

مشاكل تصنيع المضغوطات

Manufacturing Defects of Tablets



1

تكنو 1

د. مصطفى عبد الإله بيش

دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلانية

2

تكنو 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	التلييس السكري	11
Film Coating	التلييس بالطبقة الرقيقة 2	12
Controlled released compressed tablets	المضغوطات ذات التحرر المعدل	13
Some Tablets Formulations	بعض الأمثلة لصيغ المضغوطات	14

3

تكرر 1

أهم مشاكل تصنيع المضغوطات

أولاً- مشاكل المزج

ثانياً- مشاكل التحثير الرطب

A. الترطيب

B. التحثير

C. التجفيف

D. مجانسة أبعاد الحثيرات

ثالثاً- مشاكل الضغط

(a) مشاكل قمع التغذية

(b) وزن المضغوظة

(c) التصاق المساحيق بين المكابس وحجرة الضغط

(d) تآكل المكابس وحجرة الضغط

(e) التصاق المساحيق على سطح المكابس

4

تكرر

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية

1. تفلع المضغوطات
2. خط الكسر في المضغوطة غير واضح أو مشوه
3. تفلع المضغوطات على شكل طبقات متعددة
4. هشاشة المضغوطات مرتفعة
5. القساوة المنخفضة للمضغوطات
6. اختلاف القساوة
7. زيادة زمن التفكك

5

تكرر 1

أهم مشاكل تصنيع المضغوطات

4-مضغوطات نهائية

- تفلع المضغوطات (Capping)
- خط الكسر في المضغوطة غير واضح أو مشوه
- تفلع المضغوطات على شكل طبقات متعددة (Lamination)
- هشاشة المضغوطات مرتفعة
- (Chipping)
- القساوة المنخفضة للمضغوطات
- اختلاف القساوة
- زيادة زمن التفكك

1-المزج

2-التحثير

- الترطيب
- التحثير
- التجفيف
- مجانسة أبعاد الحثيرات

3-الضغط

- مشاكل قمع التغذية
- وزن المضغوطة
- التصاق المساحيق بين المكابس وحجرة الضغط
- تآكل المكابس وحجرة الضغط
- (Picking)
- التصاق المساحيق على سطح المكابس

6

تكرر 1



أهم المشاكل هي:

Hardness variation: تفاوت بقساوة المضغوطات +/-

Capping : هو انفصال قمة المضغوطة وخاصة المحدبة

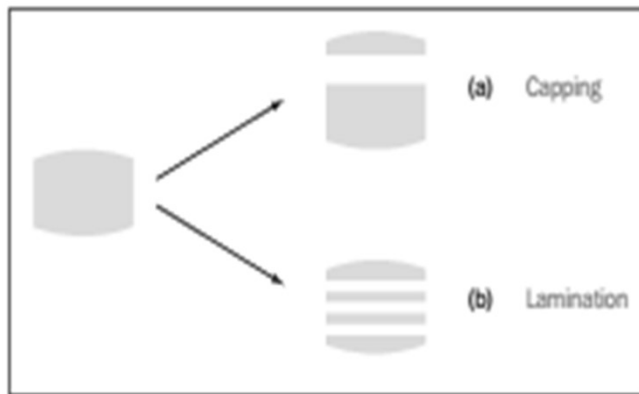
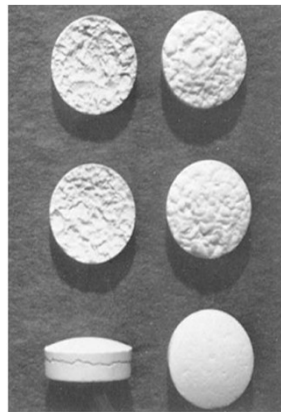
Lamination : انفصال المضغوطة الى طبقتين أو أكثر

Picking : تنقر المضغوطة أي فقدان جزء من سطح المضغوطة والتصاقه بالآلة

Chipping : انفصال في حواف المضغوطة

7

تكرر 1



8

تكرر 1

أولاً- مشاكل المزج : (مزج المساحيق الجافة)



أولاً- مشاكل المزج : (مزج المساحيق الجافة)

المشكلة	الأسباب	الحلول
1- تكتل وتجمع المساحيق	مساحيق ناعمة ذات خواص لاصقة تؤدي لنشوء كتل صغيرة ولتوزيع سيء أثناء المزج.	1- إضافة المساحيق الناعمة ذات الخواص اللاصقة في المرحلة النهائية من عملية المزج. 2- استعمال مازجات ذات قدرة مزج عالية. 3- مزج المكونات الناعمة اللاصقة مع سواغات أخرى كالأفيسل بنسبة 5-10 % ثم إضافة الناتج النهائي إلى باقي كتلة المسحوق

أولاً- مشاكل المزج : (مزج المساحيق الجافة)

ثانياً- مشاكل التحنير الرطب: A - الترطيب		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1-الحصول على كتلة عجينة لزجة.	1-كمية السائل المحتر كبيرة 2-زيادة زمن العجن 3-استعمال عامل رابط غير مناسب 4-وجود مادة فعالة في مكونات المزيج مسؤولة عن تشكيل كتلة (كالدابوق أو الخلاصات النباتية مثلاً)	1- أ- إضافة السائل المحتر بكمية معتدلة والإضافة ببطء أثناء التحنير. ب- إنقاص كمية السائل المستخدم (زيادة تركيز العامل الرابط) 2-التقيد بالزمن اللازم والمحدد 3-استعمال الرابط النموذجي 4-تغيير المذيب، واستعمال مزيج من الغول مع الماء كمادة مرطبة للحد من ذوبان هذه المادة اللاصقة في المزيج.
تكرر 1 11		

ثانياً- مشاكل التحنير الرطب: B - التحنير		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1-قطع أسلاك آلة التحنير.	1-كتلة عجينية رطبة أو لاصقة	1-تجنب استعمال المحثرة الهزازة. 2-انقاص زمن المزج أثناء تحضير الكتلة المعدة للتحنير 3-انقاص كمية الماء المستخدمة 4-الإضافة التدريجية للسائل المرطب، والمزج الجيد بعد كل إضافة.
	2-عامل رابط غير مناسب	1-تبدال العامل الرابط 2-استبدال السائل المحتر 3-استبدال السواغ
تكرر 1 12		

ثانياً- مشاكل التحنير الرطب: C – التجفيف:		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1- تجفيف غير متجانس	1- جريان سيئ للهواء ضمن الفرن 2- كمية المواد المراد تجفيفها كبيرة جداً وتشكل طبقة سميكة.	1- ضبط جريان الهواء ضمن الفرن 2- تقليل كمية المواد أو عدد الرفوف داخل الفرن
2- حثيرات ناتجة على شكل صفائح رقيقة.	1- تجفيف سريع جداً يؤدي لتشكيل هذه الصفائح	1- إعادة التجفيف في جو مغلق لمدة محددة 2- إطالة زمن التجفيف (أي خفض درجة حرارة الفرن وإطالة الزمن)
تكرر 1		

ثانياً- مشاكل التحنير الرطب: D – مجانسة أبعاد الحثيرات:		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1- ناتج التحنير يحوي نسبة عالية من المساحيق الناعمة.	1- رطوبة الحثيرات مرتفعة 2- فتحات المنخل صغيرة 3- كمية المواد المراد تحنيرها 4- مقاومة الحثيرات ضعيفة	1- أ- زيادة زمن التجفيف ب- تحديد نسبة الرطوبة النموذجية ج- تحريك الحثيرات باستمرار أثناء عملية التجفيف. 2- استعمال منخل ذو فتحات كبيرة 3- التغذية التدريجية والمعتدلة لآلة التحنير 4- أ- زيادة العامل الرابط ب- زيادة السائل المحنر ج- زيادة زمن الترطيب (العجن)
تكرر 1		

ثالثاً- مشاكل الضغط: (a) مشاكل قمع التغذية:		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1-انسياب سيئ.	1-زيادة نسبة المساحيق الناعمة 2-قلة المزقات 3-في الضغط المباشر: أبعاد الفعالة والسواغات صغيرة جداً 4-مساحيق ماصة للرطوبة	1-خفض نسبة المساحيق الناعمة 2-استعمال المزقات بالحدود المطلوبة 3-إضافة (5-15%) من السيلولوز البلوري فائق التبلور - الأفيسل- أبعاد أجزائه كبيرة 4- أ- العمل في جو مراقب الرطوبة ب- إضافة مادة ماصة للرطوبة ج- استخدام أحد أنواع الأفيسل بنسبة (5-10%)
2-فصل جزيئات المزيج ضمن القمع (حسب أحجامها).	1-تباين أبعاد الأجزاء 2-نوعية آلة الضغط (أكثر في المتناوبة).	1-إنقاص مجال توزيع أبعاد الأجزاء باستعمال مساحيق ذات أبعاد أجزاء متقاربة 2-تبديل آلة الضغط
تكرر 1 15		

ثالثاً- مشاكل الضغط: (b) وزن المضغوطات:		
المشكلة	الأسباب	الحلول
1-اختلاف وزن المضغوطات خارج الحدود الدستورية.	1-الانسياب السيئ 2-أبعاد مكونات المزيج متباينة 3-أبعاد الحثيرات غير مناسبة لحجرة الضغط (وخاصةً عندما تكون المضغوطات صغيرة). 4-المكابس غير مناسبة 5-انفصال المزيج بحسب أبعاد حثيراته 6-عودة غير صحيحة للمكابس السفلية إلى وضعها الصحيح المحدد.	1-استخدام مزقات مناسبة وبكميات مناسبة 2-استعمال حثيرات أبعادها متقاربة وتجنب المساحيق الناعمة 3-استعمال حثيرات ذات أبعاد مناسبة تسمح لها بالانزلاق بشكل متجانس ومثالي في الأجران 4-فحص المكابس واستبدال التالف منها 5-إنقاص توزع أبعاد المزيج 6-إنقاص سرعة دوران آلة الضغط وتنظيف الجرن السفلي جدران حجرة الضغط جيداً، تحسين عملية نزع الغبار.

ثالثاً- مشاكل الضغط: c) التصاق المساحيق بين المكابس وحجرة الضغط:	
الأسباب	الحلول
1- مكابس خشنة ومستهلكة 2- تزليق غير كاف أو غير مناسب 3- زيادة نسبة المساحيق الناعمة 4- حثيرات غير جافة بشكل جيد 5- مساحيق ماصة للرطوبة 6- مكونات ذات مواصفات لاصقة	1- إعادة صقل المكابس أو تبديلها 2- زيادة نسبة المزلق أو تبديله وزيادة زمن المزج. 3- إيجاد أفضل توزيع لأبعاد الحثيرات 4- استعمال الحثيرات بالرطوبة الفضلى. 5- العمل في جو مراقب الرطوبة واستعمال مواد ماصة للرطوبة مثل سيليكات الكالسيوم. 6- إضافة (0.1-0.5%) آيروزيل أو إضافة (5-10%) أفيسل
تكرر 1	
17	

ثالثاً- مشاكل الضغط: e) التصاق المساحيق على سطح المكابس:	
الأسباب	الحلول
1- سطح المكابس خشن وغير مصقول 2- تحذب المكابس كبير جداً 3- تزليق غير مناسب 4- حثيرات غير مجففة جيداً 5- مكونات ماصة للرطوبة 6- مكونات ذات صفات لاصقة	1- إعادة صقلها أو تبديلها 2- استعمال مكابس أقل تحذباً، حيث تستعمل المحببة المضغوطات التي ستلبس. 3- أ- زيادة نسبة المزلق أو تبديله. ب- استعمال مزلق فائق النعومة ج- إضافة المزلق مع النخل (يجب نخل شمعات المغنيزيوم على فوهة المازج عند إضافتها) د- زيادة زمن المزج مع المزلق هـ- استعمال (5-10%) من الأفيسل 4- تجفيف الحثيرات وتحديد المستوى النموذجي للرطوبة 5- استعمال مادة ماصة للرطوبة، والعمل في جو مراقب الرطوبة. 6- أ- زيادة كمية المزلق (ولو تجاوزنا النسبة المطلوبة من المزلق) ب- إضافة الأيروزيل (0.1-0.5%) ج- إضافة الأفيسل (5-10%)
تكرر 1	
18	

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 1- تفلح المضغوطات:	
الأسباب	الحلول
1-قدرة العامل الرابط غير كافية	1- أ- زيادة نسبة العامل الرابط أو تبديله بعامل أقوى ب-زيادة نسبة الماء المستعملة ج- إضافة الأفيسل (5-10%) كرابط جاف
2-مكابس حجرة الضغط غير مصقولة وغير ناعمة	2-تنعيم المكابس وأجران حجرة الضغط أو تغييرها.
3-عدم ضبط آلة الضغط بشكل جيد	3- إنقاص قوة ضغط الآلة
4-زيادة الأجزاء الناعمة في مكونات المضغوطة	4- التخلص من الأجزاء الناعمة، أو تغيير خطة العمل للحصول على أقل قدر ممكن من المساحيق الناعمة.
5-زيادة تجفيف الحثيرات	5-ضبط محتوى الحثيرات من الرطوبة، وتحديد شروط وضبط زمن التجفيف.
6-حثيرات كثيرة الرطوبة تؤدي لالتصاق المضغوطة على الأجران.	6-ضبط محتوى الحثيرات من الرطوبة.
7-زيادة نسبة المزلق	7- إنقاص كمية المزلق وإنقاص زمن المزج معه.
8-وجود هواء ضمن المساحيق	8- أ- زيادة كثافة المساحيق باستعمال التحثير الرطب أو تغيير المحثرة ب- ضغط الحثيرات ضغطاً أولياً ثم تكسيرها ج- إنقاص سرعة آلة الضغط.
تكرر 1 19	

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 2- خط الكسر (في المضغوطة) غير واضح أو مشوه:	
الأسباب	الحلول
1-مكابس سينة ومستهلكة	1- تبديل المكابس أو صيانتها
2-حثيرات خشنة تحتاج لعامل ربط أقوى أو أكثر فعالية	2- خفض أبعاد الحثيرات الخشنة، إضافة عامل رابط جاف مثل الأفيسل.
تكرر 1 20	

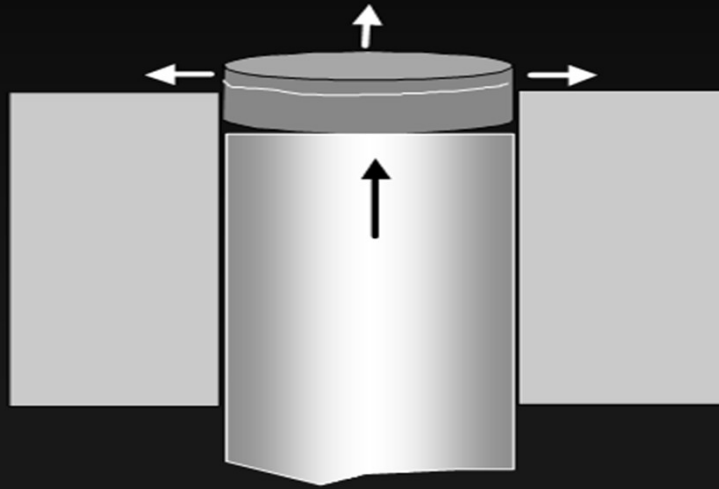
رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 3- تفلع المضغوطات على شكل طبقات متعددة:

الأسباب	الحلول
1- ربط قليل بين الطبقات يؤدي لانفصالها عن بعضها البعض	1- استبدال العامل الرابط.
2- العامل الرابط غير كاف	2- استبدال العامل الرابط.
3- ضغط الآلة مرتفع جداً	3- خفض الضغط المطبق
4- زيادة نسبة المزلق بشكل كبير.	4- إنقاص كمية المزلق.

21

تكرر 1

Possible cause of capping/lamination

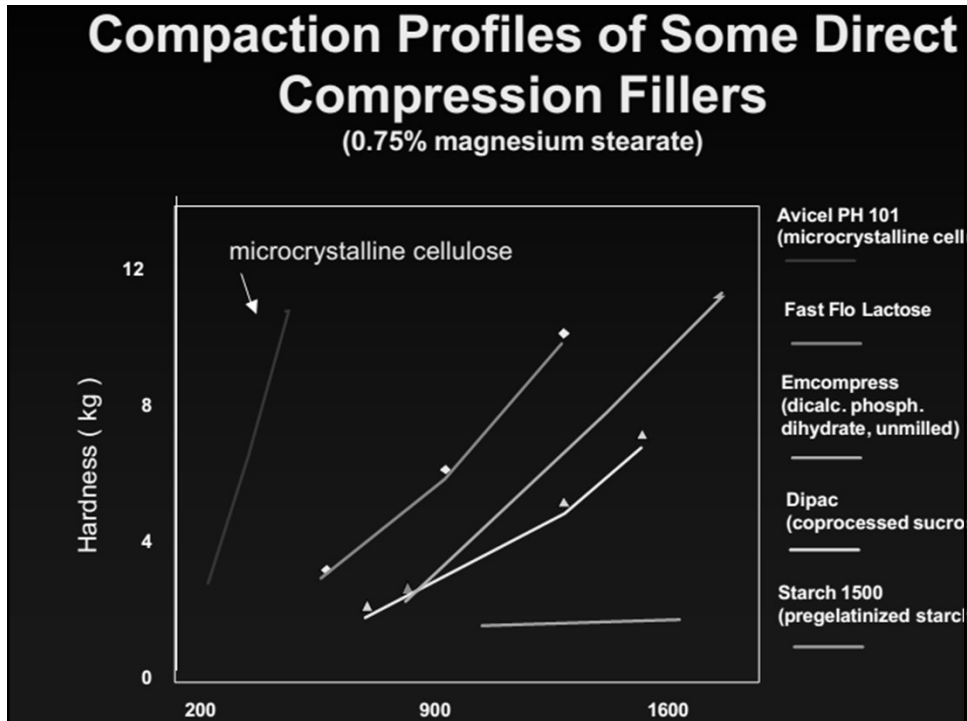


رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 4- هشاشة المضغوطات مرتفعة:

الأسباب	الحلول
1- نسبة منخفضة من العامل الرابط	1- أ- زيادة العامل الرابط أو تبديله ب- استعمال عامل رابط جاف مساعد
2- ضغط منخفض جداً	2- زيادة الضغط المطبق
3- زيادة المزلق	3- أ- إنقاص المزلق ب- إضافة المزلق في نهاية عملية المزج و متابعة المزج لمدة قليلة.
4- زيادة بعض المفككات وخاصة النشاء	4- إنقاص كمية المفككات.

23

تكرر 1



رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 5- القساوة المنخفضة للمضغوطات:

الأسباب	الحلول
1- ضغط منخفض	1- زيادة الضغط المطبق
2- زيادة نسبة المزلق	2- أ- إنقاص نسبة المزلق ب- استبدال الشمعات بحمض الشمع
3- العامل الرابط قليل أو غير مناسب	3- زيادة نسبة العامل الرابط أو استبداله أو إضافة عامل رابط جاف مساعد.
4- زيادة نسبة النشاء في المزيج	4- إنقاص نسبة النشاء و استبداله باللاكثوز أو الأفيسل
25	
تكرر 1	

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 7- زيادة زمن التفكك:

الأسباب	الحلول
1- قساوة عالية.	1- إنقاص الضغط المطبق
2- زيادة المزلق الكاره للماء	2- أ- إنقاص نسبة المزلق ب- إضافة المزلق في المراحل الأخيرة للمزج
3- نقص سرعة تبلل المسحوق	3- إضافة عامل فعال سطحياً بنسبة 0.1% مثل دياوكتيل سلفوسوكسينات الصوديوم.
4- نقص نسبة المفكك	4- استعمال الكمية المناسبة من المفكك، أو استخدام المفككات الحديثة (السوبر)
26	
تكرر 1	