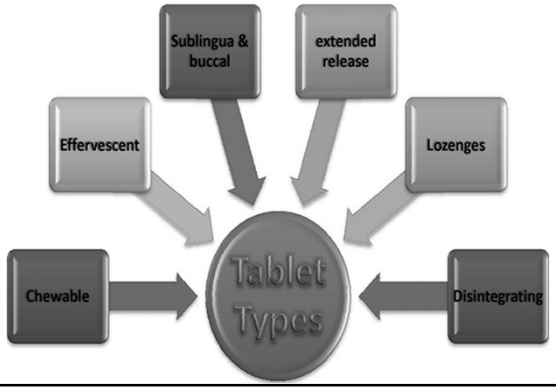
أنـواع المضـغوطـات
Compressed tablets types



د. مصطفى عبد الإله بيـش
دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلية

Lecture	المحاضرة	الأسبوع
Pills	الحبوب والحبيبات	1
Logenges – Troches- Pastills Molded Tablets	الأقراص السكرية والأقراص القالبية	2
Granules	الحشيرات	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
Sugar Coating	التلبيس السكري	10
Film Coating 1	التلبيس بالطبقة الرقيقة 1	11
Film Coating 2	التلبيس بالطبقة الرقيقة 2	12
Controlled released compressed tablets	المضغوطات ذات التحرر المعدل	13
Some Tablets Formulations	بعض الأمثلة لصيغ المضغوطات	14

تكنولوجيا صيدلانية 1 3

أنواع المضغوطات:

1- المضغوطات الفوارة

1-1- المشاكل المصادفة أثناء التحضير

1-2- مكونات المضغوطات الفوارة

1-2-1- الزوج الفوار

1-2-2- العوامل الرابطة

1-2-3- العوامل المفككة وسواغات الذوبان

1-2-4- العوامل المزلقة

1-2-5- العوامل الملونة

1-2-6- العوامل المطعمات

1-3- صياغة المضغوطات الفوارة

تكنولوجيا صيدلانية 1 4

1-4- طرق تحضير المضغوطات الفوارة
1-4-1. التحثير الرطب المنفصل للحمض والأساس
1-4-2. التحثير التدريجي
1-4-3. التحثير بالسرير الهوائي
1-4-4. التحثير بالسوائل اللامائية
1-4-5. التحثير بالسوائل قليلة الماء
1-5- مراقبة المضغوطات والحثيرات الفوارة
1-5-1. مراقبة الحثيرات الفوارة
1-5-2. مراقبة المضغوطات الفوارة
1-5-3. مرافبة تحرر غاز الفحم
1-6- تلبيس المضغوطات الفوارة وتعليبها

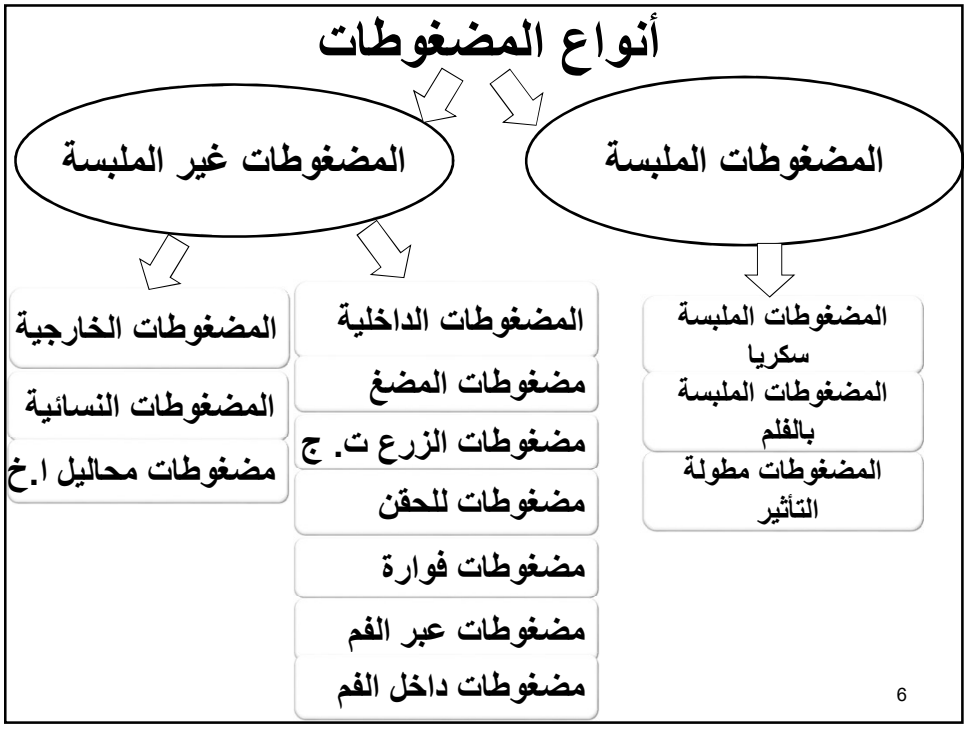


TABLE 2 Types of Solid Dosage Form

Formulation type	Description
Immediate-release tablet/capsule	Intended to release the drug immediately after administration
Delayed-release tablet/capsule	Drug is not released until a physical event has occurred, e.g., change in pH
Sustained-release tablet/capsule	Drug is released slowly over extended time
Soluble tablets	Tablet is dissolved in water prior to administration
Dispersible tablet	Tablet is added to water to form a suspension prior to administration
Effervescent tablet	Tablet is added to water, releasing carbon dioxide to form a effervescent solution
Chewable tablet	Tablet is chewed and swallowed
Chewable gum	Formulation is chewed and removed from the mouth after a directed time
Buccal and sublingual tablets	Tablet is placed in the oral cavity for local or systemic action
Orally disintegrating tablet	Tablet dissolves or disintegrates in the mouth without the need for water
Lozenge	Slowly dissolving tablet designed to be sucked
Pastille	Tablet comprising gelatin and glycerine designed to dissolve slowly in the mouth
Hard gelatin capsule	Two-piece capsule shell that can be filled with powder, granulate, semisolid or liquid
Soft gelatin capsule (softgel)	One-piece capsule containing a liquid or semisolid fill

1- المضغوطات الفوارة

الاستعمال:

1. **داخلي**
2. **خ. غسولات**
3. **خ. الاستنشاق**

مواد فعالة +(حمض عضوي+ ملح حمض الفحم لأساس قوي)

types of effervescent tabs

effervescent tabs can be classified on the basis of their active ingredient as:

- those that are difficult to digest or disruptive to the stomach **كربونات الكالسيوم**
- those that are pH-sensitive, such as amino acids and antibiotics
- those requiring a large dose
- those that are susceptible to light, oxygen, or moisture **الفيتامينات**

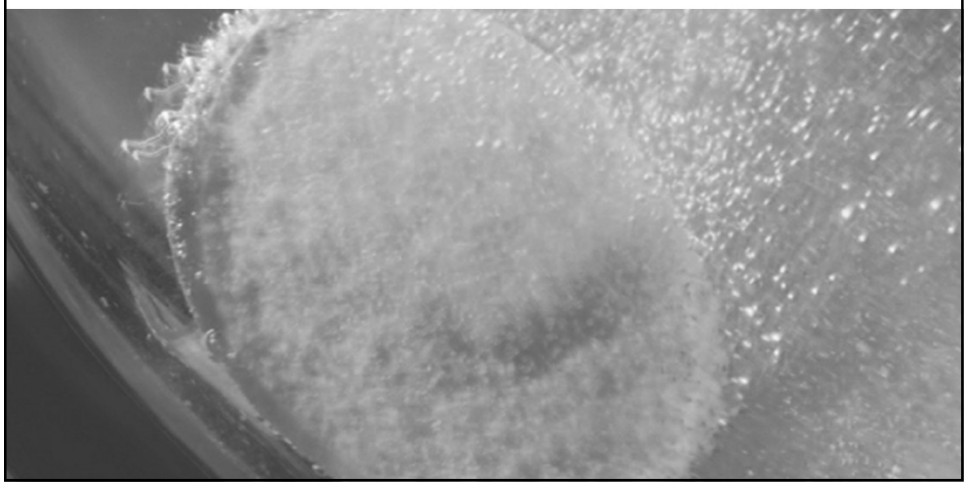
ميزاتها الايجابية:

1- تأثير دوائي سريع (المسكنات- مضاد حموضة)
2- أسهل امتصاصاً
3- تجنب تخريش المعدة (الأسبرين- كلور البوتاسيوم)
4- جيدة التحمل والتقبل
5- اعطاء جرعة كبيرة من المادة أو المواد الفعالة
6- عدم الالتصاق بجدران الأنبوب الهضمي

ميزاتها السلبية:

1- امكانية عدم توفر الماء
2- مشاكل الحفظ والتخزين (حساسية عالية للرطوبة)

ent. This buffering effect (via carbonation) induces the stomach to empty quickly—usually within 20 minutes—into the small intestine. The result is maximum absorption of the active ingredient [1].

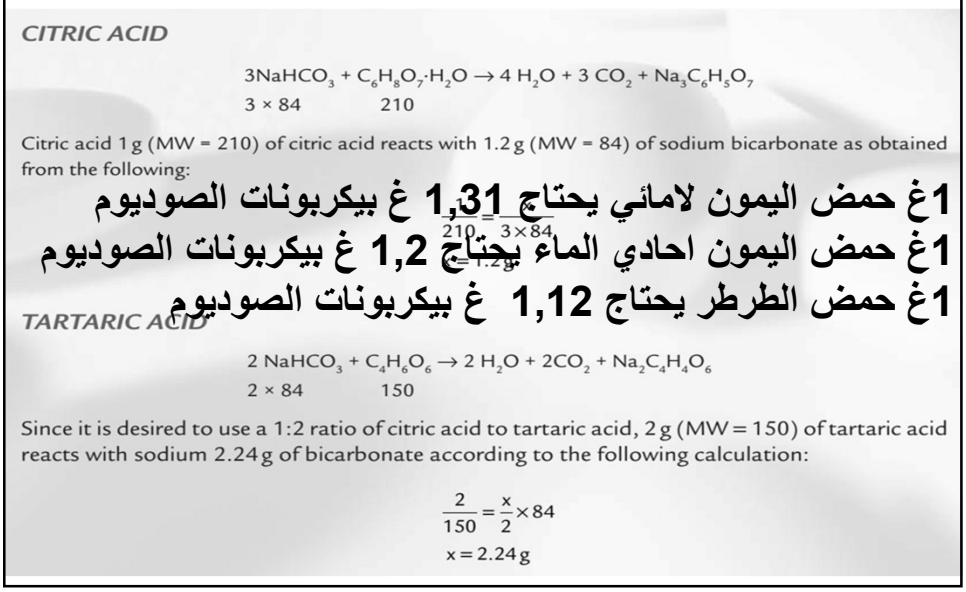


1-1- المشاكل المصادفة أثناء التحضير

1- الرطوبة: (الداخلية – الخارجية)
2-الانحلال التام لجميع المكونات
3- مشاكل المذيبات العضوية (مكلف – خطر - سام)

2-1- مكونات المضغوطات الفوارة

1-2-1- الزوج الفوار



CITRIC ACID

$$3NaHCO_3 + C_6H_8O_7 \cdot H_2O \rightarrow 4\,H_2O + 3\,CO_2 + Na_3C_6H_5O_7$$
$$3 \times 84 \qquad 210$$

Citric acid 1 g (MW = 210) of citric acid reacts with 1.2 g (MW = 84) of sodium bicarbonate as obtained from the following:

$$\frac{210}{3 \times 84} = \frac{1}{x}$$
$$x = 1.2\,g$$

TARTARIC ACID

$$2\,NaHCO_3 + C_4H_6O_6 \rightarrow 2\,H_2O + 2CO_2 + Na_2C_4H_4O_6$$
$$2 \times 84 \qquad 150$$

Since it is desired to use a 1:2 ratio of citric acid to tartaric acid, 2 g (MW = 150) of tartaric acid reacts with sodium 2.24 g of bicarbonate according to the following calculation:

$$\frac{2}{150} = \frac{x}{2} \times 84$$
$$x = 2.24\,g$$

1غ حمض اليمون لامائي يحتاج 1,31 غ بيكربونات الصوديوم

1غ حمض اليمون احادي الماء يحتاج 1,2 غ بيكربونات الصوديوم

1غ حمض الطرطر يحتاج 1,12 غ بيكربونات الصوديوم

الحموض العضوية الأكثر استخداماً		
نوع الحمض	**مواصفات الحمض**	**مساوئ استعماله**
حمض الليمون اللامائي الأفضل والأكثر استخداماً	طعم حمضي ذواب جداً في الماء ثابت أثناء الحفظ	ماص جداً للماء
حمض الليمون المتبلور مع ذرة ماء واحدة	يستعمل من أجل تحضير الحثيرات باستعمال ماء التبلور بالحرارة	يمكن أن يتفاعل مع الأساس أثناء الحفظ ويخرب المواد الفعالة الحساسة للرطوبة
حمض الطرطر	امتصاصه للماء معتدل بل قليل نسبياً	أقل ذوباناً من حمض الليمون طعمه قابض
حمض البور	ذوبانه بطيء جداً في الماء قدرته على التزليق جيدة لا يمتص الماء ثابت أثناء الحفظ	سام داخلاً يستعمل لتحضير المضغوطات الفوارة الخارجية

أملاح الحمض الأكثر استخداماً		
نوع الأساس	مواصفات الأساس	مساوئ استعماله
ثاني فحمات الصوديوم	سعرها منخفض فورانها جيد, تسمح بمشاركتها مع أساس آخر أقل فعالية	ماصة للرطوبة
فحمات الصوديوم المعتدلة	أكثر ذوباناً من ثاني فحمات الصوديوم	ماصة للرطوبة تعطي كمية أقل من CO_2 مقارنة مع ثاني فحمات, تتبلور مع عشرة جزيئات ماء
ثاني فحمات البوتاسيوم	جيدة الفوران ذوابة جداً في الماء	ماصة جداً للرطوبة
فحمات البوتاسيوم	جيدة الفوران ذوابة جداً في الماء	ماصة جداً للرطوبة
فحمات الغليسين الصودية	غير ماصة للرطوبة, وقاء معدي, كثيرة الذوبان في الماء تفاعلها مع الحمض لا ينتج ماء, ثابتة	تتنافر مع بعض المواد الفعالة, أقل فوران من ثاني فحمات الصوديوم, كمية أكبر وكلفة أكثر

1-2-3- العوامل الرابطة:

السكاكر بأنواعها: السكاروز، اللاكتوز، والغليكوز والمانيتول والسوربيتول
وأيضاً: النشاء الذواب، PEG و PVP

العوامل المفككة وسواغات الذوبان:

5% النشاء الذواب
زيادة سرعة الذوبان:

- SLS والتوين 80
- تشكيل أملاح منحلة لحموض أمينية (الليسين والأرجينين)
- تغيير الخواص الشعرية للمواد (تحثير غولي)

1-2-4- العوامل المزلقة:

منظمة للانزلاق: شمعات الصوديوم , النشاء الذواب, الآيروزيل

مضادات الاحتكاك:

- **الإيروزيل ومشتقات PEG.**
- **وصوديوم لوريل سلفات وحمض البور يستعملان في تحضير المضغوطات الخارجية (للاستعمال النسائي).**
- **الصوابين: شمعات (الصوديوم، المغنيزيوم، الكالسيوم، التوتياء), زيتات (الصوديوم، المغنيزيوم، الكالسيوم).**
- **أملاح الصوديوم: بنزوات الصوديوم, خلات الصوديوم اللامائية. تغلف هذه المواد بزيت السيليكون لزيادة فعاليتها.**

مانعات الالتصاق: الآيروزيل و بنزوات الصوديوم و PEG.

نوع المزلق	مواصفات المزلق	مساوئ استعماله	نسبة استعماله
بنزوات الصوديوم	ذوابة في الماء	قدرته على التزليق ضعيفة و مخرش	5%
بنزوات الصوديوم فائق النعومة والمغلفة بزيت السيليكون	ذوابة في الماء قدرته على التزليق جيدة	مخرش	3%
PEG 4000 PEG 6000	ذوابة في الماء وقدرة على تزليق جيدة	درجة انصهارهم منخفضة يمكن أن تلتصق بالمكابس	5%
لوريل سلفات الصوديوم	ذوابة في الماء قدرته على التبلل	قدرته على التزليق مقبولة	0.5 %
حمض البور	ذواب في الماء قدرته على التزليق جيدة	سام داخلاً يستعمل خارجاً	1% - 3%

1-2-5- العوامل الملونة:

- لتحسين المحلول الناتج
- لإخفاء بقايا المواد التي لا تنحل
- التوافق بين اللون والطعم
- الانتباه إلى خطر التسمم

1-2-6- العوامل المطعمة:

- لتحسين القبول وإخفاء الطعم غير المستحب
- تضاف طعوم على شكل مساحيق
- Micro capsule: (صمغ عربي وغلوكوز)
- أبعادها 10-50 ميكرون
- تحوي 20% زيت عطري
- تستعمل للأشكال الصلبة بنسبة 2-5%
- تضاف مع الطور الخارجي

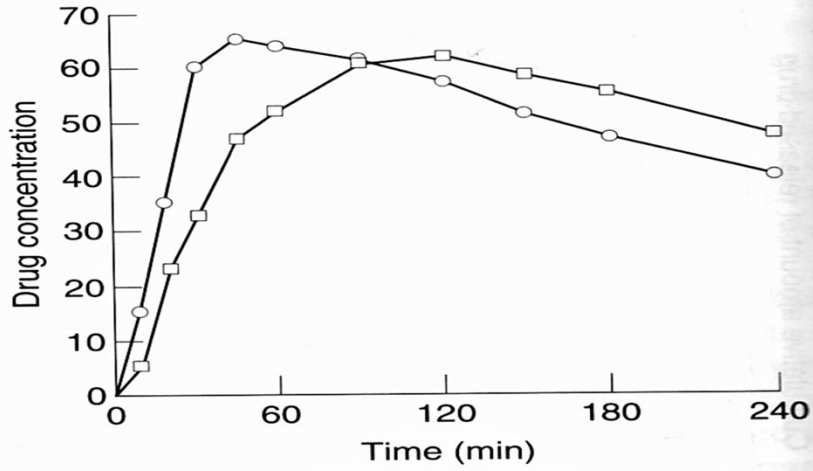


Fig. 27.12 Concentration of salicylates in plasma after administration of acetylsalicylic acid tablets (1 g). Circles, effervescent tablet; squares, conventional tablet. (From Eke G., Elofsson, R. and Sölvell, L. Acta Pharm. Suec. 12, 323, 1975.)

1-2-7- المحليات: ميزاتها

- الذوابة في الماء
- الثابتة أثناء الحفظ
- قليلة الامتصاص للرطوبة
- قابلة للانضغاط

يظهر الجدول التالي القدرة المحلية للمواد المحلية منسوبة إلى سكر الفواكه الفركتوز(يعادل 1,3 سكر طعام):

فركتوز	1	غليكوز	0.5
لاكتوز	0.27	سيكلامات الصوديوم	30
مانيتول	0.4	دولسين Dulcine	200
غليسرين	0.5	سكارين	500
سوربيتول	0.5	أسبارتام aspartame	250- 300

تكنولوجيا صيدلانية 1 23

السكر	قوة التحلية	الحريرات (حريرة/غ)	تسوس الأسنان	قدرة التبريد (Kcal/kg)
سكر المائدة Sucrose (C12H22O11)	1	4	نعم	4-
سكر العنب Glucose (C6H12O6)	0.5	4	نعم	-
سكر الفواكة Fructose (C6H12O6)	1.8-1.3	4	نعم	-
مالتيتول (E965) Maltitol (C12H24O11)	0.8	2.4	لا	-18
مانييتول (E 421) Mannitol($C_6H_{14}O_6$)	0.5	2.4	لا	-28
سوربيتول ((E420(i) Sorbitol (C6H14O6)	0.6	2.4	لا	-26
(E967) Xylitol (C5H12O5)	1	2.4	لا	-37
سكارين (E954) Saccharin ($C_7H_5NO_3S$)	500	0	لا	-
سكارين الصوديوم (E954) Sodium Saccharinat ($C_7H_4NO_3SNa$)	300	0	لا	-
اسبارتام (E951)	200	4	لا	-

السكر	قوة التحلية	الحريرات (حريرة/غ)	تسوس الأسنان	قدرة التبريد (Kcal/kg)
سكر المائدة Sucrose (C12H22O11)	1	4	نعم	4-
اسيسولفام البوتاسيوم Potassium Acesulfame (C4H4KNO4S)	160	0	لا	-
غليسيرزينات الأمونيوم Ammonium Glycyrrhizinat (C42H62O16.2H3N)	120	0	لا	-
سيكلامات الصوديوم Sodium Cyclamate ($C_6H_{12}NNaO_3S$)	30	0	لا	-

1-3- صياغة المضغوطات الفوارة

- **المادة الفعالة والسواغات ذوابة في الماء**
- **امتصاصها للماء قليل**
- **خالية من ماء التبلور**
- **طعم ورائحة مقبولين**

ان لا تزيد رطوبة الحثيرات المعدة للضغط عن 0,5%

ثباتية جيدة (3-5 سنوات)

الحفظ والتصنيع بجو مراقب الرطوبة 10-30% و 18 مئوية

4-1- طرق تحضير المضغوطات الفوارة:(مباشر – جاف)

1-4-1. التحثير الرطب المنفصل للحمض والأساس

2-4-1. التحثير التدريجي (ضمن قدر التلبيس- 2 مرحلة)

3-4-1. التحثير بالسرير الهوائي

4-4-1. التحثير بالسوائل اللامائية:

(الميتانول-الإيتانول- الإيزوبروبانول- الأسيتون)

5-4-1. التحثير بالسوائل قليلة الماء (قليل من الماء أو الشراب البسيط) فمبدأ هذه الطريقة تحريض بدء الفوران وتحرير الماء الناتج عن تفاعل الزوج الفوار.

6-4-1. التحثير باستخدام بخار الماء:

(ضمن فرن – 60 مئوية – تفرغ من الهواء)

لديك وصفة المضغوطات التالية اذكر دور كل مادة وطريقة التحضير المتبعة؟؟ وأي نوع هي؟؟؟؟

تحضر الوصفة بطريقة؟؟؟؟ التحثير الرطب اللامائي

Bill of Materials			
Scale (mg/tablet)	Item	Material Name	Quantity/1000 Tablets (g)
500.00	1 مادة فعالة	Acetaminophenl (powder < 300 μm)	500.00
500.00	2 الزوج	Sodium bicarbonate	500.00
430.00	3 الفوار	Tartaric acid (powder)	430.00
200.00	4 محلي	Dextrose	200.00
QS	5 مطعم	Flavoring	QS
20.00	6 رابط	Kollidon® 30	20.00
–	7 محل	Isopropanol	100.00 mL
60.00	8 مزلق	PEG-6000 (powder)	60.00

أي نوع من المضغوطات هي؟؟؟؟ المضغوطات الفوارة

Manufacturing Directions

1. Granulate the mixture of items 1 to 5 with solution of items 6 and 7.
2. Pass through an 0.8-mm sieve, add item 8, and then mix.
3. Press to tablets (average weight, 1700 mg; 16-mm-diameter [illegible] tablet).

هل يمكن استبدال حمض الطرطير بحمض البور؟ ولماذا؟؟؟؟

ما هي نسبة المطعم المكن استخدامها؟؟؟؟

S.NO.	Excipients	Category
1.	Citric acid	acidifying agent
2.	Tartaric acid	acidifying agent
3.	Fumaric acid	acidulant
4.	Ascorbic acid	antioxidant
5.	Sodium bicarbonate	alkalizing agent
6.	Sodium carbonate	alkalizing agent
7.	Polyvinylpyrollidone-30	binding agent.
8.	Polyethylene glycol-6000	binding agent
9.	Mannitol	binding agent
10	Sodium citrate	buffering agent
11	Sodium lauryl sulphate	lubricant
12	Sodium benzoate	lubricant
13	Acesulfum potassium	sweetener.

1-5- مراقبة المضغوطات والحثيرات الفوارة

1-5-1. مراقبة الحثيرات الفوارة

فحوصات عامة

- الرطوبة
- توزع الأبعاد
- انسيابية الحثيرات

فحوصات خاصة

- كمية CO_2 المتحرر
- زمن الفوران
- طعم المحلول
- رواق المحلول
- حموضة المحلول

30 تكنولوجيا صيدلانية 1

1-5-2. مراقبة المضغوطات الفوارة ملساء- غير ملتصقة

Disintegration Place 1 tablet in a beaker containing 200 ml of water Rat 15-25 ° C (5 min)

1-5-3. مرافبة تحرر غاز الفحم

- **20 مضغوطة فوارة**
- **كمية في أنبوب (150 مم – 20 مم) وعاء 750 مل يحوي 50 مل من $Ba(OH)_2$ عشر نظامي**
- **نفرغ من الهواء 20 مم زئبق**
- **10 مل ماء مغلي حديثاً ؟؟؟؟**
- **16 ساعة تفاعل**
- **معايرة المتبقي من $Ba(OH)_2$**

كل 1 مل $Ba(OH)_2$ يعادل 2,2 نانوغرام من CO_2

31 تكنولوجيا صيدلانية 1

1-6 – تغليف المضغوطات الفوارة وتعليبها:

نفوذية العبوات الأنبوبية المصنوعة :

- **البولي إيتلين**
- **الألمنيوم**
- **الزجاج**

لبخار الماء أقل بكثير من نفوذية العبوات الأنبوبية المصنوعة من البولي ستيرين أو الكرتون المبرفن.

32 تكنولوجيا صيدلانية 1

2 - المضغوطات الفموية Bucal tablets·

- مضغوطات المص
- التفكك البطيء
- التأثير المطهر أو المخدر
- تكون بشكل عام من أشكال مختلفة (مسطحة، بيضوية، مستطيلة...)
- السكاروز ممدد
- العوامل الرابطة: الصمغ العربي وصمغ الكثيراء والمتيل سلولوز و الجلاتين
- ملونات ومطعمات

لا تحوي عوامل مفككة

3- مضغوطات تحت اللسان Sublingual tablets:

A. صغيرة الحجم
B. ناعماً جداً ولا يحتوي زوايا حادة
C. عدسية الشكل
D. المواد الفعالة المستعملة بهذا الشكل هي:
   1- الهرمونات الستيروئيدية :
   (متيل تستوستيرون، أوستراديول، إيتنيل إستراديول)
   2- النتروغليسرين
   3- الإيزوسوربيد دي نترات.

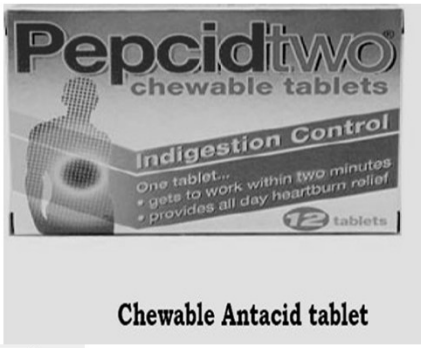
4- مضغوطات معدة للمضغ ثم البلع: Chewable tablets:

- سرعة تأثير المادة الفعالة المتناولة
- المفضل استعمال السكاكر كسواغات في تحضير هذا النوع من المضغوطات مثل اللاكتوز والسكاروز والمانيتول
- المواد الفعالة المستعملة :
  مضادات الحموضة
  الفيتامينات (A and E) مثلاً

TABLE 7 Flavor Groups for Taste Types

Sweet	Vanilla, grape, maple, honey
Sour	Citrus, raspberry, anise
Salty	Mixed fruit, mixed citrus, butterscotch, maple
Bitter	Licorice, coffee, mint, cherry, grapefruit
Metallic	Grape, lemon, lime

Source: From ref. 18.



Chewable Antacid tablet

Chewable Aspirin tablet

5- مضغوطات سريعة الذوبان في الفم:

FDDT: fast dissolving dosage tablets

FDDF: fast dissolving dosage forms

تحضر بالضغط المباشر أو بالتجفيد (Lyophilisation) ضمن أغلفتها النهائية

تتكون مواد سريعة الذوبان في الماء :

كالغلوكوز والمانيتول

الكروس بوفيدون

الكروس كارميلوز

المواد الفعالة مثل :

1. للمسكنات
2. مضادات الاسهال
3. مضادات الاقياء
4. مضادات الحساسية

عدم استخدام العوامل الرابطة القوية

6-مضغوطات الزرع تحت الجلد Hypodermic implantations:

- عقيمة
- أسطوانات صغيرة قطرها 3.2 مم وارتفاعها 8 مم
- تحرر المادة الفعالة ببطء

تستعمل لاعطاء الهرمونات (أوستراديول، تستوستيرون، خلات ديزوكسي كورتيكوستيرون)

بعض المضادات الحيوية

7- مضغوطات الحقن تحت الجلد:
Hypodermic injection

تتألف من مواد ذوابة بشكل سريع وتام في الماء

تحضر بشروط عقيمة

قلّ انتشارها

1- يتم لفظ المضغوطات في آلة الضغط الـ Rotary من خلال:
A. حركة قمع التغذية المتناوبة وبعد دفع المكبس السفلي لها للأعلى
B. سحب المكبس العلوي للمضغوطة ثم دفعها نحو الخارج
C. دفع المكبس السفلي للمضغوطة نحو الأعلى ثم اصطدامها بحاجز لفظ المضغوطات ودفع قمع التغذية لها نحو الخارج
D. دفع المكبس السفلي للمضغوطة نحو الأعلى ثم اصطدامها بحاجز لفظ المضغوطات

2- تتكون آلات الضغط الـ Alternative من الأقسام التالية:
A. مكبسين علوي و سفلي متحركين وحجرة ضغط متحركة
B. مكبس علوي متحرك وسفلي ثابت وحجرة ضغط ثابتة
C. مكبسين متحركين وعدد من الحجر المتحركة
D. مكبسين متحركين وحجرة ضغط ثابتة
E. عدد من المكابس المتحركة ومثلها من الحجر المتحركة أيضاً

ثانياً- مضغوطات الاستعمال الخارجي

1 -المضغوطات المهبلية Vaginal Tablet

- المهبل قناة طولها 8 سم
- تغطية طبقة مخاطية ثخينة متكدسة !!!!!!؟
- وسطة حامضي 4,5-4 ؟؟؟؟؟
- أهم الجراثيم المهبلية؟؟؟؟

- عصيات دودرلاين (Bacilla Doderlein) تولد حمض اللبن
- المهبل وسط غير ملائم لنمو الجراثيم؟؟؟
- كيف تتم المعالجة؟؟

- الالتهابات الجرثومية (Tricomonas) شعرية الرأس المهبلية
- المعالجة بالمضادات الحيوية (م. البزالكونيوم كلوريد) بوسط حمضي.

Site	Surface area	Fluid volume available for drug dissolution, pH	Relative enzyme activity
Intravenous	Capillary bed in target tissue	95 mL/minute (median cubital vein), 7.4	Moderate
Intramuscular	Capillary bed in muscle tissue	0.15–0.2 mL/g tissue, pH 7.4	Moderate
Subcutaneous	Capillary bed in subcutaneous tissue	0.15–0.2 mL/g tissue, pH 7.4	Moderate
Oral cavity	100–200 cm^2	0.9–1.1 mL, pH 5.8–7.4	Moderate
Stomach	0.1–0.2 m^2	118 mL, pH 1–3.5	High
Small intestine	100 m^2	212 mL, pH 5.0–7.0	High
Large intestine	0.5–1 m^2	187 mL, pH 6.4–7.0	Moderate
Rectum	200–400 cm^2	2–3 mL, pH 7.0–7.4	Low
Nose	160 cm^2	Airway surface liquid 0.7–7 $\mu L/cm^2$ pH 5.5–7.4	Moderate
Lungs	>70 m^2	Airway surface liquid 0.7–7 $\mu L/cm^2$ alveolar surface liquid approx. 0.02 $\mu L/cm^2$, pH 6.6–6.9	Moderate
Skin	1.73 m^2	Negligible (water is 10–20% of stratum corneum by weight), pH 4.2–5.6	Moderate
Vagina	65–107 cm^2	1 mL/hour premenopausal	Moderate

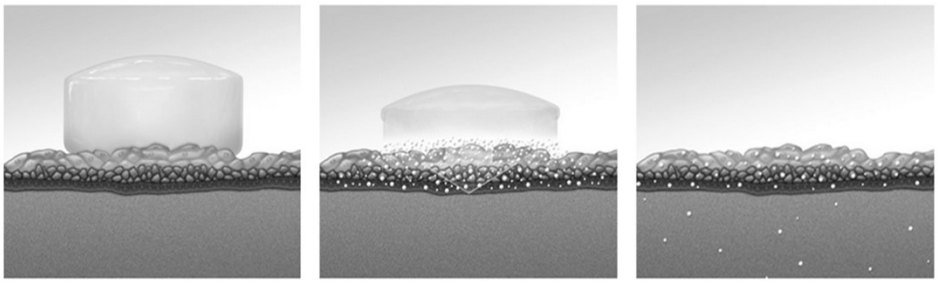
ثانياً- مضغوطات الاستعمال الخارجي

1 -المضغوطات المهبلية Vaginal Tablet

- التهابات فطرية (Candida albicans)
- تعالج (Nystatin) بقلونة الوسط
- ايتاء الأدوية عبر المهبل لإعطاء تأثير موضعي أو جهازي ؟؟؟

Systemic effect

Vagifem® 10 mcg tablets are inserted into the vagina with the preloaded, single-use applicator. There, the tablet adheres to the vaginal mucosa[1] to deliver a gradual and controlled release of estrogen, which is absorbed directly into the vaginal wall.[3]



Vaginal Mucosa
Dry tablet

Dissolves at a controlled rate
Upon contact with vaginal mucosa, a gel layer forms on the surface.

Effectively released within 24 hours
As moisture permeates the tablet, it is eroded and soluble estradiol diffuses out of the gel

المضغوطات المهبلية

- 0,5- 3 غ بحواف ملساء ومحدبة

A. مضغوطات تقليدية ذوابة:
   - اللاكتوز
   - مثل المضغوطات تحت اللسان يفضل ان تنحل ببطء دون ان تتفتت، لان التفتت السريع سينقص فترة البقاء داخل المهبل,

B. مضغوطات فوارة مرغية:
   - تبعثر يغطي سطح المهبل
   - تغغلل المادة الفعالة داخل الثنايا
   - SLS ؟؟؟
   - نفس طرق وشروط تحضير المضغوطات الفوارة

ثانياً- مضغوطات الاستعمال الخارجي
2- المضغوطات الذوابة لتحضير محاليل الاستعمال

- مضغوطات سريعة الذوبان
- تستعمل كغسولات مطهره او مضاد تعفن (بوفيدون- برمنغنات البوتاسيوم- كلور الزئبق .....
- مزلقات منحلة بالماء
- لتخفيف الاحتكاك :

a) يفضل استعمال مكابس ملبسة لطبقة من التيفلون
b) طبقة من الكروم والمولبيدن
c) تحضير مضغوطات قليلة السماكة كبيرة السطح

Tablet characterization

1. Appearances:
   - Tablet shape and size
2. Tablet thickness
3. Uniformity of dosage units (weight variation)
4. Uniformity of content
5. Mechanical resistances
   - Hardness Friability
6. Moisture
7. Disintegration
8. Dissolution
9. Stability

- **Official tests are:**

1. Weight variation 2. Content uniformity
3. Dissolution. 4. Disintegration.

- **Non official tests are:**

1. Friability .
2. Hardness. 3.Thickness .

2- فحص السماكة:

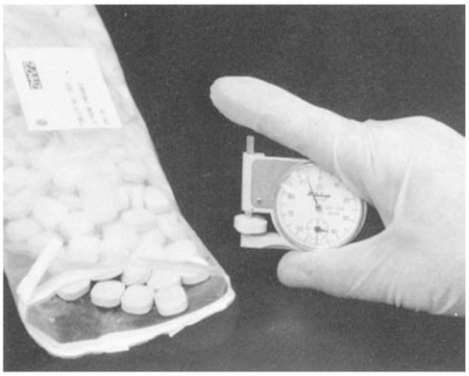
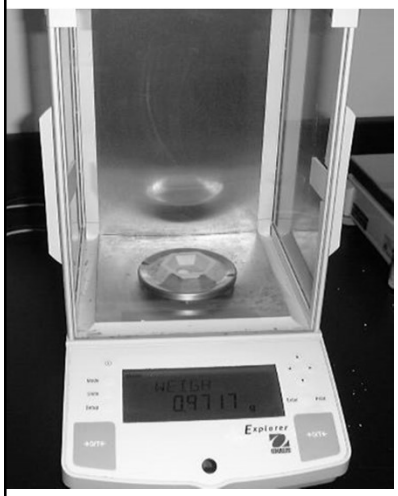


FIGURE 8.10 Tablet thickness gauge. (Courtesy of Eli Lilly and Company.)

3- فحص تجانس الوزن:



اختلاف الوزن بسبب:

1. **نقص سيولة الحثيرات**
2. **عدم تجانس الابعاد**
3. **زيادة الرطوبة**
4. **تأكل في المكابس أو حجرة الضغط**
5. **المكبس السفلي**

يحدد الجدول التالي طريقة فحص تجانس الوزن حسب دستور الأدوية البريطاني:

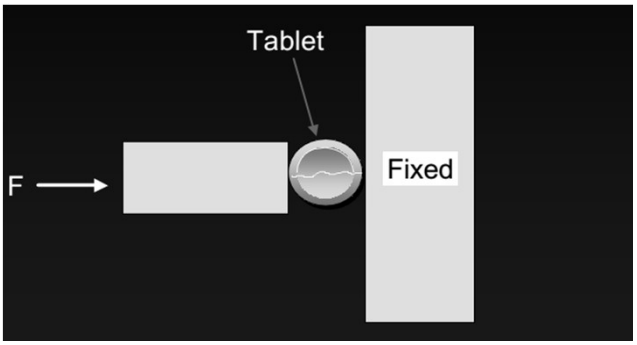
المبدأ	الخصائص
عدد الوحدات المقتطعة بشكل عشوائي	20
عدد الوحدات المطبق عليها الفحص	20
مبدأ الطريقة	وزن كل وحدة دوائية بشكل إفرادي ثم تحديد الوزن الوسطي
الأشكال الصيدلانية المطبق عليها الفحص	✓ المضغوطات غير الملبسة و الملبسة بفلم . ✓ المحافظ ، الحثيرات (غير الملبسة ، جرعة فردية) . ✓ المساحيق (جرعة فردية) . ✓ التحاميل والفرزجات . ✓ المساحيق لأجل القطرات العينية .
الحدود المسموحة	لا يسمح لأكثر من وحدتين بتجاوز الانحراف النسبي المحدد أدناه لا يسمح لأي وحدة بتجاوز ضعف الانحراف النسبي المحدد أدناه
المضغوطات غير الملبسة و الملبسة بفلم	الوزن الوسطي / الانحراف النسبي <= 80 mg / ±10 % < 250 mg 80 < / ±7.5 % >=250 mg / ±5 %

4- فحص تجانس المحتوى:

تحديد كمية المادة الفعالة بكل جرعة بطريقة دستورية

5- فحص المقاومة الميكانيكية:

A. القساوة Hardness



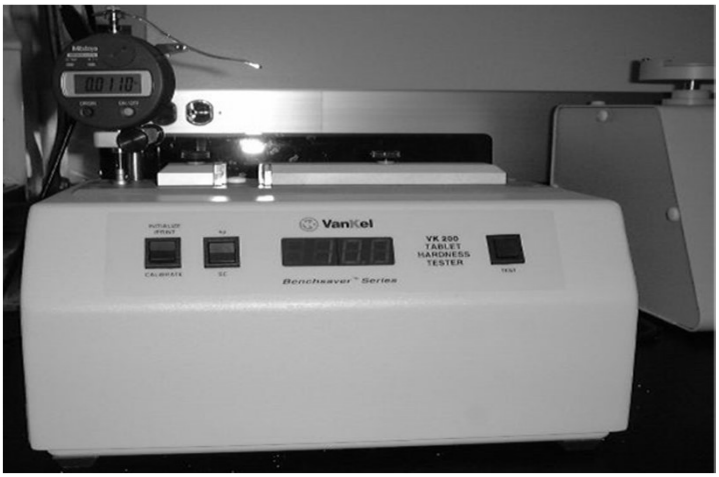
54

5- فحص المقاومة الميكانيكية:

A. القساوة Hardness (جهاز اروبكا ERWEKA اليدوي)

The *United StatesPharmacopeia* (USP) has established an official disintegration test. Solid drug products EXEMPTED from disintegration tests include Troches, tablets that are intended to be Chewed, and drug products intended for Sustained release or Prolonged or Repeat action.

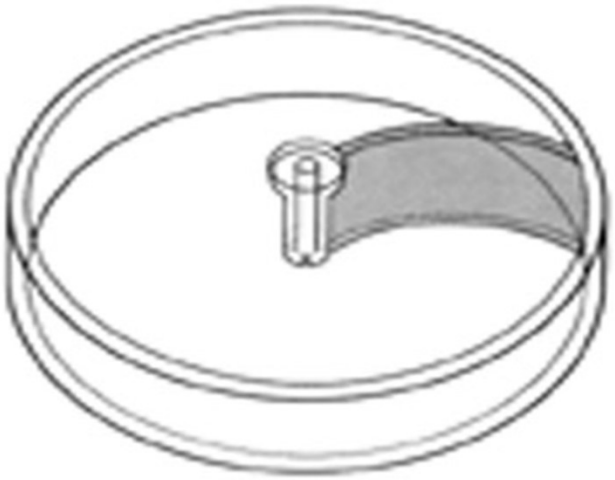
Hardness/Thickness Testing



B. هشاشة المضغوطات Friability

FIGURE 8.14 Varian Friabilator testing apparatus for rolling and impact durability. Tablets are weighed and placed in the acrylic drums, in which a curved baffle is mounted. When the motor is activated by setting the timer, the tablets roll and drop. If the free fall within the drum results in breakage or excessive abrasion of the tablets, they are considered not suited to withstand shipment. The motor makes 20 rpm. When the tablets have been tested, they are removed and weighed again. The difference in weight within a given time indicates the rate of abrasion. (Courtesy of Varian Inc.)

* 20 مضغوطة (أقل من 650 مغ وزن)
10 مضغوطات (أكثر من 650 مغ وزن)
وزن، تطبيق 100 دورة، إعادة وزن
تستبعد المضغوطات المكسورة الفقدان أقل من 1 % للمضغوطات العادية
للمضغوطات المعدة للتلبيس أقل من 0,5%



6- فحص الرطوبة: كارل فيشر - ميلر

جهاز ميلر لفحص الرطوبة (IR)

التفاعل الكيميائي [عدل]

من أهم خصائص طريقة كارل فيشر أن ثنائي أكسيد الكبريت واليود يتفاعلان مع بعضهما البعض في وجود ماء . وفي غياب الكحول يتم التفاعل التالي:

$$2H_2O + SO_2 + I_2 \longrightarrow SO_4^{2-} + 2I^- + 4H^+$$

فإذا كان الميثانول موجودا فإنه يكوّن مع ثنائي أكسيد الكبريت ، يكوّن إستر حامضي الذي يتعادل بتفاعله مع قاعدة مثل إميدازول (نرمز له "RN_2") :[3]

$$CH_3OH + SO_2 + RN \longrightarrow (RNH)\cdot(CH_3OSO_2)$$

وعند إجراء المعايرة حيث نقيس سائل اليود أثناء إضافته إلى الميثانول يتأكسد أنيون سلفيت الميثيل في وجود الماء بواسطة اليود إلى أنيون كبريتات الميثيل. ويتحول لون اليود البني إلى عديم اللون :

$$(RNH)\cdot(CH_3OSO_2) + I_2 + H_2O + 2RN \longrightarrow (RNH)\cdot(CH_3OSO_3) + 2(RNH)\cdot I$$

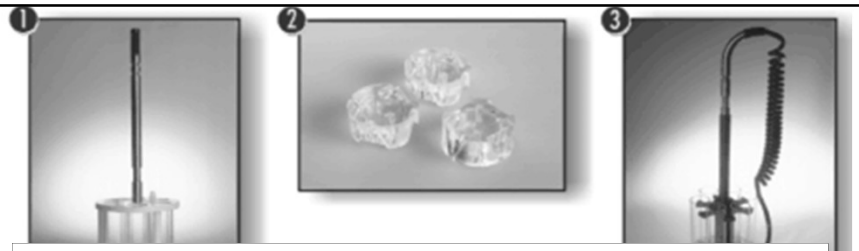
خلال تلك العملية يستهلك الماء ، أي أن التفاعل يسير حتى يستهلك جميع الماء الموجود .

وعندما يستهلك الماء يتوقف اختزال اليود . ويظهر اللون البني لليود مرة ثانية وهذا يبدي أن تفاعل تعيين الماء قد تم.[4] عملياً يفصل قياس إتمام التفاعل بطريقة كهربائية باستخدام بيأمبيرومتري Biamperometry حيث انها أشد حساسية للتفاعل.

في طريقة المعايرة الكهربائية "الطريقة كارل فيشر " ينشأ اليود اللازم للتفاعل بواسطة الأكسدة المصعدية (الأنودية) . ويكون للأجهزة المستخدمة إثنين من الأقطاب:

- القطب الأول (قطب العمل) عنده ينشأ اليود (وهنا تقاس الشحنة "المستهلكة").
- القطب الأخر وهو قطب القياس ، وهو يقيس مقدار استهلاك اليود الناتج من التفاعل الموصوف أعلاه أو يبقى في المحلول (علامة على انتهاء التفاعل) . وتحتاج أجهزة الطريقة الكهربائية موادا خاصة للتفاعل .

7- فحص التفتت:



- **غير ملبسة Uncoated tablets**

وسط تفتتها الماء في درجة حرارة (37 مْ) لمدة (15) دقيقة كحد أقصى

- **المحلات الخارجية**

Buccal tablets must disintegrate within 4 hrs.

- وسط تفتتها الماء أو حمض، وذلك خلال (3) دقيقة
- **المهبلية Vaginal Tablet:**

وسط تفتتها الماء أو حمض، وذلك خلال (30) دقيقة

- **تلبيس معوي Enteric coated tablets**

وسط تفتتها :(120) دقيقة بحمض كلور الماء (0.1 ن) ثم وقاء فوسفاتي pH 6.8 = لمدة (60) دقيقة

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	± 37°C
Dispersible/ soluble tablets	3 minutes	-do-	25 ± 1°C
Film coated tablets	30 minutes	-do-	37 ± 2°C
Other coated tablets	60 minutes*	-do-	-do-
Enteric coated tablets	60 minutes**	mixed phosphate buffer	-do-
Effervescent	5 minutes***	water	25°±5°C

* For repeat test use 0.1 M Hydrochloric acid.
** Prior to this test the tablets are subjected to disintegration test using 0.1 HCl and no tablet should disintegrate or even crack during 120 minutes.
*** Tablets should disintegrate without agitation.

تكنولوجيا صيدلانية 1 65

8- فحص الانحلالية:

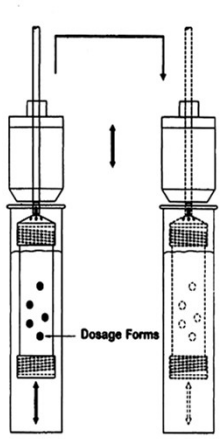
900 مل محلول 37 مئوية
50-100 rpm
USP خلال 30 دقيقة 85%

تكنولوجيا صيدلانية 1 66

Dissolution Apparatus USP

Apparatus[a]	Name	Drug Product
Apparatus 1	Rotating basket	**Tablets (none-disintegrating-floating dosage forms)**
Apparatus 2	Paddle	**Tablets, capsules, modified drug products, suspensions**
Apparatus 3	Reciprocating cylinder	**Extended or targeted release drug products**
Apparatus 4	Flow cell	**Drug products containing low-water-soluble drugs**

Reciprocating cylinder (App. 3- USP)



*Reciprocating cylinder type (USP apparatus 3)

Design:

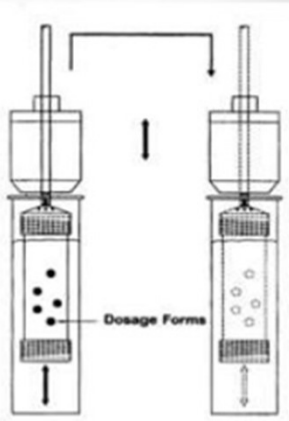
Vessel:- Cylindrical flat bottom glass vessel.

Agitation:- Reciprocating
Generally 6-35 cycles/min

Volume of dissolution fluids:- 200-250 ml

Water bath:- Maintain at 37 ± 0.5˚C

Use:- Extended release



8- فحص الثباتية:

يهدف إلى:

1. **تحديد شروط التخزين المثالية والصلاحية**
2. **يدرس خواص الدواء الدستورية والمعملية (In House limite)**

يتم على الوجبات التي تصنع أول مرة
يتم على الشكل الصيدلاني النهائي (مواد التعبئة والتغليف الأولية والثانوية)

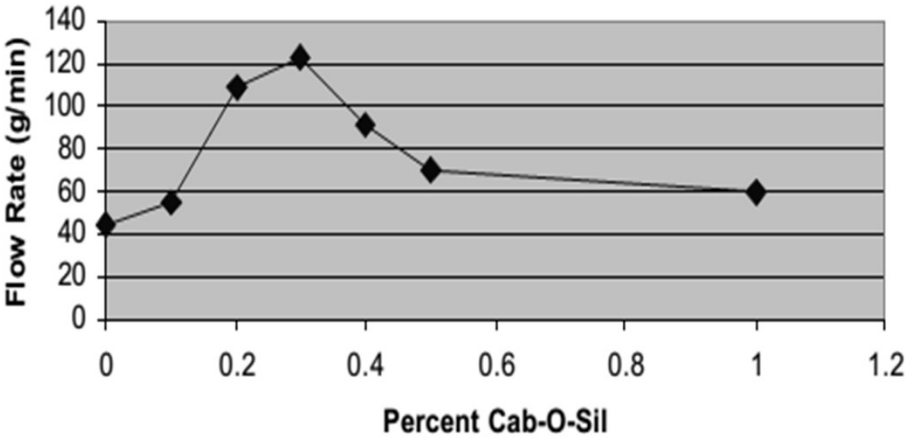
أنواعه:

1. **دراسة مسرعة: حاضنات 40 م 75 % رطوبة لمدة 6 أشهر**
2. **دراسة مطولة: حرارة 25 م ورطوبة 40%**

Q19 The objective(s) of performing dissolution tests is (are) to:

1 ❑ determine the solubility of the drug
2 ❑ predict the absorption pattern in vivo
3 ❑ serve as a quality control procedure

A ❑ 1
B ❑ 2
C ❑ 1 and 2
D ❑ 2 and 3
E ❑ 1, 2 and 3


Effect of Glidant on the Flowability of Microcrystalline Cellulose
Flow Rate (g/min)
140
120
100
80
60
40
20
0
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
Percent Cab-O-Sil

Questions?