مشاكل تصنيع المضغوطات

Manufacturing Defects of Tablets

د. مصطفى عبد الإله بيش

دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلية

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 2	12
Controlled released compressed tablets	المضغوطات ذات التحرر المعدل	13
Some Tablets Formulations	بعض الأمثلة لصيغ المضغوطات	14

3 تكنو 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 المضغوطة

c) التصاق المساحيق بين المكابس وحجرة الضغط

d) تآكل المكابس وحجرة الضغط

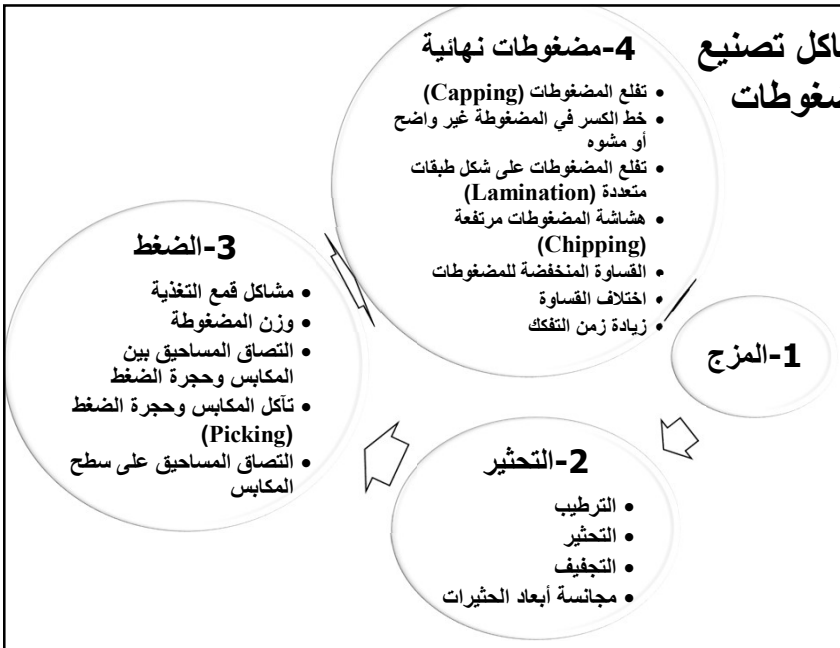
e) التصاق المساحيق على سطح المكابس

4 تكنو 1

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

أهم مشاكل تصنيع المضغوطات



أهم المشاكل هي:

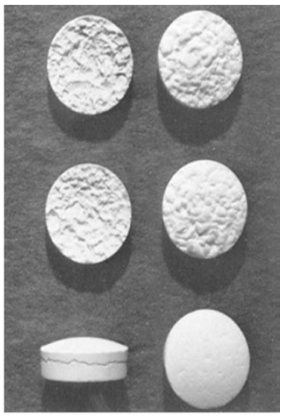
Hardness variation: تفاوت بقساوة المضغوطات +/-

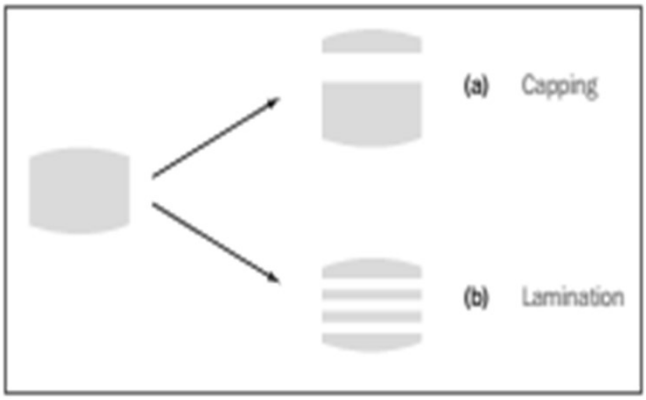
Capping : هو انفصال قمة المضغوطة وخاصة المحدبة

Lamination : انفصال المضغوطة الى طبقتين أو أكثر

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

Chipping : انفصال في حواف المضغوطة





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 اثناء 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 اضافة الناتج النهائي إلى باقي كتلة المسحوق

أولاً- مشاكل المزج : (مزج المساحيق الجافة)

2- عدم تجانس المزج النهائي	1-التعبئة السيئة للمازج 2-زمن المزج غير كافي 3-المازج المستعمل غير مناسب 4-مكونات المزيج متباينة الأبعاد بشكل كبير 5-تجاوز الزمن اللازم للمزج	1-ملء المازج بالكمية المناسبة من المساحيق (يفضل ملء المازج بحوالي 50-70% من سعته). 2-زيادة زمن المزج 3-استعمال أكثر من مازج لتحديد أيهما أكثر كفاءة لهذا المزيج. 4-استعمال مزيج أبعاد أجزائه متقاربة 5- تقليل زمن المزج والتقيد بالزمن المثالي المدون في ورقة العمل 6-إذابة المادة الفعالة في مذيب عضوي ثم رذ المحلول الناتج على جزء أو كل المزيج.
3- فصل مكونات المزيج	1-أبعاد جزيئات المزيج متباينة 2-تجاوز زمن المزج المثالي 3-المازج غير مناسب 4-الشحنات الكهربائية	1-مجانسة أبعاد الجزيئات 2-خفض زمن المزج 3-تغيير المازج 4-تفريغ الشحنات (بالوصل بالأرض، أو استعمال سواغ مناسب كالآيروزيل).

ثانياً- مشاكل التحثير الرطب: A - الترطيب

المشكلة	الأسباب	الحلول
1-الحصول على كتلة عجينة لزجة.	1-كمية السائل المحثر 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 المحثر بكمية معتدلة والإضافة ببطء أثناء التحثير. 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.
2-تخرب المواد الفعالة وعدم ثباتها بوجود الماء.	1-مواد فعالة تتخرب بالرطوبة (كالرابط الإستيري مثلاً)	1-استعمال مذيبات لامائية كالغول المطلق أو الإيزوبروبانول كمرطب للتحثير. واستعمال PVP وأيتيل سللوز (وهما ينحلان في الطور اللامائي).

ثانياً- مشاكل التحثير الرطب: B – التحثير

المشكلة	الأسباب	الحلول
1-قطع أسلاك آلة التحثير.	1-كتلة عجينية رطبة أو لاصقة	1-تجنب استعمال المحثرة الهزازة. 2-انقاص زمن المزج أثناء تحضير الكتلة المعدة للتحثير 3-انقاص كمية الماء المستخدمة 4-الإضافة التدريجية للسائل المرطب، والمزج الجيد بعد كل أضافة.
	2-عامل رابط غير مناسب	1-تبديل العامل الرابط 2-استبدال السائل المحثر 3-استبدال السواغ

ثانيا- مشاكل التحثير 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 لتشكل هذه الصفائح	1-أعادة التجفيف في جو مغلق لمدة محددة 2-إطالة زمن التجفيف (أي خفض درجة حرارة الفرن وإطالة الزمن)
3- هجرة الملون ضمن الحثيرة مما يعطي مضغوطات مبرقشة.	1-هجرة الملونات الذوابة على سطح الحثيرات	1-استعمال ملونات غير ذوابة 2-إعادة ترطيب الحثيرات بشكل متجانس ثم التجفيف في جو نصف مفتوح 3-إعادة الحثيرات إلى الفرن والتجفيف في جو مغلق بوجود الماء. 4-خفض درجة حرارة التجفيف 5-استعمال السرير الهوائي

ثانياً- مشاكل التحثير الرطب: D – مجانسة أبعاد الحثيرات:

المشكلة	الأسباب	الحلول
1-ناتج التحثير يحوي نسبة عالية من المساحيق الناعمة. 	1-رطوبة الحثيرات مرتفعة 2-فتحات المنخل صغيرة 3-كمية المواد المراد تحثيرها 4-مقاومة الحثيرات ضعيفة	1- أ- زيادة زمن التجفيف ب- تحديد نسبة الرطوبة النموزجية ج- تحريك الحثيرات باستمرار أثناء عملية التجفيف. 2-استعمال منخل ذو فتحات كبيرة 3-التغذية التدريجية والمعتدلة لآلة التحثير 4- أ- زيادة العامل الرابط ب- زيادة السائل المحثر ج- زيادة زمن الترطيب (العجن)
2-صعوبة تمرير الحثيرات من المنخل.	1-حثيرات قاسية جداً	1-خفض حرارة التجفيف 2-خفض المحتوى المائي وإنقاص زمن الترطيب 3-خفض كمية العامل الرابط 4-استعمال مزيج غول-ماء بدل الماء أثناء الترطيب

ثالثاً- مشاكل الضغط: a) مشاكل قمع التغذية:

المشكلة	الأسباب	الحلول
1-انسياب سيئ.	1-زيادة نسبة المساحيق الناعمة 2-قلة المزلقات 3-في الضغط المباشر: أبعاد الفعالة والسواغات صغيرة جداً 4-مساحيق ماصة للرطوبة	1-خفض نسبة المساحيق الناعمة 2-استعمال المزلقات بالحدود المطلوبة 3-إضافة (5-15%) من السيللوز 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

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 مزلقات 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-انقاص توزع أبعاد المزيج 6-انقاص 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-حشيرات 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-أيجاد أفضل توزيع لأبعاد الحشيرات 4-استعمال الحشيرات 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

ثالثاً- مشاكل الضغط: d) تآكل المكابس وحجرة الضغط:

الأسباب	الحلول
1-مكونات المضغوطة حادة وحاكة	1-إنقاص كمية المساحيق الناعمة 2-زيادة نسبة المواد المزلقة التي تخفف الاحتكاك 3-مزج المواد الحاكة مع المزلق أولاً ثم مع مكونات المزيج.

ثالثاً- مشاكل الضغط: e) التصاق المساحيق على سطح المكابس:

الأسباب	الحلول
1-سطح المكابس خشن وغير مصقول 2-تحدب المكابس كبير جداً 3-تزليق غير مناسب 4-حشيرات غير مجففة جيداً 5-مكونات ماصة للرطوبة 6-مكونات ذات صفات لاصقة	1-إعادة صقلها أو تبديلها 2-استعمال مكابس أقل تحدباً، حيث تستعمل المحدبة للمضغوطات التي ستلبس. 3- أ- زيادة نسبة المزلق أو تبديلة. 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 الحشيرات 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 الآيروزيل (0.1-0.5 %) ج- إضافة الأفيسل (5-10%)

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 1- تفلع المضغوطات:

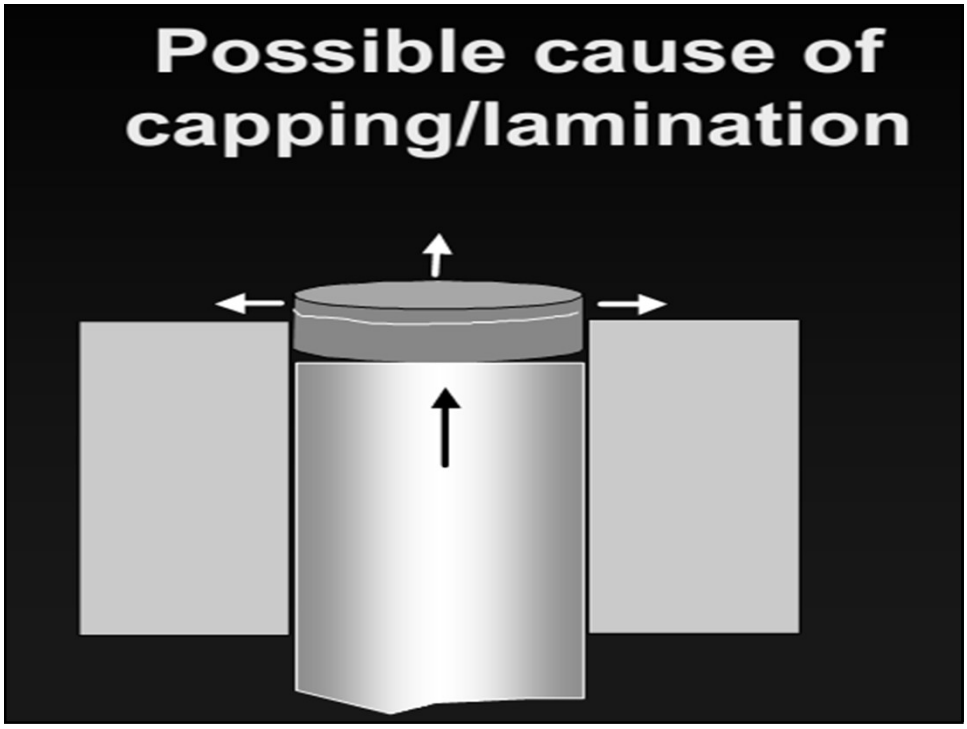
الأسباب	الحلول
1-قدرة العامل الرابط غير كافية	1- أ- زيادة نسبة العامل الرابط أو تبديلة بعامل أقوى ب-زيادة نسبة الماء المستعملة ج- إضافة الأفيسل (5-10%) كرابط جاف
2-مكابس حجرة الضغط غير مصقولة وغير ناعمة	2-تنعيم المكابس وأجران حجرة الضغط أو تغييرها.
3-عدم ضبط آلة الضغط بشكل جيد	3- إنقاص قوة ضغط الآلة
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.

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: 2- خط الكسر (في المضغوطة) غير واضح أو مشوه:

الأسباب	الحلول
1-مكابس سيئة ومستهلكة	1- تبديل المكابس او صيانتها
2-حثيرات خشنة تحتاج لعامل ربط أقوى أو أكثر فعالية	2- خفض أبعاد الحثيرات الخشنة، إضافة عامل رابط جاف مثل الأفيسل.

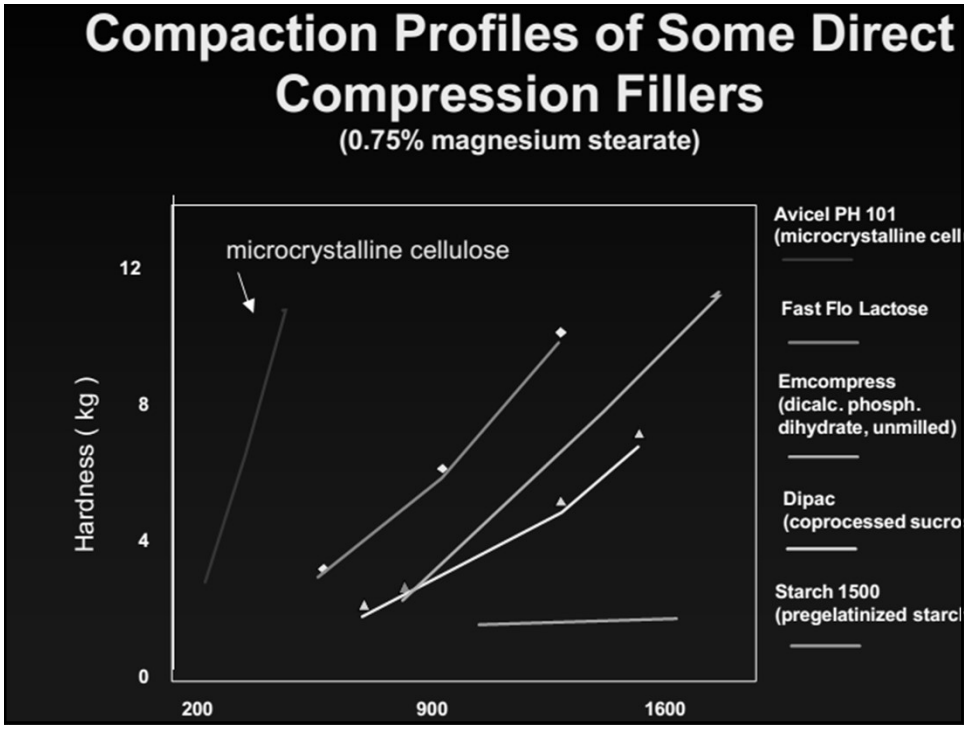
رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: **3-** تفلع المضغوطات على شكل طبقات متعددة:

الأسباب	الحلول
1- ربط قليل بين الطبقات يؤدي لانفصالها عن بعضها البعض	1- استبدال العامل الرابط.
2-العامل الر ابط 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.



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 وخاصةً النشاء	4- إنقاص كمية المفككات.



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 باللاكتوز أو الأفيسل

رابعاً- مشاكل المضغوطات النهائية: **6-** اختلاف القساوة:

الأسباب	الحلول
1- من الآلة	1- مراقبة أبعاد المكابس
2- تعبئة غير متجانسة	2- مراقبة أبعاد المكابس
3- فصل المزيج أثناء المزج بسبب تجاوز زمن المزج أو في قمع التغذية بسبب اهتزاز الآلة.	3- أ- الالتزام بزمن المزج ب- استعمال حثيرات أبعادها متقاربة.

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 ديأوكتيل سلفوسوكسينات الصوديوم.
4-نقص نسبة المفكك	4-استعمال الكمية المناسبة من المفكك، أو استخدام المفككات الحديثة (السوبر)