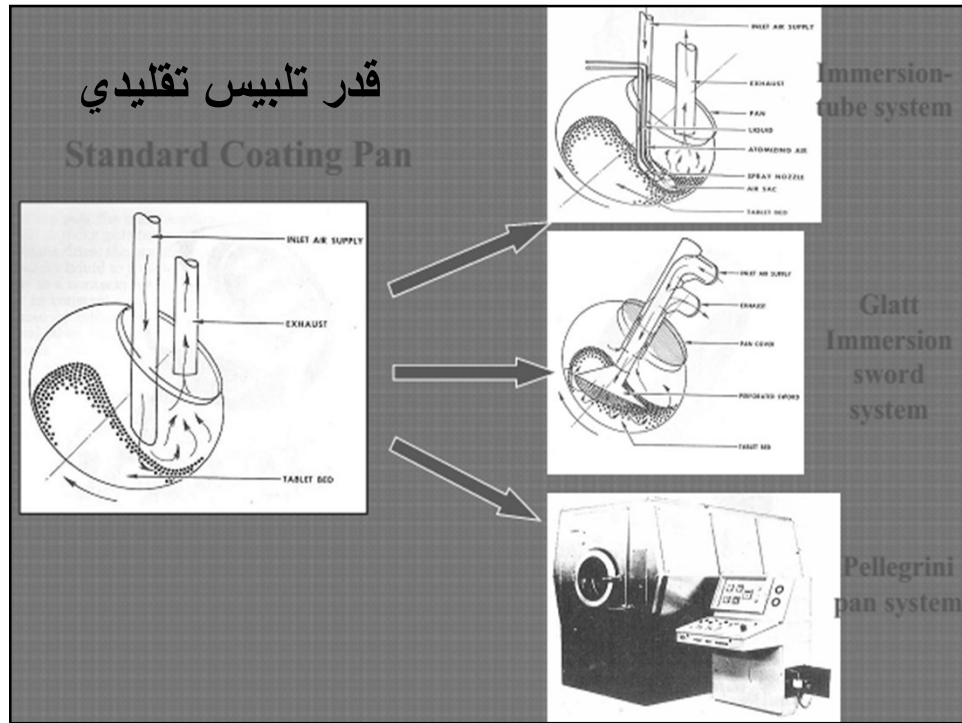
تكنولوجيا صيدلانية 1

24



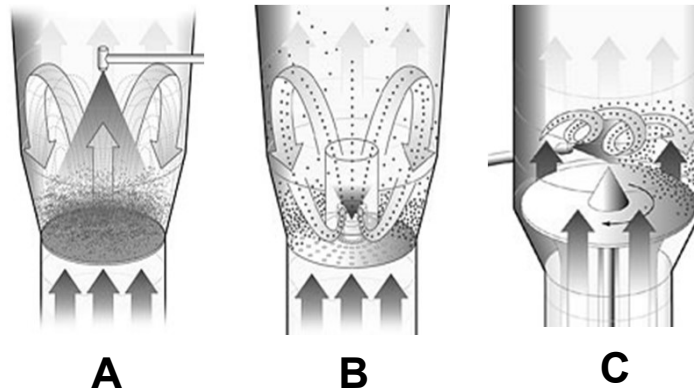
Interior of VHC-66L 1000L Coating Pan
 Showing mixing baffles, anti-slide baffles,
 and slotted perforations

26



Fluidized bed coaters

التلبیس بالسريير الهوائي



تكنولوجيا صيدلانية 1

28

تشكل الفلم Film Formation

طبيعة الفلم المتشكل تتفاوت بحسب البوليمير المستخدم وطبيعة السائل المرزوز وفق ما يلي:

✓ اختلاف في بنية الفلم ومظهره

✓ اختلاف في النفوذية

✓ الحاجة لعمليات معالجة حرارية

(Post coating thermal treatment)

✓ قدرة الفلم على تغيير آلية التحرر

تكنولوجيا صيدلانية 1

29

تشكل الفلم Film Formation

A. البوليمير المنحل بمحلات عضوية:

➤ ارزاز محلول التلبس فوق النوى

➤ تبلل أسطح النوى

➤ توزع وتشابك والتصاق البوليمير بالأسطح

➤ تبخر المحل التدريجي وتشكل الفلم

➤ ازدياد سماكة الفلم باستمرار ارزاز محلول التلبس

تكنولوجيا صيدلانية 1

30

تشكل الفلم Film Formation

B. البوليميرات المبعثرة بالماء: Pseudolatex system

- ارزاز محلول التلبيس المائي الغرويدي فوق النوى
- حجم حبيبات المحلول ما بين 0.1-0.2 ميكرون
- تبلل أسطح النوى
- توزع وتشابك والتصاق البوليمير بالأسطح
- تبخر المحل التدريجي يزيد التوتر السطحي بين البوليمير والماء ويدفع جزيئات البوليمير لترتص وتشكل الفلم
- ازدياد سماكة الفلم باستمرار ارزاز محلول التلبيس

تكنولوجيا صيدلانية 1

31

تشكل الفلم Film Formation

هناك نوعان من التلبيس بالفلم وفقا للطبيعة البوليمير المستخدم:

- 1- التلبيس اللاوظيفي Non-functional Coating
- 2- التلبيس الوظيفي Functional Coating

تكنولوجيا صيدلانية 1

32

تشكل الفلم Film Formation

أنواع البوليميرات المستخدمة في التلبس اللاوظيفي:

1- Cellulose derivatives:

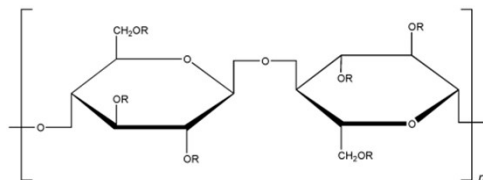
- Hydroxypropyl Methylcellulose HPMC,
- Hydroxypropylcellulose HPC,
- Hydroxyethylcellulose HEC,
- Methylcellulose MC,
- Ethylcellulose EC,
- Sodium carboxymethylcellulose NaCMC

تكنولوجيا صيدلانية 1

33

Polymers for conventional coating

- cellulose ethers



R = H, CH₃, CH₃CH(OH)CH₂

HPMC

R = H, [CH₃CH CH₃ O]_mH)

HPC

R = CH₂CH₃

EC

R = CH₂COONa

NaCMC

تكنولوجيا صيدلانية 1

34

Table 15 Commonly Used Polymers

Polymer	Comments
MC	Soluble in cold water, GI fluids, and a range of organic solvents.
EC	Soluble in organic solvents, insoluble in water and GI fluids. Used alone in modified-release formulations and in combination with water-soluble celluloses for immediate-release formulations.
HEC	Soluble in water and GI fluids.
MHEC	Soluble in water and GI fluids. Has similar film-forming properties to HPMC, but is less soluble in organic solvents, which limited its popularity when solvent coating was the norm.
HPC	Soluble in cold water, GI fluids, and polar solvents. Becomes tacky when dried, so is unsuitable for use alone, often used in combination with other polymers to optimize adhesion of coat.
HPMC	Soluble in cold water, GI fluids, alcohols, and halogenated hydrocarbons. Excellent film former and the most widely used polymer. Can be used with lactose to improve adhesiveness.
NaCMC	Soluble in water and polar solvents.

Abbreviations: MC, methylcellulose; EC, ethylcellulose; HEC, hydroxyethylcellulose; MHEC, methyl hydroxyethylcellulose; HPC, hydroxypropyl cellulose; HPMC, hydroxypropyl methylcellulose; NaCMC, sodium carboxymethylcellulose; GI, gastrointestinal.

تكنولوجيا صيدلانية 1

35

تنخفض
النفوذية

CMC.Na
CMC-HEC
HEC
MC
HEMC
HPMC
HPC
MEC

تزداد الانحلالية
والتشرد

تكنولوجيا صيدلانية 1

36

Film Formation **تشكل الفلم**

2- Vinyls (Polyvinyl pyrrolidone, PVP)

3-Glycols (Polyethylene glycols, PEG's 4000-20000)

4-Acrylic polymers Eudragit E pH<5

معظم هذه البوليميرات منحلة في الماء عدا:
(EC and acrylate derivatives) والتي يمكن أن
تعطي تلبيس لا وظيفي باستخدام طبقة تلبيس رقيقة أو
بمزجها مع مواد منحلة

تكنولوجيا صيدلانية 1

37

Film Formers

2- التلبيس الوظيفي Functional Coating القادر على
تغيير مكان التحرر (Modified release) والذي يصنف
وفق الـ USP لنوعين هما:

1. **Extended release:** One that permits at least a **twofold** reduction in the dosing frequency as compared to the situation in which the drug is presented as a conventional dosage form.
2. **Delayed release:** One that releases the active ingredient at some time other than **promptly after administration** (enteric coated products for example).

تكنولوجيا صيدلانية 1

38

Extended-release Oral Dosage Forms

المواصفات المثالية للمادة الفعالة القابلة للتقديم كمضغوطات مطولة التأثير:

- They exhibit neither very slow nor **very fast rates of absorption and excretion**
- They are **uniformly absorbed** from the **G.I.T.**
- They are **administered in relatively small doses.**
- They possess a good **margin of safety** i.e. **Therapeutic Index (TI)**

تكنولوجيا صيدلانية 1

39

Film Formers

الأنواع المختلفة من البوليميرات المستخدمة في التلبس الوظيفي المعوي تشمل:

- **Enteric polymers التلبس المعوي**
 1. **Natural polymers (Shellac)**
 2. **Cellulosic :**
 - **Cellulose Acetate Phthalate CAP**
 - **Cellulose Acetate Trimellitate CAT**
 - **Hydroxypropyl MethylCellulose Phthalate HPMCP,**
 - **Hydroxypropyl Methylcellulose Acetate Succinate HPMAS**
 3. **Acrylic (Poly (Methacrylate – Ethylacrylate) 1:1, Poly (Methacrylic acid – methyl methacrylate) 1:1)**

تكنولوجيا صيدلانية 1

40

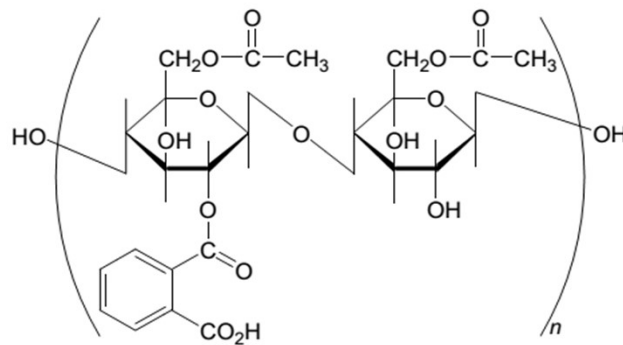
Table 1 Chemical Structure and Characteristics of Soluble Methacrylate Copolymers

Monomers	Methylacrylate (MA)	Methylmethacrylate (MMA)	Butylmethacrylate (BMA)	Dimethylaminoethyl methacrylate (DMAEMA)	Methacrylic acid (MAA)
Scientific name (IUPAC)	Structure	Solubility	Eudragit® types	Commercial forms	
Poly(butyl methyl methacrylate-co-(2-dimethylaminoethyl) methacrylate-co-methyl methacrylate) 1:2:1, 150,000	MMA-BMA-DMAEMA = 25:25:50	Below pH 5.0	E 100 E PO E 12.5	Granules Powder Organic solution	
Poly(methacrylic acid-co-ethyl acrylate) 1:1, 250,000	EA-MAA = 50:50	Above pH 5.5	L 30 D-55 L 100-55	Aqueous dispersion Powder	
Poly(methacrylic acid-co-methyl methacrylate) 1:1, 135,000	MMA-MAA = 50:50	Above pH 6.0	L 100 L 12.5	Powder Organic solution	
Poly(methacrylic acid-co-methyl methacrylate) 1:2, 135,000	MMA-MAA = 70:30	Above pH 7.0	S 100 S 12.5	Powder Organic solution	
Poly(methylacrylate-co-methyl methacrylate-co-methacrylic acid)	MMA-MA-MAA = 25:65:10	Above pH 7.0	FS 30 D	Aqueous dispersion	

تكنولوجيا صيدلانية 1

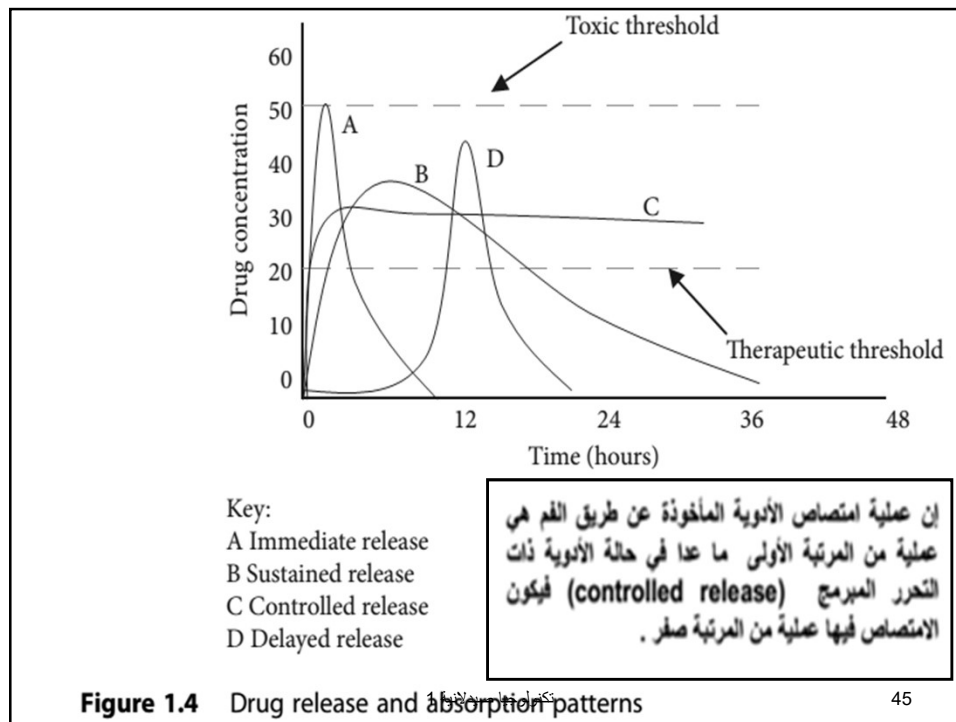
43

cellulose acetate phthalate



تكنولوجيا صيدلانية 1

44



Film Formers

الأنواع المختلفة من البوليميرات المستخدمة في التلبس الوظيفي مطول التحرر تشمل:

- **Polymers used in extended release film coating include**
 1. Natural polymers (Zein),
 2. Cellulosic polymers (Ethylcellulose)
 3. Silicone elastomers
 4. Acrylic esters.

TABLE 33.15 Examples of common materials used in extended-release coating formulations

Coating material	Membrane characteristics
Fats and waxes (beeswax; carnauba wax; cetyl alcohol; cetostearyl alcohol)	• Permeable and erodible
Shellac	• Permeable and soluble (at high pH)
Zein	• Permeable and soluble (at high pH)
Ethylcellulose	• Permeable and water-insoluble
Cellulose esters (e.g., acetate)	• Semi permeable and water insoluble
Acrylic ester copolymers	• Permeable and water insoluble

تكنولوجيا صيدلانية 1

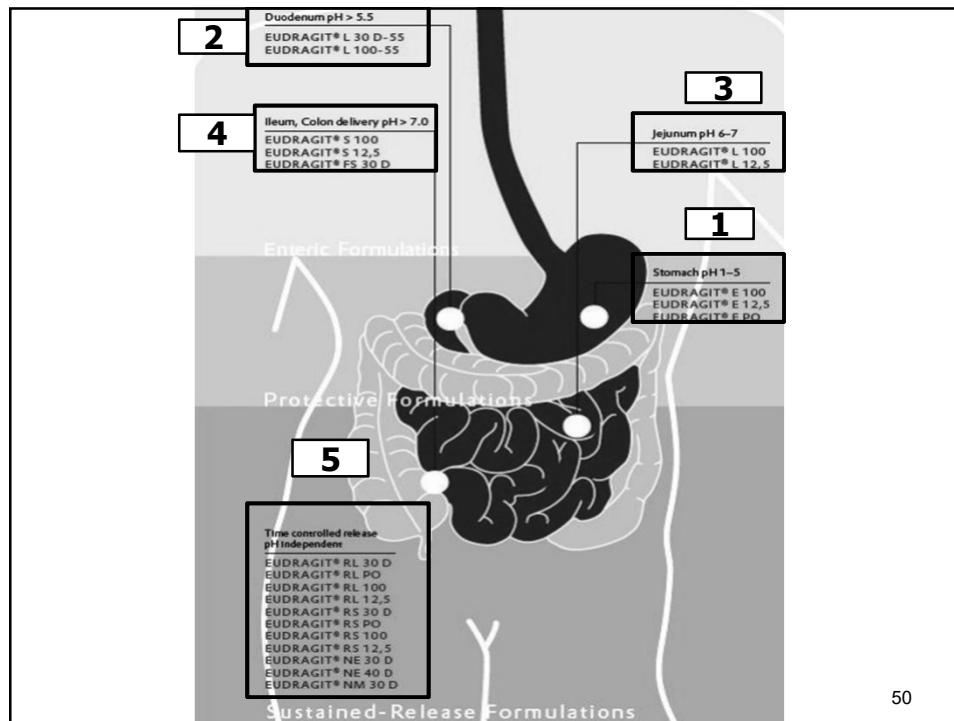
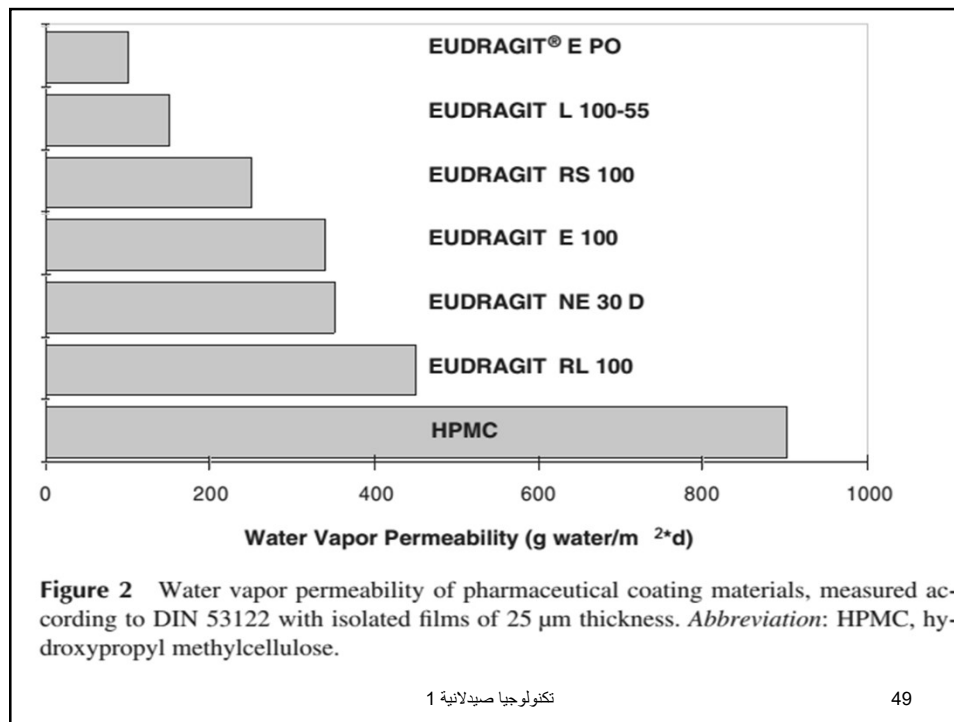
47

Table 2 Chemical Structure and Characteristics of Insoluble Methacrylate Copolymers

	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{Cl}^- \end{array}$	
Monomers	Ethyl acrylate (EA)	Methyl methacrylate (MMA)	Trimethylammonioethyl methacrylate chloride (TMAEMA)	
Scientific name	Structure	Permeability	Eudragit® types	Commercial forms
Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate) 2:1, 800,000	MMA-EA = 30:70	Medium	NE 30 D NE 40 D	Aqueous dispersion
Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate) 2:1, 600,000	MMA-EA = 30:70	Medium	NM 30 D	Aqueous dispersion
Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate-co-trimethylammonioethyl methacrylate chloride) 1:2:0.2, 150,000	MMA-EA-TMAEMA = 60:30:10	High	RL 100 RL PO RL 30 D RL 12.5	Granules Powder Aqueous dispersion Organic solution
Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate-co-trimethylammonioethyl methacrylate chloride) 1:2:0.1, 150,000	MMA-EA-TMAEMA = 65:30:5	Low	RS 100 RS PO RS 30 D RS 12.5	Granules Powder Aqueous dispersion Organic solution

تكنولوجيا صيدلانية 1

48



Polymer	Threshold pH
Eudragit® L100	6.0
Eudragit® S100	7.0
Eudragit® L-30D	5.6
Eudragit® FS 30D	6.8
Eudragit® L100-55	5.5
Poly vinyl acetate phthalate	5.0
Hydroxypropyl methylcellulose phthalate	4.5-4.8
Hydroxypropyl methylcellulose phthalate 50	5.2
Hydroxypropyl methylcellulose phthalate 55	5.4
Cellulose acetate trimellate	4.8
Cellulose acetate phthalate	5.0

تكنولوجيا صيدلانية 1

51

الطرق المختلفة لتحضير أشكال فموية صلبة موجهة للقولون		
العيوب	مثال	النظام
*تشابهه الـ pH عند نهاية الأمعاء الدقيقة وبداية القولون. **الاختلافات الفيزيولوجية للـ pH.	Eudragit®L (pH= 6) Eudragit®S (pH= 7) Eudragit®FS (pH= 7) HPMCP (pH= 5)	بوليمير تنحل اعتماداً على الـ pH pH –dependent
*فترة العبور والوصول للقولون غير ثابتة. ** فترة العبور ضمن القولون أكثر سرعة عند المرضى.	Eudragit® RL Eudragit® NE Eudragit® RS	بوليمير لا تعتمد على الـ pH pH – independent
*الصيام والمرض يؤثر على النشاط البكتيري. ** تأثير البكتيريا على استقلابية بعض المواد الفعالة.	Amylose Chitosan Dextran Pectine	بوليمير تتحلل بواسطة بكتيريا القولون

تكنولوجيا صيدلانية 1

52

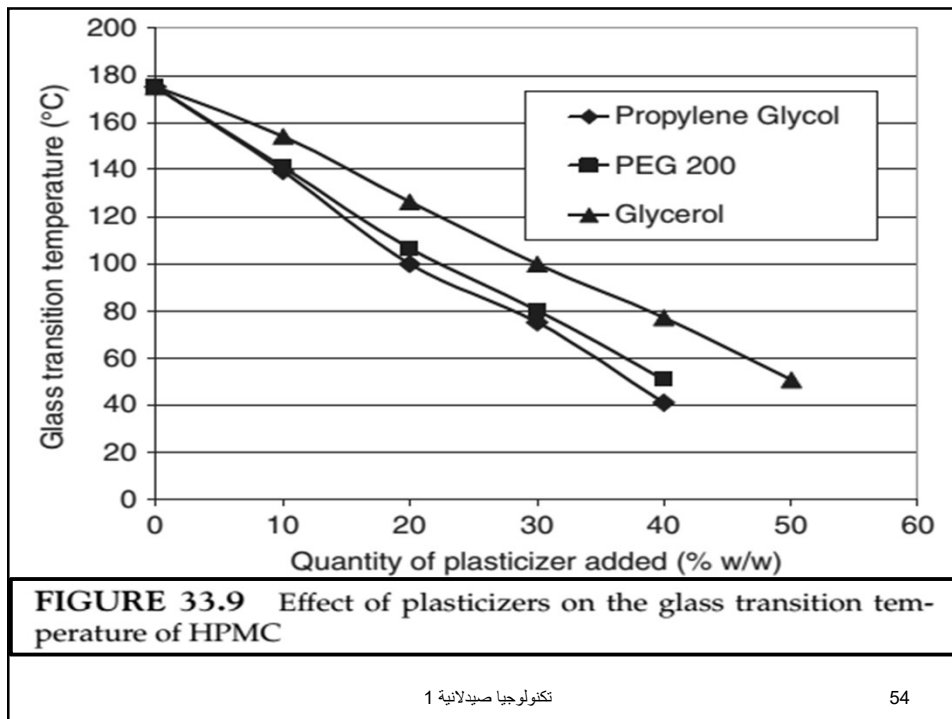
Formulation Components

In addition to the film – forming polymers, other **components may be included** in the coating formulation for different purposes.

- **Some of these components may be added to improve the film quality in terms of coalescence and/or facilitate large-scale production (e.g. plasticizers, surfactants and Antiadherents agents).**
- **Others are added to modify the film permeability properties to achieve a target release profile from the dosage form (e.g. pore formers or channeling agents).**

تكنولوجيا صيدلانية 1

53



تكنولوجيا صيدلانية 1

54

3- Plasticizers

- Plasticizers are usually high – boiling point organic solvents that are used to impart flexibility to the otherwise hard or brittle polymeric materials.
- Plasticizers generally **cause a reduction in the cohesive intermolecular** forces along the polymer chains resulting in various changes in polymer properties, such as reduction in **tensile strength**, **increase in flexibility and reduction of polymer Tg** therefore enhancing the coalescence process and improving the integrity of the coat.

(Tg) درجة حرارة التحول الزجاجي للمواد: البوليمرات تكون صلبة وهشة تحت درجة حرارة الانتقال الزجاجية. ويمكن أن يحدث لها تشوه لدن (plastic deformation) عندما تكون درجة الحرارة أعلى منها. Tg غالبا ما تطبق على الحالة غير المتبلورة
تكنولوجيا صيدلانية 1 55

تشكل الفلم Film Formation

3-Plasticizer الملدنات:

- ✓ Swells and softens the polymer spheres,
- ✓ Facilitating coalescence
- ✓ Reducing minimum film formation temperature (MFT).
- ✓ The plasticizer reduces the glass transition temperature (tg) of the polymer.

(Tg) درجة حرارة التحول الزجاجي للمواد: البوليمرات تكون صلبة وهشة تحت درجة حرارة الانتقال الزجاجية. ويمكن أن يحدث لها تشوه لدن (plastic deformation) عندما تكون درجة الحرارة أعلى منها. Tg غالبا ما تطبق على الحالة غير المتبلورة
تكنولوجيا صيدلانية 1 56

Film Formation

- **Glass transition temperature (T_g)** maybe defined as the temperature at which a polymer **undergoes** a marked change in material properties.
- **Below T_g**, the polymer is said to exist in the glassy state and is usually characterized by a somewhat ordered structure in which there is minimal polymer chain movement.
- **Above T_g**, the polymer is in a rubbery state, which is characterized by amorphous portions or regions with increased polymer chain movement and polymer elasticity.

تكنولوجيا صيدلانية 1

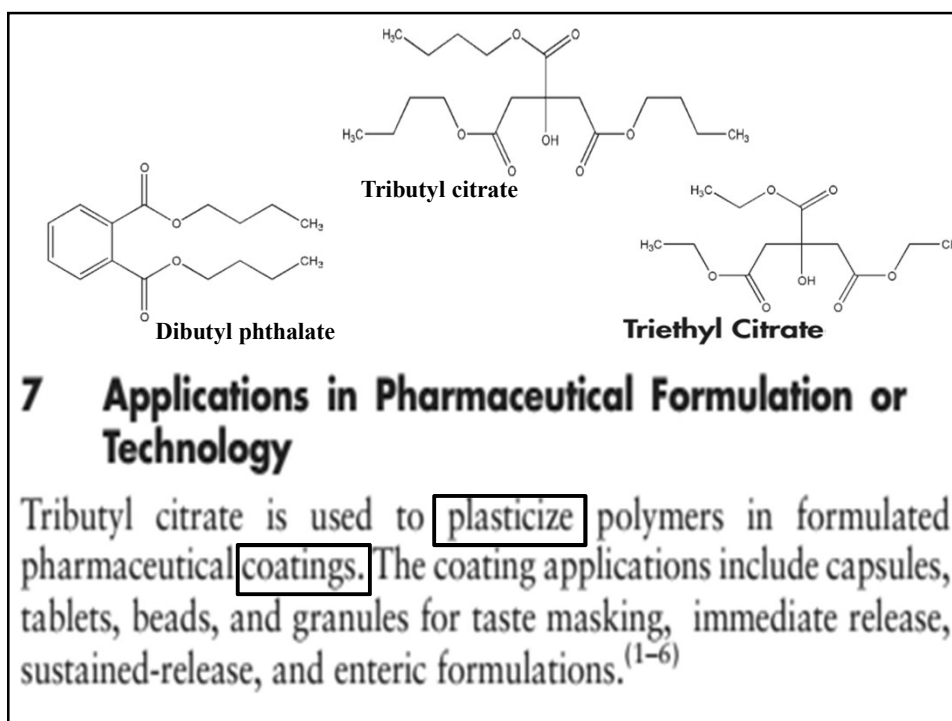
57

Plasticizers

- **Water soluble: Glycerin, propylene glycol, low molecular weight polyethylene glycols (PEG 200 and 400). Triethyl citrate (TEC) (Citroflex®) and surfactants such as Tweens.**
- **Water insoluble: Acetyl triethyl citrate (ATEC), Acetyl tributyl citrate (ATBC), Dibutyl phthalate (DBP), Diethyl phthalate (DEP), Tributyl citrate (TBC).**

تكنولوجيا صيدلانية 1

58



Plasticizers

- **Water insoluble:** Oils such as **oleic acid**, **caster oil** and **coconut oil**. **Surfactants** such as **Spans**.
- **With aqueous polymer** dispersions, water-soluble plasticizers dissolve whereas water-insoluble plasticizers have to be **emulsified in the aqueous phase of the dispersion**.

Plasticizers

- **Surfactants** can be “**endogenous**” to the polymeric aqueous dispersion **since** they are used in the **synthesis** of some coating polymers (e.g. **Nonoxynol 100* in Eudragit® NE 30D**) by emulsion polymerization.
- “**Exogenous**” surfactants may be added to the coating formulation to **facilitate the spreading** of the coating droplets on the surface of the substrate. They **lower interfacial tension** between organic polymer solution and the **aqueous phase during pseudolatex formation**.

* series of polyoxyethylene ethers with lauryl side

تكنولوجيا صيدلانية 1

61

مشكل القنوات Pore Formers

- Film coats made of impermeable or semi-permeable polymers may be combined with **water-soluble pore formers such as micronized sucrose, sorbitol, lactose, NaCl and Calcium phosphate**.
- Upon contact with dissolution fluids, the pore former **leaches out rapidly** to form a multiporous rate-controlling membrane through which the drug diffuses **in a zero order fashion**.
- **pH dependent pore forming** agents are used in enteric coated substrates.

تكنولوجيا صيدلانية 1

62

الحشوة Filler

عمل مساحيق التحميل

- خفض الانتظام الذري للبلمر
- تباعد الذرات (كما الملدن)
- يزيد من كثافة الفلم ومقاومته الميكانيكية وخصائصه الفيزيوكيميائية

1- محبة للماء:

- ✓ أكسيد التيتان **: خامل و غير سام نلاحظ عدم تجانس الطبقات الأولى من التلبس يعطي تجانس لوني في النهاية، بنسبة مرتفعة ينتج تشقق والحل بإضافة الـ PEG (وزن مرتفع)
- ✓ الإيروزيل: غير سام و ناعم جداً غير منحل في الماء (تنحل قلوية +)
- ✓ كربونات الكالسيوم: قليل الاستعمال و يمتص الماء أثناء الحفظ (تنحل الحمضية)

تكنولوجيا صيدلانية 1

63

الحشوة Filler

2- كارهة للماء:

- ✓ التالك: يعطي أفلاماً نصف شفافة و بالتالي تقل الحماية على النور وينقص من نفوذية بخار الماء و بذلك يزيد من حفظ الأدوية التي تتخرب بالرطوبة.
- ✓ شمعات المغنيزيوم: كاره للماء و تغطية كبيرة و أقل نفوذية لبخار الماء (أفضل من التالك) وبالتالي يبطئ من سرعة التحرر

تكنولوجيا صيدلانية 1

64

الملونات Colorants

تصنيف الملونات حسب المنشأ

1- الملونات الطبيعية :

- ذات المنشأ النباتي كاروتين (E160)
- الحيواني كوشينيل أو كارمين (E120)
- المنشأ المعدني (Pigment): أكسيد التيتانيوم (E171) ،
أكسيد الحديد (E172)، كربونات الكالسيوم (E170)،
(E173) Aluminum

2- الملونات العضوية الصناعية (Dyes):

امارات (E123) Amaranth و تترازين Tartrazine
(E102)

Pigment lake : ملون منحل بالماء محمل على مسحوق

تكنولوجيا صيدلانية 1

65

مراقبة التلبيس بالفلم

1- القساوة : ++

2- الهشاشة: 0%

3- شكل التلبيس: استمراره – انتظامه – تجانسه – لمعانه – نقاط
التقشر – شكل السطح (مقرب)

4- مراقبة التلبيس:

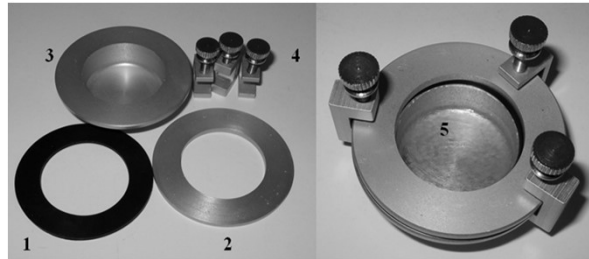
4-1- استمرار التلبيس:

- طريقة الزئبق: تحت الضغط- 50 مضغوطة
- طريقة اليود: محلول اليود -10 مضغوطات 3- 4 دقائق

تكنولوجيا صيدلانية 1

66

- 4-2- تجانس التلييس
- 4-3- سماكة الفلم: 50 مضغوطة – فرق السماكة قبل وبعد
- 4-4- مراقبة النفوذية:
- النفوذية على الهواء
 - النفوذية على بخار الماء
- 4-5- ذوبان الفلم:
- تلييس معدي
 - تلييس معوي



67

Table 2.12: Disintegration time limits of different types of tablets and the disintegration medium.

Type of tablets	Disintegration time	Disintegration medium	Temperature
Uncoated tablets	15 minutes	water, unless otherwise specified	$\pm 37^{\circ}\text{C}$
Dispersible/soluble tablets	3 minutes	-do-	$25 \pm 1^{\circ}\text{C}$
Film coated tablets	30 minutes	-do-	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$
Other coated tablets	60 minutes*	-do-	-do-
Enteric coated tablets	60 minutes**	mixed phosphate buffer	-do-
Effervescent	5 minutes***	water	$25 \pm 5^{\circ}\text{C}$

* For repeat test use 0.1 M Hydrochloric acid.

** Prior to this test the tablets are subjected to disintegration test using 0.1 M HCl and no tablet should disintegrate or even crack during 120 minutes.

*** Tablets should disintegrate without agitation.

تكنولوجيا صيدلانية 1

68

Table 2.18: Type of capsule, disintegration time limits, disintegration medium and temperatures			
Type of capsules	Time limit for disintegration	Disintegration medium	Temperature (°C)
Hard gelatin capsules	30 minutes	Water (unless otherwise mentioned)	37±2
Soft gelatin capsules	60 minutes	-do-	-do-
Enteric capsules	60 minutes*	Mixed phosphate Buffer pH 6.8	-do-
Enteric capsules	60 minutes	Mixed phosphate Buffer pH 6.8	-do-
* Prior to phosphate buffer the capsules are subjected to the test for two hours using 0.1 M Hydrochloric acid as the medium and no capsule show any sign for disintegration or rupture allowing the contents to escape.			
تكنولوجيا صيدلانية 1			69

Table 4.5 Components of Nonaqueous Film-Coating Solutions	
Component	Example
Film former	Cellulose acetate phthalate
Alloying substance	Polyethylene glycol (less valuable material)
Plasticizer	Caster oil
Surfactant	Polyoxyethylene sorbitan derivatives
Opacuant	Titanium dioxide
Colorant	Dyes
Sweeteners	Saccharin
Flavors	Vanillin
Aromas	Vanillin
Glossant	Beeswax
Volatile solvent	Alcohol-acetone mixture
تكنولوجيا صيدلانية 1	
70	

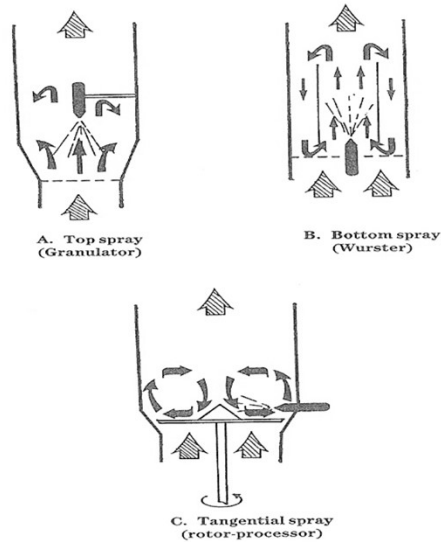
Table 4.6 Components of Aqueous Film-Coating Solutions

Component	Example
Film forming polymer	Cellulose ether polymers (methylcellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose)
Plasticizer	Glycerin, glyceryl triacetate (triacetin), dimethyl (or ethyl or butyl) phthalate, di-(2-ethylhexyl) (or butyl) adipate, dibutyl sebacate, dibutyl subacetate, propylene glycol, polyethylene glycol, oleic acid
Opacifier	Iron oxide pigments
Colorant	Dyes
Vehicle	Water

تكنولوجيا صيدلانية 1

71

Fluidized bed coaters

**Fig 7.** Schematic diagrams for three basic processes used for fluid-bed film coating.

تكنولوجيا صيدلانية 1

72