

# المحاضرة الثانية

## الفحوص المطبقة

## على المضبوطات

# 2

## الفحوص المطبقة على المضغوطات العادية والملبسة

تم هذه الفحوصات بعد التصنيع .

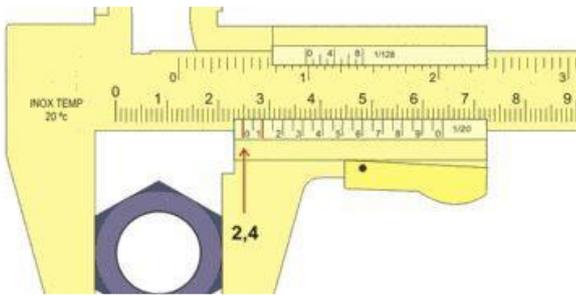
### 1. فحص المظهر الخارجي أو الفحص العياني *visual inspection*:

فحص الشكل واللون والسماكة والقطر وتجانس أشكال المضغوطات مع بعضها، وأنها ذات سطح ناعم ولا توجد خشونة أو مسامات أو بلورة على السطح.

الشكل التقريبي	نوع التشوه
	 <b>Capping:</b> وهو انفصال قمة المضغوطة وخاصة المحدية منها
	 <b>Lamination:</b> انفصال المضغوطة إلى طبقتين أو أكثر
	 <b>Picking:</b> تتقر المضغوطة أي فقدان جزء من سطح المضغوطة بسبب التصاقه بالآلات أو أثناء التلييس

		<p><b>Chipping:</b> انفصال في حواف المضغوطة</p>
---	---	---

## 2. الأبعاد: Diameter



تقاس أبعاد المضغوطة باستخدام البياكوليس حيث يقاس طول وعرض المضغوطة إذا كانت بيضوية

وطولها إذا كانت لوزية بالإضافة إلى سماكة المضغوطة.

## 3. فحص تجانس الوزن Uniformity of mass :

وذلك من خلال وزن 20 مضغوطة بشكل إفرادي وحساب الوزن الوسطي لها ثم يحسب فرق وزن المضغوطة عن المتوسط ثم تحسب النسبة المئوية للانحراف.

يسمح لمضغوظتين على الأكثر ان تتجاوز النسبة المسموحة دستورياً على أن لا تتجاوز أية مضغوطة ضعف النسبة الدستورية .

نسبة الانحراف المئوية	الوزن الوسطي	الشكل الصيدلاني
$\pm 10$	80 ملغ أو أقل	المضغوطات
$\pm 7.5$	أكثر من 80 ملغ وأقل من 250 ملغ	
$\pm 5$	250 ملغ وأكثر	

#### 4. فحص الهشاشية *Friability test* :

الهشاشية : هي النسبة المئوية للوزن المفقود من المضغوطات بعد تدويرها بواسطة جهاز خاص ذو مواصفات دستورية.

يجري الجهاز على عجلة تدور بسرعة 25 دورة في الدقيقة ويتم تدويره لمدة 4 دقائق

ويجرب للتأكد من متانة المضغوطات وتحملها لشروط التغليف والنقل وغيرها

ويجرب الفحص من أجل المضغوطات التي يكون وزنها يساوي أو أقل من 650 ملغ

بأخذ عدد من المضغوطات يكافئ وزن 6.5 غ ومن أجل المضغوطات التي وزنها

أكبر من 650 ملغ نأخذ 10 مضغوطات فقط.

نزن المضغوطات بدقة ونسجل الوزن  $w_1$  ثم نشغل الجهاز 100 دورة ثم نخرج

المضغوطات.

نعيد وزن المضغوطات بدقة  $w_2$

وتحسب الهشاشية من العلاقة  $100 * (w_1 - w_2 / w_1)$  . ويجب ان لا تتجاوز

الهشاشية 1% كحد أعظمي.

أما المضغوطات الملبسة فيجب أن تكون هشاشيتها 0%



## 5. فحص القساوة *Hardness*

هو فحص المقاومة الميكانيكية للكسر والتحطم .

يتم تحديد القساوة من خلال تحديد القوة المطبقة على  $1\text{cm}^2$  من سطح المضغوطة

والتي تؤدي لتكسر المضغوطة.



■ تقاس القساوة ضمن المخبر إما بجهاز  
Stokes – Monsanto اليدوي

أو بواسطة جهاز آلي يقيس القساوة والأبعاد  
معاً.

■ واحدة القساوة :  $kg/cm^2$

■ يجب أن يؤخذ بعين الإعتبار أن

المضغوطات المعدة للتليس يجب أن تكون ذات قساوة أكبر من المضغوطات  
غير المعدة للتليس لكي تستطيع مقاومة التليس.



## 6. فحص التفنت *Disintegration test*

- التفنت هو المرحلة الأولى لتحرر المادة الفعالة، وتشمل تحول المضغوطة إلى حثيرات ثم تحول الحثيرات إلى مسحوق.
- يُقاس التفنت باستخدام جهاز السلة الهزازة المؤلف من بيشر يحوي 6 أنابيب مفتوحة من الأعلى، ومزودة من الأسفل بمنخل، حيث توضع المضغوطة المراد قياس زمن تفنتها ضمن الأنبوب الذي يتحرك إلى الأعلى والأسفل بسرعة 30 حركة دقيقة.
- يحوي البيشر على 900 ml من وسط التفنت الذي تكون درجة حرارته  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ، وينتهي الفحص عندما تتفنت المضغوطات الست وتنزل عبر المنخل إلى البيشر، وهنا يعتبر زمن تفنت المضغوطة الأبطأ تفنتاً هو زمن التفنت.
- يختلف وسط التفنت الموضوع ضمن البيشر باختلاف أنواع المضغوطات المفحوصة وفق التالي:

نوع المضغوطات	سائل الاختبار	الزمن (Min.)
غير المُلبَّسة	ماء بدرجة $36 - 38^\circ\text{C}$	15
المُلبَّسة سكرياً	ماء بدرجة $36 - 38^\circ\text{C}$	60
المُلبَّسة بالفيلم	ماء أو حمض كلور الماء $0.1 M$ بدرجة $36 - 38^\circ\text{C}$	30
المُلبَّسة معوياً	أولاً: يجب ألا تتفنت أي مضغوطة في وسط من حمض كلور الماء $0.1 M$ ثانياً: يجب أن تتفنت في وقاء فوسفاتي $pH = 6.8$	120
		60

## **Dissolution test** فحص الانحلال

يتم من خلال هذا الفحص دراسة العلاقة بين النسبة المتحررة من المادة الفعالة والزمن.  
يتم هذا الفحص بواسطة أحد جهازين هما **السلة الدوارة Rotary Basket (ويُسَمَّى USP 1)** و **المجداف Paddle (ويُسَمَّى USP 2)**، ويتم اختيار الجهاز وفق دستور الأدوية بحسب المستحضر الصيدلاني.  
كما يوجد أجهزة أخرى أقل شيوعاً أهمها:

### ○ **الأسطوانة المتبادلة Reciprocating Cylinder (ويُسَمَّى USP 3):**

- يتألف من سبعة أعمدة مثقبة من الأسفل توضع ضمنها المضغوطات، وتنزل هذه الأعمدة ضمن أحد ستة صفوف من أوساط الانحلال وتتحرك عمودياً ضمن هذه الأوساط بشكل يشبه حركة جهاز التفنت.  
- يؤمن هذا الجهاز حركة مشابهة للحركة المعدية المعوية.  
- كما يؤمن إمكانية تغيير وسط الانحلال خلال إجراء الفحص، ولذلك يستخدم للمضغوطات الملبسة معوياً ومعدلة التحرر، والتي تتطلب وسطي انحلال.

### ○ **خلية الجريان Flow Throw Cell (ويُسَمَّى USP 4):**

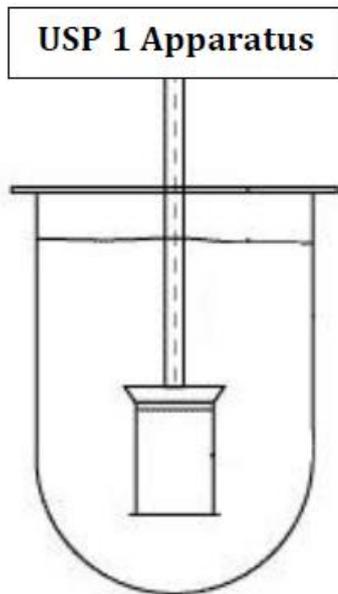
- في هذا الجهاز يتم دوماً تجديد المُحَل، وبذلك يتم مشابهة ما يحدث ضمن السبيل الهضمي بشكل أفضل.  
- توضع المضغوطة هنا ضمن وعاء زجاجي، ويدخل السائل من الأسفل إلى الأعلى ليمر بالمضغوطة ويذيب قسماً منها.

يتم إجراء فحص الانحلال عموماً كما يلي:

- نضع وسط الانحلال (يتم اختياره وفق دستور الأدوية) ضمن جهاز الانحلال، ونسخن للدرجة  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ .
- نضع العينات المطلوب تحليلها ضمن الجهاز ونبدأ بتسجيل الوقت.
- يتم سحب العينات خلال أزمنة محددة (يتم اختيارها وفق الجدول الآتي) وتُعاير نسبة المادة الفعالة الموجودة ضمن العينات المسحوبة وتنسب كميتها إلى كمية المادة الفعالة الموجودة ضمن العينات أساساً وتُسجل النتيجة كنسبة مئوية.
- يجتاز المستحضر الفحص إذا تحررت النسبة المقبولة دستورياً خلال الزمن المحدد.
- يتضمن الجدول التالي معايير القبول الدستورية لفحص الانحلال، حيث  $Q$  تمثل كلمة *Quantity*، وهي نسبة خاصة بكل مادة فعالة يتم معرفتها من الدستور.

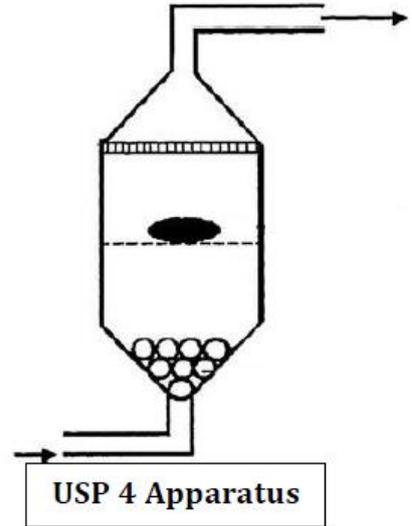
المرحلة	عدد العينات	معايير القبول
S 1	6	نسبة تحرر كل عينة ليست أقل من $(Q + 5\%)$ .
S 2	6	متوسط نسب تحرر 12 عينة $(S1 + S2)$ يساوي أو أكبر من $Q$ ، ولا يسمح لأي عينة بأن تكون أقل من $(Q - 15\%)$ .
S 3	12	متوسط نسب تحرر 24 عينة $(S1 + S2 + S3)$ يساوي أو أكبر من $Q$ ، ولا يسمح لأكثر من عينتين بأن تكونا أقل من $(Q - 15\%)$ ، ولا يسمح لأي عينة بأن تكون أقل من $(Q - 25\%)$ .

- إذا لم تتحقق معايير قبول المرحلة تنتقل إلى المرحلة التالية.
- يُجرى هذا الفحص على المحافظ والتحاميل والأشكال نصف الصلبة بشرط وجود *Sinker*، وهي قطعة صغيرة تمنع الشكل الصيدلاني من الطوفان، كما يمكن إجراؤه على المعلقات.
- يجب ضمن هذا الفحص تحقيق شروط الإغراق أو *Sink Condition*، ولتعريف هذا المصطلح ينبغي معرفة أن المستحضر الصيدلاني في السبيل الهضمي يكون معرضاً للعصارات الهاضمة بشكل مستمر، أي أن تدفق العصارات لا يتوقف مما يحقق تجديداً للسوائل التي تقوم بحل هذا المستحضر وتحريراً للمواد الفعالة، ولذلك؛ فإن وجود الشكل الصيدلاني ضمن جهاز لا يتم ضمنه تعريضه لتيار مستمر من وسط الانحلال سيؤدي إلى بطء في الانحلال بسبب عدم تجديد وسط الانحلال، ولذلك يتم استخدام حجم كبير نسبياً من وسط الانحلال (900 ml) مما يؤدي إلى محاكاة *Sink Condition* الموجودة ضمن السبيل الهضمي.





USP 3 Apparatus



USP 4 Apparatus

## 7. فحص تجانس المحتوى *Uniformity of content*

لا يؤدي تجانس وزن المضغوطات بالضرورة إلى تجانس محتواها من المادة الفعالة، فقد يكون المزج غير كافٍ لتحقيق التجانس في مرحلة التحضير، وللتأكد من تجانس محتوى المضغوطات من المادة الفعالة نقوم بإجراء هذا الفحص.

يعتمد فحص تجانس المحتوى على معايرة مسحوق عدد محدد من المضغوطات بشكل إفرادي (كما يمكن إجراء هذا الفحص على الحثريات المعدة للضغط وعلى المساحيق المعدة للتحثير بعد مزجها).

في حال إجراء هذا الفحص على المساحيق أو الحثريات فيمكن عدم إجرائه على المضغوطات ويكتفى حينها بفحص تجانس الوزن.

**دستورياً:** يُجرى هذا الفحص إذا كانت كمية المادة الفعالة أقل من  $2\text{ mg}$  في المضغوة الواحدة أو إذا كانت نسبة المادة الفعالة أقل من 2% من وزن المضغوة الواحدة.

يُعد هذا الفحص غير مطلوباً للفيتامينات أو العناصر الزهيدة، ولكن يمكن إجراؤه للتأكد من سلامة المنتج. يجري هذا الفحص كما يلي:

o يتم سحق 10 مضغوطات وتعاير بشكل إفرادي، ويتم قبول النتائج وفق ما يلي:

- يُعطى الانحراف المعياري بالعلاقة:

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

- ويُعطى الانحراف المعياري النسبي بالعلاقة:

$$RSD = \frac{100 \cdot S}{\bar{X}}$$

المرحلة	عدد العينات	معايير القبول
S 1	10	نسبة المادة الفعالة في كل عينة بين (85 – 115 %)، والانحراف المعياري النسبي أقل أو يساوي 6 % أما في حال خرجت نسبة المادة الفعالة لإحدى المضغوطات عن المجال السابق (85 – 115 %) لكنها لم تتجاوز المجال (75 – 125 %) أو إذا كان الانحراف المعياري النسبي أكبر من 6 %، عندها تنتقل للمرحلة 2 ونعاير 20 مضغوة أخرى.
S 2	20	يسمح لمضغوة واحدة من أصل 30 مضغوة (S1 + S2) أن تتجاوز المجال (85 – 115 %) على ألا تتجاوز المجال (75 – 125 %)، كما يجب ألا يتجاوز الانحراف المعياري النسبي للـ 30 مضغوة 7.8 % بشكل عام: إذا خرجت نسبة المادة الفعالة لمضغوتين أو أكثر عن المجال (85 – 115 %)، أو تجاوزت مضغوة واحدة أو أكثر المجال (75 – 125 %) عندها تُرفض الوجبة.

## 8. فحص التلوث الجرثومي *bacterial content*

- لا يُسمح للمتعضيات المرضة (جراثيم – فطور) أن تتواجد نهائياً ضمن المضغوطات.
- يُسمح للمتعضيات (جراثيم – فطور) غير المرضية أن تتواجد ضمن المضغوطات ضمن حدود دنيا محددة من قبل الدستور.
- عموماً لا تُعتبر الأشكال الصلبة عرضة للتلوث الجرثومي بشكل كبير نظراً لانخفاض محتواها من الرطوبة.

## 9. فحص المعايرة *Assay test*

يتم طحن 20 مضغوة ويؤخذ من مسحوق هذه المضغوطات ما يكافئ مقدار معين من المادة الدوائية المعنون وتتم معايرته بإحدى الطرق المناسبة ثم تحسب النسبة المئوية للمادة الفعالة الموجودة في المضغوة الواحدة ونلجأ إلى القيم الدستورية لمعرفة إذا كانت نتيجة المعايرة مقبولة أو لا.