

التكنولوجيا الصيدلانية 2  
المحاضرة 11  
الفحوص المطبقة على التحاميل  
Testing of suppositories

د: سامر قبّاع

---

Finished suppositories are routinely  
inspected for

- Appearance
- Content uniformity
- Melting range test
- Fragility (hardness) test
- Disintegration test

- التحاميل النهائية تخضع لفحوص روتينية مثل:
- المظهر
- تجانس المحتوى
- فحص مجال الإنصهار
- فحص الهشاشة (القساوة)
- فحص التفات

- الإختبارات البصرية و المجهرية :
- أ- المظهر الخارجي أو العام (overall apperance):  
يراقب بالتحميلة أبعادها وتجانس الوزن والرائحة واللمس  
السطحي (surface texture) . تراقب الهشاشة والتشقق  
والحواف الحادة ومظاهر تندبات أو تكسر أو فقاعات هوائية.  
كما يجري إختبار ختم العبوة البلاستيكية أو رقائق الألمنيوم .  
كما يراقب وجود أي بقع زيتية على العبوة إذا كانت القواعد  
دسمة .

- ب- حجم الجسيم :
- يفضل أن يكون حجم جسيم المادة الفعالة أصغر ما يمكن (أقل من 50مكم), وتحدد الأبعاد مجهريا بعد الصهر والمد على صفيحة زجاجية . وفي حال كون المادة ذوابة في قاعدة التحاميل فمن الواجب أن لاتبدي أي ظواهر بلورة

- 
- اختبار تجانس الوزن
  - عادة تجهز جميع آلات التعبئة بميزان حساس يزن التحميلة بعد انتقالها إلى التغليف .

أما لإجراء هذا الاختبار دستوريا , فغالبا ما يؤخذ عدد من التحاميل (20) تحميلة مثلا , ثم يحدد الوزن الفرادي لكل تحميلة , ثم يحدد الوزن الوسطي لها , ويحسب انحراف الأوزان الفردية عن الوزن الوسطي .

• يفترض عدم إختلاف الوزن الأفرادي عن الوزن الوسطي بأكثر من نسبة محددة (5% )

تسمح أغلب الدساتير لتحميلتين من أصل (20) بتجاوز الإختلاف بمقدار الضعف

Table 2.9.5-1

Pharmaceutical Form	Average Mass	Percentage deviation
Tablets (uncoated and film-coated)	80 mg or less	10
	More than 80 mg and less than 250 mg	7.5
	250 mg or more	5
Capsules, granules (uncoated, single-dose) and powders (single-dose)	Less than 300 mg	10
	300 mg or more	7.5
Powders for parenteral use* (single-dose)	More than 40 mg	10
Suppositories and pessaries	All masses	5
Powders for eye-drops and powders for eye lotions (single-dose)	Less than 300 mg	10
	300 mg or more	7.5

\* When the average mass is equal to or below 40 mg, the preparation is not submitted to the test for uniformity of mass but to the test for uniformity of content of single-dose preparations (2.9.6).

### • إختبار توزع المادة الدوائية ضمن المزيج (test of homogeneity of mix)

يفترض أن تكون المادة الدوائية موزعة على كامل التحميلة .  
وعادة ما تكون المواد الدوائية في التحاميل مستعلقة (suspended) أو ذوابة (dissolved) أو مستحلبة (emulsified) مع القاعدة . وإذا كانت المواد الدوائية مستعلقة ضمن السواغ فإن إحتمال ترسبها وارد أثناء التبريد , فعندما تصهر وتمزج ويكون التجانس جيدا , ولكن أثنا صبها بالقوالب وتركها لتبرد يحصل ترسب للمادة الفعالة .

• و إعطائها في الفوهة المخصصة بهذا الشكل سيسبب غالبا تخريشا لغشاء المستقيم أو المهبل وفي المكان الذي تلامس فيه المادة الفعالة هذا الغشاء . لذلك يجب ن يكون توزع المواد في التحميلة جيدا و على كامل التحميلة .

من أجل إجراء مثل هذا الإختبار , تصنع مقاطع عرضية في التحميلة , وتقاس المادة الفعالة في كل مقطع , فيجب أن تكون المادة الفعالة موزعة بشكل متناسب مع كل قطعة

---

### • إختبار البلورة المعاكسة (recrystallization test)

تنتج البلورة المعاكسة من من إحدى الحالتين الآتيتين:

- 1- تكون المواد الدوائية ذات درجة ذوبانية (solubility) عالية في مصهور السواغ . أثناء التبريد تنقص درج ذوبانيتها فتتبلور المواد الفعالة , و هذا ما يخرش المستقيم . يلاحظ هذا التبلور أحيانا بشكل مباشر .

## • 2- سوء شروط التخزين

ان التعرض لشروط مختلفة من حرارة و رطوبة يؤدي إلى حوادث بلورة وخاصة إذا كانت نسبة ذوبانية المادة الفعالة حرجة (critical) بين السواغ المصهور و السواغ البارد ولإختبار هذه الظاهرة تقطع التحميلة (إما مقاطع عرضية أو طولية ) ويقاس حجم الجسيمات الظاهرة على عدسة مكبرة و مدرجة ومبردة فإذا لوحظت بلورات غريبة فهذا دليل على حصول بلورة معاكسة .

---

## Breaking test (hardness)

- To measure the fragility or brittleness of suppository
- Double wall chamber in which the test suppository is placed
- Water at 37c is pumped wall
- The suppository supports a disc to wich rod is attached
- the other end of the rod consist of another disk to which weights are applied

## مواصفات الجهاز المستخدم

- يقيس هشاشة اوقساوة التحميلة
- له حجرة ذات جدار مضاعف توضع فيها التحميلة
- يتم ضخ ماء حرارته 37 درجة مئوية خلال الغشاء المضاعف
- تسند التحميلة قرصا متصلا بقضيب
- تتألف النهاية الاخرى من القضيب من قرص آخر تطبق عليه الاوزان

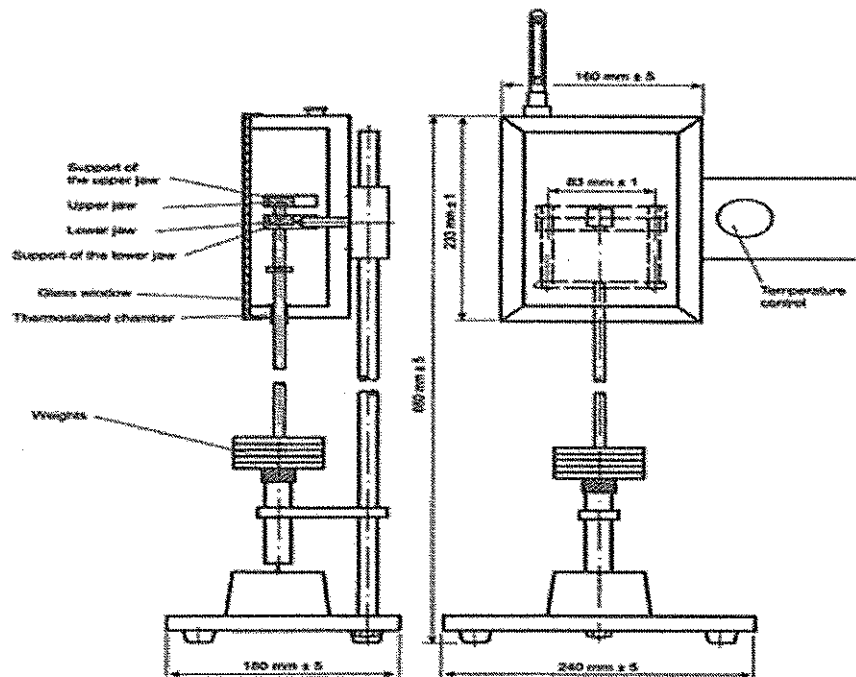


Figure 2.9.24.-1. — Apparatus for the determination of the resistance to rupture of suppositories and pessaries

- The test was conducted by placing the suppository to support the axis of 600g weight
- At one minute intervals 200g weights are added
- The weight at which the suppository collapses is the breaking point
- When the breaking point reached in the first 20sec the added weight was not calculated

- 
- يتم هذا الفحص بوضع التحميلة لتسند محورا وزنه 600 غ
  - خلال دقيقة واحدة يتم تطبيق وزن إضافي قدره 200 غ
  - الوزن الذي تتحطم عنده التحميلة يسمى بنقطة الكسر
  - عندما يتم الوصول الى نقطة الكسر في 20 ثانية الاولى , يتم اهمال الوزن الاضافي



- When the breaking point reached in the second 20sec half the added weight was calculated
- When the breaking point reached in the third 20sec all the added weight was calculated

- 
- عندما يتم الوصول الى نقطة الكسر في 20 ثانية الثانية , يتم حساب نصف الوزن الاضافي المطبق
  - عندما يتم الوصول إلى نقطة الكسر في ال 20 ثانية الثالثة , يتم حساب كل الوزن الاضافي المطبق

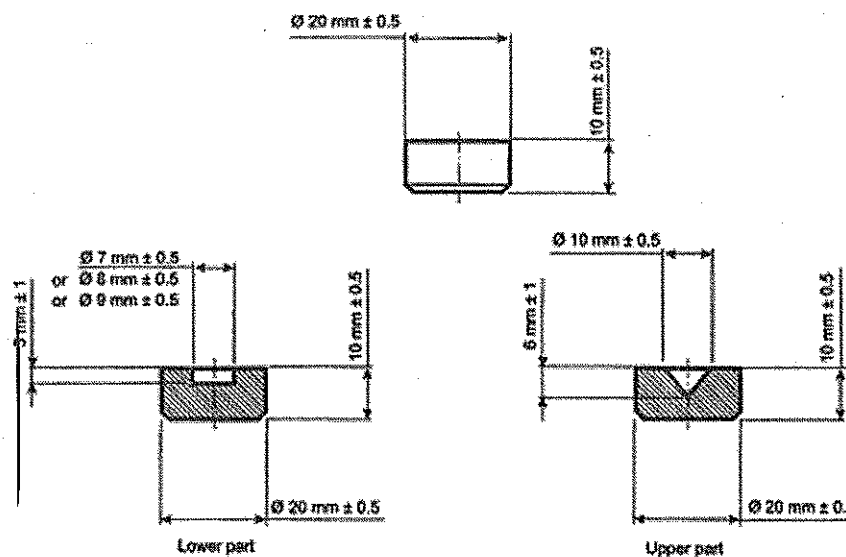


Figure 2.9.24-2. – Lower and upper jaws

## Melting range test

- Melting range is a measure of the time it takes for the entire suppository to melt when immersed in a constant temperature (37°C) water bath
- USP tablet disintegration apparatus is used

## فحص مجال الانصهار

- فحص مجال الانصهار هو قياس الزمن اللازم لانصهار كامل التحميلة عندما يتم غمسها في حمام مائي درجة حرارته ثابتة على 37 درجة . تلاحظ المظاهر الآتية أثناء اختبار الانصهار على التحاميل ذات القواعد الدسمة و المنصهرة بفعل حرارة الجسم بعدة أطوار :
  - 1- تلين (softening) الذي يجب أن يبدأ بدرجات حرارة (36-33)
  - 2- إنصهار (melting) الذي يجب أن يبدأ بدرجة حرارة (37-36)

- 
- 3- تحول إلى مصهور رائق : والحد الأعلى لذلك (20) د بدرجة حرارة (37-36) ويعد هذا الاختبار إحدى أهم القرئن الفيزيائية للتحاميل , حيث من المفروض أن تحافظ التحميلة على درجة حرارة فضلى وهي (37-36) , فلا تكون منخفضة عن ذلك فتتصهر , أو تبدأ بالإنصهار فور إخراجها من عبوتها وبدء إعطائها , ولا مرتفعة عن ذلك فلا تنصهر بحرارة الجسم

- **يجرى اختبار الانصهار بعدة طرق**
- **طريق زجاجة الساعة ( طريقة يدوية : توضع التحميلة على زجاجة ساعة و توضع في حمام مائي بدرجة حرارة 37 م وتحرك زجاجة الساعة بشكل دائري و يحدد الزمن الذي تنصهر فيه التحميلة .**
- **طريقة الأنبوب الشعري : تنصهر التحميلة و يؤخذ من المصهور بأنبوب شعري كمية محددة ثم يترك للتجمد . يربط الأنبوب بعد تبريده بميزان حرارة و يدخل إلى حمام مائي أو زيتي معادل حراريا وينتبه إلى ارتفاع منسوب المادة في الأنبوب , حيث يلاحظ بدء الانصهار و مجاله و زمن الانصهار**

- **طريقة جهاز ايروكا (erweka)**  
وهو عبارة عن وعاء زجاجي بداخله لولب من الزجاج أيضا , توضع التحميلة ضمنه وتسد من الأسفل بأسطوانة زجاجية. يوضع المجموع في حمام مائي معادل حراريا (36-37) يشابه هذا التصميم الوضع ضمن المستقيم , حيث تخضع التحميلة إلى درجة حرارة واحدة من جميع أطرافها .  
عند انصهار التحميلة , تخرج أجزاؤها وتنفصل شيئا فشيئا عن التحميلة لتتجمع في أعلى الأسطوانة . وعند خروج أول قطرة يجري البدء بتعين زمن الانصهار

• أما عند خروج آخر قطرة من التحميلة فيعلن عن إنتهاء زمن الإنصهار

يجب أن تنصهر التحاميل ذات القواعد الدسمة خلال 30 دقيقة بدرجة الحرارة (36.5-38)

أما القواعد المائية فلا ينطبق عليها إختبار الإنصهار

• إختبار التفتت

• يستخدم دستور الأدوية البريطاني اختبار التفتت للتحاميل ذات القواعد المائية أو التي لا تنصهر بشكل متجانس مثل قواعد

poly ethylene glycol

• وصف الجهاز

علبة إسطوانية زجاجية أو من البلاستيك مثقبة من الطرفين بأبعاد ثقب محددة دستوريا و مزودة من الداخل بشكل أفقي بصفيحتين من الفولاذ متوازيتين بينهما مسافة فاصلة محددة تجري المحافظة على الصفائح في وضعيتها المناسبة بوساطة

• أحزمة فولاذية , وتبتعد عن بعضها بمسافات متساوية عند محيط الصفائح , ونهايتها العلوية ممددة و مصنوعة بشكل متشابك لتثبت على الجانب العلوي للأسطوانة .

يوضع الجهاز في حمام مائي يحوي ماء بحرارة تتراوح بين (36-38م) مزود من الأسفل بخلاط لتحريك الماء و حامل يساعد على بقاء الأسطوانة تحت سطح الماء . كما يسمح لها بالدوران خلال فترات محددة دون أن تخرج من الماء.

### • طريقة العمل

• توضع التحميلة بين الصفيحتين المثقبتين , ثم تغمر الإسطوانة في الحمام المائي ويشغل الجهاز لفترة (30) د , او أي زمن آخر محدد

تتفت التحميلة عندما تذوب بكاملها باستثناء المساحيق غير الذوابة , أو عند خروج المادة المتفتتة عبر الصفيحة المثقبة السفلية , أو أنها تطفو فوق سطح الماء . اي مادة صلبة تبقى بين الصفائح يجب أن تكون مصهورة بشكل كامل أو أنها لم تعد بشكل صلب

• يطلب دستور الأدوية البريطاني إعادة العمل على تحميلتين إضافيتين

زمن التففت لكل تحميله هو 30 دقيقة كحد أقصى للتحاميل ذات القاعدة الدسمة و بأقل من 60 دقيقة بالنسبة للتحاميل ذات القاعدة المائية

---

## Uniformity of Content

- The test for uniformity of content of single-dose preparations is based on the assay of the individual contents of active substance(s) of a number of single-dose units to determine whether the individual contents are within limits set with reference to the average content of the sample.
- **Method** Using a suitable analytical method, determine the individual contents of active substance(s) of 10 dosage units taken at random.

- ***Capsules, powders other than for parenteral use, granules, suppositories, pessaries*** The preparation complies with the test if not more than one individual content is outside the limits of 85 per cent to 115 per cent of the average content and none is outside the limits of 75 per cent to 125 per cent of the average content. The preparation fails to comply with the test if more than 3 individual contents are outside the limits of 85 per cent to 115 per cent of the average content or if one or more individual contents are outside the limits of 75 per cent to 125 per cent of the average content.

- 
- If 2 or 3 individual contents are outside the limits of 85 per cent to 115 per cent but within the limits of 75 per cent to 125 per cent, determine the individual contents of another 20 dosage units taken at random. The preparation complies with the test if not more than 3 individual contents of the 30 units are outside the limits of 85 per cent to 115 per cent of the average content and none is outside the limits of 75 per cent to 125 per cent of the average content.