Coating Part 1 + 2

Rahaf Zyoud

Coating of tablets and multiparticulates

Dr. Isra Dmour

Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi

ال**coating** بفيدني لما اكون بدي اصنع **tablet** تكون **sustaind release** او **enteric coating**
tablet الي رح يكون فيهم ال**release** للدوا مش مباشره مثلا ال**sustaind** كل فتره رح تطلع كميه معينه من الدوا على مدار **12** ساعة او اكثر وال**enteric** ما بتفتح الا بمكان معين مثل ال**stomach** او ال**intistine**

1

Coating of tablets and multiparticulates

- Tablet coating is the application of a coating material to the exterior of a tablet with the intention of conferring benefits and properties to the dosage form over the uncoated variety.

- Coating can be applied to:
  - Tablets (the most commonly coated dosage form)
  - Capsules
  - Multiparticulates
  - Drug crystals

بتكون زي **granule** بالحبه بس بعمل لكل **granule** عمليه **coating** لانه ممكن يغيرو بخصائص بعض

بعض الادويه تكون ع شكل crystal

ال**coating** هي عمليه يتم فيها تغليف حبه الدوا بغلاف خارجي لتعطيني صفات معينه زي شو مثلا ؟مثلا عندك حبه الدوا الها طعم سيء وانا بدي اخفي هذا ال**tast** فبعمل **coating** مرات الرائحة تكون سيئة او اللون لحبه الدوا مش متجانس
ومرات بتكون حبه الدوا تخرب بالرطوبه فبعمل الها **coating** لازيد ال**stabelity**
مرات بغير بال**proparitis**(خصائص) مثلا بتكون الحبه **immediate release** فبغلفها (بعمل **coating**) بطبقة ثانيه اخلي ال**release** ابطأ يعني بتصير **sustaind**

2

Coating of tablets and multiparticulates

Types of coating

There are three main types of coating:

1. Film coating: for tablets, multiparticulates, capsules, ..
2. Sugar coating
3. Press (Compression) coating

2 & 3 For tablets only

3

3

Features	Sugar coating	Film coating
Tablets		
Appearance	Rounded with high degree of polish	Retains contour of original core Usually not as shiny as sugar coat types
Weight increase due to coating materials	30–50%	2–3%
Logo or 'breaklines'	Not possible	Possible
Other solid dosage forms	Coating possible but little industrial importance	Coating of multiparticulates very important in modified-release forms
Process		
Stages	Multistage process	Usually single stage
Typical batch coating time	8 hours, but easily longer	1.5–2 hours
Functional coatings	Not usually possible apart from gastro-resistant (enteric) coating	Easily adaptable for controlled release

4

4

Reasons for coating of tablets and multiparticulates

1. To provide protection of drug from environment, especially light and moisture
2. To mask taste, odor or color of the drug
3. Masking any batch difference in the appearance of raw materials
4. To modify drug release:
   - Delayed release (ex. enteric coating to protect the drug from the gastric environment of the stomach or the stomach from irritation caused by some drugs)
   - Extended release properties.
5. To aid in identification of product (i.e.colored coating)
6. To improve tablet elegancy
7. To facilitate tablet swallowing
8. To enable easier handling during high-speed filling and packaging of the coated product (improve product flow, increase mechanical strength, minimize dust formation)

5

5

Film coating

- Film coating is the most modern and generally used method nowadays.
- Nearly all newly launched coated products are film coated rather than sugar coated.
- Depending on the materials used in coating it is either for:
  - immediate release (non-functional coating) or
  - modified (delayed or extended) release (functional coating).

6

6

Film coating

Advantages of film coating

هون نفس الاشياء الي بتميز الfilm coatingعن
sugar coating (الموجودات بالجدول)

1) Reduction in coating time
2) Usually single stage
3) Small increase in tablet weight
4) No significant increase in disintegration time → هون طبعاً عن الـ non-functional coating
5) Less chipping and cracking → لانه الfilm coating رح يزيد الmechanical strenth لحبه الدوا عشان هيك ما رح تتكسر

7

Film coating

Coating suspension formulation

بنحضر الfilm coating matirial على شكل suspention بعدين نرشها على الحبه وبصير اسمه coating suspention طيب عبى شو بحتوي ؟ 1 ، 2، 3، 4

1. • Polymer (Film former) → هو اساس الfilm
2. • Plasticizer → ماده تعطي مرونه للحبه
3. • Color
4. • Solvent → هو الsolvent الي رح نعمل الsuspention فيه مش الfilm نفسه

8

Film coating polymers

Ideal characteristics of a film forming polymer

هسا انا عندي انواع polymerكثير كيف بدي اختار احسن واحد ؟ عن طريق انه اشوف الخصائص الي فيه زي الي رح نحكي عنهم هسا
اذا بدي حبه الدوا تكون immediate release رح اختار polymer يكون اله high water solubility حيث لما تفوت حبه الدوا هاي للمعده الcoatingرح يذوب بسرعة فالcoating بهاي الحاله ممكن يكون عشان اخفي الطعم او احميه من الرطوبه والى اخره

Solubility

- Polymer solubility is important for two reasons:
  - It determines the behavior of coated product in the GIT.
  - It determines the solubility of the coating in a chosen solvent system
- Film coatings that are used in immediate release products have usually good solubility in aqueous fluids, while those used form modified release have limited or no solubility in aqueous media.

اما لذا كان الهدف اني الحبه تكون sustaind release فبدي اياها ما تذوب بالمعده فاكيد رح اختار الpolymer انه يكون low water solubility عشان اتجنب انه حبه الدوا تفتح بشكل مفاجأ

sustained release لحالة

enteric coating لحالة

طيب انا بدي اعمل enteric coating drug رح ادور على polymer ما يذوب بالacidic PH الموجود بالمعده فهيكوما رح يذوب بالمعده والحبه رح توصل ال intistine الي فيها basic PH وهناك الcoating رحويذوب ورح يصير في release

9

Film coating polymers

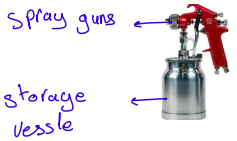
Ideal characteristics of a film forming polymer

ثاني خاصيه مهمه بالpolymer هي الviscosity
هسا حكينا انه بالfilm رح نرش الحبه رش ببالcoating matirial طيب اذا كانت هاي الماده الي بدي ارشها high viscous (افترض انه عندك عسل وبدك تحطه بمرشه هل تتوقع انه رح تقدر ترشه؟) اميد ما رح اقدر ارش الحبه فيه فعشان هيك الviscosity للpolymer لازم تكون low

Viscosity

- Polymers applied as solutions in a selected solvent should have relatively low viscosity.
- High viscosity complicates the product transfer of the coating liquid from the storage vessel to the spray guns, and subsequent atomization.

اذا الvicosity كانت high رح يصير في صعوبه بانتقال الcoating liquid من الstorage vessle(علبه الرش)للspry guns(الجزء الي برش)



high viscosity الى رح تكون high molecular weight الى Polymer اذا الـ

low viscosity الى رح تكون low molecular Weight الى واذا كان الـ

مظل ما كان عددهم monomer مكون من مجموعة Polymer كان الـ

viscosity الـ رح تزيد رح تقل ويعني اكثر Solvent & الـ روابط رح تعمل اكبر

Film coating polymers

الخاصيه الثالثه الي رح نحكي عنها هي ال**permeability** وهاي الخاصيه بتهمني لما بدي احمي الدوا سواء من ال**moisture** او ال **light** ... الخ
فلو كان الدوا **sensitive to moisuture** مثلا بختار ال**polymer** يكون اله **permeability** قليله وهيك بكون زدت ال**shelf-life** للدوا

Ideal characteristics of a film forming polymer

Permeability

- Film coating can be used to optimize the shelf-life of a tablet preparation, as some polymers are efficient barriers against the permeability of water vapour or other atmospheric gases.
- These properties vary widely between the individual polymers.

هامي الخصائص تختلف من Polymer لثاني

- Polymers for extended release coating should be permeable to water (and drug in conventional systems)

هسا اذا كان عندي دوا **extended release** بدي يكون في ال**permeability** لل**water** حيث ال**water** رح تدخل من خلتل ال**coating** لجوا عند ال**drug** وتذوبه بس ال**drug** لازم ما يطلع من ال**coating** لانه بدي اياه **extended** وما بدي يطلع من الحبه مباشره بس لو كان **immediate release** بدي اياه يكون **permeable** لل**water** وللدوا لانه بدي اياه يطلع كله مره

11

11

Film coating polymers

الخاصيه الاخيره هي ال**mechanical strength** ويعني قدره ال **polymer** على تحمل الضغط يعني الحبه لما توقع مش تنكسر بسهوله لازم ال**polymer** فيها يكون يتحمل

Ideal characteristics of a film forming polymer

Mechanical strength

Film-coating polymers should possess suitable characteristics with respect to:

لازم يكون قوي عشان ال**coat** نفسها تتحمل ال**mechanical strenth**

Film strength, which greatly affects the ability of the coating to resist the mechanical stresses to which it will be exposed during the coating process and during subsequent handling of the coated product.

الي رح يعطيني مرونة (زي ال**plasticsizer**)

Film flexibility, which imparts similar benefits to film strength and minimizes film cracking during handling or subsequent storage.

لما اجي اخلف الحبه بال**coat** بدي اياه يكون ملزق بالحبه وما بدي اياه يفك بسهوله

Film adhesion, which is necessary to ensure that the coating remains adherent to the surface of the dosage form right up to the point of being taken by the patient.

12

12

Film coating polymers

Ideal characteristics of a film forming polymer

The film forming material (polymer) should also have the following characteristics:

- It should be capable of producing a continuous elegant and smooth film.
- It should be essentially with no color, taste or odor.
- It should be compatible with common coating additives
- It should be nontoxic and pharmacologically inert
- It should be stable in the presence of heat, light, moisture , air, and the substrate being coated (no change with aging).

مظهر الpolymer يكون مناسب ما يكون في تشققات او مشاكل

يعني يكون خام ما يكون اله رائحة او طعم او لون مميز (ليش ما بدي يكون في اله لون مميز؟لانه انا بدي اضيف لون اصلا للحبه فليش اخلي لون polymer يخرب علي)

ما يكون في خصائص تؤثر على ال additive او ال additive تؤثر عليه

لازم ما يكون اله تاثير علاجي او على جسم الانسان لانه الهدف منه اخفاء طعم او لون او يغير على الrelease

يعني يتحمل الظروف يعني مش اصنعه اليوم وبعد شهرين الاقيه خربان(امتمدد او لونه متغير مثلا)يعني لازم يتحمل الضوء والحرارة والهواء وغيره

13

13

Film coating

- Combination of polymers may be used to modify the film properties.

- Many water insoluble polymers are available as aqueous dispersions.

لما نحكي insoluble polymer يعني ما بذوب بالمي ويعني رح يكون aqueous dipersion

- Some polymers are efficient barriers against the permeability of water vapor and atmospheric gases, therefore they can be used to increase the shelf-life of tablets

14

14

هسا ال characteristic لل polymer الي رح تحددلي شو رح
يكون(sustaind ,immediate) وكل functional في polymer
groub وهي الي رح تحددلي شو خصائصه زي ال solubility مثلا

Types of film forming polymers

Polymers for immediate release

بال immediate release بكون الFunctional groub
فيها بتعمل روابط نع المي عشان هيك بلاقي حبه الدوا الي
معمول الها coating ك immediate release بتكون
water soluble(بس رح نشوف نوع مختلف)

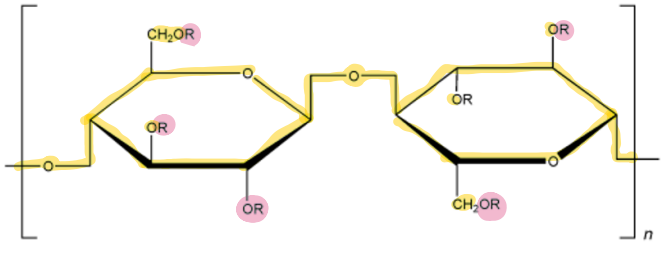
- Cellulose derivatives → Semi synthesis Polymer
  - Hydroxypropyl methylcellulose
    - Soluble in aqueous media and organic solvents
    - Form good films
  - Methylcellulose "MC"
  - Hydroxypropylcellulose "HPC"
  - Hydroxyethylcellulose "HEC"
  - Methylhydroxyethylcellulose "MHEC"
- Vinyl derivatives → Synthesis
  - Povidone (polyvinyl pyrrolidone, PVP)
  - Copovidone (A copolymer of vinyl pyrrolidone and vinylacetate)
  - Polyvinyl alcohol (PVA): exhibits good barrier properties to environmental gases and water vapor
- Polyethylene glycols
- Aminoalkyl methacrylate copolymers (Eudragit E®)

هسا الcellulose derivative
بعطيني خاصية منيحة وهي ال
mechanical strength يعني
الحبه رح تكون قويه وتتحمل ال
handling
وبرضه رح تذوب بالaqueous
والorganic (بدون ما تحتاج co
(solvent

15

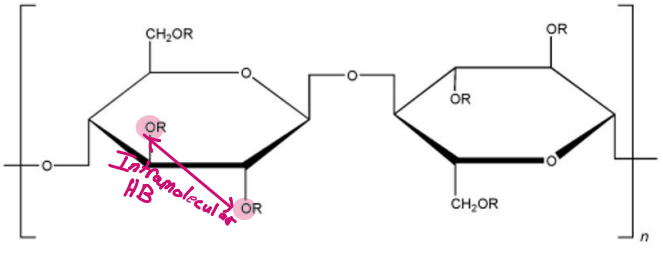
هذا النوع من الpolymer اصلا ما بكون w.soluble بال PH الي بتكون حوالين ال7 بس بمجرد ما
يوصل ال(stomach(acidic PH يكون الsolubility الها ممتاز

15



where R is H, CH_3, or $CH_3CH(OH)CH_2$

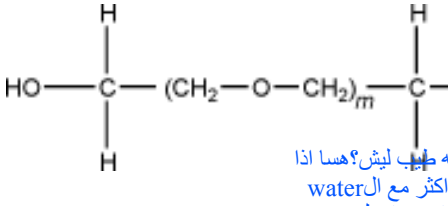
Hydroxypropyl methylcellulose
(Hypromellose, HPMC)



R is H or $[CH_2CH(CH_3)O]_mH$

Hydroxypropylcellulose

هسا ال polyethylene glycol بنعرف انه يستخدم
ك solven طيب كيف ممكن
يعمل الcoating(صلب)؟
عن طريق اطاله الchain
اله



Polyethylene glycols

هسا على حسب ال R رح يطلع عندي النوع
في كمان شغله الcellulose derivative الها water solubility اعلى من الcellulose نفسه طيب ليش؟هسا اذا
بننتبه لل strucure لل cellulose.رح الاحظ انه في O كثير يعني رح يعمل hydrogen bond اكثر مع الwater
وهيك بتكون الsolubility عالية ،بس هذا الاشي ممكن يكون ضد المركب حيث وحده من الO تروح تعمل
hydrogen bond مع O ثانيه موجوده بنفس المركب (رح افرجيكم اياها على المركب نفسه) وهيك تكونت
intramoecular hydrogen bond وهذا الاشي رح يقلل الsolubility لانه قلت عدد الروابط الي المفروض
تعمل الhydrogen bond مع الwater فبال cellulose derivative رح الاحظ انه مغطيين الO الي بالمركب
وهيك منعت انه تعمل intramolecular hydrogen bond فساعتها اللO بمجرد ما اشيل الاشي الي مغطيها فيها
رح تعمل hydrogen bond مع ال media

16

16

Types of film forming polymers

الان بدنا نحكي عن ال sustained release ،انا بدي ال polymer بهاي الحاله يكون hydrophobic لانه مابدي يصير الها release مباشره،بس ما بدي يكون اله high hyrophobic لانه بدي احافظ على ال permeability

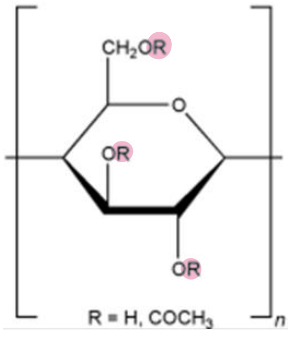
Sustained release polymers

بدنا نميزهم عن Immediate ل

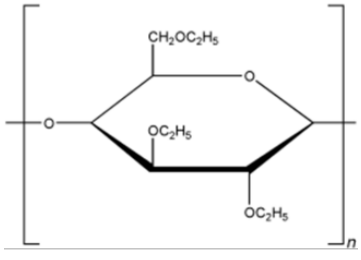
- Cellulose derivatives
  - Ethylcellulose
  - Cellulose esters (cellulose acetate, cellulose acetate butyrate)
- Methylmethacrylate copolymers (Eudragit RS®, Eudragit RL®)
- Silicon elastomers
- Polyvinyl acetate ← برفيه بدنا نميزة عن الـImmediate

17

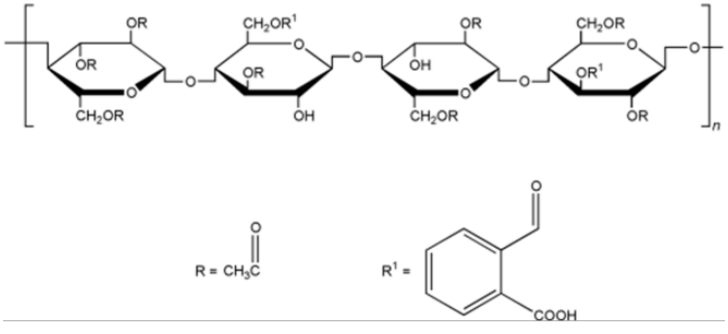
17



Cellulose acetate



Ethylcellulose



Cellulose acetate phthalate

ممكن احط ethyl على R وحده او 2 او 3 بس بدي اميز انه اذا زدت ال subsitution رح تكون ال water solubility قليلة جدا

18

18

ال enteric coating بدي اياها
acidic PH soluble بال insoluble(unionise)
Basic PH(ionise) بال

Types of film forming polymers

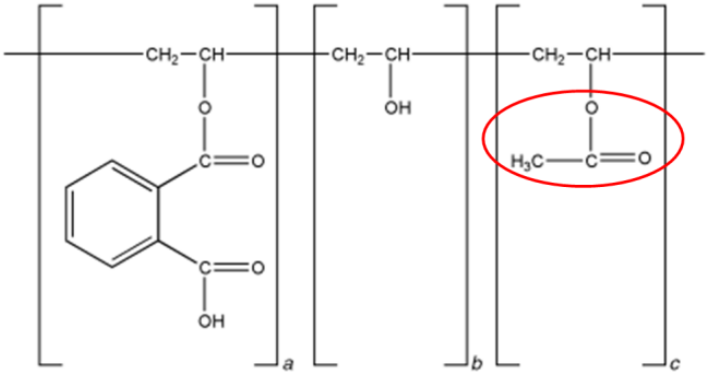
شايفين كل الانواع هاي في اشي مشترك بينهم وهو وجود funcitonal group بتكون عباره عن weak acid لانه زي ما بنعرف انه ال weak acid بال stomach بكون unionise بالتالي بكون insoluble بينما لو وصلت ال intestine رح يكون ionise وزي ما بنعرف انه ال ionise بذوب بال water

Enteric materials

- Phthalate esters
  - Cellulose acetate phthalate (CAP)
  - Polyvinyl acetate phthalate (PVAP)
  - Hydroxypropyl methycellulose phthalate
- Cellulose acetate trimellitate (CAT)
- Methacrylic acid copolymers (Eudragit L®, Eudragit S®)
- Carboxymethyl ethylcellulose (CMEC)
- Hydroxypropyl methycellulose acetate succinate (HPMCAS)

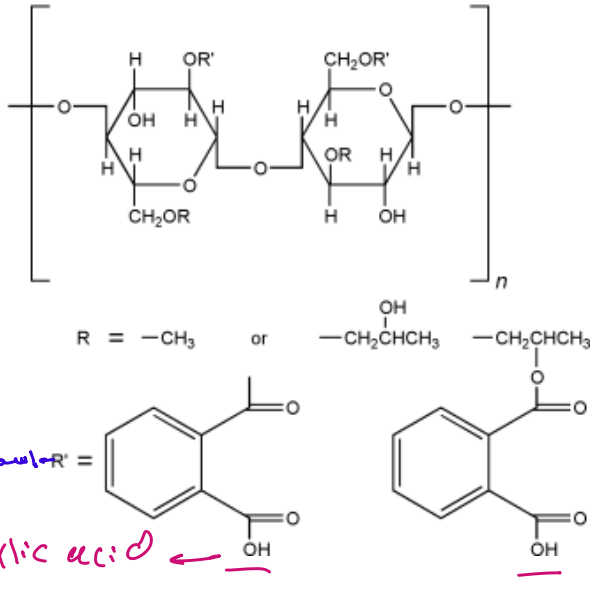
19

19



Polyvinyl acetate phthalate

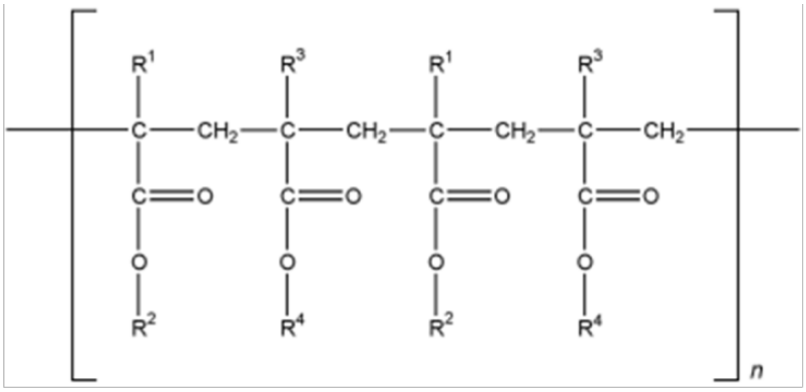
Depending on the phthalyl content, *a* will vary with *b* in mole percent. The acetyl content *c* remains constant depending on the starting material.



Hydroxypropyl methylcellulose phthalate

20

20



For *Eudragit E*:
R1, R3 = CH_3
R2 = $CH_2CH_2N(CH_3)_2$
R4 = CH_3, C_4H_9

For *Eudragit L* and *Eudragit S*:
R1, R3 = CH_3
R2 = H
R4 = CH_3

For *Eudragit RL* and *Eudragit RS*:
R1 = H, CH_3
R2 = CH_3, C_2H_5
R3 = CH_3
R4 = $CH_2CH_2N(CH_3)_3{}^+Cl^-$

21

21

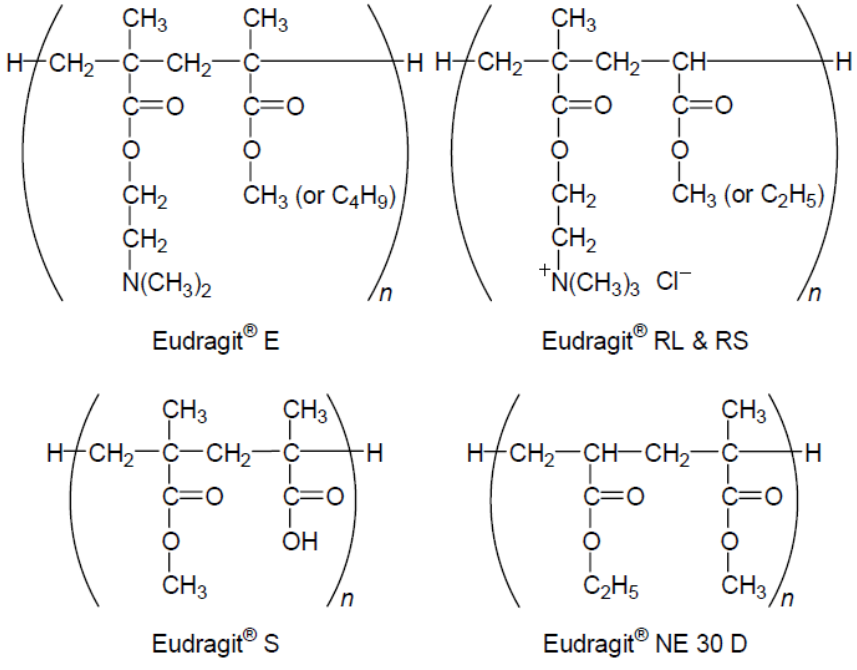


Figure 4.3 Strutctures of selected Eudragits®.

22

22

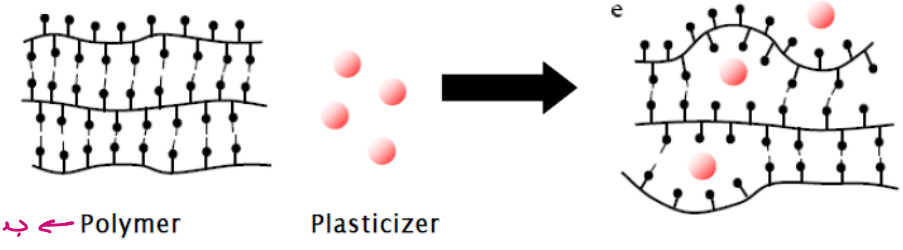
مواد بنضيفا للfilm coating
لتعطيه شوية مرونة عشان يكون
تشكيلها سهل

Plasticizer

- These are agents used to improve the quality (flexibility, adhesion) of film.
- They decrease film brittleness.
- They should be soluble in the solvent used to dissolve the polymer.
- **Mechanism**: They interpose themselves on a molecular scale between the polymer strands thus permit them to move more freely.

اذا اخترت placticizier يكون water
يختار ال solvent يكون water soluble
بينما لو كان water insoluble
رح اختار organic solvent

زي الزجاج بتكسر د ما بنحمي



بدون Plasticizer ← Polymer ← رح يكون صلب

23

23

ال plasticizer بقدر يخل حاله بين روابط ال polymer ويضعف الروابط فيه ويخليه flexibil اكثر وح تتحمل الانثناء

اذا عملت coat بدون ال plasticizer رح الاحظ انه بعد ما ارش الحبه بال coat وبس تنشف رح يتكسر لانه ما عنده مرونه

Plasticizer

- Examples
  - Polyhydric alcohols: Polyethylene glycols, Propylene glycol, Glycerin

Water soluble Plasticizer

  - Oils: Castor oil, coconut oil, mineral oil

بستخدمه لما يكون organic ← solvent ال

  - Surfactants: Polysorbates (Tweens), Sorbitan esters (Spans)

water soluble ؟ Water insoluble

  - Organic esters: Diethyl phthalate, Glyceryl triacetate (Triacetin), Triethylcitrate, acetyltriethylcitrate.

organic solvent بذوب ب

Water soluble solvent ← بذوب بال

بذوب بال organic solvent
water soluble ده solvent

Plasticizer إحنا بنختار 24
على حسب ال solvent
مش على حسب ال Polymer

24

24

هسا بدنا نفرق بين الdye وبين الpigment حيث ال dye
بتكون water soluble color (organic) بينما الpigment
بتكون water insoluble color (inorganic)

Colorants

- Pharmaceutically acceptable colors are available in both water soluble forms (dyes) and water insoluble forms (pigments)
- Pigments have advantages over water soluble colors:
  - More stable towards light
  - Provide better opacity and covering power
  - Optimize the impermeability of the film to vapor
- Examples: iron oxide pigments, titanium dioxide and aluminum lakes.

هسا بالمجال الصيدلاني بنفضل انه نستخدم الpigmentليش؟
لانه الpigment بتكون stabel toward light يعني بتتحمل الضوء اكثر(لانه الdye فيها organic material الي بتتمتص الضوء وبتتكسر الروابط فيها نتيجة ذلك)
وشغله ثانيه كمان الpigment بتعطيني better opacity (يعني اللون معتم اكثر وهذا الاشي منيح لانه ما بدي يكون في شفافيه باللون واقدر اشوف لون حبه الدوا الاصلي)بينما ال dye مش معتمه كثير
25

وبما انه الpigment فيها inorganic material يعني رح تكون قويه ضد الرطوبه بينما الdye ممكن تخرب بالرطوبه

Solvent

- In the past, polymers were dissolved in organic solvents (methanol, ethanol, chloroform, isopropanol, acetone, methylethylketone and methylene chloride).
- Modern techniques now rely on water as a solvent because of the disadvantages of organic solvents which include: مشاكل الorganic solvent
  - Environmental side effects
  - Safety (toxicity, explosion)
  - Financial
  - Solvent residues in the film (impurities) مش شرط كل الsolvent يتخبر وهيك رح تدخل الimpuritis

هسا رح نحكي عن الsolvent الي رح نذوب فيه المكونات السابقة ،زمان كانو يستخدمو ال solvent (organic) ك 1,2,3,4,5,6,7 لانهم بتبخرو بسرعة(عادي بتبخرو على درجة حرارة الغرفة)وهيك بتضل عندي الpolymer و الcolor وال plasticizier على حبه الدوا
بس الهم مشاكل كثير عشان هيك صرنا نفضل نستعمل الwater
26

الwater بتبخر ايضا بس افضل وآمن أكثر من ال organic solvent

26

بس اخدث اشي بنشتعمله الaqueous polymeric
dispersion لانه زي ما بنعرف انه في plasticizier و
polymer بكونو water insoluble عشان هيك صارو
water solvent بال disperd يخلوهم

Aqueous polymeric dispersions

- Industrially, specialized dispersions of water insoluble polymers are frequently used.

- They permit aqueous processing of water-insoluble polymers.

27

27

Aqueous polymeric dispersions

Examples

Material trade name	**Polymer**	**Use**
Aquacoat ECD®, Surelease®	Ethylcellulose	Sustained release coating
Eudragit® RS 30 D, Eudragit® RL 30 D, Eudragit® NE 30 D	Methylmethacrylate copolymers	Sustained release coating
Kollicoat® SR 30 D	Polyvinylacetate	Sustained release coating
Eudragit L 30 D-55 Eudragit FS 30D	Methacrylic acid copolymers	Enteric coating
Aquacoat® cPD	Cellulose acetate phthalate	Enteric coating

70% water و 30% polymer dispersion يعني

28

28

Film coating process

- Fundamental requirements of tablet coating system include:

1) Adequate means of atomizing the spray liquid for application to the tablet cores
2) Adequate mixing and agitation of the tablet bed
3) Sufficient heat input in the form of drying air for solvent evaporation
4) Good exhaust facilities to remove dust and evaporated solvent.

بدي رشاش يرش حبه الدوا (يكون ثابت بمكانه)

لازم يكون في mixing وagiation لانه بدي اضمن انه ال coatting material تغطي كل حبه الدوا

لازم يكون في هوا ساخن ليعمل evaporation لل coating suspention

لازم يكون في اشي يشفط ال dust رال evapotated solvent

29

29

Film coating process

Film is usually applied by:

- Pan coating
  - Standard coating pan
  - Perforated coating pan
- Fluidized bed (Air suspension) coating

30

30

مافيها فتحات

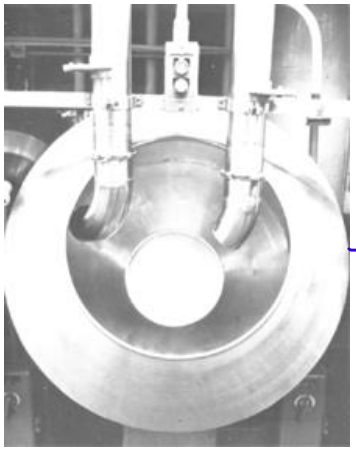
Film coating process

Conventional pan system

- The standard coating pan consists of a circular metal pan mounted angularly on a stand.
- Heated air is directed into the pan and onto the tablet bed surface and is exhausted by means of ducts positioned through the front of the pan.
- The coating formula is added either by pouring or by spraying (Nowadays spraying is the most commonly used method).
- Spraying system is used to spray the liquid coating materials, which produce faster, and more even distribution of the solution or suspension.

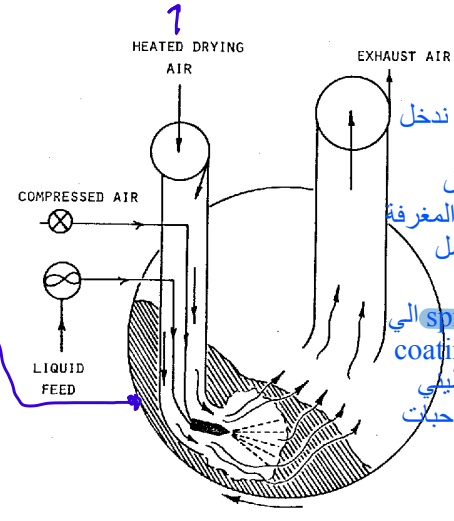
31

31

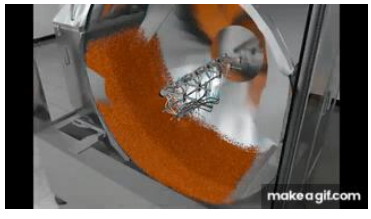


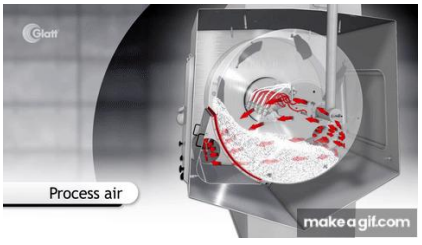
Pan هاي الـ تتحرك لتهل لحبات الدوا mixin

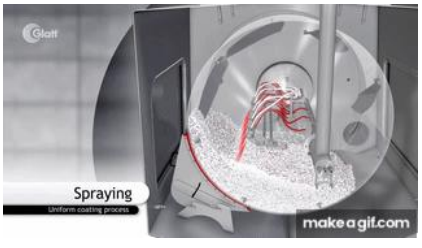
رح ندخل
الـ Liquid ①
Compresser Air ②



بطلع الهوا اللي تبخر
في طريقتين بنستخدمهم عشان ندخل الـcoating formula
الاولى pouring (اني اصب الـ coating formula صب زي المغرفة
بس بطلنا نستعملها لانه رح تعمل طبقة سميكة
والطريقة الثانيه هي الـspraying اللي رح نرش فيها الـcoating formula
رش على حبات الدوا ورح تعطيني توزيع ممتاز للـcoating على حبات الدوا وهيك اصلا بسهل عمليه الـdrying







32

32

في عندي كم عامل حسنو عمليه
oating pan بال coatingال

Film coating process

- A significant improvement in the drying efficiency of the standard coating pan is achieved by:
  - The immersion sword
  - The immersion tube system
  - The Pellegrini pan

33

33

immersion swordنبلش بال
عبارهرعن انبوب او حديدك فيها
فتحات بطلع منها الهوا الساخن بدل ما
يطلع من انبوب لحاله وهذا الاشي
يعمل توزيع جيد للهوا

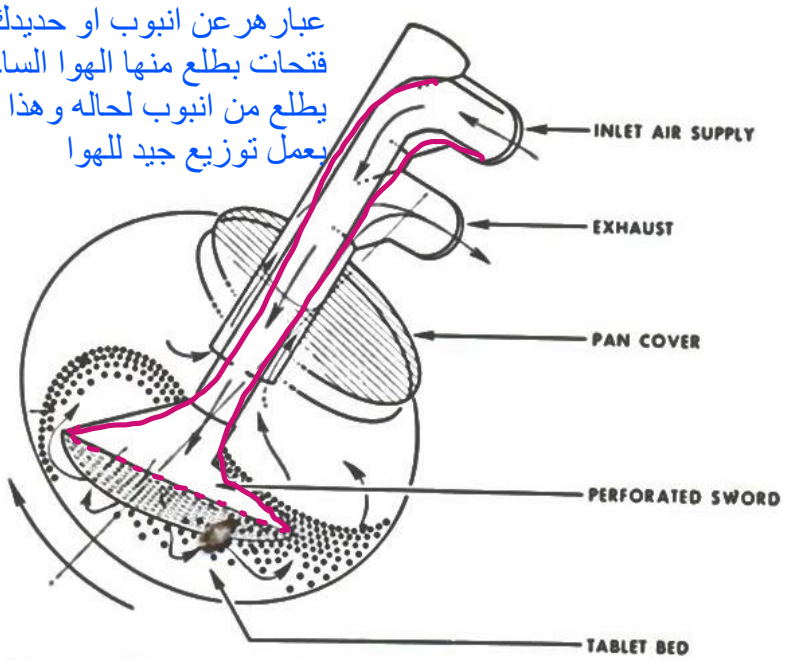


FIG. 12-7. *Simplified diagram of Glatt immersion-sword system.*

34

34

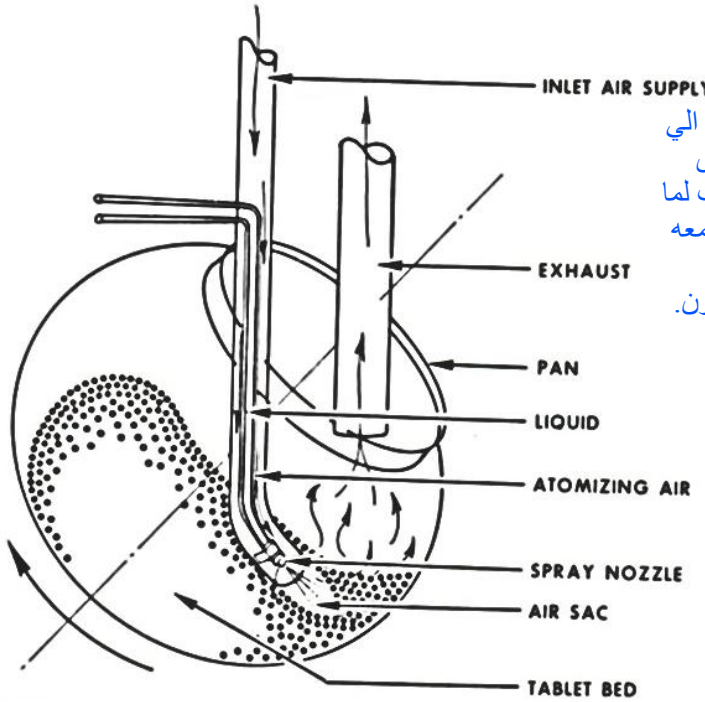
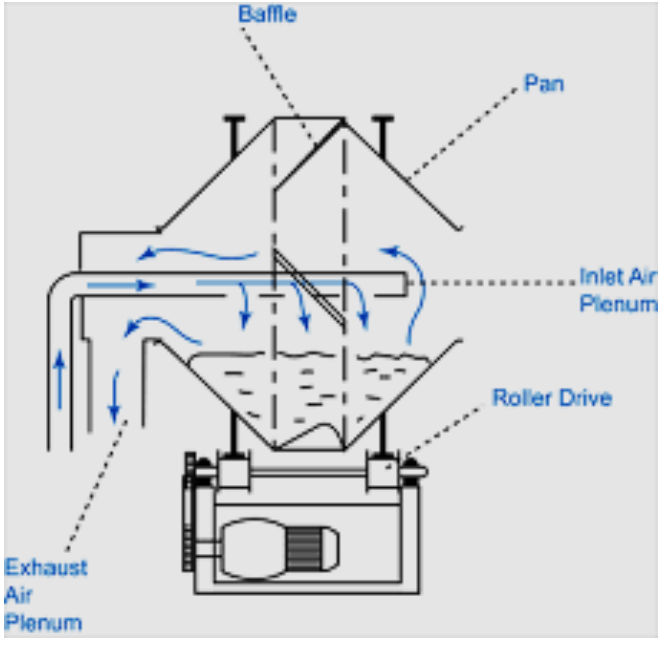


FIG. 12-8. *Diagram of immersion-tube system. (From Demmer et al.[5])*

ثاني اشي الimmersion tube system حيث رح نخلي الtube الي برش هوا ساخن والtube الي بش الsuspention جمب بعض حيث لما ادخل الsuspention رح يدخل معه الهوا الساخن بنفس الوقت ومع ال ixing الب يتعمله الpan رح يكون. في coating ممتاز

35

35



Pelligrini pan coater (enclosed)

Pellegrini coating pan

36

36

بهذا الجهاز الpan نفسها فيها فتحات ممكن الهوا يدخل او يطلع من خلالها وبرضه في داخل الpan حواجز (puffle) يث لما الpan تلف حبات الدوا رح تخبط فيها و هيك رح يتغير الoreintation الها و هذا الاشي يساعد بتوزيع الsuspention

Film coating process

Perforated Pan Systems

- In general, all equipment of this type consists of a perforated or partially perforated drum that is rotated onto its horizontal axis in an enclosed housing. Examples on this type are
- **Accela Cota** and **Hi-coater**. In these coaters, the drying air is directed into the drum is passed through the tablet bed and exhausted through perforations in the drum
- **Driacoater** the drying air can be directed from inside the drum through the tablet bed and out an exhaust duct. The coating system is applied to the surface of the rotating beds of tablets through spraying nozzles or by pouring via distribution pipes.

بال accela cota والHi-coater الهوا رح يدخل من نص الpan ويطلع من الفتحات
اما الdriacoater الهوا بدخل من الفتحات ويطلع من نص الpan

37

37

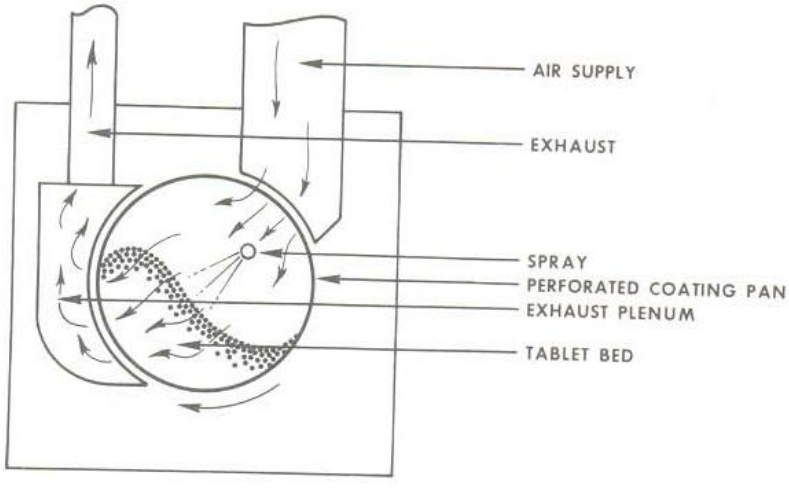


FIG. 12-9. *Simplified diagram of Accela-Cota system.*

شو بتتوقعو هذا الجهاز؟بما انه الهوا بدخل من الpan ويطلع من الفتحات فبعرفدانه accela cota or Hi-coater

38

38

اذا هون الهوا بدخل من الفتحات وبطلع من نص الpan
اذا هو driacoater

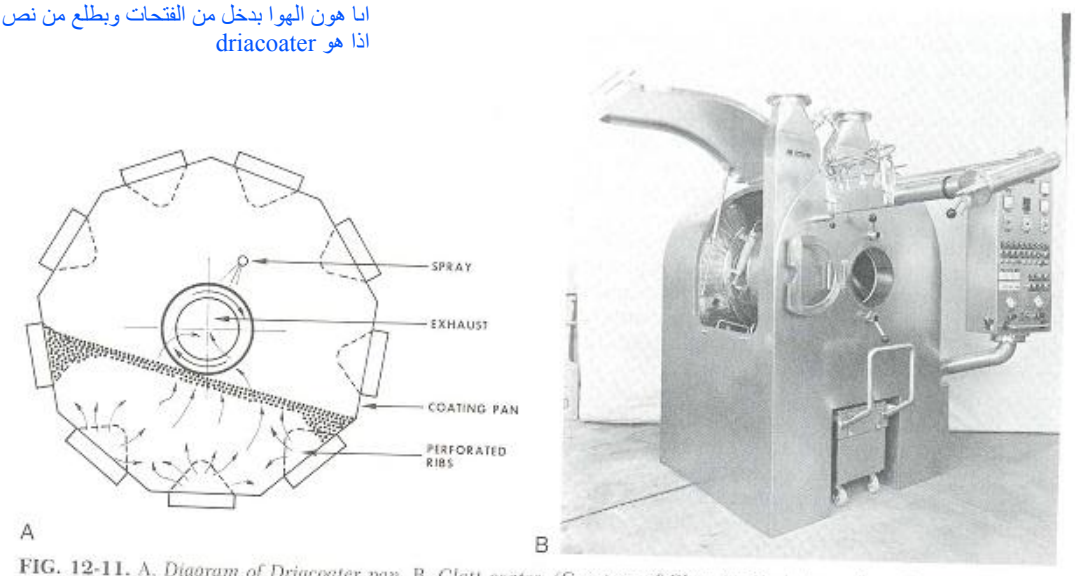


FIG. 12-11. A, Diagram of Driacoater pan. B, Glatt coater. (Courtesy of Glatt Air Techniques Inc., Ramsey, NJ.)

39

Film coating process

اول اشي بتعبي الtablet.بالpan وتشغل
الdring air والexhaust

Pan coating

1) Charge the pan with tablets and operate the drying air and exhaust as required.
2) When the tablets begin to tumble, half of the coating solution is applied in thin steady stream while exhaust is working.
بعد ما الtablet تبلش تتحرك بدخل نص الcoating solution وطبعا اضافة الcoating
solutionلازم بعد تشغيل الhot air لانه رح تصير مشكله الover wetting
3) Air and temperature should be controlled to allow uniform spread of solution before drying.
لازم اعمل controll لل temp لانه لو كانت عالية جدا الcoating suspention ممكن ينشف قبل
ما يوصل الtabletو لو كانت قليله رح يصير overwetting
4) When the tablets are dried the air should be reduced and fourth of the solution is added in a thin stream.
بس ينشف النص الي ضفناه من الcoating sol بجيب النص الثاني وباخذ من نص(يعني ربع الكميه الاساسيه) وبضيفها
على الtablet وبعدين برجع بضيف اخر رقع شوي شوي لمده 5-10 دقائق
5) The rest of solution is added at interval of 5 - 10 min.

- Process variables include pan variables (shape, rotational speed and baffling), Spray variables (degree of atomization, spraying rate) and process air variables (temperature, rate ..)

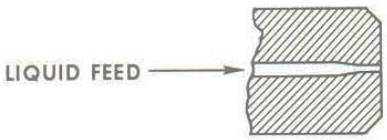
هسا هاي الprocess تختلف يعني مش بالضروره
تكون نفسها بكل طرق الpan coating

40

Spray application systems

- The two basic systems used to apply a finely divided (atomized) spray onto tablets are:
  - High pressure airless
  - Low pressure air atomized

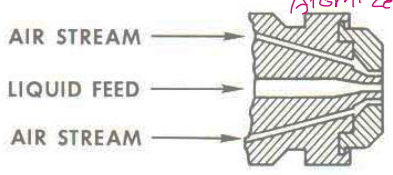
High Pressure



بندخل الsol بضغط عالي بدون هوا فالرش يكون بسبب الضغط

FIG. 12-14. *Simplified diagram of a high-pressure, airless nozzle.*

Low Pressure air Atomized

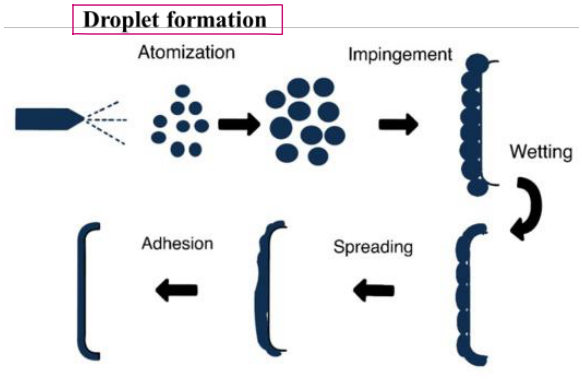


بندخل الsol بضغط قليل بس بدخل معهم هوا ويتم عمليه الرش

FIG. 12-15. *Simplified diagram of a low-pressure, air-atomized nozzle.*

41

41

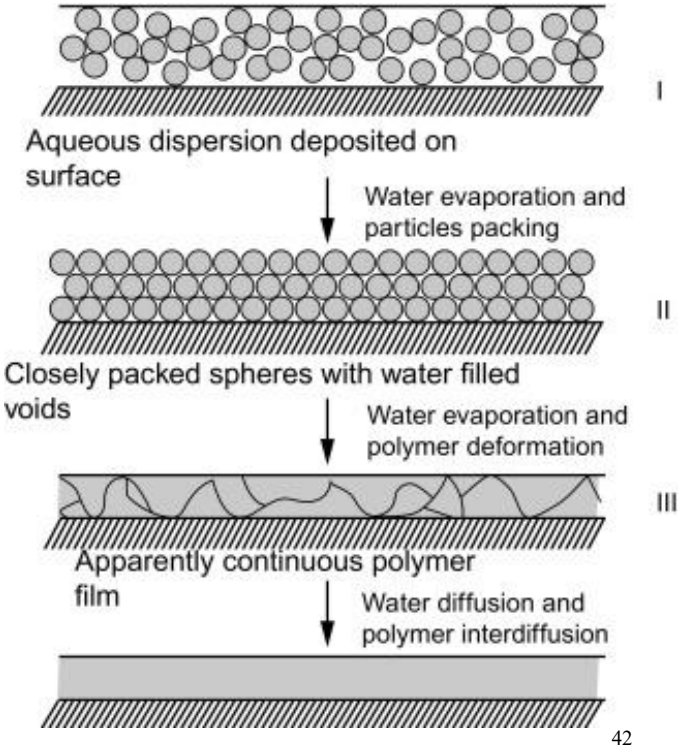


Coalescence

تصف هذه المرحلة كيفية انتقال السائل من جهاز الرش إلى السطح

- **Atomization (التذرية):** تفتيت السائل إلى قطرات صغيرة جداً.
- **Impingement (الاصطدام):** وصول القطرات إلى السطح المراد طلاؤه.
- **Wetting (الترطيب):** ملامسة القطرة للسطح وبدء استقرارها.
- **Spreading (الانتشار):** تمدد القطرة لتغطية مساحة أكبر.
- **Adhesion (الالتصاق):** ثبات المادة على السطح.
- **Coalescence (الاندماج):** اندماج القطرات الصغيرة مع بعضها لتكوين طبقة واحدة.

42



42

2. تكوين الطبقة المتصلة (الجهة اليمنى)

توضح هذه الخطوات كيف يتحول التشتت المائي إلى غلاف صلب:

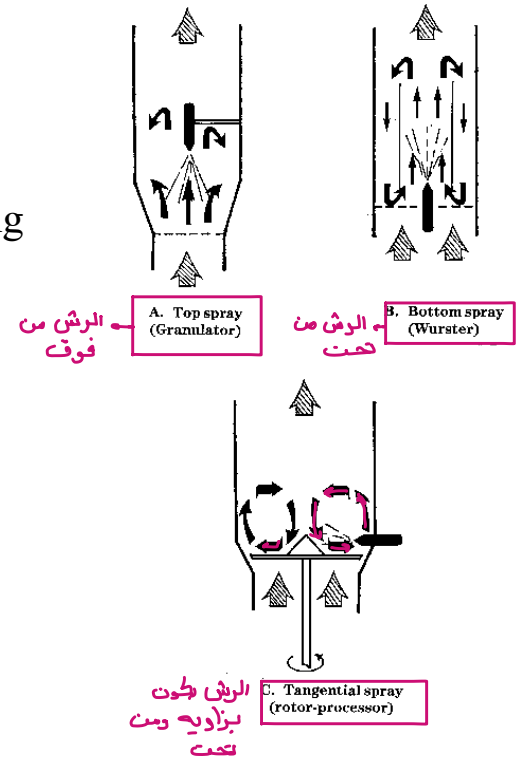
- **المرحلة I:** يتم وضع التشتت المائي (Aqueous dispersion) على السطح، حيث تكون جزيئات البوليمر متباعدة ومحاطة بالماء.
- **المرحلة II:** مع تبخر الماء، تقترب الجزيئات من بعضها حتى تترتب بشكل متراص (Closely packed spheres)، وتملأ الفراغات البينية بالماء المتبقي.
- **المرحلة III:** استمرار التبخر يؤدي إلى تشوه الجزيئات واندماجها لتكوين ما يشبه الفيلم المستمر (Apparently continuous polymer film).
- **المرحلة النهائية:** يحدث انتشار متبادل (Interdiffusion) بين سلاسل البوليمر، مما ينتج عنه طبقة نهائية متجانسة وقوية.

Film coating process

Fluidized-bed (Air suspension) coating

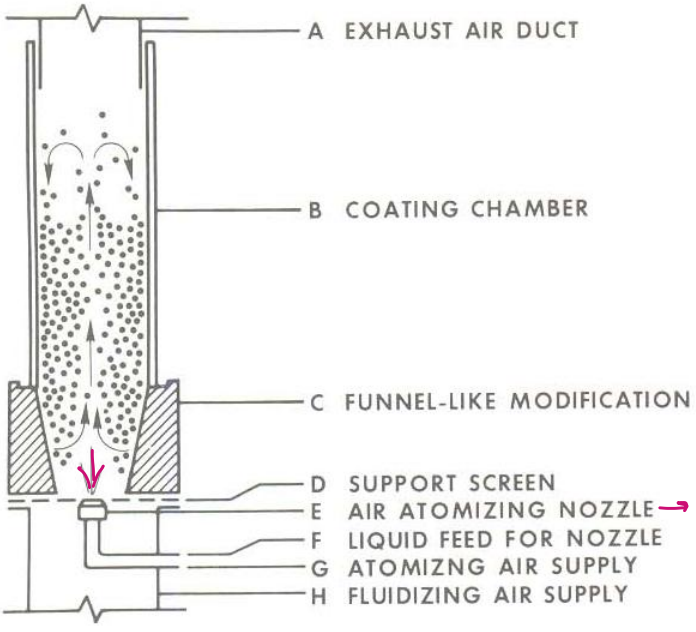
- In this technique tablets are kept in motion inside a chamber by blowing hot air. At the same time coating solution is applied by an atomizing nozzle.

هذا الجهاز حكينا عنه كثير حيث بنستعمله لتعمل mixing ,granulation,drying وغيره
وهسا رح نستعمله خلال عمليه الcoating وهذا الجهاز ميدأه انه رح يضخ هوا داخل الpowder bed (او tablet bed)فبتبين انها بتطير وكانها fliud
لو انه بديداستخدمه للdrying بدخل هوا ساخن فقط بدون solvent
لو بدي اعمل granulation برش عليهم liqiud وبضخ هوا معه وهكذا
لو بدي اعمل coating رح ارش عليه suspention



43

43



low pressure Atomizing

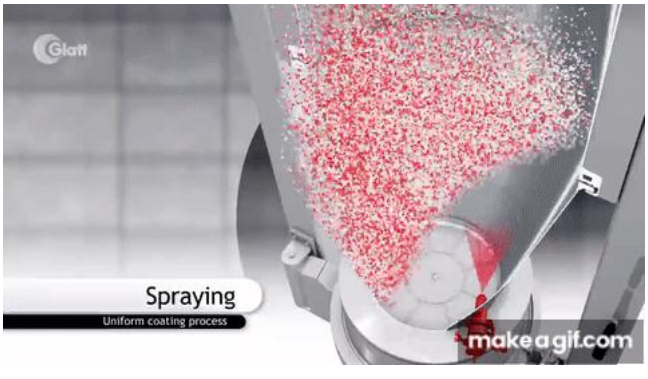


FIG. 12-12. *Diagram of a fluidized bed coater.*

44

44

لو بدي اعمل film coating شو الخصائص الي بتكون عنده
لأعرف انه شغلي تمام؟؟

Ideal characteristics of film-coated tablets

توزيع الfilm على كل الtabletلازم يكون متساوي (بميز هاي المشكله من خلال اختلاف اللون لو كان مكان اغمق من مكان ثاني بعرف انه هون التوزيع اكثر من اماكن ثانيه)

1. Film coated tablets should display an even coverage of film and color.
2. There should be no abrasions of tablet edges or crowns.
3. Logos and break lines should be distinct and not filled.
4. The tablet must be compliant with finished product specifications and any relevant compendial requirements.

لازم ما يمون فيها اي كسور(من خلال اني اخلي الحبه بدون حوافر حادة)

لازم سماكة الcoating تكون قليله عشانوما تغطي الbreakline او الlogo المحفور على الحبة

Pharmacopia الـ نفسها

لازم الcoating ما يغير خصائص الدوا زي
release او الdissolution...وغيرهم

45

Coating faults and film defects

- Variations in formulation and processing conditions may result in unacceptable quality defects in the film coating. These defects include:

بدنا نحكي عن المشاكل الي بتصير بالfilm coating وغالبا السبب بكون انه
في خطأبالformula او في عمليه التصنيع(processing)

46

46

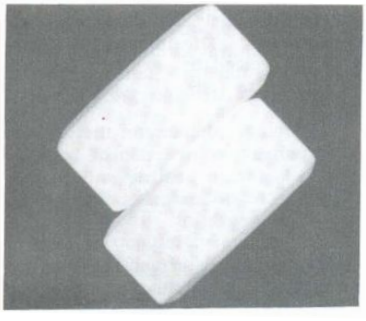
Coating faults and film defects

حبتين ملزقين ببعض ولما يفكو عن بعض جزء من وحده منهم رح يكون لسا ملزق بالثانية

Picking and twining

- Overwetting and inadequate drying conditions will cause tablets to stick to each other or to the coating pan.
- Common problem with flat or capsule-shaped tablets

السبب بهذول المشكلتين هو الover wetting حيث بتكون بترش film coating suspention وعملية الdrying بتكون بطيئة
وهاي المشكلة بتكون اكثر بالtablet الي شكلهم flate او بشبهو الكبسوله لانه للهم مساحة سطح عاليه بتسمح بهذا الاشي



47

47

Plasticizer لل Polymer الـ لازم يكونو متساويين مع بعض لبعض لانو

Coating faults and film defects

بتكسر جزء من الfilm coating ويكون ملزق فيه جزء من الtablet فبيين انه الtablet هي انكسرت

الfilm coating رح بفتح

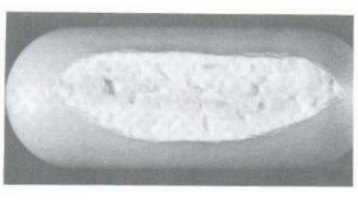
Cracking and peeling

بكرن الضغط داخل الtabletاقوى من الfilm نفسه

- Film cracking occurs if the internal stresses exceed the tensile strength of the film.
- Film peeling may also occur.
- This problem is usually overcome by improving mechanical properties of the film by:
  - Using higher molecular weight polymers or polymer blends.
  - adjusting plasticizer type or concentration.

Film cracking

سبب هاي المشكله غالبا انه نقصان الmechanical strenght او مافي مرونه سواء بسبب انه حطيت plasticizer غير كافي او غير مناسب
وممكن المشكله تكون بسبب بالpolymer نفسه حيث ما اله mechanical strenght



Film peeling

نفس مشاكل الcraking بالاضافة ل adhesion

48

48

Coating faults and film defects

Blistering

- This results from too rapid evaporation of the solvent from the core
- Milder drying conditions are indicated in this case

الfilm coat بطلع عليها زي الفقاعات وبتطلع لانه الdryingكان سريع حيث ال suspention coat بنشف على السطح
وبصير صلب والي بالنص لسا ما نشف وحل المشكله بكون عن طريق تقليل سرعة الdrying

Bridging

- During drying, the film may shrink and pull away from the sharp corners of an intagliation or bisect.
- Increasing the plasticizer content or changing the plasticizer can decrease the incidence of bridging

هسا المشكله هاي بتصير لما الfilmيكون اله حواف حادة حيث
رح تكون اضعف اشي وسهل انه يفتح (زي الcraking
والpeeling وحل المشكله برضه مثلهم)

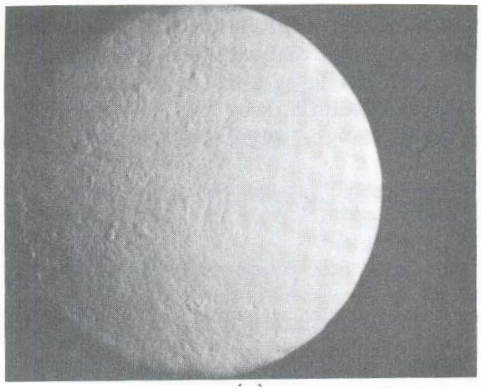
49

49

Coating faults and film defects

Orange peel effects

- Inadequate spreading of the coating solution before drying causes a bumpy or “orange peel” effect on the coating
- Causes:
  - Two rapid drying
  - High solution viscosity



50

50

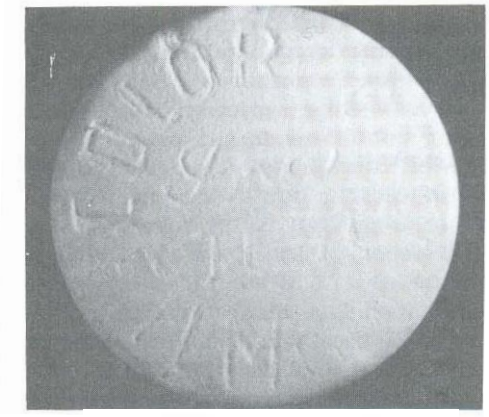
هاي المشكله بتبين زي قشر حبه البرتقال يعني سطح الfilm خشن بتكون السبب انه مافي
spread مناسب للcoating suspention على الحبة(اذا كان التشنيف سريع مارح يكون
للcoating suspention فرصه يتوزع او استخدم polyme اله viscosity عاليه)

Coating faults and film defects

Bridging of logos

- Partial or complete detachment of the coating in the region of the logo.
- This can be solved through formulatio of the coating formula by:
  - Improving film adhesion
  - Reducing stress within the film

حكيتلكم قبل عن الfilm انه لازم يكون رقيق خصوصا لما يكون في logo(logo لما يكون حفر لازم تكون رقيقة عشان ما يغطي حفر الlogi وكمان شغله اصلا ممكن الfilm ما يكون في adhesion منيح مع حفر الlogo) بنجل هاي المشكله عن طريق زياده الfilm adhesion ونقلل الstress



51

51

Coating faults and film defects

Color variation

- This problem may result from:
  - Uneven spray pattern ← ممكن مشكله في Coating suspention رش الكرتشاش خربان
  - Improper mixing
  - Insufficient coating يعني الكميه ما كانت مناسبه مثلا حبه الدوا هاي اجاها وجه واحد من الfilm بس هو غير كافي

52

52

الان وح نحكي عنع مختلف من الcoating

Sugar coating

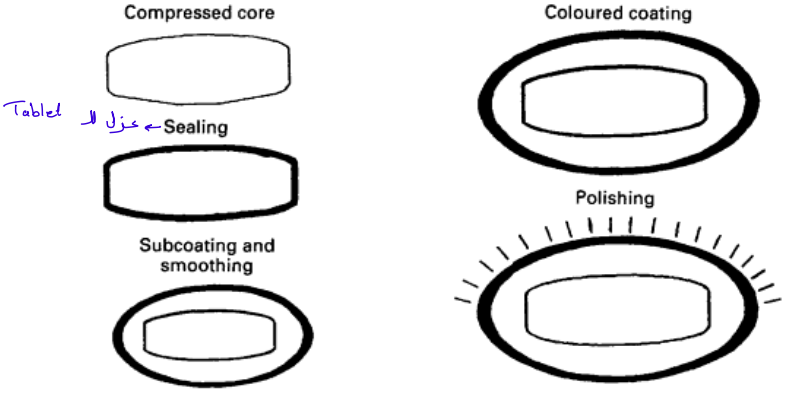
- Sugar coating is the traditional method of coating tablets
- It involves successive application of sucrose based solutions to tablet cores. بعمل الcoating من طبقة (sucrose) syrape
- It is less common nowadays than film coating
- It takes time from hours to few days.
- The increase in tablet weight is 30-50 %
- In general the equipments used in film coating can, with suitable modification, be used for sugar-coating techniques.
- Methods of applying the coating syrup include manually using a ladle or by spraying.

رح استخدم نفس اجهزه الـ film بس مع تعديلات

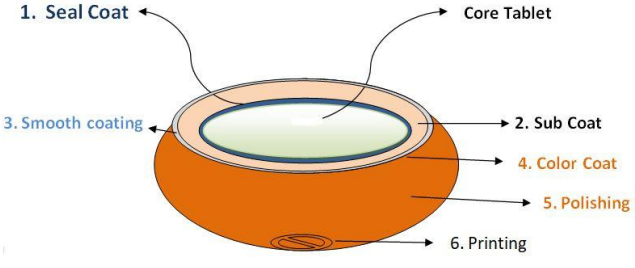
53

53

The stages in sugar coating



Tablet عزل الـ



بنحضر subcoating بال tablet لتسقيل الcoat

بال smoothing هي نفسها الcoating

بعمل sealing للtablet لانه بدي اعمل coating ب syrpe وزي ما بنعرف انه الsyrpe فيه نسبه رطوبة وممكن الtablet تمتص جزء من هاي الرطوبه لجوهيك رح تخرب

54

54

Sugar coating

1. Sealing of the tablet core

- A seal coat is applied to prevent moisture penetration into the tablet core (especially needed in pan-ladling processes).

بتحتاجها خصوصا لما نصب الsugar coat(ladling)

- In spray processes, it is possible to adjust the application of the subcoats and coat so that localized overwetting does not occur and therefore no need for sealing.

اذا طبقت الspray process مش الladling ما بحتاج الsealing

55

Sugar coating

Examples of materials used in sealing: شو المواد الي رح نعمل فيها عمليه الsealing

- Shellac ماده مستخلصه من حشرة
  - This is a purified resinous secretion of the insect *Laccifer lacca*. اسم الحشرة
  - It suffers from occasional supply problems and quality variation. → مش موجوده دائما قد ما بدي وممكن كل مره تكون الجوده
  - there are also stability problems associated with increased disintegration and dissolution times on storage. → لو اجيت بعد سنه مثلا من استخدام الShellac بعمليه الsealing وعملت الdisintegration and dissolution test رح الاحظ انه الوقت الي اخذوه زاد
- Zein (extracted from corn gluten meal) Water insoluble
- cellulose acetate phthalate → No solubility
- polyvinyl acetate phthalate → No Permeability

56

بدي اشيل الحواف من الtablet لانهي رح اضل احط ال coat بطبقات كبيرة ورح تصير سميكة كثير لدرجة انه الحواف رح تختفي

Sugar coating

2. Subcoating

- The subcoating is applied to round the edges and build up the tablet size
- The process is usually performed by applying sticky solution of sugar, gelatin or acacia to the tablet and then adding (dusting) the subcoating powder (bulking agent) such as calcium carbonate or talc to the tablets and then drying
- Subsequent subcoats are applied in the same manner until the tablet edges have been covered and the desired thickness is achieved
- For spray processes, a subcoating suspension containing both binder and the subcoating powder is sprayed intermittently on the tablet bed

بس اعمل الsealing رح ارش عليها (thicking solution or binder) sugar,gelatin acacia وبعدها بجيب الdusting(نفسها الsubcoating powder او (bulking agent وبرشها فوق الsealing وبعدها بنشف الطبقة وبرجع ارش من الbinder ومن الdusting عشان اعمل الطبقة الي بعدها وطبعا ال dusting agent رح يلزق لانه حطيت thicking solution وبضل اكرر هاي العمليه لتختفي كل الحواف واشوف الحبه دائريه وطبعا هذا الحكي لما اعمل pan ladling

57

57

لو اجيت اعمل spray process رح اجيب الbinder والdusting واخلطهم مع بعض واحطهم بعلبه الرش وارش على الtablet

Sugar coating

لما تخلص عمليه الsubcoating رح يكون سطح الtablet خشن عشان هيك بحتاج اني اخليه انعم عن طريق الsmoothing

3. Smoothing

- Tablets will have a rough surface after subcoating.
- The purpose of this step is to remove the imperfections in the tablet surface (rough surface) caused by subcoating process.
- In this step, few sugar syrup coats are applied (the first usually contains some suspended particles and called grossing syrup).

58

بهاي الخطوة بجيب الsyrup (يكون معه particel)ويسكرو الفراغات الي على سطح الtabletبعد الsubcoating وهاي الطبقة بتكون الاولى واسمهاgrossing syrup وبعدين ممكن اعمل طبقات اكثر بس الsyrup ما بكون في particel

58

Sugar coating

4. Coloring

- In general colors should be added when the tablets become quite smooth.
- Syrup solutions containing the dye are applied until the final size and color are achieved.
- In the final syruping or finishing step, a few clear coats of syrup may be applied.

لما اتاكد انه السطح صار ناعم بضيف اللون لانه حكينا اذا كان خشن رح يكون في فراغات واذا ضفت اللون رح يتركز بالفراغات ويكون خفيف على السطح فجزء رح يكون غامق وجزء خفيف وممكن اضيف اخر اشي طبقة شفافة بالاخر

59

Sugar coating

5. Polishing

- Tablets are moved to the polishing pan and solutions of beeswax or carnauba wax in suitable volatile solvent are applied until the tablets become shiny.

بهاي المرحله بدنا نلمع حبه الtablet حيث رح نجيب ماده زيتيه زي الwax وبحطها على الحبه عشان تلمع

60

Sugar coating

6. Printing

- It is a common practice to identify all oral solid dosage forms with a manufacturers logo, product name, dosage strength or other appropriate code.

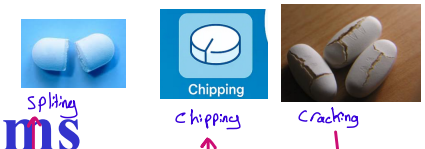
- For sugar coating such identification can be done only by printing using special edible inks.

هاي اخر خطوة اذا بدي اطبع اشي(مافي حفر)
حيث لازم استعمل حبر قابل للاكل

61

61

Sugar coating problems



Cracking, chipping and splitting of coat

هذا السبب بهذول المشاكل لانه ال sugar coating تعتبر هشة زي الزجاج(brittle) فاي خبطة رح تكسر الحبه

- Sugar coatings are inherently brittle. ← friability ← مافي
- Tablet cores that expand cause cracking. رح تكسر الحبة (expantion) اي اشي ممكن يسبب تمدد الحبه
- Expansion may result from:
  - Moisture sorption ← ممكن الحبه تمتص رطوبه
  - Stress relaxation of the core ← بس اعمل ال tablet نفسها مش بدي اكبسها (زي ما اخذنا بصناعيه 1) طيب اول ما اكبيها الحبه رح تكون مضغوطة كثير بي لو تركتها ترتاح شوي رح يخف الضغط وممكن تتمدد الحبه ويزيد حجمها عشان هيك اذا عملت coating مباشره بعد ال tableting ممكن الحبه تتمدد وتكسر
- Addition of small quantity of polymer often helps to improve structure integrity.

① الحل اني ما اعمل coating مباشرة
② او اضيف شويه Polymer اني رح يعطي شويه مرونه
③ ابعد ال tablet عن الرطوبه

62

62

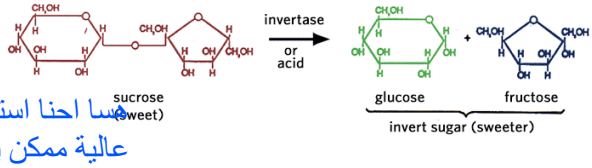
Sugar coating problems

Twinning

- Results from drying after sticking of tablets.

Non drying coating

- This a result of sugar inversion.



هنا احنا استعملنا الsucrouse صح؟ اذا عرضته لدرجات حرارة عالية ممكن يتحول لاشكال ثانيه من الsugar زي الfructose والglucose وهذول ال2sugar ما برجعو لحاله الصلبه بضلهم زي سكر الحلويات

63

Sugar coating problems

Uneven color

Causes:

ال Coating liquid ما توزع بشكل متساوي

- Poor distribution of coating liquids.
- Color migration of water soluble dyes while the coating is dried.
- Unevenness of the surface of the subcoat. → السطح مش ناعم
- Excessive drying between color application can cause erosion of the color layer → بكون عملت drying كثير وعلى درجات حرارة عاليه فهذا الاشي رجح يضعف الطبقة الي فوق وبالاخر ممكن تتاكل(erosion) فممكن يبين تباين اللون

هاي المشكلة بتثبت خلال عمليه الPolishing أكثر اشي

نفس هاي المشكلة

- ***Marbling***
- Itmay result from rough surface after smoothing so that the thichkness of polish layer varies

64

Sugar coating problems

Blooming and sweating

- This result from residual moisture.
- This mositure can diffuse out and affect the product quality.
- Moderate levels of moisture egress causes the polish to take on a fogged (fade) appearance (**Blooming**).
- Higher levels of moisture egress the moisture may appear like beads of perspiration (**Sweating**) which may cause tablets stored in closed containers to stick.

BLOOMING: FADING OR DULLING OF A TABLET COLOR AFTER A PROLONGED PERIOD OF STORAGE AT A HIGH TEMPERATURE

65

65

Press coating

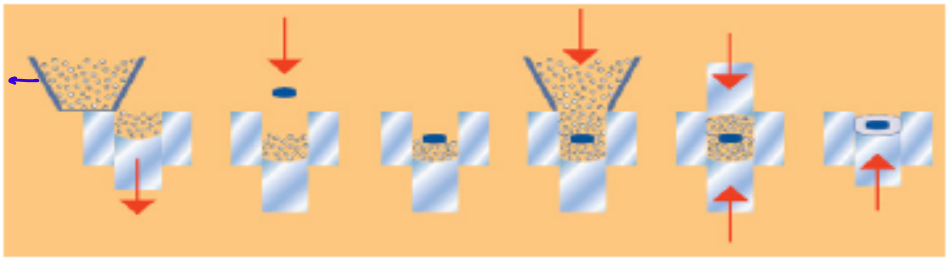
- The technology of press coating differs from the film and sugar coating techniques.

- Press coating involves the compaction of granular material around already performed core using compressing equipment (specialized tableting machine) similar to that used for the core itself.

66

66

Coating material



I: Prefilling the half amounts of outer coating materials into the die.
II: Putting the inner core tablet on the powder bed of outer coating materials.
III. Centering.
IV: Filling the residual half amounts of outer coating materials.
V. Compression
VI. Ejection of press-coated tablet from the die.

I	التعبئة الأولية	يتم ملء نصف كمية بودرة التغليف الخارجية في القالب (Die).	إنشاء قاعدة أو "سرير" من المسحوق يستقر عليه القرص
II	وضع اللب	يتم إنزال القرص الداخلي (Inner Core) الجاهز مسبقاً فوق طبقة	وضع المادة الفعالة الأساسية في مركز القالب.
III	التمركز (Centering)	التأكد من أن القرص يقع في منتصف القالب تماماً.	ضمان توزيع متساوٍ لغلاف الحماية حول القرص من جميع الجهات.
IV	التعبئة النهائية	إضافة النصف المتبقي من بودرة التغليف فوق القرص الداخلي.	تغطية الجزء العلوي والجوانب من القرص الداخلي بالكامل بالمسحوق.
V	الكبس (Compression)	هبوط المكبس العلوي بقوة لضغط البودرة حول القرص الداخلي.	دمج المسحوق مع القرص الداخلي ليصبحا قطعة واحدة صلبة
VI	الإخراج (Ejection)	صعود المكبس السفلي لدفع القرص المغلف النهائي إلى الخارج.	الحصول على المنتج النهائي الجاهز للتعبئة (قرص داخل قرص).

67

- Press coating is used mainly to separate chemically incompatible drugs.
- Two steps of press coating can be used for perfect separation between two ingredients by an inert middle layer.
- There has been increased use of compression coatings for the purpose of modified release products (e.g. Adalat® CC).
- The disadvantages of the process arise from the complexities of the mechanism used in the compressing machine.

مشكلته انه معقد

ممكن نستعمل هاي الطريقة لما يكون عندي 2drug ويكونو chemical incompatible يعني رح يأثرو على بعض كيميائيا اعطيكم مثلا
بدي اعمل دوا ضغط يكون معه diuratic بنفس الحبه بس النوعين الي اخترهم بتأثرو ببعض فشو بعمل؟بجيب دوا الضغط وبعمل عليه عزل بطبقة خامله (inert middle layer) وبعدين بجيب الdiuratic وبعمل منه طبقة coatingوهيك ما رح يأثرو على بعض وبقدر استفيد منهم ال2 وهاي الطريقة اسمها presscoating
مرات بكون في دوا بكون في sustaind release وimmediate يعني مثلا اول ما الحبه توصل المعده الimmediate رح يشتغل وتفتح الحبه بس لانه الطبقة الداخليه عبارة عن sustaind رح تضل تطلع كميات من الدوا وهيك استفدت من الخاصيتين زي دوا ال Adalat

68

لازم الcoated tablet تخضع لل uniformity of mass test حيث لازم
اتاكد انه وزن الحبه هاي متساوي مع كل الحبات واذا ما بدك تعمله لازم يكون
عندك حجة قويه

Standards for coated tablets

- In general pharmacopeias have similar requirements for coated and uncoated tablets, the difference being that:
  - Film coated tablets must comply with the uniformity of mass test unless otherwise justified and authorized.
  - Disintegration test
    - Immediate release tablets
      - Film coated: 30 min (except for enteric)
      - Other types of coating: 60 min
      - The test may be repeated using 0.1 N HCl in the event that any tablets fail to disintegrate in the presence of water.

اذا حبات الدواالي استعملتهم ما ذابو بالميه ممكن استعمل ال HCl
لانه هو الماده الموجوده بالمعده ورح يعطينيني نتيجة اذا كان ناجح
وهيك ممكن اعدل عليه شوي واستعملها بس اذا ما ذاب
بالماء ولا بالHCL ممنوع

- Enteric coated tablets
  - A challenge test in acidic medium (e.g. 0.1 N HCl for 1.5 - 2 hours) is done, where no disintegration should occur. Then the tablets are transferred to buffered medium where disintegration should occur within 45-60 min

ما بقدر احدد وقت لانه رح تفتح لما توصل للامعاء

69

لما ب ي افحص الenteric coating بجيب HCL وبحط الحبه فيه حيث لازم الحبه ما تفتح ولازم
اخليها بالHCL تقريبا من ساعة ونص لساعتين
وبعد هيك بحطها ب buffer اله ph تشابه الph بالمعاء وساعتها لازم تفتح لما يمرق 45-60 دقيقة

69

Coating of multiparticulates

عباره عن (بمون فيها
granuls(powderمعمول الهم coating

- Multiparticulates, often referred to as "pellets" or "beads" possess many benefits compared to conventional non-disintegrating tablets.

- They may be used in extended release or delayed release dosage forms.

70

70

Coating of multiparticulates

Advantages of multiparticulates:

- Their small size (typically 0.5-2 mm) allows them to pass through the pyloric valve. Therefore, the GIT transit is more consistent than that of tablets.

بما انه حجم ال particel صغير جدا بمكنها من انه تمرق من pyloric valve(الي بفصل الامعاء والمعده)بغض النظر عن حركة المعده-بالtablet العاديه حبه الدوا بتروح للامعاء لما المعده تنقل محتوياتها

- They allow the release to be optimized for individual drugs in a system delivering two or more active drugs.

بقدر استخدم 2 drug ليعطوني اكثر من effect يعني بدي هذا الدوا يشتغل بالمعده بخلي الcoating يكون immediate والدوا الثاني بخليه enteric coating او extended coating وهيك استفدت من ال2
وممكن ال 2drug يكونو chemical incomptable وهكذا

- They are less likely to suffer from problems associated with film failure or poor coating uniformity.

- Whole non-disintegrating tablets can potentially lodge in restriction within the GIT and this can lead to ulcerative mucosal damage.

بالenteric coating ممكن يكون فيها مشكله premature releaseيعني المفروض ما تفتح بالمعده وتفتح بالامعاء بس ممكن يصير فيها مشكله وتفتح بالمعده وهذا بعمل مشاكل للمريض خصوصا انه ممكن تكون الdose عالية جدا بس بالpelet هاي المشكله اقل لانه مارح تكون خطيره لانه حجم الحبات اصغر والجرعة فيها اقل
بالextended release في مشكله الdose dumping حيث انه الجرعة الي النفروض تنزل من الحبه شوي شوي رح تفتح مره وحده وهذا ممكن يكون خطير لانه الدوا في جرعة عالية لانه مصمم انه ينزل شوي شوي ويعني الdose رح تكون عالية جدا (يعني مش زي الimmediate)وغاليا المشكله بالfilm حيث بتكون الsolubilty زياده مثلا بس هاي المشكله مش موجوده بالpellet

71

Types of multiparticulate

- **Drug crystals**
  - They should have appropriate size and shape

يعني أكبر للسحل مش مابرى

- **Irregular granules**
  - These can be coated but it is difficult to achieve uniform coating thickness.
- **Spheronized granules**
  - These can be prepared by extrusion/spheronization or rotor granulation.

granul لا العاديه

- **Drug loaded nonpareils**

عكس الcoat العادية حيث الcore رح يكون carrier زي الstarch والsucrose والcoat بتكون الdrug

  - These are preformed spherical particles about 1 mm in diameter consisting primarily of sucrose and starch.
  - The drug (dissolved or suspended in a suitable solvent containing also a polymer binder is usually sprayed onto the surface of nonpareils and then they are film coated.
- **Minitablets** (1-2 mm)

الحجم صغير

الcarrier بالاول بكون وبعدين بعمل الدوا زي solvent او suspention وبرشه على الcarrier

72

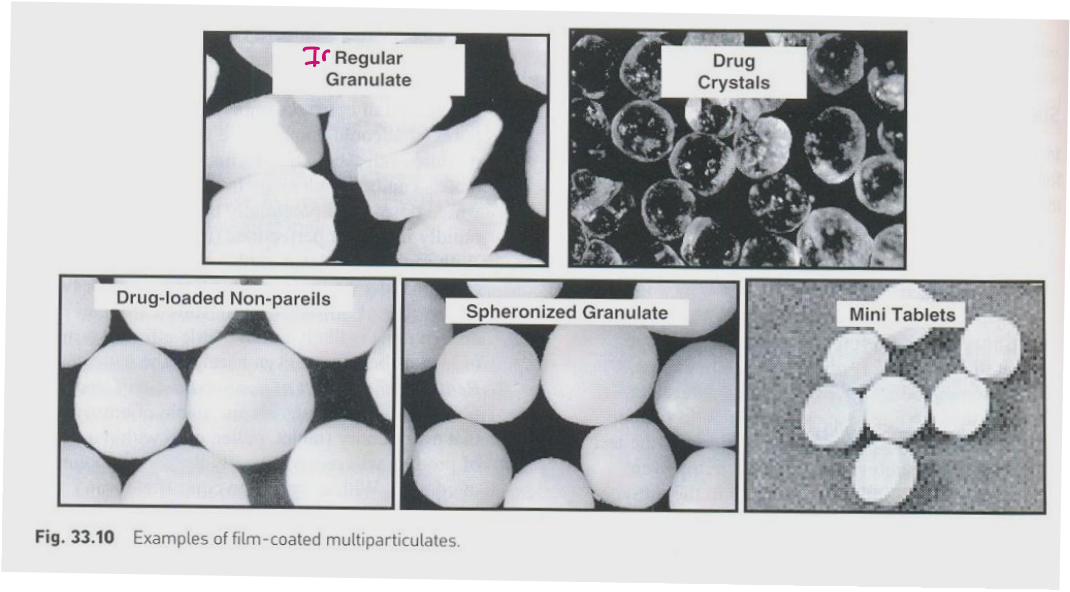


Fig. 33.10 Examples of film-coated multiparticulates.

73

73

Process for coating multiparticulates

- Traditionally multiparticulates were coated using pan coating processes.
- Today fluidized bed coating is preferred because of their ability to:
  - Enable discrete coating while minimizing the risk of agglomeration
  - Ensure that coatings are uniformely deposited on the surface of each multiparticulate in the batch.

كل وحده بتتحرك بجهة عشان هيك مافي خطر للagglomeration

حطينا عنها قبل

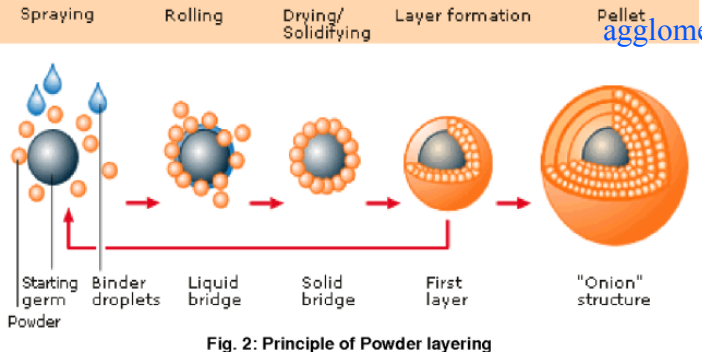


Fig. 2: Principle of Powder layering

74

Other coating methods and technologies

- **Dip coating**
  - Tablets are coated by dipping into coating solution.
  - Not commonly used nowadays.

- **Hot melt coating**

بعمل melt للماده على درجة حرارة حرارة عالية ورح تكون

  - Melt is sprayed and not solution
  - Materials used (M.P. 55 -65 °C): beeswax, synthetic monoglyceride and diglycerides, synthetic spermaceti.
  - Fluidized-bed coating is preferable.

- **Electrostatic powder coating process**
  - Uses principles similar to those used in photocopying.

75

75

Gelatin-coated tablets

باختصار، تتحدث الصورة عن **الأقراص المغلفة بالجيلاتين (Gelatin-coated tablets)** وميزتها الأساسية:

- **الابتكار:** قرص مضغوط مغطى بطبقة جيلاتين (يجمع بين شكل الحبة وسهولة بلع الكبسولة).
- **الميزة (الحجم):** حجمه أصغر بثلث **(1/3)** حجم الكبسولة التي تحتوي على نفس كمية الدواء.
- **السبب:** لأن البودرة داخل القرص تكون **مضغوطة** جداً، بينما في الكبسولة تكون البودرة موزعة وبينهما فراغات هواء تأخذ مساحة أكبر.

- A recent innovation is the gelatin-coated tablet.
- Advantages:
  - It allows the coated product to be about one-third smaller than a capsule filled with an equivalent amount of powder.
  - The gelatin coating facilitates swallowing,
  - Gelatin-coated tablets are more tamper evident than unsealed capsules.

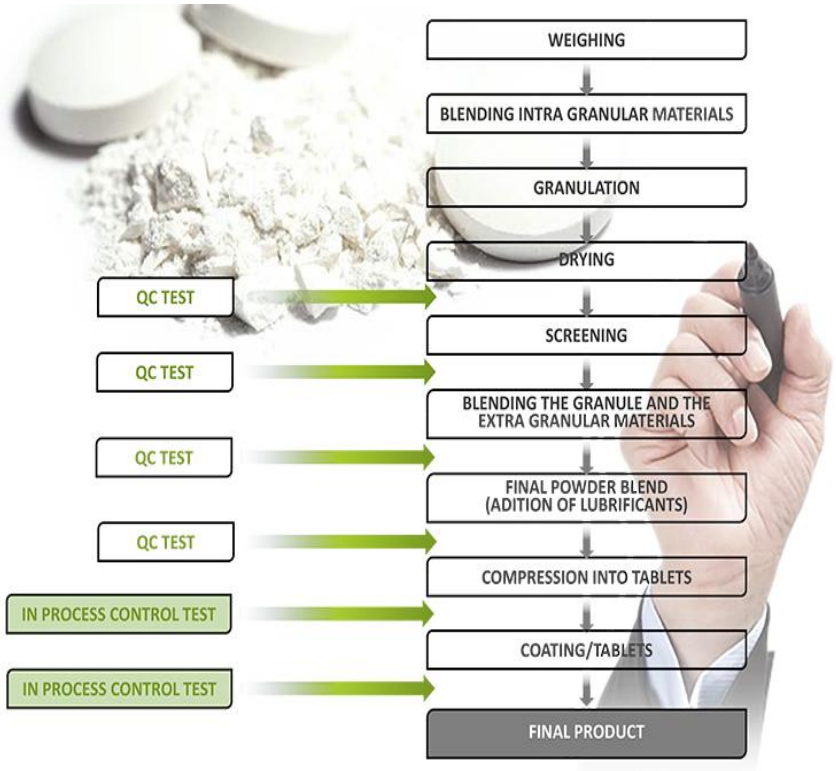
يخف الحبه بدل ما تكون ٥٠٠mg واحط فيها بس ٣٠٠mg ممكن احطع بـ gelatin tablet+ ويكون حجمها (100mg)

صعب ينغش. لانه الحبه مسكرة من كل الجهات واذا فتحتها مارح اقدر ارجع اسكرها حيث تبين انها ما انفتحت على عكس الcapsule العاديين الي سهل انهم ينغشو

76

76

لا تنسوا زميلنا ارحم الله يرحمه من دعائكم



Types of Quality control tests

1.Official tests

- Weight variation test
- Drug content
- Disintegration time test
- Dissolution test

2.Unofficial tests

- Thickness
- Hardness
- Friability
- Organoleptic characters

77

77

Parameters and frequency of In Process Checks for Tablets (Coating & Polishing Stage) TABLE C

Tablets for in process frequency and sample size during Coating & Polishing				
Sr. No	In Process Parameter	In process checks by Production	In process checks by QA	Sample Quantity in No.
1	Physical Appearance	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot/ batch and after polishing.	QA person shall be done in-process checks as per instruction given in BMR.	20
2	Average Weight	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot/ batch and after polishing.		20
3	Thickness	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
4	Tablets Breaking force (If applicable)	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
5	Disintegration Time.	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		6
6	Diameter	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
7	LOD of Tablets	Coated tablets after coating of lot/ batch.		No. of tablets equivalents to 10 gm.
8	Inlet, outlet Temperature, Spray rate, Pan RPM and weight gain	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot		20

Note: In process checks shall be carried out after machine stoppage or breakdown.

78

Sugar coating example

Subcoating Solutions	*Formula Variation*		
	I	*II*	*III*
Gelatin	60 g	5.4 kg	
Acacia	60 g	2.7 kg	450 g
Sugar, cane	1500 g	53.7 kg	
Syrup, corn			450 g
Syrup, USP			3.785 L
Water, distilled	1.0 L	44.3 kg	

Subcoating Powders	*Formula Variation*					
	I	*II*	*III*	*IV*	*V*	*VI*
Kaolin		225 kg				
Dextrin		112 kg	185 kg			
Cocoa powder		60 kg				
Calcium carbonate, pptd			480 kg		7.72 kg	
Sugar, cane, powdered	4.1 kg	112 kg	240 kg	40 kg	0.9 kg	180 g
Acacia, powdered	0.12 kg			6 kg		1 g
Starch, corn	1.35 kg				0.9 kg	60 g
Talc, USP	0.23 kg					1 g
Calcium sulfate, NF						

Syrup Solutions	*Grossing Syrups*			*Heavy Syrups*		*Regular Syr*
	I	*II*	*III*	*I*	*II*	*I*
Colorant	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad
Subcoating powder	22.7 kg					
Calcium carbonate, light		7.75 kg	69 g			
Sugar, cane, powder	136 kg	22.7 kg	572 g	2.73 kg	181 kg	85 g
Starch, corn		1.36 kg	69 g			
Syrup, USP		22.7 L		3.785 L	256 kg	
Water, distilled	76 kg		290 ml			q.s. 100 ml

Polishing Solutions	*Formula Variation*
	I
Wax, carnauba, yellow	0.09 kg
Beeswax, white	0.09 kg
Wax, paraffin	0.02 kg
Naphtha	3.785 L

79

Film coating example

	INGREDIENT	TABLET CORE/ COATING %	QUANTITY (mg)
	Tablet core		
API	Cyclophosphamide monohydrate	22	53,45 (50 mg anhydrous)
DC vehicle (Diluent/Binder)	Microcrystalline cellulose (Vivapur®)	43	102,00
DC vehicle (Diluent/Binder)	Anhydrous dibasic calcium phosphate (Anhydrous Encompress®)	31	75,00
Disintegrant	Sodium starch glycolate (Explotab®)	2,5	6,00
Glidant	Colloidal anhydrous silica (Aerosil®)	0,5	1,15
Lubricant	Magnesium stearate	1	2,40
	Coating		
Plasticizer	Sorbitol	17	5,60
Solvent/Plasticizer	Glycerol	68	22,42
Film-forming agent	Povidone (Kollidon®)	5,2	1,72
Coloring agent	FD&C Blue No. 1 (E133) Aluminum lake	0,09	0,03
Opacifier	Titanium dioxide	0,7	0,23
Solvent	Water	9	3,00

240 mg

30 mg

270 mg

Figure 9. Formulation of cyclophosphamide sorbitol film-coated tablets.

80

حكيت لإضافة مش للحفظ
ما بجرب حفظها ! بسألوها

Formula

Sugar coating example

dusting لما بنضيف بال solid

Smoothing بال Crossing solution بكون في solid material كبيرة

regular

① Subcoating Solutions

	Formula Variation I	II	III
Gelatin	60 g	5.4 kg	
Acacia	60 g	2.7 kg	450 g
Sugar, cane	1500 g	53.7 kg	
Syrup, corn			450 g
Syrup, USP			3.785 L
Water, distilled	1.0 L	44.3 kg	

② Subcoating Powders

	Formula Variation I	II	III	IV	V	VI
Kaolin		225 kg				
Dextrin		112 kg	185 kg			
Cocoa powder		60 kg				
Calcium carbonate, pptd			480 kg		7.72 kg	
Sugar, cane, powdered	4.1 kg	112 kg	240 kg	40 kg	0.9 kg	180 g
Acacia, powdered	0.12 kg			6 kg		1 g
Starch, corn	1.35 kg				0.9 kg	60 g
Talc, USP	0.23 kg					1 g
Calcium sulfate, NF						

Syrup Solutions	Grossing Syrups I	II	III	Heavy Syrups I	II	Regular Syr I
Colorant	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad	q.s. ad
Subcoating powder	22.7 kg					
Calcium carbonate, light		7.75 kg	69 g			
Sugar, cane, powder	136 kg	22.7 kg	572 g	2.73 kg	181 kg	85 g
Starch, corn		1.36 kg	69 g			
Syrup, USP		22.7 L		3.785 L	256 kg	
Water, distilled	76 kg		290 ml			q.s. 100 ml

Polishing Solutions	Formula Variation I
Wax, carnauba, yellow	0.09 kg
Beeswax, white	0.09 kg
Wax, paraffin	0.03 kg
Naphtha	3.785 L

79

قراءة

Film coating example

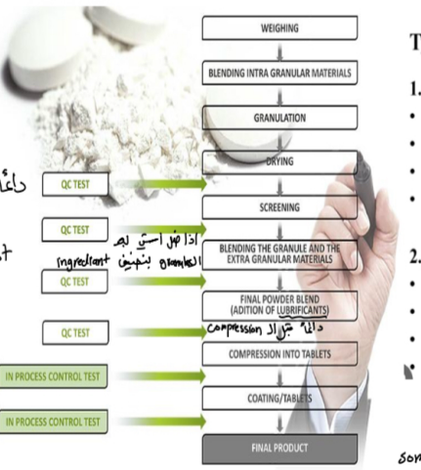
INGREDIENT	TABLET CORE/ COATING %	QUANTITY (mg)	
Tablet core			
API: Cyclophosphamide monohydrate	22	53,45 (50 mg anhydrous)	240 mg
DC vehicle (Diluent/Binder): Microcrystalline cellulose (Vivapur®)	43	102,00	
DC vehicle (Diluent/Binder): Anhydrous dibasic calcium phosphate (Anhydrous Encompress®)	31	75,00	
Disintegrant: Sodium starch glycolate (Explotab®)	2,5	6,00	
Glidant: Colloidal anhydrous silica (Aerosil®)	0,5	1,15	
Lubricant: Magnesium stearate	1	2,40	
Coating			270 mg
Plasticizer: Sorbitol	17	5,60	30 mg
Solvent/Plasticizer: Glycerol	68	22,42	
Film-forming agent: Povidone (Kollidon®)	5,2	1,72	
Coloring agent: FD&C Blue No. 1 (E133) Aluminum lake	0,09	0,03	
Opacifier: Titanium dioxide	0,7	0,23	
Solvent: Water	9	3,00	

Figure 9. Formulation of cyclophosphamide sorbitol film-coated tablets.

في 2 plasticizer: Sorbitol Glycerol water soluble محمل

liquid بيجي اللون بال Intinsity بيجي اللون بال بشكل الشفافية

tablets لل coating بس ال



دائماً بين كل step QC Test

اذا فيه اسمين لنفس ingredient بتجمعين بنفس القسم

compression دائماً قبل ال

Types of Quality control tests

1.Official tests – Compendial – pharmacopial

- Weight variation test
- Drug content
- Disintegration time test
- Dissolution test

الصعب والدقة اجباري ع official من ال unofficial من سنة 2

2.Unofficial tests

- Thickness
- Hardness
- Friability
- Organoleptic characters

To use The special ? to Describe something

77

77

مثلاً نوعين اللون - الرائحة - الطعم اذا مسموح نذوق

تستعمل الحواس

Parameters and frequency of In Process Checks for Tablets (Coating & Polishing Stage) TABLE C

Tablets for In process frequency and sample size during Coating & Polishing				
Sr. No	In Process Parameter	In process checks by Production	In process checks by QA	Sample Quantity in No.
1	Physical Appearance	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot/ batch and after polishing.	QA person shall be done in-process checks as per instruction given in BMR.	20
2	Average Weight	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot/ batch and after polishing.		20
3	Thickness	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
4	(Tablets Breaking force) (If applicable) hardness	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
5	Disintegration Time.	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		6
6	Diameter	Coated tablets after polishing of lot/ batch.		10
7	LOD of Tablets	Coated tablets after coating of lot/ batch.		No. of tablets equivalents to 10 gm.
8	Inlet, outlet Temperature, Spray rate, Pan RPM and weight gain	After each coating cycle/ every 30 min and at the end of lot		20

Note: In process checks shall be carried out after machine stoppage or breakdown.

78

من تقريغ زميلنا نور الله يجزيها الخير