مدونة المناهج السعودية

https://eduschool40.blog

الموقع التعليمي لجميع المراحل الدراسية

في المملكة العربية السعودية

Pharmaceutics

سادساً: الأقراص Tablets

أشكال صيدلية مجزأة لجرعات فردية، لها أشكال وأوزان مختلفة. تحوي مادة دوائية أو أكثر بوجود مواد مساعدة مناسبة.

عرفت من قبل العرب منذ القرن العاشر على يد الزهراوي

تقسم حسب طريقة تحضيرها إلى:

أقراص تحضّر بالقالب Molded Tablets

أقراص تحضّر بالضغط Compressed Tablets

المضغوطات Compressed Tablets

- أشكال صيدلية صلبة تحوي مقداراً معيناً من المواد الفعالة في جرعات مجزأة، ولها أشكال وأوزان مختلفة تحضّر صناعياً بواسطة آلات ضغط ذات تقنية عالية تسمح بتحضير مضغوطات ذات جرعات مختلفة لنفس المادة الدوائية أو يمكن أحياناً كسر المضغوطة إلى قسمين (scored or grooved tablets).
تعد من أهم الأشكال الصيدلية في معامل الأدوية وأكثرها استعمالاً في معظم دول العالم.

ميزات المضغوطات

- تسهل إعطاء جرعة دقيقة من المادة الدوائية بسهولة.
- سهلة الحمل من قبل المريض وسهلة الشحن من قبل المصنّع
- المواد الفعالة بشكلها الصلب في المضغوطات أكثر ثباتاً من محاليلها المائية
- يمكن تحضيرها بأعداد كبيرة بسهولة وسرعة وبكلفة إنتاجية منخفضة مقارنة بالأشكال
- تسمح بإخفاء الطعم أو الرائحة غير المقبولين لبعض المواد عند تلبيسها
- يمكن تلبيسها تلبيساً سكرياً لتحسين مظهرها وتقبل المريض لها أو تلبيسها بطبقة رقيقة لحماية المادة الفعالة من العوامل الخارجية (رطوبة – أكسجين ...) أو التحكم بمكان وسرعة تحرر المادة الفعالة
- تسمح طرق التحضير الصناعية المتطورة بالحصول على مضغوطات متجانسة المحتوى من المواد الفعالة بشكل كبير.
- يمكن أن تحوي مواد فعالة غير ذوابة في الماء
- تضمن ثبات المواد الفعالة لفترة طويلة (2-5) سنوات عند التخزين المناسب

- معظم المواد الفعالة قابلة للتحضير بشكل مضغوطات

- الزيوت، الصبغات والخلاصات السائلة يمكنها (لحد معين) من الامتصاص على مسحوق مناسب أن تحضّر بشكل مضغوطات

- إمكانية الجمع بين مواد دوائية متنافرة في شكل واحد (حثيرات مختلفة، مضغوطة متعددة الطبقات ...)

- **نقاط الضعف لدى المضغوطات**
- يتطلب تحضيرها استعمال سواغات متعددة قد يكون لبعضها تأثيرات غير مرغوبة احياناً
- صعوبة تحضير مضغوطات تحوي زيوتاً طيارة أو خلاصات سائلة بدون اتخاذ إجراءات خاصة
- صعوبة بلع المضغوطات من قبل الأطفال وبعض الكبار
- التطعيم والتلوين الجيد للمضغوطات يجعلها أحياناً شكلاً محبباً للأطفال (خطر التسمم)
- إن صياغة المضغوطات موضوع حساس جداً ويتطلب خبرة كبيرة كيما تتفكك المضغوطة وتحرر المادة الفعالة في المكان وضمن الزمان المناسبين
- عندما تكون جرعة الدواء كبيرة فإن المضغوطة ستكون كبيرة الحجم
- الزمن اللازم لتفكك المضغوطة ومن ثم انحلال المادة الفعالة يشكل عائقاً أمام الأدوية التي يطلب منها تأثير سريع ومباشر
- إن عملية الضغط قد تغير الصفات الفيزيائية، أبعاد الأجزاء والشكل البلوري للدواء وهذا قد يؤثر على فعله بعد الإعطاء
- تنتج لدينا مضغوطات مشوّهة أحياناً بسبب قصور الخواص الفيزيائية والكيميائية للمادة الفعالة على استيعاب قوة الضغط

سواغات المضغوطات Excipients of Tablets

معظم المواد الفعالة ضعيفة التماسك وصعبة الضغط مباشرة.

الهدف من إضافة السواغات للمواد الفعالة هو إكمال ما ينقصها من ميزات لتصبح قابلة للتماسك والانضغاط وتشكيل مضغوطة بمواصفات جيدة.

الشروط العامة للسواغات:

- عدم السمية
- عدم التأثير الفيزيولوجي
- عدم التنافر مع مكونات المضغوطة
- ألا تنقص من تأثير المادة الفعالة
- ألا تسرّع في تخرب المادة الفعالة (وضع سواغ ماص للرطوبة مع مادة فعالة حساسة لها)
- أن يكون السواغ مناسباً اقتصادياً

أهم السواغات المستعملة في تحضير المضغوطات

1- المواد الممددة Diluents
2- المواد الرابطة Binders
3- المواد المزلقة ومحسنات الانسيابية Glidants and Lubricants
4- المواد المفككة Disintegrates
5- الملونات Colorants
6- المصنعات Flavors
7- العوامل المبللة Wetting agents
8- المواد الماصة أو الممتزّة Adsorbents

أولا : المواد الممددة Diluents

تضاف عندما تكون كمية المواد الفعالة صغيرة أو صعبة الانضغاط

- تلعب دور المالئ أو الحشوة (Filler) لإيصال المضغوطة إلى الوزن والحجم المناسبين
- يجب أن يكون الممد خاملاً واقتصادياً وثابتاً من الزمن
- ينبغي استعمال ممددات منحلة بشكل جيد في الماء مع المواد الفعالة ذات الانحلال الضعيف وذلك لتحسين التوافر الحيوي لهذه الأدوية

أمثلة: لاكتوز، كربونات الكالسيوم، فوسفات الكالسيوم، النشاء،مانيتول

ثانيا : المواد الرابطة Binders

وظيفتها ربط جزيئات المساحيق ببعضها البعض وحفض قوة الضغط اللازمة لتشكيل المضغوطة وزيادة مقاومة المضغوطات الميكانيكية يمكن ان تستعمل بالحالة الجافة (ضغط مباشر) ولكن غالباً ما تستعمل بشكل محاليل مائية أو غولية إذ تؤمن بذلك توزعاً منتجانساً بشكل أكبر وتؤدي عملية الربط بمردود أفضل

العوامل الرابطة التي تستعمل في الحالة الجافة

تضاف إلى المساحيق المعدة للضغط مباشرة عند استعمال تقنية الضغط المباشر إذ تمتاز بقوة ربط كبيرة بحالتها الجافة.

مثال: الآفيسل (السيلولوز ذو التبلور الدقيق)

Advicel, Cellulose (MCC Microcrystaline) وهو مسحوق أبيض مبلور عديم الطعم والرائحة غير منحل بالماء

العوامل الرابطة المنحلة في الماء

الصمغ العربي – صمغ الكثيراء – هلامة الجيلاتين – البوفيدون PVP

محاليل سكرية (سكروز، غلوكوز، سوربيتول) بتراكيز مختلفة

يمكن استعمال الماء أو الكحول أحياناً لربط بعض المساحيق التي تنحل جزئياً بهذه السوائل

ملاحظات عامة حول المواد الرابطة

إن كمية العامل الرابط المستخدمة لا تتعلق بوزن المضغوطة، وإنما تتعلق بسطح المسحوق فكلما زادت النعومة زاد السطح النوعي وزادت كمية العامل الرابط اللازمة

إن نقص العامل الرابط يؤدي إلى عجينة هشة متفتتة يؤدي إلى حثيرات سيئة يؤدي إلى مضغوطات منقلعة وغير مقاومة للكسر

إن زيادة العامل الرابط يؤدي إلى عجينة لزجة ملتصقة يصعب تحويلها لحثيرات إذ تسد فتحات آلة التحثير، والحثيرات الناتجة بعد التجفيف تكون شديدة القساوة وتحتاج لقوة ضاغطة عالية لتتحويلها إلى مضغوطات، والمضغوطات الناتجة تكون بطيئة التفكك

ثالثا : المزلقات

وهي على ثلاثة أنواع بحسب الدور الذي تقوم به

And Lubricants Antiadherents, Glidents

وتضاف إلى صيغة المضغوطات للأغراض التالية:

1- **Glidents:** تحسين انزلاق المساحيق أو الحثيرات في قمع التغذية وذلك من خلال خفض الاحتكاك بين الأجزاء الأمر الذي يؤدي إلى انتظام تعبئة حجرة الضغط والحصول على مضغوطات متجانسة الوزن

2- **Antiadherents:** خفض التصاق الحثيرات بالمكابس وبجدران حجرة الضغط مما يكسب المضغوطة الناتجة مظهراً ناعماً ولماعاً

1- **Lubricants:** خفض الاحتكاك بين الحثيرات، وخفض الاحتكاك بين المضغوطة وجدران حجرة الضغط أثناء لفظ المضغوطة، مما يعطي لفظاً جيداً للمضغوطة ويقلل من استهلاك الآلة

- تضاف المزلقات للحثيرات أو المساحيق قبل الضغط مباشرة على شكل مساحيق ناعمة جداً كيما تتوزع على سطح الحثيرات وتغلفها.

وتستعمل هذه المواد بنسب قليلة تتراوح بين (0.5-2)% من وزن المساحيق أو الحثيرات الجافة المعدة للضغط

من أهم العوامل المحسّنة للانزلاق والانسيابية (Glidants) نذكر:

التالك – شمعات المغنزيوم

أما مزلقات الضغط (مضادات الالتصاق ومضادات الاحتكاك) and Lubricants Antiadherants

فأهمها:

شمعات المغنزيوم Stearate Magnesium

شمعات الكالسيوم Stearate Calcium

الغليسرين أحادي الشمعات Monostearate Glycerin

حمض الشمع Acid Stearic

وتستعمل كلها بنسب أقل من 1%

إن معظم المزاقات مواد كارهة للماء تقوم بدور مادة عازلة تضعف عملية الربط بين الحثيرات أثناء عملية الضغط وبالتالي تنقص من قساوة المضغوطات

كما أنها تنقص من قدرة المضغوطة على التبلل وبالتالي تزيد من زمن التفكك والانحلال

وتتعلق هذه الآثار السلبية للمزلقات بالكمية المستعملة منها، لذا يجب استعمالها في حدودها الدنيا أي 1% فما دون

بالإضافة لذلك فإن طريقة مزج المزلقات مع باقي مكونات المضغوطة وزمن هذا المزج ينبغي أن تؤخذ بعين الاعتبار

رابعا : العوامل المفككة Disintegrating agents

هي المواد التي تسهل وتسرع تحطم أو تفكك المضغوطة بعد تناولها من قبل المريض إلى أجزاء صغيرة من أجل تسريع انحلال المادة الفعالة.

يمكن تصنيف المواد المفككة حسب آلية عملها إلى ثلاث مجموعات

1- مواد تنتج عند تماسها مع الماء وتسهل دخوله إلى داخل المضغوطة مؤدية لتحطم المضغوطة بسبب زيادة ضغط الإنتاج

أمثلة:

النشا

Glycolate Sodium Starch

مسحوق السيلولوز ذو التبلور الدقيق (Advicel)

carmylos-linked (Cross cross methyl cellulose Carboxy cross linked (PVP CL (Polyvinylpyrrolidone

2- مواد تقوم بتوليد غاز عند تماسها مع الماء أو الوسط المعدي (غاز CO_2 عادة) وهذا الصنف من العوامل المفككة يستعمل مع المضغوطات الفوارة

3- مواد تساعد على تبلل المضغوطة ودخول الماء إليها عبر المسام السطحية كالعوامل الفعالة على السطح مثل لوريل سلفات الصوديوم وسيتيل سلفات الصوديوم

تضاف المواد المفككة بنسب تتراوح بين (3-10)% ويفضل إضافة جزء منها إلى المساحيق أثناء عملية التحثير والجزء الآخر يضاف مع المزلقات في الطور الخارجي

سواغات أخرى

☒ الملونات:

تضاف من أجل تحسين الشكل النهائي للمضغوطة أو من أجل تمييز المضغوطات المتشابهة مع بعضها البعض والحاوية على مواد فعالة مختلفة أو مضغوطات المادة الفعالة نفسها والحاوية عل تراكيز مختلفة من هذه المادة. ويجب الانتباه إلى تجانس توزع الملون ونوعه وعدم تنافره مع مكونات المضغوطة.

تضاف الملونات عل شكل محاليل (مع المحلول الرابط) وإذا كان الملون غير ذواب فإنه يضاف إلى مزيج المساحيق

مشاكل الملونات

- تعيق معايرة المادة الفعالة في المنتج النهائي
- قد يكون لها تأثير سمي أحياناً
- يمكن أن تكسب المضغوطات لوناً غير متجانس أحياناً بسبب هجرة الملون أثناء التجفيف

☒ المطعمات والمحليات

يمكن إضافة بعض المطعمات (طعم البرتقال أو الفريز مثلاً) أو المحليات الصنعية (السكرين أو الأسبارتام) إلى المضغوطات لإعطاء المذاق الجيد أو لتغطية مذاق سيء.

إن معظم المطعمات حساس للحرارة لذا تضاف مع الطور الخارجي

☒ المواد الماصّة أو الممتزّة Adsorbents

نستعمل لتحضير مضغوطات تحتوي على مواد زيتية أو خلاصات سائلة حيث تمتاز بقدرتها على امتصاص هذه السوائل عند مزجها معها ومن ثم يصبح بالإمكان تحثيرها وضغطها

أمثلة: carbonate, silica Kaolin, magnesium, Advicel

☒ مواد مبللة

تضاف عندما تكون المواد الفعالة كارهة للماء وضعيفة الذوبان فيه (العوامل الفعالة على السطح)

أنواع المضغوطات

❖ المضغوطات الفوارة Effervescent tablets

- هي مضغوطات تحتوي على زوج فوار
- يجب حلها في كاس الماء قبل تناولها
- تتميز بسرعة انحلال عالية

❋ ميزاتها

- فعل دوائي سريع (المسكنات)
- تسهيل الامتصاص (الفيتامينات)
- تجنب تهييج أو تخريش المعدة (الأسبرين، كلور البوتاسيوم،..)
- جيدة التحمل والتقبل
- إمكانية إعطاء جرعات كبيرة
- عدم الالتصاق بجدران الأنبوب الهضمي

❋ تركيبها

حمض نووي + ملح حمض الفحم لأساس قوي (أساس)

❋ أهم السواغات المستخدمة في المضغوطات الفوارة

- العوامل الرابطة: السكاكر، النشاء الذواب، PEG, PVP
- المواد المفككة
- المواد المزلقة: يجب أن تكون محبة للماء (بنزوات الصوديوم)
- الملونات: يمكن أن يخفي الملون أحياناً عدم ذوبان بعض المواد
- المحليات والمطعمات: من أجل تقنيع الطعم غير المقبول

❋ تحضير المضغوطات الفوارة

يمكن تحضيرها بالضغط المباشر أو التحثير الرطب المنفصل للحمض أو الأساس أو التحثير بالسوائل اللامائية.

❖ مضغوطات تحت اللسان Sublingual Tablets

عبارة عن مضغوطات صغيرة الحجم ذات شكل عدسي وسطح ناعم

- مناسبة في الحالات التالية:

- ✓ المواد الفعالة التي تتخرب بفعل العصارات الهضمية
- ✓ المواد سيئة الامتصاص من الأنبوب الهضمي
- ✓ المواد الحساسة لفعل المرور الكبدي الأول first pass effect
- ✓ عندما يتطلب التأثير السريع للدواء كما في حالة مضغوطات النتروغليسرين لمعالجة الذبحة الصدرية

❖ **المضغوطات الشدقية Buccal Tablets**

- الغاية منها هو التأثير الجهازي
- تطبق على الجوف الداخلي للخد حيث تلتصق عليه
- تتفادى المرور الكبدي الأول

❖ **المضغوطات السريعة الذوبان Instant Dissolving Tablets**

FDDT: fast dissolving dosage tablets

FDDF: fast dissolving dosage forms

- تحضر باستعمال سواغات ذوابة جداً في الماء
- تنحل في الفم خلال أقل من دقيقة إذ تتميع بعد وضعها على اللسان ويبلع المريض السائل
- تصلح للمسكنات، مضادات الإسهال، مضادات الاقياء، مضادات الحساسية،....

Anytime, anywhere, without water

❖ **المضغوطات المعدة للمضغ Chewable Tablets**

- تمضغ قبل بلعها للإسراع في الحصول على التأثير الدوائي ولتسهيل أخذ المضغوطة
- عموماً لا تحتاج إلى المفككات، لكن تضاف المفككات إلى الطور الداخلي (الحثيرات) لتفكيكها إلى مساحيق.
- تحتاج لمحليات ومطعمات (المانيتول).

❖ **مضغوطات لتحضير محاليل الحقن تحت الجلد Hypodermic Injection**

- يتم حل هذا الشكل قبل تطبيقه حقناً
- لم يعد يستعمل هذا الشكل حالياً واستعيض عنه بالمساحيق التي تحل مباشرة قبل الحقن.

❖ **مضغوطات الزرع تحت الجلد Hypodermic Implantation**

- يتم زرع هذه المضغوطات تحت الجلد بواسطة جهاز خاص
- تحرر هذه المضغوطات المادة الفعالة ببطء (تأثير مديد)

أمثلة: الهرمونات الجنسية

❖ **المضغوطات النسائية Vaginal Tablets**

- درجة حموضة المهبل 4 – 4.5 وسبب ذلك يعود إلى تخمر السكاكر بفضل عمليات دودرلان.

يعتبر الوسط الحمضي هو وسيط غير مناسب للنمو الجرثومي في المهبل ولذلك يفضل استعمال سكر اللاكتوز كمدد.

❖ **المضغوطات الذوابة لتحضير محاليل الاستعمال الخارجي**

- تنحل هذه المضغوطات في كمية محددة من الماء وتطبق خارجاً
- تستعمل غالباً من أجل فعلها المطهر

ثانياً: الأقراص التي تحضّر بالقالب Molded Tablets

❋ الأقراص السكرية Lozenges

أشكال صيدلية صلبة تحوي مادة دوائية أو أكثر في أساس سكري مطّعم بحيث يبلغ وزن القرص 1غ تقريباً. هذا الشكل مخصص ليذوب ببطء في تجويف الفم محرراً المادة الدوائية التي غالباً ما تكون ذات تأثير موضعي مثل: المطهرات، المسكنات الموضعية والمطهرات. كما يمكن أن يكون لها احياناً تأثير جهازي مثل الأقراص الحاوية على الفيتامينات.

لا تحتوي هذه الأقراص على مادة مفككة، كما ويمكن أن تحضر بالضغط الطبيعي وتسمى حينها **Troches.**

❋ الأقراص السكرية Pastilles

مستحضرات دوائية صلبة مطعّمة مخصصة لتذوب ببطء في الفم.

أكثر ليونة من الأقراص السابقة، أساسها الغليسيرول والجيلاتين أو الصمغ العربي والسكر.

تستعمل الأقراص السكرية عموماً لتهدئة السعال وآلام الحنجرة والبلعوم كما شاع استعمالها مؤخراً كمنكه لرائحة الفم بإضافة منكهات مختلفة (نعناع، قرنفل، برتقال، ليمون...)

إن المحتوى العالي من السكر يزيد من احتمال نخر الأسنان كما يعد هذا الشكل غير مناسب لمرضى السكري.

ينتمي هذا الشكل لمجموعة OTC.

☒ *تلبيس المضغوطات Coating of Tablets*

تعني هذه التقنية تغطية كاملى ومستمرة للمادة الملبسة بغطاء ليس له أي تأثير فيزيولوجي

- **التلبيس السكري Sugar Coating**

يطبق شرابات سكرية على المضغوطات بتراكيز مختلفة ثم يجفف الشراب بعد توزيعه بشكل متجانس على المضغوطات وتكرر هذه العملية حتى الحصول على السماكة المطلوبة.

- **الغاية من التلبيس السكري**
  - حماية المادة الفعالة من العوامل الخارجية
  - تقنيع الطعم والرائحة غير المحببة
  - يساعد على تلوين المضغوطات
  - يزيد المقاومة الميكانيكية للمضغوطات
  - تحسين شكل ولون المضغوطات
  - إكسابها سطحاً أملساً يساعد على بلعها

- **التلبيس بالطبقة الرقيقة Film Coating**

تعتمد هذه الطريقة على توزيع محلول مولد للفلم بشكل متجانس على النواة (المضغوطة الجاهزة مثلاً) وتبخيره، ثم تتكرر هذه العملية حتى الحصول على السماكة المطلوبة.

✓ أساليب التلبيس بالطبقة الرقيقة

♣ حماية مرتفعة للمادة الفعالة

♣ يمكن استعمال المذيبات العضوية في حالة المواد الحساسة للرطوبة

♣ التحكم بمكان وزمن التحرر

أنواع المضغوطات الملبسة بالطبقة الرقيقة

1- المضغوطات الملبسة تلبيساً معدياً Gastric coated Tablets

تحرر هذه المضغوطات محتواها في المعدة، والغاية الأساسية من التلبيس حماية المادة الفعالة من العوامل الخارجية.

أمثلة عن مولدات الأفلام: ميتيل سيلولوز – هيدروكسي بروبيل سيللوز

2- المضغوطات معدلة التحرر Modified Release Tablets

A- المضغوطات الملبسة تلبيساً Enteric Coated Tablets

تستخدم هذه التقنية لحماية المادة الدوائية من التخرب في المعدة أو لحماية المعدة من تأثير المادة الدوائية.

مثال عن مولدات أفلام مستخدمة: خلات فتالات السيللوز.

B- المضغوطات ذات التحرر المطول Sustained – Extended Release

مضغوطات مصممة لتحرر محتواها من الدواء ببطء وعلى طول الأنبوب الهضمي خلال فترة زمنية طويلة.

من أمثلة مولدات الفلم المستخدمة: الأيتيل سيللوز

C- الأشكال الصيدلية ذات التحرر الموجه Targeted Release

أشكال صيدلية مصممة لتحرر محتواها عند وصولها إلى مكان معين في الجسم.

مثال: توجيه الأدوية للكولون Colon Targeting

نهاية المحاضرة د. موفق اليوسف