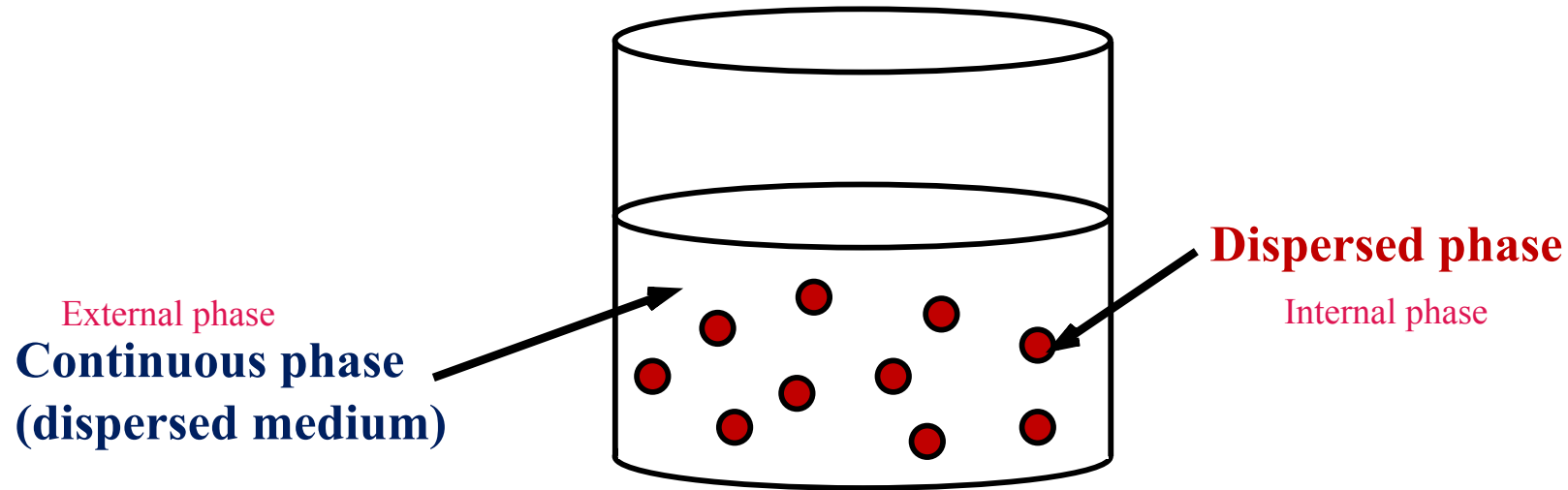


السلام عليكم ورحمة الله وبركاته
كتبت كل إشي حكته دكتوراة ، لا
تنسوني من دعواتكم .

Dispersed systems

What is a dispersed system



- A system in which one component is *dispersed* as particles (un-dissolved) or droplets (immiscible) throughout another component.

النظام الذي يتم فيه تفريق مكون واحد كجزيئات (غير مذاب) أو قطرات (غير قابلة للامتزاج) في جميع أنحاء أخرى مكون.

يمكن أن يكون النظام المشتت غروانيا أو جلا أو تعليقا، مستحلب، غسول، كريم، مرهم، تحميلية، تروش، أو عصا الدواء.

- A dispersed system could be a colloid, gel, suspension, emulsion, lotion, cream, ointment, **suppository**, troche, or medication stick. *emulsion*
- Size of the dispersed particles is the important factors that determine the type of dispersion. e.g. colloids and gels have the smallest size particles.

حجم الجسيمات المشتتة هو العوامل المهمة التي حدد
نوع التشتت. على سبيل المثال، الغرويات والمواد
الهلامية لديها أصغر الجسيمات ذات الحجم

size مقايمة

Colloidal dispersions

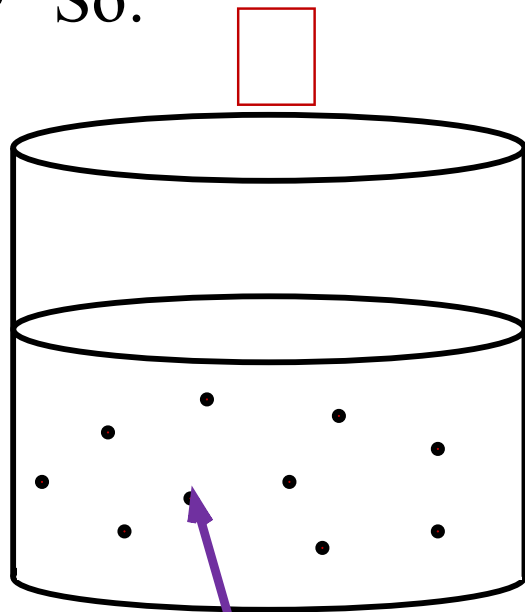
- Colloidal dispersions are defined as:

dispersions in which the size of the dispersed particles in the continuous phase is in the range of $10^{-9} - 10^{-6}$ m

1 nm - 1 mm

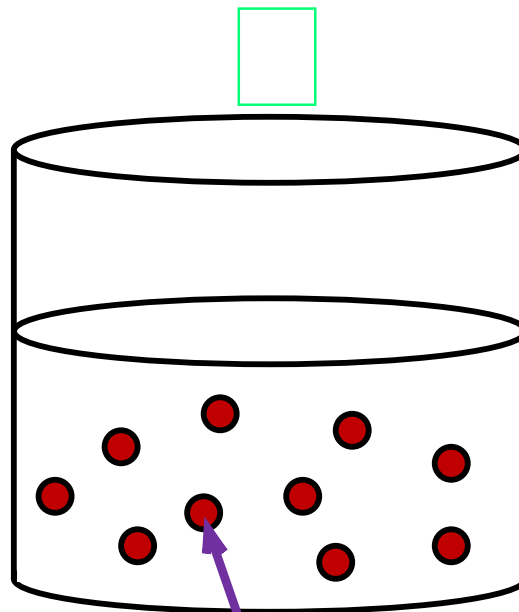
يتم تعريف التشتت الغروي على النحو التالي:
التشتتات التي يكون فيها حجم الجسيمات المشتتة في الطور المستمر في حدود
9-10 - 6-10 م

- So:



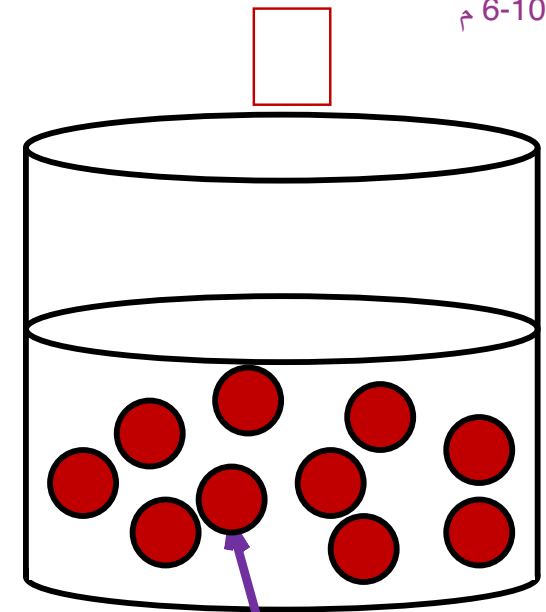
1 Å

Solution not colloidal



100 nm

Colloidal



زاد عن تصنيف
تبعي

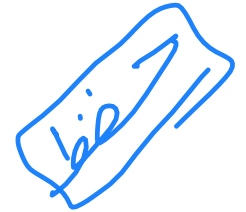
15 μm

Not colloidal

Gas in Gas : homogeneous to each other, misplace

Classification of disperse systems

Dispersed phase	Continuous phase	Name	Example
Liquid	Gas	Liquid aerosol	Cloud
Solid	Gas	Solid aerosol	Smoke
Gas	Liquid	Foam	Bath foam
Liquid	Liquid	Emulsion	Milk ما بذوبوا
Solid	Liquid	Suspension	Calamine lotion
Liquid	Solid	Solid emulsion	Ice cream



I. Suspension

Partial size > colloidal



Objectives

- By the end of these lectures, you should be able to:

اشرح لماذا تعتبر المعلقات شكل جرعة مفيدة

- Explain why suspensions are useful dosage form.

وصف خصائص التعليق الجيد

- Describe the properties of a good suspension.

اشرح دور تعزيز اللزوجة والترطيب والتلبد عوامل لتثبيت المعلقات.

- Explain with the role of viscosity enhancing, wetting and flocculating agents to stabilise suspensions.

- Know how to inhibit the problem of caking.

تعرف على كيفية تثبيط مشكلة التكتل.

Part 1: Introduction and advantages

بجيب بودرة و أحطها ع water إذا ذاب زي سكر بكون solution

إذا صار تجمع Particle رح تعلمي colloide

Definition

يتكون التعليق من تشتت الجسيمات الصلبة غير القابلة للذوبان في سائل.

- A **suspension** consists of a dispersion of insoluble **solid particles** in a **liquid**.
- In a suspension, the particle size is **generally $> 1\mu\text{m}$** .
- Different to a colloidal system, **where particle size is $< 1\mu\text{m}$** .

Solid in liquid colloids vs. solutions

لنفترض أننا نضيف مسحوقاً من الدواء إلى الماء. كيف أعرف ما إذا كنت هل لديك غرواني أو محلول؟

- Suppose we add a powder of drug to water. How do I know if I have a colloid or a solution?

في حل حقيقي، تشتت جزيئات الدواء على المقياس الجزيئي في المحلول - كل جزيء معزول من جميع جزيئات الدواء الأخرى؛

- In a true solution, the drug molecules are dispersed on the molecular scale in the solution – each molecule is isolated from all other drug molecules;
- In a colloid, we have *particles* of drug – aggregates consisting of many drug molecules.

في الغروانية، لدينا جزيئات الدواء - المجاميع التي تتكون من من العديد من جزيئات الدواء.

5 Some materials are required to be present in the GIT in a finely divided forms (ex. Kaolin and MgCO₃ are used for the adsorption of toxins)

بعض المواد يجب أن تتواجد في الجهاز الهضمي بشكل دقيق جداً (finely divided) (forms) للقيام بوظائف معينة.
• مثال: مادتي الـ Kaolin والـ MgCO₃ اللتان تُستخدمان لامتصاص السموم في الأمعاء

Why use suspensions?

لصياغة الأدوية سيئة الذوبان في شكل سائل إذا كانت لا يمكن تحويلها إلى حلول.

1. To formulate **Poorly soluble** drugs into a liquid form if they cannot be made into solutions.

بحول الدوائغير ذائب إلى سائل

لإخفاء الذوق - قد تكون الأذواق غير السارة أقل ملحوظ في التعليق أكثر من المحلول (على سبيل المثال الباراسيتامول).
(لماذا؟)

2. For **taste masking** – unpleasant tastes may be less noticeable in suspension than in solution (Ex. paracetamol).
(Why?)

بتكون طعم الغير مستساغ اقل في suspension

قد يكون الدواء أكثر استقرارا إذا تمت صياغته كمعلق بدلا من الحل.

3. The drug may be **more stable** if formulated as a suspension instead of a solution. (Why?)

قد تكون بعض الأدوية أكثر استقرارا كمادة صلبة، لذلك نحن اصنع تعليقا قبل الاستغناء مباشرة.

NOTE: some drug may be more stable as a **solid**, so we make a suspension just before dispensing.

قبل ما أعطيها للمريض

أسهل في البلع من أشكال الجرعة الصلبة.

4. **Easier to swallow** than solid dosage forms.

Usage of suspensions:

1. Oral administration (sweetened, flavored).
2. Topical application.
3. Parenteral routes (non-sweetened, non-flavored):
intramuscular, intradermal, SC).
4. Intra-ocular and intranasal suspensions (non-sweetened, non-flavored).

الإعطاء عن طريق الفم (محلّى، بنكهة).

2. تطبيق موضوعي.

3. الطرق الوريدية (غير المحلاة، غير المنكهة):

عضلي، داخل الجلد، SC).

4. المعلقات داخل العين وداخل الأنف (غير محلاة، غير-

بنكهة).

Disadvantages of suspensions:

عدم الاستقرار الجسدي → الاستقرار مع مرور الوقت → عدم توحيد الجرعة → اهتز قبل إعطاء كل جرعة.

1. **Physical** instability □ settle over time □ lack of uniformity of dose □ shake before administering each dose.
2. Texture may be unpleasant to patients.
3. Suspension formulations may be bulky and therefore difficult for a patient to carry.

٣ قد يكون الملمس غير سار للمرضى.

٤ قد تكون تركيبات التعليق ضخمة وبالتالي من الصعب على المريض حمله.

إذا بقارن في tablet , capsule

أما إذا بقارن في Solution
bulky كمان solution

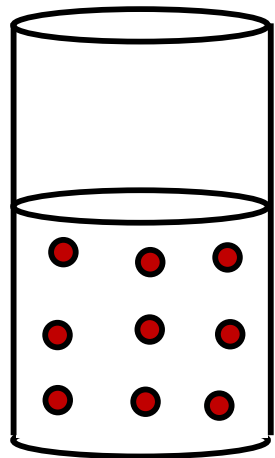
Properties of a good suspension

يجب أن يكون التعليق سهل التشتت بعد الاهتزاز:

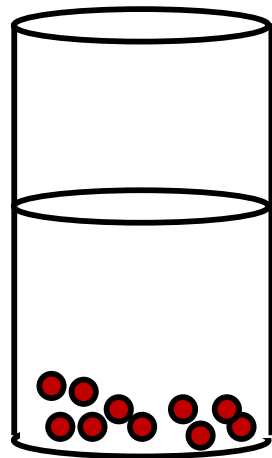
- The suspension must **be easy to disperse after shaking**:

إمكانية إعادة التشتت

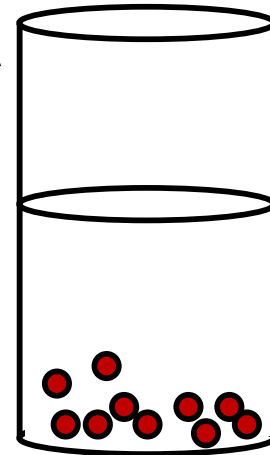
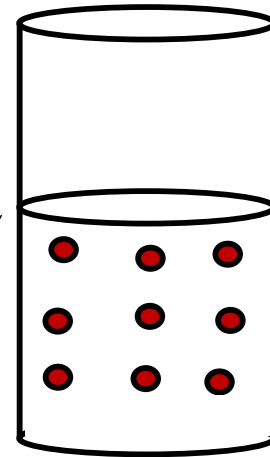
This is called **redispersibility**



Stand



Shake



إذا الجزيئات نزلت تحت
و بس رجعت حركتها يعني
عملتها shaking ضلت تحت
إذا bad
إذا رجعت انتشرت إذا good

A good suspension

Hard

تعليق سيء

A bad suspension

“Freshly prepared”
suspension

"معد حديثا"

تعليق

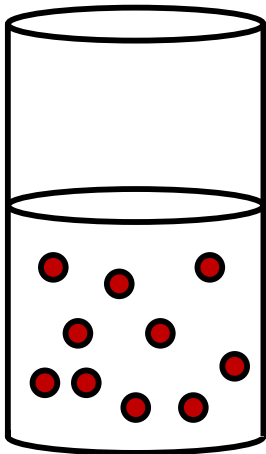
Over time, the
particles will sink to
the bottom of the
container

مع مرور الوقت، سوف تغرق
الجسيمات إلى الجزء السفلي من
حاوية

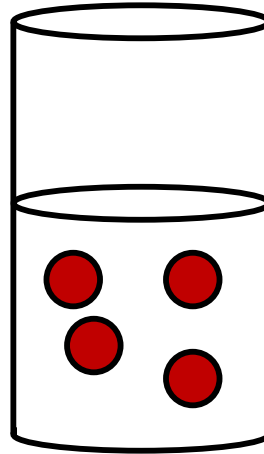
Properties of a good suspension

يجب أن يحتوي التعليق على جزيئات صغيرة و من نفس الحجم. هذا لضمان عدم العثر على المرضى تعليق ليكون شجرا.

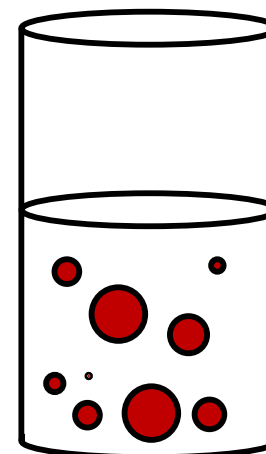
- The suspension should contain particles which are **small** and of the **same size**. This is to ensure patients do not find the suspension to be **gritty**. زي المحببة.



A **good** suspension



A **bad** suspension:
particles too big



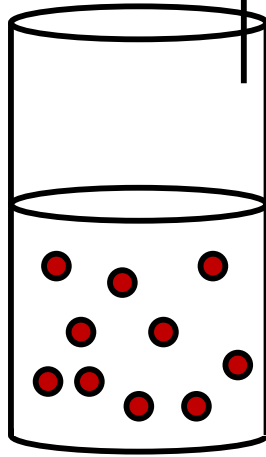
A **bad** suspension:
particles are different
sizes

Properties of a good suspension

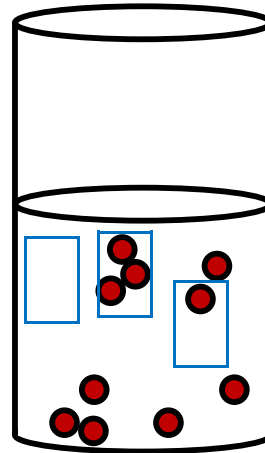
يجب أن يكون التعليق متجانسا. للفترة التي تلي هز الجرعة وإزالتها، يجب أن تكون الجسيمات متساوية توزع في جميع أنحاء السائل لضمان أن تكون نفس الجرعة معطى في كل مرة

- The suspension must be **homogeneous**. For the period after shaking and removing the dose, the particles need to be **evenly distributed** throughout the liquid to ensure the **same dose** is given each time.

الجرعات الثلاث (الصناديق) يحتوي على مختلف جدا كميات الدواء هنا



A good suspension



A bad suspension

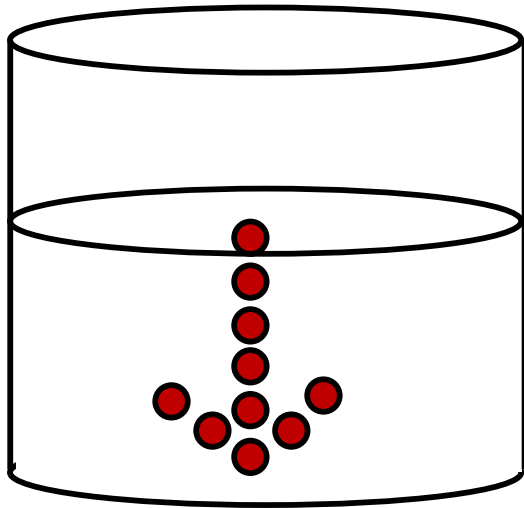
The three doses (boxes) contain very different amounts of the drug here.

يعني المريض بوخذ جرعات متخالفة لأنها الأحجام و توزيع مش نفس الإشي

هيك هيك رح يصير معي

Sedimentation and suspension

S
e
d
i
m
e
n
t
a
t
i
o
n



- The velocity of sedimentation is given by Stokes' Law:

سرعة الترسيب ا

الوزن

نصف قطر الجسيمات الصلبة:

$$V = \frac{2a^2g(\sigma - \rho)}{9\eta}$$

a = the radius of the solid particles;

σ = the density of the solid;

ρ = the density of the liquid;

η = the viscosity of the liquid;

g = the acceleration due to gravity.

التسارع بسبب الجاذبية.

بدي اقلل منه شو اعمل؟ اقلل particle size , اقلل الفرق في density , أزيد viscosity

يعني الأرقام قريبة من بعض

Stokes' law

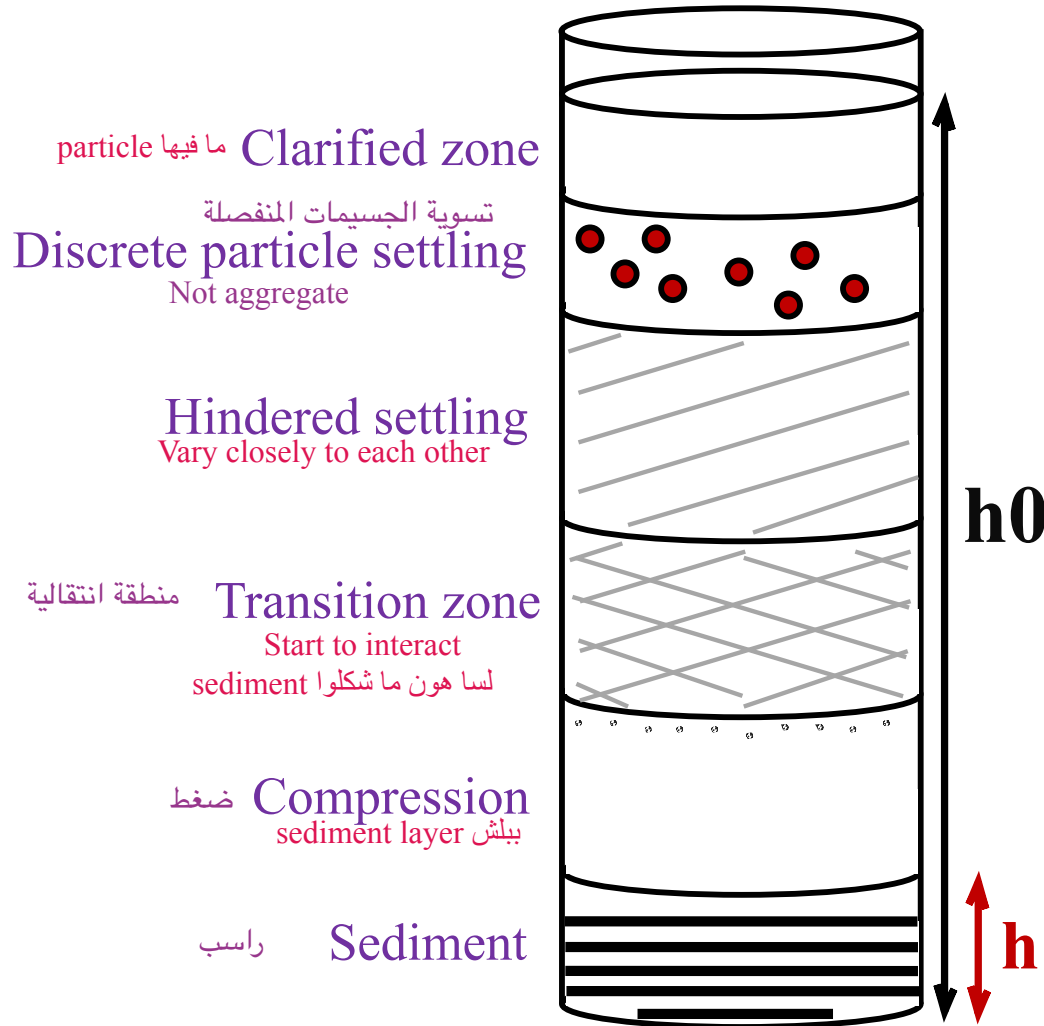
Given that:

$$V = \frac{2a^2g(\sigma - \rho)}{9\eta}$$

Will the sedimentation velocity go up or down if we:

- Increase the radii of the particles? رح تزداد
- Increase the density of the solid? يزداد
- Increase the density of the liquid? يقل لأنو رح يقل الفرق
- Decrease the density of the liquid? يزداد
- Increase the viscosity of the liquid? رح يقل
- Decrease the viscosity of the liquid? يزداد

The sediment ratio



Sediment ratio, R :

$$R = \frac{\text{Volume of sedimented layer (Vs)}}{\text{Total suspension volume (Vt)}}$$

Or,

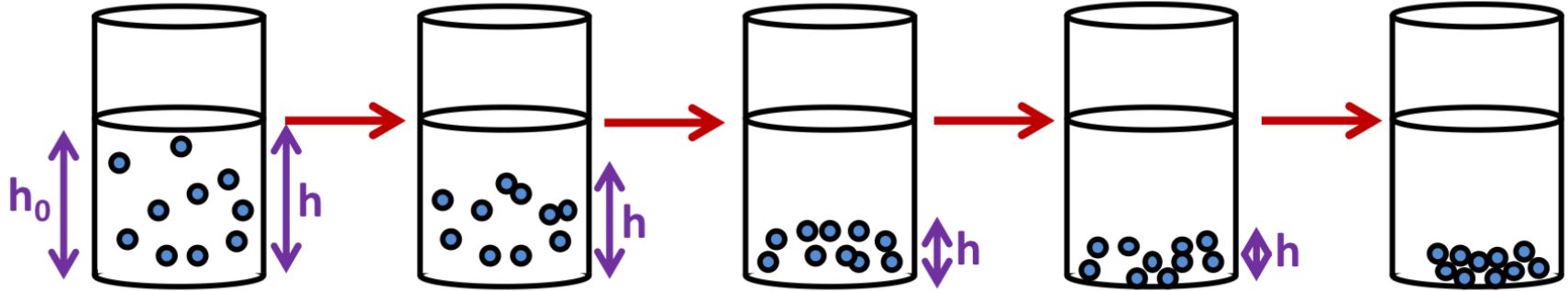
$$R = \frac{\text{Height of sedimented layer (h)}}{\text{Initial height of suspension (h}_0\text{)}}$$

The sediment ratio

كلما اقتربت قيمة R من 1، كان المعلق أفضل وأكثر ثباتاً، لأن هذا يعني أن الراسب يشغل معظم حجم السائل ولا يترك منطقة صافية كبيرة في الأعلى.

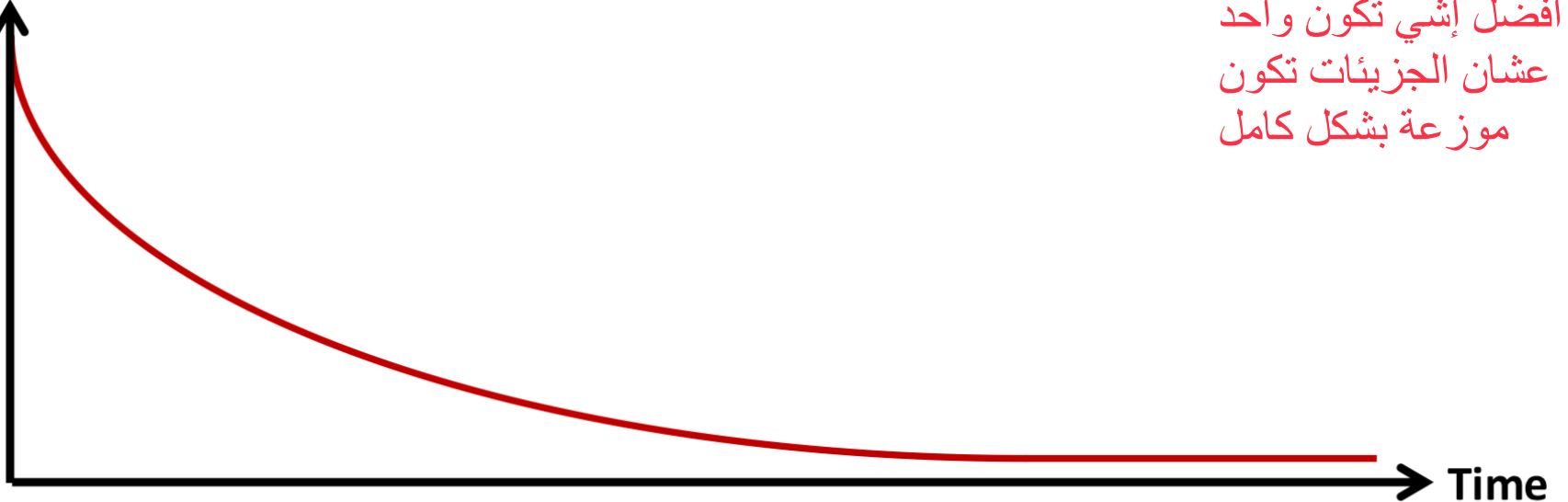
$$R = \frac{\text{Height of sedimented layer (h)}}{\text{Initial height of suspension (h}_0\text{)}}$$

• إذا كانت $R = 1$ ، فهذا يعني أن النظام في حالة اتزان مثالية ولا يوجد ترسيب مرئي واضح.



Sediment ratio

1



أفضل إشي تكون واحد
عشان الجزيئات تكون
موزعة بشكل كامل

Part 2: How to make a suspension

How to make a suspension?

أولاً، نحن بحاجة إلى الدواء! يجب أن يحتوي على جزيئات صغيرة من حجم موحد.

- First, we need the **drug**! It must have small particles of uniform size.

إذا كان الدواء غير قابل للذوبان في الماء، فقد نضيف عامل ترطيب. هذا يكسر التوتر السطحي، مما يضمن الجسيمات الصلبة تشتت بسهولة في جميع أنحاء السائل.

- If the drug is water-insoluble, we may add a **wetting agent**.
This breaks the interfacial tension, ensuring the solid particles disperse easily throughout the liquid.

الها اقل water مع Interfacial

Between water , solid

رح تكون interfacial عاليه ف أنا ببدلها في wetting agent

عامل الترطيب يحل محل الهواء المحيط بالجزيئات الصلبة، مما يسمح للسائل بتبليغها والانتشار حولها

- Interfacial tension is an energy barrier which prevents the liquid spreading around the solid.

التوتر السطحي هو حاجز طاقة يمنع ينتشر السائل حول المادة الصلبة.

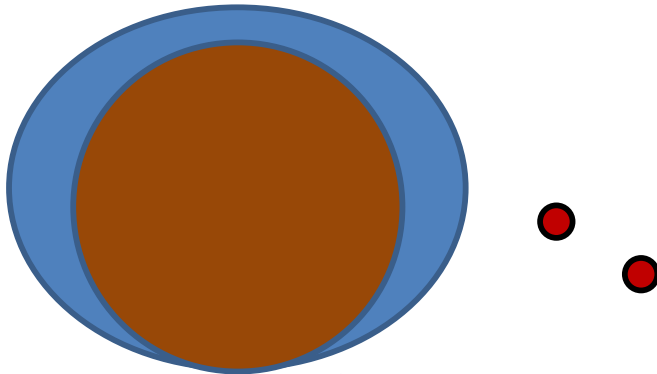


Interfacial tension

بالنظر إلى جسيم صلب واحد:

- Considering a single solid particle:

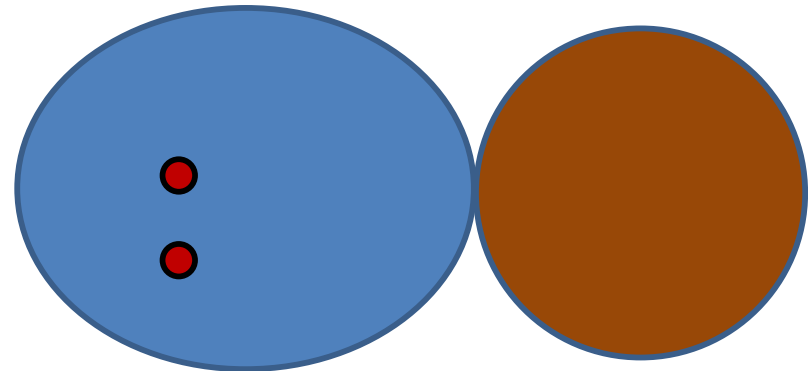
تخيلوه زي بس أضيف بودرة (حليب مثلا) ع
المي رح يضل فوق ع السطح



التوتر السطحي المنخفض: السائل ينتشر حول الجسيم

Low interfacial tension: the liquid spreads around the particle

This should give us a **good suspension.**



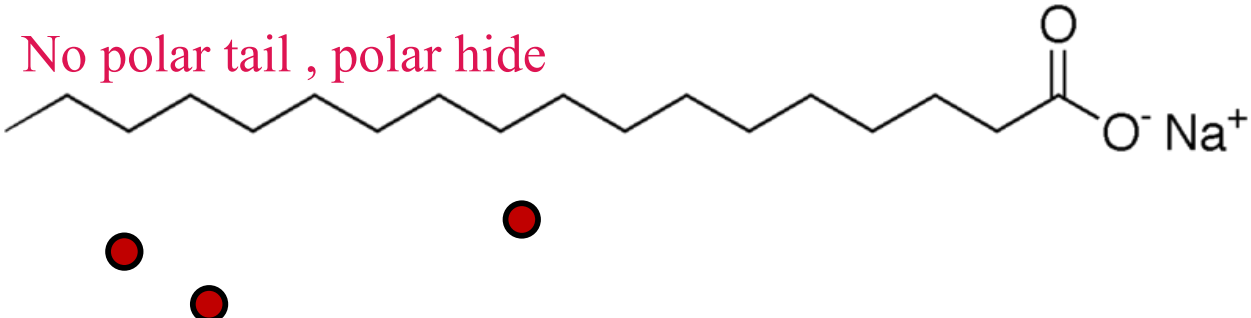
التوتر السطحي العالي: السائل لا ينتشر حول الجسيم

High interfacial tension: the liquid does not spread around the particle

This will give us a **bad suspension.**

Wetting agents

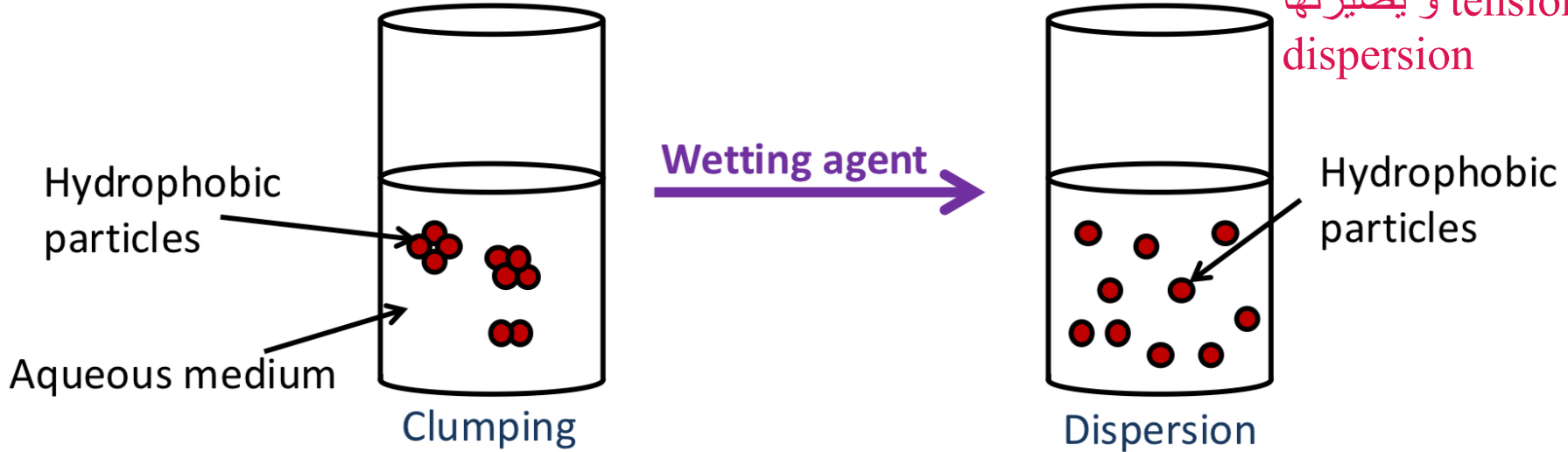
Several types of wetting agents:

- Surfactants – e.g. No polar tail , polar head

الغرويات المحبة للماء
- Hydrophilic colloids
- Simple solvents – e.g. alcohols, glycerol

إذا حطيت hydrophobic in aqueous medium ح يصرلها aggregation حتى يصرلها clumping

Wetting agents

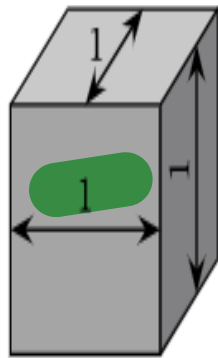
ف لازم أضيف
wetting agent
أخفف
tension
dispersion



- Increased wetting of hydrophobic drug particles leads to a **decrease in surface tension.**

تؤدي زيادة ترطيب جزيئات الأدوية الكارهة للماء إلى انخفاض في التوتر السطحي.

كلما قلت particle size كلما زادت surface area
كلما زادت area , كلما زادت energy for the system
كلما زادت حاجتها ل wetting agent



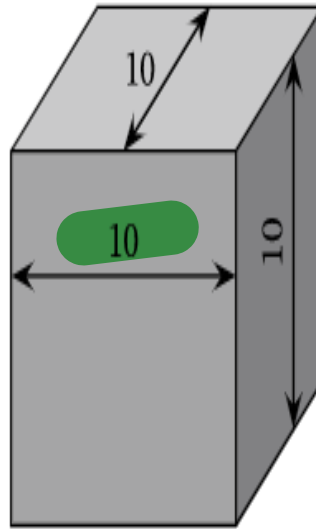
Surface area = 6 cm^2

Volume = 1 cm^3

Surface area : volume

$6 \text{ cm}^2 : 1 \text{ cm}^3$

= $6/\text{cm}$



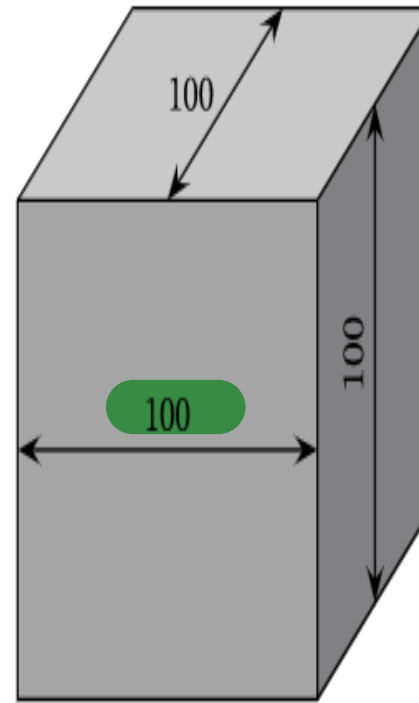
Surface area = 600 cm^2

Volume = $1\,000 \text{ cm}^3$

Surface area : volume

$600 \text{ cm}^2 : 1\,000 \text{ cm}^3$

= $0.6/\text{cm}$



Surface area = $60\,000 \text{ cm}^2$

Volume = $1\,000\,000 \text{ cm}^3$

Surface area : volume

$60\,000 \text{ cm}^2 : 1\,000\,000 \text{ cm}^3$

= $0.06/\text{cm}$

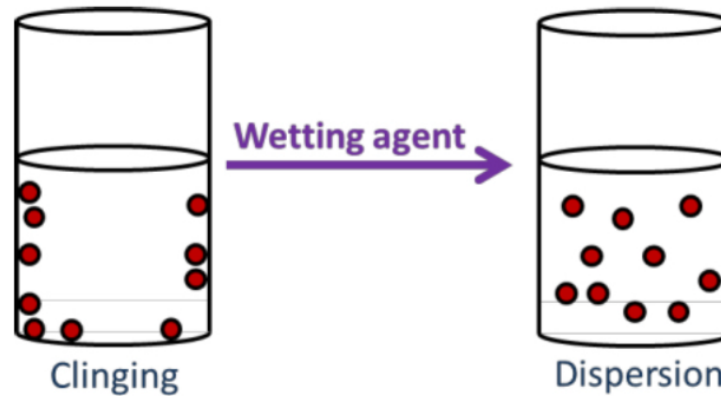
Wetting agents

تقلل عوامل الترطيب أيضا من امتصاص الجسيمات إلى الحاوية عن طريق تطبيق طلاء طارد على الجسيمات في التعليق.

Wetting agents also **decrease adsoption** of particles to the container by applying a **repellent coating** to the particles in the suspension.

- Without a wetting agent, particles tend to **stick to the container**.

بدون عامل ترطيب، تميل الجسيمات إلى الالتصاق بـ حاوية.



Flocculation

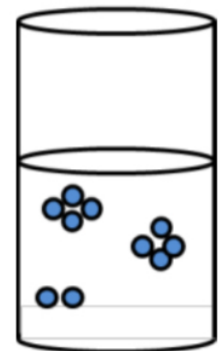
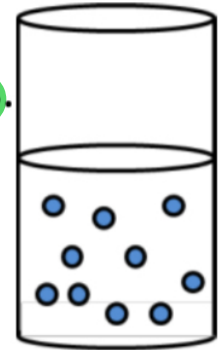
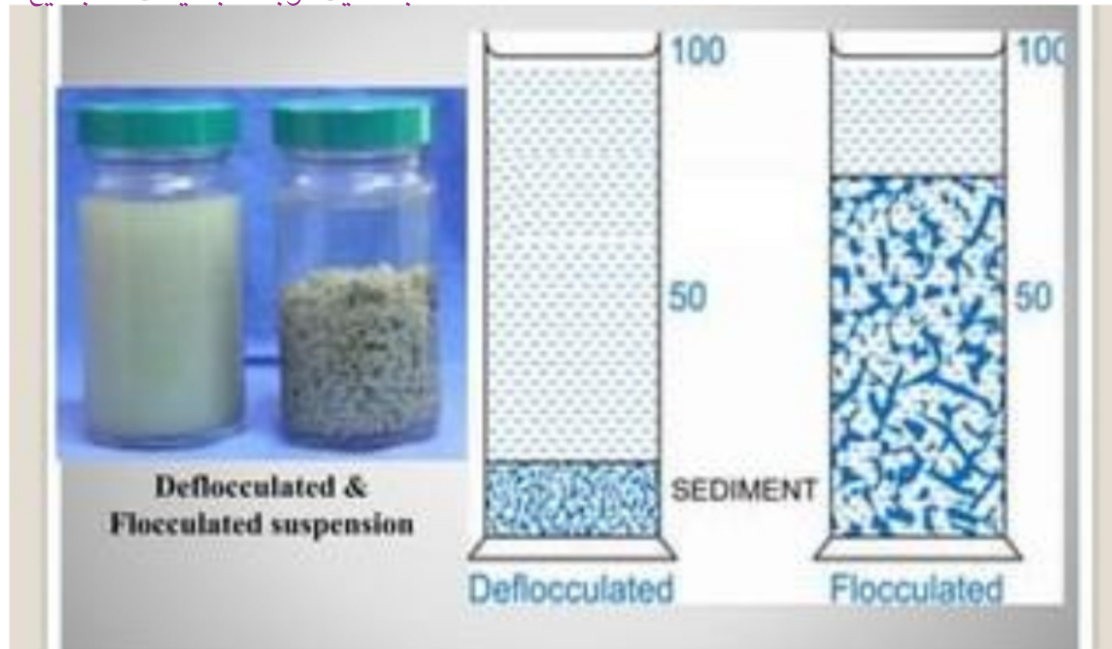
بمجرد أن يكون لدينا تعليق، نحتاج إلى تحديد ما إذا كان كذلك

Once we have a suspension, we need to determine if it is:

انزلال، حيث تظل الجسيمات كوحدة منفصلة.

- **Deflocculated**, where the particles remain as separate units.
- **Flocculated**, where the particles exist as loose aggregates.

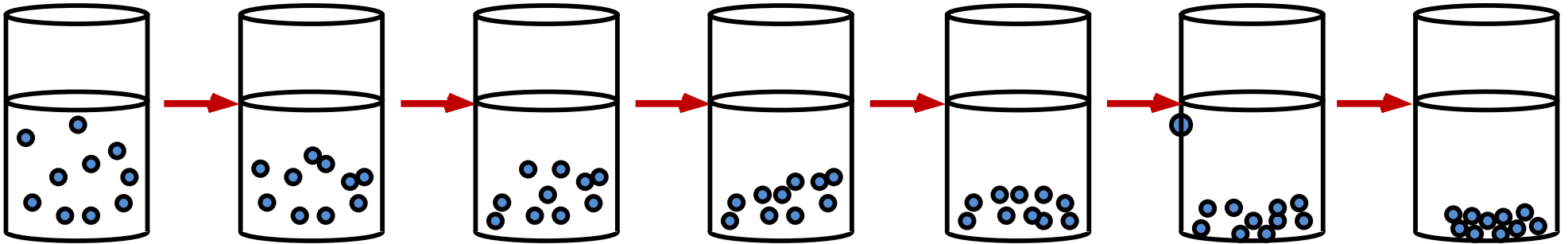
• المتلبد، حيث توجد الجسيمات كمجاميع فضفاضة.



Deflocculation

في النظام المترن، يعتمد معدل الترسيب على. على حجم الجسيمات، ولكن بشكل عام يكون بطيئاً.

- In a **deflocculated system**, the rate of sedimentation depends on the particle size, but generally is **slow**.



- A slow rate of settling prevents liquid entrapment in the sediment, which becomes **compact** (“**caked**”) and is very difficult to redisperse.

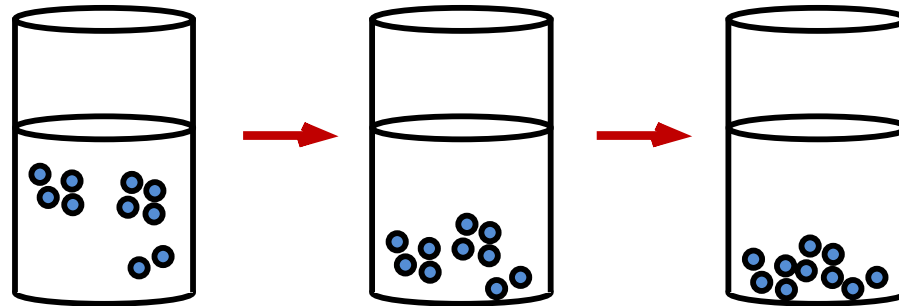
معدل الاستقرار البطيء يمنع محاصرة السائل في الرواسب، التي تصبح مضغوطة ("مكتلة") وهي جدا من الصعب إعادة تفريقه

بسبب هذا البطء، يظل المعلق مظهره متجانساً لفترة طويلة قبل أن تبدأ الجسيمات بالاستقرار في القاع

Flocculation

في نظام متكتل، تستقر الجوامع بسرعة. هذا يؤدي إلى محاصرة سائلة في الرواسب، والتي تميل إلى أن تكون من السهل إلى حد ما إعادة التفريق.

- In a **flocculated system**, the aggregates settle quickly. This leads to liquid entrapment in the sediment, which tends to be fairly easy to redisperse.



- So, in pharmaceuticals, flocculated suspensions are **better than deflocculated ones** (why do you think this is?)!

لذلك، في المستحضرات الصيدلانية، تكون المعلقات المتلدة أفضل من ذلك تلك التي تم خلعها (لماذا تعتقد أن هذا هو؟)!

Flocculated vs. deflocculated

Flocculated system

مجاميع فضفاضة من الجسيمات

Loose **aggregates** of particles

حجم كبير من الرواسب النهائية

Large volume of final sediment

معدل الترسيب السريع

Rapid sedimentation rate

يتم مسح التعليق بسرعة

Suspension clears quickly

محاصرة السائل داخل راسب

Entrapment of liquid within sediment

من السهل إعادة تفريق الرواسب

Easy to redisperse sediment

Deflocculated systems

توجد الجسيمات كوحادات منفصلة

Particles exist as **discrete units**

حجم صغير من الرواسب النهائية

Small volume of final sediment

Slow sedimentation rate معدل الترسيب البطيء

يظل التعليق غائما لمدة فترة طويلة من الزمن

Suspension remains cloudy for a prolonged period of time

محاصرة السائل في الرواسب هو منع

Liquid entrapment in the sediment is prevented

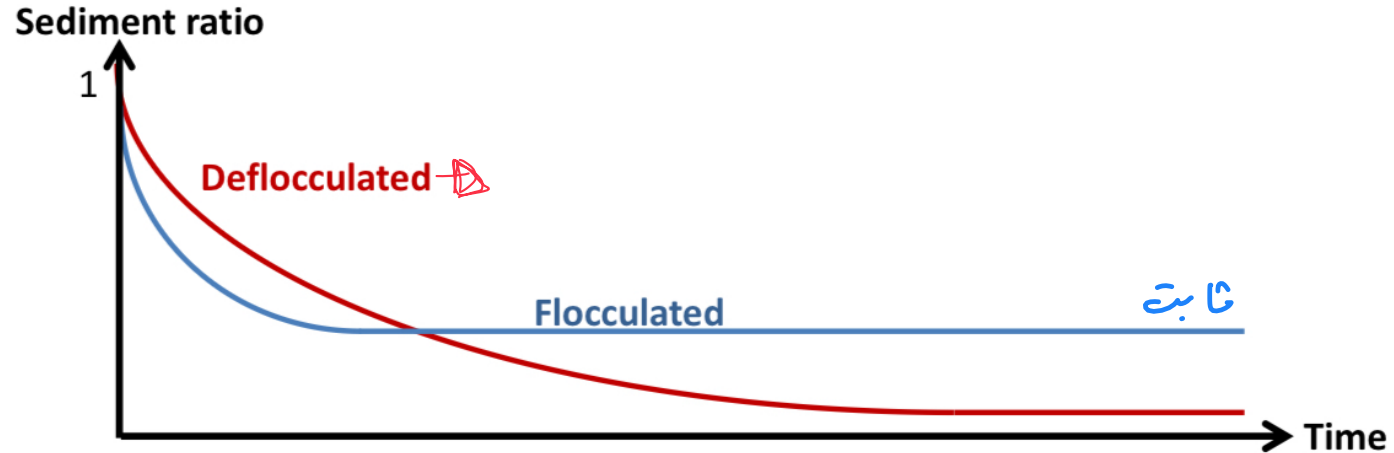
من الصعب إعادة تفريق الرواسب

Difficult to redisperse sediment



Flocculated vs. deflocculated

$$R = \frac{\text{Height of sedimented layer (h)}}{\text{Initial height of suspension (h}_0\text{)}}$$



Viscosity enhancing agents

- Remember:

$$V = \frac{2a^2g(\sigma - \rho)}{9\eta}$$

إذا قمنا بزيادة اللزوجة (η) للمرحلة السائلة، فإن معدل يتم تقليل الترسيب.

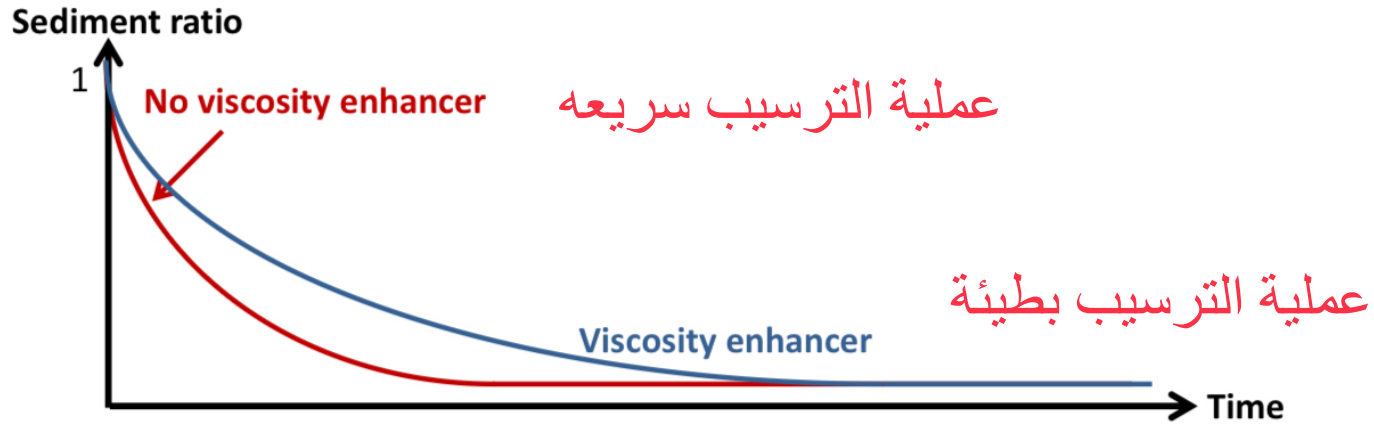
- If we increase viscosity (η) of the liquid phase, the rate of sedimentation is **reduced**.
- For this reason, materials may be added to a suspension with the aim of increasing viscosity.

لهذا السبب، يمكن إضافة المواد إلى التعليق مع الهدف من زيادة اللزوجة.



Viscosity enhancing agents

$$R = \frac{\text{Height of sedimented layer (h)}}{\text{Initial height of suspension (h}_0\text{)}}$$



Viscosity enhancing agents

بيزيدوا viscosity

بس يذوبوا في الماء رح يعملوا network
رح تمنع المرور من خلالها و تزيد
المقاومة لل flow بتالي بترفع لزوجة

Examples of viscosity enhancing agents include:

- **Polysaccharides** (acacia, alginates, tragacanth, starch, xanthum gum).

- **Celluloses** (methylcellulose, hydroxyethylcellulose, sodium carboxymethylcellulose).

- **Hydrated silicates** (bentonite, magnesium aluminium silicate).
سيليكات رطبة (البنتونيت، سيليكات الألومنيوم المغنيسيوم).
Not polymer

- **Carbomers and silicon dioxide** (Aerosil).
الكربومات وثاني أكسيد السيليكون (Aerosil).
Polymer

بعتمد ع pH

لازم تكون ذائبة في continues phase

Viscosity enhancing agents

يعني بصير صعب على المريض قياس
جرته بالشكل الصحيح

- We need to take care when using these – if a suspension is very viscous, then it may have poor pourability.

يجب أن نكون حذرين عند
الاستخدام هذه - إذا كان التعليق
شديدا لزج، ثم قد يكون ضعيفا
قابلية الصب.



- Also, although sedimentation is **delayed**, it is not **stopped**... so we need to consider using flocculating agents too in some cases.

أيضا، على الرغم من أن الترسيب
تأخر، لم يتوقف... لذلك نحن نحتاج
إلى التفكير في استخدام التلبد
الوكلاء أيضا في بعض الحالات.

عوامل التلبد تضمن أن الجزيئات المترسبة لا تلتصق
ببعضها بقوة لتكون كتلة صلبة (Caking)، بل تكون
تجمعات هشة سهلة إعادة الانتشار بمجرد رج العبوة.

Caking

لا يمكن القضاء على التكتل عن طريق تقليل الجسيمات

- Caking **cannot be eliminated** by reduction in particle size, or by increasing the viscosity of the continuous phase;

هذه تؤخر الترسيب والتكتل، ولكنها لا تمنع ذلك؛

- These **delay** sedimentation and caking, but do not prevent it;

- To prevent caking, we need to consider **flocculating agents**.

لمنع التكتل، نحتاج إلى النظر في عوامل التلبد.

سبحان الله
الحمد لله
لا إله إلا الله

كيف تتجنب التكتل؟

Part 3: How to avoid caking?

Flocculation

في الصيدلة، يفضل التلبد، في حين أن التكتل ليس كذلك.

- In Pharmacy, flocculation is preferred , whereas caking is not.

- Why?

- To achieve flocculation, we often need to add additional components to a suspension.

لتحقيق التلبد، غالبا ما نحتاج إلى إضافة المزيد مكونات للتعليق.

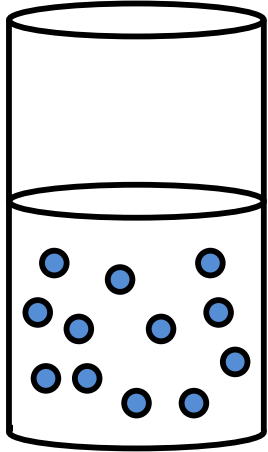
Flocculating agents

تعمل عوامل التلبد على تقليل مدى التكتل في تعليق

- **Flocculating agents** act to **minimise the extent of caking** in a suspension.

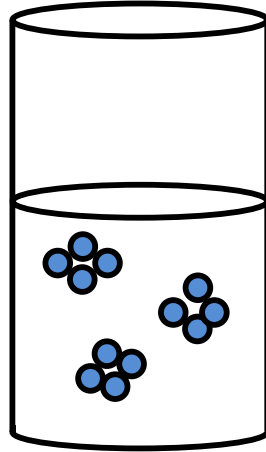
من الناحية المثالية، نريد نظاما غير مكتتب جزئيا.

- Ideally, we want a **partially deflocculated** system.



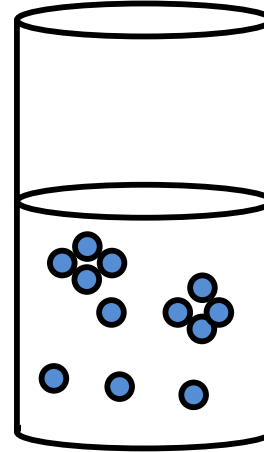
Too deflocculated

المشكلة هنا أن الجزيئات الصغيرة تترسب ببطء شديد، وعندما تترسب في النهاية، تملأ الفراغات بين الجزيئات الأكبر لتشكل كتلة صلبة غير قابلة لإعادة التوزيع (Caking)



Too flocculated

هذا يؤدي إلى ترسب سريع جداً، مما قد يجعل الجرعة غير دقيقة إذا لم يتم الرج جيداً، وقد يترك مظهراً غير مقبول للمعلق.



Partially deflocculated:
just right!

يجمع بين ميزات التشتت والتلبد بشكل متوازن، بحيث يمنع تكوين الطبقة الصلبة (Caking) ويسمح بإعادة توزيع الجزيئات بسهولة بمجرد رج العبوة

افضل

جزئياً متلبد:
صحيح تماماً!

Flocculating agents

Examples:

- Electrolytes (sodium acetate, phosphate, citrate).
- Surfactants (ionic or non-ionic).
- Polymers (starch, alginates, cellulose derivatives).
- Carbomers or silicates.

Part 4: How to avoid caking II?

Caking

بخفف التنافر إلى بضعف سالب بس كمية محددة

A

B

C

Repletion

Repletion

Zeta potential / mV

Sediment ratio

100

0.06

0

0

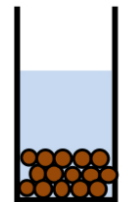
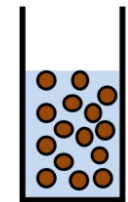
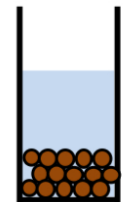
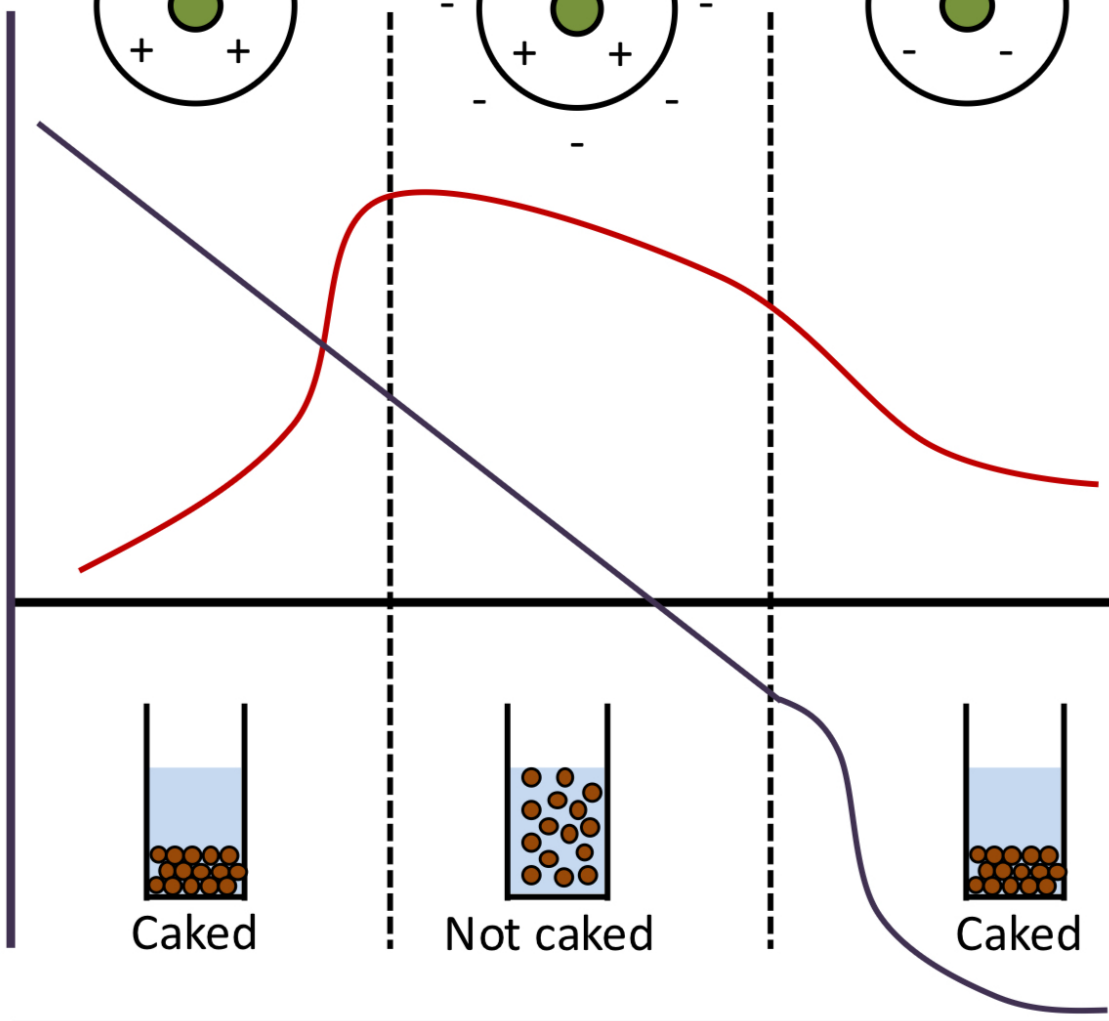
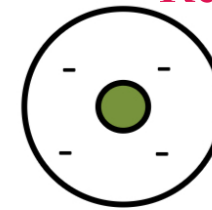
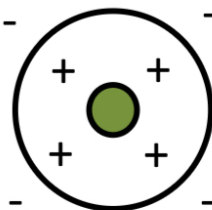
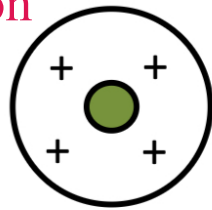
-30

Caked

Not caked

Caked

[KH₂PO₄]



Caking

تحتوي جزيئات نترات البزموت الفرعية على أسطح مشحونة إيجابيا.

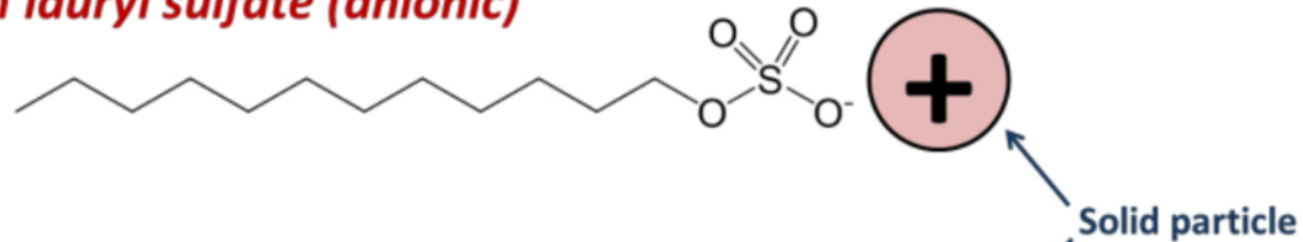
- Bismuth subnitrate particles have **positively charged surfaces**.
- Initially therefore the suspension is **deflocculated**. في البداية، لذلك يتم إزالة التعليق.
- Adding KH_2PO_4 causes a reduction in zeta potential of the particles, because the particles adsorb phosphate anions. تؤدي إضافة KH_2PO_4 إلى انخفاض في إمكانات زيتا للجسيمات، لأن الجسيمات تمتص أنيونات الفوسفات.
- As more KH_2PO_4 is added, the zeta potential reduces to zero and then turns negative. مع إضافة المزيد من KH_2PO_4 ، تنخفض إمكانات زيتا إلى الصفر ثم يتحول إلى سلبية.
- To obtain a flocculated non-caking suspension, need to **control** the zeta potential by adding the **correct amount of electrolyte**.

• للحصول على تعليق غير متكتل، تحتاج إلى التحكم في زيتا الإمكانيية عن طريق إضافة الكمية الصحيحة من المنحل بالكهرباء.

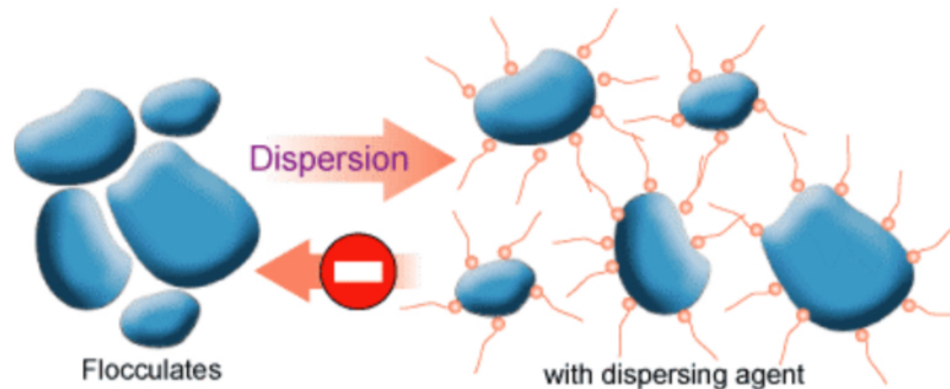
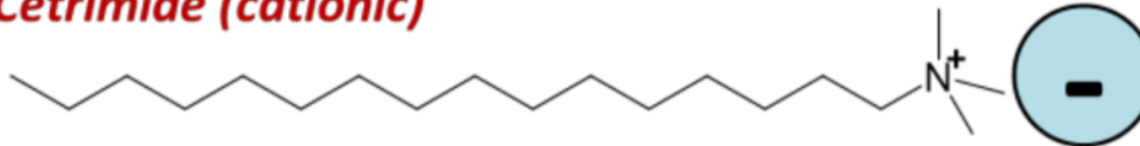
Surfactants

- Adding a surfactant can **neutralise** the surface charge of a particle, and hence reduce repulsion between them.

Sodium lauryl sulfate (anionic)



Cetrimide (cationic)



Polymers

النشا أو الجينات.

- **Starch or Alginate.**

تتفاعل المجموعات الكيميائية في البوليمر مع أسطح جسيمات.

- Chemical groups in the polymer interact with the surfaces of the particles.

يرتبط الطرف الحر للبوليمر بجسيم آخر. هذا يعطي سد بين الجسيمات، مما يؤدي إلى التلبد.

- The free end of the polymer attaches to another particle. This gives **interparticle bridging**, leading to **flocculation**.

إذا لم تكن هناك جزيئات أخرى للتفاعل معها، فإن الطرف الحر من البوليمر يغطي الجسيم. هذا يؤدي إلى إعادة الاستقرار و نظام متكتل؛

- If there are no other particles to interact with, the free end of the polymer coats the particle. This leads to restabilisation and a **deflocculated system**;

هون في حال ما كان عندي جزيئات كافية يتفاعل معها
free end إذا بروح يغطي كل الجزيء و بحولي نظام
إلى deflocculated

- So we need to **carefully control** the polymer concentration.

لذلك نحن بحاجة إلى التحكم بعناية في تركيز البوليمر.

Rheology of suspensions

من الناحية المثالية، سيكون للتعليق خصائص:

Ideally, a suspension will have the properties of:

1. **Redispersibility** (dispersed on gentle shaking);
2. **Homogeneity** (constant particle sizes);
3. **Pourability** (easy to pour).

إعادة التشتت (مشتتة على اهتزاز لطيف)؛

2. التجانس (أحجام الجسيمات الثابتة)؛

3. قابلية الصب (سهولة الصب).



- A flocculated system's structure breaks down on shaking, and reforms on standing (*i.e.* the viscosity of the system changes).

يعني إذا عملت shaking يفكوا و مجرد ما وقفت shaking لازم يرجعوا يتماسكوا reforming

ينهار هيكل النظام المتلبأ عند الاهتزاز، و إصلاحات على الوقوف (أي تغيرات لزوجة النظام)

The particle shape can also affect caking and product stability:

لقد تم عرضه هذا متمائل على شكل برميل
جزيئات الكالسيوم الكربونات المنتجة أكثر
استقرارا تعليق أكثر مما فعل إبرة غير متمائلة-
جسيمات على شكل نفس الوكيل.

- 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.



Examples of suspensions

Antacid oral suspensions

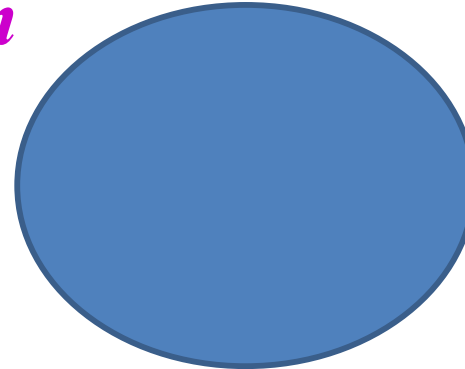
معلقات الفم المضادة للحموضة

تعليق فموي مضاد للبكتيريا

تعليق المستقيم

تعليق الإفراج المستدام

Antibacterial oral suspension



Rectal suspensions

Sustained release suspensions

تتكون معظم المستحضرات
المضادة للحموضة من الماء- المواد
غير القابلة للذوبان التي تعمل
داخل الجهاز الهضمي المسالك
لمواجهة الحمض و/أو تهدئة التهيج
أو البطانات الملتهبة في الجهاز
الهضمي.

Antacid Oral Suspensions

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.

يتم استخدام عدد قليل من العوامل القابلة
للذوبان في الماء، بما في ذلك بيكربونات
الصوديوم، ولكن بالنسبة للجزء الأكبر، الماء-
أملاح غير قابلة للذوبان من الألومنيوم
والكالسيوم والمغنيسيوم يتم توظيفهم؛ وتشمل
هذه هيدروكسيد الألومنيوم، فوسفات الألومنيوم،
ثنائي هيدروكسي الألومنيوم أمينواسيتات،
كربونات الكالسيوم، فوسفات الكالسيوم،
ماغالدرات، كربونات المغنيسيوم، أكسيد
المغنيسيوم، وهيدروكسيد المغنيسيوم.

Rugby® NDC 0536-0025-83

Almacone®

Alumina, Magnesia, and Simethicone
Oral Suspension USP

**ANTACID
ANTIGAS**

**VERY LOW
SODIUM**

**SATISFACTION GUARANTEED
Rugby
OR YOUR MONEY BACK.**

12 fl oz
(355 mL)

COMPARE TO ACTIVE
INGREDIENTS IN
MYLANTA®

Alcohol: Less than 0.5%

219-06112-2 R0211

Drug Facts

Active Ingredients (in each 5 mL teaspoonful)	Purposes
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 85 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 1-800-645-2158, 9 am - 5 pm E.T., Monday-Friday

• Rugby Laboratories, Inc. is not affiliated with the owner of the registered trademark MYLANTA®. Almacone® is distributed by Rugby Laboratories, Inc.
 Rugby
 Dulak, GA 30007

2-919-06112-4 R0211

3 0536-0025-83 1

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	282.0 mL
Syrup	93.0 mL
Glycerin	25.0 mL
Methylparaben	0.9g
Propylparaben	0.3g
Flavor	q.s.
Purified water, to make	1000.0 mL

بزيد viscosity

Wetting agent

صيغة مثال ل تعليق عن طريق الفم يتبع. المعلق هل الألومنيوم المضاد للحموضة؟ هيدروكسيد، ال المواد الحافظة هي ميثيل بارابين و بروبييل بارابين، و شراب وسوربيتول يوفر الحل اللزوجة والحلاوة.

هون بحكليي عن المضادات ، إنها متكون متوفرة في شكل البودرة،أنا بس بدى استخدمها
بحلها في الماء ، و بحكي إنها غير مستقرة في الوسط المائي إذا ضلت فيه لفترة طويلة

Antibiotic Oral Suspensions

مسحوق جاف لإعادة التركيب.

- Dry powder for reconstitution.

الأدوية غير المستقرة إذا تم الحفاظ عليها لفترات طويلة في وجود مركبة مائية (على سبيل المثال العديد من المضادات الحيوية) يتم توفيرها في أغلب الأحيان كمخاليط مسحوق جاف من أجل إعادة التركيب في وقت التوزيع.

- 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.

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

العديد من المواد المضادة الحيوية غير مستقرة عند الحفاظ عليها
في حل لفترة زمنية كبيرة

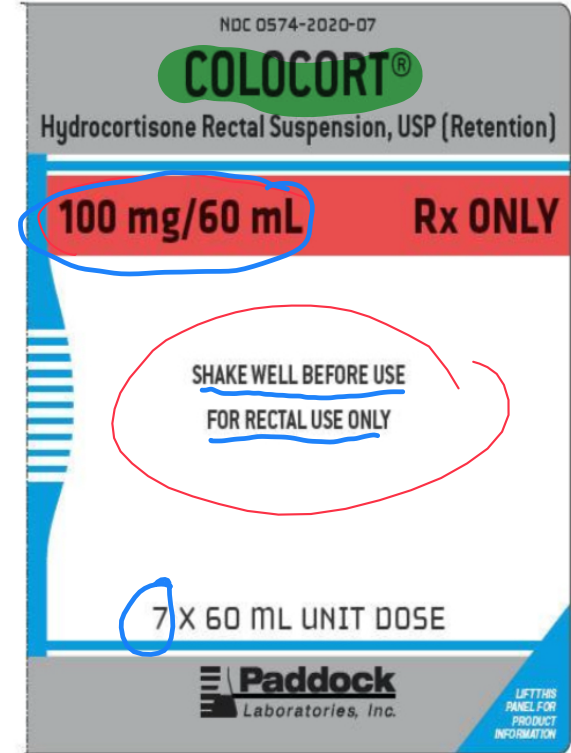
Rectal suspension

- كولو كورت هو هيدروكورتيزون تعليق المستقيم المشار إليه على أنه العلاج المساعد في علاج التهاب القولون التقرحي ويتم تعبئتها في مكان مناسب حقنة شرجية ذات جرعة واحدة يمكن التخلص منها مصمم للإدارة الذاتية.

- يحتوي على هيدروكورتيزون في تعليق مائي يحتوي على كربوميير، بوليسوربات 80، الماء النقي، هيدروكسيد الصوديوم، وميثيل بارابين.

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 suspension that contain carbomer, polysorbate 80, purified water, sodium hydroxide, and methylparaben.



(1) يجب تعبئتها في حاويات ضيقة واسعة الفم مساحة هواء كافية فوق السائل للسماح بالخلط الشامل عن طريق الاهتزاز وفتحة كبيرة بما يكفي لصب لزج سائل بسهولة

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.

يجب تخزينها في درجة حرارة الغرفة أو مبردة محمية من: التجمد والحرارة المفرطة والضوء.

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

يتم تخزينه في درجة حرارة الغرفة إذا كان مسحوقًا جافًا (25 درجة مئوية). هو يجب تخزينها في الثلاجة بعد الفتح أو إعادة التركيب (يجب تجنب التجميد لمنع التجميع).

3) 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).

التسمية: "اهتز جيدا قبل الاستخدام" لضمان التوزيع الموحد من الجسيمات الصلبة وبالتالي جرعة موحدة ومناسبة و ملصق لتحديد ما إذا كانت الأدوية "خارجية" أو "الاستخدام الداخلي"

4) 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

Preparation of suspensions

Dispersion methods

في هذه الطرق، تتم إضافة السيارة إلى السيارة المعدة بالفعل جسيمات

- In these methods the vehicle is added to the already prepared particles.

يجب صياغة السيارة بحيث تبلل الجسيمات بسهولة

- The vehicle must be formulated that it easily wet the particles

من المرغوب فيه استخدام الفاعل بالسطح لضمان ترطيب موحد لل مسحوق.

- The use of surfactant is desired to ensure uniform wetting of the powder.

بمجرد ترطيب المسحوق، فإن وسط التشتت (الذي تمت إضافة جميع التركيبات المكونات القابلة للذوبان مثل المواد الحافظة والألوان والنكهات) تضاف في أجزاء إلى يتم مزج المسحوق والخليط تماما.

- Once the powder is wetted, the dispersion medium (to which have been added all the formulations soluble components such as preservatives, colors and flavors) is added in portions to the powder and the mixture is thoroughly blended.

- The final product is then passed through a colloid mill or other blender to ensure uniformity of mixing.

ثم يتم تمرير المنتج النهائي من خلال مطحنة غروانية أو غيرها خلاط لضمان توحيد الخليط.

Preparation of suspensions

Precipitation methods

- Precipitation methods include:

1) Solvent-change method

- In this method water-insoluble drugs can be precipitated by dissolving them in water-miscible organic solvents (ethanol, methanol, propylene glycol, PEGs) and then adding distilled water to the solution.
- Particle size can be controlled by controlling rate of water addition, temperature, agitation,...

في هذه الطريقة، يمكن ترسيب الأدوية غير القابلة للذوبان في الماء عن طريق الذوبان لهم في المذيبات العضوية القابلة للامتزاج بالماء (الإيثانول والميثانول والبروبيلين الجليكول، PEGs) ثم إضافة الماء المقطر إلى المحلول.

يمكن التحكم في حجم الجسيمات عن طريق التحكم في معدل إضافة المياه، درجة الحرارة، الإثارة،

2) Precipitation by changing the pH of the medium

- This is applicable to drugs in which solubility is changed by pH value.
- Insulin suspensions may be prepared by this method

• ينطبق هذا على الأدوية التي تتغير فيها قابلية الذوبان بقيمة الرقم الهيدروجيني.

• يمكن تحضير معلقات الأنسولين بهذه الطريقة

Extemporaneous compounding of suspensions

في بعض الحالات، لا يستطيع المرضى ابتلاع المواد الصلبة أدوية مثل الرضع وكبار السن.

- In some cases, patients are not able to swallow solid medicines such as infants and elderly.
- The pharmacist may have to use a solid dosage form and compound a liquid product.
قد يضطر الصيدلي إلى استخدام شكل جرعة صلبة و مركب منتج سائل.
- A difficulty that confronts that pharmacist is the lack of ready information on stability of drug in liquid vehicle.
الصعوبة التي تواجه ذلك الصيدلي هي عدم وجود معلومات جاهزة عن استقرار الدواء في السيارة السائلة.
للتغلب على هذه الفجوة في المعلومات، الصيدلي
- To overcome this information gap, the pharmacist
 - can attempt to contact the manufacturer of the solid dosage form to attain stability information.
يمكن محاولة الاتصال بالشركة المصنعة للجرعة الصلبة شكل لتحقيق معلومات الاستقرار.
 - Some manufacturers provide in the insert leaflet a formula for preparation of a liquid dosage form.
تقدم بعض الشركات المصنعة في نشرة الإدخال صيغة ل تحضير شكل جرعة سائلة.
 - A number of extemporaneous formulas are available in professional literature
يتوفر عدد من الصيغ الخارجية في

Extemporaneous compounding of suspensions

In formation of an extemporaneous preparation:

1. The contents of capsules are emptied in a mortar or the tablets are crushed in a mortar with a pestle.
2. The selected vehicle is slowly added to and mixed with the powder to create a paste and then diluted to the desired volume.

في تشكيل إعداد مرتجل:

1. يتم تفريغ محتويات الكبسولات في هاون أو الأقراص

سحق في هاون مع مدقة.

2. يتم إضافة السيارة المختارة ببطء إلى المسحوق وخلطه

لإنشاء عجينة ثم تخفيفها إلى الحجم المطلوب.



Observing formulations for evidence of instability:

العلامة الرئيسية لعدم استقرار التعليق هي مادة صلبة "متكتلة" الجرعة التي لا يمكن إعادة تعليقها بكمية معقولة من الاهتزاز

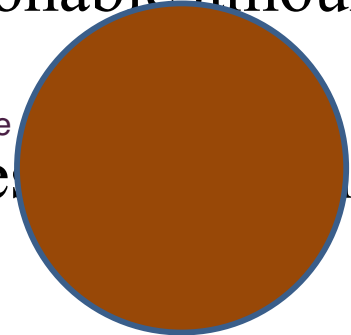
- USP/NF Chapter >1191<

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

2. Presence of relatively large particles excessive growth excessive growth

وجود جزيئات كبيرة نسبيا نمو

excessive



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

التلوث الميكروبي (تغير اللون أو التعكر أو الغاز) تشكيل

Summary

- المعلقات الصيدلانية هي نوع قوي من التركيبات التي يمكن أن تكون يطبق ضد مجموعة من الأمراض، والتغلب على عدد من التحديات المرتبطة مع الحلول.
- Pharmaceutical suspensions are a powerful type of formulation which can be applied against a range of diseases, overcoming a number of challenges associated with solutions.
يجب أن يحتوي التعليق "الجيد" على جزيئات صغيرة ومتساوية الحجم من الدواء، تشتت حامل سائل. يجب أن يكون التعليق قابلاً لإعادة التشتت عند الاهتزاز.
- A “good” suspension should contain small and evenly-sized particles of drug, dispersed a liquid carrier. The suspension must be redispersible upon shaking.
سوف تترسب جميع المعلقات بمرور الوقت. يمكن أن يكون المعدل الذي يفعلون به ذلك يتم التحكم فيه من خلال تغيير لزوجة الوسط السائل على سبيل المثال.
- All suspensions will sediment over time. The rate at which they do so can be controlled through e.g. changing the viscosity of the liquid medium.
ولكن، في نهاية المطاف بالنسبة لنظام إزالة التلبد، تشكيل كثيفة، بشكل دائم مقيد، سيؤدي "الكعكة" - يجب تجنب ذلك خلال فترة صلاحية دواء.
- But, ultimately for a deflocculated system the formation of a dense, permanently bound, “cake” will result – this needs to be avoided during the shelf life of the medicine.
- The only way to prevent caking is through using flocculating agents (usually to modulate the VR forces).
الطريقة الوحيدة لمنع التكتل هي من خلال استخدام عوامل التلبد (عادة إلى تعديل قوى الواقع الافتراضي).