مدونة المناهج السعودية

https://eduschool40.blog

الموقع التعليمي لجميع المراحل الدراسية

في المملكة العربية السعودية

Pharmaceutics

الأشكال الصيدلانية الصلبة

ثانيا : الحثيرات Granules

أشكال صيدلية صلبة فموية معدة للتناول مباشرة كما هي أو تكون شكل تمهيدي وسيط لتشكيل شكل صيدلي آخر مثل المضغوطات أو تعبأ في المحافظ الجيلاتينية القاسية.

تتكون الحثيرات المعدة للتناول عن طريق الفم مباشرة من أجزاء صغيرة صلبة جافة هشة مسامية ليس لها شكل هندسي منتظم.

التحثير:

هو تجميع اجزاء المساحيق الى قطع صغيرة تدعى حثيرات Granules لا تأخذ شكلا هندسيا محددا (كروية، عصوية، أسطوانية،.....) تمتاز ببنيتها الهشة والمسامية.

لماذا نقوم بالتحثير

1- تحسين الانسيابيةflowability

وذلك لان الاجزاء اصبحت اكبر وبالتالي فان الانسيابية سوف تتحسن .

2- تقليل الانفصال: segregation

في المساحيق حتى بعد الحصول على مزيج متجانس فان هذا المزيج من الممكن ان ينفصل ، ولتقليل انفصال المساحيق نلجا الى التحثير ، حيث نقوم بربط المكونات المختلفة مع بعضها البعض بشكل حثيرات لذلك فان الانفصال يقل.

3- تقليل خطر استنشاق المواد السامة:

حيث من الطبيعي اذا كانت المواد السامة بشكل مساحيق سوف يكون من السهل استنشاقها عن طريق الجهاز التنفسي، لذلك عند تحويلها الى حثيرات فسوف يقل خطر استنشاقها بسبب انها اصبحت اكبر حجم وبالتالي صعب استنشاقها.

4- تقليل امتصاص الماء: Hygroscopicity

وذلك بسبب ان حجم الاجزاء ازداد ، وبالتالي سطح التماس قل وبالتالي اقل قدرة على امتصاص الماء.

5- افضل للتخزين والنقل

من الافضل خلال عملية التخزين وعملية النقل ان نعبئ اكبر كمية من المادة باقل حجم .

- **ميزات الحثيرات الدوائية :**

- إمكانية الجمع بين المواد الدوائية المتنافرة
- زيادة ثبات الأدوية تجاه تأثير الرطوبة وغيرها من العوامل الخارجية.
- إمكانية اخفاء الطعم غير المقبول لبعض الأدوية
- ذات تفتت وتوافر حيوي دوائي جديد
- سهلة التناول والبلع ويستخدمها الكبار والصغار

- **مساوئ الحثيرات الدوائية:**

- عدم الدقة في التجزئة لجرعات فردية (التجزئة على عاتق المريض) .

تحضير الحثيرات

-التحثير الجاف

1 - مزج المساحيق الجافة بعد تنعيمها ضغط أولي للحصول على مضغوطات كبيرة قد يصل وزنها حالي 8غرام.

2 - تكسير هذه المضغوطات الكبيرة .

3 - نخل الحثيرات ومجانسة أبعادها .

-التحثير الرطب

1- مزج المساحيق .

2- ترطيب المزيج بمحلول رابط .

3- تحثير العجينة .

4- تجفيف الحثيرات .

5- نخل ومجانسة أبعاد الحثيرات .

أنواع الحثيرات

1- الحثيرات غير الملبسة uncoated granules
2- الحثيرات الفوارة effervescent granules
3- الحثيرات الذوابة لتحضير السوائل التي تؤخذ عن طريق الفم
4- الحثيرات الملبسة بالفلم coated granules
5- الحثيرات معدلة التحرر granules modified release

ثالثا : الحبيبات Pellets

شكل صيدلي صلب بشكل كرات مدورة بأبعاد 0.5 -3 ملم

- تعبأ عادة في الكبسولات أو تضغط للحصول على المضغوطات .

- يتميز هذا الشكل بزمن بقاء قصير في المعدة بسبب صغر أبعاده .

- نحصل عليه من خلال تدوير الحثيرات في أجهزة خاصة spheronizer

تطبيقات الحبيبات الصيدلانية

في مجال تحرر الدواء controlled drug release

1. التخلص من مشكلة الافراغ المعدي , عن طريق تصنيع pellets بغلاف مقاوم لعصارة المعدة وهذه الحبيبات تكون صغيرة الحجم بحيث يمكنها ان تعبر من المعدة الى الامعاء بسهولة وبالتالي نضمن ان يكون التوافر الحيوي أفضل.
2. اذا كان لدينا مواد متنافرة مع بعضها البعض ، نقوم بتصنيع pellets للمادة الاولى ، و pellets للمادة الثانية ، ثم نضعهم في نفس الشكل الصيدلاني وبالتالي نكون قد استطعنا وضع مواد متنافرة مع بعضها في نفس الشكل الصيدلاني.
3. بعد تشكيل ال pellets يمكن ان نضعها داخل كبسولات جيلاتينية قاسية , او يمكن ان نضغطها ونشكل منها مضغوطة.

في مجال التصنيع processing (الصفات المرغوبة في الحبيبات)

1. ان يتم تلبيس الحبيبات ، ولكي يتم تلبيسها بسهولة يجب ان تكون بشكل كروي لأنه الاسهل تلبيسا.
2. ان تكون قوية متماسكة
3. ان تكون هشاشيتها منخفضة
4. ان لا تعطي غبار dust وهذا يتحقق من خلال الهشاشية المنخفضة والهشاشية المنخفضة تتحقق من خلال التماسك القوي .

رابعا : المحافظ capsules

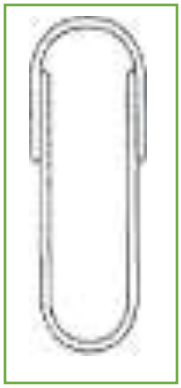
Capsula باللاتيني تعني الصندوق الصغير .

هي عبارة عن أشكال صيدلية صلبة مصنوعة من الجلاتين بشكل أساسي أو مواد أخرى مناسبة تعبأ في الكبسول لتعطي أشكال وحيدة الجرعة للاستخدام الفموي بشكل رئيسي .

تصنف المحافظ من حيث القوام الى المحافظ اللينة والقاسية

*المحافظ الجيلاتينية القاسية Hard Gelatin Capsules

تتألف المحافظ القاسية من جزئين بشكل أسطواني ، يدعى القسم الأصغر بالقبعة Capوالجزء الأطول يسمى جسم المحفظة Body. بينما تتألف المحافظ الجيلاتينية اللينة من جزء واحد .



*ميزات المحافظ

-تمتاز بسهولة البلع بسبب سطحها الأملس

-يمكن التحكم بسرعة التحرر

-زيادة ثباتية المواد بداخلها من خلال حجب الضوء والعوامل الخارجية عنها

*الجيلاتين Gelatin

الجيلاتين هو مادة ذات منشأ طبيعي تحضر بواسطة إماهة الكولاجين وهو المكون البروتيني الرئيسي للأنسجة الرابطة (جلود الحيوانات وعظامها).

إماهة قلوية : جيلاتين نمط B

إماهة حامضية : جيلاتين نمط A

*ميزاته

1-سريع الانحلال في السوائل الفيزيولوجية عند درجة حرارة الجسم .

2-غير سام ، يستخدم بشكل واسع في الصناعات الغذائية .

_ تصنيع المحافظ الجيلاتينية القاسية: Manufacturing of Hard Gelatin Capsules

1- يتم خلط الجلاتين والماء الساخن في أجهزة خاصة مصنوعة من الفولاذ الذي لا يصدأ.
2- ينقل بعدها الجلاتين إلى أوعية أخرى وتضاف المواد المساعدة اللازمة مثل المواد العاتمة – الماء(في حال الحاجة) أو أي مواد أخرى إضافية.
3- يتم بعدها تغطيس قطع معدنية مصنوعة من ال stainless steel في محلول الجيلاتين السابق .
4- ترفع القضبان من المحلول الجيلاتيني وتدور بشكل سريع.
5- تعرض الكبسولات لتيار من الهواء الساخن لتجفيفها وإزالة الرطوبة.
ملاحظة: لابد من تبقي نسبة معينة من الرطوبة للمحافظة على ليونة مناسبة لقشور الكبسولات من خلال عملية التجفيف تحصل مراقبة مستمرة للرطوبة_ الحرارة_ لزوجة الجلاتين بشكل مستمر.

6- بعد إتمام عملية التجفيف يتم نزع أنصاف الكبسولات من القضبان المعدنية بشكل آلي.
7- يتم بعدها قص القبعة وجسم المحفظة للحصول على الطول المطلوب .
8- إغلاق الكبسولة (إطباق القبعة على جسم الكبسولة) آلياً.
9- دفع الكبسولات الجاهزة خارج الجهاز على شريط متحرك.
10-مراقبة عينية للكبسولات للتأكد من جودتها.
11-بعد استثناء الكبسولات السيئة يتم تجميع الكبسولات المقبولة والتي تعقم وتعبأ في أوعية خاصة.

- **تصنيف المحافظ القاسية**

*تصنيف المحافظ الصلبة من حيث حجم التعبئة:

توجد عدة انواع للمحافظ من حيث حجمها وسعتها للمواد الدوائية وكلما زاد رقم الكبسولة كلما نقصت كمية المواد التي يمكن وضعها ضمن الكبسولة.

*تصنيف الكبسولات من حيث انحلالها:

- محافظ عادية معدة للانحلال في المعدة.

-محافظ ملبسة معوية : هي المحافظ المقاومة للعصارة المعدية وتنحل في الأمعاء .

-محافظ حاوية على حثيرات ملبسة معويا .

- محافظ مديدة تحرر محتواها ببطء.

* تعبئة المحافظ الصلبة:

يمكن تعبئة المحافظ بالمساحيق، الحثيرات، المضغوطات، الحثيرات الملبسة وغيرها.

هناك بعض الشروط الواجب مراعاتها في مواد التعبئة:

- يجب ألا تتفاعل مع الجيلاتين مثل الفورم ألدهيد.
- يجب ألا يحوي نسبة عالية من الرطوبة.

Formulation of Capsules

1-الممددات Diluents: يستعمل عادة اللاكتوز والنشا – الآفيسيل...

2-المواد المفككة Disintegrants: مثل الآفيسيل _ غليكولات النشا الصودية _ كروس بوفيدون..

3-المزلقات Lubricants: تضاف المزلقات ومحسنات الانسياب إلى مزيج المساحيق أو الحثيرات المعدة للتعبئة في قشور الكبسولات من أجل تحسين انزلاقها وانسيابها بحرية.

أمثلة : الأيروزيل ، شمعات المغنيزيوم ، شمعات الكالسيوم ....

4-العوامل الفعالة على السطح : مثال : لوريل سلفات الصوديوم –

*أهم المراقبات التي تجرى على الكبسولات

1-اختبار زمن التفتت : Disintegration test of capsules

يجرى هذا الاختبار عادة للتأكد من قابلية الغشاء الجيلاتيني على التفتت والانحلال

2-فحص الانحلال : Dissolution test of capsules

يجرى للتأكد من انحلالية المواد الموجودة ضمن الكبسولة بنسبة معينة وبظروف محددة يحددها الدستور .

3-اختبار تجانس الوزن : Weight uniformity test

يسمح لكبسولتين فقط من أصل 20أن ينحرف وزنها عن المتوسط بنسبة أكبر من 7.5%إذا كان وزنها أكثر أو يساوي 300ملغ أو بنسبة أكبر من 10% إذا كان وزنها أقل من 300ملغ ، على آلا يتجاوز وزن ولا كبسولة ضعف هذه النسبة .

4-اختبار تجانس المحتوى Content uniformity

يتم ذلك من خلال معايرة المادة الموجودة ويسمح الدستور أيضاً بانحراف معين عن الكمية المكتوبة على لصاقة العبوة

5. اختبار الثبات: Stability test

تجري لدراسة تأثير الحرارة – الضوء – الأكسجين ... على ثباتية الكبسولات ويتم تحديد زمن انتهاء الصلاحية Expiry Date أو عمر الرف Shelf Life بهذه الطريقة.

☒ المحافظ الجيلاتينية اللينة Soft Gelatin Capsules

شكل صيدلاني مؤلف من غلاف جيلاتيني مغلق بإحكام يحتوي على المادة الدوائية التي تكون بشكل محلول أو معلق أو مادة عجينية أو غير ذلك تعطي فموياً وأحياناً مهبلياً أو شرجياً.

تعد المحافظ اللينة شكلاً صيدلياً متميزاً يقدم العديد من المزايا مقارنة مع الأشكال التقليدية الأخرى كالمضغوطات والمحافظ الصلبة ولكن بسبب صعوبات اقتصادية وتقنية فإن هناك عدداً قليلاً من المصنعين لهذا الشكل في العالم.

- تحضير المحافظ اللينة

يتم تحضير المحافظ اللينة على مرحلتين:

1- تحضير الغلاف الجيلاتيني:

يحضر من صيغة خاصة مؤلفة بشكل أساسي من:

- جيلاتين
- مادة ملدنة:

غليسرين أو سوربيتول سائل أو بروبيلين غليكول

- ماء منقى
- مادة حافظة
- ملونات

Formation of the empty capsules

- تتألف قشور الكبسولات القاسية بشكل رئيسي من

- الجيلاتين
- الماء
- الملونات
- مواد حافظة

- أما الكبسولات اللينة الفارغة فيضاف على ما سبق المواد الملدنة Plasticizers مثل الغليسرين أو البروبيلين غيكول أو السوربيتول

2- تحضير المادة الدوائية مع السواغ الداخلي:

يمكن أن يتم تقديم المادة الدوائية بعدة أشكال منها:

- ❖ زيت: مثل بعض الزيوت العطرية الطبية
- ❖ مادة دوائية منحلة في زيت (زيت صويا – زيتون – ذرة ...) مثل فيتامين د
- ❖ مادة دوائية معلقة في سائل زيتي (Micronized Progesterone)
- ❖ مادة دوائية منحلة أو معلقة في مذيبات محبة للماء مثل يولي اتيلين غيكول (باراسيتامول – مضادات هسيتامين...)

يتم تشكيل المحافظ اللينة وملؤها وإغلاقها بعملية صناعية واحدة، وذلك فإنه حالما تبدأ عملية الإنتاج لمستحضر ما فإنها تستمر حتى الانتهاء من كامل الوجبة وهذا يقتضي بيئة صناعية قادرة على العمل 24 ساعة في اليوم.

من أهم التقنيات المستخدمة في تصنيع المحافظ الجيلاتينية اللينة:

- تقنية القالب الدوار Rotary-die process

نقاط هامة يجب مراعاتها لضما جودة المنتج

- سماكة الغلاف الجيلاتيني: يجب ضبط سماكة الجيلاتين حتى لا يؤثر على دقة التعبئة.
- لزوجة الجيلاتين

- محاليل الجيلاتين منخفضة اللزوجة تعطي قشوراً رقيقة قليلة المقاومة
- محاليل الجيلاتين مرتفعة اللزوجة تعطي فلماً ثخيناً يحتاج لدرجات حرارة عالية للختم المحكم.

- درجة حرارة ورطوبة غرفة التعبئة
- وزن التعبئة Fill weight: ضروري من أجل ضبط الجرعة.
- جودة اللحام: لمنع تسرب المادة الدوائية إلى خارج الكبسول.

- **ميزات المحافظ اللينة**

- حماية العاملين ويقلل من تلوث البيئة.
- مناسبة للمواد الدوائية ذات الطبيعة الزيتية
- تحقق إغلاقاً محكماً
- صعبة التزوير
- سهلة البلع
- إمكانية تمييز المستحضر باختيار أشكال وألوان وأحجام مختلفة
- تحسين التوافر الحيوي للدواء من خلال تسريع وتحسين امتصاص المواد الدوائية ضعيفة الانحلال في الماء عبر تقديمها بشكل محلول جاهز للامتصاص
- الأشكال الصلبة الأخرى تحتاج إلى وقت لتتفكك ومن ثم ينحل الدواء أما في المحافظ اللينة فإن الغلاف الجيلاتيني يتمزق وينحل خلال دقائق ليحرر محلول الدواء الجاهز للامتصاص
- تحسين ثبات الدواء (حماية من الأكسدة، التخرّب الضوئي، الحملهة)
- تجانس الجرعة

- نقاط الضعف لدى المحافظ اللينة

قليلة نسبياً وتتجلى بما يلي:

- تحتاج لتجهيزات وآلات صناعية خاصة
- كلفة إنتاجها عالية مقارنة مع المضغوطات أو المحافظ الصلبة
- قلة عدد الخبراء التقنيين العاملين في هذا المجال

- طرق تطبيق الكبسولات الجيلاتينية اللينة
  - كبسولات جيلاتينية لينة معدّة للبلع Swallow able Softgels
  - كبسولات جيلاتينية لينة معدّة للمضغ Chewable Sofgels
  - كبسولات جيلاتينية معدّة للمص Sackable Soft gels
  - كبسولات جيلاتينية معدة للفتح (تحوي جرعة وحيدة) Twist-Off Soft gels
  - كبسولات جيلاتينية لينة معدة للتطبيق الشرجي أو المهبلي Mel table Soft gels

• خامساً: البرشام Cachets

- البرشام هو عبارة عن شكل صيدلي صلب مصنوع من النشاء يحوي مساحيق دوائية تستعمل داخلياً ومعدة للبلع.
- تتألف البرشامة من طبقتين بحيث توضع المادة الدوائية في الطبقة السفلية بينما تستعمل الطبقة العلوية كغطاء لها.

تصنع البرشامة الفارغة (أي الغلاف) عادة من النشاء ●

انتهت المحاضرة

د : موفق اليوسف