الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

السنة الثالثة

صيدلانيات 2

د.عيسى حسن

المحاضرة السادسة

350

تتمة مقرر صيدلانيات (2) - الجامعة السورية - الفصل الثاني (2016)
أ.د. عيسى حسن ع/ 17/5/

أخيراً فإن فحص ومراقبة التحاميل يمكن أن يشمل بعض الفحوص الخاصة بالأساس ومعايرة القرائن المختلفة للأساس كقرينة الحموضة وقرينة اليود والهيدروكسيل والبيروكسيد وقرينة التصبن.

الأشكال الصيدلانية الجلدية Topical preparations

الأشكال الصيدلانية الجلدية هي تلك الأدوية التي تطبق على الجلد نظراً لخواصها العلاجية أو الوقائية أو التجميلية، ويمكن أن تصنف وفق قوامها إلى أشكال صيدلانية سائلة أو صلبة أو نصف صلبة أو غازية.

تعتبر الأشكال الصيدلانية الجلدية السائلة مشابهة من الناحية الفيزيوكيميائية للأشكال السائلة الأخرى كالمحاليل (Solutions) والمعلقات (Suspensions) والجمل الغرويدية الموزعة(Colloidal dispersed systems) والمستحلبات (Emulsions) وغيرها من الأمزجة ،فهي تحوي مواد دوائية موزعة في أوساط مائية أو مائية غولية أو لا مائية زيتية ' وإن كون هذه الأشكال ذات تطبيق خارجي (موضعي) يسمح باستعمال مجموعة أكبر من السواغات ذات القوام السائل مثل: البولي إيتيلين غليكول والبوتلين غليكول والأيزوبوبانول والايتانول اللامائي والخلون وميريستات الأيزوبروبيل وبوتيل ستيرات وغيرها من السواغات السائلة المطبقة على الجلد. إن دخول الغول الإيتيلي كعامل مساعد على حل المواد الدوائية الداخلة في تركيب هذه الأشكال الصيدلانية يمكن أن يفيد في

تسريع عملية تبخر السواغ عن سطح الجلد وبالتالي لزيادة القوام، إضافة لتسريع عملية الحل أثناء التحضير.

إن التطور الكبير الذي حدث في مجال ثبات الأدوية، وخاصة بعد استعمال العديد من العوامل المعلقة (الرافعة للزوجية) صنعية المنشأ، أعطى هذه المستحضرات أهمية خاصة، فأصبحت أفضل نفوذاً للجلد وأكثر ثباتاً وأسهل تحضيراً، إضافة لازدياد استعمالها في المجالات التجميلية.

تستعمل الأشكال الصيدلانية الجلدية صلبة القوام، بما فيها الأقراص أو المساحيق إما لتحضير المحاليل والتي بدورها تطبق على الجلد، كأقراص فوق منغنات البوتاسيوم، أو لتطبق مباشرة على الجلد كمساحيق التغفير(**Dusting powders**) التي تستعمل عادة لأغراض دوائية مرتبطة بالمادة الفعالة الداخلة بتركيبها أو بالقدرة على جذب الرطوبة التي تبقي سطح الجلد جافاً.

يدخل مع هذه الأشكال أيضاً بعض المساحيق القادرة على الاستجذاب أو الامتزاز (**Adsorbent powders**) مثل الكاؤلان والتالك وأكسيد الزنك وغيرها.

إن الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة لا تشبه كلاً من السائلة أو الصلبة فهي تقريباً جميعها ذات تطبيق جلدي، وهذه المستحضرات تشمل: المراهم التقليدية (**Ointments**) والمعاجين (**Pastes**) والكريمات(**Creams**) والجيل وغيرها من المستحضرات نادرة الوصف مثل الشمعات (**Cerates**) والكمادات (**Cataplasms**).

اشتهرت كذلك الأشكال الصيدلانية الجلدية الغازية خاصة مع ظهور وتطور صناعة الحلالات الهوائية (**Aerosols**) وأن أساس هذه الأشكال شبيه بمختلف الأشكال الجلدية وتتميز باستعمال كميات أقل من الدواء حيث يمكن التحكم أكثر

بتركيز المادة الفعالة على المكان المراد تطبيقها فيه وتختلف طبيعة هذه الأشكال الغازية من رذاذ المحاليل أو المعلقات الحاوية على المواد الدوائية إلى الأشكال الرغوية المتعددة الأغراض.

الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة Semisolid Dosage Forms

تعد المراهم والكريمات والهلامات أشكالا صيدلانية نصف صلبة معدة للتطبيق الموضعي. يمكن أن تطبق على الجلد و الأغشية المخاطية ، فهي تطبق على سطح العين Eye ointment ، أو تستعمل لحمل المواد الدوائية أنفيا Nasal ointment ، أو مهبليا vaginal Suppositories أو عن طريق المستقيم rectally. و تستعمل معظم هذه الأشكال الصيدلانية من أجل التأثيرات العلاجية للعوامل التي تحويها .

يمكن للمراهم أن تكون دوائية أو غير دوائية أما المراهم غير الدوائية فهي تستعمل لتأثيراتها الفيزيائية كواقيات شمسية Sunn protectants أو مطريات Emollients أواعطاء خاصة المرهمة كمدلكات lubricants (مزلقات).

تستعمل هذه الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة لهدفين: للتأثيرات الموضعية أو للتأثيرات الجهازية . ويجب أن يؤخذ الامتصاص الجهازي دوما بالاعتبار عند استعمال الأشكال الصيدلانية الجلدية لدى المرضى الحوامل أو المرضعات ، حيث يمكن أن يدخل الدواء للدم الجنيني أو حليب الأم وبالتالي ينتقل الدواء الى الجنين أو الطفل الرضيع .

يقسم الجلد نسيجيا الى الطبقة المتقرنة **Startum corneum** وهي الطبقة الخارجية ، والبشرة الحية **Epedermis** ، والأدمة **Dermis** ، والتي تشكل مجتمعة صفيحة (الجلد) تحول دون نفاذ العوامل الخارجية وفقد الماء من الجسم .إلى داخل الأدمة وحتى البشرة ، ترتفع الأوعية الدموية والألياف العصبية من النسيج الشحمي تحت الجلد **Subcutaneous tissue** كما وترتفع الغدد الشحمية والغدد العرقية والجريبات الشعرية المنتظمة في الأدمة وطبقات تحت الجلد وتصل الى سطح الجلد.

إن الطبقة السطحية المتقرنة من الجلد هي الطبقة المتوسفة Horny (Layer)، وفوق هذه الطبقة يتوضع على سطح الجلد فلم رقيق من مادة مستحلبة تتركب من مزيج معقد من الدهون Sebum والعرق Sweat والخلايا البشروية المتوسفة Desquamating epidermal cells .

يسبب هذا الفلم مقاومة (عائق) يعرقل نفوذ الدواء عبر الجلد ، ويمكن للجريبات الشعرية وقنوات الغدد العرقية ، أن تسمح جزئيا بنفوذ الدواء إلى الطبقات العميقة من الجلد.

يمكن أن تصمم بعض الأشكال الصيدلانية لتستعمل أما للامتصاص الموضعي أو الجهازي ويعد التمييز بين الامتصاص الجهازي وبين الهدف العلاجي الموضعي من الأمور الهامة للتطبيقات الجلدية ، فالمنتجات الجلدية الموضعية التطبيق تصمم بهدف إيتاء (تحرير) الدواء داخل الجلد في معالجة الاضطرابات الجلدية ، حيث يكون الجلد هو العضو المستهدف في المعالجة.

أما منتجات عبر الأدمة Transdermal products (TDDS) ، فهي مصممة خصيصا لإيتاء الدواء عبر الجلد (امتصاص عبر الجلد percutaneous absorption) إلى الدوران الدموي العام بهدف التأثير الجهازي Systemic effect ،حيث لا يكون الجلد هو العضو المستهدف.

المراهم Ointments

'تعرف المراهم أنها أشكال صيدلانية نصف صلبة معدة للاستعمال الخارجي، ذات قوام لين وقادرة على أن تشكل على سطح الجلد أو الأغشية المخاطية طبقة رقيقة متجانسة متماسكة غير منسابة.

إن لزوجية المراهم العالية تجعلها قادرة على الاحتفاظ بشكلها بالحرارة العادية في حين أنها تتحول – فاقدة هذا القوام – إلى قوام سائل عند تعرضها لحرارة عالية.

'تلحق المراهم من حيث التوزع والبعثرة بالجمل عديمة الشكل ذات التوزع الحر الكامل في وسط انتثار عجيني لدائني لزج.

تعتبر المراهم من الأشكال الصيدلانية التقليدية التي مازالت محافظة على أهميتها في الطب الحديث وما زالت مذكورة في كل دساتير الأدوية العالمية وتستعمل للأغراض الآتية:

١- تشكيل غطاء واقي على الجلد أو المخاطية الجلدية بغية عزل المنطقة المغطاة عن الوسط الخارجي مثل الغازات الضارة أو المحلات العضوية أو الغبار.

٢- إيصال المواد الدوائية إلى سطح الجروح الناتجة عن الحروق والتسليخ والصقيع وغيرها.

٣- حمل المواد الدوائية إلى سطح الجلد المتخرش أو المتأذي بهدف معالجتة ، أو لإدخال المادة الدوائية إلى الخلايا تحت الجلدية.

٤- حمل المواد الدوائية إلى المخاطية في العين والأنف.

٥- معالجة ونزع الأشعار (مستحضرات مزيلات الشعر).

٦- حمل المواد المضادة الحشرات إلى فروة الرأس أو الجلد... إلخ.

تتألف المراهم بشكل عام من مواد دوائية (معلقة أو منحلة) وأساس مرهمي، ويشكل الأساس المرهمي عادة المقدار الأعظم من تركيب المرهم وتتغير آلية توزع المواد الدوائية في الأساس وتأثير هذه المواد حسب بنية وطبيعة الأساس وعلاقته مع المواد الدوائية من جهة ومع طبقات الجلد المتعددة وطبيعة الجلد من جهة أخرى.

إن الطيف الواسع الذي يستعمل به هذا الشكل الصيدلاني يعطي مجالاً لمجموعات كبيرة من الأدوية أن تدخل في تركيب المرهم، مما يعطي الوصفات المرهمية صفة التنوع الواسع، فالمواد الدوائية تملك قابلية انحلال متفاوتة، فمنها ما ينحل جيداً بالدسم... ومنها ما ينحل جيداً بالماء والمحلات القطبية، ومنها على العكس لا تنحل لا بالدسم ولا بالماء، وعلى هذا الأساس وبالاستناد للخواص الانحلالية للمادة الدوائية يمكن إدخالها في أساس مرهمي ملائم.

وعلى سبيل المثال، إذا كان الكافور سيدخل في مرهم معين، فبما أنه قابل للانحلال بالدسم فمن الطبيعي أن ندخله في أساس مرهمي دسم (منصهر) وفي هذه الحال يكون المرهم مؤلفاً من طور واحد هو **محلول** عالي اللزوجية

إن صورة أخرى يمكن مشاهدتها عند إدخال يود البوتاسيوم، فهذه المادة منحلة في الماء بشكل رائع وغير منحلة بالدسم، لذلك يجب أن يحل يود البوتاسيوم

في الماء، والمحلول المائي لا بد من توزيعه باستحلابه مع أساس زيتي دسم، ونحصل بذلك على جملة مؤلفة من طورين وعامل استحلابي نسميها **مستحلب**.

إذا كان المطلوب أن ندخل في المرهم أوكسيد الزنك مثلاً أو الكبريت أو أي مادة دوائية شبيهة، أي لا تنحل بالماء ولا تنحل بالدسم، لهذه المواد طريقة واحدة للإدخال وهي أن **تمهك جيداً** مع الأساس، وفي هذه الحال نحصل على جملة موزعة نسميها **معلق**.

وأخيراً هناك جملة أكثر تعقيداً مما ذكر أعلاه وذلك عندما يدخل في تركيب المرهم عدة مركبات دوائية لها علاقات مختلفة مع الأساس المرهمي، فنحصل على جملة توزع معقدة.

استناداً لما ذكر فإن أكثر الدساتير العالمية الدوائية تتفق في تعريف المراهم على أنها: «أشكال صيدلانية لينة القوام (نصف صلبة) معدة للتطبيق الموضعي على الجلد والمخاطيات تتألف من أسس دسمة تتوزع بها بانتظام مواد دوائية فعالة». &&&

تصنيف المراهم Ointment classification

يمكن أن تصنف المراهم وفق طرائق متعددة أهمها:

١- التصنيف **حسب طريقة نفوذ المرهم** ومكان تأثيره الدوائي وهو التصنيف الذي اعتمده العالم (Goodman) وذلك وفق الشكل الآتي:

أ- المراهم الجلدية المخصصة للبشرة (Epidermis)

وهي المراهم التي لا تملك قوة نفوذ عبر الجلد أو تلمك خاصة نفوذ ضعيفة، ويستفاد منها كمطرية وحافظة وتوصف في الحالات التي نرغب أن يكون التأثير الدوائي خارجياً بالدرجة الأولى على البشرة المريضة، وتكون أسسها مؤلفة من الفازلين والشمع وأمزجتهما.

ب- المراهم الجلدية المخصصة للأدمة (Dermis)

وهي التي تملك قوة نفوذ أكبر من السابقة أي إلى الطبقات الأعمق من الجلد وغالباً تكون هذه المراهم بدرجات انصهار منخفضة قريبة من حرارة الجسم وتحوي أسسها الزيوت النباتية وشحم الخنزير واللانولين اللامائي أو مزيج هذه الأسس.

ج- المراهم الجلدية المخصصة لطبقة تحت الأدمة (Subcutaneous tissue)

وتملك قوة أعلى للنفوذ عبر الجلد وتسمح بامتصاص الدواء حتى قد يصل إلى الدورة الدموية وتكون من نمط المراهم المستحلبة أو الأسس المنحلة بالماء.

هذا ويجب أن ينظر إلى هذا التصنيف الدوائي مع بعض التصرف، على ضوء الحوادث الجارية خاصة على عملية الامتصاص الجلدي وعلى تحرر المادة الدوائية من الأساس ومكان ومدة التحرر وذلك وفقاً لغرض استعمال المرهم، وهذا ما يؤدي لأن يحاول الصيدلي والطبيب معاً اختيار الأساس الواجب استعماله لتحقيق الغاية من وصف المرهم كما سنرى.