

## Experiment 4

# Liquid dosage forms: Dispersed Systems Suspensions

المستحضر هو عبارة عن مستحضر يحتوي على جزيئات دوائية دقيقة (المعلق) موزعة بشكل جانس في وسط سائل حيث يكون ذوبان الدواء محدودًا. في معظم المعلقات الصيدلانية المستقرة، يتراوح قطر الجزيئات بين 1 و 50 ميكرومتر.

### Suspensions

*Is a preparations containing finely divided drug particles (the suspensoid) dispersed uniformly in a liquid medium in which the drug exhibits limited solubility. In most stable pharmaceutical suspensions, the particle diameter is about 1 to 50  $\mu\text{m}$ .*

#### correct dose

يجب أن يتمتع التعليق المصمم جيدًا بالخصائص التالية:

A well-formulated suspension should have the following properties:

1. يجب ألا ترسب الجزيئات الفشتتة بسرعة، وإذا ترسبت، فيجب إعادة تشتيتها بسهولة بالرج.
2. إعادة تشتيت الرواسب في المعلق مهمة لتوحيد الجرعة بعد الرج. يجب أن يبقى الدواء معلقًا لفترة كافية للسماح بتناول الجرعة الصحيحة.
3. يجب ألا تُشكل الجزيئات كتلة عند الترسيب.
4. يجب أن تكون اللزوجة بحيث يمكن سكب المستحضر بسهولة. إن التعليق شديد اللزوجة من شأنه أن يجعل عملية الصب صعبة. يجب أن تكون مستقرة كيميائيًا وجسديًا ويجب أن تكون مستساغة (شفاويًا).

1. The dispersed particles should not settle quickly and the if settled it should be redispersed easily with gentle shaking.
2. Redispersion of sediment particles in a suspension is important for the uniformity of dose after shaking, the medicament should stay in suspension long enough to permit taking the correct dose.
3. The particle should not form a cake on settling
4. The viscosity should be such that the preparation can be easily poured. A highly viscous suspension would make pouring difficult.
5. It should be chemically and physically stable
6. It should be palatable (orally)
7. It is comparatively free from large particles, which gives a bad appearance, a gritty taste to oral preparation and produces irritation on the skin if it is an external product

5. يجب أن تكون مستقرة كيميائيًا وفيزيائيًا.
6. يجب أن تكون مستساغة (عن طريق الفم).
7. يجب أن يكون خاليًا نسبيًا من الجسيمات الكبيرة، التي تعطي مظهرًا سيئًا وطعمًا خشنًا للمستحضر الفموي وتسبب تهيجًا للجلد إذا كان منتجًا خارجيًا.

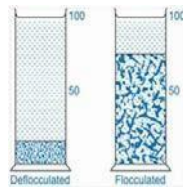
On the label of a suspension, "***Shake Before Use***" is stated to ensure uniform dispersion of the solid particles prior to the withdrawal of the desired dose. For the dosing accuracy concerns, the suspension dosage form is not recommended for drugs with a very narrow therapeutic window.

على ملصق المعلق، يُذكر "رج جيدًا قبل الاستخدام" لضمان تشتت متجانس للجزيئات الصلبة قبل سحب الجرعة المطلوبة. نظرًا لمخاوف دقة الجرعات، لا يُنصح باستخدام شكل جرعة المعلق للأدوية ذات النافذة العلاجية الضيقة جدًا.

Factors to be considered when preparing suspensions:

- (1) **Wetting of the particles:** for non-diffusible solid particle
- (2) **Particle size:** uniform size and small to decrease sedimentation
- (3) **Suspending and Thickening agents:** decrease sedimentation by preventing aggregation
- (4) **Flocculating agents:** to control aggregation and floccule formation.

- (1) ترطيب الجسيمات: للجسيمات الصلبة غير القابلة للانتشار
- (2) حجم الجسيمات: حجم موحد وصغير لتقليل الترسيب
- (3) عوامل التعليق والتكثيف: تقليل الترسيب عن طريق منع التجميع
- (4) عوامل التبلد: للتحكم في التجميع وتكوين الندف.



**Flocculated suspension is more stable and easily resuspended.**

يكون المعلق المتكثف أكثر استقرارًا ويسهل إعادة تعليقه.

The instructor will show a demonstration on **Reconstitution of Dry Suspension**

Products in pharmacy practice

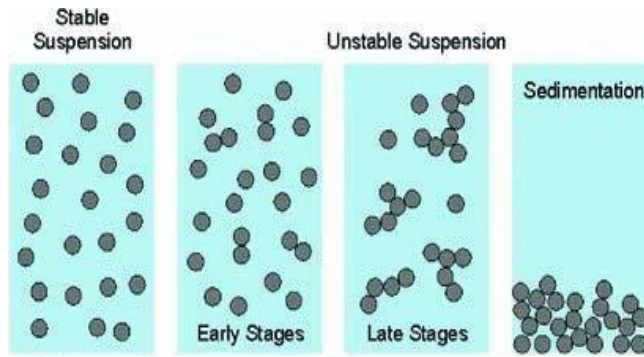
من أجل مراعاة الاستقرار، يتم توفير العديد من المعلقات على شكل مساحيق جافة أو حبيبات (للتعليق) ويجب إعادة تكوينها قبل الاستخدام مباشرة، والطريقة الصحيحة لإعادة التكوين هي كما يلي:

For stability consideration many suspensions are provided as dry powders or granules (for suspension) and should be reconstituted just before use, the proper method of reconstitution is as follows:

1. Invert the bottle and shake it well to loosen the dry powder or granules.
2. If the measured volume of water for reconstitution is provided with the product add it in two portions and shake well after each addition.
3. If not, use purified water or freshly boiled and cooled water with the provided graduated measuring cup if supplied with the product. Add the volume of water as stated in on the bottle label or the outer box in two portions, shaking after each addition until homogenous suspension is achieved.
4. Be sure that suspension surface reach the mark on the bottle.
5. Continue shaking for few minutes to ensure uniform mixing.

1. اقلب الزجاجاة ورجها جيدًا لتفكيك المسحوق الجاف أو الحبيبات.
2. إذا كان حجم الماء المقاس للإذابة مرفقًا مع المنتج، فأضفه على دفعتين ورج جيدًا بعد كل إضافة.
3. إذا لم يكن الأمر كذلك، استخدم الماء النقي أو الماء المغلي والمبرد حديثًا مع كوب القياس المتدرج المرفق إذا كان مرفقًا مع المنتج. أضف كمية الماء كما هو مذكور على ملصق الزجاجاة أو العبوة الخارجية على جزأين، مع الرج بعد كل إضافة حتى يتم الحصول على تعليق متجانس.
4. تأكد من أن سطح التعليق يصل إلى العلامة الموجودة على الزجاجاة.
5. استمر في الرج لبضع دقائق لضمان الخلط الموحد.

Suspension stability:



يعني احنا ما بدنا ياهم  
يقربوا على بعض ، بدنا  
توزيع متساوي

قد يؤدي الترسيب والتكتل إلى تكوين  
كتل (مثلاً، في المعلق) يصعب إعادة  
تعليقها أو انفصال الطور (مثلاً، في  
المستحلب)

لذا، فإن المعلقات غير مستقرة فيزيائياً  
بسبب تفاعلات الجسيمات مع بعضها  
البعض، وفي النهاية التكتل (الترص)

**Suspensions- properties**

**1. Sedimentation & aggregation:**

• Settling and aggregation may result in formation of cakes (e.g., in suspension) that is difficult to resuspend or phase separation (e.g., in emulsion)

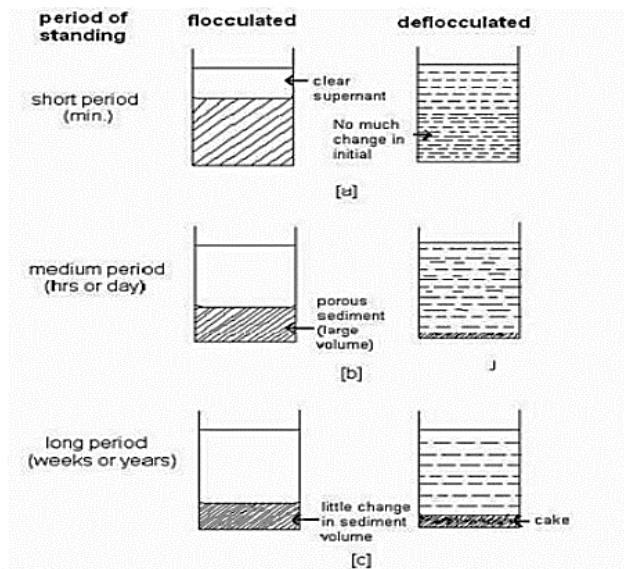


So, suspensions are physically unstable due to particle-particle interactions and ultimately caking (compaction)



**Possible interactions:**

- 1- van der waals attaction .
2. Electrostatic repulsion



**Sedimentation behaviour of flocculated and deflocculated suspensions**

Formula (1):

هي معلقات أو تشتتات سائلة مخصصة للاستخدام الخارجي (على الجلد) دون احتكاك.

**Lotions**

Are liquid suspensions or dispersions intended for external application (to the skin) without friction.

**Rx -----ml calamine lotion U.S.P. 1980**

Ingredients	Master formula	Scaled formula
Calamine	80gm	
Glycerol	20ml	
ZnO	80gm	
Bentonite magma	250ml	
Lime water Ca(OH) <sub>2</sub>	q.s. 1000ml	---ml

**Formulation notes:**

الكالامين هو كربونات الزنك الملونة، وهو عملياً غير قابل للذوبان في الماء، وكذلك أكسيد الزنك. كلاهما مواد صلبة غير قابلة للانتشار، ويتطلبان عامل تعليق في هذه الحالة. يُضاف ماء الجير للتحكم في تكتل الكالامين. البنتونيت عامل مُكثف. الجلسرين عامل مُبلل (عامل تعليق)، وسيساعد على تكثيف المنتج مما يُسهل التصاق المسحوق بالجلد.

Calamine is colored zinc carbonate and is practically insoluble in water, as is zinc oxide. Both are non-diffusible solids and require suspending agent (glycerol in this case). Lime water is added to control the flocculation of calamine. Bentonite is a thickening agent. Glycerol is the wetting agent (suspending agent) and it will help thicken the product that will aid in powder adherence to the skin.

**Shelf life and Storage:**

Store in a cool, dry place not below 4°C. Calamine Lotion should be kept in well-closed containers (to prevent CO<sub>2</sub> from entering and so to prevent CaCO<sub>3</sub> formation (a precipitate)).

A shelf life of 2-3 weeks is applicable.

يُحفظ في مكان بارد وجاف، لا تقل درجة حرارته عن 4 درجات مئوية. يجب حفظ غسول الكالامين في عبوات محكمة الإغلاق (لمنع دخول ثاني أكسيد الكربون، وبالتالي منع تكون كربونات الكالسيوم (راسب)). مدة صلاحيته من أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع.

**Advice and Labeling:**

'For external use only', 'Shake well before use', and 'Do not apply to broken skin'. The lotion should be applied to the affected areas when required and allowed to dry.

للاستخدام الخارجي فقط، رَجِّجَ جيِّدًا قبل الاستخدام، ولا يُوضع على الجلد المتشقَّق. يُوضع الغسول على المناطق المصابة عند الحاجة ويُترك ليُجف.

**Procedure:**

1. Shake bentonite magma before taking the required volume
2. Dilute bentonite magma **in a beaker** with an equal volume of lime water Ca(OH)<sub>2</sub> and shake well.
3. Mix both powders in a mortar with glycerol with sufficient quantity of diluted bentonite magma in step 2 (do not add too much of bentonite magma) and triturate the mixture until a smooth paste is formed.
4. Gradually incorporate the remainder of the diluted Bentonite Magma in step 2 with the formed paste in step 3.
5. Transfer the mixture into a measuring cylinder and add enough Calcium Hydroxide Solution (lime water) to make the required volume and shake well.

(1) الكالامين: قابض خفيف، مضاد للحكة. (2) أكسيد الزنك: قابض.

(3) الجلسرين: عامل ترطيب (عامل معلق) ومرطب. (4) بنتونيت ماجما: عامل تكثيف.

Use of Ingredients:

- (1) **Calamine:** mild astringent, antipruritic.
- (2) **Zinc oxide:** astringent.
- (3) **Glycerin:** wetting agent (suspending agent) and emollient.
- (4) **Bentonite magma:** thickening agent.
- (5) **Calcium hydroxide (Ca(OH)<sub>2</sub>):** weak alkali (lime water), to control flocculation (Flocculating agent).

(5) هيدروكسيد الكالسيوم (Ca(OH)<sub>2</sub>): قلوي ضعيف (ماء الجير)، للتحكم في التكتل (عامل تكتل).

Labeling:

- Main label
- Auxiliary label:  
*Shake well before use.*  
*Do not apply to broken skin.*  
*For external use only.*

Storage:

*Store in a cool, dry place*  
*Lotions should be kept in well-closed containers.*

Use of the preparation:

Cooling lotion for sunburn or skin irritation and pruritus.

## Formula (2)

مستحضر سائل فموي يتكون من واحد أو أكثر من دواء ذائب أو معلق في وسط مائي.

### **Mixture:**

Liquid oral preparation consisting of one or more medicaments dissolved or suspended in aqueous vehicle.

### Rx ----ml pediatric kaolin mixture B.P. 1980

Ingredients	Master formula	Scaled formula
Light kaolin	200gm	
Amaranth	10ml	
Benzoic acid	20ml	
Raspberry syrup	200ml	
Chloroform water (double strength)	500ml	
Water	q.s. 1000ml	q.s. ---ml

### Formulation Notes:

Light Kaolin is a diffusible solid; therefore no wetting agent (suspending agent) is required

الكاولين الخفيف مادة صلبة قابلة للانتشار، لذلك لا يلزم استخدام عامل ترطيب (عامل تعليق).

Shelf-life and storage:

Store in a cool, dry place. If It is recently prepared (unless the kaolin has been sterilized), a **shelf life of 2-3 weeks is applicable**.

Advice and labeling:

*'Shake well before use', 'for internal use'*.

رج العبوة جيداً قبل الاستخدام، للاستخدام الداخلي.

يجب التأكيد على أهمية علاج الجفاف للمريض.

The importance of rehydration therapy should be stressed to the patient.

### Procedure

1. Weigh the light kaolin and place it in the mortar and add the syrup.
2. Mix well to get paste, add amaranth and mix to get homogenized color.
3. Add benzoic acid and chloroform water, mix, then transfer to a graduated cylinder and complete the required volume with water.

### Use of Ingredient:

- (1) **Kaolin:** antidiarrhea (1) الكاولين: مضاد للإسهال
- (2) **Amaranth:** coloring agent.
- (3) **Benzoic acid:** preservative
- (4) **Raspberry syrup:** Flavoring agent
- (5) **Chloroform water:** preservative and flavoring vehicle
- (6) **Water:** vehicle or solvent

Labeling

- Main label
- Auxiliary label  
*'Shake well before use'*  
*'for internal use'*.

Storage:

Store in a cool, dry place.

Use of the preparation:

As an adjunct to fluid replacement in treatment of acute diarrhea.

---

كمساعد لتعويض السوائل في علاج الإسهال الحاد.