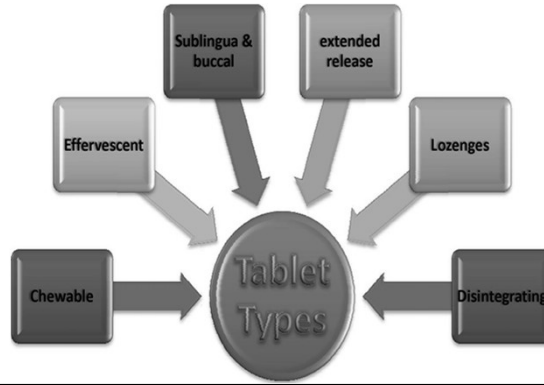


# أنواع المضغوطات

## Compressed tablets types



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

3

تكنولوجيا صيدلانية 1

## أنواع المضغوطات:

### 1- المضغوطات الفوارة

1-1- المشاكل المصادفة أثناء التحضير

1-2-1- مكونات المضغوطات الفوارة

1-2-1- الزوج الفوار

1-2-2-1- العوامل الرابطة

1-2-3-1- العوامل المفككة وسواغات الذوبان

1-2-4-1- العوامل المزلقة

1-2-5-1- العوامل الملونة

1-2-6-1- العوامل المطعومات

1-3-1- صياغة المضغوطات الفوارة

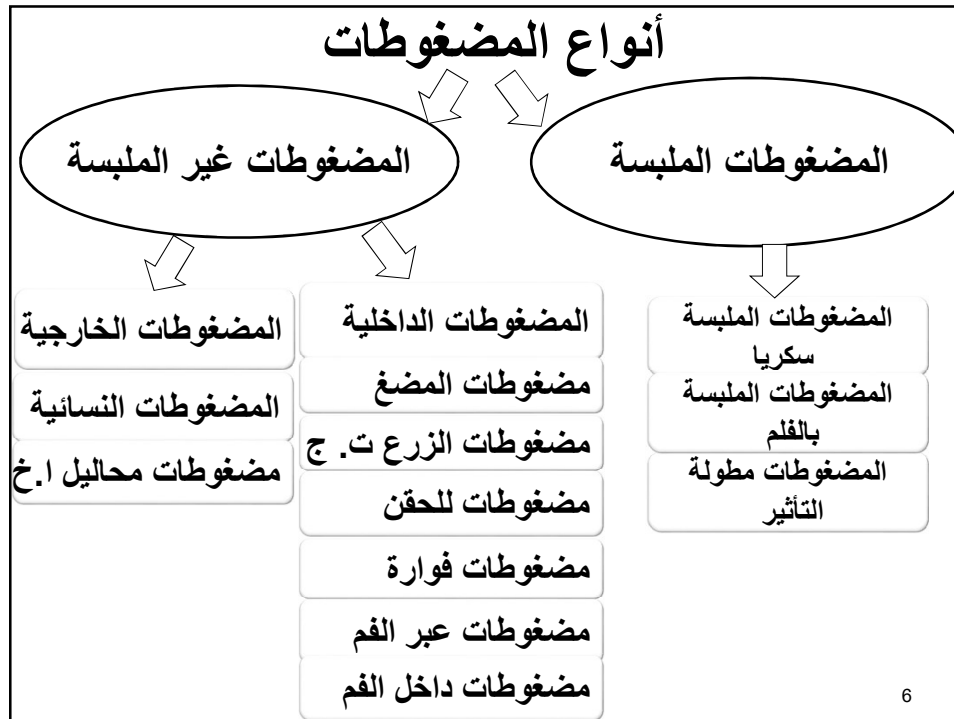
4

تكنولوجيا صيدلانية 1

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

5

تكنولوجيا صيدلانية 1



6

**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
Lozenges	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

تكنولوجيا صيدلانية 1

7

## 1- المضغوطات الفوارة

Effervescent mixtures have been known for over 250 years. During the 1930s, the success of Alka Seltzer created a vogue for effervescent products, including tablets.<sup>[2]</sup> Effervescent tablets have been reviewed.<sup>[3-5]</sup>

الاستعمال:

1. داخلي
2. خ. غسولات
3. خ. الاستنشاق



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

تكنولوجيا صيدلانية 1

8

## 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**

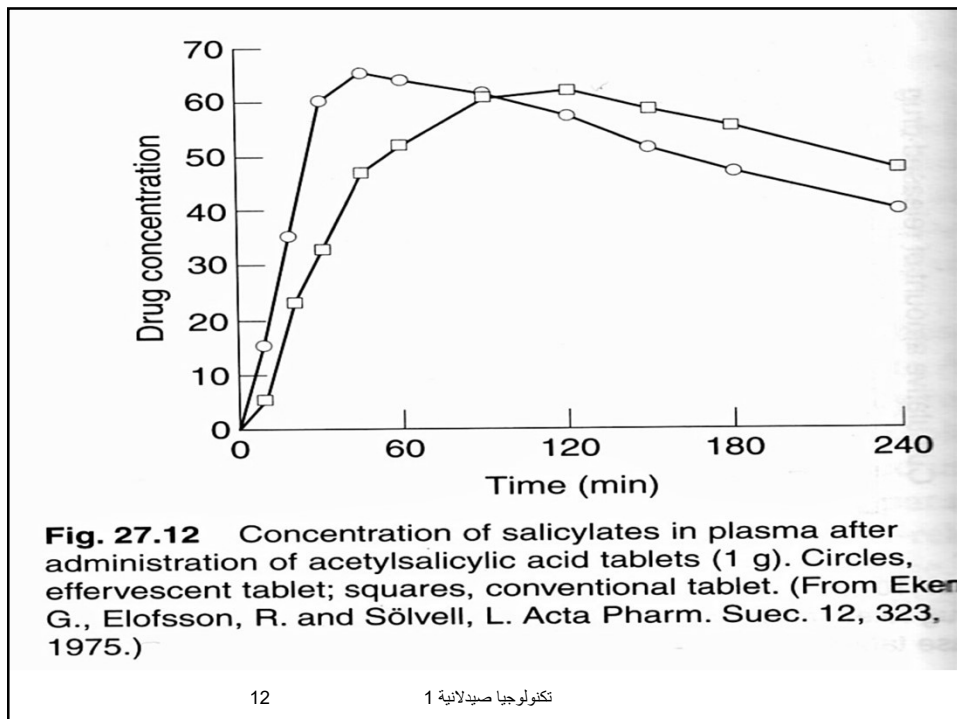
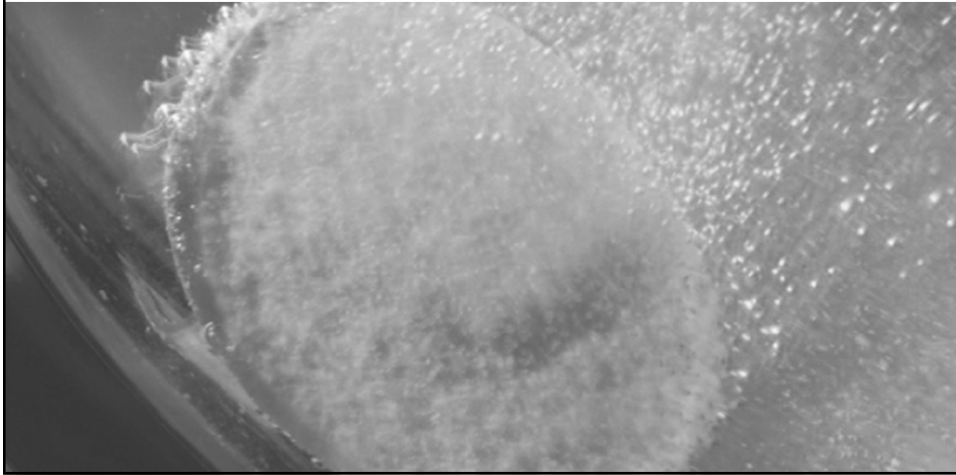
### مميزاتها الايجابية:

- 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

### مميزاتها 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)

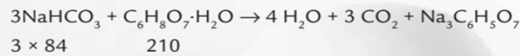
Ascorbic acid is soluble 1 in 3.5 parts of water and 1 in 50 parts of ethanol.<sup>[17]</sup>

*Fumaric acid*: Fumaric acid is a white, odorless or nearly odorless crystalline powder. It is soluble 1 in 222 parts of water and 1 in 28 parts of ethanol.<sup>[20]</sup>

## 2-1- مكونات المضغوطات الفوارة

### 1-2-1- الزوج الفوار

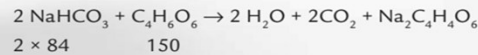
#### CITRIC ACID



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

- 1 غ حمض الليمون لامائي يحتاج  $\frac{210}{3 \times 84} \times 1.2 = 1.31$  غ بيكربونات الصوديوم
- 1 غ حمض الليمون احادي الماء يحتاج  $\frac{210}{1.2} \times 1.2 = 2$  غ بيكربونات الصوديوم
- 1 غ حمض الطرطر يحتاج  $1.12$  غ بيكربونات الصوديوم

#### TARTARIC ACID



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:

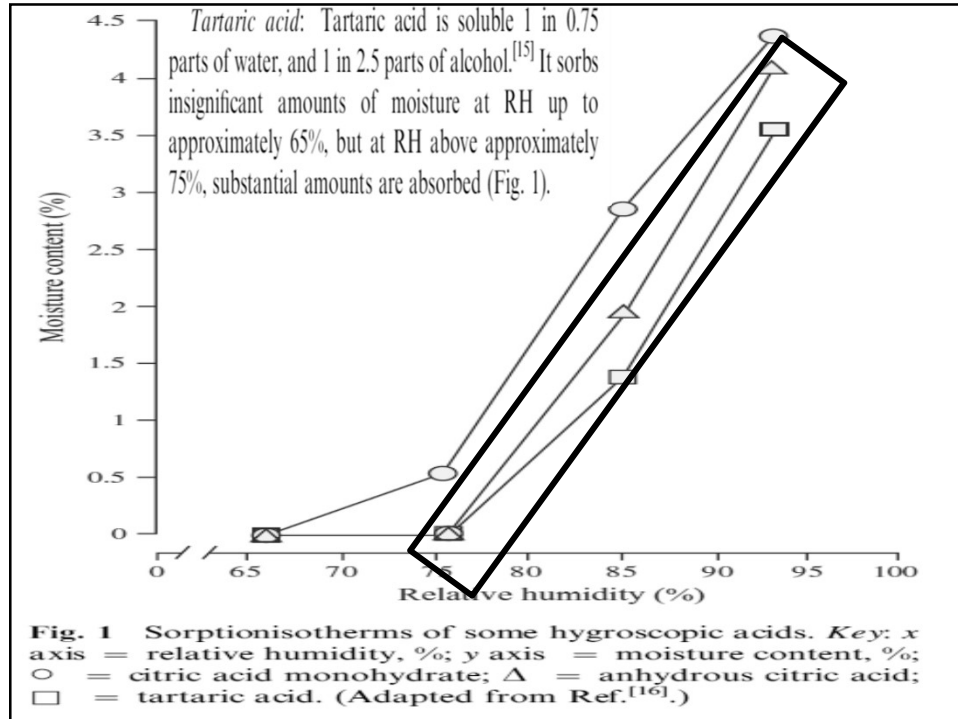
$$\frac{2}{150} = \frac{x}{2} \times 84$$

$$x = 2.24 \text{ g}$$

الحموض العضوية الأكثر استخداماً		
نوع الحمض	مواصفات الحمض	مساوئ استعماله
حمض الليمون اللاماني 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 داخلياً يستعمل لتحضير المضغوطات الفوارة الخارجية

15

تكنولوجيا صيدلانية 1





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 <sub>2</sub> 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 الغليسرين 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:

الساكر بأنواعها: السكروز، اللاكتوز، والغليكو 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 المزلفة:

منظمة للانزلاق: شمعات الصوديوم , النشاء الذواب, الأيروزيل

مضادات الاحتكاك:

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

19

تكنولوجيا صيدلانية 1

## مانعات الالتصاق: الأيروزيل 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 تتحلل
- التوافق بين اللون والطعم
- الانتباه إلى خطر التسمم

21

تكنولوجيا صيدلانية 1

### 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

22

تكنولوجيا صيدلانية 1

### 1-2-7- المليات: ميزاتها

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

23

تكنولوجيا صيدلانية 1

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

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

24

تكنولوجيا صيدلانية 1

قدرة التبريد (Kcal/kg)	تسوس الأسنان	الحريرات (حريرة/غ)	قوة التحلية	السكر
4-	نعم	4	1	سكر المائدة Sucrose (C12H22O11)
-	نعم	4	0.5	سكر العنب Glucose (C6H12O6)
-	نعم	4	1.8-1.3	سكر الفواكة Fructose (C6H12O6)
-18	لا	2.4	0.8	مالتيتول (E965) Maltitol (C12H24O11)
-28	لا	2.4	0.5	ماننييتول (E 421) Mannitol (C6H14O6)
-26	لا	2.4	0.6	سوربيتول (E420(i)) Sorbitol (C6H14O6)
-37	لا	2.4	1	(E967) Xylitol (C5H12O5)
-	لا	0	500	سكارين (E954) Saccharin (C7H5NO3S)
-	لا	0	300	سكارين الصوديوم (E954) Sodium Saccharinat (C7H4NO3SNa)
-	لا	4	200	اسبارتام (E951)

قدرة التبريد (Kcal/kg)	تسوس الأسنان	الحريرات (حريرة/غ)	قوة التحلية	السكر
4-	نعم	4	1	سكر المائدة Sucrose (C12H22O11)
-	لا	0	160	اسيسولفام البوتاسيوم Potassium Acesulfame (C4H4KNO4S)
-	لا	0	120	غليسيريينات الأمونيوم Ammonium Glycyrrhizinat (C42H62O16.2H3N)
-	لا	0	30	سيكلامات الصوديوم Sodium Cyclamate (C6H12NNaO3S)

26 تكنولوجيا صيدلانية 1

### 3-1- 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 اللاماني

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)

هل يمكن استبدال حمض الطرطر بـ حمض البور؟ ولماذا؟؟؟؟ ما هي نسبة المطعم المكن استخدامها؟؟؟؟

29 تكنولوجيا صيدلانية 1

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.	Polyvinylpyrrolidone-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.

**5-1- مراقبة المضغوطات والحثيرات الفوارة**  
**1-5-1. مراقبة الحثيرات الفوارة**

**فحوصات عامة**

- الرطوبة
- توزع الأبعاد
- انسيابية الحثيرات

**فحوصات خاصة**

- كمية  $\text{CO}_2$  المتحرر
- زمن الفوران
- طعم المحلول
- رواق المحلول
- حموضة المحلول

31

تكنولوجيا صيدلانية 1

**2-5-1. مراقبة المضغوطات الفوارة**

ملساء- غير ملتصقة

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

**3-5-1. مراقبة تحرر غاز الفحم**

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

**كل 1 مل  $\text{Ba(OH)}_2$  يعادل 2,2 نانو غرام من  $\text{CO}_2$**

32

تكنولوجيا صيدلانية 1



## 6-1 - تغليف المضغوطات الفوارة وتعليبها:

نفوذية العبوات الأنبوبية المصنوعة :

- البولي إيثيلين
  - الألمنيوم
  - الزجاج
- لبخار الماء أقل بكثير من نفوذية العبوات الأنبوبية المصنوعة من البولي ستيرين أو الكرتون المبرفن.

33

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...)
- السكروز ممدد
- العوامل الرابطة: الصمغ العربي وصمغ الكثيراء والمنتيل سلولوز و الجلاتين
- ملونات ومطعمات

لا تحوي عوامل مفككة

34

تكنولوجيا صيدلانية 1



Q51 Buccal tablets are flat, oval tablets intended to be dissolved in the buccal cavity. Which of the following statements about buccal drug delivery is incorrect?

- A  buccal tablets are designed for absorption through the oral mucosa
- B  buccal tablets are designed to erode rapidly
- C  buccal tablets enable the oral absorption of drugs destroyed in the gastrointestinal tract
- D  buccal tablets enable the oral absorption of drugs poorly absorbed from the gastrointestinal tract
- E  lozenges and troches, which are often prepared extemporaneously, are examples of solid dosage forms other than tablets suitable for buccal delivery

- Q81 Which of the following can be used as a dry binder?
- A  gelatin
  - B  sucrose
  - C  starch
  - D  polyvinyl pyrrolidone
  - E  sodium starch glycolate
- Q83 Which of the following is incorrect with reference to lubrication during tableting?
- A  glidants improve flowability during the tableting process
  - B  colloidal silica is the most commonly used glidant
  - C  lubricants reduce the friction between tablet and die, helping with compression and ejection
  - D  lubricants also help with tablet disintegration and dissolution
  - E  magnesium stearate is an example of a commonly used lubricant

- Q84 Which of the following types of tablet can be used for the sustained release of drugs?
- A  disintegrating
  - B  chewable
  - C  effervescent
  - D  buccal
  - E  sublingual
- Q85 Which of the following is not true with reference to lozenges?
- A  compressed lozenges are designed to dissolve slowly and release the drug in the saliva
  - B  lozenges are often coloured and flavoured
  - C  similar to other tablets, lozenges contain gelatin as the disintegrating agent
  - D  glucose and sorbitol are commonly used as fillers in lozenges
  - E  lozenges are generally produced by compression at high pressure

Q86 Which of the following can be used as a binder in aqueous and non-aqueous systems?

- A  polymethacrylates  
 B  acacia  
 C  starch  
 D  sucrose  
 E  alginic acid

39

تكنولوجيا صيدلانية 1

### 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، إيتيل إستراديول)  
 2- النتروغليسرين  
 3- الإيزوسوربيد دي نترات.

40

تكنولوجيا صيدلانية 1

#### 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 والسكروروز 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.



**Pepcid two**  
chewable tablets

Indigestion Control

One tablet...  
• gets to work within two minutes  
• provides all day heartburn relief

12 tablets

**Chewable Antacid tablet**



HEALTH STAR  
NDC 0700

**CHEWABLE ASPIRIN**

81mg each

ORANGE FLAVORED  
Low Strength Chewable Aspirin  
PAIN RELIEVER / FEVER REDUCER

36 TABLETS

COMPARE TO THE ACTIVE INGREDIENT  
OF BAYER® CHEWABLE ASPIRIN®

**Chewable Aspirin tablet**

تكنولوجيا صيدلانية 1

43

**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

تكنولوجيا صيدلانية 1

44

## 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

45

تكنولوجيا صيدلانية 1

## 7- مضغوطات الحقن تحت الجلد: Hypodermic injection

تتألف من مواد ذوابة بشكل سريع وتام في الماء  
تحضر بشروط عقيمة  
قلّ انتشارها

46

تكنولوجيا صيدلانية 1

- 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

47

تكنولوجيا صيدلانية 1

## ثانياً- مضغوطات الاستعمال الخارجي 1- المضغوطات المهبلية Vaginal Tablet



- المهبل قناة طولها 8 سم
- تغطية طبقة مخاطية ثخينة متكلسة ؟!!!!!!
- وسطة حامضي 4-4,5 ؟؟؟؟؟
- 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.

48

تكنولوجيا صيدلانية 1



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 <sup>2</sup>	0.9–1.1 mL, pH 5.8–7.4	Moderate
Stomach	0.1–0.2 m <sup>2</sup>	118 mL, pH 1–3.5	High
Small intestine	100 m <sup>2</sup>	212 mL, pH 5.0–7.0	High
Large intestine	0.5–1 m <sup>2</sup>	187 mL, pH 6.4–7.0	Moderate
Rectum	200–400 cm <sup>2</sup>	2–3 mL, pH 7.0–7.4	Low
Nose	160 cm <sup>2</sup>	Airway surface liquid 0.7–7 µL/cm <sup>2</sup> pH 5.5–7.4	Moderate
Lungs	>70 m <sup>2</sup>	Airway surface liquid 0.7–7 µL/cm <sup>2</sup> alveolar surface liquid approx. 0.02 µL/cm <sup>2</sup> , pH 6.6–6.9	Moderate
Skin	1.73 m <sup>2</sup>	Negligible (water is 10–20% of stratum corneum by weight), pH 4.2–5.6	Moderate
Vagina	65–107 cm <sup>2</sup>	1 mL/hour premenopausal	Moderate

تكنولوجيا صيدلانية 1

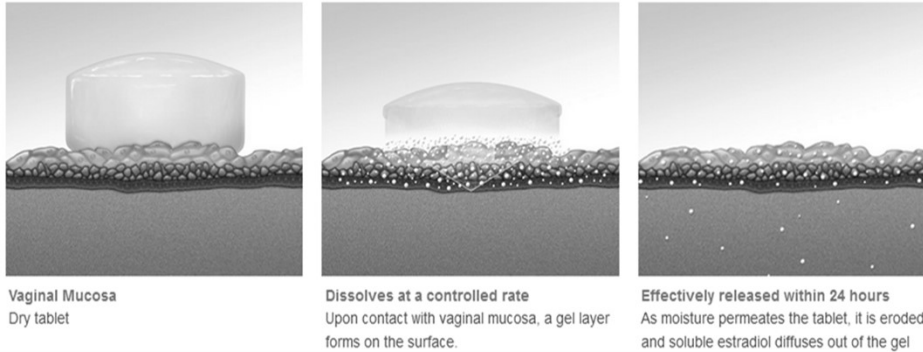
49

## 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 جهازى؟؟؟

## 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<sup>1</sup> to deliver a gradual and controlled release of estrogen, which is absorbed directly into the vaginal wall.<sup>3</sup>



51

تكنولوجيا صيدلانية 1

## 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
- تغسل المادة الفعالة داخل الثنايا
- SLS ???
- نفس طرق وشروط تحضير المضغوطات الفوارة

52

تكنولوجيا صيدلانية 1

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

- مضغوطات سريعة الذوبان
- تستعمل كغسولات مطهره او مضاد تعفن (بوفيدون- برمنغات البوتاسيوم- كلور الزئبق .....
- مزلقات منحلة بالماء
- لتخفيف الاحتكاك :
- (a) يفضل استعمال مكابس ملبسة لطبقة من التيفلون
- (b) طبقة من الكروم والمولبيدين
- (c) تحضير مضغوطات قليلة السماكة كبيرة السطح

53

تكنولوجيا صيدلانية 1

## 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

تكنولوجيا صيدلانية 1

54

- **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:

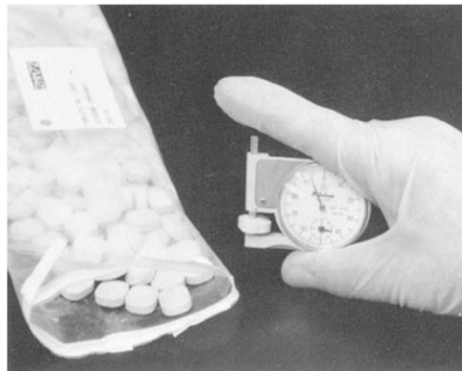
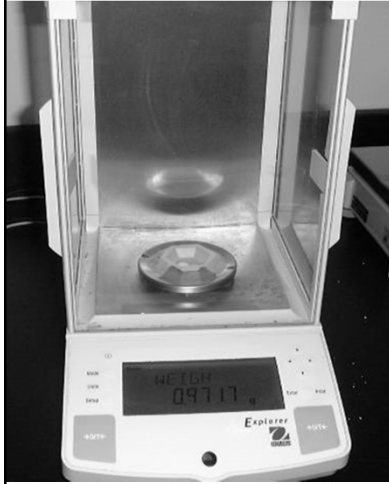


FIGURE 8.10 Tablet thickness gauge. (Courtesy of Eli Lilly and Company.)

### 3- فحص تجانس الوزن:



- اختلاف الوزن بسبب:
1. نقص سيولة الحثيرات
  2. عدم تجانس الابعاد
  3. زيادة الرطوبة
  4. تآكل في المكابس أو حجرة الضغط
  5. المكبس السفلي

تكنولوجيا صيدلانية 1

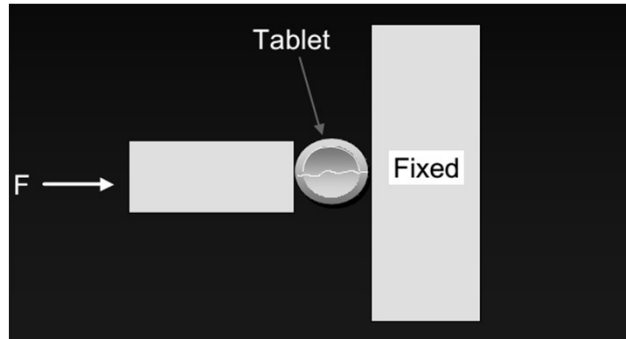
57

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

المبدأ	الخصائص								
عدد الوحدات المقطعة بشكل عشوائي	20								
عدد الوحدات المطبق عليها الفحص	20								
مبدأ الطريقة	وزن كل وحدة دوانية بشكل إفرادي ثم تحديد الوزن الوسطي								
الأشكال الصيدلانية المطبق عليها الفحص	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ المضغوطات غير الملبسة و الملبسة بفلم .</li> <li>✓ المحافظ ، الحثيرات ( غير الملبسة ، جرة فردية ) .</li> <li>✓ المساحيق ( جرة فردية ) .</li> <li>✓ التحاميل والفرزجات .</li> <li>✓ المساحيق لأجل القطرات العينية .</li> </ul>								
الحدود المسموحة	لا يسمح لأكثر من وحدتين يتجاوز الانحراف النسبي المحدد أدناه لا يسمح لأي وحدة يتجاوز ضعف الانحراف النسبي المحدد أدناه								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>الانحراف النسبي</th> <th>الوزن الوسطي</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>\pm 10\%</math></td> <td><math>\leq 80 \text{ mg}</math></td> </tr> <tr> <td><math>\pm 7.5\%</math></td> <td><math>80 &lt; 250 \text{ mg}</math></td> </tr> <tr> <td><math>\pm 5\%</math></td> <td><math>\geq 250 \text{ mg}</math></td> </tr> </tbody> </table>	الانحراف النسبي	الوزن الوسطي	$\pm 10\%$	$\leq 80 \text{ mg}$	$\pm 7.5\%$	$80 < 250 \text{ mg}$	$\pm 5\%$	$\geq 250 \text{ mg}$
الانحراف النسبي	الوزن الوسطي								
$\pm 10\%$	$\leq 80 \text{ mg}$								
$\pm 7.5\%$	$80 < 250 \text{ mg}$								
$\pm 5\%$	$\geq 250 \text{ mg}$								
	المضغوطات غير الملبسة و الملبسة بفلم								

4- فحص تجانس المحتوى:  
تحديد كمية المادة الفعالة بكل جرعة بطريقة دستورية

5- فحص المقاومة الميكانيكية:  
A. القساوة Hardness



59

5- فحص المقاومة الميكانيكية:  
A. القساوة Hardness (جهاز ارويكـا ERWEKA اليدوي)

tablet. A force of about 4kg is considered the minimum requirement for a satisfactory tablet.

Certain tablets, such as lozenges and buccal tablets, that are intended to dissolve slowly are intentionally made hard; other tablets, such as those for immediate drug release, are made soft. In general,

تكنولوجيا

60

## Hardness/Thickness Testing



تكنولوجيا صيدلانية 1

61



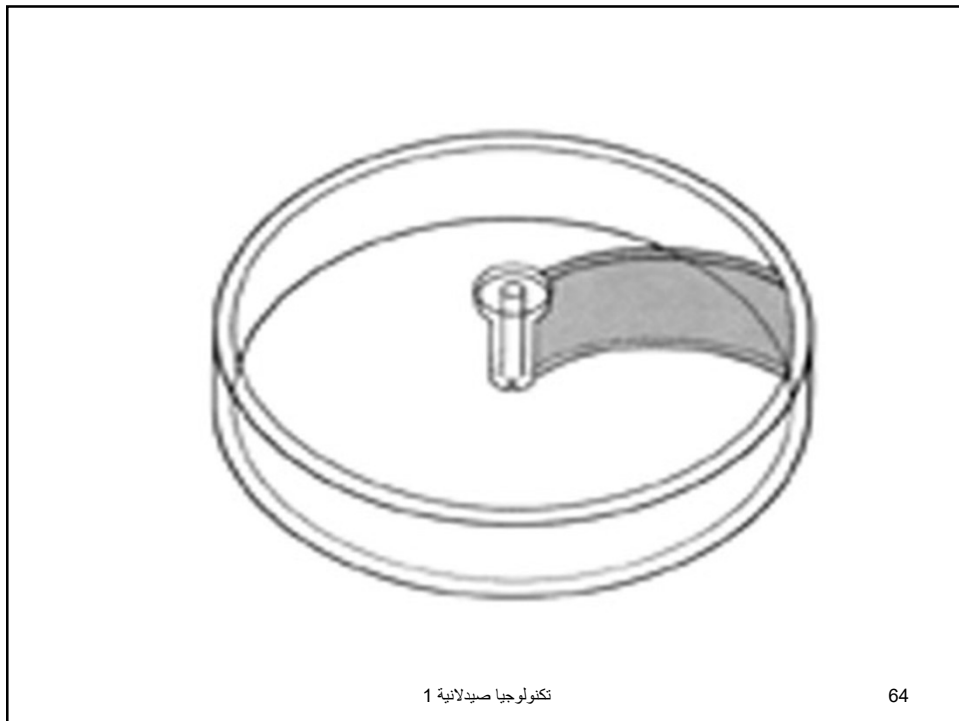
### B. هشاشة المضغوطات Friability

\* 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 للتلبس أقل من 0,5%

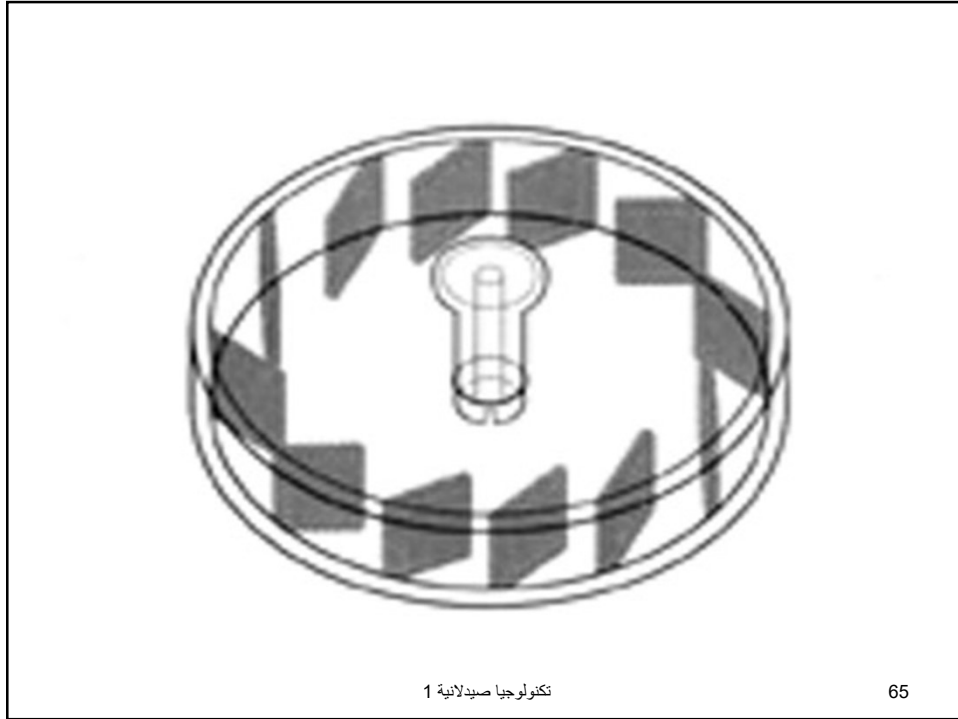
FIGURE 8.14 Varian Friabilator testing apparatus for rolling and impact durability. Tablets are weighed and placed in the acrylic drums, in which a curved baffle is mounted. When the motor is activated by setting the timer, the tablets roll and drop. If the free fall within the drum results in breakage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

تكنولوجيا صيدلا

62



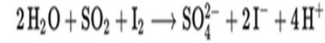




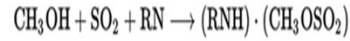
## التفاعل الكيميائي [عدل]



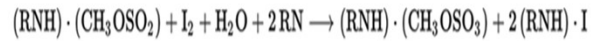
من أهم خصائص طريقة كارل فيشر أن ثنائي أكسيد الكبريت واليود يتفاعلان مع بعضهما البعض في وجود ماء . وفي غياب الكحول يتم التفاعل التالي:



فإذا كان الميثانول موجوداً فإنه يتكون مع ثنائي أكسيد الكبريت ، يتكون إستر حامضي الذي يتفاعل مع قاعدة مثل إميذازول (ترمز له  $\text{RN}_3$ ) [3]:



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



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 تحييد الماء قد تم. [4] عملياً يفضل قياس إتمام التفاعل بطريقة كهروكيميائية باستخدام بيايمبيريومتري Biamperometry حيث أنها أكثر حساسية للتفاعل.

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

- القطب الأول (قطب العمل) عنده ينتج اليود (وهذا تقيس الشحنة "المستهلكة").
- القطب الآخر وهو قطب القياس ، وهو يقيس مقدار استهلاك اليود الناتج من التفاعل الموصوف أعلاه أو يبقى في المحلول (علامة على انتهاء التفاعل) . وتحتاج أجهزة الطريقة الكهروكيميائية مواد خاصة للتفاعل .


## 7- فحص التففت:



The *United States Pharmacopeia* (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.

تكنولوجيا صيدلانية

68



**Uncoated tablets** غير ملبسة ■  
 وسط تفتتها الماء في درجة حرارة (37 م°) لمدة (15) دقيقة كحد أقصى  
**Buccal tablets must** المحلات الخارجية ■  
**disintegrate within 4 hrs.** وسط تفتتها الماء أو حمض، وذلك خلال (3) دقيقة  
**Vaginal Tablet** المهبلية ■  
 وسط تفتتها الماء أو حمض، وذلك خلال (30) دقيقة  
**Enteric coated tablets** تلبس معوي ■  
 وسط تفتتها (120) دقيقة بحمض كلور الماء (0.1 ن) ثم وقاء فوسفاتي pH  
 = 6.8 لمدة (60) دقيقة

69  
تكنولوجيا صيدلانية 1

**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.

70  
تكنولوجيا صيدلانية 1

## 8- فحص الانحلالية:



71



تكنولوجيا صيدلانية 1

72

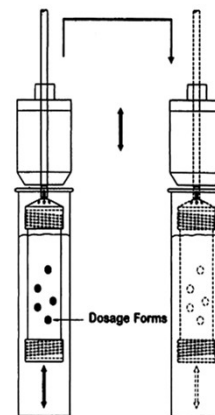
## Dissolution Apparatus USP

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

تكنولوجيا صيدلانية 1

73

### Reciprocating cylinder (App. 3- USP)



تكنولوجيا صيدلانية 1

74

## \*Reciprocating cylinder type (USP apparatus 3)

### Design:

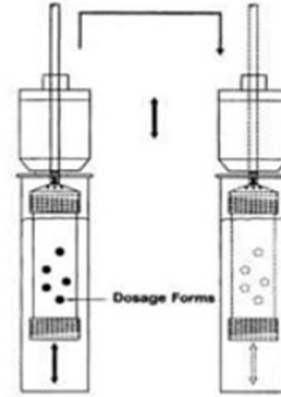
Vessel:- Cylindrical flat bottom glass vessel.

Agitation:- Reciprocating  
Generally 6-35 cycles/min

Volume of dissolution fluids:- 200-250 ml

Water bath:- Maintain at  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

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:

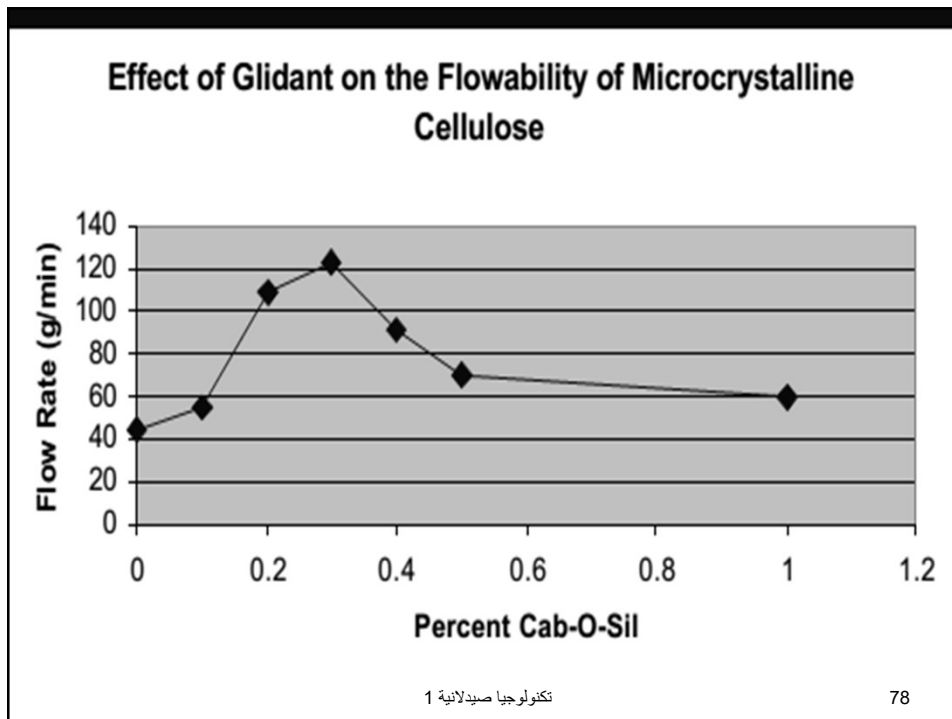
1. دراسة مسرعة: حاضنات 40 م 75 % رطوبة لمدة 6 أشهر
2. دراسة مطولة: حرارة 25 م ورطوبة 40%

**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

**Q90** Which of the following is not the correct pair of test parameter and method used for assessment?

- A  uniformity of content: assay of active ingredient  
 B  mechanical strength: hardness test  
**C  release profile: disintegration test**  
 D  microbial load: sterility testing  
 E  mottling: surface appearance



## Questions?



تكنولوجيا صيدلانية 1

79

## Poloxamer

Poloxamer is the generic name for a series of block copolymers that are composed of one polypropylene oxide block sandwiched between polyethylene oxide blocks. For example, poloxamer 188 can be written as  $(PEO)_{75}-(PPO)_{30}-(PEO)_{75}$ . The poloxamers serve as high molecular weight surfactants because the PEO blocks are hydrophilic, whereas the PPO blocks are hydrophobic.

تكنولوجيا صيدلانية 1

80