

# Capsule filing machines



## Pellet filling

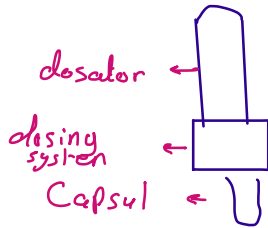
رح نستعمل نفس ال machin لل powder بس رح نعدل عليها شوي

- Preparations formed as **coated pellets** are filled on industrial scale using machines adapted from powder use.
- All have a **dosing system based on a chamber** with a volume that can be easily changed. **بس اعبيها بعرف انها الجرعة المناسبة لاعي فيها ال capsule** هسا لو بدى ال dose عاليه بجيب chamber كبيره والعكس صحيح.
- Pellets are not compressed and may have to be held inside the measuring device mechanically (e.g. inverting the dosator or applying vacuum).



35

35 يعنى ال dosator بال pellet وينزل ال chamber بمجرد ما اعبي ال chamber بظله ال dosator اله جيه فاتحة وجيه مسكرة فلما تعبي ال chamber بقلب ال dosator وبخلي الجزء المسكر تحت والفتح من فوق



هسا ال pellet ممنوع تكبس (يعني مش زي ال powder) فلازم الاقي طريقة اخلي ال pellet توقف نزول بال chamber بدون ما تتعرض للكيس (خصوصا انه ال flow الهم عاليه وممكن تنزل كمية زياده عن المطلوب) فممكن اشتغل بطريقتين الاولى اناي اجيب inverting the dosator والثاني ال vacum حيث بجيب dosator بشيكه على vacum حيث بس تعبي ال dosator ال dosing system (chamber) بشغل ال vacum فكل ال pellet الي بال dosator تطلع لفوق رلما ب ي ارجع اعبي ال chamber بطفي ال vacum

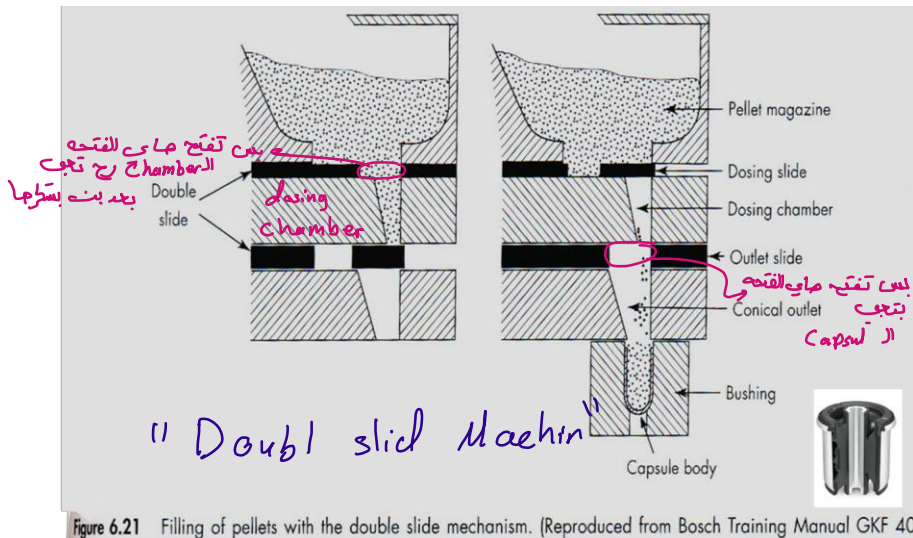


Figure 6.21 Filling of pellets with the double slide mechanism. (Reproduced from Bosch Training Manual GKF 40C)

36



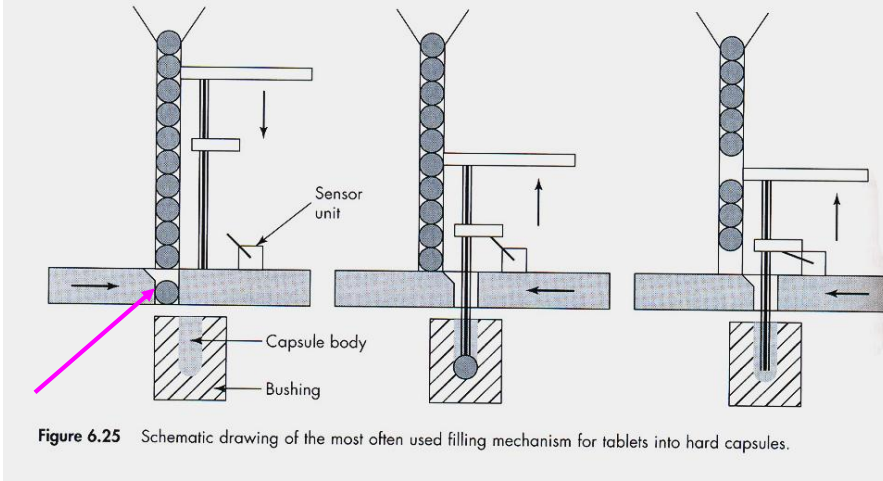


Figure 6.25 Schematic drawing of the most often used filling mechanism for tablets into hard capsules.

الـ semisolid يتكون لـ solid  
كل درجة حرارته الحار

## Capsule filing machines

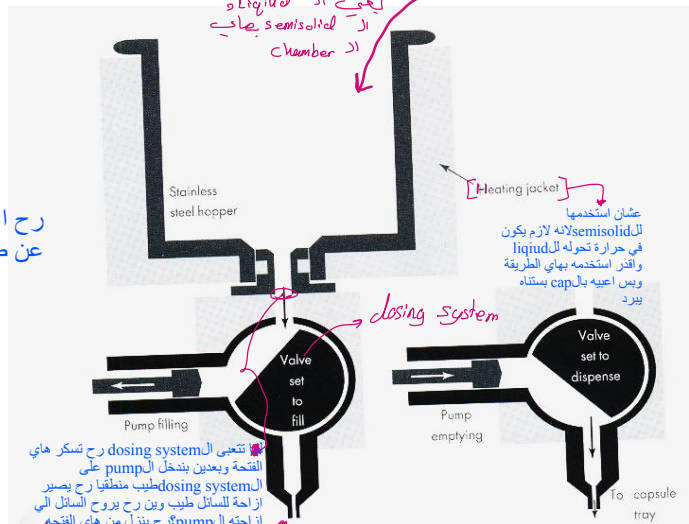


### Semisolid and liquid filling

- Liquids can easily be dosed into capsules using volumetric pumps.

رح اعمل filling للـ capsules بـ liquid or semisolid  
عن طريق الـ volumetric pump

### Rotary dispensing pump



تتبع الـ dosing system رح تسكر هاي  
الفتحة وبعدين بتدخل الـ pump على  
الـ dosing system تطيب منطبقا رح يصير  
ازاحة للسائل طيب وين رح يروح السائل الي  
ازاحته الـ pump رح ينزل من هاي الفتحة  
ويبعي الـ caps وكميه المنال الي بصير لها  
ازاحة هي الكمية الي بدي اعنيها اصلا  
بالـ caps

# Capsule filing machines



## Semisolid and liquid filling

يعرف سائل

- Non-aqueous liquids, which are mobile at ambient temperature require sealing. اذا كان الliquid سائل على درجة حرارة الغرفة (25) لازم عمل للcaps عليه sealing بنفس الطرق الي حكينا عنها فوق

② This is done by applying gelatin solution around the center of capsule after it has been filled, which forms a hermetic seal after drying.

ليكن يعمل sealing?

- This prevents liquid leakage, contains odors inside the shell and significantly reduces oxygen permeation into the contents, protecting them from oxidation.



sealing band



الفراغ بين ال cop وال body  
ليقدر اعينه ب gelatin  
ديس يبرد رح يصير هلب  
وصعب يتكسر

41

41

# Capsule filing machines



## Semisolid and liquid filling

- Semisolids mixtures are formulations that are solid at ambient temperature and can be liquefied for filling by either heating
- ① thermosoftening mixtures or by stirring thixotropic mixtures (Certain gels or fluids that are thick or viscous under static conditions will flow over time when shaken)
- These formulation are similar to those that are filled into soft gelatin capsules, but differ in one important respect: they can have melting points higher than 35°C, which is the maximum for soft gelatin capsules because this is the temperature used by the sealing rollers during their manufacture.

الsemisolid mixture يتكون صلبه بدرجة حرارة الغرفة فيحتاج عمل اشى يخليها liquid فيكون حسب نوع المادة اذا كانت 1,2 فيما بعمل striting (تحريك) لما تكون thixotropic تستخدم حرارة اذا كانت thermosoftening

42  
هسا حكينا عن الsoft gelatin وشو فرقها عن الhard فهيا الsoft لما اجي اعملها sealing رح يكون من نفس المادة الي عامله فيها الcaps فلازم استخدم مادة الها melting point متساوي 35 فاذا كانت اعلى من هيك مارح يصير sealing

42

# Formulation



- All formulations for filling into hard capsules have to meet the following requirements:

تكون ال flowability اله منيحة }  
 ساه }  
 Semisolid }  
 Liquid }  
 يقدر اخليها liquid

They must be capable of being filled uniformly  
 فيصم نفس ال dose  
 سوا ال Caps يكون

– They must release their active content in form that is available for absorption by patient.  
 ال caps مضممه لتكون immediate release فاي اشي بال formula ياتر على release فرح يعمل مشكله بال requirement فممكن استخدم binder كثير او استخدمت lubricant كثير

– E.g. Amlodipine besylate 10 mg capsule

– They must comply with the requirements of pharmacopoeias and regulatory authorities

لماذا الكبسولة؟ Amlodipine بجرعة 10 ملغ يعتبر كمية صغيرة جداً، لذا يتم خلطه مع مواد مالئة (Fillers) وتعبئته في كبسولة لضمان دقة الجرعة وسهولة بلعها.  
 باختصار: لكي يعمل دواء الضغط (أملوديبين) بكفاءة، يجب ألا نبالغ في وضع ال Binder أو ال Lubricant في التركيبة حتى لا نمنع الدواء من الخروج والامتصاص.

# Formulation



## Powder formulation

• These formulas are typically mixtures of active ingredient and different types of excipients.  
 في عوامل تؤثر على selection of excipient من حيث النوع والكمية زي :-

• The selection of formula depends on:  
 لا يكون له ابطاه  
 بوا ابطاه سوا  
 محتاج اضيف له ال G  
 مع حينا انه ممكن يحتاج بعد ال mix لازم اضيف له ال Di  
 لا حيسه  
 – The properties of active drug (flowability, compressibility, cohesiveness)

– Its dose, solubility, particle size and shape  
 فيصم ال filler

– The size of capsules to be used  
 اذا كان حجم ال caps كبيره يقدر اضيف excipient كثير والعكس صحيح

• The potent drugs are easier to formulate than drugs with high unit dose (why??).  
 كانه كميه ال ابطه قليلة وبصرا اضيف excipient براحتك وفي كمية تحدد خصائص ال formul من ال ابطه

كانه كميه ال ابطه قليلة وبصرا اضيف excipient براحتك وفي كمية تحدد خصائص ال formul من ال ابطه

excipient  
 اخل ال ابطه  
 مترا بطينه سوا

# اخذناهم بهنا عيه 1 وسهليت

## Types of excipients used in powder-filled capsules

**Diluents:** gives plug-forming properties

**Antiadherents:** reduced adhesion of powder to metal or gelatin shell

**Glidants:** Improve powder flow

**Wetting agents:** Improve water penetration to the powder mass → لتحسينه او disintegration

**Super disintegrants:** provides disruption of the powder mass → مواد تفتت لا تفتت ماء وتساوي بالـ disintegration احسن واسرع

**Stabilizers:** improves products stability

مواد تمنع الرطوبة والأكسدة من ان تؤثر على المنتج



45

45

## Formulation



### Formulation for filling properties

• The main factors in powder formulation related to filling properties are: شو الاشياء المطلوبه من ال formula لتعمل caps جيده

- Good flowability (using free-flowing diluent and glidant)
- Low adhesion (using lubricants) → 1% mg stearate
- Cohesion (plug-forming diluent)

• The formulation is affected by the type of machine used (in case of dependent machines flowability is the most critical, while in independent (plug forming) the cohesion is the most important

لأنه في جاذبه يدى Glidant  
بدى Diluent

46

46

حسب نوعي المسككة بلا formula  
 يستخدم الـ excipient  
 المناسب

# Formulation



## Formulation for release of active ingredients

- The first step of release of active ingredient is disintegration of capsule shell (At 37 °C, the shell will split within 1 min.). المفروض اول ما تدخل الـ caps للجسم (درجة الحرارة 37) انها الـ shell يذوب بسرعة لانه في good water solubility
- The rate controlling step in product release is the formulation of the contents which ideally should be hydrophilic and dispersible.
- Particle size, diluent used and percentage of lubricant was found to affect the rate of absorption for several compounds.

*surfactant* The use of wetting agents (e.g. Sodium lauryl sulfate) for poorly soluble drugs and superdisintegrants (for plugs) {e.g. Sodium starch glycolate, croscarmellose sodium and crospovidone enhance the release of the active ingredient.

الـ rate controlling step (الخطوة الي رح تتحكم بسرعة الـ release) اذا كانت سريع الـ release يكون سريع والعكس صحيح  
 وبما انه الـ caps عباره عن immediate release فلازم تكون الـ formula عباره عن hydrophilic و dispersible (يعني بصير الها disintegration سريع)

كل ما كان الـ particle size قليل زادت الـ solubility واختيار الـ diluent (في انواع تزيد الـ solubility) وانواع تقلها) ونسبه الـ lubricant تؤثر كمان

47

47

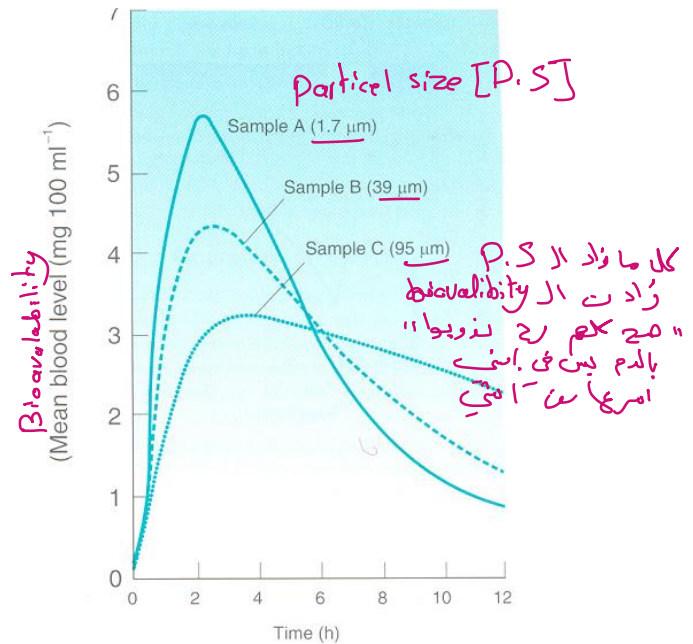
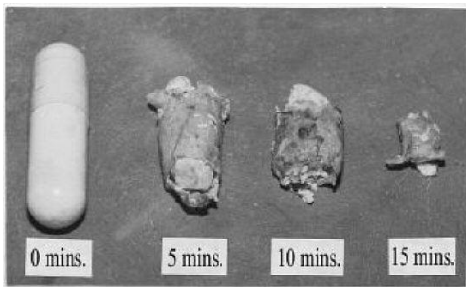


Fig. 34.5 Effect of particle size on bioavailability (after Fincher et al 1965, with permission).

48

