

التكنولوجيا الصيدلانية 1  
العام الدراسي 2012- 2013

د. سامر قبّاع

المحاضرة السادسة



أنواع المضغوطات

Effervescent tablets are uncoated tablets that generally contain acid substances (citric and tartaric acids) and carbonates or bicarbonates and which react rapidly in the presence of water by releasing carbon dioxide.

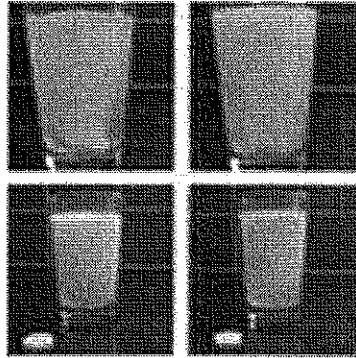
-They are intended to be dissolved or dispersed in water before use providing:

A- Very rapid tablet dispersion and dissolution.

B- pleasant tasting carbonated drink.

### المضغوظات الفوارة Effervescent tablets

- هي مضغوظات غير ملبسة تحوي زوجاً فواراً مؤلفاً من حمض عضوي وكربونات أو بيكربونات تتفاعل مع بعضها بسرعة بوجود الماء محررة غاز ثاني أكسيد الكربون



## المضغوطات الفوارة Effervescent tablets

### • ميزاتھا

- فعل دوائي سريع
- تسهيل الامتصاص
- تجنب تهيج أو تخريش المعدة
- عدم الالتصاق بجدران الأنبوب الهضمي
- إعطاء جرعات كبيرة

## المضغوطات الفوارة Effervescent tablets

### • الحموض و الفحماٲ المستعملة

### • الحموض

- حمض الليمون المتبلور مع جزيئة ماء واحدة
- حمض الليمون اللامائي
- حمض الطرطر
- حمض البور

## المضغوظات الفوارة Effervescent tablets

### • الفحماٲ

- ثاني فحماٲ الصوٲيوم
- ثاني فحماٲ البوٲاسيوم
- فحماٲ البوٲاسيوم
- فحماٲ الصوٲيوم المعتدلة

## المضغوظات الفوارة Effervescent tablets

- يجب أن تكون السواغات المستخدمة في تحضير المضغوظات الفوارة منخفضة المحتوى من الرطوبة وجيدة الانحلال بالماء وذات طعم جيد
- السواغات
  - العوامل الرابطة
  - المواد المفككة
  - المواد المزلفة
  - الملونات
  - المحليات والمطعماٲ

## المضغوطات الفوارة Effervescent tablets

هناك طرق عدة لتصنيع المضغوطات الفوارة  
الضغط المباشر أو التحثير الجاف  
التحثير بالانصهار  
التحثير بكمية قليلة من الماء  
التحثير بالسوائل اللامائية  
التحثير الرطب المنفصل للحمض و الأساس  
يمكن احيانا إضافة البيكربونات لوحدها في صيغة المضغوطات  
الفوارة

## مراقبة المضغوطات الفوارة

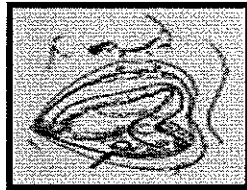
- 1- مراقبة الشكل الظاهري
- 2- زمن الفوران , طعم المحلول رواق المحلول , درجة حموضة المحلول , كمية غاز CO<sub>2</sub> المنطلقة (مشعر لثبات المستحضر )
- 3- قطر المضغوطة الفوارة يتراوح بين 0.5 – 2سم

## مساوئ المضغوطات الفوارة

- 1- صعوبة التصنيع .
- 2- تحتاج لشروط حفظ خاصة

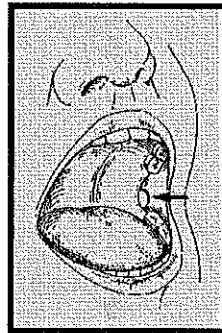
## مضغوطات تحت اللسان Sublingual tablets

هي مضغوطات صغيرة عدسية الشكل و سطح ناعم  
هذه المضغوطات مناسبة عندما يطلب تأثير سريع للدواء كما  
في حالة النتروغليسيرين لمعالجة الذبحة الصدرية  
وعندما تكون المواد الدوائية متخربة بفعل العصارات  
الهضمية أو سيئة الامتصاص من الأنبوب الهضمي ولتجنب  
المرور الكبدي الأول



## Buccal tablets الشدقية المضغوطات

مضغوطات معدة للتطبيق على الجوف الداخلي للفم أو تطبق في المنطقة ما بين الشفة العليا و اللثة .  
تلتصق على الغشاء المخاطي الذي تطبق عليه و تقوم بتحرير الدواء بشكل بطيء أو سريع  
يتم امتصاص الدواء عبر مخاطية الفم وهذه الطريقة تكون مناسبة للمواد التي تتأثر بالعصارات المعدية المعوية و كذلك الإستقلاب الكبدي الأول



## المضغوظات المعدة للمضغ Chewable tablets

- هذه المضغوظات تمضغ قبل بلعها
- مما يسرع التأثير الدوائي
- سهولة أخذ المضغوظة (للأطفال والكبار)
- هذا النوع من المضغوظات لا يحتاج لمفككات بينما يحتاج لمحليات ومطعمات

مضادات الحموضة وبعض القداميات

## مضغوظات سريعة الذوبان Instant dissolving tablets

- تحضر باستعمال سواغات ذوابة جداً في الماء
- حيث تنحل هذه المضغوظات في الفم في أقل من دقيقة إذ
- تتميع بعد وضعها على اللسان ويبلغ المريض السائل
- من هذه المضغوظات المسكنات و مضادات الإقياء
- ومضادات الحساسية ومضادات الإسهال



إن ازدياد الحاجة إلى أشكال جرعية مناسبة وسهلة الاستعمال من قبل المرضى كان لابد من البحث عن تطوير أشكال جرعية حديثة لأدوية موجودة .

المضغوطات المتفتتة فمويًا (Orally Disintegrating Tablets)

هذه المضغوطات تفتت بسرعة في الفم بدون مضغ بعد الإعطاء عبر الطريق الفموي وبدون الحاجة للماء على خلاف طرق إيتاء الدواء الأخرى

- يمكن تسمية هذه الأشكال بسرعة الذوبان أو التفتت أو الأنظمة المتفتتة فمويًا هذه الأشكال الجرعية تفتت في الفم خلال ثوان وهذا ما يعطيها ميزة خاصة
- تفتت هذه الأشكال الجرعية في التجويف الفموي محررة الدواء الذي ينحل أو يتبعثر ضمن اللعاب ويتم ابتلاع اللعاب فيما بعد

- يمتص الدواء عبر الأغشية المخاطية في الفم والأنبوب الهضمي ويصل إلى الدوران الدموي
- من أهداف استعمال هذه الأشكال الجرعية
  - التأثير السريع
  - التوافر الحيوي المتزايد

- إن انحلال الدواء ضمن اللعاب يسبب امتصاص قبل معدي للأدوية سريعة الانحلال وهذا الأمر سيجنب الدواء المرور الكبدي الأول وهذا الأمر له فائدة كبيرة للأدوية التي تخضع للاستقلاب الكبدي بنسبة كبيرة

• إن الانتشار المتزايد للأشكال الجرعية المتفتتة فمويا يعود  
لعدة أسباب

1- التقبل من قبل المريض بسبب سرعة التفتت

2- سهولة البلع

3- تقنيـع الطعم المر

4- إحساس جيد بالفم

5- سهولة الاستعمال

6- تناسب المرضى الصغار وكبار السن غير القادرين على بلع  
المضغوظات أو المحافظ

7- تناسب المرضى الذين يعانون من الغثيان

8- تناسب المرضى المسافرين

9- سهولة التناول في حالة الأعراض الحادة (إي زمان , إي  
مكان)

10- تحسن المطاوعة في الحالات المزمنة

- من مساوئ هذه المضغوطات  
صعوبة تقديم جرعات عالية اكبر من 500 ملغ وأحيانا تقنيـع  
الطعم المر للماد الفعالة

يتم تحضير المضغوطات المتفتتة فمويا

☐ القولية

☐ الضغط المباشر

☐ التجفيد

## التجفيد

- الجفادات الفموية Oral lyophilizate:  
تعتبر الجفادات الفموية أحد أشكال المضغوطات المتفتتة فمويًا. (O D T)  
( Orally Disintegrating Tablets )
- الجفادات الفموية هي شكل جرعي مجفد، أي تحضر بعملية التجفيد التي تعطي أقراص ذات بنية مسامية مما يسمح بزمن تفتت أقصر من زمن تفتت المضغوطات المتبعثرة فمويًا المحضرة بالضغط.

- عملية التجفيد:  
هي عملية نزع الماء عند درجات حرارة منخفضة وتدعى أحيانًا التجفيف بالتبريد أو التجفيف بالتجميد وتعتمد على طرح القسم الأكبر من الماء الموجود في المادة بعملية التصعيد مما يسمح بمدة حفظ طويلة.
- مبدأ عملية التجفيد هو تجميد العينة ثم تجفيف العينة المتجمدة تحت التخلية.  
إنّ عملية التجفيد هي عملية تجفيف يتم فيها تبلور المحل أو وسط التعليق عند درجات حرارة منخفضة وبعد ذلك يتم تصعيده من الحالة الصلبة مباشرة إلى الحالة الغازية. و يكون المحل في عملية التجفيد عادةً هو الماء.

• مميزات عملية التجفيد :

- نقص في تخرب المنتجات الحساسة للحرارة .
- مراقبة وضبط محتوى الرطوبة المتبقية في المنتج النهائي خلال العملية .
- المظهر الأنيق .
- ضبط جرعة المنتجات السائلة بدقة .
- مساحة سطحية كبيرة (إعادة الانحلال سريعة) .

• مراحل عملية التجفيد:

• عملية التجميد:

إن سرعة التبريد خلال عملية التجميد تعتبر عاملاً مهماً وهي تحدد حجم البلورات الجليدية وفيما بعد ستحدد أبعاد المسام التي ستتشكل بعد عملية التجفيد .

• 2-عملية التجفيف:

مرحلة التجفيف تقسم إلى طورين:أولي وثانوي .  
في التجفيف الأولي يتم التخلص من الماء الأولي المتجمد ولكن هناك جزء من الماء يبقى مرتبط مع العينة (مدمص أو ماء تبلور ) .  
أما التجفيف الثانوي ففيه يتم التخلص من الماء المرتبط (ماء مدمص أو ماء تبلور )  
وذلك من خلال خفض الضغط أكثر ورفع الحرارة أكثر مما سبق.

• السواغات المستخدمة:

تحتوي أغلب المنتجات المجففة عدة مكونات بالإضافة للدواء أو المادة الفعالة, وهي تضاف لتحقيق أهداف محددة وخاصة من أجل نجاح العملية ومن أجل الثباتية, ويمكن أن تشكل هذه السواغات النسبة الرئيسية من الكتلة الصلبة المجففة

• أهم السواغات المستعملة في تحضير المستحضرات المجففة:

- عوامل بناء Bulking agents
- وقاءات Buffers
- مواد مثبتة Stabilizers
- معدلات الضغط الحلولي Tonicity adjusters
- معدلات درجة حرارة انهيار الجفافة Collapse temperature modifiers

## التعبئة Packaging

تتطلب المضغوطات المتفتتة فمويا ODT طريقة تعبئة خاصة وذلك بسبب حساسيتها العالية نسبيا للرطوبة وهشاشتها العالية .

تصنع مواد التغليف من مواد مرنة وقابلة للقولبة بحيث تقوم بتأمين الحماية من الماء والأكسجين ومنع نفوذ الأشعة فوق البنفسجية بالإضافة إلى الحماية الفيزيائية

بالنسبة للمضغوطات المحضرة بعملية التجفيد تعبئة كل بليستر بشكل فردي بالمحلول أو المعلق قبل إن تخضع لعملية التجفيد .

### مضغوطات معدة للإستعمال الخارجي tablets for external use

المضغوطات المهبلية هي أشكال صيدلية صلبة لها أشكال متعددة معدة للإعطاء عن طريق المهبل. يجب أن تتفتت في حجم صغير من السائل.

و من أجل التأثير الموضعي يجب على المواد الفعالة أن تخترق كل الطيات و التعاريج الموجودة في جدار المهبل.

يجب على المضغوطات المهبلية ألا تغير من قيمة الباهاء الطبيعية للمهبل و التي تساهم في الدفاع ضد الأجسام الغريبة.



لهذه المضغوطات أشكال مختلفة لكن غالبا لها الشكل التقليدي للمضغوطات (مدورة ومسطحة) ويمكن أن تكون متطاولة مما يسهل إعطاؤها و هي قليلة السماكة لتسهيل تفتتها. يتراوح وزنها من 0.5-3 غ و يدخل في تركيبها العديد من السواغات مثل:

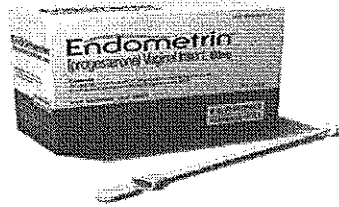
- الممددات: اللاكتوز الأكثر استخداما حيث أن العصيات اللبنية تقوم بتحويله إلى حمض اللبن و هو السكر الوحيد الذي لا يشجع على نمو الفطور المهبلي كما أنه يساهم في ضبط الباهاء الطبيعية للمهبل.

- يجب اختيار العوامل الرابطة و المزلقة بحكمة لتسهيل تفتت المضغوطات ضمن كمية قليلة من السائل لذلك نلجأ غالبا إلى تحضير مضغوطات فوارة باستخدام الكربونات و حمض عضوي مثل حمض الليمون، حمض الطرطير و حمض البور و الذي له دور مزلق.
- و لتسهيل اختراق المواد الفعالة إلى كل طيات المهبل نضيف أحيانا مادة مرغية مثل لوريل سلفات الصوديوم و الذي يلعب دور عامل مبلل و أيضا قاتل للجراثيم

يجب إدخال المضغوطات عميقا ضمن المهبل و لهذا السبب فإن العديد من المصنعين يرفقون هذه المضغوطات بجهاز إدخال. عادة يتم إعطاء هذه المضغوطات مساء قبل النوم.

إن المضغوطات المهبلية أكثر استخداما من البيوض لأن ثباتيتها أفضل وتداولها أسهل.

كما توجد محافظ مهبلية.



### مضغوطات لتحضير محاليل للاستعمال الخارجي

و هي مستحضرات وحيدة الجرعة معدة للذوبان أو التبثر في الماء لحظة الاستخدام. يمكن أن تحوي على سواغات تسهل انحلال أو تبثر الجسيمات.

يجب إن تتفتت المضغوطات خلال أقل من 3 دقائق في الماء بدرجة حرارة 15-25 م .

يجب أن تشير اللصاقة إلى طريقة التحضير

## مضغوطات المستقيم

- هي مضغوطات ملتصقة حيويًا تتألف بشكل رئيسي من بوليمير يتحلّمه و ينتفخ ليعطي قوام هلامي. يتم تحرر الدواء بسرعة مضبوطة من قالب المضغوة تعتمد على عدة عوامل مثل تركيب القالب، انحلالية الدواء، وعامل توزع الدواء.

يعرف الالتصاق الحيوي على أنه قدرة مادة على الالتصاق بغشاء حيوي كالأغشية المخاطية و يستخدم هذا المفهوم الحديث لتحسين الامتصاص الدوائي عبر طرق إعطاء مختلفة كالطريق العيني والقموي والمستقيمي و المهبلي و الأنفي.

يحدث الالتصاق الحيوي بفضل تداخل سلاسل البوليمير المنتجة مع الأغشية المخاطية.

**مضغوطات للزرع تحت الجلد Hypodermic implantationl tablets**

- أشكال إسطوانية صغيرة يتم زرعها تحت الجلد بواسطة جهاز خاص تحرر المادة الفعالة ببطء لعدة أسابيع أو أكثر. (أوستراديول , تستوستيرون) وبعض المضادات الحيوية