



لجان الدفوعات

DISPENSING



MORPHINE ACADEMY

MORPHINE
ACADEMY

Suspensions

- جاهز بس؟

* لا

- معناها بلا بس؟

نظام يحتوي على دواء غير متجان أو غير محلول
موزع داخل vehicle

Dispersed system:

النظام المبعثر

- **Dispersed system:** contain an un-dissolved or immiscible drug distributed throughout a vehicle

- Dispersed particles and dispersed medium

(المادة او الدواء) في وسط المحلول
مذاب

- A dispersed system could be a colloid, gel, suspension, emulsion, lotion, cream, ointment, suppository, troche, or medication stick

- Important factors that determine which type:

- Size of the dispersed particles: e.g. colloids and gels have the smallest size particles

تكنولوجيا
الجسيمات
العزولة
افكار
Dis-system

توزيع الجسيمات للذرات من: الخسيس (coarse) الى الخفيف (fine) الى الخفيف (colloidal) الى الخفيف (gels)

DISPERSED SYSTEM

DISPERSED PARTICLES

DISPERSING MEDIUM

emulsion, lotion,
cream, ointment, trache
stick, stick

CLASSIFIED BY PARTICLE SIZE

COARSE DISPERSION

10 – 50 μm

suspensions,
emulsions

FINE DISPERSION

0.5 – 10 μm

some fine
suspensions

COLLOIDAL DISPERSION

1 nm – 0.5 μm

gels,
magnas

لقد اصنف انواع اللغات المعجزة حسب حجم الجسيمات :
للعب دورا كبيرا في تحديد النوع.

Dispersed system:

- The particles of the dispersed phase vary widely in size, from large particles visible to the naked eye down to particles of colloidal dimension, falling between 1.0 nm and 0.5 μm :
 1. Dispersions containing coarse particles, usually 10 to 50 μm , are referred to as *coarse dispersions*; they include the *suspensions* and *emulsions*.
 2. Dispersions containing particles of smaller size are termed *fine dispersions* (0.5 to 10 μm),
 3. Dispersion containing particles in the colloidal range (falling between 1.0 nm and 0.5 μm), are termed *colloidal dispersions* such as *Magmas and gels*.

Dis-phase من هو و يكون من انواع المواد الموجودة في

فقرة ٣٥٠٠

الفردية Dis-phase

Dis-particles

كل الجسيمات مع بعض كجودة واحدة.

صطلح يشير للجسيمات فيها بـ بتلا مزيدا.

Dispersed system:

١) ملحة

The particles of the dispersed phase are either:

- solid materials that are insoluble in the dispersion medium as in the case of suspension. مثال

Or, in the case of emulsions, the dispersed phase is a liquid that is neither soluble nor miscible with the liquid of the dispersing phase. مثال

Or, in the case of an aerosol, the dispersed phase may be small air bubbles throughout a solution or an emulsion.

Or, droplets of a liquid in air.

٢) سائل غير قابل للذوبان مع سائل liquid
٣) غاز في سائل
٤) سائل في غاز

- Solid in liquid → suspension
- liquid in liquid → Emulsion
- Gas in liquid → Aerosol
- liquid in Gas → spray.

Dispersed systems:

Dispersing medium	Dispersed phase		
	Solid	Liquid	Gas
Liquid (L)	Colloidal system (sol), Suspension S/L	Emulsion L/L	Foam G/L
Solid (S)	Alloys, minerals S/S	Solid emulsion, gel L/S	Porous bodies, solid foam G/S
Gas (G)	Smoke (aerosols), dust (S/G)	Fog, mist (aerosol) L/G	-

COLLOIDS

Examples of colloidal systems from daily life



Foams



Milk



Fog, smoke



Detergents



Aerogel



Blood



Paints



Cosmetics

Dis-phase
2-phases
Dis-medium

Colloids

Colloid- A mixture of two phases of matter

emulsions

aerosols

(Gas in liq)

smoke

fog

(liq in solid)

foams

gels

Emulsion (liq in liq)

milk

clouds

Aerosol (liq in Gas)



Gel & Foam



Clouds



Milk

Dispersed systems: Suspensions

Suspensions:

نظام مبعثر يتكوّن من جسيمات صلبة غير ذائبة (Dis-phase) موزونة في وسط سائل (Dis-medium)

- Suspensions are dispersions of a finely divided insoluble solid that is evenly dispersed (suspended) in a liquid (the dispersing medium)
- A suspension is classified according to particle size to:
 1. **Colloidal suspension:** Suspension containing particles between 1 nm to 0.5 μm .
 2. **Coarse suspension:** Suspension containing particles between 1 to 100 μm ,

Most of the pharmaceutical suspensions are coarse suspension.

معظم الـ susp. يتكوّن coarse لأنها طالبت الحاجة جسيمات عالية من المادة غير الذائبة.

Suspensions

Usage:

في المضاربات المبردة بعت الاطفال.

1. Oral administration (sweetened, flavored)
2. Topical application → للتصفيه مع الجلد.
3. Parenteral routes (non-sweetened, non-flavored):
intramuscular, intradermal, SC)
4. Intraoculr and intranasal suspensions (non-sweetened, non-flavored)

تستخدم في العين او الانف.

معلومة مهمة ذكرناها بفترة ال solutions
لا كنا نعرفها مع قلنا بالعريف انهم لانهم
المواد ليس لها dissolved ، وركزنا على صانها
لانه يرضو قلنا كلمة suspended منجود للعلاقات

In pharmaceutical terms:

- solutions are "liquid preparations that contain one or more chemical substances **dissolved** in a suitable solvent or mixture of mutually miscible solvents"

منها من هو كود solvent
وهو الذي لا يملك dissolved
منها suspended
dissolved من suspended

When they are used?

① لها تكون الدواء غير ذائب في أي مذيب مناسب.

① • When the active drug is not soluble in a solvent

② • When the active drug is not stable in a solution. In this instance, the suspension ensures chemical stability while permitting liquid therapy.

② لها تكون الدواء غير ثابت في صورة محلول، والمحلول يفحصه البتان الكيميائي مع الحفاظ على الشكل أثناء العلاج.

ليس اصيلاً ما يفسد الدواء في شكل محلول؟ لأنه بعض الأدوية غير ثابتة كيميائياً في المحاليل، يعني لو زوّجنا الدواء بأحد احتمال يسهله قتل جرعة (أكبر من $C =$ النتيجة: عمر افتراضي قصير جداً).
عناها كيف المحلّة بمثل المشكلة؟ انه لما استخدم susp. الدواء (2) يفضل صلباً غير ذائب في الماء،
فالتعامل الكيميائي يصبح سهلاً الطح اطفال المعرض للذئب، وبالتالي:

① يقل التحلل.

② لا يضر الثباتية.

③ يتغير الوقت، فيحصل في جرعة بشكل سهل (والتي هي الجاهلان العوامل: سهولة البلع للمرضى)

شرك
النقطة
التالي
→

Advantages of suspensions

مثالي للاذوية غير الذائبة خصوصاً للمرضى الذين يعانون من صعوبة في بلع الأقراص (ضعف/سعال/جهاز الهضم)

1. An ideal dosage form for insoluble drugs for patients who have difficulty swallowing tablets or capsules (i.e. children, elderly). the liquid form is preferred to the solid form of the same drug because of the ease of swallowing liquids and the flexibility in administration of a range of doses.

حسناً سهل البلع ويجوز مرونة بالجرعة. ① اصفاء الدم العين مرضوب فيه

2. Mask the undesirable tastes of drugs: The disadvantage of a disagreeable taste of certain drugs in solution form is overcome when the drug is administered as un-dissolved particles of an oral suspension. In fact, chemical forms of certain poor-tasting drugs have been specifically developed for their insolubility in a desired vehicle for the sole purpose of preparing a palatable liquid dosage.

اختارها بال Solution

زيادة التآكل الكيميائية مقارنة بالمحاليل.

3. Drugs are chemically more stable compared to solution

4. Oral suspensions can be given for both local or systemic therapeutic effects

تأثير موضعي او جهازيا حسب الحاجة.

الخصائص المرغوبة في المحلّات:

Desirable properties

1. A properly prepared pharmaceutical suspension should settle slowly and should be readily redispersed upon gentle shaking of the container.
 (1) الترسب ببطء (settle slowly) + إعادة التبعثر بسهولة عند الرج.
2. Of correct viscosity to pour freely from bottles and or to flow through an administration needle.
 (2) لزوجة مناسبة للتسريب بسهولة.
 (3) صفايقنا: تسريب السوائل بسهولة من الزجاجات أو الإبر.
3. The particle size of the suspension should remain fairly constant throughout long periods of undisturbed standing.
 (3) حجم الجسيمات لفترة طويلة من الزمن.
4. In dermatology, the suspension must be sufficiently fluid to spread over the skin with no resistance and adhere to skin after application.
 (4) للاستخدام الجلدي.
 (5) لا تكون كافية للانتشار بسهولة على الجلد وتلتصق به بعد التثبيت.
5. In ophthalmic suspension, the particle size must be kept to a minimum to prevent irritation of the eye.
 (5) استخدام العين.

تحت حجم الجسيمات لفترة طويلة من الزمن صفايقنا

الخصائص المرغوبة

المحلول المثالي: يترسب ببطء + يُعاد توزيعه بسهولة + لزوجة مناسبة + حجم جسيمات ثابت + آمن وفعال للاستخدام المتكرر.

حجم الجسيمات صغير جداً لتجنب تهيج العين.

Disadvantages of suspensions:

1. Physical instability → settle over time → lack of uniformity of dose → shake before administering each dose
عدم التباين الفيزيائي
2. Texture may be unpleasant to patients
الطعم غير مرغوب

① عدم التباين الفيزيائي يؤدي إلى (a) الحبيبات تستقر بمرور الوقت في هذا فكمية ييب عدم تجانس الجرعة
→ لذلك لازم الرج القارورة قبل كل جرعة.

② الطعم غير مرغوب : بعض المرضى ينزعجوا من الطعم المر أو الحامض في الفم.

الترسيب

Sedimentation (settling properties):

الجبب :

عزف الكثافة للجيب
الجببات والوسج

المشكلة :

ازا حدث ترسب شديد مع تكبير
مثل صلبة (caking) مع صعب
احادة التوزيع عند الترسيب



معلومة مهمة :

* متى كد الترسيب سريعاً
اصياناً الترسيب الطبيعي
(قابل لإعادة الترسيب) ليس
صعباً لكنه المشكله لا
ليس caking

- Sedimentation means settling of particle or floccules that occur under gravitational force in liquid dosage form.

How to control the settling properties?

- The rate of sedimentation of a suspended phase depends on several factors which may be controlled by pharmaceutical manipulation.
- Assuming that all dispersed particles are of uniform shape and size and that the particles are sufficiently far apart so that the movement of one does not affect the neighboring particles, the rate of sedimentation can be estimated by Stoke's equation:

معامل الترسيب

$$V = \frac{d^2 (\rho_1 - \rho_2) g}{18 \eta_0}$$

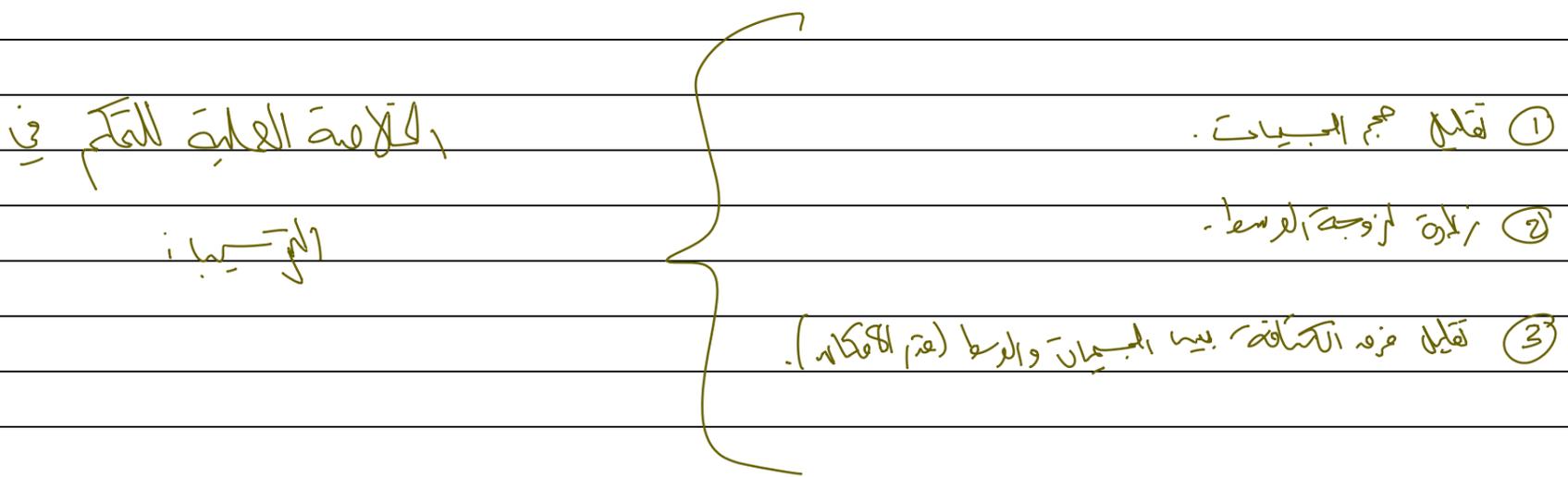
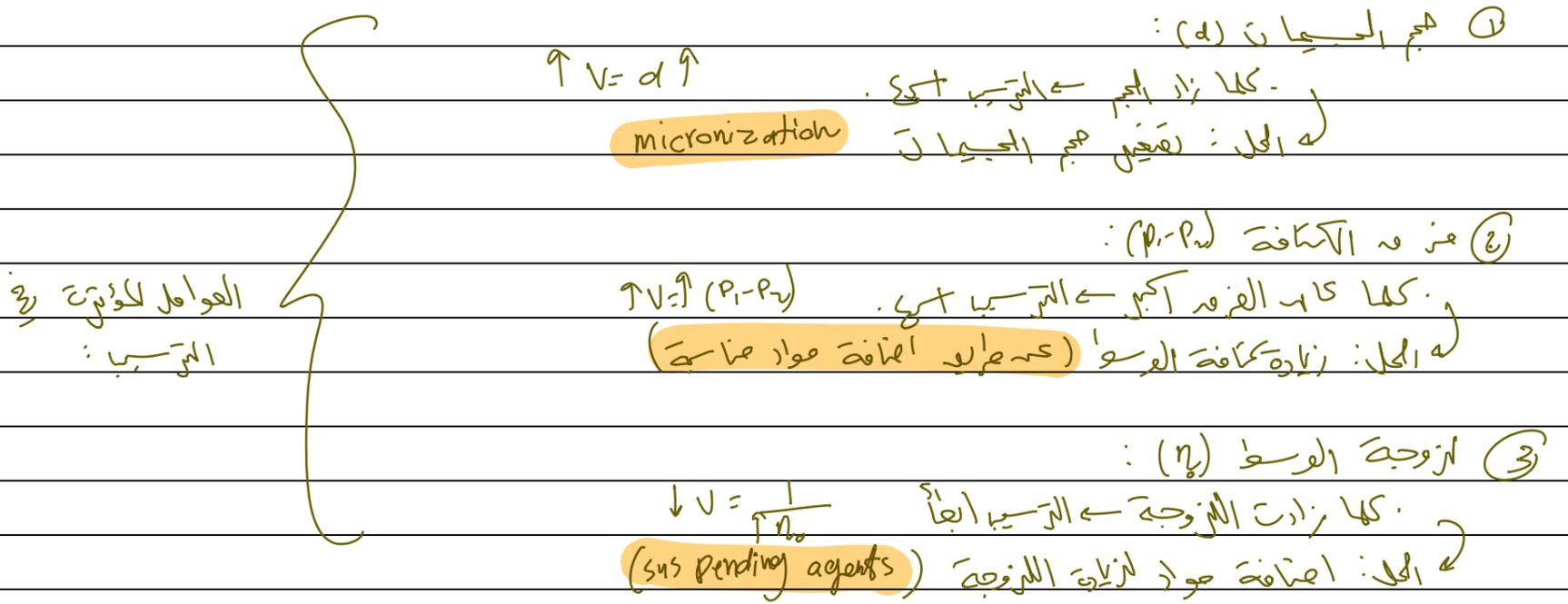
- where **V** is the sedimentation rate (cm/sec), **d** the diameter of the suspended particles (cm), **p₁** its density and **p₂** is the density of the medium (g/cm³), **g** is the acceleration of gravity (980.7 cm/sec²) and **n_o** is the viscosity of the external phase in poises (g/cm sec).

بدي الترسيب به خط احمر

من حيث اعداد الجزيئات وبنيتها كلها + سبب:

معامل الترسيب $V = \frac{d^2(\rho_1 - \rho_2)g}{18\eta_0}$ يعتمد على
معادلات ستوكس

- $V =$ معدل الترسيب (cm/sec)
- $d =$ قطر الجزيئات (cm)
- $\rho_1 =$ كثافة الجزيئات
- $\rho_2 =$ كثافة الوسط
- $g =$ تسارع الجاذبية (980.7 cm/sec^2)
- $\eta_0 =$ لزوجة الوسط (poise)



How to control the settling properties?

- Stokes' equation gives an approximation of the settling rate and an appreciation of the variables governing the sedimentation process

- For example, by reducing the particle size or by increasing the viscosity and density of the external phase, the rate of sedimentation can be retarded.

∴ هو المثلث:

① دقق في حجم الجسيمات (d):

تقلل معدل الترسب (v)، كما لا يجب تقليله كثيرًا، لأنه: (a) الجسيمات الدقيقة صبرًا على التجميع coating عند الترسب.

(b) قد تحول إلى جيل صلب يُعيق إعادة ترسيبه.

② زيادة لزوجة الوسط (η):

- إضافة suspending agents (مثل CMC / صمغ سليكون)

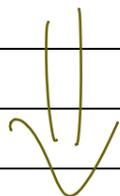
هذا الأخير يقلل سرعة الترسب.

③ تقليل جزء الكثافة (P₁-P₂):

• يجعل الوسط أثقل قليلًا "بإضافة مواد تزيد الكثافة (مثل السكريات)

* الهدف هو تحقيق راحة الترسب + سهولة إعادة التوزيع عند الرج.

* الترسب منه لا يلبس منه تمامًا، كما
قدرة فعله ربي وقابل للترسيب بالرج.

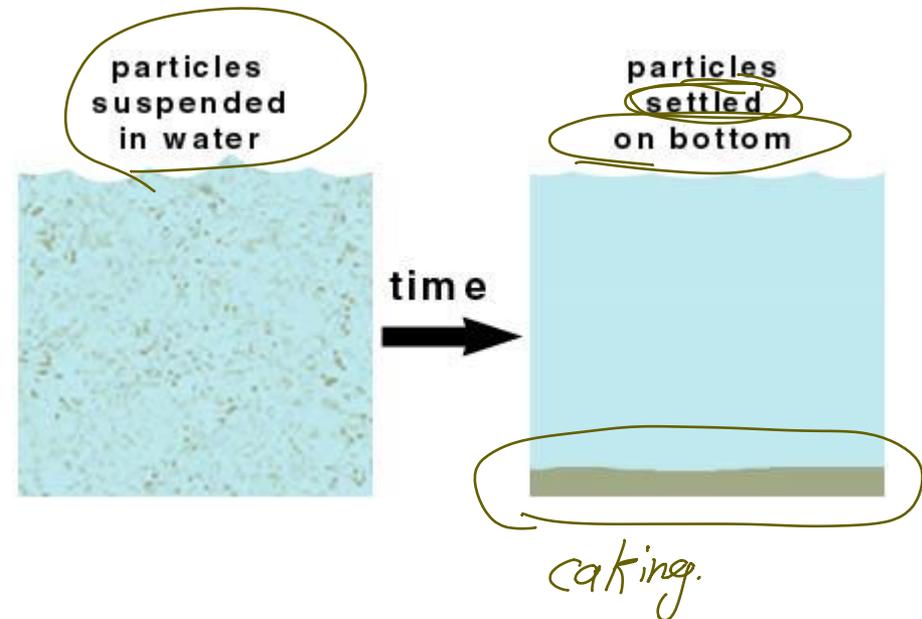
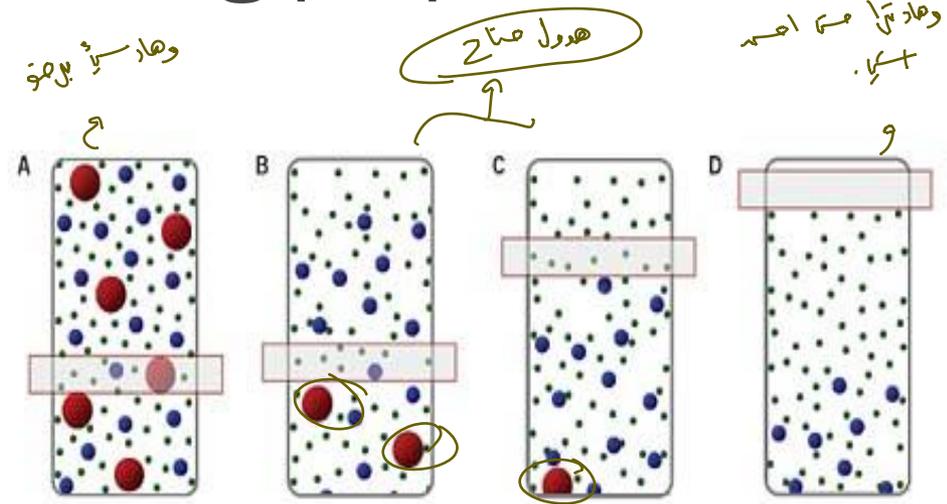


How to control the settling properties?

1. By reducing the particle size of the dispersed phase produces a slower rate of sedimentation of the particles. The velocity of fall of a suspended particle is greater for larger particles than it is for smaller particles.

$$V = \frac{d^2 (\rho_1 - \rho_2) g}{18 \eta_0}$$

- However, one should avoid reducing the particle size too much, because fine particles have a tendency to form a compact cake upon settling to the bottom of the container. The result may be that the cake resists breakup with shaking and forms rigid aggregates of particles that are larger and less suspendable.



How to control the settling properties?

2. Also, the greater the density of the particles, the greater the rate of sedimentation, provided the density of the vehicle is not altered.

كل ما زادت كثافة الجزيئات،

- لو كثافة الجزيئات اكبر من كثافة الوسط (المديب) من تسريب.
- لو كانت اقل من الجزيئات تصفو ويصعب توزيعها بالتساوي.

زاد معدل التسريب (بمعنى زيادة معدل تسريب الجزيئات) $v = \frac{d^2(\rho_1 - \rho_2)g}{18\eta_0}$

بال oral suspensions، عادة تستخدم مذيبات حاملة، لذلك من الجيد ان يكون المذيبان تكونه اقل من الماء (ليس بيسود ولبا لتصفو)

- Because aqueous vehicles are used in pharmaceutical oral suspensions, the density of the particles is generally greater than that of the vehicle, which is a desirable feature.
- If the particles were less dense than the vehicle, they would tend to float and floating particles would be quite difficult to distribute uniformly in the vehicle.

How to control the settling properties?

3. Flocculating agents

عوامل التثخين

تجميع الجزيئات في شكل كتل فضفاضة (بدل ما تلاحه flocs) بين سب وبيعن cake صلبة بالغليظ.

- flocculation refers to process which leads to aggregates that are loose or open
- Flocculating agents are electrolytes that carry an electrical charge opposite from that of the net charge on the suspended particles
- Electrolytes act as flocculating agents, apparently by reducing the electrical barrier between the particles of the suspensoid and forming a bridge so as to link them together.

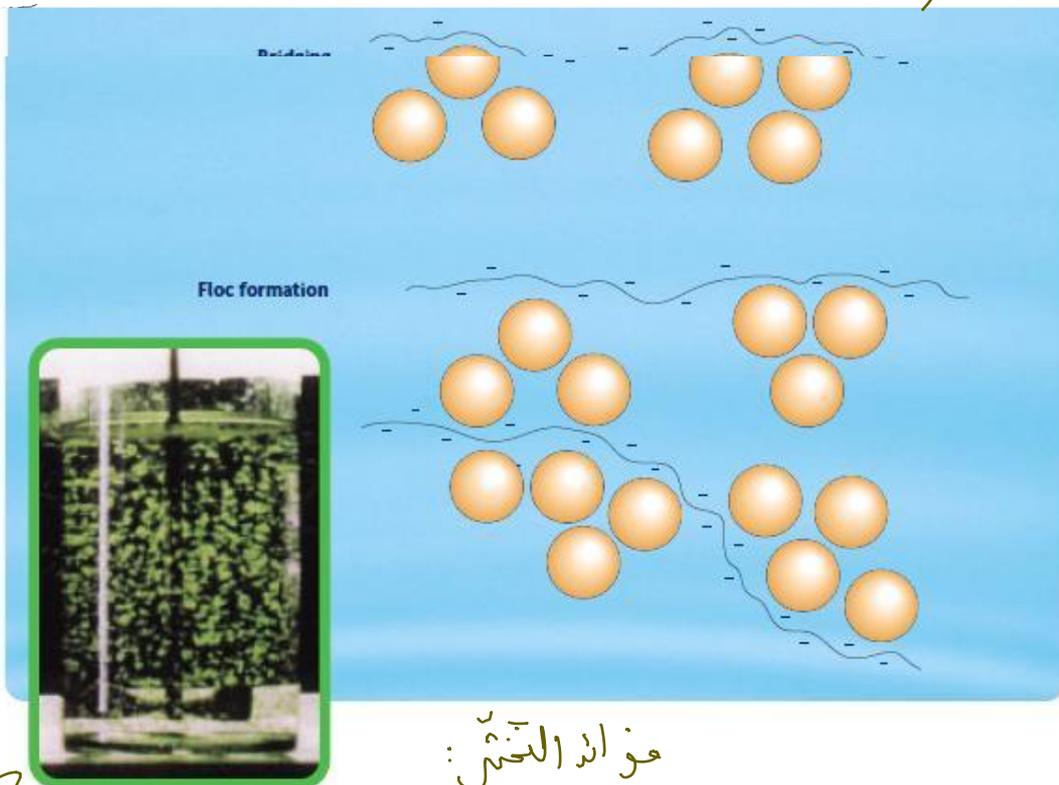
صباحها

لها نقل الحنة الصلبة ← راج نقل التافزات الكهربائية ← صباح

لتجميع الجزيئات في شكل كتل فضفاضة

- The addition of the flocculating agent, at some critical concentration, reduce the surface charge on the suspended particles and allows the formation of floccules or clusters.

الصورة تشرح كيف يعمل الجزيئات من منفصلة و تتكلم بشكل
بسيط .



عوائد التخثر :

Floccules will not cake and may be easily redispersed by shaking the suspension

① ما بين نوعين حسب طلب
صنفاً .
② سهل اعادة تشتتها
(Redispersed) .

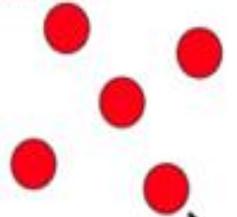
كل فلوكلية → ترتيب نامح + سهل الترتيب

Drug Particle behavior:



Trituration

Increased surface area.
Increased surface free energy.
UNSTABLE!

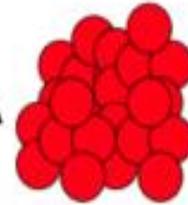


Flocculation

Floc formation.
Improved stability.
Easy to resuspend on settling.

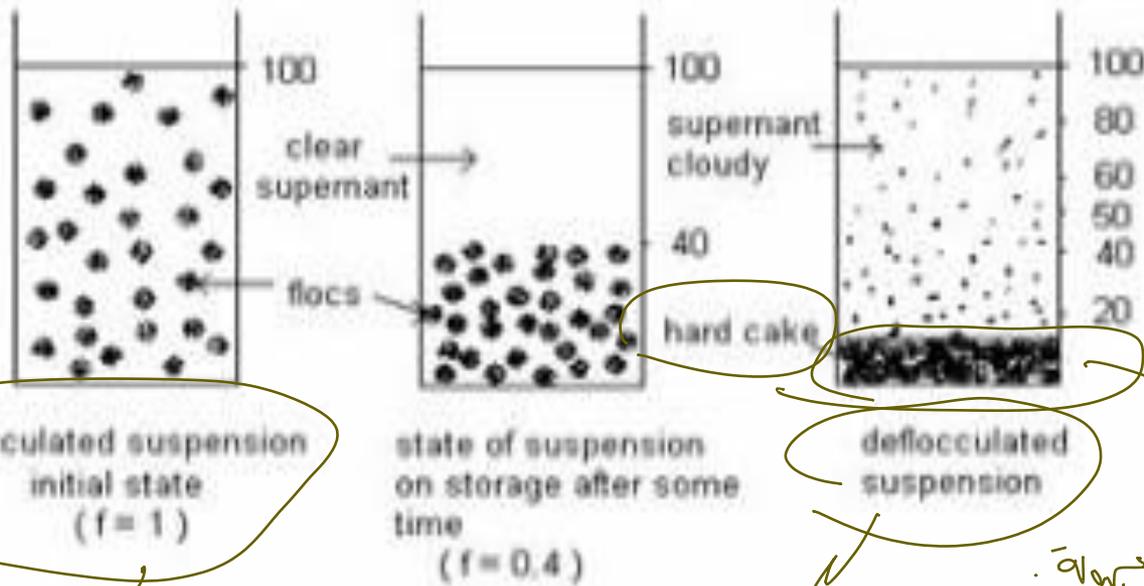


Caking



Cake formation.
Aggregates formed with strong attractive forces
Crystal growth, fusion of particles.
Very difficult to resuspend.

ترتيب قوي → لبيمان مفككة + cake



بتر سبب لانه بصله واضع
وسهل الرج

هاد املا "تر سبب لعب وعين
صعبنا + بتكون cake

توا طالع
و بتكون حبة بيوت

على السريع:

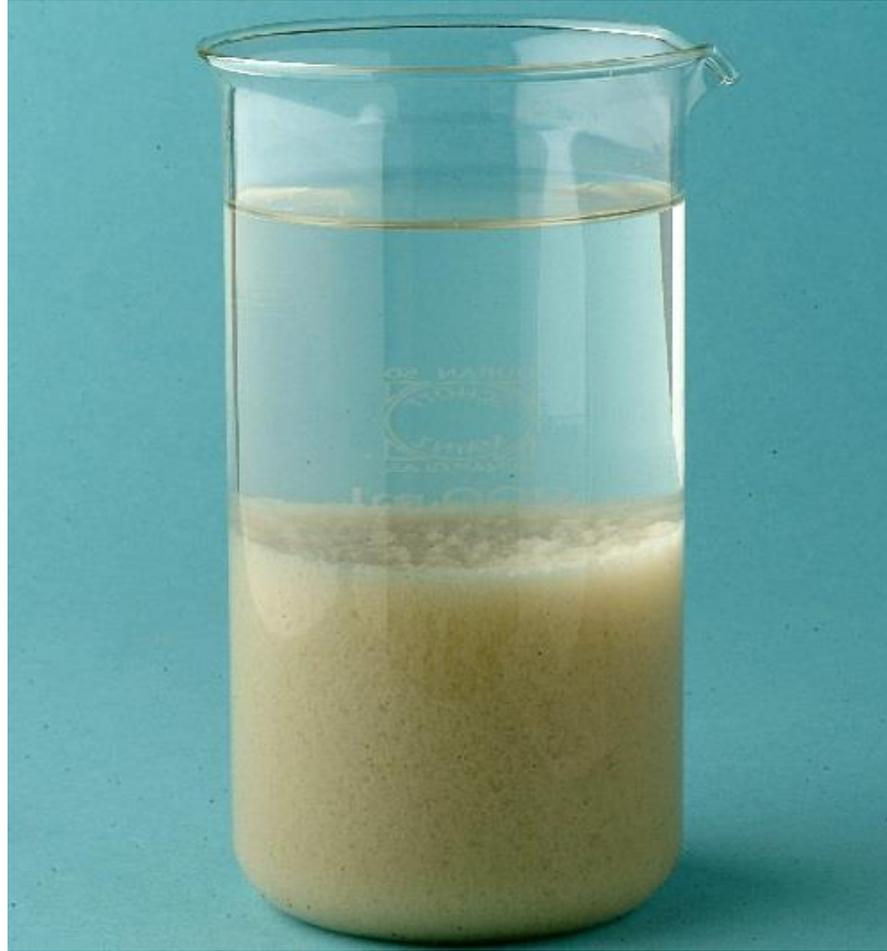
Flocculating Agents (عوامل التكتل)

* عوار (عادة الأستروكوليد) يساعد

المخثرات على التجمع بكتلة فضفاضة
(flocs) بدل ما تفضل منفصلة
(deflocculated).

* اذا قلت الحصة العيية

للمخثرات ← مادة تسمى بكتوية
مجان متجمعة (loosely bound)



*

flocculation
تجمع بكتوية
اذا سب مادة اعاده
تفضل بكتوية بسهولة.

*

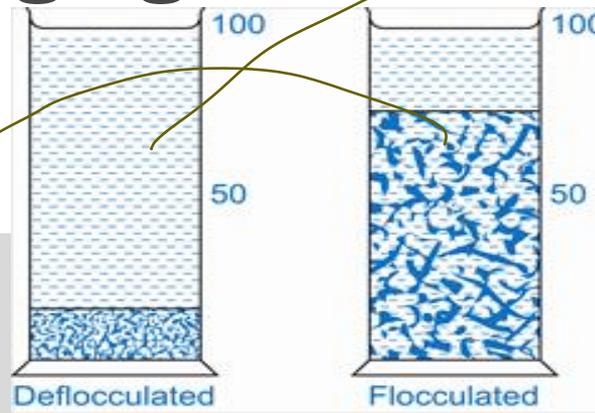
Deflocculated
اذا فسها
Non-flocculated.

#

How to control the settling properties?

3. Flocculating agents

تجميع الجسيمات



Non-flocculated (Deflocculated)

- Particles exist as separate entities
- Rate of sedimentation is slow
- Sediment is slowly formed
- Sediment is very closely packed and a hard cake is formed
- Sediment is difficult to redisperse

Flocculated

- Particles forms loose aggregates and form a network like structure
- Rate of sedimentation is high
- Sediment is rapidly formed
- Sediment is loosely packed and doesn't form a hard cake
- Sediment is easy to redisperse

✓ Flocculated vs. Non-Flocculated (Deflocculated)

خاصية	Flocculated	Deflocculated
حالة الجزيئات	تتجمع على شكل كتل فضفاضة (شبكة)	جسيمات منفصلة تمامًا
سرعة الترسيب	سريعة	بطيئة
شكل الرواسب	راسب فضفاض, لا يشكل كيك	راسب كثيف, يشكل Hard Cake
سهولة الرج (Redispersion)	سهل	صعب جدًا

How to control settling properties:

4. Viscosity enhancers (suspending agents or thickening agents)

- flocculation as a means of preventing caking will increase the particle diameter, and thus increase the rate of sedimentation.
- Now we need some means to reduce this rate of settling, so that the suspension can be accurately dosed before it begins to settle.

الهدف
زيادة لزوجة الوسط ← تقليل حركة الجسيمات ← تقليل سرعة الترسيب.

- Practically speaking, the viscosity of the dispersion medium is the only other Stoke's variable affecting sedimentation rate over which the pharmacist can exert any control.
- Suspending or thickening agents are added to suspensions to thicken the suspending medium, thereby reducing the movement (sedimentation) of suspended particles and physically stabilizing the product.
- This is particularly important in flocculated systems in which rapid particle settling is the primary factor leading to physical instability and lack of dosage uniformity in the product.

باختصار، صديقه كل العوامل في معادلة Stokes' اللزوجة هي العامل الوحيد الذي يتحكم فيه لاني نلتم فيه بسهولة.

- Practically speaking, the viscosity of the dispersion medium is the only other Stoke's variable affecting sedimentation rate over which the pharmacist can exert any control.

من الناحية العملية، لزوجة الوسط (المذيب) هي العامل الوحيد الذي
معدلة Stoke التي يمكن التحكم بها من قبل الصيدلي لتقليل الترسب.

* لنسب الزوجة مهمة؟

① زيادة الزوجة = نقل حركة الجسيمات ← يقل معدل الترسب.

② المذيب الذي يمكن التحكم به من قبل الصيدلي هو مواد معلقة (suspending agents)

- Suspending or thickening agents are added to suspensions to thicken the suspending medium, thereby reducing the movement (sedimentation) of suspended particles and physically stabilizing the product.

* طبيب متى يتكون ما هي القوة أكثر أهمية؟

- This is particularly important in flocculated systems in which rapid particle settling is the primary factor leading to physical instability and lack of dosage uniformity in the product.

بأنظمة الفلوكوليت (Flocculated):

① الجسيمات تتجمع بشكل فضائي (flocs)

② الترسب فيها أسرع.

فإنها الزوجة العملية من زيادة
للحفاظ على الاستقرار الفيزيائي وتوزيع
الجرعة بالتساوي.

كيف يحققها؟ من طرف المادة:

لتقليل الترسب الفيزيائي وتحقيقه
physical stability.

① suspending Agents.

② thickening Agents.

How to control settling properties:

4. Viscosity enhancers (suspending agents or thickening agents)

المواد مضافة لتكثيف المادة:

- Ideally, the system should (rheologically) be **pseudoplastic**; that is, it should have ¹ high viscosity at low shear rates (during storage) ² and low viscosity at high shear rates (during shaking, pouring, or spreading).

- Thus selecting appropriate viscosity enhancer with desirable rheological properties

- Suspending agents which are pseudoplastic are desirable, since they recover slowly from the deformation that occurs through shearing (i.e. upon shaking, they remain fluid long enough to be poured and spread).

فاد مواد صمغية
تزيد اللزوجة
وتقلل من التساقط

المواد مضافة لتكثيف المادة:

لماذا تفضل المواد المعلقة ذات السلوك pseudoplastic؟

- Suspending agents which are pseudoplastic are desirable, since they recover slowly from the deformation that occurs through shearing

أولاً: ماذا يعني pseudoplastic؟ عرّف من المواد غير النيوتونية (non-newtonian)، اذكر خاصية:

① لزوجة عالية عند الراحة (تتغير الترسيب).

② لزوجة منخفضة عند التحريك أو المزج أو المسك = يُسهّل الاستعمال.

لماذا هذا النوع صعب؟

- ① يسهل الترسيب أثناء التثقيب (لأنه لا يملأ عن السكون)
- ② يُسهّل تسبب الدواء ورجبه (لأنه ليس رقيقاً مؤقتاً عند التحريك)
- ③ يبقى سائلاً لفترة قصيرة بعد الرج = يُسهّل أو يُعيق التسبب بسهولة.
- ④ ثم يرجع إلى السكون تدريجياً = يحافظ على ثباته بعد الاستعمال.

كتعبير على:

هذا النوع من الـ suspending agents يجعل المعلق:

① مستقر مع الزجاجة.

② سهل الاستعمال بدون ما ليس سهلاً جداً أو رقيقاً جداً

باختصار

Pseudoplastic

أفضل سلوك رولوجي (rheological behavior)

لمعلقات فعالة وسهلة الاستعمال

How to control settling properties:

4. Viscosity enhancers (suspending agents or thickening agents)

- The rate of sedimentation may be appreciably reduced by increasing the viscosity of the dispersion medium

اللزوجة الزائدة مشكلة ، بسبب :
① صعوبة بالحجم .
② صعوبة إزالة العادة السجتي (redispersion) باستعمال .
لذلك يضاف لزوجة اللزوجة

- However, a product having too high a viscosity is not generally desirable, because it pours with difficulty and it is equally difficult to redisperse the suspensoid.

- Therefore, if the viscosity of a suspension is increased, it is done so only to a modest extent to avoid these difficulties.

How to control settling properties:

4. Viscosity enhancers (suspending agents or thickening agents):

هذا هو التي كين المستخدم غالباً صاب النزوجة الحلوية:

- Viscosity enhancers include agents from each of the following categories. Typically, the concentrations used range from 0.5% to 5%, but the needed viscosity will depend on the suspended particle's tendency to settle:

1. Natural hydrocolloids

Acacia, tragacanth, alginic acid, carrageenan, locust bean gum, guar gum, gelatin.

2. Semisynthetic hydrocolloids

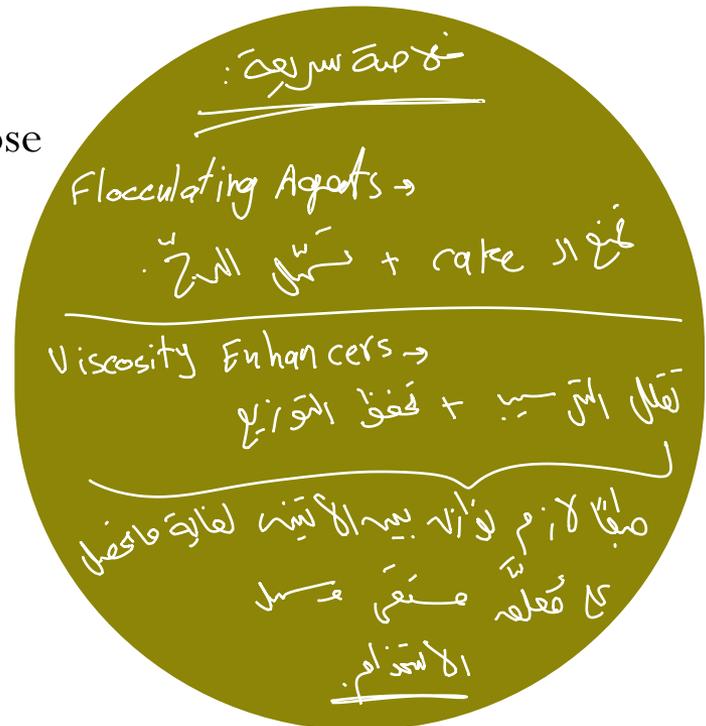
Methylcellulose, sodium carboxymethylcellulose

3. Synthetic hydrocolloids

Carbopol®

4. Clays

Bentonite, Veegum®



أنواع الـ Suspending Agents حسب المصدر:

أمثلة	الفئة
	Natural Hydrocolloids
	Acacia, Tragacanth, Alginate, Carrageenan, Guar gum, Locust bean gum, Gelatin
	Semisynthetic Hydrocolloids
	Methylcellulose, Sodium carboxymethylcellulose
	Synthetic Hydrocolloids
	Carbopol®
	Clays
	Bentonite, Veegum®

تأثير شكل الجزيئات Particle shape على الاستقرار cake

The particle shape can also affect caking and product stability:

- It has been shown that symmetrical barrel-shaped particles of calcium carbonate produced more stable suspensions than did asymmetrical needle-shaped particles of the same agent.

- The needle-shaped particles formed a firm sediment cake on standing that could not be redistributed, whereas the barrel-shaped particles did not cake upon standing

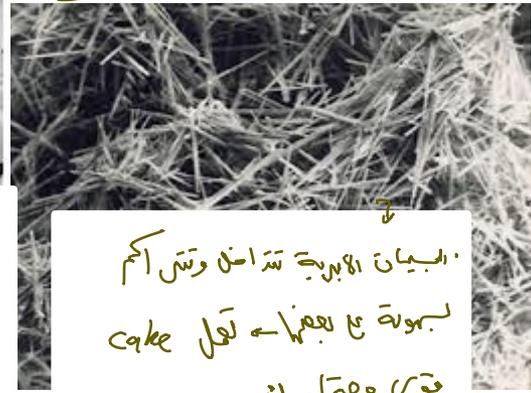
الخلاصة
 - عمل الجزيئات يؤثر على الترسيب sedimentation ومدى
 تحوله الى cake
 - الجزيئات المتناظرة (البرميلية) افضل من غير المتناظرة (الابرية) من ناحية
 الاستقرار العنقري

بعض عتبات حجم الجزيئات التي
 يتناسب مع الترسيب و
 Caking صحتي شكلها العنقري
 صمم هذا



مقارنة بين شكلين لجزيئات نفس المادة (Calcium Carbonate):

الشكل	النتيجة
Barrel-shaped (متناظرة)	شكل أسطواني قصير/برميلي → تعطي معلق مستقر بدون تكوين كيك قوي
Needle-shaped (غير متناظرة)	شكل إبري طويل → ترسيب قوي وتكوين كيك صلب يصعب إعادة رجه



الجزيئات البرميلية اقل تداخلا مع بعضها
 لكونها اضعف و اسهل في إعادة
 التبعين

الجزيئات الابرية تتداخل وتتسكك
 بسهولة مع بعضها لتعمل cake
 قوي وصالح

Preparation of suspension:

wetting agents

المترطيب

المشكلة التي نحلها بالمترطيب: اصيانا المسحوق ما يتغشى بالسائل بسهولة.

- In some instances, the dispersed phase has an affinity for the vehicle to be employed and is readily wetted by it.

- Other drugs are not penetrated easily by the vehicle and have a tendency to clump together or to float on the vehicle. In this case, the powder must first be wetted to make it more penetrable by the dispersion medium.

- Alcohol, glycerin, propylene glycol, and other hygroscopic liquids are employed as wetting agents when an aqueous vehicle is to be used as the dispersion phase.

- They function by displacing the air in the crevices of the particles, and by allowing penetration of dispersion medium into the powder.

① تزيل الهواء من بين الجزيئات.
 ② تزيد قدرة السائل مع ارضانه المسحوق.

بالتالي ارجح تسهل تكويبه
 المعللة العقلي.

اذا المسحوق ما انغشى بالسائل
تحت مرارة
①+②

وظيفة
ال
wetting
Agents:

Preparation of suspension: wetting agents

- Hydrophilic powders (e.g. ZnO, MgCO₃, talc) can be wetted with water or other polar liquids (alcohol, glycerin) using a mortar and pestle
- Hydrophobic powders (sulfur, charcoal) are wetted with alcohol or glycerin or mineral oil
- Only minimal amount used → نستخدم كمية قليلة جداً من المواد الهيدروفوبية.
- Sometimes a surfactant is needed to ensure sufficient wetting
 لعلها تساعدنا على التغلب على المواد المقاومة للماء.
- Surface active agents that induce wettability are called

wetting agents

examples of wetting agents

- Alcohol
- Glycerin
- Propylene glycol
- Surfactants (مواد فعالة سطحية)

Saja Hamed, Ph.D

بب أن العوامل النشطة مع الماء التي تتحسن قابلية المزج لها wetting agents. surfactants

سؤال هيروية ذو صفا : كيف تتأثر الأيونات بتكون ريف كونه **Liquid** **Hydrophobic + Hydrophilic** للس حيب؟

الأحول مادة قطبية نبيأ، لكنها كاد فيها سيطرة كبرونية غير قطبية وقيرة. يعني:

① صفا صفة ← [وسيطاً]:

الحالة	لتي والأحول صفة؟
مع الـ Hydrophilic	لأنه قطبي كقارة يفتن به الجزيئات ويحل محل الهواء.
مع الـ Hydrophobic	لأنه فيه ميز غير قطبي بقا يتفاعل مع الأسطح الكارهة للماء أفضل من الماء.

فيه ميز صفا الماء (OH group) وفيه جزء كاره للماء (C-H, -C-C)

لذلك، الأحول قار يتغل كوسيطاً:

◆ مثال توفيفي: * الأحول + ZnO (Hydrophilic) ← الأحول يفتن به بسهولة ويتفاعل مع الأسطح.

* الأحول + كبريت (Hydrophobic) ← الهمز غير القطبي من الأحول يفتن اللف أنه يحل لسائل يدخل.

◆ صفا صفة هيرة:

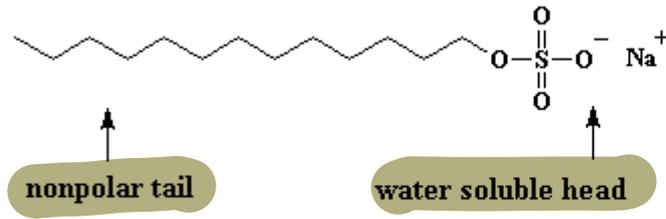
① المذيب كاد وسعاً قطبي - لمر أقل وسطيته من الأحول، وأحسن لزوجة.

② الأيونات المعدنية تلتزم فقوا مع اللواد Hydrophobic، لأنها غير قطبية بالكامل.

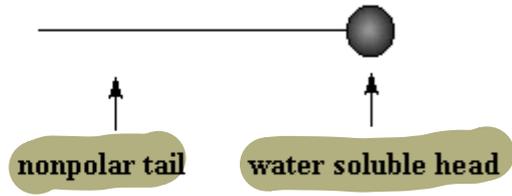
③ إذا كانت المادة هيرة كسيت، نلجا لـ surfactants، وهي تتغل "كوسيطاً" مثالي لأنها فيها جزء قطبي وجزء غير قطبي يتحل افرض.

Preparation of suspension: wetting agents

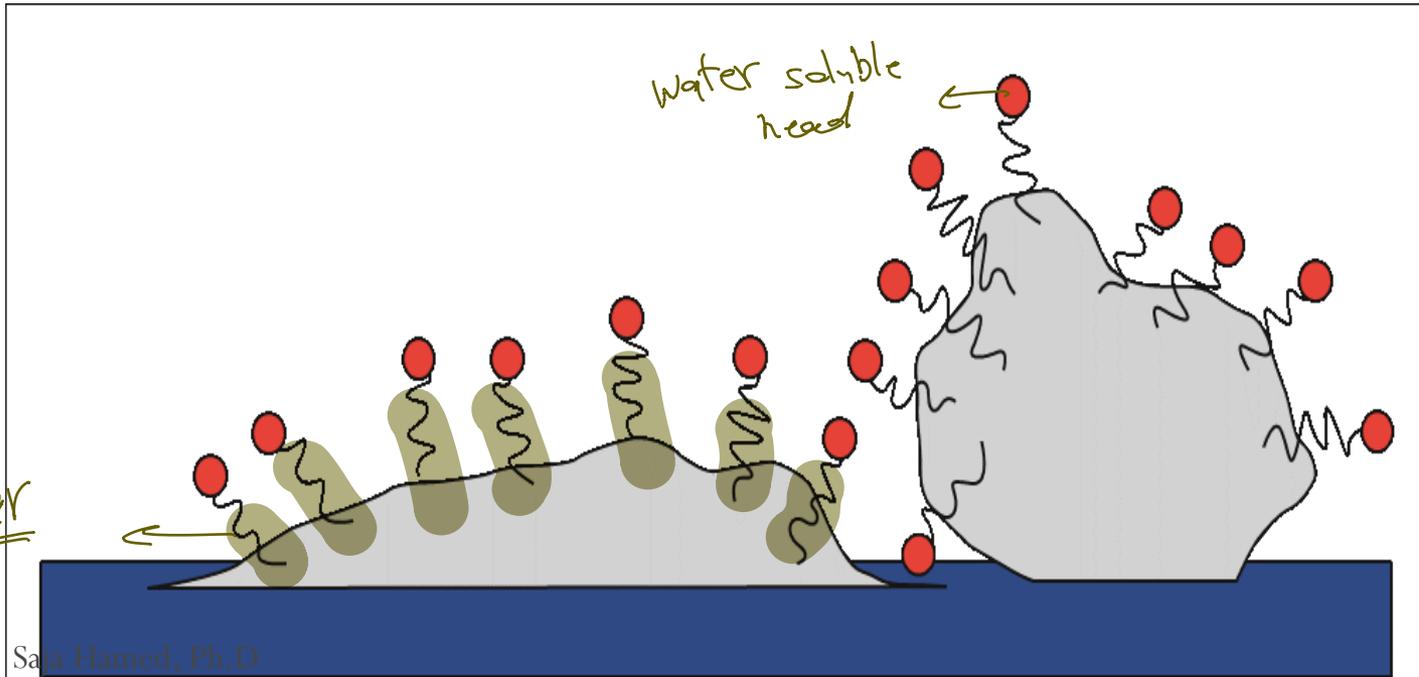
اذا ما تَرَصَّب المسحوق في ما اناح يندمج مع
الوسط في ما بهيس معلقه للبرج
الجلد؟
انه نستخدم wetting agents عباره عن سطح المواد وبيع للاند
انه يدخل بسبب الجزيئات.



Sodium Lauryl Sulfate



Lazy chemist's representation of
Sodium Lauryl Sulfate



Preparation of suspension: wetting agents



- Wetting agents are mixed with a mortar and pestle.

المادة الحماوية

Once the powder is wetted, the dispersion medium (to which have been added all of the formulation's soluble components, such as colorants, flavorants, and preservatives) is added in portions to the powder, and the mixture is thoroughly blended before subsequent additions of vehicle.

ليس بنصف الوسط
كما حصل؟
متى نغالي التخليل
متى نغالي ليدخل المحو
توزع بالتساوي بالوسط
متى نغالي العرايقه
جزءا لتكويه فعلا
فيمارس وتاج.

الغوة 2: اضافة وسط حامل (vehicle) تدريجياً

الغوة الاولى: wetting

الوسط (dispersion medium) المحتوي على:

- ① النكهات (flavorants)
- ② الملونات (colorants)
- ③ المواد الحافظة (preservatives)
- ④ وكل المواد القابلة للذوبان بالسيف.

نحو المحو بالمortar and pestle
تخلط مع بعضها كما في

- ① يخرج المحو من بين الجزئيات.
- ② يتبلل المحو بشكل جيد.

كيف نضيفهم؟

نضيفه باجزاء (portions) الى العجينة الكلية، وبعد كل اضافة نخلط صفا حتى ييس المزيج فمباشرة، ونستمر بالاضافة والخلط تدريجياً حتى يصل الى الحجم الكامل.

الخلاصة :

① نترتب الجسيمات الأولية باستخدام wetting Agents بالمortar + pestle

② نضيف الواسع الحامل على مراحل وهو ممتد على المادة التالية

للذوبان

③ نخلق جسيمًا بعد كل إضافة حتى نحصل على مقلد متجانس

مراجعة
هدول صفو
بجبت

The various components, which are used in suspension formulation, are as follows:

Components	Function
API	Active drug substances
Wetting agents	They are added to disperse solids in continuous liquid phase.
Flocculating agents	They are added to floc the drug particles
Thickeners	They are added to increase the viscosity of suspension.
Buffers and pH adjusting agents	They are added to stabilize the suspension to a desired pH range.
Osmotic agents	They are added to adjust osmotic pressure comparable to biological fluid.
Coloring agents	They are added to impart desired color to suspension and improve elegance.
Preservatives	They are added to prevent microbial growth.
External liquid vehicle Saja Hamed, Ph.D	They are added to construct structure of the final suspension.

Example

- An example formula for an oral suspension follows.

The suspensoid is the antacid aluminum hydroxide, the preservatives are methylparaben and propylparaben, and syrup and sorbitol solution provide the viscosity and sweetness

Aluminum hydroxide compressed gel	326.8g
Sorbitol solution	282.0mL
Syrup	93.0mL
Glycerin	25.0mL
Methylparaben	0.9g
Propylparaben	0.3g
Flavor	q.s.
Purified water, to make	1000.0mL

حماة فعالة
(Antacid)
وهي غير ضارة
تستخدم كحماة
فعالة
Suspended

تخفف غذا البكتيريا
والفطريات، مضروفا
في الوسط الحامضي.

لزيادة اللزوجة (مما يقلل الترسب) ويصفوا الفم
معتاد (حماة للفم)
oral drugs

تقل داخل الجهاز الهضمي GIT لتحقيق: ① الموقنة الزائدة
excess acid

Antacid Oral Suspensions

② نوع ادر التهاب
بإلانة المعدة او
الاعضاء.

التهاب صغار المعدة = مواد غير زائجة بالماء

• Most antacid preparations are composed of water-insoluble materials that act within the gastrointestinal tract to counteract the acid and/or soothe the irritated or inflamed linings of the gastrointestinal tract.

• A few water-soluble agents are employed, including sodium bicarbonate, but for the most part, water-insoluble salts of aluminum, calcium, and magnesium are employed; these include aluminum hydroxide, aluminum phosphate, dihydroxyaluminum aminoacetate, calcium carbonate, calcium phosphate, magaldrate, magnesium carbonate, magnesium oxide, and magnesium hydroxide

Antacids ① لا تترسب - لا تفسد - تعمل موضعيا بالمعدة. ② اقسمة أكثر للمرضى لانها لا تدخل مجرى الدم.
Antacids ① لا تترسب - لا تفسد - تعمل موضعيا بالمعدة. ② اقسمة أكثر للمرضى لانها لا تدخل مجرى الدم.

✓ أمثلة على المواد غير الذائبة المستخدمة كمضادات حموضة
(وتحضّر كمعلقات):

عنصر	التفصيل
Aluminum salts	Aluminum hydroxide, Aluminum phosphate, Dihydroxyaluminum aminoacetate
Calcium salts	Calcium carbonate, Calcium phosphate
Magnesium salts	Magnesium hydroxide, Magnesium carbonate, Magnesium oxide
مركّبات مركبة	خليط من المغنيسيوم (Magaldrate) والألومنيوم

خلاصة الحفظ:

✓ أغلب مضادات الحموضة = غير ذائبة ← معلقات فوارة.

✓ لعل موضعًا رخ اللدنة.

✓ تشكل أملاح الألومنيوم / الكالسيوم / المغنيسيوم.

✓ الصدورم بيكر بونات = استناد ذائب.

Sodium bicarbonate

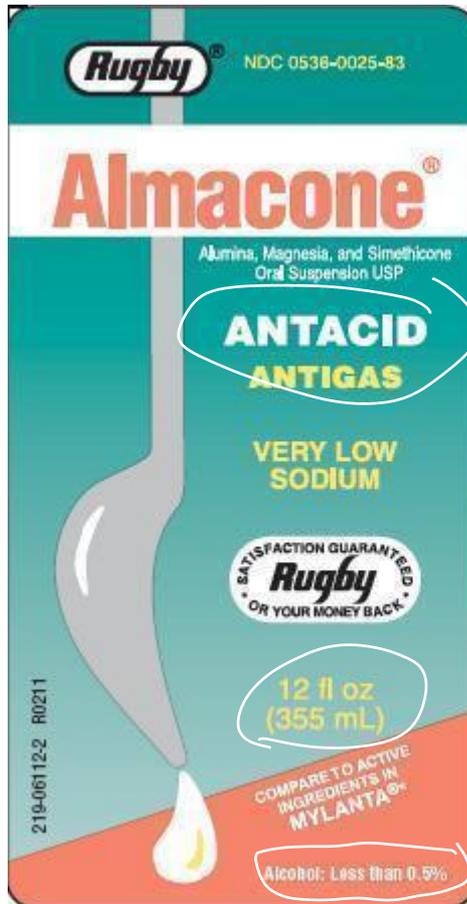
أقل اختلافًا بسبب:

① تأييدها السريع أكثر فعلياً.

② إمكانية صدوره "ارتداد"

عصير "أو مشاكل"

كسر لينة.



Drug Facts

Active Ingredients **Purposes**
(in each 5 mL teaspoonful)

Aluminum hydroxide 200 mg (equivalent to dried gel, USP) _____ Antacid
 Magnesium hydroxide 200 mg _____ Antacid
 Simethicone 20 mg _____ Antigas

Uses relieves • heartburn • sour stomach • acid indigestion
 • the symptoms of gas

Warnings

Ask a doctor before use if you have • kidney disease
 • a magnesium-restricted diet

Ask a doctor or pharmacist before use if you are taking a prescription drug. Antacids may interact with certain prescription drugs.
Stop use and ask a doctor if symptoms last more than 2 weeks

Keep out of reach of children.

Directions • shake well before use • **adults and children 12 years and older:** take 2 to 4 teaspoonfuls between meals, at bedtime, or as directed by a doctor • do not take more than 24 teaspoonfuls in 24 hours or use the maximum dosage for more than 2 weeks • **children under 12 years:** ask a doctor

Other information • each 5 mL teaspoonful contains: magnesium 65 mg, sodium 1 mg • store at room temperature • protect from freezing • keep tightly closed • **TAMPER-EVIDENT:** Do not use if breakaway band on bottle cap is missing or broken.

Inactive ingredients benzyl alcohol, butylparaben, carboxymethylcellulose sodium, flavor (contains alcohol), hypromellose, microcrystalline cellulose, propylparaben, purified water, saccharin sodium, sorbitol solution

Questions or comments?

Call 1-800-845-2158, 9 am - 5 pm ET, Monday-Friday

* Rugby Laboratories, Inc. is not affiliated with the owner of the registered trademark MYLANTA®. Almacone® is distributed by Rugby Laboratories, Inc.



2-919-06112-4 R0211



Antibiotic Oral Suspensions

- Dry powder for reconstitution

ليس
يستخدم
الشكل
الجاف؟

• Drugs that are unstable if maintained for extended periods in the presence of an aqueous vehicle (e.g. many antibiotic drugs) are most frequently supplied as dry powder mixtures for reconstitution at the time of dispensing.

① معظم المضاد الحيوي غير آمنة بالكمال الماء لفترة طويلة.
② تتحلل بسرعة (degradation) اذا قلت مياة بالماء أثناء التخزين.

② عند صرف الدواء من الصيدلية:

③ يُعاد تشكيله (Reconstituted) ليحافظ على الفعالية.

- Many antibiotic materials are unstable when maintained in solution for an appreciable length of time

⚠️ ملاحظات مهمة:

1. المعلق الجاف يحتوي على:
 - المضاد الحيوي
 - نكهات ومحليات
 - مواد حافظة (غالبًا قليلة أو بدون)
2. لازم ترجّ العبوة جيدًا بعد إعادة التشكيل.
3. يجب حفظه في الثلاجة أو حسب تعليمات الشركة بعد التحضير.
4. فترة الصلاحية بعد التحضير غالبًا قصيرة (7-14 يوم).

الخلاصة

المضاد الحيوي غير ثابت في الحماض → نقص كحولات
صافية → بعد تكييفها بالماء عند الصرف.

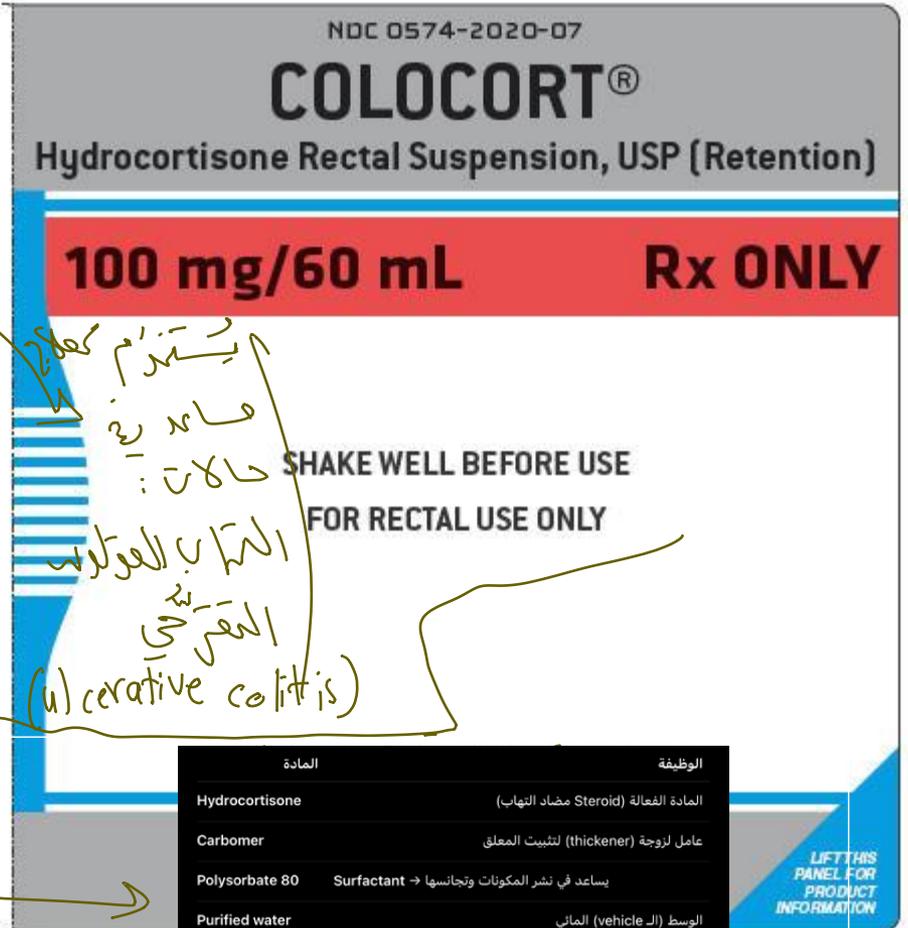
Rectal suspension

عباره عن قعله لسر جي كورتيزون
 مع هيدروكورتيزون (steroid)

- Colocort is a hydrocortisone rectal suspension indicated as adjunctive therapy in the treatment of ulcerative colitis and is packaged in a convenient disposable single-dose enema designed for self-administration.
- It contains hydrocortisone in an aqueous solution that contain carbomer, polysorbate 80, purified water, sodium hydroxide, and methylparaben.

لصحة
 لا تستخدم
 الا في
 الحالات

تستخدم في
 حالات
 التهاب القولون
 المعوي



يستخدم كعلاج
 مساعد في
 حالات:
 التهاب القولون
 المعوي
 (ulcerative colitis)

المادة	الوظيفة
Hydrocortisone	المادة الفعالة (Steroid مضاد التهاب)
Carbomer	عامل لزوجة (thickener) لتثبيت المعلق
Polysorbate 80	Surfactant → يساعد في نشر المكونات وتجانسها
Purified water	الوسط (ال vehicle) المائي
Sodium hydroxide	لتعديل ال pH
Methylparaben	مادة حافظة

* منسوب للمرضى الذين يعانون من حساسية
 الادوية عموماً.
 الكورتيزون

Packaging and Storage of Suspensions:

1) Should be packaged in wide mouth tight containers having adequate air space above the liquid to permit thorough mixing by shaking and an opening large enough to pour a viscous liquid easily.

2) Should be stored at room temp or refrigerated protected from: freezing, excessive heat & light.

3) Label: "Shake Well Before Use" to ensure uniform distribution of solid particles and thereby uniform and proper dosage and label to specify whether the medications are for "external" or "internal use".

4) Stored in room temperature if it is dry powder (25 °C). It should be stored in the refrigerator after opening or reconstitution (freezing should be avoided to prevent aggregation).

التخزين (Storage): (2) ✓

نوع المعلق	درجة الحرارة المناسبة	ملاحظات مهمة
المعلق الجاهز (liquid) (suspension)	أو تبريد (حسب Room temp الدواء)	تجنب الحرارة العالية، الضوء، أو التجميد
المعلق الجاف (Dry powder for) (reconstitution)	Room temp (25°C)	بعد التحضير → يُخزَّن في الثلاجة (بدون تجميد)

التجميد يُمنع: لأنه يؤدي إلى تكتل الجزيئات (aggregation) وبالتالي فقدان التجانس. ❌

شروط مرصعة:

✓ عبوة لينة واسعة + فتحة الإبرة
↳ wide mouth tight container.

✓ اخذ قبل الاستعمال ← shaking.

✓ تجنب الحرارة والشمس والبيدر.

✓ المُعلقات الجافة تُحفظ بدرجة الغرفة، وليس في

بعد التحقن.

Observing formulations for evidence of instability:

عنه نلاحظه من بئات المعلقات :

• USP/NF Chapter <1191>

1. Major sign of suspension instability is a "caked" solid dosage that cannot be re-suspended by a reasonable amount of shaking → **no longer flocculated**

• ليس آمنه لاستخدامها
 المجرية له تكونه قياسية
 يعني الجزيئات صارت
 صغيرة جداً
 بحيث نرى فيها بالرج
 x هاري علامة رئيسية في انه المعلق
 فقد حاصبه ال flocculation

2. Presence of relatively large particles → excessive **crystal growth**

هذا يعني حجم الجزيئات وبالتالي :
 ① زيادة البرومة ② تسرع الترسب ③ يؤثر على
 الامتصاص

3. **Microbial contamination (discoloration, turbidity, or gas formation)**

① تغير في اللون
 ② عكارة
 ③ فقاعات

• فيص مبدئاً = ماد المعلقه لازم نلاحظها منه

النتيجة	المعنى	العلامة
لا يمكن رجّ المعلق	عدم فلوكوليشن	كيك صلب
جرعة غير منتظمة	نمو بلوري أو اندماج	جسيمات كبيرة
خطر صحي ويجب التخلص من الدواء	تلوّث ميكروبي	تغيّر لون/عكارة/غاز

1) أنواع الأنظمة المبعثرة حسب الحجم

أمثلة	حجم الجسيمات	نوع النظام
Suspensions, Emulsions	10 – 50 μm	Coarse Dispersion
بعض أنواع المعلقات الدقيقة	0.5 – 10 μm	Fine Dispersion
Gels, Magmas	1 nm – 0.5 μm	Colloidal Dispersion

2) Flocculated vs. Deflocculated

الخاصية	Flocculated	Deflocculated
شكل الجسيمات	تجمع فضفاض (Flocs)	جسيمات منفصلة
سرعة الترسيب	سريعة	بطيئة
الرواسب	فضفاض، لا يشكل كيك	راسب كثيف، يشكل كيك
سهولة الرج	سهل	صعب جدًا

3) التحكم في الترسيب

طريقة التحكم	تأثيره على الترسيب	العامل المؤثر
تصغير الحجم (Micronization)	زيادة الحجم = زيادة الترسيب	حجم الجسيمات
تقليل الفرق باختيار وسط مناسب	فرق كبير = ترسيب أسرع	فرق الكثافة
إضافة suspending agents	لزوجة عالية = ترسيب أبطأ	اللزوجة
اختيار الشكل الأنسب للمادة	إبرية = كيك، برميلية = مستقر	شكل الجسيمات

4) Wetting Agents حسب نوع المسحوق

نوع المسحوق	عوامل الترطيب المناسبة	ملاحظات
Hydrophilic	Water, alcohol, glycerin (باستخدام هاون ومدق)	يُبلل بسهولة نسبيًا
Hydrophobic	Alcohol, glycerin, mineral oil	يحتاج وسط غير قطبي أو Surfactant

5) مقارنة: Antacid vs Antibiotic Suspensions

العنصر	Antacid Suspension	Antibiotic Suspension
الذوبانية	غير ذائبة	غير ثابتة في الماء
طريقة التحضير	معلّق جاهز	بودرة جافة تُحلّ عند الاستخدام
الهدف العلاجي	موضعي في المعدة	جهازي (Systemic)
أمثلة	Al(OH) ₃ , Mg(OH) ₂	Amoxicillin, Cefixime

6) التعبئة والتخزين للمعلقات

العنصر	التفاصيل
نوع العبوة	فراغ هوائي للرج + Wide mouth + tight container
درجة الحرارة	أو تبريد (حسب نوع المعلق) Room temp
التحذيرات	تجنّب الحرارة العالية، الضوء، والتجميد
التعليمات على الملصق	تحديد ما إذا كان للاستعمال الخارجي أو الداخلي + "Shake well before use"

7 علامات عدم الثبات في المعلقات (USP/NF <1191)

العلامة	الوصف	الدلالة
Caking	راسب صلب لا يُعاد تفريقه بالرج	No longer flocculated
Crystal Growth	جسيمات كبيرة غير طبيعية	Excessive particle fusion
Microbial Contamination	تغير لون، عكارة، أو تكوّن غاز	عدوى بكتيرية أو فطرية

وَبِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

التَّائِبِينَ كَثِيرًا سَهْلًا وَعِلْمَانَهُ بِالْحَيَّةِ إِذْ شَاءَ اللَّهُ

دَعَاكُمْ