



مبانی طراحی اشکال دارویی

■ داروها به ندرت به شکل ماده خالص شیمیایی تجویز می شوند و تقریباً همیشه به شکل فرآورده های فرموله شده یا اشکال دارویی ارائه می شوند.

■ مواد افزودنی در کنار بقیه اجزاء باعث حل شدن، سوسپانسیون شدن، قوام یافتن، محافظت میکروبی، امولسیون شدن، اصلاح انحلال، بهبود پرس پذیری و طعم دادن به مواد دارویی شده و فرآورده ها یا اشکال دارویی متنوعی را تشکیل می دهد.

بهمن طالباری

اشکال دارویی موجود برای راه های مختلف تجویز

اشکال دارویی	راه تجویز
محلول، شربت، سوسپانسیون، امولسیون، ژل، پودر، گرانول، کپسول، قرص	خوراکی
شیاف، پماد، کرم، پودر، محلول	مقعدی
پماد، کرم، خمیر، لوسیون، ژل، محلول، آئروسول های پوستی	پوستی
اشکال محلول- سوسپانسیون- امولسیون تزریقی، کاشتنی، محلول شستشو و دیالیز	تزریقی
اشکال محلول- سوسپانسیون- امولسیون- پودر آئروسول، استنشاقی، افشانه، گاز	تنفسی
محلول، استنشاقی	بینی
محلول، پماد، کرم	چشم
محلول، سوسپانسیون، پماد، کرم	گوش

تفاوت های زمان شروع اثر برای اشکال دارویی مختلف

زمان شروع اثر	شکل دارویی
چند ثانیه	تزریق وریدی
چند دقیقه	تزریق عضلانی و زیر جلدی، قرص های گونه ای، آئروسول ها، گازها
چند دقیقه تا چند ساعت	تزریق مخزنی کوتاه اثر، محلول ها، سوسپانسیون، پودرها، گرانول، کپسول ها، قرص ها، قرص های آهسته رهش
چند ساعت	فرمولاسیون های با روکش روده ای
چند روز	تزریق های مخزنی، کاشتنی ها
متغیر	فرآورده های پوستی

راه های تجویز دارو

1. خوراکی

- پر کاربردترین
- بیشتر برای جذب اثر سیستمیک اندکی برای انحلال در دهان و جذب سریع یا برای اثر موضعی در دستگاه گوارش مصرف می شود.
- ساده ترین، راحت ترین، کم خطر ترین راه تجویز دارو
- شروع اثر آهسته، احتمال جذب نامنظم، تخریب برخی از داروها به وسیله آنزیم های گوارشی (انسولین)
- تغییر در محلولیت دارو در اثر برهم کنش با مواد دیگر موجود در دستگاه گوارش (تتراسایکلین ها)
- یک عامل مهم در جذب موثر داروها در روده زمان تخلیه معده است.
- تغییرات PH در طول دستگاه گوارش که از حدود 1 در معده تا حدود 7-8 در روده بزرگ متغیر است در میزان و جایگاه جذب داروها نقش مهمی دارد.

2. راه مقعدی

- بیشتر اثرات موضعی مد نظر است
- از این راه در مواردی که داروها در صورت تجویز خوراکی به وسیله مایعات گوارشی غیر فعال می شوند و یا وقتی که از راه خوراکی قابل استفاده نباشد مانند بیماری که استفراغ کند یا بیهوش است به کار می رود.
- داروهای تجویزی از راه مقعد بدون عبور از کبد وارد جریان خون سیستمیک می شود.
- این راه راحت نیست و جذب دارو اغلب نامنظم و پیش بینی نشده است.

3. راه تزریقی

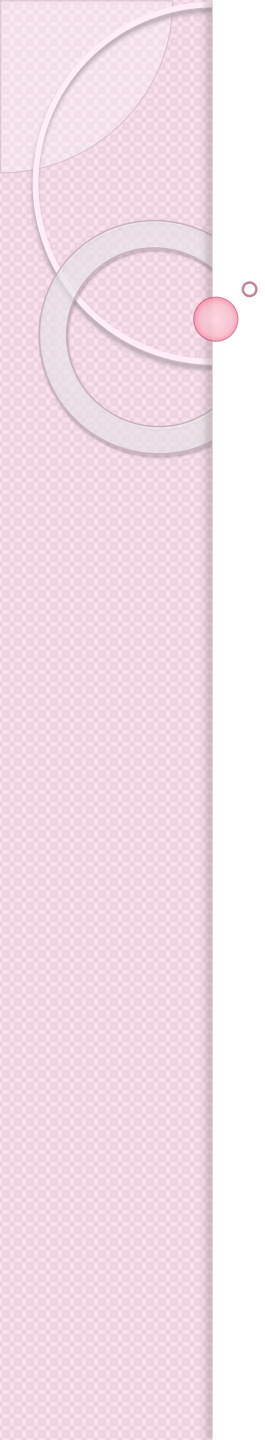
- جذب سریع دارو و غلظت خونی دارو پیش بینی شده است.
- حالت اورژانس، بیمار بیهوش است، داروهایی که با تجویز خوراکی تخریب یا غیر فعال می شوند از این راه مصرف می شوند.
- محلول های تزریقی سریعتر از سوسپانسیون های تزریقی جذب می شوند.
- سوسپانسیون داروها در حامل های روغنی جذب کندتری پیدا می کند و با ایجاد مخزنی از دارو در محل تزریق دارو به آهستگی به جریان سیستمیک آزاد می شود.
- کاشتنی ها یا پلت های زیر جلدی نیز فرآورده های مخزنی هستند.
- تزریقات زیر جلدی معمولاً محلول ها یا سوسپانسیون های آبی هستند که می توان با افزودن مواد تنگ کننده یا گشاد کننده ظرفیت جذب را تنظیم کرد.

4. راه پوستی

- بیشتر برای اثر موضعی است
- جذب جلدی اغلب کم و نا منظم است

5. راه تنفسی

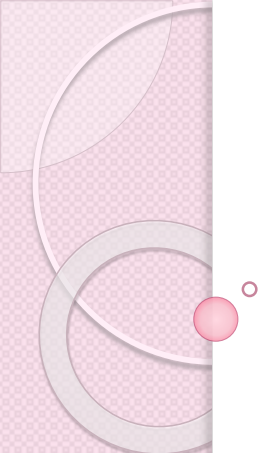
- اندازه ذره تا حد زیادی تعیین کننده میزانی از دارو است که به ناحیه کیسه های هوایی نفوذ می کنند.
- ذرات زیر یک میکرون به کیسه هوایی می رسد ولی بزرگتر از آن با هوای بازدم معمولاً خارج می شود.



طراحی و تولید اشکال دارویی

1) محلول ها

- محلول : سیستمی همگن و تک فاز است که از دو یا چند جزء تشکیل شده است.
- حلال یا مخلوط حلال ها: فازی است که پراکندگی در آن اتفاق می افتد.
- حل شونده: جزئی است که به صورت مولکولی و یا یونی داخل حلال پراکنده می گردد.
- به طور کلی همیشه حلال به مقدار بیشتری حضور دارد در عین حال مواردی از استثنا هم هست مثل شربت ساده BP حاوی 66/7% ساکارز و 33/3% آب.
- اکثر محلول های دارویی سیستم حلال مایع دارد و حل شونده مایع یا جامد به منظور افزایش فراهمی زیستی داروهای با محلولیت کم از پراکندگی جامد در جامد استفاده می شود.



طراحی و تولید اشکال دارویی (2) سوسپانسیون و امولسیون

■ یک سوسپانسیون عبارت است از سیستمی که از پراکنش ذرات ریز یک ماده جامد غیر محلول (فاز پراکنده) در یک مایع (فاز پیوسته یا محیط پراکندگی) تشکیل یافته است. که به دو دسته پراکندگی کلوئیدی و پراکندگی درشت تقسیم می شود.

■ در بیشتر سوسپانسیون های دارویی فاز پیوسته آب است ولی در پاره ای موارد مایعات آلی و یا روغنی نیز مورد استفاده واقع می شوند.

■ در اغلب موارد طعم داروها در فرم محلول واضح تر از زمانی است که به فرم سوسپانسیون باشد.

■ امولسیون تشکیل شده است از دو مایع غیر قابل اختلاط که یکی از آنها به صورت قطرات ریز به طور یکنواخت در سرتاسر مایع دیگر پراکنده شده باشد. که توسط یک عامل امولسیون کننده به صورت پایدار در می آید.

کاربردهای دارویی سوسپانسیون ها

(1) سوسپانسیون های خوراکی: بسیاری افراد برای بلع اشکال دارویی جامد دچار مشکل بوده و نیازمند یک سیستم پراکنده جامد در مایع می باشند تا مساحت سطحی بالای مورد نیاز را نیز تامین کند.

(2) سوسپانسیون های موضعی:

- لوسیون: پس از مالیده شدن بر پوست حامل آن تبخیر می شود و یک لایه از ماده دارویی روی پوست باقی خواهد ماند.
- خمیرها: از نظر قوام حالت نیمه جامد دارد و معمولاً حاوی غلظت های بالایی از یک پودر در یک پایه نیمه جامد که معمولاً پارافین است پراکنده شده است.

3) سوسپانسیون تزریقی: با تغییر اندازه ذرات پراکنده ماده فعال دارویی می توان طول اثر دارو را کنترل کرد که وابسته به سرعت انحلال خواهد بود. با انتخاب فاز روغنی یا آبی که ذرات در آن پراکنده شده اند نیز می توان سرعت رهش دارو را تنظیم کرد.

4) سوسپانسیون استنشاقی

انواع امولسیون

- روغن در آب (O/W) : اگر قطرک های روغن درون فاز آبی پخش شده باشند.
- آب در روغن (W/O): قطرک های آب داخل فاز روغنی پراکنده شده باشد .
- آب در روغن در آب (W/O/W): قطرک های بسیار ریز آب درون قطرک های درشت تر روغن محصور می شود و سپس این قطرک های روغن را درون فاز آبی پراکنده نمود.
- روغن در آب در روغن (O/W/O)



طراحی و تولید اشکال دارویی (3) پودر و گرانول

- پودر: مخلوطی از پودرهای دارویی و اکسپیان ها
- معمولاً اصطلاح پودر را زمانی به کار می بریم که مخلوط برای استعمال داخلی باشد و برای پودرهای با استعمال خارجی عبارت پودر پاشیدنی استفاده می شود.
- گرانول: ذرات پودری که به یکدیگر چسبیده اند و ذرات درشت تری را بوجود آورده اند.
- پودرها و گرانول ها می توانند جهت مصارف داخلی، دمیدن در گوش بینی و گلو، استنشاقی و خوراکی مصرف شوند.

انواع فرآورده های پودری

- (1) پودرهای حجیم: این فرآورده ها که معمولاً حاوی داروهای غیر سمی و با دوز بزرگ و معمولاً در یک شیشه دهان گشاد بسته بندی می گردند.
- (2) پودرهای منقسم: به صورت دوزهای منفرد و جداگانه تقسیم بندی شده اند.
- (3) پودرهای پاشیدنی: برای مصارف خارجی هستند و باید عاری از عوامل بیماری زا باشند و معمولاً در ظروف شیشه ای یا فلزی و با یک سر سوراخ دار عرضه می گردند.
- (4) پودرهای دمیدنی: در داخل حفرات بینی، گوش و گلو با استفاده از یک دمنده استفاده می شوند.

5) پودرهای خشک استنشاقی: به عنوان یکی از موثرترین روش های دارورسانی به شش ها برای درمان آسم و بیماری های ریوی مزمن شناخته می شوند.

6) شربت های خوراکی آنتی بیوتیک: این روش برای غلبه بر ناپایداری فرآورده محلول است که عمر قفسه ای این فرآورده از 1-2 هفته به 3 سال افزایش می یابد.

7) پودرهای تزریقی: داروهای تزریقی که به فرم محلول یا مایع ناپایدار هستند به این طریق عرضه می گردند.

انواع فرآورده های گرانولی

- (1) گرانول های حجیم: از آنجا که پودر های حجیم این عیب را دارند که به خاطر اندازه های ذره ای متفاوت ممکن است اجزاء در طی نگهداری در ظرف نهایی از یکدیگر جدا شوند و فرآورده غیر یکنواخت شود گرانول حجیم ساخته شد که داروهای غیر سمی با دوز بزرگ هستند.
- (2) گرانول های منقسم: مانند گرانول های جوشان که برای یک دوز منفرد بسته بندی شده اند.



طراحی و تولید اشکال دارویی (4) کیپسول

مقدمه:

- دو نوع کیپسول وجود دارد کیپسول سخت (2 قطعه ای) و کیپسول نرم (یک قطعه ای).
- مواد خام استفاده شده در ساخت هر دو نوع کیپسول مشابه است فقط کیپسول های ژلاتینی نرم محتوی پلاستی سائزرهای مختلف هم می باشد.
- از ژلاتین به این دلایل استفاده می شود:

- (1) غیر سمی است.
 - (2) در درجه حرارت بدن به راحتی در مایعات بیولوژیک حل می گردد.
- در مورد داروهایی که برای تجویز از راه خوراکی ساخته می شوند فرموله کردن داروهایی با محلولیت ضعیف در آب به صورت فرآورده ای با رهش کامل دارویی و جذب مناسب مشکل است لذا تهیه فرمولاسیون های مایع دارو و تبدیل آن به شکل دارویی جامد (کیپسول ژلاتینی نرم) بهترین روش حل این مشکل است.



طراحی و تولید اشکال دارویی (5) قرص

انواع قرص ها

- (1) سریع رهش: بلافاصله بعد از مصرف داروی خود را در دستگاه گوارش آزاد می کنند و یا قبل از تجویز حل شده و محلول حاصله میل می گردد. قرص های بازشونده، جویدنی، جوشان، زیرزبانی و دهانی در این گروه است.
- (2) آهسته رهش: یا فرآورده هایی با رهش کنترل شده که هدف از طراحی آن افزایش دوره زمانی است که در طی آن غلظت درمانی دارو در خون حفظ می شود. بعضی اوقات هم هدف جلوگیری از تحریک موضعی معده و یا روده می باشد.
- (3) رهش تاخیری: قرص های روده ای در این گروه است.

انواع قرص های سریع رهش

■ قرص های بازشونده: داروی خود را در زمان کوتاهی پس از بلعیدن آزاد می کنند. این گونه قرص ها توسط متلاشی شدن و انحلال ذرات حاصله قادر به آزاد سازی سریع و کامل دارو در دستگاه گوارش می باشند.

■ قرص های جویدنی: به طور مکانیکی در دهان متلاشی می گردند و در معده یا روده حل می شود. در این روش بلعیدن برای افراد مسن و کودکان آسان می شود. همچنین برای زمانی که آب در دسترس بیمار نیست فرمولاسیونی مناسب است.

■ قرص های مکیدنی: به آهستگی در دهان حل می شوند و معمولا برای درمان موضعی دهان یا گلو استفاده می شوند.

■ قرص های زیر زبانی و دهانی: برای آزاد شدن دارو در دهان به منظور جذب سیستمیک طراحی شده است. بنابراین می توان یک اثر سریع از دارو و بدون متابولیسم عبور اولیه کبدی به دست آورد. این قرص ها معمولا کوچک و متخلخل هستند بنابراین سریعا آب جذب نموده و باعث باز شدن سریع قرص و رهش سریع دارو می گردد.

■ قرص های جوشان: باز شدن و انحلال کامل و سریع قبل از بلع انجام می گیرد. این محلول بافر به دلیل وجود بی کربنات سدیم در قرص به طور موقت باعث افزایش PH معده می گردد و در نتیجه باعث تخلیه سریع معده می شود و زمان باقی ماندن دارو در معده کوتاه می شود.

انواع قرص های آهسته رهش:

- تک واحدی: تمام دوز دارو در یک واحد جای گرفته است.
- چند واحدی: دوز دارویی در واحدهای کوچک تقسیم شده است.

دلایل روکش دهی قرص ها

- (1) حفاظت از مواد و اجزاء قرص از نور و رطوبت
- (2) پوشاندن طعم نامناسب داروها
- (3) پوشاندن تفاوت های ظاهری موجود در مواد خام قرص ها
- (4) تشخیص و افتراق فرآورده ها توسط کارخانجات، داروساز و بیمار
- (5) حضور روکش موجب استحکام مکانیکی هسته قرص می گردد.
- (6) دادن خصوصیات روده ای یا رهش کنترل شده به قرص

انواع روکش قرص

- (1) روکش فیلمی: برای ایجاد رهش کنترل شده مناسب است و می توان روی آن خطوط شکستن ایجاد کرد. در اثر روکش دار کردن افزایش وزن زیادی قرص پیدا نمی کند ولی به درخشندگی و شفافیت روکش شکری نیست.
- (2) روکش شکری: شفافیت زیاد دارد ولی افزایش وزن زیادی بعد از روکش دار شدن قرص پیدا می کند . نمی توان روی آن خطوط شکستن ایجاد کرد.
- (3) روکش تراکمی: به منظور جدا کردن مواد ناسازگار از لحاظ شیمیایی که یکی از آنها در هسته جای داده شده و دیگری در لایه روکش خارجی قرار داده شده استفاده می شود.

با تشکر از توجهتان

