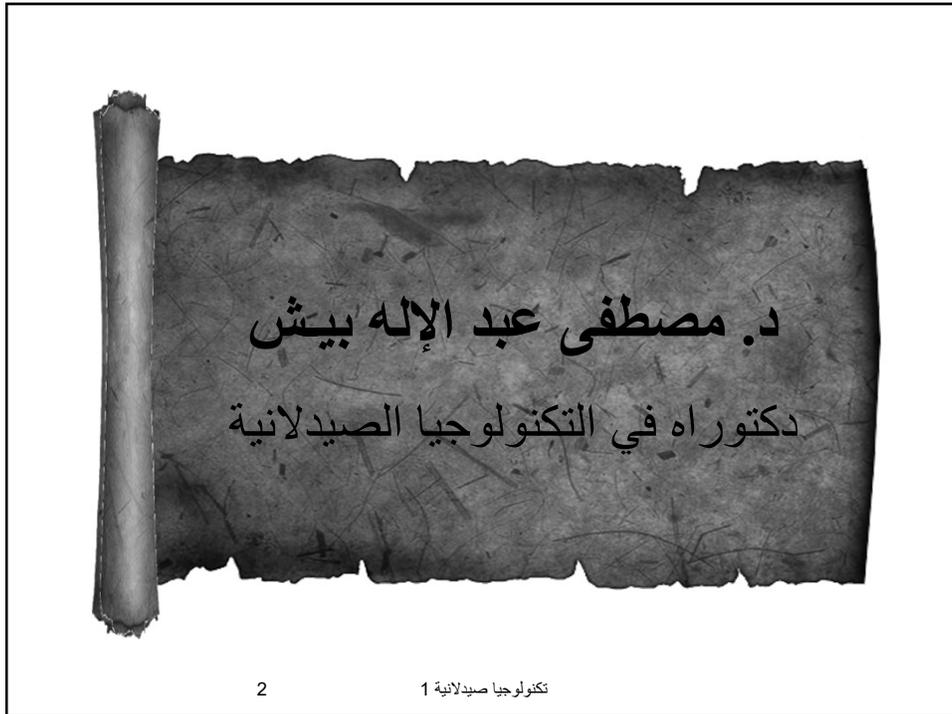
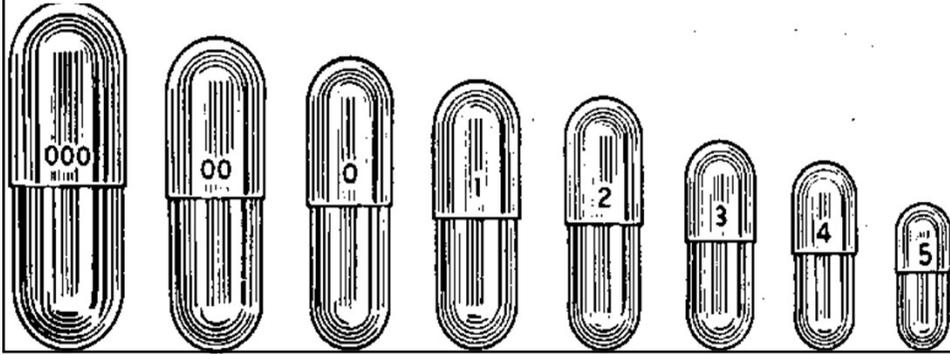


الكبسول الصلب والظري Hard and Soft Capsules



chapter 10
Solid-dosage forms 2:
capsules

Overview

In this chapter the following points will be discussed:

- an overview/description of the various types of capsules, their manufacture and the rationale for their use
- formulation strategies for hard and soft capsules
- an overview/description of the methods of manufacture of hard and soft capsules
- the advantages and disadvantages of the use of capsules
- a detailed description of the excipients used in the formulation and manufacture of capsules.

Introduction

Capsules are solid-dosage forms that are most commonly composed of gelatin and are designed to contain a drug-containing formulation. Two types of capsule are available – hard and soft gelatin capsules. These differ in both their mechanical properties and in capsule design. Hard gelatin capsules are less flexible and are composed of two pieces, termed the capsule and the body, whereas soft gelatin capsules are more flexible and are composed of a one-piece capsule shell. A wide range of formulation types may be included within the interior of the capsule. For example, powders, tablets, semisolids and non-aqueous liquids/gels may be filled into hard capsules, with powders being the most common formulation option. Soft gelatin capsules are usually filled with non-aqueous liquids containing the therapeutic agent either dispersed or dissolved within this carrier. Capsules offer the pharmaceutical scientist with an alternative method for the formulation of solid-dosage forms.

المراجع المعتمد

FASTtrack

Pharmaceutics –
Dosage Form
and Design

David Jones

KeyPoints

- Capsules are solid-dosage forms that are available in two types – hard (two-piece) or soft (one-piece). The major component of the capsule shell is gelatin, although other polymers have been investigated as capsules (e.g. starch, hydroxypropylmethyl-cellulose).
- Capsules may be filled with a range of formulation types, including powders, tablets, semisolids (hard capsules) and liquids (soft capsules).
- Akin to tablets, the formulation that is included within the capsule contains several components, each of which is present to facilitate the manufacture or to control the biological performance of the dosage form.

255



1- مقدمة

2- الكبسول الصلب

1-2- تعريف

2-2- مكونات قشور الكبسول

A. الجيلاتين

B. الملونات

2-3- تصنيع الكبسولات الفارغة

2-4- خصائص الكبسولات الفارغة

2-5- تعبئة الكبسولات

2-6- صياغة الكبسولات القاسية

(a) الممددات

(b) المواد المقفلة

(c) المزلفات

(d) العوامل الفعالة سطحياً



الكبسول: (تابع)

7-2- آلات تعبئة الكبسولات

1-7-2- آلات التعبئة اليدوية

2-7-2- آلات التعبئة الصناعية

3- الكبسولات الجلاتينية اللينة

1-3- مكونات القشور

2-3- صياغة القشرة

(a) الملدنات

(b) الماء

(c) المواد الحافظة

(d) السواغات الأخرى

3-3- تحضير الكبسولات اللينة

I. تقنية اللوحة

II. تقنية القالب الدوار

4-3- تخزين الكبسولات



الكبسول: (تابع)

5- المراقبات التي تجري على المحافظ

(a) اختبار التففت

(b) اختبار الانحلالية

(c) اختبار تجانس الوزن

(d) اختبار تجانس المحتوى

(e) اختبار الثبات

6- الكبسولات معدلة التحرر

I. الكبسولات المعوية

(1) اختبار الكبسولات المعوية

(2) فحص المقاومة المعوية

(3) فحص زمن التففت

II. الكبسولات بطيئة التحرر

(1) اختبارات الكبسولات بطيئة التحرر

الكبسول ؟؟؟؟

أنواعه ؟؟؟؟




اللين (Soft)



الصلب (Hard)

7

تكنولوجيا صيدلانية 1

Advantages

The formulation of capsules may be preferred for several reasons:

- The use of capsules avoids many unit operations that are associated with the manufacture of tablets, e.g. compression, granulation, drying.
- Capsules (generally soft gelatin capsules) may be formulated to increase the oral bioavailability of poorly soluble therapeutic agents. This is particularly the case when formulated as a liquid-filled hard gelatin or soft gelatin capsule.
- Capsules are a convenient method by which liquids may be orally administered to patients as a unit dosage form.
- Capsules are difficult to counterfeit.
- The stability of therapeutic agents may be improved in a capsule formulation.

8

تكنولوجيا صيدلانية 1

Disadvantages

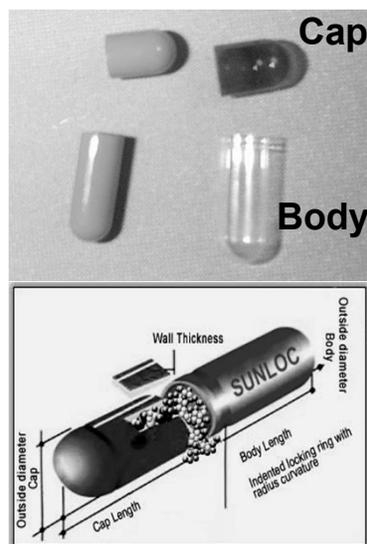
The disadvantages of capsule formulations include:

- the requirement for specialised manufacturing equipment
- potential stability problems associated with capsules containing liquid fills
- problems regarding the homogeneity of fill weight and content may be associated with capsule formulations.

9

تكنولوجيا صيدلانية 1

1- الكبسول الصلب (Hard gelatin Capsule)



Shells

10

تكنولوجيا صيدلانية 1

2-2- مكونات الكبسول الصلب:

1- الجيلاتين: امانة جزئية للكولاجين :
حمضية (pH 1-3 ليوم واحد)
أو أساسية (Ca(OH)₂ لمدة 1-3 اشهر)

1% Other

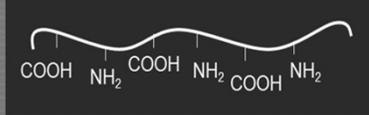
28% Bovine Hides

27% Bones

44% Pig Skin

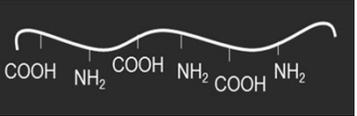
TYPE A
Derived from acid treated precursor that exhibits an iso electric point at pH-9. It is manufactured mainly from pork skin.

TYPE B
Derived from alkali treated precursor that exhibits an iso electric point at pH-4.7. It is manufactured mainly from animal bones



مواصفات الجلاتين الناتج:

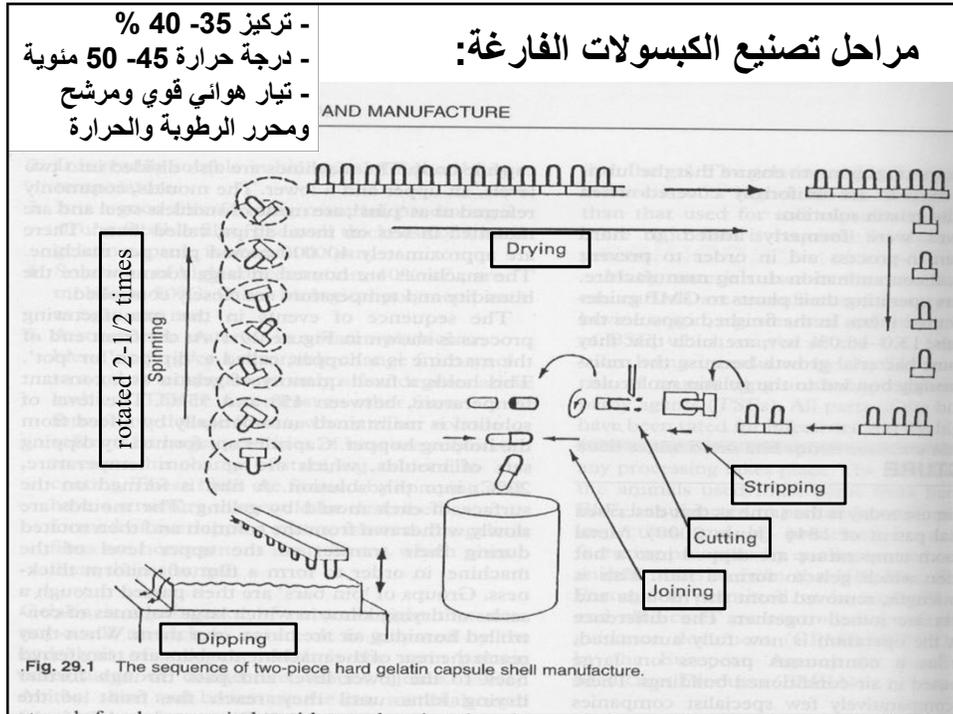
HARD G . C.		SOFT G. C.		نوع الكبسولات
A	B	A	B	نوع الجيلاتين
50-45	60-45	35-30	40 - 35	Viscosity C P
5,5-4,5	7,3-5,3	5,5-5,0	7,3-5,5	pH
أقل من 10,000 غ				Total bacterial count
<p>✓ الحموض الأمينية مرتبطة بروابط ببتيدية لتشكيل متماثرت خيطية</p> <p>250,000 -15,000</p> <p>✓ رطوبة 13-16%</p> <p>✓ خواص مذذبة (Amphoteric)</p> <p>✓ الانحلالية (1:10) في الماء وفي السوائل الفيزيولوجية</p> <p>✓ محلوله شفاف عديم اللون والطعم</p> <p>✓ يوجد على شكل بودرة أو صفائح أو قشور</p>				



نقط التساوي الكهربائي (Isoelectric Point):
 وهي حالة يتم التوصل لهل عندما تكون pH الوسط مساعدة
 لتشرد زمرة الكربوكسيل والامين معا مما يجعل الشحنة الكلية
 للمركب معادلة للصفر. وهي عادة ما تحدث عندما تكون pH
 الوسط معادلة للمتوسط الحسابي لـ pKa الحمض (الكربوكسيل)
 والاساس (الامين)

13

تكنولوجيا صيدلانية 1



- Dipping
- Spinning
- Drying
- Stripping
- Trimming and Joining
- Polishing

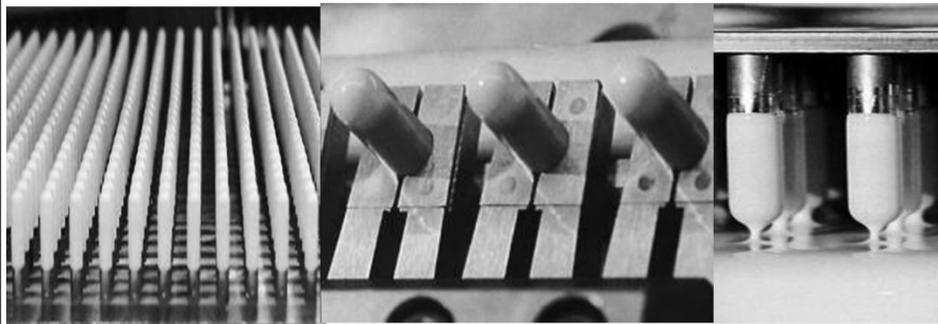
Storage

Finished capsules normally contain an equilibrium moisture content of 13-16%.

To maintain a relative humidity of 40-60% when handling and storing capsules

15

تكنولوجيا صيدلانية 1



Control of the viscosity is important as this regulates **the thickness** of the capsule (generally circa **100 μm**). As the **viscosity is lowered** the capsule **thickness will decrease**.

16

تكنولوجيا صيدلانية 1



الملونات :Colorants

الملونات الصناعية الذوابة في الماء:

➤ الإيريترولين E127

➤ أزرق الكارمن E132

➤ أصفر الكينولئين E104

غير الذوابة : على شكل مساحيق Pigment

➤ أكاسيد الحديد E172 بلون أحمر، أصفر، أسود

➤ أكسيد التيتان E171 بلون أبيض

المجناتيت اكسيد الحديد المغناطيسي خام أسود اللون

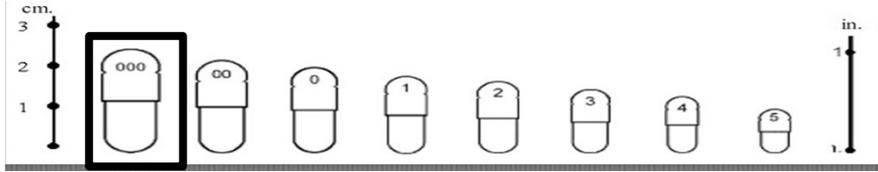
الهيماتيت أكسيد الحديدي خام احمر اللون

الليمونيت أكسيد الحديد المائي خام اصفر اللون

17

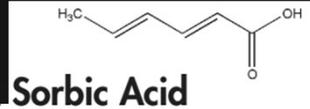
تكنولوجيا صيدلانية 1

قياسات الكبسول الصلب:



Size	Volume	Fill weight(g) at 0.8 g/cm ³ powder density
000	1.37	1.096
00	0.95	0.760
0	0.68	0.544
1	0.50	0.400
2	0.37	0.296
3	0.30	0.240
4	0.21	0.168
5	0.15	0.104

- Gelatin مكونات الكبسول:
 - Bone Gelatin (Type B)
 - Skin Gelatin (Type A)
- Water جائز ان تحوي SLS
أقل أو يساوي 0,15%
- Dyes and Other Colorants
- Opaquing Agent (TiO₂)
- Preservative



Some hard shell capsules are made from materials other than gelatin...

- Starch hydrolysate: "Capill"
- Hydroxypropyl methyl cellulose ("Vegicaps" and others)

Such alternatives to gelatin will be of interest to those who, for religious, cultural or other reasons wish to avoid capsules made from animal derived components.

مقارنة جلاتين و HPMC

Table 1. Physical properties of HPMC and gelatine capsules (Ogura et al., 1998)

Capsule material	HPMC	Gelatine
Moisture content	2-5%	13-15%
Water vapour permeability	Low	Low
Substrate for protease	No	Yes
Maillard reaction with drug fill	No	Yes
Deformation by heat	> 80°C	> 60°C
Water dissolution at room temperature	Soluble	Insoluble
Static	Low	High
Light degradation	No	Possible

The percentage of broken gelatine capsules increased to almost 100% as the moisture content of the capsule shell decreased below 10%. In contrast, HPMC capsules remained undamaged even at moisture levels of only 2%.

21

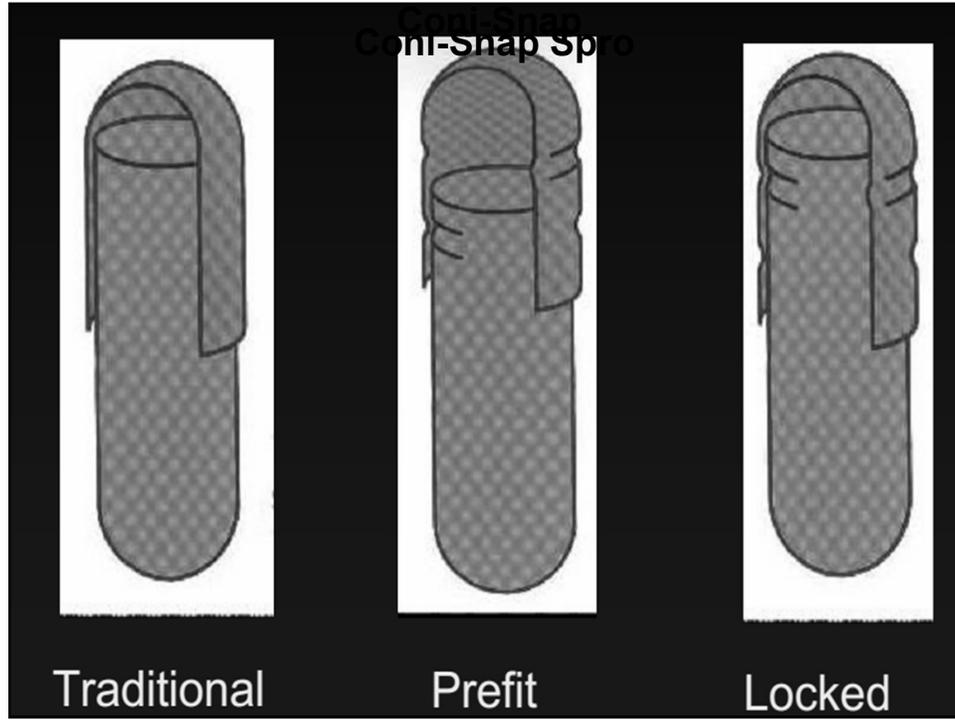
تكنولوجيا صيدلانية 1

يجب الانتباه لمادة فعالة حاوية على وظيفة أمينية نيوكليوفيلية (حدوث تفاعل Maillard)

تتم هذه التفاعلات بين المركبات الحاوية على مجموعات أمينية (أمينات، حموض أمينية، بروتينات) وتلك الحاوية على مجموعات كربونيلية (السكريات، الأدهيدات، الكيتونات، نواتج أكسدة المواد الدسمة) في الطعام وتؤدي إلى تشكل اللون البني وإنتاج مركبات الميلانويدين melanoidins.

22

تكنولوجيا صيدلانية 1



1- لتحضير قسور الكبسول يمكن استبدال الجلاتين بـ:

A. اللاكتوز
B. النشاء
C. السيللوز فائق التبلور
D. هيدروكسيبروبيل متيل سيللوز
E. الاجابان B و D

2- يتعلق بالجلاتين الحمضي كل مما يلي ماعدا:

A. يحضر من جلود الحيوانات
B. يستعمل لتحضير الكبسول الصلب
C. تتحقق نقطة التعادل الكهربائي عند $pH=9$
D. تتحقق نقطة التعادل الكهربائي عند $pH=5$
E. يحضر بالاماهة الجزئية الحمضية

5- تعبئة الكبسولات (بشكل عام)

A wide range of formulation types may be included within the interior of the capsule. For example, **powders, tablets, semisolids** and **nonaqueous Liquids /gels** may be filled into *hard* capsules, with **powders** being the **most common** formulation option.

يجب أن تتمتع المواد المحضرة لتعبئة الكبسول بـ:

- (a) لا تتفاعل مع الجلاتين
(b) لا تحوي نسبة كبيرة من الرطوبة
(c) كميتها مناسبة لاستيعاب الكبسولة

6- صياغة الكبسولات القاسية

السواغات الصلبة المستخدمة لتحضير محتوى الكبسول:

(a) الممددات : لكتوز (احادي الماء) - النشاء (الذرة)- الأفيسل

(b) المفككات : النشاء- الأفيسل- المفككات القوية (غيكولات النشاء الصودية- كروس بوفيدون -كروس كاراميلوس)

(c) المزلقات: مشتقات الشمعات (شمعات المغنيزيوم) / مانع احتكاك (الايروزيل والتالك)

(d) العوامل الفعالة سطحياً :
التوين أو SLS



تكنولوجيا صيدلانية 1

يجب أن تتمتع المواد (بودرة- حثيرات- حبيبات) الصلبة المحضرة لتعبئة الكبسول الصلب بـ:

(a) أن يكون لها شكل واحد

(b) ان تكون الأبعاد متقاربة

(c) انسيابية جيدة: تحدد عن طريق:

I. زاوية التكوم أو التوضع (حوالي 25 درجة)

II. معامل هاسنر Hausner Ratio (الأفضل أقل من

(1,2

Fig. 14.16 Mechanical tapping device (Jolting Volumeter)

$$\frac{\text{الحجم البني (الحجم الظاهري)}}{\text{الحجم البني (الحجم الظاهري)}} = \text{الكتلة الحجمية الظاهرية}$$

$$\frac{\text{الكتلة}}{\text{الحجم بعد 1250 دقة}} = \text{الكتلة الحجمية الحقيقية}$$

$$100 \times \frac{\text{الكتلة الحجمية الحقيقية} - \text{الكتلة الحجمية الظاهرية}}{\text{الكتلة الحجمية الحقيقية}} = \text{معامل كار}$$

$$100 \times \frac{\text{الكتلة الحجمية الظاهرية}}{\text{الكتلة الحجمية الحقيقية}} - 1 =$$

Hausner ratio	Type of Flow
<1.25	Good flow
1.25-1.5	Moderate
>1.5	Poor flow

29 تكنولوجيا صيدلانية 1

(a) (b)

Carr's index (%)	Powder flow	Angle of repose (deg)
5-15	Excellent	<20
12-16	Good	20-30
18-21	Fair to passable	30-34
23-35	Poor	—
33-38	Very poor	>40
>40	Extremely poor	—

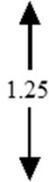
(c)

The particle flowability is mathematically described using the bulk density values as following indices:

$$\text{Hausner Ratio} = D_f / D_0$$

$$\text{Carr Compressibility Index} = [(D_f - D_0) / D_f] \times 100$$

D_0 is the initial (poured, fluff) bulk density, and D_f is the final (equilibrium, tapped) bulk density

Hausner Ratio	Carr Index	Type of Flow
 1.25	5-10	Excellent
	12-16	Good
	18-21	Fair
	23-33	Poor
	35-38	Very Poor
	>40	Extremely Poor

31

تكنولوجيا صيدلانية 1

Typically, viscosity values within the range of **0.1–25 Pa/s** are considered to be **acceptable** as liquid fills for hard gelatin capsules. If the viscosity is **lower than** this range, there will be a loss in the capsule contents due to **splashing** of the liquid from the capsule during filling. Conversely, liquids of viscosities **greater than** 25 Pa/s may cause **filling problems** due to the inability of pumps to fill liquids of this (high) viscosity reproducibly.

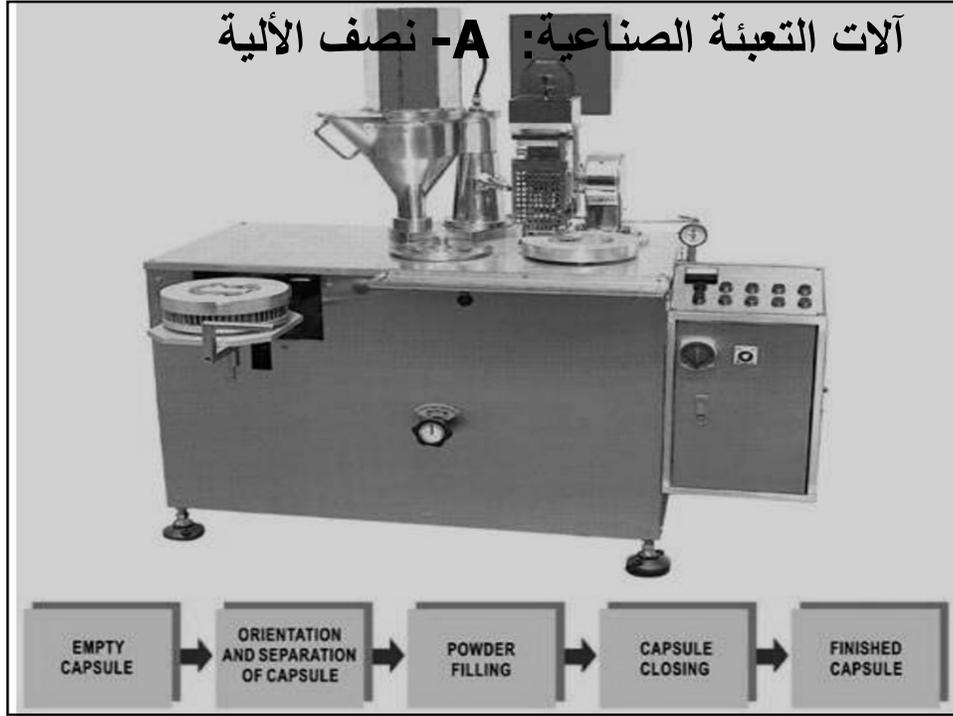
32

تكنولوجيا صيدلانية 1

Table 20 Liquid Excipients Compatible with Hard Gelatin Capsule Shells		
Lipophilic excipients	Hydrophilic excipients	Amphiphilic excipients
Vegetable oils	PEG 3000-6000 MW	Poloxamers
Peanut oil		Lecithin
Castor oil		PEG esters (e.g., Gelucir 44/14;
Olive oil		50/13; Labrafil)
Fractionated coconut oil		
Corn oil		
Sesame oil		
Hydrogenated vegetable oil		
Soybean oil		
Esters		
Glycerol stearate		
Glycol stearate		
Isopropyl myristate		
Ethyl oleate		
Fatty Acids		
Stearic acid		
Lauric acid		
Palmitic acid		
Oleic acid		
Oleic acid		
Fatty Alcohols		
Cetyl alcohol		
Stearyl alcohol		
<i>Abbreviations:</i> PEG, polyethylene glycol; MW, molecular weight.		
33	تكنولوجيا صيدلانية 1	



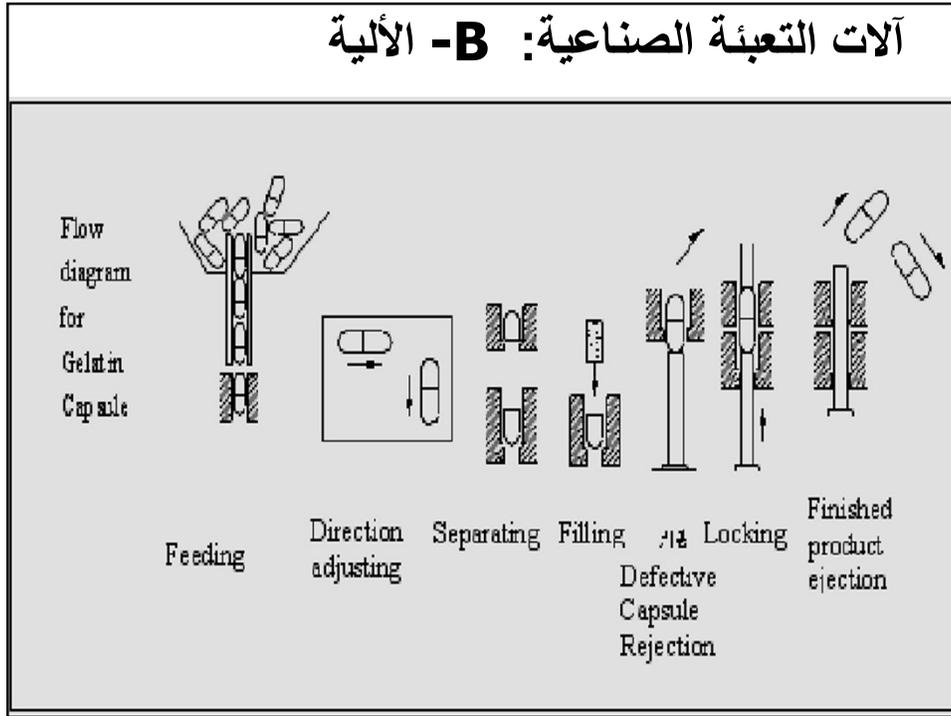
آلات التعبئة الصناعية: A- نصف الألية



آلات التعبئة الصناعية: B- نصف الألية



آلات التعبئة الصناعية: B- الآلية



ماكينة تعبئة كسيول آلية



38

تكنولوجيا صيدلانية 1

1. Regarding capsules, which of the following statements are true?

- a. Capsules are more straightforward to manufacture than tablets.
- b. Capsules may be formulated to increase the bioavailability of poorly soluble drugs.
- c. Capsules may be coloured to aid identification.
- d. The stability of therapeutic agents when formulated as capsules is always greater than that of tablets.

6. Solid fills for hard gelatin capsules frequently contain which of the following excipients for the designated purpose?

- a. Glidants – to improve powder flow.
- b. Lactose – as a diluent.
- c. Magnesium stearate – as a lubricant.
- d. Starch – as a disintegrant.

39

تكنولوجيا صيدلانية 1

8. Which of the following are suitable as liquid fills for hard gelatin capsules?

- a. Polyethylene glycols.
- b. Arachis oil.
- c. Fatty acid esters.
- d. Purified water.

40

تكنولوجيا صيدلانية 1

3- الكبسولات الجلاتينية اللينة

1-3- مكونات القشور
2-3- صياغة القشرة
(a) الملدنات
(b) الماء
(c) المواد الحافظة
(d) السواغات الاخرى

3-3- تحضير الكبسولات اللينة

I. تقنية اللوحة
II. تقنية القالب الدوار

4-3- تخزين الكبسولات

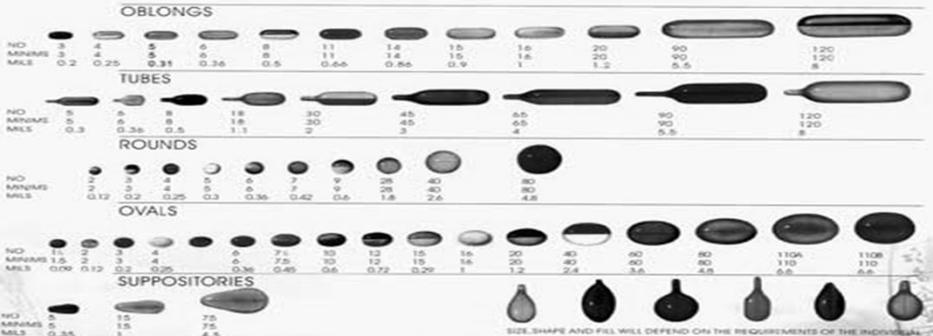


3- الكبسولات الجلاتينية الطري

➤ تتكون من قشرة جيلاتينية لينة أكثر ثخانة منها في الكبسول القاسي، تلدن بالجليسيرين أو السوربيتول أو مزيج منهما، ومواد حافظة مثل متيل بارابين والبروبيل بارابين أو حمض السوربي.

➤ شفافة أو عاتمة ويمكن أن تلبس (4% cellulose acetate phthalate).

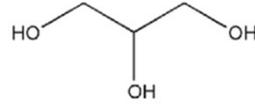
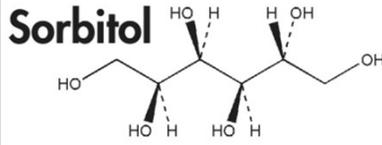
➤ يمكن أن تعطى عن طريق المستقيم أو الفرج



SIZE, SHAPE AND FILL WILL DEPEND ON THE REQUIREMENTS OF THE INDIVIDUAL

2-3- صياغة القشرة

- (a) الجلاتين: جلاتين B
 (b) الملدنات: 30-40% الغليسيرين - + السوربيتول
 (c) الماء: 30-40% DM (محلول) و5-8% نهائي
 (d) المواد الحافظة: متيل برباين وبروبيل باربين و حمض السوربيك أو ملحه (K)
 (e) السواغات الاخرى: ملونات أو او كسيد التيتان (0-0,5%)



43

تكنولوجيا صيدلانية 1

Methods obtaining of gelatin solutions

Obtaining of gelatin solutions with stage of swelling

Obtaining of gelatin solutions without stage of swelling

تكنولوجيا صيدلانية 1

44

HJ Series Gelatin Melting Tank



تكنولوجيا صيدلانية 1

45

Obtaining of gelatin solutions with stage of swelling

1. Swelling of gelatin in cold water (15 - 18 °C, 1.5 - 2 hours).
2. Dissolving of gelatin.
3. Adding preservatives, plasticizers and others excipients.
4. Remove of air bubbles from the solution of the gelatin by the vacuum.
5. Stabilization of solution of the gelatin (45-60 °C).

تكنولوجيا صيدلانية 1

46

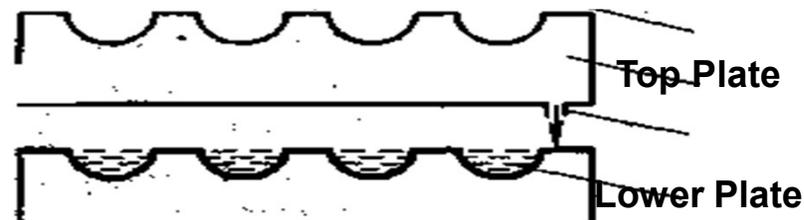
Obtaining of gelatin solutions without stage of swelling

1. Heating of purified water (70-75 °C).
2. Dissolution of preservatives, plasticizers and others excipients in the water.
3. Dissolution of the gelatin.
4. Remove of air bubbles from the solution of the gelatin by a vacuum.
5. Stabilization of the solution of the gelatin (45-60 °C).

تكنولوجيا صيدلانية 1

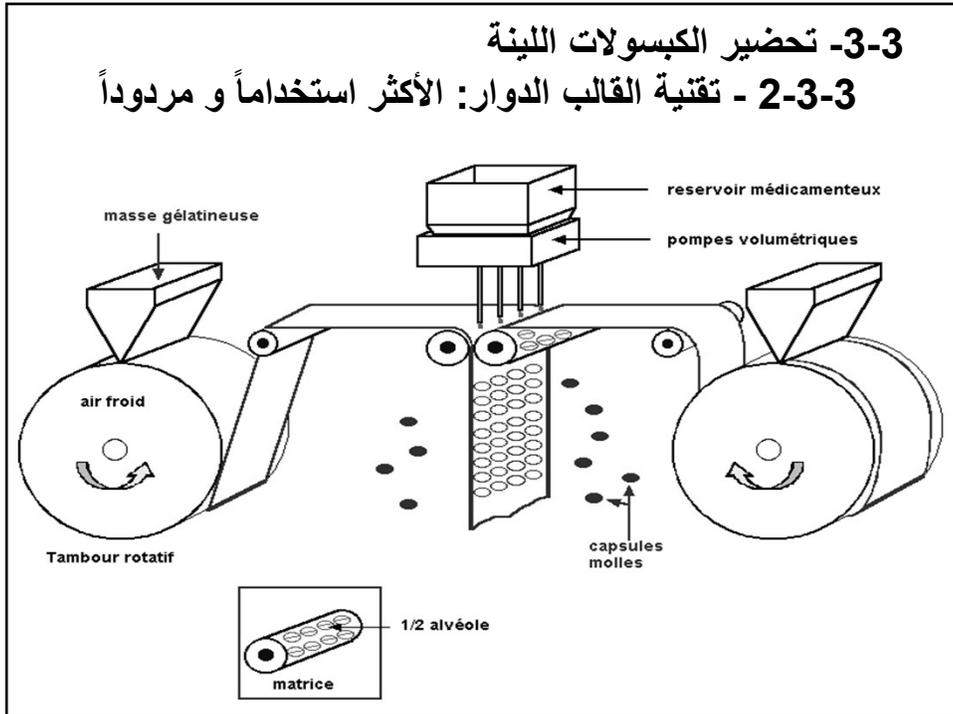
47

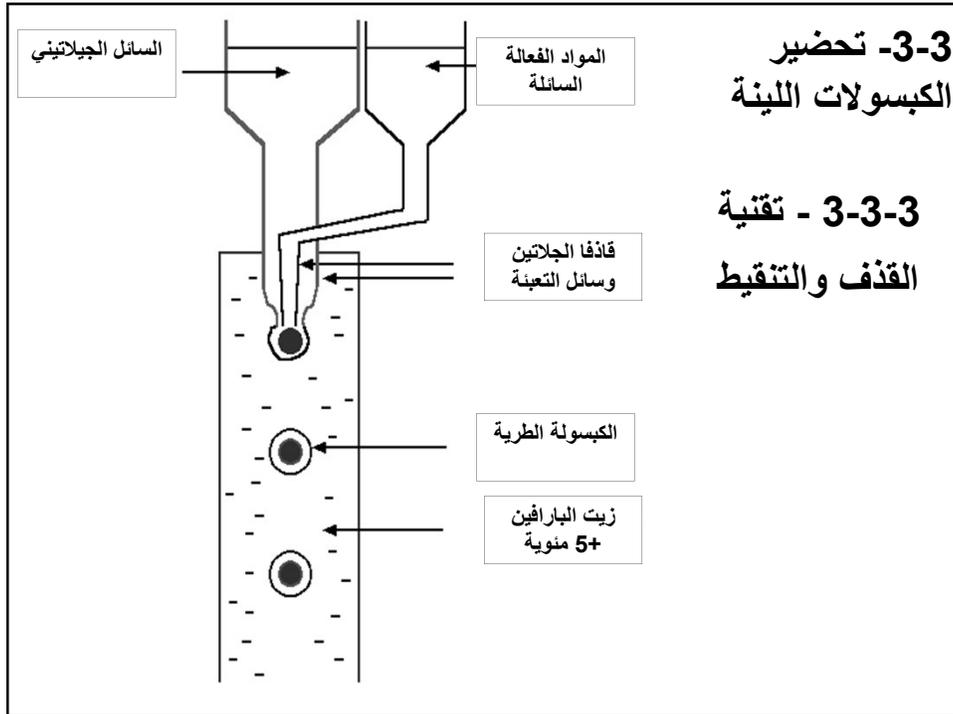
3-3- تحضير الكبسولات اللينة : ثلاث طرق 1-3-3 - تقنية اللوحة

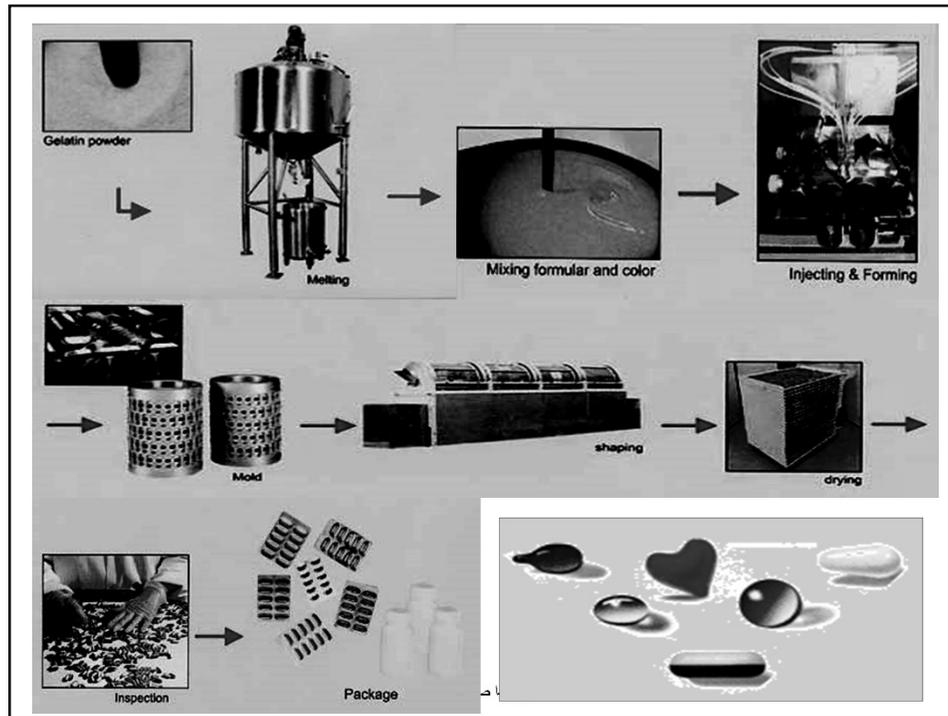


48

تكنولوجيا صيدلانية 1







فحوصات المحلول الجيلاتيني: 1- قوة الجل :

Bloom or gel strength: It is a measure of cohesive strength of cross-linkage that occurs between molecules and is proportion to the molecular weight of gelatin.

Bloom is determined by measuring the weight in grams required to move a plastic plunger of 0.5 inches in diameter, 4mm into a 62/3% gelatin that has held at 10°C for 17 hrs.

The unit of bloom is grams and it is between 150-250g

فحوصات المحلول الجيلاتيني: 2- اللزوجة:

Viscosity: Is determined on a 6.2/3% gelatin of water at 60°C and it is a measure of the molecular chain length.

Standard used: 25-45 mill poise.

55

تكنولوجيا صيدلانية 1

Most important properties of gelatin

■ Bloom strength

- A measure of relevance to cohesive strength of gelatin film
- Typically 150-280 "bloom-grams"
 - The weight in g required to depress a plunger 12.7 mm diameter 4 mm into a 6.67% gel held for 17 hours at 10 degrees (O.T. Bloom, 1925)

■ Viscosity

- Single most important factor controlling shell thickness
- Capillary viscometer; 6.67% soln.
- Typical range 25-45 millipoise.

ملاحظات حول صياغة الكبسول الطري:

Soft gelatin capsules are usually filled with **non-aqueous** liquids containing the therapeutic agent either **dispersed or dissolved** within this carrier.

- 1- أقل من 10% ماء أو كحول
- 2- لا تستخدم المستحلبات
- 3- الـ pH بين 2,5-7,5
- 4- لا تستخدم الالدهيدات

57

تكنولوجيا صيدلانية 1

9. Regarding soft gelatin capsules, which of the following statements are true?

- a. The capsule shell contains glycerol as a plasticising agent
- b. The capsule shell contains approximately 20% water.
- c. The capsule shell is preferentially composed of type A gelatin.
- d. The capsule shell may contain colours or opacifiers.

10. Which of the following excipients are common components of the fill of soft gelatin capsules?

- a. Alcohol.
- b. Lipophilic liquids, e.g. soyabean oil.
- c. Water-miscible liquids, e.g. surface-active agents.
- d. Lubricants, e.g. magnesium stearate.

58

تكنولوجيا صيدلانية 1

Hard Gelatin vs Soft Gelatin "Softgels" Capsules		
Criterion	Soft gelatin Capsules	Hard Gelatin Capsules
Shell	Plasticized (glycerin, propylene glycol, sorbitol)	Not plasticized
Content	Usually liquids or suspensions (dry solids possible)	Usually dry solids (liquids/semi-solid matrices possible)
Manufacture	Formed/filled in one operation	Shells made in one operation and filled in a separate process

59 تكنولوجيا صيدلانية 1

Criterion	Soft gelatin Capsules	Hard Gelatin Capsules
Closure	Hermetically sealed (inherent)	Traditional friction-fit; mechanical interlock, banding and liquid sealing possible
Sizes and Shapes	Many	Limited
Formulation Technology	Liquids	Solids
Fill Accuracy	1-3%	2-5% (with modern automatic machines)

60 تكنولوجيا صيدلانية 1

5- المراقبات التي تجري على المحافظ

(a) اختبار التففت
 (b) اختبار الانحلالية
 (c) اختبار تجانس الوزن
 (d) اختبار تجانس المحتوى
 (e) اختبار الثبات

6- الكبسولات معدلة التحرر

I. الكبسولات المعوية

(1) اختبار الكبسولات المعوية
 (2) فحص المقاومة المعوية
 (3) فحص زمن التففت

II. الكبسولات بطيئة التحرر

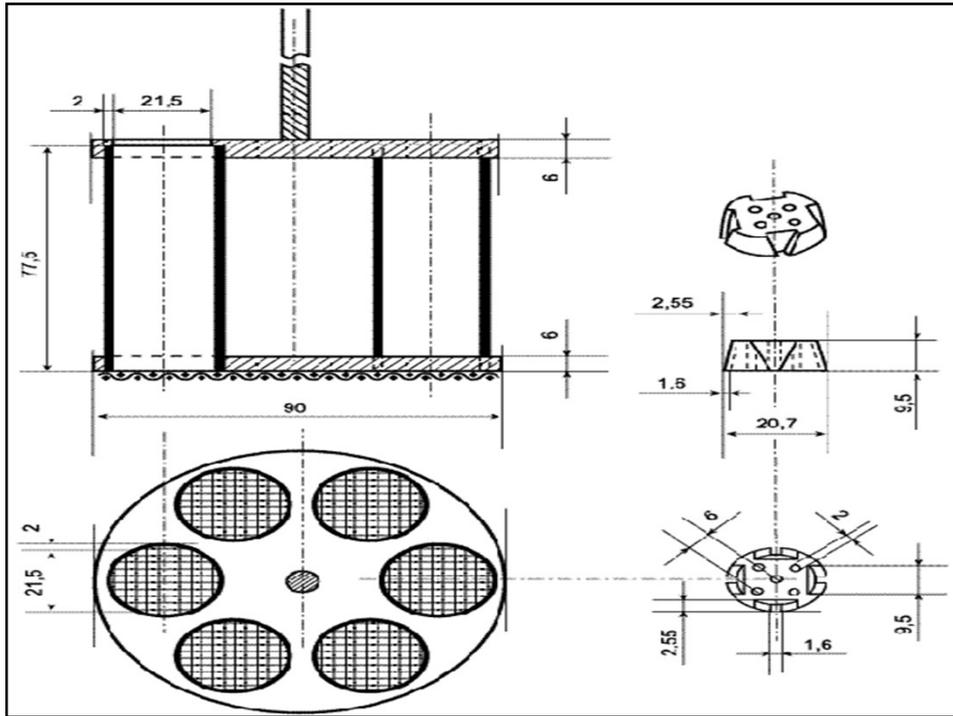
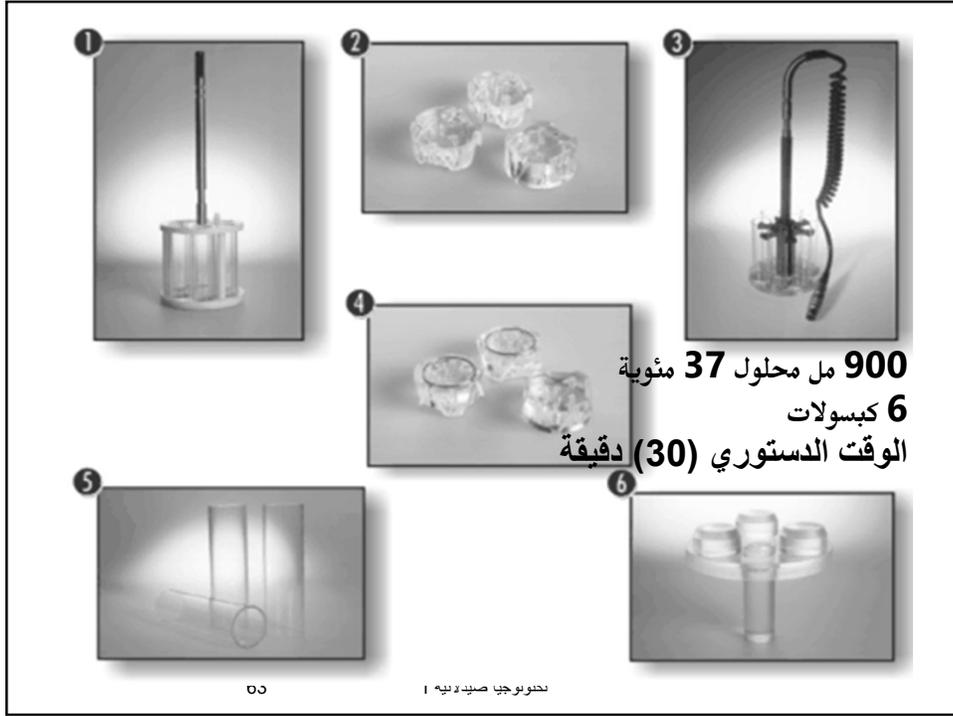
(1) اختبارات الكبسولات بطيئة التحرر

5- المراقبات التي تجري على المحافظ

A- اختبار التففت (Disintegration test)

900 مل محلول **37** مئوية
6 كبسولات
 الوقت الدستوري **(30)** دقيقة

إذا فشل الاختبار في كبسولة واحدة أو اثنتين يعادل اختبار على **12** كبسولة أخرى , وعند تففت **16** كبسولة من أصل **18** ضمن الوقت المحدد دستورياً **(30)** دقيقة يعتبر الاختبار مقبولاً.

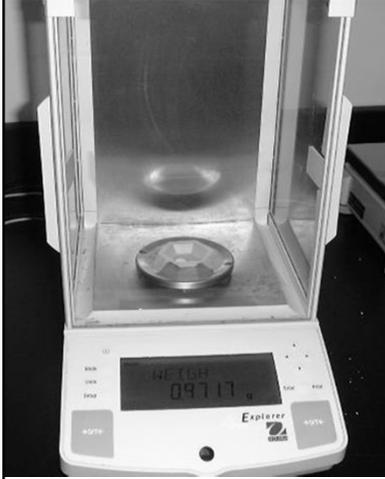


5-المراقبات التي تجري على المحافظ B- اختبار الانحلالية (Dissolution test)



تكنولوجيا صيدلانية 1

5-المراقبات التي تجري على المحافظ C-اختبار تجانس الوزن (Weight uniformity)



67

تكنولوجيا صيدلانية 1

اختلاف الوزن بسبب:

1. نقص سيولة البودرة
2. عدم تجانس الأبعاد
3. زيادة الرطوبة

الكبسول الصلب:

توزن 20 كبسولة إفرادياً ويفرغ المحتوى بشكل كامل ثم توزن القشور الفارغة إفرادياً أيضاً ويحسب الوزن الصافي للمحتوى بالطرح لكل كبسولة لتحديد محتواها من المسحوق , ثم يحسب الوزن المتوسط .

5-المراقبات التي تجري على المحافظ C-اختبار تجانس الوزن (Weight uniformity)

الكبسولات اللينة :

توزن 20 كبسولة سليمة إفرادياً ثم تفتح كل كبسولة بمقص أو بمشرط وتنزع المحتويات بالغسيل بمذيب مناسب لا يؤثر على جسم الكبسولة كالايتير مثلاً , يترك المذيب ليبتخر بدرجة حرارة المخبر خلال مدة 30 دقيقة ثم توزن القشور إفرادياً ويحسب المحتوى الصافي

دستور الأدوية البريطاني BP

عدد الكبسولات	النسبة المئوية للأوزان المسموحة	الوزن الوسطي للكبسولة
على الأقل 18	$\pm 10\%$	أقل من 300 مغ
على الأكثر 2	$\pm 20\%$	
على الأقل 18	$\pm 7,5\%$	300 مغ أو أكثر
على الأكثر 2	$\pm 15\%$	

68

تكنولوجيا صيدلانية 1

5-المراقبات التي تجري على المحافظ D-اختبار تجانس المحتوى (Content uniformity)

يعاير المحتوى حسب خطة دستورية محددة فإن نسبة المادة الفعالة يجب أن تتراوح بين 85%-115% من الكمية المصرح بها على اللصاقة وذلك لتسع أو عشرة كبسولات شريطة أن لا تكون أي كبسولة تقع خارج المجال 75% إلى 125% من الجرعة المصرح بها على اللصاقة. إذا خرجت قيمتان خارج المجال 85-115 ولم يكن هناك أي قيمة مها خارج المجال/ 125-75 يعاد الفحص على عشرين محفظة مأخوذة عشوائياً. يجب على الأقل أن تكون القيم الـ 27 من الثلاثون ضمن المجال 85-115 ولم يكن هناك أي قيمة خارج المجال 75-125 من القيمة الوسطية.

69

تكنولوجيا صيدلانية 1

5-المراقبات التي تجري على المحافظ E-اختبار الثباتية (Stability testing)

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 = (4 سنة)
2. دراسة مطولة: حرارة 25 م ورطوبة 40%

70

تكنولوجيا صيدلانية 1

6- الكبسولات معدلة التحرر A - الكبسولات المعوية (Enteric capsules)

تدعى أيضاً الكبسولات المقاومة للعصارة المعدية gastro resistant capsules أو الكبسولات متأخرة التأثير retarded action تهدف هذه الكبسولات إلى مقاومة للعصارة المعدية الحامضة وخمائرهما ويتم تفككها وتفرغ أو تحرير محتواها من المواد الفعالة في الأمعاء.

طريقة التحضير:

- A. تلبس الكبسول (الصلب أو القاسي) بطبقة بوليميرية مقاومة لحموضة المعدة (Eudragit S, Eudragit L, HPMCP)
- B. تعبئة الكبسول بـ حبيبات أو حبيبات ملبسة بتلبس مقاوم لحموضة المعدة

71

تكنولوجيا صيدلانية 1

اختبار الكبسولات المعوية:

1- اختبار تجانس المحتوى

2- اختبار التففت

- 120 دقيقة في حمض كلور الماء 0,1 ن - 37 م

يجب أن لا تظهر أي كبسولة تشققاً أو انحلالاً أو نفاذاً لمحتواها إلى الخارج.

- بوقاء فوسفاتي درجة حموضته $pH = 6.8$

يجب على جميع الكبسولات أن تنفك بمدة 60 دقيقة.

72

تكنولوجيا صيدلانية 1