



جامعة إيبلا الخاصة

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

التكنولوجيا الصيدلانية (1)

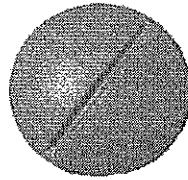
المحاضرة العاشرة

النظيرين بالفيلم

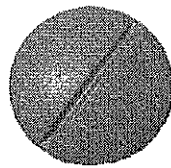
د. سامر فباع

# التبليس بالفيلم

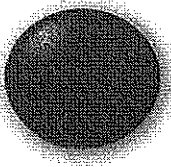
## Film coating



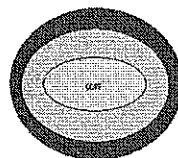
## Main coating processes



1-film coating •



2-sugar coating •



3-press coating •

## تلبيس المضغوطات

- هو تطبيق مادة التلبيس على السطح الخارجي للمضغوطات بهدف إضفاء فوائد وخصائص لا تتواجد في المضغوطات غير الملبسة

يتم التلبيس بالفيلم بتطبيق غلاف بوليميري على سطح المضغوطات ويجب تطبيق مادة التلبيس بشكل متجانس على سطح المضغوطات



## التلبيس بالفيلم

- التلبيس بالفيلم طريقة حديثة لتلبيس المضغوطات والمحافظة والحبيبات بإحاطتها بطبقة رقيقة بوليميرية للتجميل والحماية والتلبيس الوظيفي
- تحافظ المضغوطات على شكلها الأصلي ولا تتغير أبعادها وسماكتها إلا بمقدار طفيف ومهمل

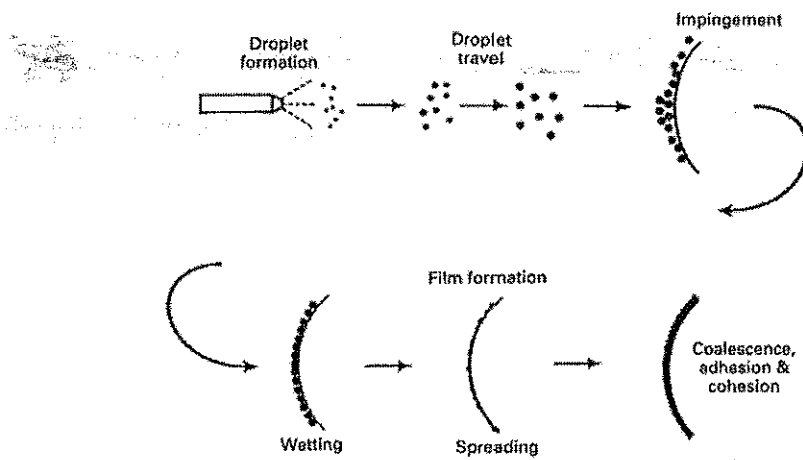
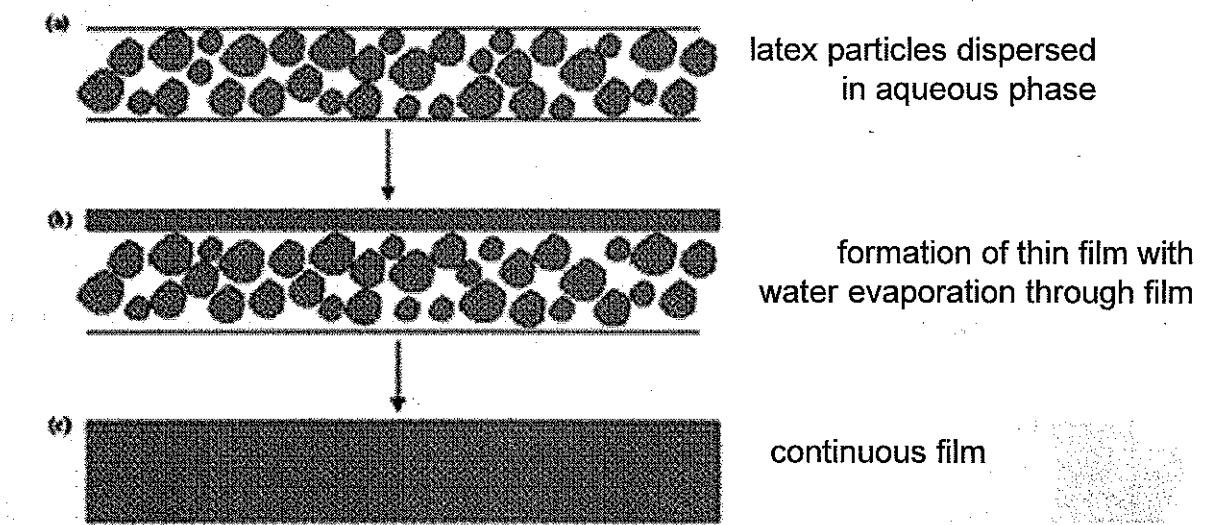


Fig. 4.1 Schematic representation of the stages in spray film coating.

## Film Formation



• عملية التلبيس : عملية من مرحلة واحدة تتضمن محلول

التلبيس الحاوي على

- 1- polymer
- 2- solvent
- 3- plasticizer
- 4- colourant

يتم إرذاذ المحلول على كتلة المضغوطات المتحركة بحركة دائرية متبوعة بعملية تجفيف تسهل إزالة المحل مما يؤدي إلى توضع طبقة رقيقة من مادة التلبيس حول كل مضغوة . يجب ضبط سرعة الإرذاذ و سرعة التجفيف بدقة

✓ تبلغ سماكة فيلم التلبيس 20- 100 ميكرومتر

## طرق التلبيس بالفيلم

### • التلبيس بالفيلم المائي

بهذه الطريقة يكون المحل المستخدم الماء حيث ينحل فيه البوليمير المولد للفيلم أو يتبعثر .

إن فيلم التلبيس المائي ذو الجودة العالية يجب أن يكون

➤ ناعم الملمس

➤ متجانس

➤ يلتصق بشكل مناسب على سطح المضغوطة

➤ يضمن الثباتية الكيميائية للدواء

## طرق التلبيس بالفيلم

### • التلبيس بفيلم لا مائي

إن المحلات المستخدمة بهذه الطريقة هي محلات عضوية (كالكحول الايتيلي و الايزوبروبيلي و ديكلوروميثان )

غير أن مع هذه الطريقة يترافق عدد من المشاكل تتعلق

□ بأمان العمال

□ وتلوث البيئة

## مميزات التلبيس بالفيلم

- يمكن استخدام المحلات العضوية في التلبيس اللامائي مما يساعد في حماية المواد الحساسة للرطوبة والحرارة
- تحافظ الطبقة الرقيقة على خط الكسر في المضغوطة
- حماية الشكل والملبس من الظروف المحيطة
- طريقة سريعة من مرحلة واحدة ويمكن جعلها تتم بشكل ألي
- قلة المواد المستعملة لتوليد الفيلم
- يمكن الحصول على تلبيس وظيفي

## سلبيات التلبيس بالفيلم

- استعمال محلات عضوية قابلة للاشتعال أو سامة مم يتطلب احتياطات خاصة من أجل
- ✓ حماية العاملين
- ✓ منع تلوث البيئة
- ✓ منع حدوث اشتعال أو انفجار
- المواد الأولية المستخدمة للتلبيس مرتفعة الثمن

## مواصفات فيلم التلبيس المثالي

- المقدرة على توليد مستحضر أنيق المظهر
- الإنحلالية في المحل المستخدم
- عديم الرائحة واللون والطعم
- لا يتنافر مع المكونات الأخرى
- أن يكون خاملا عديم السمية
- جيد المقاومة للصدمات
- قدرة عالية على الإنزلاق
- عدم التداخل أثناء معايرة المادة الفعالة

## مواد إضافية

- هناك مواد إضافية تضاف إلى فيلم التلبيس المكون من البوليمير والملدن والمحل هذه المواد تكونى منحلة أو غير منحلة بالماء مثل الأصبغة ومضادات الإلتصاق و العوامل الفعالة سطحيا ومضادات تشكل الرغوة
- إن هذه المواد تضاف إلى محلول التلبيس لتحسين مظهر الشكل الصيدلاني النهائي وتسهيل عملية التلبيس ولتخفيض التصاق المضغوطات الملبسة مع بعضها البعض .



# مواصفات البوليميرات المستخدمة في التلبيس

## • الانحلالية

يجب أن يتمتع بوليمير فيلم التلبيس التقليدي بانحلالية جيدة في السوائل المائية لتسهيل انحلال المادة الفعالة من الشكل الصيدلاني النهائي

أما عندما نريد تحضير شكل مديد التحرر فيجب أن نستخدم بوليمير ضعيف الإنحلال والنفاذية

FILM COATING	Sugar coating
Tablet appearance	Tablet appearance
✓ Retains shape of original core	✓ Rounded with high degree of polish
✓ Small weight increase of 2-3% due to coating material	✓ Larger weight increase 30-50% due to coating material
✓ logo or 'break lines' possible	✓ Logo or 'break lines' are possible
✓ Can be automated e.g. Accela Cota	Process
✓ Easy training operation	✓ Difficult to automated e.g. traditional coating pan
✓ Single stage process	✓ Considerable training operation required
✓ Easily adaptable for controlled release allows for functional coatings.	✓ Multistage process
	✓ Not able to be used for controlled release apart from enteric coating.

## مواصفات البوليميرات المستخدمة في التلبيس

### • اللزوجة

إن البوليميرات المستخدمة في التلبيس يجب أن تتمتع باللزوجة منخفضة عند الإستخدام مما يسمح بسهولة إرذاذها و عدم حدوث مشاكل ضمن آلات التلبيس

### النفوذية

تستخدم بعض أفلام التلبيس لحماية المادة الفعالة من التخرب بتأثير الرطوبة

## مواصفات البوليميرات المستخدمة في التلبيس

### • الخصائص الميكانيكية

يجب أن تتمتع البوليميرات بقوة كافية لتحمل الضغوط أثناء التدوال

وإذا كانت القوة غير كافية ممكن أن تؤدي إلى تشقق فيلم التلبيس

## الملدنات

- جزيئات منخفضة الوزن الجزيئي تستطيع تغيير خصائص البوليمير بحيث يصبح أكثر فائدة لأداء وظيفته كمولد لفيلم التلبس حيث تخفض من درجة حرارة تحوله الزجاجي المطاطي مما يجعله أكثر مرونة .

### • انواع الملدنات

**ملدنات داخلية:** تقوم بتعديل بنية البوليمير و يعتمد على إدخال سلسلة جانبية ذات حجم كبير ومتشعبة مما يؤدي إلى إضفاء المرونة المطلوبة

**ملدنات خارجية:** تضاف للبوليمير مما يؤدي إلى زيادة مرونة الفيلم والتقليل من احتمال تشققه وتعديل نفوذيته .

Description	Reconstitution level	Average weight gain	Application examples
HPMC based Aqueous system	11% to 15%	2.5 %	Amoxycillin, Azithromycin, Atenolol, Amlodipine, Amitriptyline, Ampicillin, Ciprofloxacin, Cephadroxil, Cimetidine, Calcium Tablets, Citriline, Chloroquine Phosphate, Clarithromycin, Erythromycin, Ferrous Fumarate, Famotidine, Ferrous Sulphate, Ibuprofen, Indapamine, Losartan Potassium, Levamisole, Methyl-Dopa, Metronidazole+Tinidazole, Metronidazole, Methyl Cobalamine, Mefenamic Acid, Metoprolol Tartrate, Norfloxacin, Nifedipine, Norfloxacin+Tinidazole, Ofloxacin, Paracetamol, Quinine Sulphate, Roxithromycin, Secnidazole, Sildenafil Citrate, Trimetazidine, Tinidazole, Tinidazole-Doxycycline, Tinidazole + Tetracycline, Verapamil
HPMC based Organic solvent system	5%	2.5%	
HPMC based Aqueous/ Organic Solvent/ Hydro Alcoholic system	Aqueous 11% Organic Solvent 5% Hydro Alcoholic 9%	2.5%	
PVA based Aqueous system	20% to 25%	2.5%	

• Pigment Suspension 30%	% w/w	Function
• Talc	14.0	Anti-tack agent and glidant
• Magnesium stearate	2.0	Anti-tack agent and glidant
• Titanium dioxide	6.0	Pigment/opacifier
• Quinoline yellow lake	6.0	Pigment/opacifier
• PEG 6000	2.0	Polish
• Water	4.0	Vehicle
• Isopropanol	66.0	Vehicle

---

• Pigment suspension 30%	% w/w	Function
• Talc	15.0	Anti-tack agent
• Titanium dioxide	8.0	Pigment/opacifier
• Quinoline yellow lake	4.0	Pigment/opacifier
• Antifoam emulsion	0.1	Process aid
• PEG 6000	3.0	Stabilizer
• Water	69.9	Vehicle

## المتغيرات الواجب ضبطها أثناء عملية التليبس

- سرعة دوران القدر
- حمولة قدر التليبس
- المسافة بين المرذاذ وكتلة المضغوطات
- سرعة الإرذاذ
- ضغط الهواء في المرذاذ
- درجة حرارة الهواء الداخل
- حجم هواء التجفيف

---

## سرعة دوران قدر التليبس

- إن سرعة دوران القدر تؤثر بشكل كبير على حركة المضغوطات ضمن القدر حيث أن حركة المضغوطات هي مسبب مباشر في الحالات التالية
- تكسر المضغوطات
- اهتراء حواف المضغوطات
- تآكل السطح
- تجانس توزع فيلم التليبس

## سرعة دوران قدر التلبيس

- من المعروف أن زيادة سرعة قدر التلبيس تحسن مزج المضغوطات وبالتالي في توزع متجانس لمحلول التلبيس على سطح كل مضغوظة
- إن زيادة سرعة القدر تنقص اختلاف السماكة وتزيد من تجانس الفيلم
- تؤدي المبالغة في سرعة الدوران لقدر التلبيس إلى تكسير وحت المضغوطات

## حمولة قدر التلبيس

- يجب تحميل قدر التلبيس بالحمولة المناسبة من المضغوطات فعند تحميله بحمولة أقل من حمولته المثالية فإن الجدران الجانبية له وحتى المجاديف تتعرض بشكل كبير إلى الرذاذ مما يؤدي إلى تراكم سائل التلبيس على السطوح المعدنية مؤدياً إلى التصاق المضغوطات عليها
- على المستوى الصناعي يمكن ضمان الحمولة المناسبة للقدر بتقسيم الكمية الكلية إلى كميات مناسبة للقدر على سبيل قدر حمولته المثالية 100 كغ ولدينا 1000 كغ نقسم الكمية إلى عشرة كميات متساوية

## حمولة قدر التليبس

أما على نطاق العمل في المخبر إذا كان حجم الوجبة صغير  
جدا يمكن حل هذه المشكلة بسهولة حيث يمكن إضافة  
مضغوطات بلاسييو .

---

## المسافة بين المرذاذ و سرير المضغوطات

• إن ضبط المسافة هام لضمان:

□ تغطية مثالية ومتكررة (تعطي دائما نفس النتائج)

□ لضمان تغطية واسعة وتأمين زمن تجفيف لسطح

المضغوطات أعظمي

## سرعة الإرذاذ

- إن سرعة الإرذاذ عامل هام لأنها تؤثر في محتوى الرطوبة لفيلم التلبيس المتشكل وبالتالي جودة وتجانس الفيلم
- تسبب السرعة المنخفضة لإرذاذ سائل التلبيس التحاماً غير مكتمل للبولىمير بسبب الترطيب غير الكافي والذي يؤدي للحصول على أفلام هشة
- تسبب سرعة الإرذاذ المرتفعة فرط تبليل سطح المضغوطات مما يؤدي إلى مشاكل مثل التنقر و الإلتصاق

## ضغط هواء الإرذاذ

- إذا كان ضغط الهواء غير مناسب فإن الاختلاف في سماكة الفيلم تكون كبيرة
- أما إذا كان ضغط الهواء كبير جداً فإن نسبة الرذاذ المهدور كبيرة و القطيرات المتشكلة ناعمة جداً و يمكن أن تجف قبل أن تصل إلى المضغوطات مؤدية إلى عدم انتشارها و التحامها بشكل جيد
- بشكل عام تنقص زيادة ضغط هواء الإرذاذ خشونة سطح المضغوطة الملبسة وتولد أفلام أكثر كثافة وأقل سماكة



## درجة حرارة الهواء الداخل

- تؤثر درجة حرارة الهواء الداخل في فعالية التجفيف في قدر التليبس وتجانس التليبس
- حيث أنه تزيد درجة حرارة الهواء الداخل من فعالية تجفيف أفلام التليبس المائي وتنقص من إختراق الماء إلى المضغوطة النواة مما يخفض من محتوى الماء في النواة
- يؤدي الإفراط في درجة حرارة الهواء الداخل إلى تجفيف مبكر لقطرات الرذاذ مما يخفض من فعالية التليبس .

## حجم هواء التجفيف

- يجب ضبط حجم هواء التجفيف بالإعتماد على توصيات المصمم لجهاز التليبس وبما يتناسب مع ضبط باقي المتغيرات

## الآلات المستخدمة في التلبيس بالفيلم

- من الممكن إستعمال القدور التقليدية التي استخدمناها في التلبيس السكري كذلك للتلبيس بالفيلم , ولكن لتقنية التلبيس بالفيلم هناك طرق آلية أكثر تطوراً ودقة .

---

## الآلات المستخدمة في التلبيس بالفيلم

- وتصنف الآلات المستخدمة في الطرق الآلية إلى مجموعتين
- 1- القدور الحديثة المزودة بالتهوية والإرذاذ الجانبي
  - 2- الآلات التي تعمل بمبدأ السرير الهوائي .

- جميع هذه الأجهزة تعمل وفق مبدأ واحد حيث أن جميعا تحوي أجزاء تقوم بتقليب وتحريك النوى المراد تلبيسها وأدوات أرذاذ وأدوات تسخين وضبط الحرارة المناسبة وأدوات تقوم بسحب الأبخرة
- والآلات توجد بحجوم مختلفة

- 
- طريقة اكسلا كوتا : Accela cota methode
  - إن جهاز التلبيس هذا يطابق لمتطلبات (G.M.P)
  - وخاصة هذا الجهاز الأساسية انه يمكن مراقبة عملية التجفيف بشكل دقيق و السيطرة عليها وعلى حركة المضغوطات , القدر ذو شكل إسطواني مثقب ومحاط بغلاف ثاني يشبه القوس وأنبوب لشفط الهواء مركب في الجزء السفلي على القسم الخارجي من القدر وبفضل هذه المجموعة تخضع الملابس لتجفيف سريع

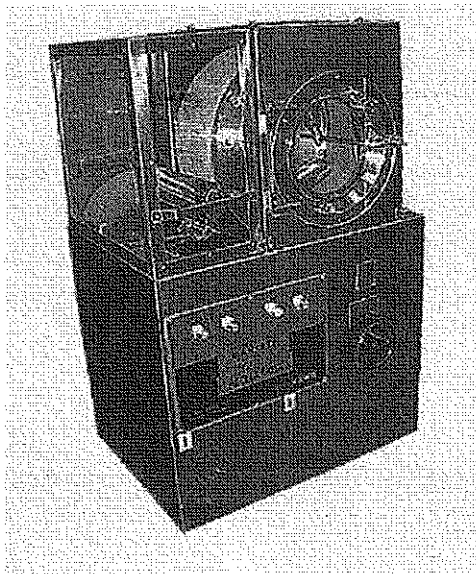


Fig.27 Accela-Cota

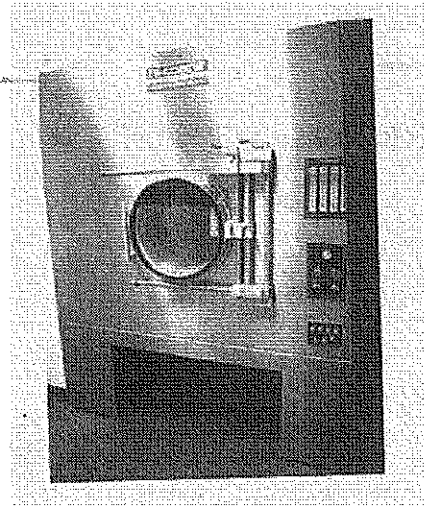
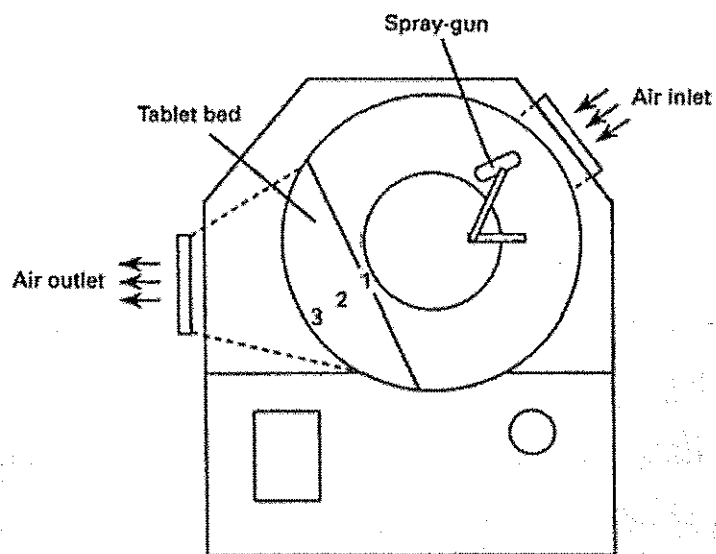


Fig. 28 Hi-coater system



The Manesty Accela-Cota

### • طريقة هاي كوتر : Hi Coater methode :

هذا الجهاز مشابه تماما لجهاز اكسلا كوتا , غير أنه يختلف عنه بأن ثقوبه الأقل عددا وقطرها الأوسع وشكل الجهاز يتكون من نصفي مخروط يتقابلان في القاعدة وهذا الجهاز أيضا مطابق لمتطلبات (G.M.P) إذ أن عملية التلبيس تتم بمعزل عن الجو الخارجي , وتطرح أبخرة المذيبات إلى خارج جو المعمل مباشرة وبذلك تمنع التلوث المتصالب

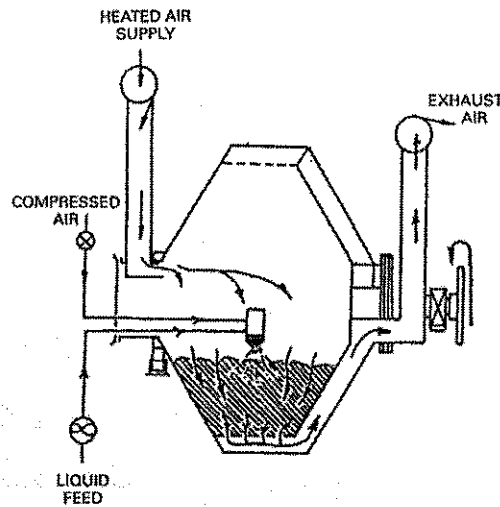


Fig. 8.19 Freund Hi-Coater.

## الآلات التي تعمل بمبدأ السرير الهوائي

- هذه العملية قادرة على تلبس الأجسام الصلبة المجزأة مضغوطات حثيرات مساحيق محافظ و ذلك بوضع الجسم الصلب على شكل معلق هوائي في حجرة معلقة بوساطة تدفق تيار من الهواء الساخن المتجه نحو الأعلى لذلك سمي السرير الهوائي
- يوزع محلول التلبس في وسط هذا المعلق على شكل ضباب ناعم جدا من الأسفل أو من الأعلى هذا الضباب المحقون يقوم بعملية تلبس النوى بشكل منتظم في الوقت نفسه يؤدي إلى تحريك الجزيئات الصلبة وتدويرها ويسمح بذلك بعودتها المنتظمة أمام منبع الإزذاذ. وتدفق الهواء الصاعد يؤدي أيضا إلى تجفيف مستمر للتلبس بالإضافة لعملية تعليق النوى في الهواء .

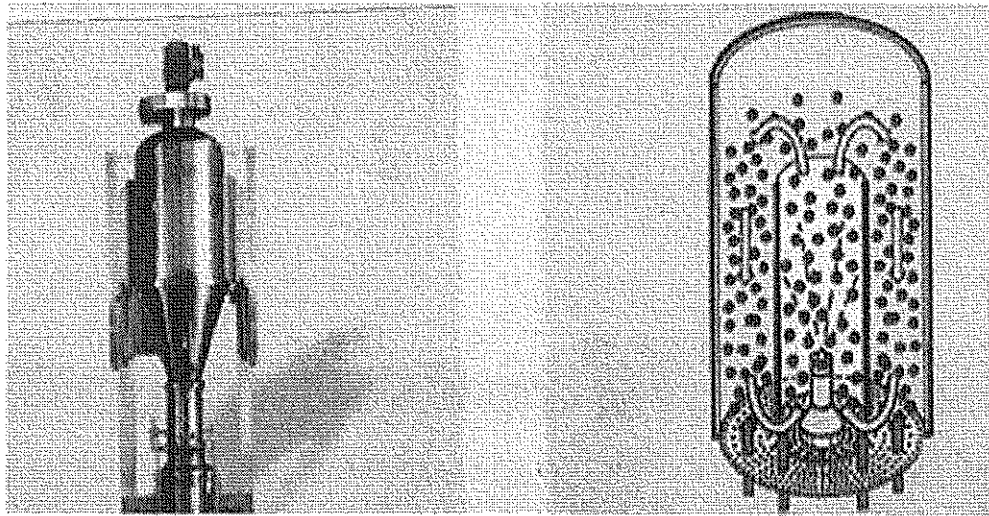


Fig. 29 Fluid Bed Coater: