هذه الظاهرة يمكن تجنبها أثناء الصنع وذلك بصهر ثلثي السواغ (الزبدة) لنحو الدرجة (٣٥) م ثم إضافة الثالث الباقي على الكتلة المنصهرة قبل الصب، وهذا يفيد في تسريع عملية عودة البلورات ذات الشكل غير الثابت إلى الشكل البلوري الثابت **Beta**.

من المساوئ الرئيسة لزبدة الكاكاو كذلك عدم قابليتها لامتصاص السوائل المائية وهذا يمكن أن يعالج بإضافة: الشمع الأبيض أواللانولين اللامائي أوالكولسترول أواليستين أو بشكل عام إضافة عوامل فعالة على السطح غير متشردة إلى الزبدة (**Tweens**)، غير أن التحاميل الناتجة تصبح بعدها صعبة الثبات وسريعة التزنخ كما أن إضافة العوامل الفعالة على السطح مع الماء أو بدون الماء، كما دلت بعض الدراسات، تؤخر من فعالية الدواء وعندما نريد استعمال محاليل مائية يفضل إدخالها في أساس تحاميل آخر محب للماء مثل البولي إتلين غليكول.

تنخفض درجة انصهار زبدة الكاكاو بإضافة بعض المواد الدوائية مثل: الكورال هيدرات والسالول والتيمول والفينول وبعض المواد السائلة كالزيوت الطيارة. إن إضافة شموع أو دسم ذات درجة انصهار عالية الى زبدة الكاكاو يمكن أن ترفع من درجة الانصهار للسواغ لكن ذلك لم يكن مرضياً من حيث النتائج خاصة مع الكلورال هيدرات فيمكن إضافة أبيض البال بنسبة (١٨ – ٢٠) % أو الشمع الأبيض بنسبة نحو (٤%)، إلا أن الشمع قد يسبب زيادة في قساوة التحاميل مع الزمن وهذا خطر على درجة انصهار التحاميل بعد التخزين. ومع ذلك فإن لكل دواء خصائص الفردية ولا يمكن التعميم وتحديد مقدار الشمع الأبيض الواجب إضافته للزبدة وكل هذا يتحدد بعمل تجارب مسبقة.

نظراً لمساوئ زبدة الكاكاو المذكورة أعلاه كأساس للتحاميل فقد تم اقتراح العديد من المشتقات الدسمة والشمعية وأمزجتها وانتشر استعمال هذه المواد خاصة خلال الحرب العالمية الثانية حيث حدث نقص كبير بزبدة الكاكاو وإلى جانب الأسباب الاقتصادية الأخرى فقد جرى البحث عن أسس جديدة للتحاميل كبديل عن زبدة الكاكاو ، من أهمها:

أولاً- الزيوت المهدرجة والأجسام الدسمة النباتية:

ثانياً- مشتقات التجزئة الحرارية للدسم:

ثالثاً- الجزء المنحل بالخلون من الدسم المهدرجة:

رابعاً- الغليسريدات نصف الصنعية:

أخذت هذه الأسس الجديدة مكانها في دساتير الأدوية العالمية وهي عبارة عن مواد ناتجة من معالجة الزيوت الثابتة الطبيعية والقسم الأكبر منها مؤلف من أمزجة غليسريدات ثلاثية للحموض الدسمة المشبعة ($C_{10} - C_{18}$) ويمكن أن تحوي كميات مختلفة من الغليسريدات الأحادية والثنائية. تتوافر هذه الأسس بشكل كتل ذات قوام قاسي ولون أبيض ومظهر شمعي وهي دهنية الملمس تنصهر بصورة كاملة بالدرجة (٣٧) مْ. لقد أوجد هذا النوع من أسس التحميل بهدف معالجة محاذير(مساوئ) زبدة الكاكاو الآتية:

- صعوبة إدخال المواد الفعالة بشكل محاليل مائية في زبدة الكاكاو بإضافة العوامل الفعالة على السطح.
- صعوبة التصلب في بعض الحالات نتيجة التحولات بين الأشكال البلورية لزبدة الكاكاو. وكذلك الاستفادة من الخواص الجديدة لهذه الأسس وخاصة:
- المقاومة الجيدة للتأكسد (الزنخ) الذي يدل عليه انخفاض قرينة اليود.

- إمكانية الحصول على سواغات بدرجات انصهار مختلفة مما يسمح بإصلاح الاختلافات الناتجة من إضافة المواد الفعالة دوائياً.
- إعطاء اللزوجية الموافقة لمصهور السواغ بعد إدخاله إلى الجوف المعني.

أسس التحاميل المنحلة بالماء Water soluble Bases

تعتمد هذه الأسس في توزعها على انحلالها في سوائل المستقيم وتفتتها دون الحاجة إلى أن تنصهر في درجة حرارة الجسم، وهي تضم بصورة رئيسة: أسس الغليسرين مع الجيلاتين وأسس البولي إيتلين غليكول وغيرها.

أولاً- أسس الجيلاتين و الغليسرين:

وهي الأسس التي تعتمد على الجيلاتين لإعطائها القوام المناسب للتحميلة وعلى الغليسرين والماء. إن أساس الجيلاتين الغليسريني المستعمل كسواغ للتحاميل يختلف بتركيبه من دستور لآخر فالدستور الأمريكي يعتبر التركيب على النحو الآتي:

(٢٠) غ جيلاتين، (٧٠) غ غليسرين، (١٠) غ ماء، بينما يعتمد الدستور البريطاني التركيب الآتي: (١٤) غ جيلاتين، (٧٠) غ غليسرين، (١٦) غ ماء. ويسمح الدستور بزيادة مقدار الجيلاتين في المناطق المدارية حتى (١٨) غ.

تحوي دساتير الأدوية الأخرى تراكيب تختلف نسبها وتبقى جميعها متشابهة من حيث التحضير الذي يجب أن يتم على النحو الآتي:

يرطبُ الجيلاتين المجزأ إلى قطع صغيرة بواسطة الماء ثم يضاف إليه الغليسرين المسخن ويتابع التسخين حتى تمام الانحلال، يرشح من خلال شاش للتخلص من الشوائب وعندما يبرد هذا المزيج يتهلم ويعطي القوام المطلوب.

ثانياً- هلاميات الصابون الغليسريني:

عندما تكون أسس التحاميل ذات غرض دوائي ملين آو مسهل فإنه يمكن تحضير الأساس الآتي بشكل تحاميل:

تحل (٩) غ من شمعات الصوديوم في (٩١) غ من الغليسرين المسخن إلى الدرجة (١١٥) ْم – (١٢٠) ْم ثم يضاف للمزيج (٥) غ من الماء ويمزج بشدة ثم يصب في القوالب.

تسمى هذه المحاليل بتحاميل الغليسرين () وهذه الصيغة هي المعتمدة في جدول التراكيب الوطنية الأمريكي. أما دستور الأدوية البريطاني للعام (١٩٤٩ م) فقد كان يحضر هذه التحاميل على النحو الآتي:

يحل (٤,٥) غ من فحمات الصوديوم في(٩٠) غ من الغليسرين مع تسخين لطيف. يضاف حمض الشمع (٧,٥) غ وتسخن بلطف حتى تمام انطلاق غاز الفحم وانتهاء ظهور الرغوة، تصب بعدها هذه الكتلة في القوالب الملائمة. إن مثل هذه الأسس مذكورة في دساتير الأدوية النمساوي والبولوني والأمريكي والمجري وغيرها. ويسمح الدستور التشيكوسلوفاكي باستبدال جزء من حمض الشمع بجزء معادل له من حمض الزيت.

إن تحاميل الجيلاتين و الغليسرين تسمح بنمو الجراثيم عليها ولذلك فهي تحفظ في أماكن باردة ويمكن أن تحوي على مواد حافظة لمنع نمو الجراثيم .

ثالثاً- أسس البولي إيتلين غليكول:

إن مختلف متماثرات البولي إتلين غليكول (PEG) مسجلة بالولايات المتحدة باسم Carbowax وتسمى في بريطانيا (Macrogol) وكان الألمان أول من أدخل متماثرات الإيتلين غليكول لصنع التحاميل فكان أساس الـ (Postonal) لشركة هوكست الألمانية وبعدها تم تحضير هذه الأسس في فرنسا باسم (Scurol) لشركة (Rhone Poulenc) وهكذا... فإن لهذه الأسس كما نعلم قوامات مختلفة بحسب كبر الوزن الجزيئي للمتماثر فهي تكون سائلة

عندما يكون وزنها الجزيئي منخفض حتى (٦٠٠) تقريباً (PEG 600) وبدءً من(PEG 1000) يبدأ قوامها بالتصلب. تنصهر جميع هذه الأسس بين (٣٧-٦٣) ْم وتأخذ شكل تحاميل بسهولة.

يمكن اعتبار هذه الأسس عامة للتحاميل. غير أن لها بعض المساوئ التي تتلخص في:

أنها تتنافر مع عدد كبير من الأدوية مثل: الهالوجينات، الحموض، الفينولات مثل الفينول والره زورسين والعفص وكذلك مع الساللسيلات وأملاح المعادن الثقيلة وبعض المضادات الحيوية.

تذكر بعض المراجع أنه لوحظ بطء في امتصاص بعض الأدوية التي يستعمل معها أساس البولي إتلين غليكول فمثلاً: امتصاص سلفونوميد الصوديوم في الأرانب ظهر أنه يعطي مستوى أفضل في الدم مع أساس الغليسرين الجيلاتيني المعدل وتركيبه (٢٥غ جيلاتين، ٢٠ غ غليسرين، ١٨غ بولي إيتلين غليكول ٤٠٠، ٣٧ غ ماء) وذلك بالمقارنة مع زبدة الكاكاو وأسرع من مستوى أساس البولي إيتلين غليكول.

إن أسس البولي إيتلين غليكول القابلة للانحلال بالماء تخلص الماء من مخاطية المستقيم وبالتالي تستدعي عرقلة عمليات التحال الفيزيولوجية الجارية.

تتطلب أسس الـ PEG لانحلالها في المستقيم زمناً أطول (حوالي٣٠ دقيقة) من الزمن الذي تنصهر به الأسس الدسمة في المستقيم.

إن لزوجية محاليل أسس الـ PEG منخفضة لذا فهي تسيل إلى خارج منطقة التأثير الدوائي.

رابعاً- المتماثرات الأخرى:

إن متماثرات أكسيد الإيتلين وأكسيد البروبلين تستعمل أحياناً في أسس التحاميل غير أن استعمالاتها المعروفة في المراهم هي أكثر مشاهدة.

تحضير التحاميل

هناك ثلاثة طرائق رئيسة لتحضير التحاميل:

١- الطريقة اليدوية.

٢- طريقة الضغط البارد.

٣- الطريقة الحارة.

أولاً- الطريقة اليدوية:

وتعتبر من أسهل الطرائق المتبعة وتتميز بعدم الحاجة لحساب عامل الإزاحة. وهي لا تتطلب أجهزة وأدوات كثيرة، غير أنها تتطلب خبرة فنية عالية حتى تكون التحاميل الناتجة مقبولة من حيث الشكل وتساوي الوزن وتجانس المحتوى. كما أن المواد المستعملة في هذه الطريقة لا تتعرض للحرارة. ويكون سير العمل على النحو الآتي:

١- تبشر زبدة الكاكاو أو الأساس المستعمل با لملوق المعدني أو بأي أداة حادة أخرى، وتوزن الكمية المطلوبة من الأساس المبشور بشكل رقائق مع الانتباه لعدم تعريض الأساس المبشور لحرارة الأيدي كي لا ينصهر.

٢- توزن المواد الدوائية وتنعم إذا كانت بشكل مساحيق كما ترطب إذا كانت بشكل خلاصات، أما إذا كان هناك أملاح أو مواد فعالة قابلة للانحلال بالماء فيمكن حلها بإضافة كمية قليلة من الماء.

٣- تضاف كمية قليلة من الأساس المبشور إلى المواد الدوائية المنعمة أو محاليلها الموضوعة في الهاون، يُمهك المزيج بواسطة الهاون حتى الحصول على كتلة متجانسة ثم تضاف بقية الأساس بالتدريج حتى التجانس مع الانتباه بعدم الضغط كثيراً حتى لا تنصهر زبدة الكاكاو. إذا احتاج الأمر يمكن إضافة كمية قليلة من اللانولين للحصول على كتلة لدنة متحانسة (عجينة).

٤- تنقل العجينة السابقة بواسطة الملوق المعدني من الهاون إلى لوح زجاجي أو سطح بورسلاني أو إلى صفيحة تحضر الحبوب ثم تدحرج يدوياً بغية الحصول على حبل أسطواني متجانس القطر وبطول مناسب بحيث يمكن تقسيمه إلى العدد المطلوب من التحاميل باستعمال مسطرة مدرجة أو بالاستعانة بتقسيمات جهاز صنع الحبوب بحيث يكون طول التحميلة الواحدة نحو (٢) سم.

٥- بعد تقسيم الحبل، تؤخذ كل قطعة وتدبب بواسطة أصابع اليد أو بالملوق حتى الحصول على الشكل المطلوب للتحميلة. كما يمكن أن تضغط كل قطعة داخل قالب مبرد ومزلق مسبقاً بمادة مناسبة (زيت البارافين).

إن صعوبة هذه الطريقة تكمن في انصهار الأساس بحرارة اليدين مما يعرقل طبيعة العمل وخاصة في الأشهر الحارة لذلك يستعان ببعض المساحيق كالنشا أو التالك.

باستعمال هذه الطريقة يمكن أن تحضر التحاميل أو البيوض حسب الحالة الفيزيائية للمادة الدوائية المستعملة التي قد تكون صلبة أو سائلة أو لينة.

عند **تحضير التحاميل الحاوية على مواد دوائية صلبة**، وحتى يتم توزيع المواد الدوائية بشكل متجانس فإن المواد المنحلة بالماء تحل ببضع قطرات ماء، أما المواد غير المنحلة بالماء فتنعم جيداً ومن ثم يضاف اليها الأساس .

عندما **يحوي تركيب التحاميل على مواد فعالة سائلة أو لينة** مثل (أكتيول – خلاصات لينة– خلاصات سيالة – إلخ) فإن إضافة اللانولين تصبح غير واردة حيث إن الكتلة تصبح لدنة بدون اللانولين بسبب وجود المادة الدوائية اللينة التي تعطيها صفة اللدونة.

ثانياً- طريقة الضغط البارد:

تشبه مراحل هذه الطريقة إلى حد بعيد المراحل المتبعة في الطريقة اليدوية، وهنا يجب الآخذ بالاعتبار عامل الإزاحة من أجل تعيين كمية السواغ اللازم للتحضير.

يستعمل في هذه الطريقة أجهزة خاصة بضغط التحاميل والتي قد تكون يدوية بسيطة تعطي كمية محدودة من التحاميل، أو صناعية تعطي كمية كبيرة العدد تقدر ب(٧ – ٨) آلاف تحميلة في الساعة ويتألف الجهاز بشكل عام من أسطوانة معدنية معدة لأن يتكون مخزناً للكتلة الدوائية المراد ضغطها، يُدخل في الأسطوانة من أحد طرفيها مكبس متصل بدولاب معدل، بينما في الطرق الآخر من الأسطوانة فيمكن إدخال قالب التحاميل الذي يحوي على عدد من التجاويف بشكل التحاميل المراد صنعها.

ويجب أن يكون القالب موضوعاً بشكل تكون فيه الفتحات الصغيرة للتجاويف باتجاه المخزن الأسطواني، بينما تكون الفتحات الكبيرة بالاتجاه الآخر حيث يوجد الصادم، فإذا ما وضعت العجينة بالمخزن وتم تدوير الدولاب المعدل، فإن المكبس يتحرك داخل الأسطوانة إلى الأمام دافعاً أمامه الكتلة العجينية التي تدخل في تجاويف القالب من الفتحة الصغيرة وعندما تمتلئ التجاويف بالمادة الدوائية فإنه يُشعر عندها بصعوبة استمرار الضغط، فيتوقف عن الضغط ويبعد الصادم الموجود في نهاية الأسطوانة، يدور بعدها الدولاب المعدل فتخرج التحاميل الجاهزة من الفتحة الكبيرة للقالب تحت تأثير دفع التحاميل الجديدة وتكرر العملية.

ولتحضير التحاميل بهذه الطريقة نلجأ للخطوات الآتية:

١- يبشر الأساس ويوزن منه المقدار المطلوب.

٢- توزن المادة الدوائية وتنعم أو ترطب أو تحل بكمية كافية من سواغ سائل ملائم.

٣- تمهك المواد الدوائية مع الأساس المبشور في الهاون بالتدريج للحصول على عجينة متماسكة ومتجانسة.

٤- توضع العجينة المتجانسة في أسطوانة جهاز ضغط التحاميل ثم يُدور الدولاب المعدل قليلاً حتى نشعر بمقاومة وصعوبة في التدوير، عندها يُنزع الصادم ويتابع التدوير بلطف فتخرج الدفعة الأولى من التحاميل، بعدها يعاد الصادم إلى مكانه وتكرر العملية من جديد.

٥- ترفع التحاميل الناتجة وتوضع في أوعية خاصة أو تغلف وتصرف.

ميزات طريقة الضغط البارد:

١- عدم استعمال الحرارة أثناء التحضير.

٢- إمكانية إدخال كمية كبيرة من التحاميل في نفس القالب.

٣- سهولة العمل.

مساوئ طريقة الضغط البارد:

١- لا يمكن استعمال طريقة الضغط البارد من أجل جميع سواغات التحاميل، و خاصة سواغ الغليسرين الجيلاتيني.

٢- تحتاج هذه الطريقة إلى كمية زائدة من المواد تبقى في الجهاز(هدر).

٣- عدم الحصول على أمزجة متجانسة كما هي الحال في الطريقة الحارة.

٤- الحصول على تحاميل مختلفة الوزن عند كون الضغط غير منتظم ومتساوي.

٥- إمكانية انحباس الهواء في كتلة التحاميل أثناء الضغط مما يشوه شكل التحميلة النهائي ويسرع في فسادها.

٦- عدم إمكانية تحضير تحاميل طوربيدية الشكل بهذه الطريقة.

٧- الحاجة لقطع ذنب التحميلة في كل مرة وبعد كل عملية ضغط.

ثالثاً- تحضير التحاميل بالطريقة الحارة (الصهر):

وتسمى هذه الطريقة بطريقة الصهر وهي الطريقة الرئيسة والأكثر شيوعا لتحضير التحاميل، إن جميع أنواع أسس التحاميل سواء منها المنحلة بالدسم أم المنحلة بالماء يمكن أن تُحول إلى تحاميل وتأخذ شكلها النهائي وذلك بصهرها أولاً ومن ثم إدخال الدواء بها وصبها في قوالب ملائمة قبل أن تتصلب. تختلف القوالب المستعملة بهذه الطريقة بحجومها وأشكالها وهي قد تكون مصنوعة من الألمنيوم أو النيكل والنحاس، ذات سطح داخلي أملس، أو قد تكون قوالب بلاستيكية لدنة تسمح بصرف التحاميل مباشرة داخل هذه القوالب (العبوات).

ولتحضير التحاميل بطريقة الصهر نذكر مثلاً كيفية تحضير التحاميل بسواغ زبدة الكاكاو والتي تجري وفق الخطوات الآتية:

١- تُزلق القوالب بمادة مناسبة (زيت البارافين) وتغلق ثم تقلب رأساً على عقب بحيث تكون فتحات الثقوب نحو الأسفل وتُترك حتى تستنضب الكمية العالقة من المادة المزلقة. ويجري التزليق عادة بزيت البارافين بفرشاة صغيرة، أو قطعة قطن أو شاش وهو الأفضل لإبقاء أقل مقدار ممكن من المادة المزلقة على سطح ثقوب القالب، كما يمكن استعمال المزيج الآتي للتزليق:

(صابون لين ١٠ غ، غليسرين ١٠ غ، غول ٩٠ % ٥٠ مل).

٢- تُبرد القوالب الفارغة على الجليد أو في الثلاجة وذلك حتى يُسمح للقوالب أن تتقلص قدر الإمكان قبل صب كتلة التحاميل فيها.

٣- توزن كمية زبدة الكاكاو المبشورة وتوضع في جفنة بورسلين صغيرة على حمام مائي. إن الماء في الحمام المائي يجب أن يكون حاراً وليس غالياً كما وإن التسخين يجب أن يُوقف قبل وضع الجفنة على الحمام، وتنزل الجفنة عن الحمام المائي مباشرة عقب انصهار الزبدة.

٤- توزن المواد الدوائية وتسحق ناعماً وتوضع على صفيحة أو في هاون بورسلاني مسخن قليلاً أو جفنة أخرى مسخنة.

٥- تُصب نصف كمية زبدة الكاكاو المصهورة على المواد الدوائية الناعمة ويمزج بواسطة ملوق. يعاد المزيج إلى الجفنة ويمزج مع بقية زبدة الكاكاو، يمهك بالملوق جيداً حتى التجانس.

٦- يبرد المزيج في الجفنة حتى يبدأ بالتصلب ويصبح بسيولة قليلة، عندها يُسكب المزيج في القوالب ويملأ كل ثقب تماماً، ويتابع مهك المزيج في الجفنة بواسطة الملوق باستمرار أثناء السكب وهنا يجب الحذر للتأكد من أن الكتلة ليست ساخنة كثيراً قبل سكبها لأن ذلك قد يؤدي إلى ترسب المواد الدوائية إلى رأس التحميلة داخل القالب. كما أنه في حال بدء تصلب الكتلة داخل الجفنة وحدوث صعوبة بسيولتها فلا بد من تسخينها قليلاً مع المزيج وبعدها يتابع السكب. وحيث إن زبدة الكاكاو تتقلص بعد تصلبها فمن الضروري إملاء الثقوب بشكل يزيد على مستوى القالب.

٧- توضع القوالب على الجليد أو في البراد وعندما يصل الجزء العلوي من الكتلة إلى قوام الزبدة يقطع المقدار الزائد بسكين حادة.

٨- عندما تتصلب التحاميل تماماً (عادة بعد نحو نصف ساعة) يفتح القالب وتؤخذ التحاميل بالضغط على نهايتها بلطف بواسطة الإصبع.

٩- تُنزع أي كميات إضافية عالقة على سطح التحاميل من المواد المزلقة وذلك بدحرجة التحاميل على ورق ترشيح.

إن من أهم المساوئ الرئيسة لزبدة الكاكاو كأساس للتحاميل هي قابلية تعدد أشكالها البلورية بالحرارة وتبلورها بحال ذات درجة انصهار منخفضة لذلك لا بد من عدم تعريض التحاميل

لحرارة عالية أثناء التحضير. وفي هذا الصدد يوصي دستور الأدوية الفرنسي أن يُصهر ثلثي كمية زبدة الكاكاو فقط على حمام مائي وتوزع بها المواد الدوائية ومن ثم يضاف الثلث الباقي دون صهر ويمزج حتى التجانس والحصول على كتلة هلامية وذلك لتسريع عودة بلورات زبدة الكاكاو إلى (الشكل البلوري الثابت β).

إن نقطة انصهار زبدة الكاكاو تنخفض لدى مزجها مع بعض المواد مثل: كلورال هيدرات والفينول والزيوت الطيارة وفي هذا المجال يسمح الدستور البريطاني(**B.P.**) بإضافة شمع العسل إلى التحاميل الحاوية على مثل هذه المواد مع تجنب ارتفاع درجة انصهار التحاميل لفوق الدرجة (٣٧)°م. كذلك يضاف شمع العسل للتحاميل المستعملة في البلدان المدارية (الحارة) وتحت المدارية وعلى ظهر البواخر.

عند تحضير التحاميل بأسس أخرى مثل أسس الـ (**Witepsol**) فإننا نتبع نفس الخطوات السابقة في التحضير مع ملاحظة ما يلي:

١- يجب عدم تزليق القوالب.

٢- يجب عدم تبريد التحاميل بسرعة على الجليد حتى لا تتشقق وتتصدع.

٣- هناك حاجة أقل لتجنب تسخين كتلة التحاميل لأن درجة الانصهار لا تتغير بالتسخين.

عامل الإزاحة في عملية تحضير التحاميل

إذا أخذنا في ميجرة مدرجة (٣٠) مل من الماء وأضفنا إليها (٢٠) غ من الأسبرين المبلور والذي حجمه الظاهري هو (٢٥) مل (الحجم الظاهري هنا ليس له أهمية ويعتمد فقط على نموذج الأسبرين المستعمل)، فنرى أن (٢٠) غ من الأسبرين قد شغلت حجماً حقيقياً هو (١٤,٥) مل.

نعلم أن الحجم الكتلوي لمادة هو الحجم الذي تشغله وحدة الوزن أي إن ذلك سيكون في المثال المذكور على النحو الآتي:

$$U = \frac{V}{M} = \frac{14.5}{20} = 0.72$$

أي إن كل غرام من الأسبرين يشغل في الماء حجماً حقيقياً يساوي (٠,٧٢) مل، وإن إضافة (١) غ من الأسبرين تزيح (٠,٧٢) مل من هذا السائل، وإذا علمنا كثافة هذا السائل بالنسبة للماء أمكننا تحديد وزن السائل المزاح. إذا كانت الكثافة الوسطية لأساس (**Massa Estarinum**) مثلاً هي (٠,٩٦٥) فإن واحد غرام من الأسبرين تزيح (٠,٧٢ × ٠,٩٦٥ = ٠,٦٩ غ) من هذا الأساس أي إنها فعلاً تزيح بالوزن مقداراً يساوي (٠,٦٩) غ وبذلك يمكننا القول إنّ عامل إزاحة الأسبرين بالنسبة للأساس المذكور يساوي (٠,٦٩).

إن تحضير كتلة التحاميل يجري من الناحية المبدئية بدءًا من مجموعة من الأوزان أي إننا نأخذ المواد الدوائية والأساس بمقاديرها الوزنية والمزيج الناتج يوزع على جرعات فردية ذات حجوم متساوية. وإن عامل الإزاحة إذن هو مرآة هذا اللاتوافق الوزني الحجمي ونقول باختصار إن **عامل الإزاحة هو**: وزن السواغ المزاح بواحد غرام من المادة الفعالة وهو يعادل

جداء الحجم الكتلوي للمادة الفعالة مضروبا في كثافة السواغ. وتعطى هذه العوامل عادة في جداول خاصة بكل أساس من أسس التحاميل.

تجري عملية تحضير التحاميل عادة بعد وزن مقادير المواد الدوائية الداخلة في صيغة وتركيب التحميلة وكذلك بعد وزن الأساس اللازم واللذي يحسب مقداره مسبقاً. فإذا كان لدينا:

N = عدد التحاميل المطلوب تحضيرها.

E = وزن التحميلة من الأساس الصرف أو ما يسمى السعة الاسمية للقالب أو عياره.

S = كمية الدواء الواجب إضافتها.

F = عامل إزاحة الدواء بالنسبة للأساس (Displacement factor).

فتكون كتلة الأساس الواجب استعمالها معطاة بالعلاقة:

$$M = E.N - (F.S)$$

وعندما تستعمل مجموعة من المواد الدوائية في تركيب التحميلة الواحدة تصبح العلاقة:

$$M = E.N - [(F_1. S_1) + (F_2. S_2) + (F_3. S_3) + ...]$$

لنأخذ المثال التطبيقي الآتي لحساب عامل الإزاحة:

اسم المادة الدوائية	وزن المادة الدوائية(ملغ) للتحميلة الواحدة	عامل الإزاحة من الجدول
تيوفللين	٣٠٠ ملغ	٠,٦٣
فينوباربيتال	٥٠ ملغ	٠,٨٤
بابافرين HCl	٥٠ ملغ	٠,٨٩
أساس م.ك حتى	٢غ	

يجري الحساب على النحو الآتي:

يحسب مقدار المواد الدوائية اللازم وفق الصيغة:

تطبق العلاقة المذكورة أعلاه بعد حساب: $(F_1 . S_1)$و$(F_2 . S_2)$و$(F_3 . S_3)$

$$0.300 \times ١٠ \times ٠,٦٣ = ١,٨٩$$

$$٠,٠٥٠ \times ١٠ \times ٠,٨٤ = ٠,٤٢$$

$$٠,٠٥٠ \times ١٠ \times ٠,٨٩ = ٠,٤٤$$

المجموع ٢,٧٥

فتصبح العلاقة: $٢ \times ١٠ - (٢,٧٥) = ١٧,٢٥$

أي إن وزن الأساس المراد وزنه هو (١٧,٢٥) غ، وبذلك تصبح الصيغة من أجل (١٠) تحاميل على النحو الآتي: