المستحضرات نصف الصلبة

Semi-Solid Preparations

المراهم ، الكريمات، ، الجيل

Ointments, Creams, Gels

المراهم ، الكريمات والجيل: هي مستحضرات معدة للتطبيق الموضعي على الجلد، وعلى ملتحمة العين، والأنف والمستقيم والمهبل.

مصممة لتحرر الدواء الى داخل الجلد (أي أن الجلد هو العضو المستهدف).

لذلك لابد من التعرف على بنية الجلد، والعوامل التي تؤثر في امتصاص المواد الدوائية من هذه الأشكال الصيدلانية.

بنية الجـــــــلد:

- The skin (coetaneous membrane) covers the body and is the largest organ of the body by surface area and weight.
- Its area is about 2 square meters and weighs 4.5-5kg (9.9 -11 lb), about 16% of body weight.
- It is 0.5 – 4 mm thick, thinnest on the eyelids, thickest on the heels; the average thickness is 1 – 2 mm

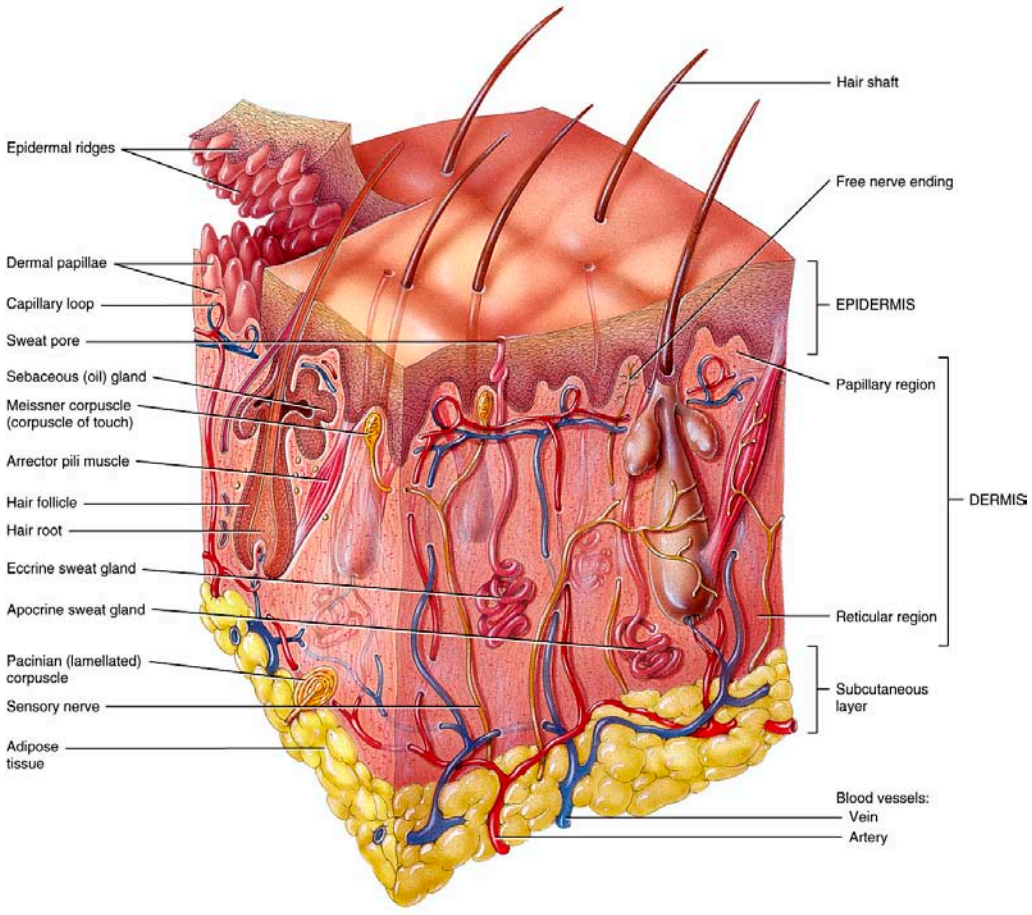
It consists of three major layers:

1- Outer, thinner layer called the epidermis, consists of epithelial tissue

2- Inner, thicker layer called the dermis

3- Beneath the dermis is a subcutaneous (subQ) layer (also called hypodermis) which attaches the skin to the underlying tissues and organs.

Components of the Integumentary System



(a) Sectional view of skin and subcutaneous layer

Figure 05.01a Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

5

The epidermis has a number of important characteristics:

It contains four major types of cells:

- Keratinocytes (90% of the cells) produce keratin which is a tough fibrous protein that provides protection
- Melanocytes: which produce the pigment melanin that protects against damage by ultraviolet radiation
- Langerhans cells: involved in immune responses,
- Merkel cells: which function in the sensation of touch along with the adjacent tactile discs

Epidermis:

The epidermis contains four major layers (thin skin) or five major layers (thick skin)

- Stratum basale (deepest layer), where continuous cell division occurs which produces all the other layers
- Stratum spinosum, 8-10 layers of keratinocytes
- Stratum granulosum.
- Stratum Lucidum.

Functions of the Skin

- regulation of body temperature
- blood reservoir
- protection
- cutaneous sensations
- excretion and absorption
- synthesis of vitamin D

28

•

الأدمة (Derma)

• يبلغ سمكها وسطيا 1.5مم، ويختلف سمكها من مكان إلى آخر في الجسم، وتكون أرق في السطح الأمامي منها في السطح الخلفي للجسم، وهي أسمك عند الذكور من الإناث. وتعمل الأدمة على دعم البشرة وتغذيتها، وتتكون من طبقتين من النسيج الضام هما:

• **الطبقة الحليمية**: تحتوي على نسيج ضام يتخلله ألياف مرنة وألياف شبكية، وألياف قوية من الكولاجين تكون هذه الطبقة بروزات صغيرة باتجاه البشرة تدعى الحليمات الأدمية، وتكون هذه الحليمات عريضة وقصيرة في بعض الأماكن مثل الوجه أو رقيقة في أماكن أخرى مثل راحتي اليدين. وتحتوي الحليمات الأدمية على شبكة واسعة من الأوعية والشعيرات الدموية التي تبرز أهميتها في تنظيم درجة حرارة الجسم.

• **الطبقة الشبكية:**

• وتكون هذه الطبقة من الألياف الشبكية الكولاجينية الكثيفة غير المنتظمة، وتتمزق هذه الألياف نتيجة التمدد المستمر عند الحمل، مما يؤدي إلى ظهور خطوط على البطن بعد الولادة **وتحتوي هذه الطبقة على شبكات الأوعية والشعيرات الدموية وجريبات (حويصلات) الشعر والعضلات الارادية**

(الناصبة) للشعر والغدد العرقية وقنواتها والغدد الزهمية (الدهنية) وتتصل هذه الطبقة بالأعضاء التي تحتها مثل العضلات والعظام بواسطة الطبقة تحت الجلدية التي تتكون من مزيج دهني وتعرف باسم الطبقة تحت الجلد

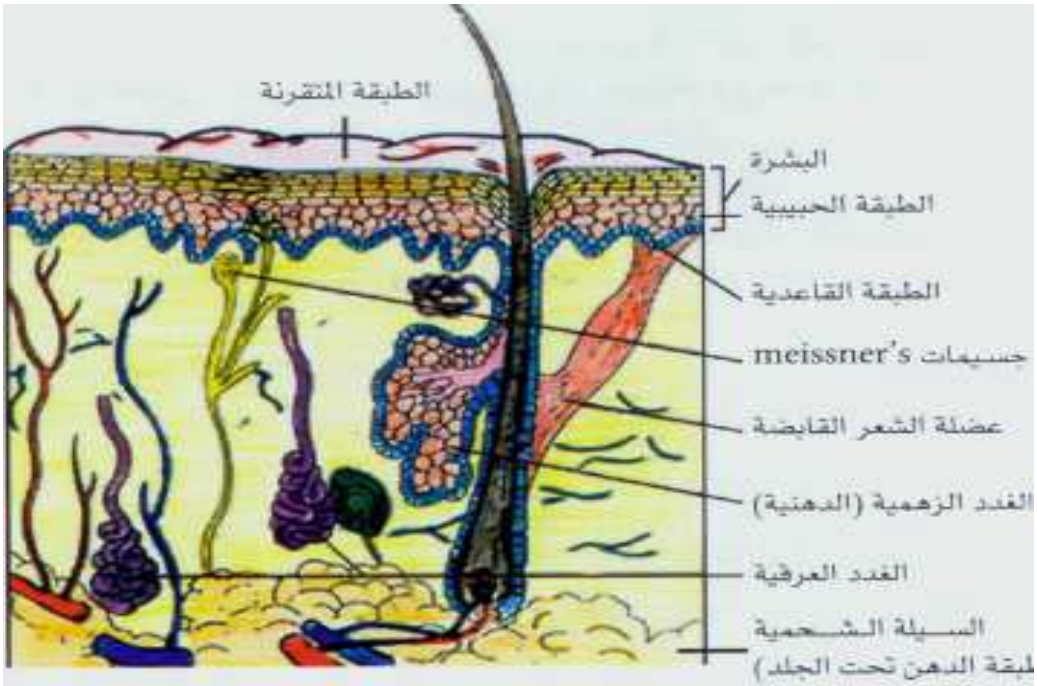
الجلد اكبر عضو في الجسم وله بنية معقدة ووظائف هامة كحماية النسج الداخلية وكحاجز ضد دخول الأحياء الدقيقة أو المواد الكيميائية الضارة، والجلد هو عضو اللمس والضغط والحرارة والألم ويحافظ على حرارة الجسم.

ماهي مكونات طبقات الجلد ؟؟؟:

1- البشرة: (طبقة فوق الأدمة)

الطبقة الرقيقة الواقية: ذات طبيعة دسمة وهي تغطي الطبقة المتقرنة من البشرة وتقوم بحماية طبقات الجلدمن الإنتانات والعوامل الخارجية المؤذية، وتتكون من مستحلب ذي درجة pH تساوي (5) ،

طوره الدسم عبارة عن مزيج من مفرزات الغدد الدهنية والدسم، وطوره المائي مكون من مفرزات الغدد العرقية، أما العامل الاستحلابي فهو مكون من الكولسترول وأسراته والفوسفوليبيدات وأسترات الحموض الدسمة.



الشكل -١- مكونات الجلد

- الطبقة المتقرنة: تتكون من خلايا متقرنة بشكل صفيحات متقرنة سماكتها من 20- 40 ميكرومتر وتتكون من الكيراتين Keratinالمسؤول عن مرونة الجلد ومقاومته تجاه العوامل الخارجية، وتتضمن حاجز رين rein couches' barrier(طبقة مشحونة سلبيا)، وهذه الطبقة تمنع مرور الماء الى الطبقات السفلى التي يتواجد فيها الماء بنسبة كبيرة تصل الى 70%.

تتميزالطبقة الحاجزية بأنها مشحونة سلبياً لهذا يكون لها دور هام في امتصاص الأدوية عبر الجلد (حسب شحنة هذه الأدوية).

- **نجد أيضاً في الطبقة المتقرنة:** يوجد شبكة من القنيات بين خلاياها التي تنظم ارتشاف الماء و المواد القطبية حصراً والسماح لها ببلوغ الطبقات الأكثر عمقاً.

-الطبقة القاعدية: وهي صف واحد من الخلايا المكعبية تكون نواتها دوماً في حالة انقسام وتندفع للأعلى لتغطي الطبقة المتقرنة وتتضمن أيضاً خلايا الميلانين المسؤولة عن لون الجلد.

- **طبقة الأدمة:**

نجد فيها نسيج ضام ملتحم ليفي مكون من ألياف الكولاجين مكونة من عدة طبقات وتحوي أوعية دموية عديدة وألياف عصبية، وهي مسؤولة عن مرونة الجلد ومتانته ونضارته لكنها تفقد مرونتها مع التقدمبالعمرمما يؤدي الى ظهور التجاعيد.

- **طبقة تحت الأدمة:** تشكل الجزء العميق من الجلد وهي نسيج رخو جداً ومخاريط ليفية تحيط بخلايا شحمية ، كما أنها تحوي أوعية دموية وأعصاب، طبقة الخلايا الشحمية تشكل حماية ووقاية من الصدمات وهي مصدر للطاقة وتحوي كبب الغدد العرقية وبصيلات الجريبات الشعرية.

أهم العوامل المؤثرة في الامتصاص عبر الجلد:

أولاً: حالة الجلد

وتتضمن:

1 – فيما اذا كان الجلد سليم أو مصاب:

2 – نوع الجلد: هناك نوعان أساسيان للجلد هما الجلد الجاف والجلد الدهني، وكلاهما حالتان مرضيتان، أما الحالة الطبيعية فهي الوسط بينهما.

الجلد الجاف تتطلب معالجته استعمال

3 –إماهة الطبقات السطحية للجلد: وخاصة المتقرنة لأن ذلك يسمح بتوسع المسافات والقنيات التي تمر من خلالها الأدوية بشكل إجباري، و**يتّم** ذلك باستخدام ضماد جلدي مُحكم أو تطبيق سواغات دسمة أو استحلابية أو استخدام مواد جاذبة للماء مثل الغليسيرول والسوربيتول.

4 – درجة حرارة الجلد حيث أن ارتفاعها يؤدي إلى نقصان لزوجة المفرزات الدهنية وسهولة امتزاج المواد الدوائية وبالتالي تسريع الامتصاص.

5 – سماكة الطبقة الحاجزية المتقرنة .

ثانياً: شروط التطبيق:

إن الزيادة في تركيز المواد الفعالة أو الإطالة في فترة التطبيق تؤدي إلى زيادة الاختراق عبر الجلد، كما أن استخدام ضمادات جلدية محكمة يسمح بإبقاء الطبقات المتقرنة بحالة إماهة شديدة وبالتالي زيادة الامتصاص.

ثالثا: الخواص الفيزيوكيميائية للمادة الفعالة:

الوزن الجزيئي للمواد الدوائية ، أبعاد الجزيئات، المواد قليلة الانحلال، انحلالية المواد الفعالة في الدسم والماء حيث يجب أن يتمتع الدواء بعامل توزع ماء/ دسم قريب من الواحد لكي تكون نفوذية عالية جداً بسبب امتلاكه المجموعتين المحبة للدسم والمحبة للماء معاً وبالتالي خيارات عبورها أوسع.

Ointments

المراهم مستحضرات نصف صلبة، معدة للتطبيق الخارجي على الجلد مع تطبيق أو عدم تطبيق فرك للجلد (rubbing).

استعمال المراهم بشكل عام

General Uses Of Ointments

– تعمل كحاجز فيزيائي واقي أوحامي للجلد من عوامل البيئة.

– تعمل كمطرية

– حاملة للمواد الدوائية (مراهم طبية)

أنواع المراهم: Types Of Ointments

1- المراهم الطبية الحاوية على مواد دوائية لعلاج الأمراض الجلدية: مثل مرهم الكبريت، مرهم أكسيد الزنك.

2- مراهم غير طبية:

تسمى: الأسس المرهمية والتي تستخدم كمطرية أو مزلقة (عند ادخال قثطرة طبية)، أو تستخدم كسواغ لادخال مواد دوائية فيه. كما هو الحال في المرهم الأبيض.

- المرهم الأبيض: White Ointment, USP

100 g contains 5% of white wax (bleached purified beeswax) and 95% white petrolatum

- المرهم الأصفر: Yellow Ointment

كل 100 غرام تحوي 5 غرام شمع النحل الأصفر و95 غرام فازلين (يسمى المرهم البسيط حسب الـ USP simple ointment)

الأسس المرهمية: Ointment Bases

تصنف الأسس المرهمية حسب دستور الأدوية الأمريكي والـ NF الى أربع مجموعات:

1. Hydrocarbon bases or Oleaginous bases الأسس الدسمة
2. Absorption bases الأسس الممتصة
3. Water removable bases or Emulsion Ointment bases

   (الأسس الغسولة بالماء أو اسس المراهم المستحلبة)
4. Water soluble bases الأسس المنحلة في الماء

ماهي المعايير التي يُعتمد عليها لتصنيف السواغات المستخدمة في المستحضرات الجلدية؟

تصنف هذه السواغات اما حسب:

ا- تركيبها ومواصفاتها الفيزيوكيميائية

II- أو تصنف حسب نوع الجلد المعالج

III- أو تصنف حسب الاختراقية المطلوبة تبعاً لمكان تأثير الأدوية التي تحتوي عليها.

I- تصنيف السواغات حسب تركيبها

1- السواغات الدسمة:Hydrocarbon bases or Oleaginous bases

2- السواغات المنحلة أو المبعثرة في الماء وتتضمن:

السواغات المائية التي تشمل الغسولات (اللوسيونات) ، والهلاميات المائية(الجيل).

وفيما يلي مواصفات كل من هذه السواغات وأمثلة عليها:

1. Hydrocarbon bases or Oleaginous bases

-الأسس الهيدروكربونية (الدسمة) (الكارهة للماء):

الميزات Characteristics

1- تبقى على الجلد فترة طويلة من الزمن

2- تحافظ على رطوبة الجلد بمنعها الماء من التبخر والهروب من الجلد

3- صعبة الغسيل عن الجسم والملابس لأنها غير منحلة بالماء ، وغير غسولة بالماء، ، قدرتها ضعيفة لامتصاص الماء،مطرية ،

4- غير مخرشة، وغير فعالة ورخيصة الثمن.

أمثلة عليها:

1- الهيدروكربونات (فازلين، شمع البارافين، زيت البارافين، سكوالين)

2- زيوت نباتية: مثال

Olive Oil, USP - from crushed olives- also called sweet oil

3- أسترات لحموض دسمة(ميرستات وبالميتات الايزوبروبيل..)

تتميز الأسس (1 و2) بشكل عام بثباتية فيزيائية وكيميائية عالية، وأنها خاملة تجاه المواد الفعالة ، لها قدرة اختراقية ضعيفة بل أحيانا معدومة، تستخدم في تحضير المراهم المحكمة (الكتيمة) وذلك لتخفيض فقدان الماء من الطبقات المتقرنة من فوق الأدمة (احتباس الماء).

أما (3) أسترات الحموض الدسمة لها قدرة اختراقية كبيرة.

- **من الأسس الدسمة الكارهة للماء نحضر المراهم الدسمة الكارهة للماء .**

- **المراهم الدسمة الكارهة للماء**

- : كما ذكرنا وكونها تتكون من أمزجة هيدروكربونية(فازلين وبارفين سائل وبارفين صلب) فهي خاملة كيميائياً لذلك تستعمل في المستحضرات الحاوية على مضادات حيوية، وتستعمل في المعالجة الموضعية وتشكل على الجلد طبقة محكمة. مثال:

مرهم النيومايسين والباسيتراسين B.P.C. 1973

نيومايسين سلفات	0,5 غ
باسيتراسين الزنك	50000 وحدة
بارافين سائل	10 غ
فازلين أبيض م ك حتى	100 غ

التحضير: اصهر الفازلين ثم أضف اليه البارافين السائل وجانس مع التبريد ثم أمهك النيوماسين سلفات، وباسيتراسين الزنك مع جزء من السواغ ثم أدخل اليه بالتدريج بقية السواغ.

طريقة ثانية للتحضير: مزج المساحيق الدوائية ، ثم تعليقها بزيت البارافين ، ثم ادخال الفازلين بالتدريج.

Neomycin is bactericidal for many gram-positive and gram-negative organisms. It is an amino glycoside antibiotic which inhibits protein .

Bacitracin is bactericidal for a variety of gram-positive and gram-negative organisms. It interferes with bacterial cell wall synthesis.

2- ABSORPTION BASES: الأسس الممتصة

نميز منها نوعان:

2-1-الأسس الممتصة اللامائية:

تسمح بإدخال محاليل مائية ليتشكل لدينا مستحلب من نمط ماء/ زيت، مثال: الفازلين المحب للماء

Examples: Hydrophilic Petrolatum الفازلين المحب للماء

ومرهم البارافين المحب للماء، واللانولين اللامائي anhydrous lanolin

-2-2- الأسس التي تسمح بادخال كمية قليلة من المحاليل المائية وهي مستحلبات ماء/ زيت

Examples: Lanolin and Cold cream;

- Characteristics

Not easily removed from skin with water washing,

- USES

1. As emollient but do not provide the degree of occlusion
2. Incorporates aqueous solutions into oleaginous bases

أمثلة على الأسس المرهمية الممتصة للماء:

1- مرهم الفازلين المحب للماء: (U.S.P.XII)

شمع أبيض	8 غ
كولسترول	3 غ
غول ستئريلي	3 غ
فازلين أبيض	86 غ

هذا المرهم يمتص 30% من وزنه ماء

التحضير:

1. نصهر الشمع الأبيض ضمن جفنة على حمام مائي
2. نضيف الغول الستئريلي الى المصهور ونستمر بالمزج

3. نضيف الفازلين ونحرك حتى انصهار الجميع

4. ادخال الكولسترول.... ؟؟

5. نبرد المزيج مع التحريك حتى الحصول على الشكل النهائي من هذا الأساس المرهمي الممتص.

2- مرهم البارافين المحب للماء (B.P.C.1973)

بارافين صلب	3 غ
فازلين أبيض	90 غ
شمع أبيض	2 غ
غول سيتوستئريلي	5 غ

التحضير: ؟؟؟؟

3- اللانولين اللامائي: Anhydrous Lanolin, USP .

Characteristics: It is insoluble in water but mixes without separation with about 2x its weight in water. يحوي فقط 0.25% ماء

مواصفات اللانولين حسب دستور الأدوية الأمريكي:

Lanolin, USP - is a semisolid fat like substance obtained from the wool of sheep

Characteristics: It is a W/O emulsion that contains between 25 to 30% water. Additional water may be incorporated into lanolin by mixing.

4- كولد كريم حسب دستور الأدوية الأمريكي xvii:

3. Cold Cream, USP - is a semi solid white W/O emulsion prepared with cetyl esters wax, white wax, mineral oil, sodium borate, and purified water.

الكولد كريم حسب usp

أبيض البال	12,5 غ
شمع أبيض	12,5 غ
بارافين سائل	56غ
بورات الصوديوم	0,5 غ
ماء	19 مل

التحضير:

نحل بورات الصوديوم بالماء ونسخن للدرجة 75 ، من جهة ثانية نصهر ابيض البال وشمع الابيض للدرجة 70 ، ثم نضيف الطور المائي الى الطور الزيتي، ونمهك مدة 5 دقائق فوق الحمام المائي، ثم نرفع المزيج عن الحمام المائي ونتابع المهك حتى البرودة.

الكولد كريم (حسب الدستور البلجيكي)

شمع أبيض	8غ
أبيض البال	10 غ
زيت الأراشيد	55غ
زيت خروع	7 غ
ماء	20 مل

التحضير :

1 - صهر مكونات الطور الزيتي على حمام مائي للدرجة 70
2 - تسخين الماء للدرجة 75
3 - اضافة الطور الداخلي للطور الخارجي او بالعكس
4- نمهك حتى البرودة -

صيغة مطورة للكولد كريم (م/ ز)

يحوي عوامل استحلابية غير متشردة (سبان 80) مع عوامل استحلابية طبيعية

شمع أبيض	8 غ
أبيض البال	10 غ
سبان 80	5 غ
زيت اراشيد	52 غ
زيت خروع	5 غ
ماء	20 مل

التحضير:

نصهر أبيض البال وشمع الأبيض،بعد ذلك نضيف زيت الأراشيد وزيت الخروع والسبان 80 ونسخن حتى الدرجة 70 ، من جهة أخرى نسخن الماء حتى الدرجة 75 ونضيف الطور الداخلي الى الطور الخارجي مع المهك الشديد مدة 5 دقائق فوق الحمام المائي، ثم نرفع عن الحمام المائي ونتابع المهك حتى البرودة.

3--WATER REMOVABLE BASE الأسس الغسولة بالماء

(يمكن تسميتها مستحلبات من نمط زيت / ماء) أو أسس مرهمية غسولة بالماء

- Are oil-in-water emulsions that are capable of being washed from skin or clothing with water. For this reason, they are frequently referred to as "water-washable" ointment base.

المواصفات:

1- تشبه الكريمات في مظهرها

2-يمكن تمديدها بالماء أو المحاليل المائية

4- WATER SOLUBLE BASES -- الأسس المنحلة بالماء

Example:

Polyethylene Glycol Ointment, USP: is a combination of 400 g of polyethylene glycol 4000 (solid) and 600 g of polyethylene glycol 400 (liquid) to prepare 1000 g of base.

■ Characteristics :

Water soluble, Water washable, May contain water, Can absorb water (limited), Non-occlusive, Non-greasy, Lipid-free

ميزات المراهم المكونة من البولي ايتيلين غليكول ومساوئها:

1- كونها منحلة في الماء، تكون سهلة الغسل والازالة.

2- **تمتص الماء بسهولة كبيرة ، مما يؤدي الى تجفف جلد المريض، وتعد مضاد استطباب في التهابات الجلد الاحتقانية (الأكزيما، داء الصدف الحاد، حب الشباب)، لكن يمكن معالجة ذلك باضافة 10-20% من اللانولين.**

3- تأثيرها في الاختراق عبر الجلد للعديد من المواد الدوائية ضعيف.

تصنيف السواغات حسب نوع الجلد:

نميز ثلاثة أنواع من الجلد وذلك تبعاً لانتظام الاماهة والافراز الدهني:

1- الجلد الجاف سواء لفقره بالدسم، أو فقره بالماء

2- الجلد الدسم أو الدهني

3- الجلد الطبيعي: السليم والمتوازن سواء كان الجلد ذات ميل نحو الجاف أو نحو الدسم.

المواصفات:

1- **الجلد الجاف**: ناعم وهش، يتميز بمسامات ضيقة ويبدي تجعّدات سطحية عديدة، تتحسس بسرعة تجاه البرد والحرارة بحيث تتلون بلون أحمر قان ، وينجم جفاف الجلد عن سببين أساسيين:

أ- نقص الماء (حالة الجلد قليل الماء)

ب- نقص الدسم الطبيعية

نفضل هنا استخدام السواغات القادرة على حماية الجلد الهش، واعادة اماهة الجلد وانتظام درجة الحموضة وحب الماء.

كذلك فان معالجة هذا النوع من الجلد تتطلب استخدام سواغات قادرة على ترطيب النسج العميقة من الجلد(أسس استحلابية مخترقة حاوية على عوامل مرطبة مثل الغليسيرين والسوربيتول، وقادرة على تنظيم التوازن الدهني مثل اللانولين ومشتقاته.)

2- **الجلد الدسم:**فيه لمعان، يبدي مسامات متوسعة بشدة ويكون سميكاً وشاحب اللون ومغطى غالباً نقاط سوداء أو ببثور والتي تتحول الى دمامل بشكل حب شباب مصحوب بالتهاب جرثومي،

ان المظهر الدسم والزيتي لهذا الجلد يعود الى:

- انسداد المسامات التي تمنع خروج المفرزات الدهنية
- أو لاضطراب في استقلاب الدسم

في معالجة الجلد الدسم : يجب تجنب استخدام المواد الدسمة الكارهة للماء ويجري فقط استعمال سواغات منخفضة الدسم والمكونة من الدسم المحبة للماء بشدة

تصنيف السواغات حسب قدرتها الاختراقية:

تصنف السواغات الى ثلاث زمر تبعاً لمكان تأثير المادة الفعالة:

1- المستحضرات ذات التأثير السطحي:

تستخدم للتأثير في سطح الجلد ، في المكان الذي تطبق فيه وتستخدم في معالجة بعض اصابات فوق الأدمة. مثال ذلك مراهم المضادات الحيوية ، السواغات المستخدمة في هذا النموذج من المستحضرات يجب أن تعطي المواصفات التالية:

أ- قادرة على توزيع المواد الفعالة على سطح فوق الأدمة، والتخلي عنها بسهولة، عندما تكون فوق الأدمة مقرّحة الى نضح القروح، كما أن عامل توزع الأدوية بين السواغ والوسط المائي لفوق الأدمة يجب أن يكون لصالح الوسط المائي فوق الأدمة. لذا تستخدم سواغات محبة للدسم حيث تكون المواد الفعالة غير منحلة فيها.

ب- قادرة على تطبيق فعل واق وذلك لحفظ القروح من تماس الهواء أو المواد الملوثة.

ج – يجب أن تبدي خاصة التصاق جيد مع طبقة فوق الأدمة ولو كانت نضحية.

السواغات الأكثر استخداماً هي السواغات الدسمة غير المنحلة في الماء كالشموع والفازلين .....

2- المستحضرات ذات التأثير الأدمي:

ان دور المستحضر ذات التأثير الأدمي هو السماح للمواد الفعالة باجتياز الحاجز الجلدي (طبقة فوق الأدمة) وايصالها الى طبقة الأدمة.

المراهم المضادة للهيستامين والمضادة للحكة مثال جيد لهذا النوع من المستحضرات.

سواغات هذه الزمرة تكون قادرة على التميع بسهولة بدرجة حرارة الجسم كالزيوت النباتية وشحم الخنزير واللانولين ومشتقاته وأمزجة من هذه المواد.

3- المستحضرات ذات التأثير الجهازي:

يجب أن تؤثر هذه المستحضرات في مكان ما في الجسم بعيد عن مكان التطبيق وهي شبيهة جداً بالمستحضرات ذات التأثير الأدمي.

المراهم المطهرة للقصبات هي مثال على هذه الزمرة : الأوكاليبتول المكون للمادة الفعالة فيها يخترق الأدمة ليصل الى الدورة الدموية العامة عبر الأوعية الشعرية الجلدية وينطرح عبر القصبات حيث يقوم بدوره كمطهر.

المراهم الحاوية فينيل بوتازون ، ألفا شيموتربسين او مضادات التخثر تنتمي الى هذه الزمرة.

ان السواغات المخصصة لهذا النوع من المستحضرات يجب أن تطابق المعاييرالمطلوبة للسواغات المخترقة أي أنها يجب أن تنتقل بالمواد الدوائية الفعالة عبر الجلد أو ملحقاته وتعبر بها الطبقة الحاجزية من الجلد ومن ثم التخلي عنها في مستوى الأوعية الشعرية التي تروي الأدمة.

هناك عدد كبير من الأسس الاستحلابية نموذج زيت / ماء وماء/ زيت وسواغات عديدة لامائية قابلة للتبعثر في الماء مكونة من مواد دسمة : بولي أوكسي ايتيلين ،

تصنيف هاري Harry للسواغات المخترقة حسب درجة اختراقها:

- سواغات شديدة الاختراق:
- سواغات متوسطة الاختر ا ق
- سواغات ضعيفة الاختراق:

تصنيف السواغات تبعاً للحالة المرضية الجلدية:

يختار الأطباء سواغات المستحضرات الجلدية تبعاً لتطور الاصابة الجلدية (حادة ، تحت حادة، مزمنة) وتبعاً لبعض التأثيرات العلاجية المرغوب فيها كالتأثير المنعش، والتأثير المضاد للالتهاب المرتبطة بخصائص السواغات.

بعض المواد الأولية الهامة و المستخدمة في المستحضرات الجلدية والتجميلية:

1- الفحوم الهيدروجينية:

1-1 الفازلينات: الفازلين الأبيض والأصفر، البارافينات: البارافين السائل والبارافين الصلب

- الأوزوكريت والسيريزين، الفحوم غير المشبعة ومشتقات الهدرجة: السكوالين والسكوالان

4 - الشموع ذات المنشأ الطبيعي:

- شموع ذات منشأ نباتي : الزيوت النباتية

- شموع ذات منشأ حيواني: شمع النحل، أبيض البال، اللانولين ومشتقاته

- استرات الحموض الدسمة:

- ميريستات وبالميتات الايزوبروبيل
- الغليسيريدات(استرات الغليسيريل): أحادي شمعات الغليسيريل، وثلاثي شمعات الغليسيريل
- استرات متعددة الأغوال ذاتية الاستحلاب وغير ذاتية الاستحلاب
- استرات بولي ايتيلين غليكول(بولي أوكسي ايتيلين غليكول POEG)

3-4- الأغوال الدسمة ومشتقاتها:

1-3-4- الصلبة: الغول السيتيلي، الغول الميريستيلي، الستيئريليوالسيتوستئريلي

2-3-4- السائلة: غول الأوليئوليك

5- السيليكونات: زيت السيلكون

6- المواد المنحلة في الماء أو القابلة للتبعثر في الماء:

1-6- المواد المرطبة أو المطرية

2-6- العوامل الرافعة للزوجة أو المهلمة:

طبيعية مثل الآغار الألجينات، البنتونيت

اصطناعية: الكاربوبول، السيللوز ومشتقاته ، الفيغم.

عوامل مزيدة للزوجة مهلمة للمحلات والمواد الدسمة: الايروزيل، البنتون 38 ، ستئرات الألمينيوم، الشمع مجهري التبلور

3-6- عديدات الايتيلين غليكول

مواصفات بعض المواد الأكثر استخداماً في تصنيع المراهم:

الفازلين:

يوجد نوعان : أبيض وأصفر

الأبيض: وهو الأكثر استخدامًا والأكثر نقاوة

Vaseline , white soft paraffin, white petrolatum

الأصفر: يستخدم أحيانا في تحضير المراهم العينية

درجة انصهاره لاتقل عن 40 درجة وينصهر كاملاً في الدرجة 50

الفازلينات هي عبارة عن مواد لاقطبية خاملة كيميائياً، لاتتزنخ، تتوافق مع العديد من المواد الدوائية حموض و قلويات ،ثابتة مع الزمن، غير محسّسة للجلد، امتصاصها من قبل الجلد واختراقه ضعيفة لكونها غيرممتزجة مع مفرزات الجلد المائية، وقدرتها على امتصاص الماء ضعيفة جداً 8-16% من وزنها ماء.

يمكن أن نحسّن قدرة الفازلين على امتصاص الماء باضافة بعض المواد المستحلبة مثل:

.....

أما البارافينات بشكل عام فهي:

عبارة عن أمزجة معقدة لفحوم هيدروكربونية مشبعة مستخلصة من البترول الخام

البارافين السائل:

يوجد منه السميك والخفيف الذي يكون اكثر سيولة

White mineral oil, paraffin oil ,white liquid petrolatum

البارافين الصلب:

يوجد بشكل كتل بيضاء صلبة، عديمة الرائحة، تنصهر في درجة حرارة 50-60 درجة

يستخدم لرفع قوام المراهم

Hard paraffin , paraffin wax, petrolateum wax

الأوزوكريت: شمع متحجر يوجد بالقرب من حقول البترول وينجم عن التبخر الطبيعي للبترول الخام، تستخدم الأنواع شديدة النقاوة في تحضير حمرة الشفاه ، الأفضل نقاوة درجة انصهاره: 74-78

السيريزين: مادة بقوام شمعي بيضاء أو صفراء اللون حسب نقاوتها، درجة انصهاره 61- 78

السكوالين:

فحم هيدروجيني غيرمشبع يوجد في المواد غير القابلة للتصبن مثل زيت السمك الفقيرة بالفيتامين A ، ويتمتع بخصائص مطرية، ولكونه غير مشبع فهو سهل التأكسد بالهواء معطياً كتلة لزجة . لذا يفضل عنه السكوالان المشتق عن الهدرجة

السكوالان:

يحضر بهدرجة السكوالين أو بهدرجة زيوت كبد سمك القرش

يوجد السكوالان بشكل سائل زيتي عديم اللون، عديم الطعم، ثابت في الهواء لا يزنخ، ذو تأثير مطري للجلد يستعمل في التجميل في تحضير الكريمات وحمرة الشفاه.

المواد المرطبة أو المطرية:

الهدف من إضافة هذه المواد هو:

1- منع تجفاف بعض المستحضرات الجلدية أثناء التخزين وخاصة الكريمات ز/ م ، وذلك بفضل قدرتها على الامساك بالماء.

2- منع تشكيل طبقة دسمة مستمرة على سطح الجلد وبالتالي منع حدوث تخرب للجلد ومنع حدوث التهابه.

3- تقوم بفعل مطري للجلد وذلك بسبب احتفاظها في مستوى الطبقات السطحية للجلد بدرجة عالية من الاماهة.

أهم العوامل المرطبة المستخدمة هي: الغليسيرين، الغليكولات (خاصة البروبيلين غليكول) والسوربيتول.

يجب ألا تكون صفة الجذب للماء للمواد المرطبة كبيرة جداً ذلك لأنها اذا زادت عن حد معين، فان المستحضر الحاوي عليها يجذب نحوه الماء الموجود ضمن طبقات الجلد السطحية مما يسبب تجفافاً للجلد.

المواد المرطبة الأكثر تجفافاً للجلد (التي تسبب جفاف في الجلد اذا زادت نسبتها عن حد معين) هي الغليكولات ثم الغليسرين، أما السوربيتول فهو لايبدي هذا المحذور ويستعمل محلول السوربيتول 70%.

تضاف المواد المرطبة مباشرة أثناء تصنيع المستحضرات الى الطور المائي للكريمات وذلك بتركيز 3- 5% ومن المفضل إضافة المواد المرطبة بالمشاركة بدلاً من إضافة مادة مرطبة واحدة.

وللحصول على التأثير المطري يجب أن نستخدم تركيز: 10- 20%.

الكريمات:

CREAMS

Pharmaceutical *creams* are semisolid preparations containing one or more medicinal agents dissolved or dispersed in either a W/O emulsion or an oil-in-water emulsion or in another type of water-washable base.

*vanishing creams are oil-in-water emulsions containing large percentages of water and stearic acid or other oleaginous components. After application of the cream, the water evaporates, leaving behind a thin residue film of the stearic acid or other oleaginous component.

- **. Many patients and physicians prefer creams to ointments because they are easier to spread and remove. Pharmaceutical manufacturers frequently manufacture topical preparations of a drug in both cream and ointment bases to satisfy the preference of the patient and physician.**

■ Creams of the **O/W type** include:

Foundation creams; hand creams; shaving creams; and vanishing creams.

■ Creams of **W/O type** include :

Cold creams; emollient creams

■ Many products that are creamy in appearance but do not have an emulsion-type base are commonly called creams

الكريم: مستحضر جلدي نصف صلب يتكون من أساس استحلابي نمط ز/ م أو م/ ز .

أنواع الكريمات:

1 – الكريمات الجافة (نموذج ز/ م وفقيرة بالدسم) تتميز بأنها ذات تأثير مرطب شديد وغير مرئية عند التطبيق وسهلة الغسل وتزيد من اختراق المواد الدوائية لقدرتها على استحلاب المواد الدوائية في الجلد وخفضها للتوتر السطحي في مستوى الامتصاص ولكنها سريعة الجفاف خاصة عند عدم احتوائها على مواد مرطبة كافية وهي سهلة التلوث الجرثومي .

تُستخدم لعلاج الجلد الدهني والتهاب الجلد الحاد القيحي والأكزيما الحادة غير الناضحة والأكزيما تحت الحادة.

2 – الكريمات الدسمة (م/ ز) تحتوي مواد دوائية منحلة بالدسم وأحياناً تستخدم لتطبيق مواد دوائية منحلة بالماء من أجل الحصول على تأثير مطول كما في حالة الأكزيما المزمنة

يستخدم في معالجة التهابات الجلد تحت المزمنة ولا يستخدم للجلد الدهني .

الكريمات المختفية (المتلاشية):

- **Vanishing cream:**

O/w emulsion contains la large % of water and humectants. An excess of stearic acid in the formula helps to form a thin film when the water evaporates.

كريمات نموذج زيت/ ماء (الكريمات الجافة أو الفقيرة بالدسم):

ميزاتها:

- ذات تاثير مرطب شديد، غير مرئية(مخفية) عند التطبيق.

- سهلة الغسل، تزيد من اختراق المواد الدوائية بسبب قدرتها على استحلاب المواد الدسمة في الجلد، وخفضها للتوتر السطحي في مستوى الامتصاص.

مساوئها:

- سهلة التجفاف بل سريعة اذا لم تحتوي على مواد مرطبة بكفاية أو اذا لم تكن معبأة في أوعية محكمة.
- سهلة التلوث جرثومياً اذا لم تكن حاوية مواد حافظة في الوسط المائي.

تصنف الكريمات الى ثلاثة أنواع حسب نوع العامل الاستحلابي 1- شرسبية، 2- شرجبية، 3- غير متشردة.

الكريمات ذات الصوابين:

عبارة عن كريمات تحوي حمض الشمع المعدل جزئياً بأسس قلوية مختلفة مسؤولة عن قوامها النهائي.

مثال: كريم ستئرات الصوديوم:حسب الدستور الفرنسي:

حمض الشمع	140 غ
محلول ماءات الصوديوم30%	30 غ
غليسيرين	280 غ
ماء	550 غ

التحضير: نسخن على حمام مائي حمض الشمع والغليسرين والماء، وعندما ينصهر حمض الشمع نحرك المزيج ونبدأ باضافة ماءات الصوديوم بالتدريج مع التحريك حتى يبرد المزيج.

للحصول على كريمات ناصعة البياض نضيف حمض الشمع النقي جداً بحيث لايحوي حموض دسمة غير مشبعة التي تصفر أو تسمر في الهواء.

يمكن استبدال حمض الشمع بالغول السيتيلي أو الستئريلي أو السيتوستئريلي

تحضير المـراهـم

لدى تحضير المستحضرات الجلدية نميز بين ثلاثة انواع مختلفة حسب مكونات هذه المستحضرات:

- مستحضرات مرهمية مكونة من مواد دسمة أو شمعية هيدروكربونية.
- مستحضرات مكونة من امزجة لمساحيق مع مواد دسمة مرهمية.
- مستحضرات مكونة من أسس استحلابية (الكريمات).

وتختلف طرق التحضير على مستوى الصيدلية عنها على المستوى الصناعي.

يراعى لدى تحضير المراهم إتباع القواعد التالية كي تكون المستحضرات الجلدية بقوام مناسب بحيث يسهل مدّها على الجلد، كما يجب أن تكون متجانسة في المظهر والتركيب، لذلك:

1- يجب أن تضاف المواد الدوائية الصلبة قليلة الانحلال أو غير المنحلة بحالة مسحوق ناعم جداً وخاصة في المراهم العينية (25 ميكرومتر) ، حيث يجب تعليقها بقليل من البارافين السائل قبل ادخالها الى المرهم. **"levigation"**

"levigating" the powder (reduction of particle size in suspending agent compatible with the ointment base)

تنعيم وتعليق المساحيق ضمن (أساس مرهمي أو سائل مناسب)

2- يجب أن تضاف المواد الدوائية القابلة للانحلال بحالة محاليل ضمن إحدى مكونات السواغ.

3- اذا احتوى المرهم ضمن مكوناته مواد طيارة (المنثول، الكافور) يجب أن لاتضاف بدرجة حرارة عالية، لذلك تضاف مؤخراً.

4- لدى مجانسة أمزجة المواد الدسمة المكونة للسواغ مع مواد دوائية راتنجية أو ذات لزوجة عالية، يلزم صهر المواد الدسمة على حمام مائي ساخن ومجانستها مع المواد الدوائية جيداً، وذلك في أخفض درجة حرارة ممكنة.

5- يجب صرف المراهم العقيمة ضمن أنابيب محكمة الاغلاق.

6- يجب حفظ المستحضرات الجلدية ضمن أوعية مناسبة بعيدة عن الضوء وفي مكان رطب ان لزم الأمر.

7- لدى المراقبة السريعة لتجانس مظهر المستحضرات الجلدية بطريقة المد بشكل طبقة رقيقة على صفيحة زجاجية، يجب التأكد من عدم وجود بقع مختلفة اللون أو أي انفصال بللوري للمادة الفعالة، وكذلك عدم وجود أية تكتلات أو تجمعات.

- تحضير المراهم: يتم اما في الصيدلية أو المخبر أو في المعمل (أي على المستوى الصناعي) **وبشكل عام يكون التحضير :التحضير على البارد، أو بطريقة الصهر مع الأخذ بعين الاعتبار ما سبق ذكره من ملاحظات.**

1- التحضير على مستوى الصيدلية أو في المختبر بالطريقة الباردة:

- تكون طريقة التحضير على البارد اما في الهاون، أو على صفيحة زجاجية
- اذا كانت جميع مكونات الأساس المرهمي قوامها لين: /عندئذ / لا نحتاج الى صهر:

يحضّر الأساس المرهمي (بمزج مكوناته) ثم ينقل الى الهاون أو الى صفيحة زجاجية.

- من جهة ثانية اذا كانت المواد الدوائية مساحيق غير منحلة تنعم وتمزج حسب قواعد المزج (جيوميترك)ثم تنقل الى الهاون أو الى الصفيحة الزجاجية ويضاف لها قليل من الأساس المرهمي المحضر ثم نتابع اضافة الأساس كله بالتدريج، أو يفضل تعليق المواد الدوائية بقليل من البارافين السائل للحصول على مرهم متجانس وناعم.

مثال: مرهم أكسيد الزنك :

أكسيد الزنك 10 غ

بارافين سائل 10 غ

فازلين ابيض 80 غ

التحضير:

يعلق اكسيد الزنك في زيت البارافين (البارافين السائل)

على صفيحة زجاجية ثم نبدأ باضافة الفازلين بالتدريج مع المزج الجيد بواسطة الملوق بشكل دائري ومماسي ....

كيف يتم ادخال المواد الدوائية الى الأساس المرهمي؟

1- اما أن تكون المواد الدوائية بشكل صلب (مسحوق) أو 2- بشكل محاليل مائية

I. INCORPORATION Of Solid ادخال المواد الصلبة الى الأساس المرهمي:

In preparing ointment by spatulation, the pharmacist works the ointment with a stainless steel spatula but if the components react with metal (such as iodine, tannins, mercuric salts) the hard rubber is used

1. The ointment base is placed on one side of the working surface.

2. The powdered components (previously reduced into fine powders) are placed on the other side.

3. Then a portion of the powder is mixed with a portion of the base until uniform.

4. Repeat until all portions of the product and based are combine.

5. The portions of prepared ointment are then combined and thorough blended by continuous movement of the spatula(video)

II-Incorporation of Liquids ادخال المحاليل المائية للمواد الدوائية

An aqueous solution would be added with difficulty to the oleaginous ointment, except in very small amount. However, water absorbable hydrophilic ointment bases would **be quite suitable** for the absorption and incorporation of the aqueous solution.

In case of hydrophobic base and an aqueous solution is to be added, a portion of the hydrophobic base **is replaced** by a hydrophilic base.

2 - FUSION METHOD تحضير المراهم بطريقة الصهر (في المختبر أو في المصنع):

اذا كانت الأسس المرهمية تحوي شموع وزيوت لابد عندئذ من صهرها حسب درجة الانصهار، نبدأ بصهر الشمع ذو درجة الانصهار الأعلى ، ثم نضيف له الشمع بدرجة الانصهار الأقل ، وهكذا ...ويتم الصهر ضمن جفنة من الستانلس ستيل أو البورسلان على حمام مائي ساخن، ثم تبريدها للدرجة 25 مع المهك المستمر حتى البرودة،

نبدأ بصهر السواغات ذات درجة الانصهار الأعلى (الشموع) الشمع الأبيض درجة انصهاره 64-65 درجة ، شمع البارافين 50-60 درجة، الغول الستئريلي 48-52 ، ثم السواغات ذات درجة الانصهار الأقل (الفازلين واللانولين، ثم الزيوت .....)وهكذا وذلك ضمن جفنة من البورسلان أو الستانليس ستيل ،نمهك المزيج بعد الصهر ورفعه عن النارحتى البرودة والقوام المناسب.

ملاحظة: تضاف المواد الطيارة على البارد تقريباً، كذلك بالنسبة للمواد الدوائية التي تتخرب بالحرارة.

- **تحضير مراهم تحوي مواد فعالة منحلة في السواغ:**

- تحل المواد الفعالة في السواغ على البارد(كافور، فينول، زيوت عطرية) ،
- أو على الساخن في السواغ المصهور(هرمونات، فينولات) ويجب ألا تعطي عملية الانحلال على الساخن محاليل مشبعة بحيث لاتتبلور خلال عملية التبريد مما يسيء لمواصفات المراهم.

واذا كان السواغ يحوي ضمن مكوناته غليسيرين أو ماء، عندئذ تُحل المادة الفعالة في المُحل ويُدخل المحلول الى بقية السواغ.

تحضير المراهم المستحلبة:(الكريمات)

تتم بالطريقة الحارة بتسخين الطورين الى حرارة 70 للطور الزيتي و 75 للطور المائي واضافة العوامل الاستحلابية حسب انحلالها في كل طور

من ثم اضافة الطور الداخلي الى الطور الخارجي بشكل عام، وممكن العكس ايضاً مع الحفاظ على درجة الحرارة طيلة فترة الاستحلاب.

كيف يتم اختيار العامل الاستحلابي والسواغ بالنسبة للمواد الفعالة؟؟

ان المواد الدوائية الشرجبية (الأسس العضوية وأملاحها) لاتتوافق الا مع السواغات من نفس النموذج أو مع السواغات غير المتشردة.

والمواد الدوائية الشرسبية(الحموض وأملاحها) تتوافق مع السواغات من ذات النموذج أو مع السواغات غير المتشردة.

المواد الدوائية غير المتشردة(استرات، ايترات، أغوال..) تتوافق مع الأنواع الثلاثة من السواغات.

- اختيار عامل استحلابي لأساس استحلابي نموذج ز/ م :

نستخدم هنا عوامل استحلابية بتوازن مائي زيتي بين 6- 12 ويفضل استخدام أمزجة من عاملين استحلابيين أحدهما محب للماء والآخر محب للدسم.

- اختيار عامل استحلابي لأساس استحلابي م / ز:

يجب أن يتكون قيمة ت م ز للعامل أو مزيج العوامل الاستحلابية بين 2-6 وان يتوافر جذرأوليات من أجل ثبات أكبر للمستحلب.(الكولد كريم)، وأن يكون العامل الاستحلابي المنحل بالزيت له خواص مهلّمة للطور الزيتي مثل (الآرلاسيل 186 الذي هو مزيج من مونو ودي أوليات الغليسيرول مع البروبيلين غليكول) وله ت م ز = 2,8

التحضير على المستوى الصناعي:

نحتاج لتحضير المراهم والكريماتفي المصنع الى خزانات دبل جاكيت (مضاعفة الجدران) للحفاظ على الحرارة في التسخين والتبريد، ونحتاج الى مجانسات ومنعمات. كما أننا نحتاج لمناخل هزازة للحصول على درجة النعومة المطلوبة للمساحيق.

تمزج المساحيق الناعمة جداً مع المواد الدسمة الموجودة داخل العجان ذي الأذرع المروحية التي تتحرك ضمن حوض ثابت أو متحرك (قلاب) مضاعف الجدران. ثم نمرر الناتج ضمن مطحنة مجانسة ذات الاسطوانات الدوارة المصنوعة من المرمر أو الغرانيت أو البورسلان، او الفولاذ. وهي عبارة عن ثلاث اسطوانات تدور بشكل متعاكس.

مجانسة المراهم في المختبر

مواصفات الخلاطات الصناعية المثالية:

يجب أن تكون مزودة بأحواض مضاعفة الجدران لتامين التسخين السريع للمواد المراد حلها وللمواد المراد صهرها، وكذلك لتأمين تبريد المستحضرات النهائية ضمن شروط تبادل حراري مثالي،

1. يجب أن تتمتع بآلية لادخال الطور الداخلي بسرعة أثناء انجاز عملية الاستحلاب البدئي.

2. يجب أن تتمتع بوسائل مزج تسمح بتحقيق تجانس جيد للأمزجة وبعثرة كافية للأطوار مهما كان قوامها.

3. يجب أن تتمتع بوسائل خض ذات سرعات مختلفة مناسبة لتبدلات القوام في مختلف مراحل التصنيع.

4. يجب أن تتمتع بغطاء يسمح بالعمل بجو خال من الهواء أو بوجود غاز خامل، وتسمح بعملية طرح الغاز الداخلي.

5. يجب أن تكون مزودة بنافذة شفافة للرؤية.

6. يجب ان تكون مصنعة بشكل يسمح بسهولة تعقيمها ببخار الماء والعمل في جو عقيم.

7. يجب أن تتمتع بنظام تفريغ سريع للمستحضر، سواء باستخدام احواض قلابة ، أو بالتفريغ عبر فتحة مناسبة.

أجهزة المجانسة المستخدمة في صناعة المراهم والمعاجين

1. مجانسات ذات الاسطوانات الدوارة: مخصصة لتنعيم المعاجين كونها تحوي نسبة عالية من المساحيق.
2. مجانسات نموذج المطاحن الغرويدية:

حيث يجبر المستحضر المراد تنعيمه عبر ثقوب ضيقة جداً .

المراهم العينية: Ophthalmic Ointments

هي مستحضرات نصف صلبة متجانسة ، عقيمة، معدة للتطبيق على ملتحمة العين.أبعاد المساحيق ناعمة جداً بين 10– 25 مكرومتر.

(نستخدم Ointment roller mills مصنوعة من الستانليس ستيل أو من السيراميك لتنعيم المراهم الخشنة .Coarsely.

عادة يكون الأساس المرهمي فيها غير مائي، وغالباً ما يستخدم الفازلين وزيت البارافين ، ويضاف لها مواد حافظة ومضادات أكسدة، وعوامل مثبتة،تعبأفي تيوبات عقيمة لاتزيد عن 5 غرام ، وقد تعبأ في عبوات للاستخدام لمرة واحدة.

Types of Ophthalmic preparations

- Mydriatics.
- Ophthalmicanesthetics.
- Ophthalmicanti-infectives.

- Ophthalmic anti-inflammatory agents.
- Ophthalmic antihistamines and decongestants.
- Ophthalmic diagnostic agents.

المراهم الحاجزية:

تستخدم هذه المراهم لحماية الأيدي من الفعل المؤذي للماء والصابون، وتحوي نسبة عالية من زيت السيليكون.مثال:

زيت السيليكون 350	30 غ
فازلين اصفر	60 غ
غول سيتيلي	10غ

السيليكونات: هي الأكثر استعمالاً في المستحضرات الجلدية ، وهي عبارة عن دي ميتيل سيلوكسان، وهي توجد بحالة زيوت مختلفة اللزوجة لها الخصائص التالية:

1- مقاومة جيدة تجاه الحرارة

2- خاملة كيميائياً

3- تتمتع بمقاومة كبيرة تجاه التخربات ذات المنشأ الجرثومي

4- محتملة من قبل الجلد بشكل جيد.

5- ذات قدرة طاردة للماء

تستعمل هذه المواد في تحضير كريمات الحماية للجلد ، وكذلك في تحضير المواد الفعالة قليلة الثبات وخاصة المضادات الحيوية.

تقوم الكريمات الحاجزية حماية الجلد من تأثير المحاليل المائية المختلفة ومن تاثير الزيوت، للعناية بالأيدي . ولكي تكون الكريمات الحاجزية فعالة يجب أن تحتوي على 30% على الأقل من زيت السيليكون.

So what is a barrier cream?

A barrier cream is a topical product used to place a physical barrier between the skin and contaminants that may irritate the skin. Some people's skin frequently undergoes exposure to mechanical, infective, and environmental stresses, leading to dermatological problems. People most susceptible are usually those that come in constant contact with water, soap or other irritants. Barrier creams are usually recommended to sufferers of bedsores, people with stomas, athletes that suffer from chafing and people that already have traumatised skin.

- Barrier Cream uses:

- Basic household duties like bathing the kids, washing dishes and using household cleaning products can leave your hands dry, irritated and uncomfortable.
- Wearing certain clothing materials or even your favourite piece of jewellery can also irritate skin.
- To protect areas around the hair line when you are having your hair dyed .
- At work, especially if you come in constant contact with water or other irritants.
- Some things to look out for in a barrier cream are Silicone and Glycerin. Silicone has proven water repellent properties خواص مضادة للماء, and when properly

formulated, silicone is non-irritating to the skin and has protective benefits; that's why it has been used after trauma, surgery and skin grafting تطعيم الجلد to promote suppleness and freedom of movement.

The key ingredient, Dimethicone is a silicone polymer and is chemically inert. This means it is one of the safest ingredients to use as a barrier agent when it comes to skin. Also look out for Glycerin in the formulation, which provides a moisturising base to help rehydrate skin and prevent moisture loss.

المواد الحافظة التي تضاف للمراهم وخاصة التي تحوي ماء:

ميتيل وبروبيل باربين، الفينولات، حمض الجاوي، وحمض السوربيك، وأملاح الأمونيوم الرباعية.

تعبئة المستحضرات الجلدية:

تعبأ المستحضرات الجلدية مباشرة بعد تصنيعها ، في الصيدليات تعبأ ضمن مطربانات زجاجية أو بلاستيكية أو من البورسلان ، ويراعى في اختيار العبوات: حساسية المراهم تجاه الأكسدة واتجاه تأثيرالضوء ، على سبيل المثال : مرهم أكسيد الزئبق الأصفر لا يعبأ في أوعية زجاجية أو لدنة، لأنها تسود بسرعة لدى ارجاع أكسيد الزئبق.

ويعد الأنبوب المرن المصنوع من الألمينيوم المطلي من الداخل أو المصنوع من المواد البلاستكية، من أفضل أدوات التعبئة لأنها تحمي المراهم من تأثير الهواء وتمنعها من التلوث الخارجي وتمنعها من التماس المباشر بالأيدي وتسمح بتطبيق المستحضرات الجلدية على السطوح الصغيرة (المراهم العينية، والمراهم الأنفية) بفضل وصلاتها الأمامية مختلفة الطول، كم تتمتع هذه الوصلات (النهايات) بغطاء رقيق من الألمنيوم سهل النزع لدى فتح الأنابيب واعدادها للاستعمال.

أما الأغطية المستخدمة لهذه النهايات فهي مصنوعة من المواد اللدنة، نذكر منها:

المواد اللدنة(البلاستيكية) المتصلبة بالحرارة كمتكاثف البولة والفورمول.

المواد اللدنة المتلدنة بالحرارة كالبولي ايتيلين عالي الكثافة ومنخفض الكثافة.

وتعقم الأنابيب في الصاد الموصد حيث تصبح جاهزة لتعبئة المستحضرات العقيمة.

أما الطلاء المغطي لأنابيب الألمينيوم من الداخل فهو عبارة عن مادة راتنجية (Epoxy) مقاومة للحموض والمواد القلوية، ولأملاح النحاس والزئبق وللعديد من المواد العضوية.

وتجري عملية تشكيل الطلاء الداخلي بارذاذ أحادي التماثر مونومير الراتنجي على السطح الداخلي للأنبوب والذي بعد تسخينه في فرن، يصبح عديد التماثر (بوليمير متكاثف).

يجب الانتباه الى أن طبقة الطلاء الداخلي يمكن أن تبدي بعض العيوب والتشوهات التالية:

1 – تحززات طولانية أو أماكن تمزق ناتجة من تصنيع الأنابيب

2 – مسامات مختلفة الأهمية تتصف بعدم وجود مادة الطلاء في بعض الأماكن من الأنبوب ويعود ذلك لسوء ارذاذ محلول المونومير

3 – ثقوب خفيفة على سطح المعدن بحيث لايمكن للطلاء أن يلتصق عليها مؤدية الى تمزق طبقة الطلاء

4 – توزع غير متساو للطلاء تبعاً لطول الأنبوب والذي يترجم بتبدلات في سماكة طبقة الطلاء حيث تبدو مناطق ضعيفة المقاومة

5 – تكاثف غير متساو للطلاء لأحادي الجزيئات خلال تسخينه في الفرن مما يضعف مقاومة الطلاء تجاه التآكل.

لذلك تجري فحوص عديدة على عينات من الأنابيب المطلية قبل شرائها بغية التأكد من جودة طلائها وجودة معدنها، أهم هذه الفحوص:

1 – تحديد سماكة طبقة الطلاء

2 – تحديد درجة التماثر

3 – تحديد التصاق طبقة الطلاء على الألمينيوم

4 – تحديد مسامية الطلاء

5 – اختبار مقاومة الطلاء تجاه المحتوى

أما الأنابيب البلاستيكية فهي شديدة الاستعمال أيضاً في تعبئة المراهم والكريمات، ومقاومتها لتأثيرات المواد الموضوعة على تماس معها ترتبط بخصائص هذه المواد.

وتبدو الأنابيب البلاستيكية سيئة بمقارنتها مع أنابيب الألمينيوم وهي كونها تعود لشكلها الأولي بعد طرح كمية من محتواها، مما يسمح بدخول الهواء ضمن الجزء المفرغ من الأنبوب، ومما يؤدي الى تخرب المحتوى من جراء عملية الأكسدة الذاتية أو التلوث الجرثومي.

كما أن بعض المواد البلاستيكية لا تتحمل حرارة التعقيم مما يؤدي الى رخاوتها وانصهارها بخاصة في حالة البولي ايتيلين عالي الضغط وفي حالة بولي فينيل كلوريد (P.V.C)

وفيما يلي لمحة عن أهم المواد البلاستيكية المستخدمة لصناعة الأنابيب وأهم مواصفاتها:

1. الأنابيب المصنوعة من البولي ايتيلين عالي الضغط:

البولي إثيلين عالي الكثافة HDPE يعرّف بكونه ذو كثافة أكبر من 0.941 غ/سم^3. يمتاز بأن لديه درجة أقل من التفرع وينتج باستخدام وسائط كروم/سيليكا، .يتم تأمين حدوث عدم التفرع من خلال الاختيار المناسب للوسيط والتحكم بشروط التفاعل. يستخدم هذا البوليمير في التغليف وصناعة التيوبات ، قوارير المنظفات، علب المنتجات الغذائية، سلال القمامة، وصناعة خراطيم المياه.

ذات مقاومة وسطية تجاه المواد الدسمة، واحياناً سيئة تجاه بعض المحلات العضوية، نفوذه للعطور وللزيوت العطرية.

تتمتع بنفوذية منعدمة تجاه بخار الماء، وبمقاومة عالية تجاه المحاليل المائية.

2. الأنابيب المصنوعة من البولي ايتيلين منخفض الضغط:

البولي إثيلين منخفض الكثافة LDPE لديه كثافة تتراوح بين 0.910 - 0.940 غ/سم^3. يمتاز بان لديه درجة كبيرة من التفرع بالتالي فإن السلاسل لا ترتص بالبنية البلورية، مما يؤدي إلى إضعاف القوى بين الجزيئية (intermolecular forces)، هذا بدوره يؤدي إلى قوة شد أضعف وقابلية سحبكبيرة. يستخدم لصناعة الأكياس البلاستيكية وفي التغليف.

تتمتع هذه الأنابيب بمتانة عالية أكثر من أنابيب البولي ايتيلين عالي الضغط، وبمقاومة أكثر تجاه المواد الكيميائية (المواد الدسمة والمحلات) وهي أقل نفوذية للعطور والزيوت العطرية من السابقة، ونفوذيتها منعدمة تجاه بخار الماء.

3. الأنابيب المصنوعة من البولي بروبيلين:

مواصفاتها تشبه كثيراً مواصفات البولي ايتيلين منخفض الضغط، وبشكل عام فهي تقاوم فعل العوامل الكيميائية وتتمتع بعدم نفوذية أفضل.

4. الأنابيب المصنوعة من كلور البولي فينيل P.V.C :

مقاومة تجاه العوامل الكيميائية بخاصة المواد الدسمة، فهي أعلى مقاومة من البولي ايتيلين، وتتمتع بعدم نفوذية أقل بالنسبةلبخار الماء، مما هي عليه في حالة البولي ايتيلين.

5. الأنابيب المصنوعة من البولي ايتيلين مع البولي أميد:

حيث تتوضع طبقة البولي أميد من الداخل على تماس مع المحتوى، مما يسمح بالحصول على مقاومة أفضل تجاه المواد الدسمة، وبعدم نفوذية عالية تجاه العطور والزيوت العطرية.

6. الأنابيب المصنوعة من الألمنيوم والبولي ايتيلين:

مشابهة في مواصفاتها لمواصفات أنابيب الألمنيوم المطلية.

ملاحظة:البولي ايتيلين عالي الضغط (عالي الكثافة) يختلف عن : **البولي إثيلين**

فائق الوزن الجزيئي المرتفع UHMWPE ذو وزن جزيئي بين 3.1 و 7.6 مليون دالتون .يؤدي الوزن الجزيئي المرتفع إلى عدم مقدرة السلاسل على التراص في البنية البلورية بشكل كبير، نلاحظ أن الكثافة أقل منها في البولي إثيلين عالي الكثافة (مثلاً من 0.930 - 0.935 غ/سم^3)، كما أنه يؤدي أيضاً إلى زيادة في قساوة المادة الناتجة. يمكن إنتاج هذا البوليمير باستخدام وسائطمختلفة ،نظراً للقساوة الفائقة لهذا البوليمير ومقدرته على تحمل الجهود ومقاومته الكيميائية الممتازة فإنه يستخدم في العديد من التطبيقات مثل صناعة أجزاء المتحركة في آلات النسيجوغيرها.

مراقبة المستحضرات الجلدية:

1. فحص التجانس والمحتوى: يتم فحص توزع المادة الفعالة كيميائياً من خلال معايرة المواد الفعالة والتأكد من مطابقتها للتركيز، ويسمح بـ 5-10% نظراً لصعوبة استخلاص المواد الفعالة المبعثرة في السواغ،

فحص التجانس عيانياً يتم بالعين المجردة بمد طبقة من المستحضر على صفيحة زجاجية بالاستعانة بالملوق ونرى تجانس ونعومة المرهم أو الكريم.كذلك يستخدم المجهر للتأكد من نجاح عملية الاستحلاب وتجانس توزع القطيرات.

2. فحص القساوة والقوام:

يجري هذا الفحص على المراهم والكريمات للتأكد من سهولة مدّها على الجلد والتأكد من سهولة خروج المرهم من الأنبوب.

ويجري قياس قساوة المراهم بوساطة مقياس الاختراق، ويستعمل عادة مخروط ماهلير،حيث يمكن لهذا المخروط أن يحمل أوزاناً مختلفة وتحسب القساوة(درجة ماهلير) بغرس المخروط داخل المرهم في درجة حرارة محددة.

يتم قياس قساوتها بواسطة جهاز (Penetrometer) ويستعمل لذلك مخروط بأبعاد محددة و وزن 45 غرام .. ويمكن أن يكون وزنه أكثر في حال استعملناه في تحديدي قساوة مستحضرات جلدية ذات قوام أكثر صلابة مثل المعاجين .. وتكون الطريقة برمي المخروط في المستحضر الجلدي وقياس مدى اختراقه

في المستحضرات التكسوتروبية (المتميعة لدى الرج) ننتبه أن اللزوجة تتغير مع الزمن الفاصل بين تحريك المستحضر ولحظة القياس، لذا نستخدم مقياس هوبلر لقياس اللزوجة، ومقياس بروكفيلد وتحدد شروط القياس .

3. قياس درجة الحموضة:

ان درجة حموضة المستحضرات الجلدية هامة لما لها من تأثيرات في ثباتية المستحلب أو الهلامة، وفي لزوجة بعض الهلاميات، وفي ثباتية المواد الفعالة وتوافقها مع السواغات، وفي فعالية المواد الحافظة .

يتم تحديد درجة الحموضة اما بعد التمديد للمستحضر أو مباشرة في حال(حليب ،معلق، هلاميات) ، ويجب أن تقترب درجة حموضة المستحضر الجلدي من درجة حموضة الجلد PH = 5.5.

4. فحص العقامة:

اذا كانت المستحضرات الجلدية مخصصة للتطبيق على جرح كبيرة مفتوحة، أو على الجلد المصاب بشدة، يلزم أن تكون المستحضرات المطبقة عقيمة، ودساتير الأدوية تشترط فحص العقامة عندما تحمل لصاقة المستحضر عبارة عقيم.كما هي الحال في المراهم العينية والتي تطبق عل جروح

5- فحص التلوث الجرثومي:

نجري تعداداً للجراثيم والعضويات الدقيقة النامية في وسط مغذ داخل علبة بتري، يجب ألا يتجاوزتعدادها 100 جرثومة/ 1 غرام أو في 1مل من المستحضر، كما يجب أن لاتحوي نهائياً على أية جرثومة ممرضة مثل (ايشرشياكولي والمكورات الذهبية، وعصيات القيح الأزرق).

6- فحص تسريع التخرب: يتم في شروط مختلفة من الحرارة والرطوبة والخض، توضع الكريمات في محم بحرارة 50 درجة مدة 24 ساعة يجب ألا يحصل فصل في الأطوار

تخضع الكريمات الى سرعة تثفيل 4500 دورة/ دقيقة يجب ألاّ ينفصل المستحلب.

GELS

Gels **are semisolid systems consisting of dispersions of small or large molecules in an aqueous liquid vehicle rendered jellylike by the additionof a *gelling agent.***

Among the gelling agents used are:

1- synthetic macromolecules:

Such as:

- **cellulose derivatives, such as Carboxy methylcellulose or hydroxy propyl methylcellulose; and natural gums, such as tragacanth.**
- **Carbomers : are high-molecular-weight water-soluble polymers of acrylic acid. Their viscosity depends on their polymeric composition. The NF contains monographs for six such polymers,**

Carbomers 910, 934, 934P, 940, 941, and 1342.

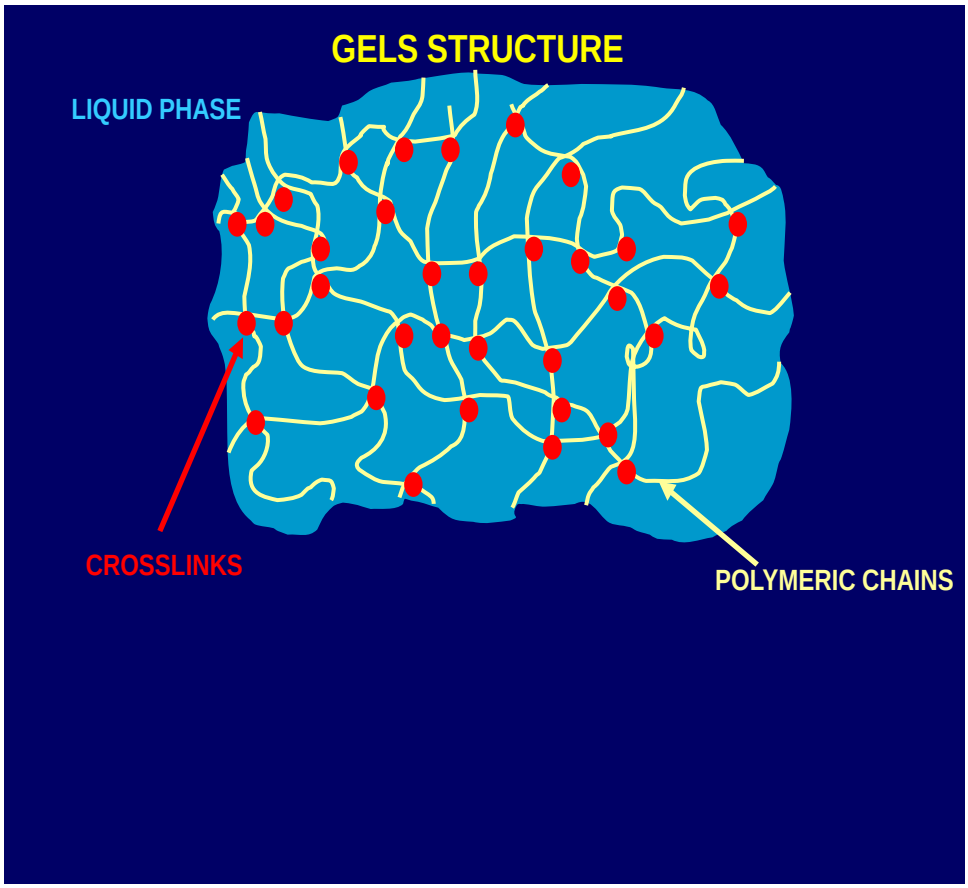
They are used as gelling agents at concentrations of 0.5% to 2.0% in water.

Carbomers 940 yields the highest viscosity, between 40,000 and 60,000 centipoises as a 0.5% aqueous dispersion.

GelsIn addition to the gelling agent and water, gels may be formulated to contain a drug substance, solvents, such as alcohol and/or propylene glycol; antimicrobial preservatives, such as

methylparaben,and propylparaben or chlorhexidine gluconate; and stabilizers, such as edetate disodium.

Medicated gels may be prepared for administration by various routes, including the skin, eye, nose, vagina, and the rectum.



Classification of Gels

Basis	Type	Examples
Solvent phase	Solid-liquid	**Hydrogel (water solvent)** **Organogel (organic solvent)** **Liogel (oily solvent)** **Alcogel (alcohol solvent)**
	Solid-gas	---------- **Xerogel (air)** **Aerogel (air)**
	Solid-solid	---------- **Polymer-gel (polymer)**

Classification of Polymer Gels

Basis	Type	Examples
Crosslinkage	Covalent	**Chemical gelation**: Covalent crosslinking
	Noncovalent	---------- **Physical Gelation:** - Coulombic interaction - Hydrogen bonding - Coordinate bonding - Hydrophobic bonding

Classification of Gels

Basis	Type	Examples
Constituent phases	Surfactant bilayers	**o/w Creams** **w/o Creams** **Amphiphilic Creams**
	Polymers	---------- →**Natural gels**: Protein gels and Polysaccharide gels →**Synthetic gels**: Organic polymer gels and inorganic gels →**Hybrid gels**: natural and synthetic polymers

Gel structures of creams

→ o/w creams

→ w/o creams

→ Amphiphilic creams

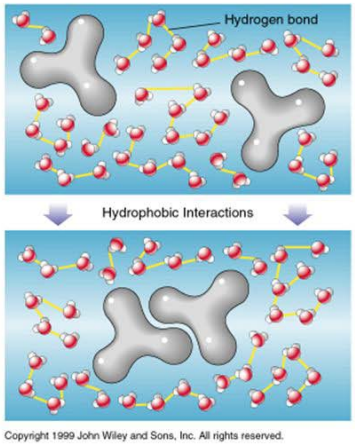
Physical gelation
(noncovalently crosslinked polymer networks)

- Via hydrogen bonds
- Via Coulombic bonds
- Via hydrophobic bonds
- Via Van der Waals bonds

Coulombic bonds : تحصل بين ذرتين أحدهما تكون لها شحنة سالبة أي أن لديها الكترون زيادة ، أما الذرة الثانية تكون شحنتها موجبة أي ينقصها الكترون (كلور الصوديوم)عنئذ يكون التجاذب قوي بين الذرتين. (روابط شاردية قوية).

Hydrophobic bonds : ميل الجزيئات غير القطبية المجودة غي محل قطبي (الماء) لتتداخل بين بعضها البعض بشكل Hyrophobic interaction. (أي أنه لايوجد تشارك بين الجزيئات لا بالكنلرونات ولا بروتونات)

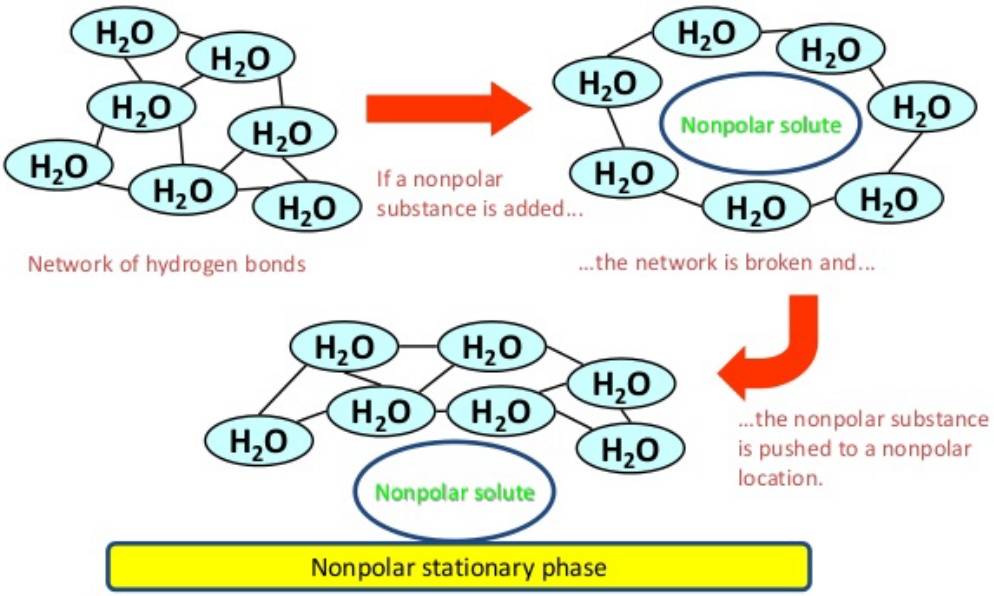
Hydrophobic Interactions



Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

- Hydrophobic chemicals don't form interactions with water
  - non-polar, uncharged
- H-bonds form between water molecules, excluding hydrophobic substances
  - hydrophobic molecules end up clumped together

Hydrophobic Interaction



اذاً: الجيل هو نظام لتوزيع المواد ضمن طورين غير مزوجين، أي لا يتضمن آلية استحلاب، فالمواد المدموجة إما محبة للماء في الجل المائي Hydro gels، أو محبة للدسم في الجل الزيتي lipo gels

- يمكن إدخال مواد دوائية لصيغة الجيل وخاصة المواد المسكنة للألم وذلك لسرعة امتصاصه وتأثيره في تخفيف الألم.

Properties of Hydrogels

- **Swelling properties influenced by changes in the environment**
  - pH, temperature, ionic strength, solvent composition, pressure, and electrical potential
- **Can be biodegradable, bioerodible, and bioabsorbable**
- **Can degrade in controlled fashion**

Properties of Hydrogels

- **Pore Size**
- **Fabrication techniques**
- **Shape and surface/volume ratio**
- **H2O content**
- **Strength**
- **Swelling activation**

الجل النقي:

شفاف أو لبنيّ برّاق الشفافية و لا يتحقق ذلك إلا إذا كانت جميع المكونات منحلة أو كانت على شكل غرواني أي أبعاد الجزيئات أصغر من الميكرون (الكاربوبول 940 يعطي جيل شفاف أما الكاربوبول 934 يعطي جيل غير شفاف)

تماسك الجل:

يأتي من العوامل المهلمة و هي عادة بوليميرات تبني شبكة ثلاثية القياسات أي القوى بين الجزيئية تربط جزيئات المحل بالشبكة البوليميرية و لذلك تخف حركية جزيئات المحل و الذي ينتج عنه نظام متماسك مع زيادة اللزوجية .

مستحضرات الجل:

تملك خصائص تجميلية إيجابية لذلك أصبحت أكثر شعبية في مستحضرات العناية التجميلية و يستخدم الجيل أيضاً كأساس حامل في الوصفات المعقدة.

أنواع الجل:

1. الجل المائي
2. الجل الكاره للماء

- ***الجل المائي:***

أو المحب للماء يتكون بشكل أساسي بنسبة 85−95% من ماء او مزيج مائي كحولي و من عوامل مهلمة .

و هذه العوامل المهلمة هي عادةً تكون بوليميرات عضوية مثل متماثرات حمض عديد الأكريليك poly acrylic acid،(carbopol) صوديوم كربوكسي متيل سيللوز ،

الجل المائي يجب أن يكون خال من النمو الجرثومي وذلك من خلال اضافة مواد حافظة

- بعد التطبيق يعطي إحساساً بالبرودة و ذلك بسبب تبخر المحل فهو سهل التطبيق و يعطي رطوبة فورية.

مساوئ الجل المائي:

عند التطبيق لفترة طويلة يسبب جفاف الجلد لذلك يفضل استخدام العوامل المرطبة مثل الغليسيرول .

بعد التبخر بقايا البوليمير يمكن ان تسبب احساس بالتقشر أو الالتصاق و خاصة عند استخدام العوامل المهلمة غير المناسبة .

- ***ما هي تركيبة الجل؟:***

الجل الزيتي او الدسم،نحصل عليه بإضافة عوامل مهلمة لزيت أو دسم سائل مثل السيلكا الغروية .

أنواع خاصة من الجل الكاره للماء:

أساسه سيلكوني silicone-based system.

الجيل الجيد يجب أن يحوي:

مواد مرطبة ومطرية(غليسيرين، وبروبيلين غليكول)

و يجب يجنب استعمال الكحول في الجل المطبق على الشعر لأنه يجفف الشعر بشكل كبير.

كما يمكن اضافة خلاصة الفيتامينات للمحافظة على شعر صحي

لزئة إلى جلطط ف عوط سعذ:

1. يتراكم على الشعر بشكل يشبه القشرة .
2. يجعل الشعر سهل التساقط،حيث يؤثر على بصلة الشعر و يعيق نموها الطبيعي.
3. يؤمن قساوة أكثر من اللازم .
4. قد يسبب تحسس عند بعض الأشخاص مع حكة في الجلد و فروة الرأس .
5. يؤثر على اللون الطبيعي للشعر فيعطي منظر غير مريح للشعر بلون داكن و لامع .
6. يمكن أن تعلق كمية من الغبار في الشعر و يحدث تلوث بواسطة أنواع من البكتيريا و التي تسبب التهابات جلدية.
7. عند وضعه بالأماكن الغنية بالغدد الدهنية يؤدي إلى انسداد الغدد و ظهور حب الشباب.

8. كما أن الجل يغطي الشعر و بصيلاته و بالتالي عدم وصول الأوكسجين إلى الشعر و بالتالي تقصفه و تكسره .

طرق تحضير الجيل :

1 -طريقة الصهر Fusion method

نستخدم فيها مواد شمعية في وسط غير قطبي ويضاف الدواء عند التشمع (تصهر المواد حتى التجانس)

2 -الطريقة الباردة Cold methd :

نستخدم الماء بدرجة حرارة 4- 10 ويوضع المزيج ضمن مازج ويضاف العامل المهلم ببطىء ونحرك ختى الانحلال ثم يضاف الدواء ببطىء الى المحلول المتشكل مع تحريك لطيف.

3 -طريقة البعثرة Dispersion method :

هنا يُبعثر العامل المهلم في الماء مع التحريك بسرعة 1200 دورة/ د لمدة 30 دقيقة . ويحل الدواء بمحل غير مائي ويضاف الى الهلامة المتشكلة.

- ان اضافة الايتانول تحسن من اسيابية وثباتية هلامة بولي ايتيلين أوكسيد.
- اضافة الغليسيرين ، بولي بروبيلين غليكول ، سكاروز ، ايتانول تحسن بعثرة ألجينات الصوديوم.
- درجة الحرارة وال pH والبعثرة ومدة الانتباج هي عوامل حرجة عند تحضير الهلامات وهذه العوامل تختلف من عاملمهلم الى آخر.
- على سبيل المثال: الماء الساخن يفضل بالنسبة للجيلاتين وبولي فينيل الكحول
- الماء البارد يفضل بالنسبة لمبعثرات الميتيل سيللوز، الكاربوميرر، صمغ الغوار، بولوكساميرر ، صمغ الكثيراء و هيدروكسي ايتيل سيللوز.

بشكل عام 24– 48 ساعة كافية لتشكيل هلامات متجانسة.

الصموغ الطبيعية تحتاج الى 24 ساعة

بلمرات الميتيل سيللوز تحتاج الى 48 ساعة.

Xerogel : هي الشكل الصلب للهلامة تنتج بتجفيف الهلامة وتحوي نسب عالية من المسامات 15– 50% بحجم مسام 1– 10 نانو متر وذات سطح كبير جداً.

- **عندما يُزال المُحل تحت ظروف فوق حرجة فان الشبكة الهلامية لاتصغر بالحجم doesnot shrink وتكون كثافتها منخفضة وذات مسامية عالية وتدعى عندئذ ب Aero gel .**

(يمكن احداث مسامات صنعية باستبدال السائل ضمن الهلامة ب غاز وتكون النتيجة قوام صلب وكثافة منخفضة مثل هلامة السيليكا وتستخدم في السواق كعوامل مثخنة .

تحضير الكيل :

A.

carbopol 940	0.20
Water	20

B.

Propylene glycol	2
Methyl paraben	Q.S
Propyl paraben	Q.S

C.

Triethanolamine	0.2
Soluble lanolin derivative	0.5
Water	77.10
Perfume	Q.S

طريقة التحضير:

- نبعثر الكاربوبول 940 في الماء في القسم A بسرعة عالية حتى نحصل على مزيج ناعم و خالي من الفقاعات الهوائية.
- نسخن البروبلين غليكول B في وعاء أو على حمام مائي حتى تنحل المادة الحافظة .
- نضيف تري ايتانول أمين مع التحريك.
- نضيف A ل C و نحرك حتى يحصل المزج التام.
- نضيف B ل C و نحرك حتى المزج التام.
- أضف العطر عندما تبرد درجة حرارة الطبخة إلى 45 مْ

مناقشة الوصفة:

كاربوبول 940 :

الشكل : بودرة لونها ابيض مع رائحة خفيفة

الانحلالية : ينحل بالماء و ينحل بالايتانول 95% و بالغليسرين

الاستخدام : له دور عامل رافع للقوام ،مهلم ، يعطي الجيل قوامه ، الكاربوبول 940 يعطي جيل شفاف.

عامل استحلابي emulsifying agent 0.5– 0.1

عامل معلق suspending agent 1 –0.5

عامل مهلم gelling agent 2–0.5

عامل رابط في المضغوطات tablet binder 10–5

عامل رافع للزوجية viscosity increasing agent

التنافر : يتنافر مع المضادات الجرثومية و الحموض القوية و الفينولات

❖ ***انطباع عن propylene glycol :***

الشكل :سائل عديم اللون شفاف عديم الرائحة ، ذو طعم حلو خفيف

الاستخدام : محل solvent agent % 25–10

مرطب ومطري humectant %15،و ملدّن

مادة حافظة ضد البكتريا preservative agent %30–15

❖ ***triethanol amine : ةنوميثهك آلي م***

طهدشـ : سائل كثيف عديم اللون الى اصفر شاحب يرفع قلوية الوسط

ئلازةخيل : لتشكيل عامل فعال على السطح o\w بوجود مواد مثل حمض الشمع

يرفع قلوية الوسط للكاربوبول ليزيد التهلم.

❖ ***propyl paraben :م ائظلي انطلك :*** :

ئلازةخيل: مادة حافظة و مضادة للجراثيم يستخدم لوحده أو مع غيره من البارابينات

❖ ***methyl paraben (ي م ائحي) م ائظلي انطلك***

طهدشـ . : مسحوق كريستالي ابيض او عديم اللون له

ئلازةخيل : مادة حافظة 0.02 – 0.3 %

Lutrol : F127

البنية :

Copolymer، Polyoxy elthylene + Polyoxy propylene

له عدة أنواع 124 سائل، 188، 237، ، 338 ,Poloxamer 407 :(Solid،،) وبالتالي تختلف بلزوجتها ودرجة انصهارها وذلك يعود الى عدد المتماثرات المشكلة لها.

PH = 5 - 7.5 ، درجة الانصهار : 53 – 57 م

الانحلالية : منحل في الماء – يمتزج مع الكحول والماء ، غير منحل في زيت البلرافين ، الزيوت الدسمة ، دي ايتل ايثر.

تطبيقاته :

عامل مهلم في الجيل gelling agentبنسبة (10– 50) %

كما يستخدم في الكريمات والمستحلبات السائلة.

يستخدم في بعض المستحضرات التجميلية بتركيز فوق 10 % قوام بلاستيكي.

بروبيلين غليكول :

الاستعمال : محل – حافظ – مرطب في المراهم المحبة للماء.

المواد المزيدة للزوجية أو العوامل المهلمة

1– العوامل المزيدة للزوجية المستحضرات المائية :

أ– مواد ذات منشأ طبيعي:

1– الأغار

2– الألجينات

3– الكاراجينان

4– البنتونيت

5– النشاء، الجيلاتين، صمغ الكثيراء

الكاراجينان :

– **تركيبه :**هو عبارة عن أسترات كبريتية لسكاكر متعددة موجودة في بعض أنواع الأشنيات ..وله نوعان:

1. ينحل في الماء البارد viscarine

2. Gelcarine ينحل في الماء لكن بدرجة حرارة أعلى ْC 35 – 50

- **خواصه :** مسحوق أبيض كريمي عديم الطعم والرائحة

الهلاميات الناتجة عنه تكون ثابتة في درجة حموضة 3 – 11 وتبدي هلامياتها مقاومة أعلى تجاه الحموض و القلويات والأملاح القلوية الترابية والمعادن الثقيلة.

يمكن أن يضاف إلى الهلاميات الناتجة عنه "غول، أسيتون، محلات قطبية أخرى ... " حتى 50% حجماً دون أن تتخرب هذه الهلاميات.

إضافة السوربيتول أو الغليسرين أو أملاح البوتاسيوم تزيد من متانة الهلاميات الناتجة

يشكل مع البروتينات معقدات تزيد من متانة الهلاميات .. ويستفاد من هذه الخاصة في الصناعات الغذائية " مثال .. يرتبط مع بروتين الكازئين في الحليب و يؤدي إلى زيادة قوام الحليب الناتج. "

البنتونيت ..

- **تركيبه :**

هو عبارة عن مادة غضارية " سيليكات الألمنيوم الطبيعية " .. كما يحوي آثار من أكسيد الحديد وأكاسيد أخرى لمعادن قلوية أو قلوية ترابية

- **خواصه :**

مسحوق لونه بيج فاتح عديم الرائحة وذو طعم ترابي خفيف

يعلق في الماء معطياً هلاميات ذات حموضة 9 – 10.5

غير منحل في الماء ولكن ينتبج به.

تزداد قدرة البنتونيت على التهلم بوجود المواد القلوية " مثل .. أكسيد المغنيزيوم " .. وينقص قوامه بإضافة الحموض.

غالباً ما يمهك مع الغليسيرين في البداية بنسبة % 10 وذلك لتحسين القوام

- **مساوئه :**

يأخذ وقتاً طويلاً لينتبج " ممكن أن يصل إلى 24 ساعة "

- **استخدامه :**

يستخدم في تحضير المعلقات بنسبة % 1 – 3

في تحضير الهلامات المطبقة جلدياً بنسبة % 10 – 20 بوجود 10% غليسيرين.

يدخل في تركيب الكريمات المحبة للدسم أو المحبة للماء فيحسن مظهرها.

لكن البنتونايت سيء لبتحمل من قبل الجلد.

النشاء ..

- **استخدامه :**

يستخدم في تحضير الهلاميات بنسبة % 10 – 20 .. وغالباً ما يستخدم معه الغليسيرين

- **مشكلته :**

هلامياته عمرها قصير " تتخرب مع الزمن " وبالتالي لا يعتمد عليه كأساس في تحضير الهلامات .. وإنما أغلب استخدامه يكون كعامل رابط

الجيلاتين :

- **خواصه :**

ينحل في الماء الغالي ليشكل معها هلامات بدرجة حرارة أقل من 40

يتميز بقدرة اختراق جيدة .. وهلامياته سهلة الغسل.

يستخدم في المستحضرات الجلدية بتراكيز % 2 – 15

صمغ الكثيراء Targacanth gum ..

ويستخدم بتراكيز تصل إلى % 5 في تحضير الهلامات كما أنه يستخدم في المضغوطات كعامل رابط.

الصمغ العربي Acacia gum ..

ب- المواد الاصطناعية و نصف الاصطناعية:

1- الكاربوبول.

2- السيللوز و مشتقاته (Avicel، CMCNa, MC)

3- الفيغم

4- اللابونيت.

الكاربوبول ..

- **تركيبه :**

هو عبارة عن متماثرات لحمض الاكريلي تختلف عن بعضها بحسب درجة التماثر .. وتأخذ أرقام مثل : 934 – 940 – 980 .. " 940 هلامياته الأكثر شفافية "

الهلامات الناتجة عنه مقاومة لتأثير العضويات الدقيقة .. ولكنها تتخرب مع الزمن بوجود الضوء تحت التأثير المنشط لبعض المعادن الثقيلة .. لذلك نضيف EDTA

يجب أن ننتبه أثناء تحضير الهلامة إلى التحريك ببطء حتى لا يحدث استحلاب للهواء

- **استخدامه :**

§ تستخدم م بتراكيز % 0.3 – 1 في تحضير الهلامات المزلقة .. مثل المستخدمة في تصوير الايكو – تخطيط القلب

§ بتركيز % 0.5 – 2 في الهلامات الجلدية العلاجية.

السيللوز ومشتقاته ..

وتستخدم في تحضير الهلاميات بشكل مزائج وليس بشكل مفرد وهي تشكل وسط ملائم لنمو الجراثيم لذلك يجب إضافة مواد حافظة منابة لها لمنع تخربها.

1. HM (Hypromellose) ..

- يستخدم في تحضير القطورات العينية المرطبة للعين عند الجفاف.

2. MCC (Avicel / Micro Crystalline Cellulose) ..

- هو عبارة عن مسحوق أبيض ناعم غير منحل بالماء
- **استخدامه :**

يستخدم كعامل رابط في مضغوطات الضغط المباشر

يستخدم مع CMC Na في تحضير الهلامات المائية بتراكيز تصل الى % 5 لزيادة بعثرة السيللوز في الماء.

الهلامات الناتجة عنه تتميز بأنها : قريبة من الاعتدال ، تحتاج لوقت أقصر في تحضيرها من البنتونيت ، تتأثر بالحرارة حيث تزداد سيولتها بالتسخين " وهذه الصفة عامة في جميع الهلاميات السليلوزية "

- **ملاحظة :**

وجود CMCNaفي هلاميات الـ MCC يجعلها تتنافر مع المواد الحمضية

3. CMC Na (Sodium Carboxy Methyl Cellulose) ..

- يستخدم في الهلاميات بنسبة 1.5% – 5 حسب نوع الهلامة المراد تحضيرها "فمثلاً الهلامة المزلقة تحتاج تراكيز منخفضة منه .. أما في الهلامة الجلدية العلاجية فنستخدمه بتراكيز أعلى "
- يستخدم في تحضير الهلاميات المطبقة عل الجلد أو العين " لأن هلامياته الناتجة قريبة من الاعتدال فتكون جيدة التحمل من قبل العين و الأغشية المخاطية "
- الهلاميات الناتجة عنه تتنافر مع الحموض القوية والمعادن الثقيلة.

4. MC (MethylCellulose) ..

- **خواص هلامياته :**

الهلاميات الناتجة عنه تشابه في خواصها هلاميات CMC Na

تتنافر مع المواد الفينولية : " الكلوركريزول، ريزوسينول " .. ومع الحموض القوية والقلويات والمعادن الثقيلة

تعتبر وسط ملائم لنمو الجراثيم .. لذلك يجب إضافة مواد حافظة

يمكن أن تشكل معقدات مع الـ " PHBA : بارا هيدروكسي بنزوئيك أسيد "وهي مادة حافظة .. وتبطل مفعولها

الفيغم (Veegum) ..

هو عبارة عن سليكات الألمنيوم والمغنيزيوم .. وهي مادة غضارية مثل البنتونيت تتواجد بشكل ندف بيضاء كريمية تشكل محاليل غرويدية أو هلامات تبعاً لتركيزها ..

- **استخدامه :**

يستخدم كعامل مثبت للمستحلبات وذلك بنسبة 5%

يستخدم في تحضير الهلاميات وذلك بنسبة 10%

غالباً ما يستخدم معه CMC Na بنسبة " CMC 5 : 1 فيغم "

- **خواص الهلامات الناتجة عنه :**

تكون ذات خواص تكسوتروبية

ذات طبيعة قلوية PH = 9.5 .. وثابتة في PH = 3.5 – 11

§ لا تتخرب بإضافة الكحول أو البروبيلين غليكول أو الغليسرين أو الماكروجول

§ يحتاج تحضيرها لوقت طويل – خض شديد – حرارة عالية

اللابونيت (Laponite) ..

وهو عبارة عن سيليكات المغنيزيوم الاصطناعية " تنتج من تنقية الفيغم " .. وتعتبرنقية جداً بالمقارنة مع الفيغم والبنتونيت

- **استخداماته :**

يستخدم بدل الفيغم في تحضير الهلاميات التي تكون شفافة تقريباً

يستخدم بنسبة 5% لتحضير المستحلبات .. و 15% لتحضير الهلامات

المواد المهلمة للمحلات و المواد الدسمة

1- الإيروزيل

2- البنتون 38.

3- شمعات الألمنيوم (Alugels).

4- الشموع مجهرية التبلور (Micro crystalline wax) ..

- **الغاية من إضافة هذه المواد :**
  - منع ترسب المواد الفعالة الموجودة بشكل معلق في المحاليل الزيتية
  - تسهيل تطبيق هذه المحضرات على الجلد
  - تحسين قدرتها الالتصاقية
- **تأثير هذه المواد على الخواص الفيزيائية للمادة الدسمة :**
  - خفض قدرة السواغ الدسم على امتصاص الماء
  - رفع القوام " تعطي قوام نصف صلب "
  - رفع درجة الانصهار والتصلب

الإيروزيل ..

وهو عبارة عن حمض السيليس الفائق النعومة

- **استخدامه :** يستخدم كمحسن انسياب للمساحيق في تحضير المضغوطات والكبسولات

في تحضير الهلامات المائية والزيتية .. أو هلامات لمحلات عضوية أخرى حيث أنه يملك خاصية تثبيت الماء لتشكيله روابط هيدروجينية معه ، يستخدم في تثبيت المعلقات الزيتية، لا يستخدم في المستحلبات من نمط م/ز .. بسبب ألفته العالية للماء و قدرته على امتصاصه من المستحلب وبالتالي تخريبه

- **ملاحظة :**

للحصول على هلامات متينة نستخدم كميات متزايدة من الإيروزيل تبعاً لدرجة استقطاب المادة المراد تهلمها نستخدمه بنسبة 3% – 4 إذا كانت المادة زيتية ، وبنسبة 10 % لتحضير الهلامات المائية.

البنتون 38 ..

وهي عبارة عن مادة غضارية يستحصل عليها من البنتونيت بعد معالجته بطريقة معينة

- **استخداماته :**

يستخدم مع كمية مساوية له من الكحول لتهليم المواد الدسمة

يستخدم في تحضير الهلامات ذات التطبيق الخارجي فقط

يستخدم في تثبيت المعلقات الزيتية والمستحلبات من نمط م/ز

يكون استخدامه بتراكيز 7 % – 20 في تحضير الهلامات.

شمعات الألمنيوم (Alugels) ..

وتحضر من تفاعل حمض الشمع مع الألمنيوم

- **استخدامه** :يستخدم في تهليم زيت البارافين وذلك بنسبة 1 % – 2

- **مساوئه** :لا يمتزج مع الزيوت إلا بدرجات حرارة عالية 115 – 125 ْم .. وبالتالي لا يستخدم اذا كانت المادة الفعالة حساسة للحرارة.

الشموع مجهرية التبلور (Micro crystalline wax) ..

وهي عبارة عن عوامل مهلمة للمواد الدسمة.

الهلاميات المائية بعوامل مهلمة اصطناعية

كاربوبول 940	4 غ
ماءات الصوديوم 10%	16 مل
EDTA	0,05
ماء م ك حتى	100

مواد حافظة

ملاحظة: ممكن اضافة حمض الصفصاف 2%

التحضير: يبعثر الكاربوبول في الماء مع التحريك ن مع الانتباه الشديد.

هلاميات غضارية اصطناعية

لعابية الفيغم veegum

فيغم	18 غ
ماء	82 مل

التحضير: يترك للطالب.

هلامية الميتيل سيللوز

Tylose .sl	5
غليسيرين	20
ماء م ك مع مواد حافظة حتى	100

التحضير:

1 - نسخن نصف كمية الماء لدرجة الغليان

2 - نضيف المواد الحافظة

3 - نضيف الميتيل سيللوز بشكل رذ

4 - يترك مدة ربع ساعة

5 - يضاف الغليسيرين الى كمية الماء الباقية

6 - يضاف المزيج (5) الى مبعثر الميتيل سيللوز ونبرد المزيج في الثلاجة للدرجة +4 مدة ساعتين

7 - يخرج المزيج من الثلاجة ويكون منتبج بشكل كتجانس

هلامة البنتونيت

بنتونيت 15 غ

غليسيرين 20 غ

ماء + مواد حافظة م ك حتى 100

التحضير:

يمزج البنتونيت مع الغليسيرين ثم يضاف الماء

التحاميـل

Suppositories

تعريف التحاميل :

هي عبارة عن أشكال صيدلانية ذات قوام صلب أو نصف صلب سهلة الانصهار أو منحلة في الماء، ذات شكل مخروطي أو بيضاوي معدة لإدخالها في مختلف أجواف البدن عدا فتحة الفم.

حيث تتألف التحاميل من مواد تنصهر أو تذوب بتأثير حرارة البدن بعد إدخالها لتحرر المادة الدوائية التي تصبح ملامسة للأغشية المخاطية التي تؤثر عليها موضعيا أو تمتصها وتنقل تأثيرها إلى سائر أنحاء البدن.

لمحة تاريخية:

التحاميل أشكال صيدلانية قديمة عرفها الإنسان منذ آلاف السنين استخدمها للمعالجة الموضعية (ملينة/مضادة للبواسير /مطهرة) ثم أصبحت تستعمل للتأثيرات العلاجية الجهازية .

قديما كانت التحاميل تصنع من دعامة عديمة الفاعلية العلاجية (خشب مصقول عبارة عن قسم مقطوع من جذر النبات) ثم تغطس هذه الدعامات بالمواد الدوائية، بعد ذلك ألغيت الدعامة مع مرور الزمن و أصبحت التحاميل تحضر من العسل المطبوخ أو من الصوابين أو من شحم الخروف الى أن اكتشفت زبدة الكاكاو وأصبحت تعتبر السواغ الوحيد لصناعة التحاميل.

تكون التحاميل ذات أوزان مختلفة حسب العمر والاستعمال:

- تحاميل الرضع تزن 1غ
- تحاميل الأطفال تزن 2غ
- تحاميل الكبار تزن (3-5)غ

تصنف التحاميل حسب مكان الإدخال الى:

تحاميل المستقيم	Rectal suppositories
تحاميل الأنفية	Nasal suppositories
تحاميل الأذنية	Ear suppositories
تحاميل الإحليلية	Urethral suppositories
تحاميل مهبلية	Vaginal suppositories

مزايا التحاميل:

1. تستخدم في حالة الأدوية المخرشة للسبيل الهضمي
2. تفيد في حالة الأدوية التي تتخرب في السبيل الهضمي

3. تفيد في إعطاء فعالية موضعية على مخاطية المستقيم لمعالجة البواسير أو التهاب المستقيم

،كذلك في حالات التهاب المهبل والإحليل

4. تفيد في حالة المرضى المصابين بغيبوبة أو الذين لايتحملون الأدوية بالفم بسبب الغثيان أو الآفات الهضمية

5. مفيدة بالنسبة للأدوية المضادة للالتهاب والأدوية التي تطرح بسهولة عادة بالطريق الرئوي(كافور–اوكاليبتول)

6. و من أجل تجنب المرور الكبدي

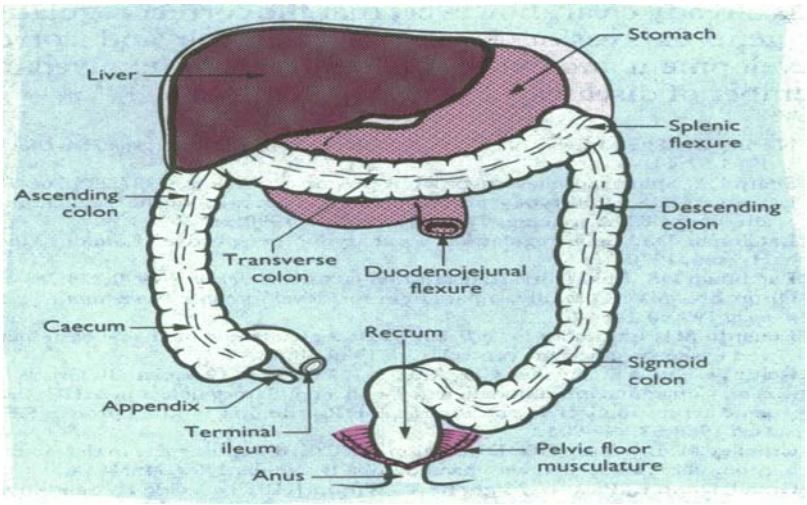
مساوئ التحاميل

- تخريش المخاطيات
- عملية إدخال التحاميل غير مريحة نفسياً

البنية التشريحية للمستقيم:

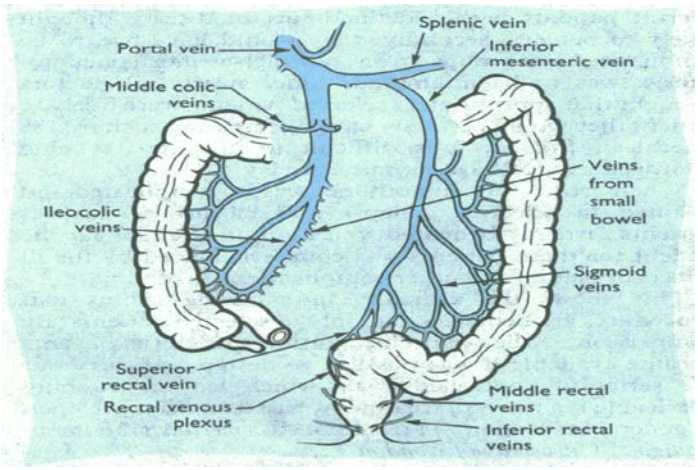
طول المستقيم 20 سم

- Rectum contains about 2 to 3 ml of mucous, which has a pH of 7.4 and little buffering capacity.



(مستعرض)Transverse (حرف س)sigmoid الزائدة الدودية caecumAppendix

- The rectal tissues are drained by the inferior, middle and superior haemorrhoidal veins, **but only the superior** vein connects with the hepatic-portal system.



Absorption of drugs from the rectum

Medicaments absorbed in the lower part of the rectum are delivered directly into the systemic circulation, thus avoiding any first-pass metabolism.

However, it has been found that suppositories can settle high enough in the rectum to allow at least some drug absorption into the superior vein.

Thus keeping the drug in the lower part of the rectum would be advisable.

Insertion of a suppository into the rectum results in a chain of effects leading to the bioavailability of the drug.

- Depending on the character of the base, a suppository will either dissolve in the rectal fluid or melt on the mucous layer.

 Since the volume of rectal fluid is so small, complete dissolution of the base require extra water.

 Independent on the base type, dissolved drugs in the suppository will diffuse out towards the rectal membrane.

 The process of absorption will be passive diffusion.(الانتشار المنفعل)

سواغات التحاميل:

يتم اختيار سواغات التحاميل بناء على عدة مواصفات فيزيائية وكيميائية مثل:

قرينة اليود، قرينة الهيدروكسيل ، قرينة الحموضة، درجة الانصهار، الفارق بين الانصهار والتصلب ....قرينة التصبن....

If the base is fatty, it has the following additional requirements:

- Acid value is below 0.2.
- Saponification value ranges from 200 to 245.
- Iodine value is less than 7.
- The interval between melting point and solidification point is small.

قرينة الهيدروكسيل: نميز ثلاثة أنواع من السواغات:

منخفضة الهيدروكسيل: من 0 وحتى 15

متوسطة الهيدروكسيل من 15 وحتى 30

عالية الهيدروكسيل تكون اكبر من 30

- يجب أن تتوافر في السواغ مجموعة من المعايير الوصفية:
- أن يحرر المادة الدوائية بسهولة
- أن ينصهر السواغ في درجة حرارة الجسم أو أن يذوب أو يتبعثر في مفرزات المستقيم
- عديم السمية وغير مخرش للأغشية المخاطية

- أن يحافظ على قوامه في درجات حرارة حفظه الاعتيادية
- أن لا يتنافر مع المواد الدوائية المضافة إليه (خامل)
- أن يبقى ثابت طول مدة حفظه
- ليس له تأثير فيزيولوجي
- قادر على امتصاص المحاليل المائية في بعض الحالات
- يؤمن توزع متجانس لكمية المادة الدوائية الموصوفة
- سهل الاستخدام في القوالب فلا يلتصق بها
- ثابت عند التسخين فوق درجة الانصهار لإتمام عملية التحضير
- أما في حال تحضير تحاميل ذات تأثير علاجي مطول موضعي فإنه على السواغ أن يحرر المادة الدوائية ببطء.

تصنيف سواغات التحاميل Suppositories Bases

يمكن تصنيفها وفق حبّها أو كرهها للماء الى:

1 -سواغات دسمة كارهة للماء كليا:

مثالها زبدة الكاكاو theobroma و من أهم ميزاتها:

- ♦ مواصفات الانصهار المثالية
- ♦ القدرة على تحرير المواد الدوائية داخل المستقيم

أما مساوئها فهي :

- ظاهرة تعدد الأشكال البلورية (polymorphism) وذلك لاحتوائها على كمية كبيرة من غليسريدات لحموض دسمة غير مشبعة

- ❖ **Theobroma Oil** or **cocoa butter** is used as a suppository base because, in large measure, it fulfills (تفي بالحاجات)the requirements of an ideal base.
- ❖ Cocoa butter is primarily a tri-glyceride, it is yellowish- white, solid, brittle fat, which smells and tastes like chocolate.

- At ordinary room temperatures of 15° to 25°C it is a hard, amorphous solid, but at 30° to 35°C i.e., at body temperature, it melts to, nonirritating oil.
- Thus in warm climates, theobroma oil suppositories should be refrigerated.
- Cocoa butter has iodine value between 34 and 38.(عالية)
- Its acid value not higher than 4.(عالية)
- Shrinks (تتكمش)only slightly on solidification; a mould lubricant is therefore required.
- Exists in four polymorphic forms with different melting points (18.9, 23.0, 28.0, and 34.5ºC).
- Theobroma should only be heated for a short time and at temperatures below 36 ºC in order to minimize the formation of the unstable low melting point forms.
- The change (reduction) in melting point caused by addition of certain drugs such as volatile oils, phenol or chloral hydrate to cocoa butter suppositories. The solution is to raise the melting point back to the desired range by addition of 3% to 5% of beeswax or spermaceti. اضافة

بعض المواد الدوائية تؤدي الى خفض درجة انصهار زبدة الكاكاو وهذا يجعلنا نضيف مواد رافعة لدرجة الانصهار،

- Theobroma oil has a low absorptive capacity for water, but this can be increased by adding surfactants such as cholesterol 2%, emulsifying wax up to 10%, polysorbates 5 to 10%, or wool fat 5 to 10%. However, the addition of surfactants may lead to a drug- base interaction or affect the release of drug from suppository.
- Theobroma oil is prone to oxidation (due to high iodine value); this can be partly overcome by storage in a cool, dark place.

زبدة الكاكاو تتأكسد بسبب قرينة اليود المرتفعة

- ❖ Theobroma oil may vary in consistency, odor, and color depending on its source like other natural products.
- ❖ The low melting point of theobroma oil may pose storage problems in hot climates.

2- السواغات المنحلة في الماء:

ميزاتها :

1) سواغات للعديد من المواد الدوائية غير المنحلة في الماء(كي تتخلى عنها بسهولة)
2) ثابتة بالحرارة

مساوئها:

1) تنحل ببطء بسوائل المستقيم
2) لها تنافرات مع العديد من المواد الدوائية
3) مخرشة
4) تنمو فيها الجراثيم

أنواعها :

زمرة الهلاميات العضوية المائية (هلامة الجيلاتين مع الغليسرين)ولكن هذه الهلامية تشكل وسط لنمو الجراثيم وتتنافر مع العفص و البوراكس

- سواغات PEG البولي ايتلين غليكول

قوام PEG يختلف تبعا للوزن الجزيئي الوسطي فهي:

سائلة عندما يكون وزنها الجزيئي الوسطي (200-600)

صلبة عندما يكون وزنها الجزيئي الوسطي >1000

وهو سواغ غير ملائم لنمو الجراثيم إلا أنه يتنافر مع بعض الأدوية مثل البنسلين – الهالوجينات – و المواد الشرسبية

أبدت التجارب أن السواغات المنحلة في الماء تؤدي الى سرعة امتصاص المواد الدوائية المحبة للدسم اكثر من سرعة امتصاصها لدى وجودها في السواغات الدسمة (حيث تنحل فيها، وبالتالي فهي بطيئة الانتشار) كما في حالة الاندوميتاسين وأسترات حمض النيكوتين.

تحاميل الجيلاتين مع الغليسرين:

يوصي دستور الأدوية البلجيكي الخامس بتحضير تحاميل وبيوض الجيلاتين مع الغليسرين وفقاً للصيغة التالية:

جيلا تين 13(اما يكون بشكل قطع، أو بشكل مسحوق)

ماء 23

غليسرين 65

طريقة التحضير:تقطع صفيحات الجيلاتين لأجزاء صغيرة وتوضع في وعاء موزون مع كمية الماء الغليسرين اللازمة ويسخن الجميع على حمام مائي حتى تمام انحلال الجيلاتين مع التحريك من وقت لآخر. ويضبط الوزن الإجمالي في نهاية العملية بإضافة كمية مناسبة من الماء. يمرر المزيج الحاصل من خلال قطعة شاش (اذا احتوى شوائب) وعندما تصبح حرارة المزيج 38 درجة م يصب في القوالب المزلقة مسبقاً بزيت البارافين.

أما الدستور الفرنسي تكون النسب فيه كما يلي:

10 جيلاتين، 60 غليسرين، 30 ماء

ونظراً لأن الجيلاتين يوجد بنوعين: حمضيA وقلوي B ، لذلك يجب الانتباه للمواد المراد اضافتها حتى لا يحصل تنافر، على سبيل المثال:

لدى تحضير تحاميل الجيلاتين مع الغليسرين الحاوية على البوراكس الذي يتفاعل مع الغليسرين معطياً تفاعلاً حمضياً يجب أن نستعمل الفارماجيل(جيلاتين A) المتوافق مع المواد الحامضية.

وبشكل عام نستخدم الجيلاتين A مع المواد الشارجبية والجيلاتين B مع المواد الشارسبية.

تستخدم تحاميل الجيلاتين مع الغليسرين ملينة بفعل تأثيرها في الحركة الحوية للأمعاء

مساوىء هذه التحاميل:

تخريش الغليسرول لغشاء المستقيم

سيئة الحفظ وتعتبر وسط مناسب لنمو الجراثيم وخاصة المكيّرات الوردية Micrococus Roseus حيث يظهر لون وردي برتقالي، كذلك تنمو فيها الفطور، مما يستوجب اضافة مواد حافظة لهذه التحاميل مثل: كلوروميتوكسينول، ومادة هيكزيل ريزورسينول بتركيز 0,1%

كذلك هذه السواغات تسبب تثبيط فعالية البنسيلين والعديد من المواد مثل العفص وأملاح المعادن الثقيلة.

- **Water Soluble/Water Miscible Bases** are those containing:

A. Glycerinated gelatin
B. Polyethylene glycol (PEG) polymers.
C. **Glycerinated Gelatin** is a useful suppository base, particularly for vaginal suppositories, where the prolonged localized action is usually desired.
D. Glycerinated gelatin suppositories are translucent,(نصف شفافة)

   tend to dissolve or disperse slowly in mucous secretions to provide prolonged release of active ingredients.

E. It is suitable for use with a wide range of medicaments including alkaloids, boric acid, and zinc oxide.

- Suppositories made with glycerinated gelatin must be kept in well-closed containers in a cool place since they will absorb and dissolve in atmospheric moisture.
- Suppositories may have a dehydrating effect and be irritating to the tissues upon insertion. The water present in the formula of suppositories minimizes this action and the suppositories may be moistened(ترطب) with water prior to insertion to reduce the tendency of the base to draw water from mucous.

- In addition, those suppositories intended for extended shelf-life should have a preservative added, such as methylparaben or propylparaben, or a suitable combination of the two.
- To facilitate administration, glycerinated gelatin suppositories should be dipped in water just before use.

- **Polyethylene Glycol Polymers**

1. **Polyethylene Glycol Polymers** have received much attention as suppository bases in recent years because they possess many desirable properties.
2. They are chemically stable, nonirritating, miscible with water and mucous secretions, and can be formulated, either by molding or compression, in a wide range of hardness and melting point.

3. Like glycerinated gelatin, they do not melt at body temperature, but dissolve to provide a more prolonged release than theobroma oil.

تشبه الجيلاتين مع الغليسيرين لاتتصهر بحرارة الجسم ن لكنها تذوب وتعطي تحرر مديد اكثر من زبدة الكاكاو.

يفضل استخدام مزيج بأوزان جزيئية مختلفة للحصول على قساوة وانحلال جيدين

4. Certain polyethylene glycol polymers may be used singly as suppository bases but, more commonly, formulas call for compounds of two or more molecular weights mixed in various proportions as needed to yield a finished product of satisfactory hardness and dissolution time.
5. PEGs having average molecular weights of 200, 400 and 600 are clear, colorless liquids.
6. Those having molecular weights of greater than 1000 are wax-like, white solids with hardness increasing with an increase in the molecular weight.
7. Since the water miscible suppositories dissolve in body fluids and need not be formulated to melt at body temperature, they can be formulated with much higher melting points.
8. This property permits a slower release of medicaments from the base, safe storage at room temperature without need for refrigeration, and ease and slow insertion.
9. To prevent irritation of the mucous membranes after insertion of PEGs suppositories, they should contain at least 20% of water or dipped in water just prior to use.

تعد مركبات البولي ايتيلين غليكول محلات جيدة للعديد من المواد الدوائية غير المنحلة في الماء: كما تبدي شراهة للماء لكنها أقل من شراهة الغليسرين للماء والتي تتناقص بازدياد الوزن الجزيئي للمتماثر مثلاً: البولي ايتيلين غليكول200 شره للماء بنسبة 70% أما البولي ايتيلين غليكول 1540 بنسبة30%

هذه المركبات قليلة التبخر ، ثابتة بالحرارة، الروابط الايترية فيها تقاوم حرارة التسخين حتى الدرجة 150، ولاتنمو فيها الجراثيم

تنافراتها:

تبدي البولي ايتيلين غليكول تبدلا في القوام وتلونات وترسبات، كما تقلص من الفعالية العلاجية للمواد الدوائية ومن فعالية المواد الحافظة، وتبدي تنافراً مع الهالوجينات ومع المواد الشارسبية ومع المضادات الحيوية.

مع الهالوجينات: مع اليود بوجود يودور البوتاسيوم تعطي راسب

مع المواد الشارسبية: مع الفينولات وبعض الحموض العضوية وبض الباربيتوريات

ترسب من محاليلها المائية كلاً من : الفينول، الريزورسين، الفينوباربيتال

أو: زيادة انحلال حمض الصفصاف

أو تبدل في القوام:(تلين التحاميل الحاوية أسبرين)

أو تناقص في المواد الحافظة لحمض البنزوئيك

تفسر هذه الظواهر بتشكل معقدات بين الوظائف الايترية لسلاسل المتماثر -CH2-O-CH2 والوظائف الفينولية،

مع المضادات الحيوية:

تحافظ بعض المضادات الحيوية على فعاليتها بوجود البولي ايتيلين غليكول (الكلورامفينيكول، البوليميكسين ب ، الكلور تتراسيكلين) . بينما البعض الآخر يتعرض لتناقص في الفعالية مثل:

الباسيتراسين، البنسيلين.

يفضل تحضير أمزجة من البولي ايتيلين غليكول للحصول على قساوة وانصهار جيدين وفيما يلي بعض هذه المزجة:

1- البولي ايتيلين غليكول 4000	%33
البولي ايتيلين غليكول 6000	%47
ماء مقطر	%20
2- البولي ايتيلين غليكول 1540	%33
البولي ايتيلين غليكول 6000	%47
ماء مقطر	%20
3- البولي ايتيلين غليكول 1540	%33
البولي ايتيلين غليكول 6000	%47
البولي ايتيلين غليكول 400	%20

لقد تبين من خلال تطبيق هذه الصيغ أن المواد الدوائية المنحلة في الماء كانت أسهل امتصاصاً عبر غشاء المستقيم منه في حال المواد الدوائية المنحلة في الدسم.

كما تبين أن تحاميل السلفانيلاميد المحضرة مع الصيغة 1و2 المائية كانت أسرع انحلالاً في الماء من تلك المحضرة مع الصيغة 3

لتحضير التحاميل الحاوية على مواد عطرية أو فينولية(اوكاليبتول، غاياكول، كافور) اقترح المزيج التالي

لل البولي ايتيلين غليكول:

البولي ايتيلين غليكول 4000 %60

البولي ايتيلين غليكول 400 %40

حيث تتجمد هذه التحاميل خلال 10 دقائق في درجة حرارة المخبر، وتنحل في الماء خلال فترة لاتزيد عن 10 دقائق بالدرجة 37

أمزجة أخرى من البولي ايتيلين غليكول:

البولي ايتيلين غليكول 1000 96 جزء

البولي ايتيلين غليكول 4000 4 أجزاء

هذا السواغ درجة انصهاره منخفضة ويستخدم لتحضير تحاميل سريعة التأثير

—

البولي ايتيلين غليكول 1000 75 جزء

البولي ايتيلين غليكول 4000 25 جزء

درجة انصهاره أعلى من سابقه يستخدم في البلدان الحارة، والتحاميل ذات التحرر البطيء

—

سواغات أخرى منحلة في الماء:

أهمها التحاميل الحاوية غليسيرن بنسبة عالية مع ستئرات الصوديوم التي تعمل كعامل استحلابي ومادة دوائية بآن واحد. وقد حلت هذه التحاميل محل تحاميل الجيلاتين والغليسرين ، وحسب دستور الأدوية الأمريكي نجد الصيغة التالية:

غلسيرين	92
ستئرات الصوديوم	8
ماء مقطر	5

طريقة التحضير:

يسخن الغليسرين ضمن جفنة من البورسلان على حمام مائي بحرارة 95 درجة ثم تضاف مادة ستئرات الصوديوم وتحرك بقضيب زجاجي مع استمرار التسخين حتى تمام ذوبانها ثم تضاف كمية الماء ويمزج الجميع ويصب السائل الساخن في القوالب ثم تبرد.

3. Miscellaneous Bases السواغات المشتركة

- Chemical or physical Mixtures of oleaginous and water soluble or water miscible materials.
- Emulsions, generally of w/o type (i.e. mixing of cocoa butter with emulsifying agents).
- Polyoxyl 40 stearate is a mixture of the mono-stearate and di-stearate esters of mixed poly-oxyethylene diols and the free glycols.
- Soap may be used as a base (i.e. Glycerin suppositories, USP, with soap as the base).

وبسبب ما رأيناه من مساوئ سابقة أدى إلى البحث عن سواغات جديدة نصف صنعية excipient semi-synthetic حلّت محل السواغات السابقة و هذه السواغات نصف الصنعية تختلف عن بعضها بدرجات انصهارها و تصلبها و لزوجتها

Synthetic Tri-glycerides (hard fat)

- The newer **synthetic tri-glycerides** consist of esterified, hydrogenated or fractionated vegetable oils.
- **Their advantages over cocoa butter are:**

1- Do not exhibit polymorphism.

2- Contain mainly saturated acids (Iodine number <3), while cocoa butter contains considerable amount of the unsaturated fatty acids (Iodine number 34-38).

The melting range of the synthetic bases is usually about 3ºC higher than that of cocoa butter

4- The acid content is lower (mostly <0.5)

5- hard fat is a mixture of mono, di and tri-glycerides of saturated fatty acids (C_{10} to C_{18}). The hydroxyl value of a base is determined by the proportions of mono and di-glycerides contained in it.

A higher hydroxyl value indicates that the base can absorb water more readily and less suitable to easily hydrolyzed drugs.

The solidification temperatures of hard fats are unaffected by overheating.

7- There is only a small temperature difference between melting and solidification, thus the sedimentation of suspended drugs is minimized.

8- Mold lubrication is unnecessary since these bases show marked contraction on cooling.

9- The water absorbing capacity of hard fats can be improved (to about 25% or 30% w/w) by inclusion of glyceryl monostearate.

اذا كان السواغ دسم يجب أن تكون :

If the base is fatty, it has the following additional requirements:

- Acid value is below 0.2.
- Saponification value ranges from 200 to 245.
- Iodine value is less than 7.
- The interval between melting point and solidification point is small.

و من أهمها :

(WITEPSOL-NOVATA-SUPPOCIRE-MASSA ESTRANIUM –WECOBEE)

1–الويتبسول:

يوجد أنواع مختلفة منه وهي بيضاء اللون وبلا رائحة ولاتبدي ظاهرة تعدد الأشكال البلورية وتتركب من غليسريدات ثلاثية لحموض دسمة نباتية مشبعة C12- C18 وتحوي نسبة عالية من حمض الغار. لهذه الأسس مدى تلين قصير كما أن نقطة التصلب هي أدنى بعدة درجات فقط من درجة الانصهار، تتصلب بسرعة في القالب ولا تتطلب تزليق للقوالب.

1–الويتبسولH : يتميز بوجود نسبة قليلة من الأسترات الدسمة المجزأة

له قرينة هيدروكسيل منخفضة – فاصل انصهار جيد –تناسب التصنيع الآلي للتحاميل

أهمها- **H12** الذي يستعمل في حال المواد الحساسة حرارياً) , **H15** - **يحرر الدواء بسرعة**

2 -الويتبسول-W

له قرينة هيدروكسيل أكثر ارتفاعا من H

يتمتع بفاصل انصهار كبير و لزوجية جيدة

ينصح به لدى وجود مواد طيارة (أهمها-W35-W45)

- ✓ السواغ Witipsol W45 :
- ✓ الوصف : كتلة هشة شمعية ، عديمة الرائحة ، بيضاء تقريبا.
- ✓ الاستخدام : التطبيق الأولي لأسس التحاميل الدسمة القاسية كحامل لعدد من الأدوية إما ليمارس تأثيرات موضعية أو لتحقيق امتصاص جهازي.

- يتمتع السواغ بلزوجة عالية ودرجة تصلب منخفضة وبنية لدنة.
- فاصل الانصهار والتصلب كبير نسبياً يسمح للعمل بسهولة.
- لا يبدي ظاهرة تغير الأشكال البلورية لأنه مؤلف من حموض دسمة مشبعة.
- يتمتع بقدرة على امتصاص الماء.
- لا تحتاج مزلق لأنه تقلصها ملحوظ.
- غير قابل للتزنخ أو الأكسدة لأنه مؤلف من حموض دسمة مشبعة.
- يسمح بإضافة عوامل فعالة على السطح تسمح ببعثرة جيدة للمواد الفعالة وتسمح بتوزيع جيد للسواغ على أغشية المستقيم وهو يحوي على مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريشات بعض المواد الدوائية المحدثة لدى بعض الأشخاص للحساسين جداً (هذه الطبقة تتشكل بعد انصهاره في المستقيم).

مساوئه :

1. قرينة هيدروكسيل مرتفعة بالتالي فهو أكثر عرضة للتخرب بالإماهة.

(قرينة الهيدروكسيل : عدد المليغرامات من ماءات البوتاسيوم المكافئة لمجموعات الهيدروكسيل الموجودة في 1 غ من المادة الفعالة.)

كهوة ازهك W35:

سواغ دسم نصف صلب

–صفاته:له فاصل انصهار كبير ولزوجية جيدة تسمح ببقاء الكتلة المصهورة بحالة لزجة فترة كافية لإدخال المواد الدوائية ومجانستها بعناية

درجة تصلبه (27–32)

قرينة الهيدروكسيل (20–50)

سواغ الويتبسول 37

الفرق بين درجتي التصلب والانصهار قصير (يفيد في عدم ترسب المواد الدوائية ،مثلاً تتصلب البيوض بسرعة عند تحضيرها)

قرينة الهيدوكسيل (حب السواغ للماء) منخفضة (< 3) نسبياً أي ثباتيته أكبر مما يمكن من وضع مواد حساسة للماء مثل الاسبرين فلا تتخرب بالماء .

غير مخرش – غير سام – غير متنافر مع المواد الدوائية ...

مساوئه : أنه قاسي سهل الكسر فقد يتكسر بالتبريد السريع

3 –الويتبسول –S–

ذات قرينة هيدروكسيل مرتفعة جدا

بسبب امتلاكه لعوامل فعالة على السطح فإنه يستخدم في حال وجود مواد دوائية معلقة أهمها (55S58-S)

تكون من استرات حموض دسمة لل بولي ايتيلين غليكول،يحوي نسبة قليلة من احاديات الغليسريات ،له قرينة هدركسيل مرتفعة جدا(50–70) يصبح قاسي سهل الكسر عند التبريد الشديد، له فاصل انصهار ضيق

(ميزة هذا السواغ انه يمنع ظاهرة ترسب المواد غير المنحلة فيه او المبعثرة فيه اثناء الصب او المزج)

–الاستعمال

سواغ في تحضير التحاميل ،يحوي مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريشات بعض المواد الدوائية،يحوي مواد فعالة على السطح تسمح ببعثرة جيدة للمواد الفعالة الحاوية عليها

4 –~~ال~~ويتبسول–E–

نقاط انصهار مرتفعة بشكل عام أعلى من درجة حرارة الجسم

قرينة الهيدركسيل منخفضة عدا (E85-E76-E75)

~~ال~~ويتازهك E85:

– الوصف :

نقطة الانصهار مرتفعة (42–44)وهو أعلى درجة انصهار بين سواغات الويتبسول

قرينة الهيدروكسيل منخفضة (15)

–استعماله :

يستعمل في تصنيع التحاميل في البلدان الحارة

في التحاميل التي تحوي مواد خافضة لنقطة انصهار التحميلة (كما في التحاميل الحاوية على المنثول والمستخدمة لمعالجة البواسير)

الماسا استرانيوم :

تشبه الويتبسول إلى حد ما و من أهمها :

1. ماسا استرانيوم A
2. ماسا استرانيوم AB
3. ماسا استرانيوم B
4. ماسا استرانيوم BB
5. ماسا استرانيوم C
6. ماسا استرانيوم −299

SUPPOCIRE-

يتم تحضيره بتصفية زيت النخيل وثم هدرجته وحل الروابط الإسترية لثلاثية الغليسريدات و تحويلها لثنائية وثلاثية الغليسريدات0

أنواعه:(A-B-C-D-L)

WECOBEE-

يستحصل من زيت الكاكاو و زيت النخيل و ذلك بأسترة الحموض الدسمة المجزأة المفصولة من الزيت مع الغليسرين وهدرجتها

طرق تحضير التحاميل:

1. الطريقة اليدوية
2. طريقة الضغط البارد **Cold Compression.**
3. – **الطريقة** الحارة (الصهر)(نحسب عامل الإزاحة)

الطريقة اليدوية:

من أسهل الطرق ، لاتحتاج لحساب عامل الازاحة، لكنها تتطلب خبرة فنية عالية حتى نتمكن من الحصول على تحاميل يشكل مقبول ومتجانسة المحتوى والوزن

طريقة التحضير :

1– تبشر زبدة الكاكاو المطلوبة

2– توزن المواد الدوائية وتنعم في الهاون

3– تضاف زبدة الكاكاو الى الهاون ونمهك حتى الحصول على عجينة متجانسة

4– تنقل العجينة الى صفيحة زجاجية لتحول الى اسطوانة (حبل اسطواني)

5– نقسم الحبل الى قطع متساوية بطول 2 سم لكل قطعة

6– تؤخذ كل قطعة وتدبب بواسطة أصابع اليد

ملاحظة: يخشى هنا من انصهار السواغ في اليدين

طريقة الضغط البارد Cold Compression :

وهي تعتمد على مزج المكونات مع بعضها ثم ضغطها بآلة خاصة تتألف من اسطوانة معدنية معدة لأن تكون مخزناً للكتلة الدوائية المراد ضغطها، يدخل في الاسطوانة في أحد طرفيها مكبس متصل

بدولاب ، بينما في الطرف الأخر من الاسطوانة يمكن ادخال قالب التحاميل الذي يحوي على عدد من التجاويف بشكل التحاميل المراد صنعها.

بعد الحصول على العجينة(دواء + سواغ) تنقل الى المخزن ونبدأ بتدوير الدولاب لينتج عنه ضغط تكون نتيجته خروج التحاميل من الفتحات الموجودة في الآلة ،

نقطع ذنب التحاميل ونكرر العملية وهكذا ...

لايمكن بهذه الطريقة الحصول على تحاميل متجانسة في الوزن .

وهنا قوى الضغط تكون أقل من قوى الضغط المستخدمة في المضغوطات لأن السواغات التي تدخل في صناعة التحاميل تتمتع بخواص بلاستيكية عالية جدا أي تسمح بتغير الشكل بسهولة وهي لا تستخدم الحرارة أبدا.

جهاز الضغط على البارد

ميزات طريقة الضغط على البارد ومساوئها:

الميزات:

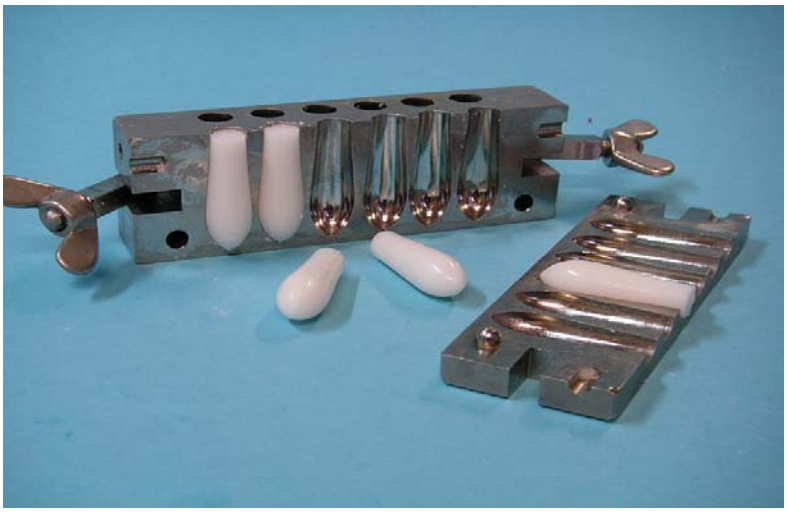
- تناسب تحضير التحاميل الحاوية مواد دوائية حساسة للحرارة
- لاتحدث ترسبات دوائية
- زمن تحضيرها أقل من زمن طريقة الصهر
- انصهار التحاميل داخل المستقيم وامتصاص الدواء يتم بشكل أسرع (حسب بض الدراسات)

المساوىء:

- التحاميل الحاوية على مواد دوائية زيتية أو مواد خافضة لدرجة الانصهار الكتلة تكون رخوة جداً
- كتلة التحاميل الحاوية الماء، يخشى من خروج الماء أثناء عملية الكبس
- لاتتلائم مع بعض سواغات البولي ايتيلين غليكول
- المزج على البارد لمبشور السواغ مع المواد الفعالة لايعطي مزيج متجانس
- تحاميل الضغط تحوي كمية من الهواء أكثر من التحاميل المحضرة بالصهر فهي أقل مقاومة للتزنخ أثناء الحفظ.

طريقة الصب بالقالب Pour molding :

تعتمد على طاقة حرارية حيث يتم صهر المواد بتأثير الحرارة ثم صبها في قوالب ثم تركها لتبرد وهنا شرط استخدام هذه الطريقة أن تكون المواد الداخلة في تحضير التحاميل غير متخربة بالحرارة.



إن تحضير كتلة التحاميل يجرى اعتباراً من مجموعة من الأوزان غير أن المزيج الناتج يوزع على جرعات فردية ذات حجوم متساوية فلابد من وجود عامل يعبر عن اختلاف الأوزان عن الأحجام وهو عامل الإزاحة وهو بالتعريف :

عامل الإزاحة :هو كمية السواغ (بالغرام)المزاح من قبل 1غ من المادة الدوائية

أي أنه يعادل جداء الحجم الكتلوي للمادة الفعالة في كثافة السواغ

وعامل الازاحة يمكن معرفته من خلال جداول خاصة بكل أساس من أسس التحاميل، أو يجري حسابه بإتباع الخطوات التالية:

1– يصب في قالب التحاميل المخصص سواغ مصهور فقط دون مادة دوائية وذلك لمعرفة وزن التحميلة من السواغ فقط وليكن وزن التحميلة E .

2– تجهز مجموعة من التحاميل مكونة من مزيج متجانس لنفس السواغ مع المادة دوائية المراد معرفة عامل ازاحتها بنسب معروفة 10% أو 20% ويحسب وزن التحميلة الواحدة وليكن G

3– يحسب مقدار المادة الدوائية في التحميلة الواحدة استناداً الى النسبة المئوية التي مزجت بها مع السواغ وليكن مقدار المادة الدوائية S

يجري حساب عامل الازاحة وفق أحد الشكلين التاليين:

آ– يحسب مقدار السواغ في التحميلة الواحدة M حسب العلاقة:

$$M=G- S$$

G وزن تحميلة سواغ مع مادة دوائية

S مقدار المادة الدوائية

وبالتالي فان S من المادة الدوائية تزيح مقداراً من السواغ يعادل E- M ويكون عامل الازاحة مساويا الى:

$$F = \frac{E-M}{S}$$

ب– يمكن استعمال علاقة Munzel et Buchi مباشرة والتي نحصل عليها من العلاقة السابقة أي :

$$E-M$$

F = -

S

وذلك بتبديل M بقيمتها المساوية الى G- S فيكون :

E-G+S

F = - نختصر العلاقة بالتقسيم على S :

S

تصبح على الشكل التالي:

E-G

F = - + 1

S

مثال: اذا كان وزن تحميلة من سواغ ماسااسترانيوم هو **E= 2,77** وكان وزن تحميلة من نفس السواغ الحاوي على 20% من الأسبرين هو **G= 2,95**، فيكون وزن المادة الفعالة الأسبرين) في التحميلة هو **S = 0,59** نحسب عامل الازاحة حسب الطريقة آ:

نقول ان وزن السواغ في التحميلة الواحدة M= G-S

أي **2,95- 0,59 =2,36**وهكذا فان S غ أسبرين تزيح من السواغ E-M

أي **2,77 – 2,36 = 0,41** وبذلك :

E-M

F = -

S

2,77 – 2,36

---------- -- - -- = F وتساوي 0,69

0,59

و المفروض أن نحصل على نفس النتيجة بتطبيق الطريقة الثانية

كيف نحسب كمية السواغ عند تحضير تحاميل تحوي مواد دوائية بعوامل إزاحة مختلفة ؟؟

حسب القانون التالي:

M = n E – n(f1s1+ f2s2 + f3s3.....)

حيث M كمية السواغ الواجب وزنها حسب عدد التحاميل

f1 عامل الازاحة للمادة الدوائية الأولى

s1 وزن المادة الفعالة للتحميلة الواحدة

f2 عامل الازاحة للمادة الفعالة الثانية

s2 وزن المادة الفعالة الثانية وهكذا ....

ميزات طريقة الصهر ومساوئها:

- تناسب تحضير التحاميل الحاوية مواد دوائية: منحلة في الدسم، منحلة في الماء، غير منحلة
- مظهر التحاميل الناتجة أفضل من تحاميل الضغط
- يمكن أن تعطي ترسبات دوائية في حال عدم دقة التحضير
- ليست الأفضل في حال اضافة زيوت طيارة ومواد دوائية حساسة للحرارة.

التحضير على الصناعي المستوى

شريط التحاميل في مصنع الأدوية

يجري تحضير كتلة التحاميل على مرحلتين:

صهر السواغ أولاً ثم اضافة المواد الفعالة والمجانسة والصب ثانياً

صهر السواغ:

تجري هذه العملية مسبقاً بسبب بطىء العملية وذلك ضمن أوعية مضاعفة الجدران مسخنة بالاستعانة بمنظم حراري (ترموستات)، حيث يكفي ملء وعاء الصهر مساء اليوم السابق بكمية تكفي حاجة يوم انتاجي كامل. وخلالها يلزم اجراء عملية الخلط كسباً للوقت (في تسريع الصهر) وتضبط درجة الحرارة، يوضع المجس الحراري في أسفل وعاء الصهر.

حين البدء بعملية التحضير النهائية للتحاميل ندخل كمية من السواغ المصهور الى وعاء الصب المسخن أيضا بالاستعانة بمنظم حراري والمزود بمجانس مناسب يسمح بخلط المواد الفعالة مع السواغ المصهور. ويتمتع وعاء الصب بصمام ذي دسام في أسفله.

عملية الصب:

نميز منها نوعان: الصب داخل القوالب والصب المباشر

1–**الصب داخل القوالب** مكونة من أنصاف تجاويف المشكّلة للتجاويف لدى تثبيتها مع بعضه البعض ، هذا النوع من الصب يعطينا تحاميل عارية غير مغلفة ويلزم تغليفها بغلاف من:

أسيتات السللوز أو كلور بولي فينيل (PVC)

ان مادة أسيتات السيللوز تتنافر مع المواد الفينولية(غاياكول)، لاتتأثر بسواغات التحاميل (الدسمة أو مزيج الجيلاتين مع الغليسيرين، بولي ايتيلين غليكول) وهي نفوذة لبخار الماء لذا لاتناسب لتغليف التحاميل المصنعة من الجيلاتين مع الغليسيرين،

بينما كلور البولي فينيل فهي غير نفوذة لبخار الماء، أقل تاثراً بالمواد الفينولية من أسيتات السيللوز، لكنها نفوذة للزيوت العطرية مثل الأوكاليبتول.

ان مادة التغليف الأقل نفوذية من الجميع هي معقد الألمينيوم مع البولي ايتيلين.

2– الصب المباشر:

توجد حالياً آلات حديثة حذفت منها مرحلة التغليف النهائي وذلك لتأمينها عملية الصب المباشر داخل تجاويف بلاستيكية.

تتمتع هذه الآلات بما يلي:

- خزان مسخن بالاستعانة بمنظم حراري ومزود بخلاط مجانس
- تجهيزات الحقن مكونة من أنبوب أو عدة أنابيب للحقن الموصولة بمضخة معايرة والتي تحقن مباشرة ضمن تجاويف كرارات القوالب التي تتقدم تدريجياً تحت فوهة أنابيب الحقن.
- نفق للتبريد

- تجهيزات إعادة تسخين بالأشعة تحت الحمراء والتي تؤمن الصهر الجزئي لأسفل التحميلة بحيث تقوم بسد الشقوق الناجمة عن شدة التقلص وتسهل تسوية أسفل التحميلة(قاعدتها) بوساطة شفرة
- مكان اللحم والتقطيع حيث تستخدم فكوك مسخنة كهربائياً تقوم بلحم وختم الشرائط البلاستيكية القابلة اللحم بالحرارة، ثم تقطع اللفافات المملوءة والملحومة بوساطة سكاكين (قطاعات) خاصة الى صفيحات تحوي عددا من التحاميل (5 أو 6)
- ملاحظة: قد يصل مردود هذه الآلات الى 5000– 6000 تحميلة في الساعة.

الفحوص المطبقة على التحاميل:

1–الفحوص العيانية والمجهرية

1–المظهر الخارجي:يجب ان تكون موحدة القوام ذات سطح املس ،تراقب التشققات اللون الرائحة(ظهور رائحة تزنخ الاسس الدسمة)

أبعاد الجزيئات بحدود 50 مكرون فما دون اذا كانت المواد الدوائية بشكل معلق

2–تجانس المزج: يتم قطع التحميلة الى نصفين و معايرة المادة الفعالة في القطعة العلوية و السفلية

3–فحص تجانس الوزن: نأخذ 20 تحميلة ويجرى عليها الفحص حيث يحدد الوزن الانفراد ي لكل تحميلة ثم يحدد الوزن الوسطي، ان 90% من التحاميل يجب أن لايبدي اختلافاً بانحراف عن الوسطي مقداره ± 5%، و10% فقط أي تحميلة يمكنها أن تبدي ابتعاداً يتراوح بين 5% –– 10% عن الوزن الوسطي .

4–زمن الانصهار

يتم في بيشر يحوي ماء 100 مل بحرارة 37 درجة ثابتة ، يجب أن تنصهر التحميلة خلال زمن لايتجاوز الـ 20 دقيقة وتطفو عندئذ التحميلة بشكل طبقة دسمة على سطح الماء في البيشر.

5–فحص درجة الانصهار:

يتم بواسطة الأنبوب الشعري الذي يدخل في جسم التحميلة للحصول على كمية بسيطة من التحميلة ثم يربط الى ميزان حرارة ويوضع الجميع في بيشر يحوي ماء بارد ويعرض بعدها البيشر الى حرارة تزداد تدريجياً وعند ملاحظة بدء التميع في الأنبوب الشعري تكون هي درجة الانصهار والتي يجب أن تكون بين 36– 37 درجة

-6– (Hardnes) 5 Breaking test–فحص القساوة:::

توضع التحميلة في جهاز الايرويكا و تطبق عليهااوزان متزايدة تدريجيا و نراقب الوزن الذي حصل عنده الانكسار او تشقق التحميلة،بشكل عام يجب أن تتحمل التحميلة وزنا

حسب الدستور : 1كغ في الدرجة 30 3–2كغ في الدرجة 25

بعد وضع التحميلة في المكان المخصص ن نطبق القطع المعدنية النحاسية بوزن 200 غ لكل وزنة حتى تنكسر التحميلة فيكون الوزن المطبق يساوي عدد الوزنات مضروباً ب . 200 ويضاف له وزن القضيب المعدني الذي يساوي 600 غ أي :

200* ن + 600 = قساوة التحميلة

7- فحص العدد الميكروبيولوجي:

العدد المسموح به من الجراثيم كحد أعلى هو 1000\غ بشرط ان تكون خالية تماما من الأنواع الممرضة(السالمونيلا،الاشريشيا كولي)

8-موحودية المحتوى الدوائي:

تتم على المواد الدوائية الموجودة بتراكيز ضئيلة مثل مشتقات الديازيبام المهدئة

9- المعايرة:

نأخذ 10-20 تحميلة و توزن افراديا ثم نحسب الوزن الوسطي، نقوم بصهر التحاميل ثم نأخذ من المصهور وزنا مساويا للوزن الوسطي و نعاير فيه المادة الفعالة ضمن حدود السماح التي يحددها الدستور...

الاعتيان أثناء تصنيع التحاميل

1 -فحص تجانس المادة الفعالة في مصهور التحاميل:

عدد العينات 2 من أعلى وأسفل الخزان

2 –فحص التحاميل اثناء عملية الصب:

- الوصف الظاهري لشكل التحاميل: 3 عينات / كل عينة 10 تحاميل/ في بداية ومنتصف ونهاية زمن صب الوجبة.
- الوزن الافرادي للتحميلة: 3 عينات / كل عينة 10 تحاميل/ في بداية زمن صب الوجبة.
- الوزن الوسطي ل (20) تحميلة: عينة واحدة /20 /تحميلة كل ساعة
- فحص درجة الانصهار: عينة واحدة / 5 تحاميل/ في بداية زمن صب الوجبة
- مراقبة احكام لحم العبوات البلاستيكية: عينة واحدة / 15 تحميلة/ كل ساعة
- فحص تجانس الوزن ل (20) تحميلة: 3 عينات /كل عينة 20 تحميلة/ في بداية ومنتصف ونهاية زمن صب الوجبة

تحاميل مضادة للبواسير:

تعريف بالبواسير :

هوعبارة عن **توسع** في الأوعية الدموية في المستقيم و الشرج ناتج عن احتقان وعائي تحت الغشاء المخاطي ومن أبرز أعراضها نزف دموي ناتج عن تخريش الأوعية المنتفخة من قبل الغائط ويصاحبه ألم شديد

ويمكن رؤية البواسير خارج فوهة الشرج في مراحل متقدمة من المرض

ماهي الأسباب لحدوث البواسير؟

عدم أكل الخضار، الجلوس لفترات طويلة، الحمل والولادة، الامساك، البهارات الحارة.

الأعراض السريرية:

يعاني المريض من :

إحساس بالالتهاب والتخريش وتهيج في المستقيم (حس بالحرارة و الحرقة)

كما يعاني من المفرزات المخاطية و النزف الدموي أثناء أو بعد التغوط

طرق العلاج:

يتم العلاج من خلال العلاج بالأعشاب التالي:

في النزف نستخدم قاطع نزف (مقبض) مثل تحت عفصات البزموت (ديرماتول) بالاضافة الى أكسيد الزنك الذي له دور مجفف وقابض وقاطع نزف

في الالتهاب نستخدم مضاد التهاب وقد نشارك مع الكورتيزون.

في حالات الحس بالحرارة نستخدم مرطب و مثل المنثول الذي يعطي احساس بالبرودة عند تطبيقه.

للتخفيف من الألم نستخدم الليدوكائين كمخدر موضعي

- الأشكال الصيدلانية المستخدمة والتي تدخل ضمنها المواد السابقة، تكون اما مراهم وكريمات، أو تحاميل

كما ينصح بنظام غذائي غني بالألياف و السوائل وبممارسة الرياضة

ونستخدم العمل الجراحي في حال عدم الاستجابة للعلاج السابق

طريقة تحضير

المقصد العلاجي	الكمية (غ)
1. تربينوزيد	400
2. ليدوكائين	40
3. ويتبسول w351124,6	
4. ويتبسول E85281	
5. زيت الميغيلول	4,40

إن المكونات السابقة لتحميلة واحدة و منه تكون وزن التحميلة (1,85)غ

تستخدم الوصفة السابقة لمعالجة أعراض البواسير وهي تعطى تحميلة صباحا وأخرى مساءاً حتى زوال الأعراض ثم الاستمرار بتحميلة واحدة يومياً

- ملاحظة:
- نستعمل السواغات التي تسمح ببعثرة جيدة للمواد الفعالة وتسمح بتوزيع جيد للسواغ على أغشية المستقيم مثل W45ً وهو يحوي على مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريشات بعض المواد الدوائية المحدثة لدى بعض الأشخاص للحساسين جداً (هذه الطبقة تتشكل بعد انصهاره في المستقيم).

كذلك سواغات الويتبسول S سواغ في تحضير التحاميل ،يحوي مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريشات بعض المواد الدوائية،يحوي مواد فعالة على السطح تسمح ببعثرة جيدة للمواد الفعالة الحاوية عليها

- ملاحظة: لابد من الانتباه الى قرينة الهيدروكسيل عند اختيار السواغ

يتمتع السواغ S58 بلزوجة عالية في درجة حرارة الص سمة القاسية كتحاميل المهبل والمستقيم لعدد من الأدوية إما ليمارس تأثيرات موضعية أو لتحقيق الامتصاص الجهازي . ب المنخفضة ،كما يحوي عوامل فعالة على السطح تسمح ببعثرة الدواء في السواغ بشكل جيد ،كما تسمح بتوزيع جيد للسواغ على أغشية المستقيم والمهبل ،وهو يحوي

مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريش بعض الأدوية ،ينصح باستعمال هذا السواغ في التحاميل المضادة للبواسير الحاوية على مواد دوائية ثقيلة وذات وزن نوعي كبير لمنعها من الترسب كما في حالة العفصات .

درجة انصهاره :31←33 وهي مناسبة .

قرينة الهيدروكسيل : 60← 70وهي مناسبة لأن البواسير تترافق مع نز للسوائل فيقوم السواغ بامتصاصها .

الجرعة : تحميلة صباحا ومساء.

البيوض المهبلية

البيوض عبارة عن أشكال بيضوية ، زيتونية الشكل ذات قوام رخو أو صلب مخصصة للإدخال في المهبل و تسمى أيضاً التحاميل المهبلية .

تزن البيوض من 5 – 15 غ

تعد البيوض من المستحضرات الدوائية ذات الاستعمال الخارجي لذا فهي لا تخضع إلى قواعد المقادير القصوى .

السواغات اللازمة لصناعة البيوض:

السواغات المستعملة في البيوض هي نفس السواغات المستعملة في التحاميل :

في البداية زبدة الكاكاو – ثم بعد ذلك ظهرت السواغات نصف الصنعية مثل (غليسريدات نصف صنعية مثل سواغ الويتبسول – نوفاتا – PCF)

نستعمل البيوض المهبلية في التأثير الموضعي كمسكنات للألم (مركبات البلادونا ، الأفيون) و كمطهرة و كموقفة لنمو الجراثيم (سلفاميدات) كمضادة للفطور (نيستاتين) و كقابضة (عفص) و كمضادة للنزف (ايرغوتين ،) .

ويمكن أن نستعمل الطريق المهبلي للتقديم بشكل جهازي مثل الهرمونات – السلفاميدات – المضادات الحيوية .

الانتانات التي تصيب المهبل وعلاجها:

يتعرض المهبل لمهاجمة عدد من العوامل الممرضة ومنها :

شعرية الرأس المهبلية : يمكن استخدام عدد من الصادات لمعالجتها مثل أوكسي تتراسكلين – نيوميسين – ميترونيدازول ولكن يفضل على ذلك تحميض وسط المهبل بحمض عضوي مثل حمض الليمون أو حمض البور أو حمض الطرطر أو حمض اللبن

- الانتانات الجرثومية وخاصة سلبيات الغرام العلاج المفضل لذلك هو الميترونيدازول .
- الانتانات الفطرية : مثل الاصابة بالمبيضات البيض candida albicansالتي تنمو في الأوساط الحامضة ، يجب قلونة وسط المهبل .

من المعالجات المستخدمة في حالة الفطور :

الصادات الفطرية الايميدازولية (الكلوتريمازول – الميكونازول – الايزوكونازول) .

- البنية التشريحية للمهبل تبين أن مخاطية المهبل تحوي أوعية دموية ولمفاوية غزيرة مما يسمح بالامتصاص الجيد لعدد من الأدوية بواسطة تلك الأوردة لذا يجب أن نأخذ هذا بعين الاعتبار بالنسبة للأدوية المدخلة إلى المهبل .

مثال : بيوض الميكونازول والميترونيدازول:

Miconazole nitrate	150 ملغ
Metronidazole	500ملغ
Hard fat (witepsol H37)	1025 ملغ
Hard fat (witepsol H35)	1025ملغ

المترونيدازول:

الوصف : مسحوق بلوري أبيض أو أصفر شاحب عديم الرائحة .

الانحلالية : قليل الذوبان في الماء ، شحيح الانحلال في الكلورفورم والايتر .

وهو من الأدوية المضادة لداء الأميبات و الجيارديا و المشعرات .

الميترونيدازول : يستخدم في معالجة الانتانات المهبلية موضعياً التي تسببها المشعر المهبلية (تريكوموناس) ومن ثم وجد أنه فعال فموياً في الانتانات المهبلية الحادة والمزمنة .

تأثيراته الجانبية : تأثيرات ثانوية مثل الاضطرابات الهضمية (غثيان – إقياء – فقد شهية) واضطرابات جلدية و دموية و عصبية نادرة .

لا يستعمل في الثلث الأول من الحمل .

نترات الميكونازول:

الوصف : مسحوق بلوري أبيض عديم الرائحة .

وهو من مضادات الفطور .

يستعمل بشكل ملح نترات .يتمتع بطيف واسع مضاد للفطور و يتمتع أيضاً بتأثير مضاد للجراثيم

يستعمل الميكونازول في معالجة فطور المبيضات البيض التي تصيب الفم والأمعاء ويعطى بمقدار 0.5 – 1 غ يومياً عن طريق الفم أو حقناً مع المصل الفيزيولوجي في حالة الانتانات الحادة التي تسببها الفطور و الجراثيم

يستعمل أيضاً بشكل بيوض مهبلية في أو بشكل مرهم أو مسحوق في معالجة الفطور الجلدية وآفات الشعر الفطرية .

تأثيراته الجانبية : بعض التأثيرات السامة جراء استعماله داخلاً إنما بشكل نادر مثل التهاب الوريد ، حكة ، حمى ، انزعاج معدي معوي

كما أن حقن الميكونازول مع المصل الفيزيولوجي قد يسبب التهاب وريد فيجب الحذر .

ميكونازول نترات ضد الجراثيم ايجابية الغرام وضد المبيضات .