تحضير الأنواع المختلفة للصاقات الجلدية:

- أنواع اللصاقات الجلدية المختلفة المطروحة تجاريا في الأسواق هي خمسة أنواع: حيث تكون إما من:
  - نوع المطرس Matrix
  - نوع المخزن Reservoir
  - نوع مهجن (مطرس ـ غشاء)
  - نوع المخزن الميكرومتري
  - نوع الدواء ضمن طبقة اللاصق .....

١- اللصاقة من نوع المطرس MATRIX:

- يحضر المخزن هنا يحل الدواء و البلمر معا في محل عضوي شائع (مثل الايتانول أو الميتانول). أما في حالة الدواء غير المنحل فيبعثر الدواء ويجانس في بلمر محب للماء أو محب للدسم ، ثم تضاف بعدها الكمية اللازمة من الملدن و من محسن النفوذية وتمزج المكونات جيداً لتشكيل المطرس.....

١٢

T.D.D.S

- إلا أن استعمال محسنات النفوذية جعل بعض اللصاقات يستخدم نظام من نوع المطرس كما هي الحال في لصاقات: الاستراديول والنيكوتين، النتروغليسيرين وا لسكوبولامين.

- الميزة الأساسية في اللصاقة من نوع المطرس هي أنها تؤمن **تحرراً للدواء من الرتبة صفر** أي أنها تحافظ على تراكيز علاجية ثابتة للدواء في الدم مع مرور الزمن. G1+G2:19.5.15 Final

في الشكل (٣) أدناه يظهر تصميم اللاصقة من نوع المطرس:**&&**

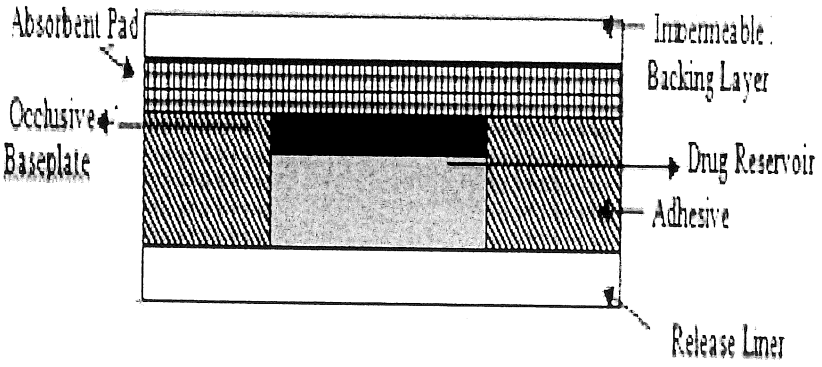


FIG.3: DESIGN OF MATRIX TYPE TRANSDERMAL PATCH

١٣

٢- اللصاقة من نوع المخزن RESERVOIR:

- يحضر المخزن هنا إما **بتعليق** الدواء في وسط سائل لزج كالسيليكون السائل لتشكيل ما يشبه العجينة أو الهلامة. أو أن يحضر المخزن على شكل **محلول رائق** في محل عضوي كالميتانول أو الأسيتون . يوضع بعدها مخزن الدواء المتشكل بين طبقتي الغشاء الضابط للتحرر والغلاف الخارجي للصاقة.
- الأدوية التي تحتاج لاستعمال جرعات دوائية **عالية أو تركيز عالي** من محسنات النفوذية كالتستوستيرون تعتمد على استخدام نظام المخزن السائل Liquid Reservoir.

- في الشكل ٤ أدناه يظهر تصميم اللاصقة من نوع المخزن:

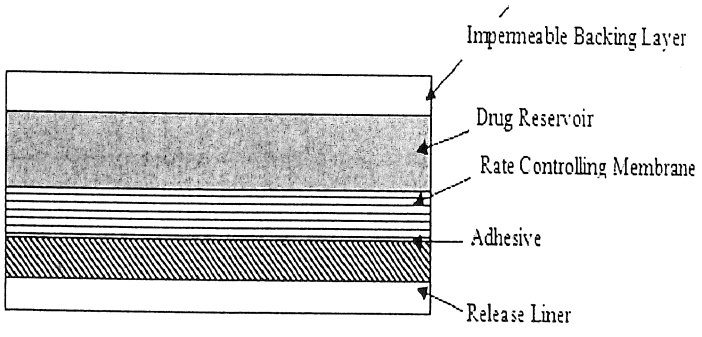


FIG.4: DESIGN OF RESERVOIR TYPE TRANSDERMAL PATCH &&

٣- اللصاقة من نوع مهجن (مطرس ـ غشاء):

- هذا النوع من اللصاقات الجلدية هو نوع معدل عن نوع المخزن Reservoir. حيث يستبدل المطرس البوليميري الصلب بالمخزن السائل الذي يوضع بعدها بين طبقتي الغشاء الضابط للتحرر والغلاف الخارجي للقالب Release Liner .

٤- اللصاقة من نوع المخزن الميكر ومتري:

- يتشكل مخزن الدواء هنا ببعثرة الدواء الصلب في محل مزوج مع الماء مثل PEG200. حيث تتم بعثرة معلق الدواء الصلب بتطبيق قوة ميكانيكية عالية في وسط بلمر دسم حيث تتشكل عندها عدة مخازن للدواء تكون (صغيرة جداً) ميكرومترية. و يكون مبعثر الدواء الناتج ثابتاً نتيجة لتشكل روابط متصالبة cross linked bonds ضمن بنية البلمر الدسم.

يظهر الشكل ٥ أدناه: تصميم اللاصقة من نوع المخزن الميكرومتري:

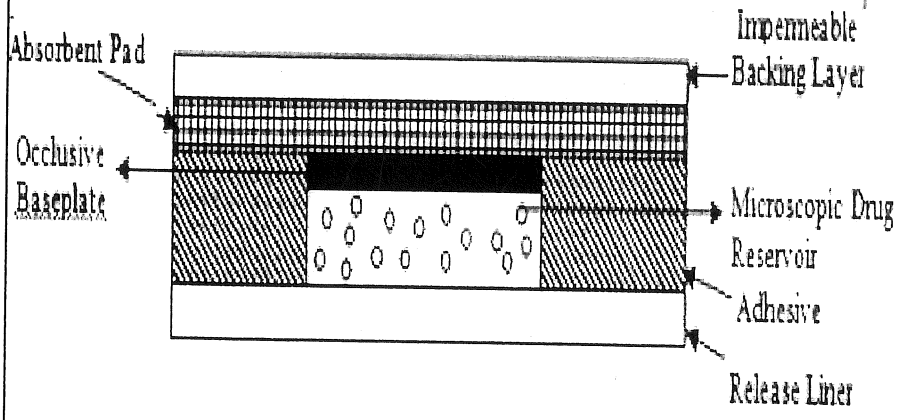


FIG.5: DESIGN OF MICRO RESERVOIR TYPE TRANSDERMAL PATCH

٥- اللصاقة من نوع الدواء ضمن طبقة اللاصق الحساس للضغط:

- يُدخل الدواء و السواغات الأخرى في المحلول العضوي للاصق الحساس للضغط ثم تمزج المكونات وتوضع على شكل طبقة رقيقة وتترك لتجف حيث يتبخر المحل العضوي تاركا" طبقة رقيقة لاصقة تحوي ضمنها الدواء مع السواغات. يوضع الدواء في المطرس اللاصق بين طبقتي الغشاء الضابط للتحرر والغلاف الخارجي للصاقة.....

T.D.D.S

- هذا النوع من اللصاقات يكون عادة كارها" للماء حيث يحضر من محاليل ناتجة عن حل البلمر في محل عضوي طيار غير محب للماء مثل الكلوروفورم أو الاسيتون لذا فإن هذا النوع من اللصاقات يكون مفضلا للأدوية الكارهة للماء (المحبة للدسم).

- يظهر الشكل ٦ أدناه :تصميم اللصاقة من نوع الدواء ضمن طبقة اللاصق:

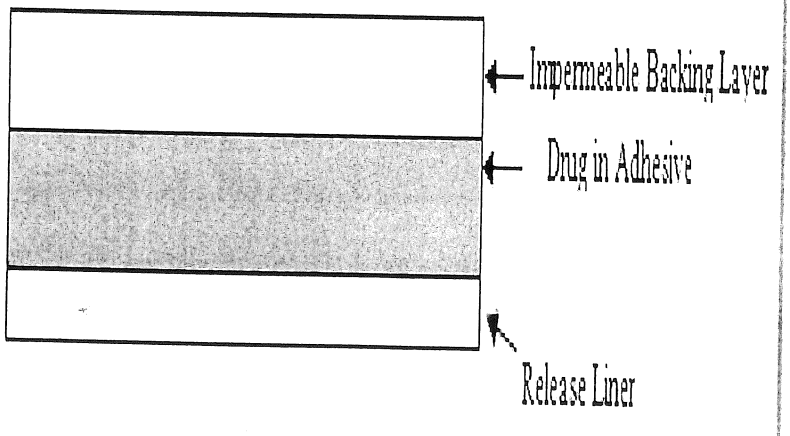
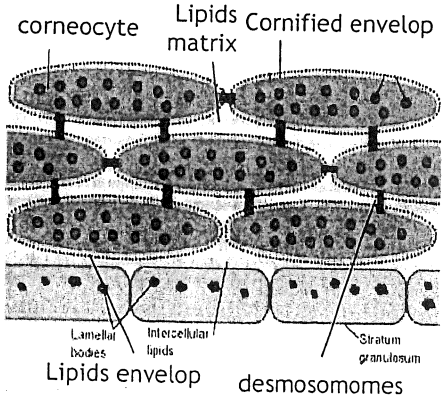


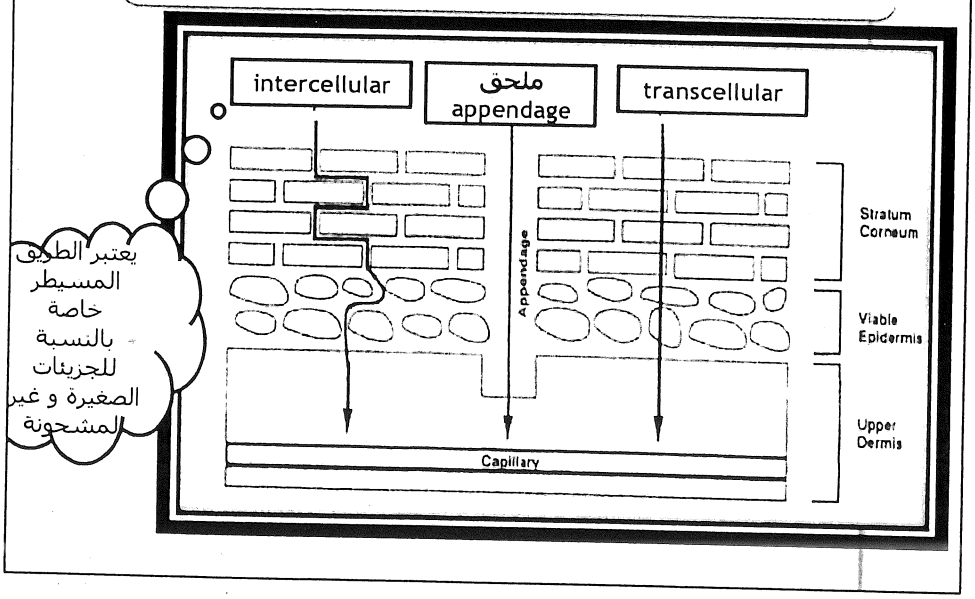
FIG. 6: DESIGN OF DRUG IN ADHESIVE TYPE TRANSDERMAL PATCH

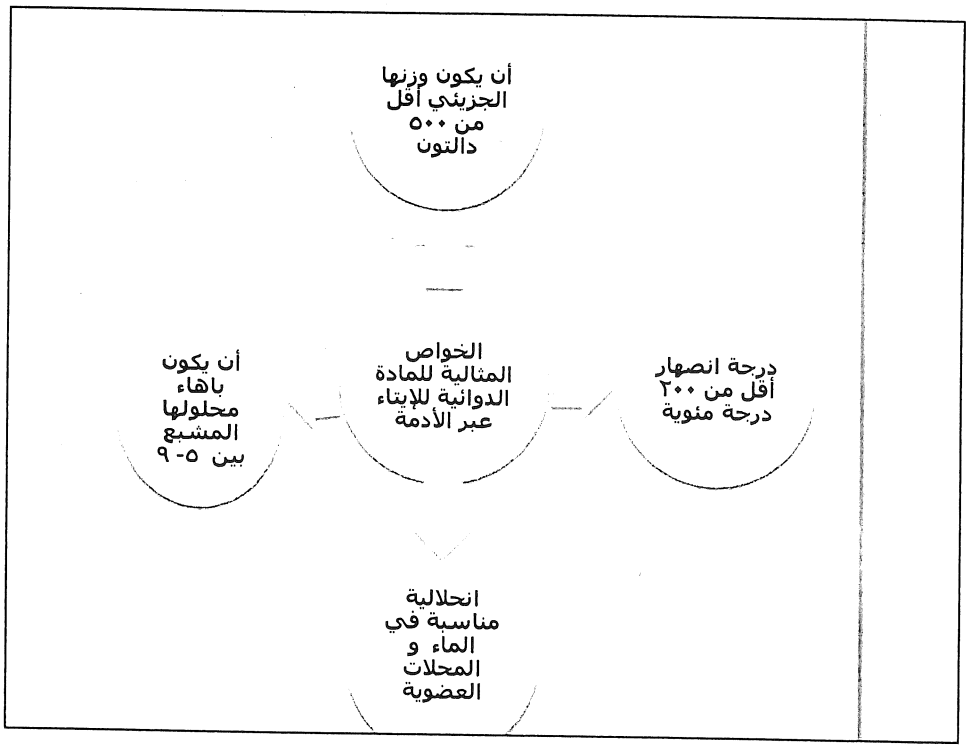
الطبقة المتقرنة السطحية من الجلد Horny Layer

- هي الطبقة العليا من البشرة، وتعتبر الحاجز الأساسي تجاه امتصاص ونفوذ المواد الدوائية عبر الجلد.
- تتكون من خلايا ميتة متقرنة مسطحة لاتحوي نواة وهي غنية بالألياف الكيراتين .
- كل خلية ميتة تكون محاطة بمحفظة بروتينية وهذه المحفظة محاطة بمحفظة أخرى شحميه.
- الخلايا المتقرنة تكون مغروسة ضمن مطرس (قالب) دسم.
- الخلايا المتقرنة تكون مرتبطة مع بعضها البعض بجسيمات رابطة تدعى desmosomomes ويكون لهذه الروابط دور أساسي وهام في تماسك الطبقة المتقرنة من الجلد.



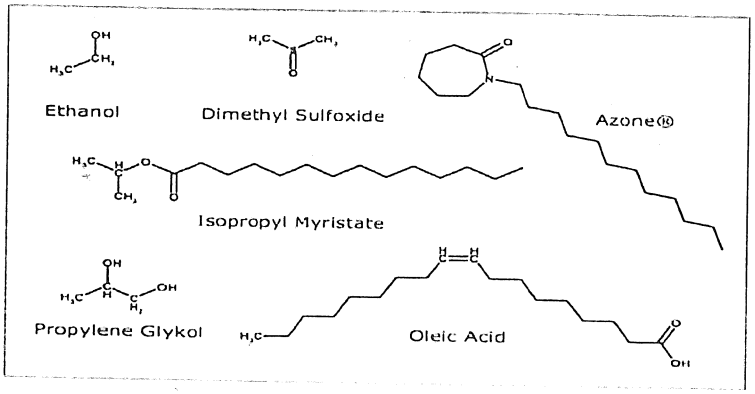
طرق عبور الدواء عبر الطبقة المتقرنة السطحية

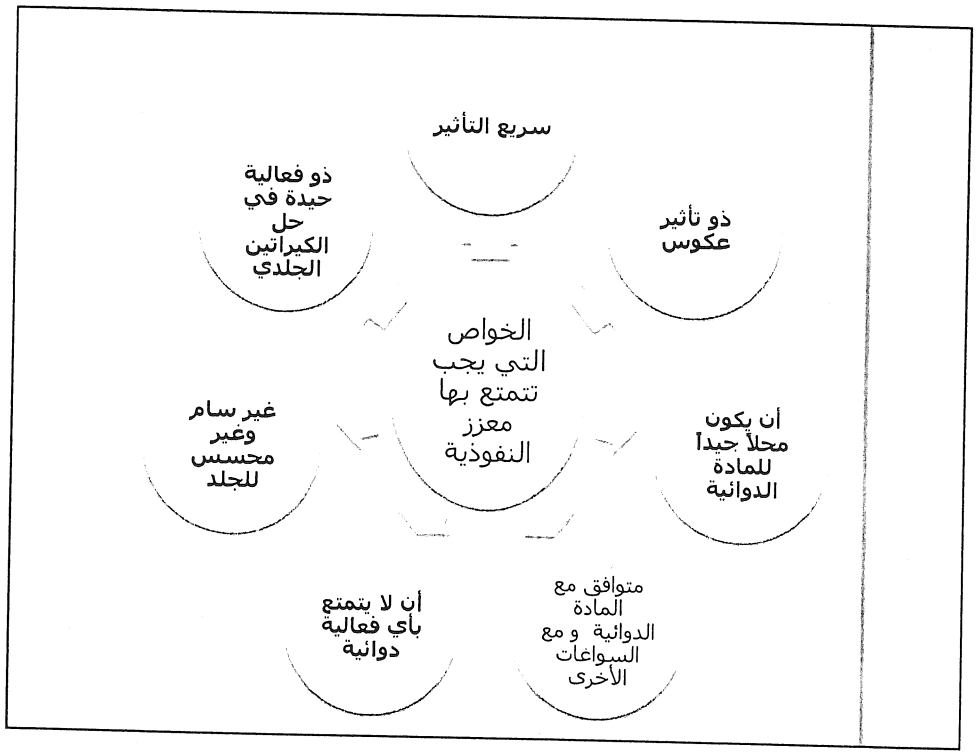




محسنات النفوذية الجلدية Skin Penetration Enhancers

- هي مواد كيميائية تتفاعل مع مكونات الجلد المختلفة وخاصة الطبقة المتقرنة لتعزيز عبور الدواء وذلك من خلال تقليلها بشكل مؤقت من الخواص الحاجزيّة للجلد.

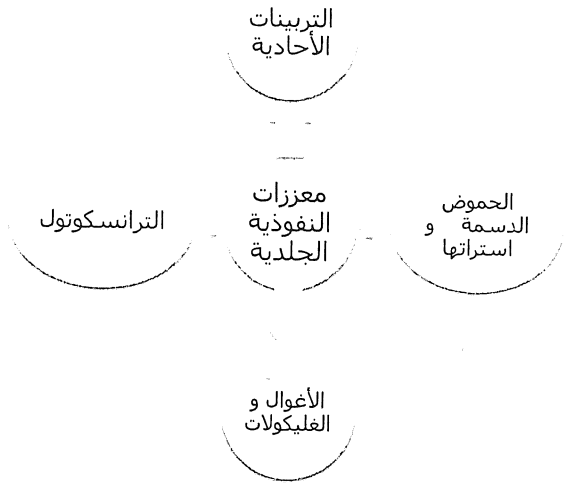




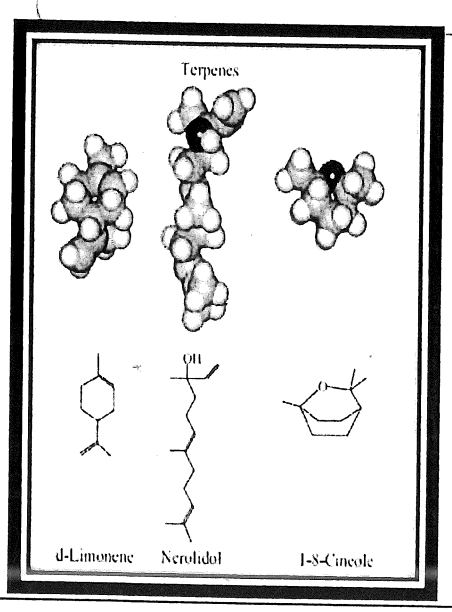
آلية عمل محسنات النفوذية الجلدية

- إخلال أو تعطيل disruption البنية المرتبة لشحميات الطبقة المتقرنة السطحية stratum corneum.
- التفاعل مع البروتينات الخلوية intracellular proteins
- تحسين توزع المادة الدوائية أو المحل الموجود في اللصاقة الجلدية ضمن الطبقة المتقرنة السطحية stratum corneum.

أهم أنواع محسنات النفوذية الجلدية المستعملة في اللصاقات TDDS



التربينات الأحادية

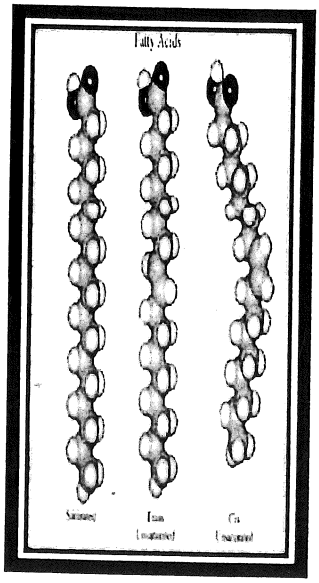


- تعمل التربينات كمعززات نفوذية جلدية بتراكيز منخفضة تتراوح مابين ٣-١٠% .
- من أهم التربينات المستخدمة كمعززات نفوذية جلدية هو الليمونين الميمن D- limonene
- يعتبر تربين غير قطبي apolar و هو فعال في تعزيز نفوذية المواد الدوائية المحبة للدسم

الغليكولات

- يعمل البر وبيلين غليكول كمعزز للنفوذية الجلدية بتراكيز بين ٥- ٢٠%
- يعدل البر وبيلين غليكول من خواص الانحلالية للطبقة المتقرنة السطحية في الجلد وهذا يترافق مع زيادة في توزع الدواء عبر طبقة الأدمة الجلدية.
- إضافة لقدرة البر وبيلين غليكول على انتزاع بعض شحميات (دسم) الطبقة المتقرنة السطحية.

الحموض الدسمة



- تم تقييم العديد من الحموض الدسمة كمعززات نفوذية جلدية و أهمها حمض الزيت oleic Acid
- يعتبر حمض الزيت فعالاً كمعزز نفوذية جلدية بتراكيز منخفضة نسبياً 0.5 -1%
- يعتقد أن آلية عمله تتلخص بتداخله interact في المجال الشحمي للطبقة المتقرنة السطحية مما يؤدي لحصول خلل في البنية الحاجزية لهذه الطبقة الكتيمة.

الترانسكوتول Transcotol

- تركيبه الكيميائي: diethylen glycol monoethyl ether
- صفاته: هو سائل مزوج مع السوائل القطبية و اللاقطبية و يتميز بعدم سميته و عدم تخريشه للجلد.
- لقد تم تقييم دور الترانسكوتول في تعزيز (تحسين) نفوذية العديد من الأدوية عبر الأدمة

الخلاصة:

- لقد بدأ استخدام اللصاقات الجلدية منذ العام ١٩٨٣ كنظم علاجية آمنة وفعالة لإيصال الدواء إلى الدوران العام. ونظرا" لأهميتها فإن العديد من الأبحاث تجري حاليا" من أجل إدخال أدوية جديدة في هذه النظم العلاجية عبر الجلد.
- ورغم أن اللصاقات الجلدية تتكون من عدة مكونات (دواء + سواغات مختلفة) ولها عدة أنواع (خمسة) فلا بد لكل نوع منها أن يحصل على موافقة منظمة الـ FDA قبل أن يطرح للأستعمال في الأسواق.

-End- النهاية

د. عبد الله

١٦/٢/١٤٣٧