جامعة حماة

2018/2017 **سنة ثالثة**

د.مهند قصاب

المحاضرة الثالثة تكنولوجيا صيدلية

السواغات

السواغات Excipient

هي عبارة عن مواد غير فعالة تضاف إلى الشكل الصيدلاني النهائي، وذلك كسواغ حامل للمادة فعالة في الدواء، أو لزيادة قبول واستساغة الدواء من قبل المريض كمافي المحليات والمنكهات، كما يمكن استعماله أيضاً لتحسين أو للحصول على خاصية فيزيائية مرغوبة كزيادة وإنقاص اللزوجة أو كمواد مصلبة أو ملدنة، وتستعمل أيضاً السواغات كمواد مثبتة تحافظ على ثباتية الشكل الصيدلاني بالحالة الفيزيائية والكيميائية المرغوبة، وأخيراً من الممكن أن تكون السواغات مفيدة جداً في عمليات التصنيع الدوائية وفي تسهيل تلك العمليات .

أنواع السواغات

- 1- المددات
- 2-المزلقات ومساعدات الانزلاقglident
- 3-المواد الرابطة binding agent
  - ١,3_المواد الرابطة السائلة
  - ٢,3._المواد الرابطة الجافة
- 4-عوامل التغليفcoating agent
- 5-المفتتات

- 6-الممددات والعوامل المالئةdileunt agent
- 7-المنكهات flavoring agent
- 8-الملونات coloring agent
- 9المواد الحافظة preservative
- 10-المحليات sweeting agent
- 11-المواد الماصة
- 12-الملدنات
- 13_المُحِلات solvents
- 14-عوامل معلقة Suspending agent
- 15-العوامل المستحلبة emulisifing agent
- 17_العوامل المبللةwetting agent
- 18_عوامل مسببة للتجمع Flocculating agent
- 19_العوامل المثبتة
- 20_المواد الرافعة للزوجة

العوامل الممددة

التالك Talc

التالك هو سيليكات المغنيزيوم المتحد مع الماء و النقي و هو قريب إلى الصيغة

$$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$$

و يمكن أن يحوي كميات **صغيرة** و متنوعة من سيليكات الألمنيوم و الحديد

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : Purified talc

الدستور الأوروبي : Talcum

الدستور الأمريكي : Tale

2- الأسماء المرادفة :

Powdered Talc; Purified Talc;

3- الاستخدام الصيدلاني :

عامل مضاد للاحتكاك ، مزلق في المضغوطات و الكبسولات ، ممدد في المضغوطات و الكبسولات ، عامل محسن للانزلاق .

- يستخدم التالك بشكل واسع في المستحضرات الصيدلانية الفموية الصلبة كمزلق و ممدد و في المستحضرات الموضعية

كمعفر ، إلا أنه يجب أن لا يستخدم كمعفر لقفازات الجراحين لأن التالك هو مادة طبيعية يمكن أن تحوي كثيراً من المتعضيات الدقيقة و لذلك يجب أن يكون عقيماً يحسن استخدامه كمسحوق معفر للاشكال الفموية

- يستخدم التالك إضافة إلى ذلك لتصفية السوائل و يستخدم أيضاً بشكل رئيسي لخواصه المزلقة و في المستحضرات الغذائية و التجميلية .

4- التأثير على صحة الجسم :

يستخدم التالك بشكل رئيسي في المضغوطات و الكبسولات .

- إن التالك غير ممتص جهازياً و يمكن أن نلاحظ أنه مادة غير سامة ، و على أية حال الاستعمال الخاطئ للمستحضرات

الحاوية على التالك ضمن الوريد أو الأنف يمكن أن يسبب ورماً حبيبياً في أنسجة الجسم ، خاصة في الرئتين .

- تلوث الجرح أو فجوات الجسم بالتالك يمكن أن يسبب ورماً حبيبياً فلذلك يجب أن لا يستخدم لتعفير القفازات الجراحية .

- استنشاق التالك يسبب تخرشاً و يمكن أن يسبب ألماً تنفسياً حاداً عند الأطفال،و بالرغم من البحث الشامل عن قدرة التالك الكامنة لإحداث السرطان فإن بعض الاقتراحات أكدت أن هناك خطر متزايد لسرطان المبايض في النساء المستخدمين للتالك لكنه أمر غير محسوم نهائياً .و على أية حال فإن التالك الملوث بالحرير الصخري يسبب السرطان في الكائنات الحية و الأسبستوس asbestos .

5 -سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية والظروف المحيطة .

إن التالك مخرش إذا استنشق . و التعرض المطول الزائد له يمكن أن يسبب تغبّر الرئة .

6-التنافرات :

يتداخل مع مركبات الأمونيوم الرباعية .

الكرات السكرية Sugar Spheres

1- التسمية العامة :

الدستور الأمريكي و الصيغ الوطنية الأمريكية : Sugar spheres

2- الأسماء المرادفة :

sugar seeds

3- الاستخدام الصيدلاني :

ممدد في المضغوطات و الكبسولات .

- تستخدم الكريات السكرية كقوالب خاملة في الكبسولات و المضغوطات خاصة في الأشكال متعددة الجسيمات ذات

مضغوطات التحرر المديد .

- تشكل الكريات السكرية قاعدة يُلبّس عليها الدواء و عادة تتبع بالتلبيس البوليميري (الفيلم) ذي التحرر المضبوط ،عندها فإن الدواء يتحرر خلال فترة زمنية مطولة و ذلك إما عن طريق الانتشار خلال طبقة البوليمير أو التفتت المضبوط لطبقة الفلم

- يمكن تقديم المزائج الدوائية المتعددة المحتوى على شكل جرعة فردية و ذلك بتلبيس الأدوية بوجبات مختلفة من الكريات السكرية وذلك بإجراء التلبيس البوليميري الواقي بشكل مختلف .

- تستخدم أيضاً الكريات السكرية في المستحضرات الغذائية الحلويات

/فورماسيلا/

4- التأثير على صحة الجسم :

تستخدم الكريات السكرية في الأشكال الصيدلانية بكثرة حيث أن السكروز و النشاء المكونين من الكريات السكرية يستخدمان بشكل واسع في المنتجات الغذائية الصالحة للأكل و في الأشكال الصيدلانية الفموية .

و يجب الانتباه إلى ردود الفعل المعاكسة و إلى محاذير استعمال النشاء و السكروز المركب و في أي مستحضر يحوي الكريات

السكرية كمثال على ذلك : السكروز فيلاحظ عموماً أنه أكثر نخراً للاسنان من الكاربوهيدرات أو بجرعات عالية يعتبر مضاد استطباب لمرضى السكري

5 - سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية والظروف المحيطة .عرضة للنمو الجرثومي بوجود الرطوبة

6- التنافرات :

راجع النشاء و السكروز الوسط الحمضي والوسط القلوي

السوربيتول Sorbitol

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : Sorbitol

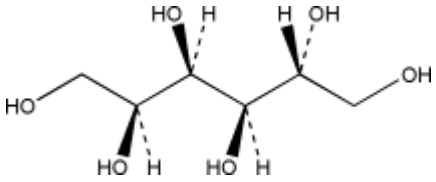
الدستور الأوروبي : Sorbitolum

الدستور الأمريكي و الصيغ الوطنية الأمريكية : Sorbitol

2- الأسماء المرادفة :

.sorbitol Sorbitol instant

3- الصيغة الكيميائية



4- الاستخدام الصيدلاني :

يعتبر عاملاً مبللاً ، عاملاً ملیناً ، عاملاً محلّیاً و عاملاً ممدداً في المضغوطات و الكبسول .

إن للسوربيتول استخدامات واسعة في الأشكال الصيدلانية فضلاً عن استخدامه في مستحضرات التجميل و المنتجات الغذائية .

يستعمل السوربيتول ممدداً في المضغوطات المحضرة إما بالتخثير الرطب أو بالضغط بالمباشر

و هو يدخل بشكل خاص في المضغوطات المعدة للمضغ (Chewable tablets) و يعود ذلك **إلى**

- طعمه الحلو المقبول

- و **إلى** كونه يُعطي إحساساً بالبرودة

- إضافة **إلى** ذلك فهو يستعمل عاملاً ملیناً للجلاتين في الكبسولات .

و في المستحضرات السائلة يدخل السوربيتول كسواغ في الأشكال الخالية من السكر وذلك لخواصه المثبتة للأدوية و الفيتامينات

ومضادات الحموضة المحضرة بشكل معلقات .

أما في الشرابات فيمتاز السوربيتول بفعاليته في منع التبلور حول سدادات الأنابيب

و أخيراً يدخل السوربيتول في الأشكال الحقنية و الموضعية ، ويستعمل علاجياً كعامل ملين تناضحي .

5- التأثير على صحة الجسم :

يتواجد السوربيتول طبيعياً في العديد من الفواكه الصالحة للأكل و الثمار اللبية Berries و يمتص من القناة الهضمية على نحو

أبطأ من السكروز ، و من ثم فإنه يستقلب في الكبد إلى مادتي الغلوكوز و الفركتوز ، و تُقدّر قيمته الحرارية(calorific value) بحوالي 16.7 جول/غ (4 حريرة/غ) .إن السوربيتول أكثر تحملاً عند مرضى السكري من السكروز ،

وعلى هذا الأساس فإنه يستعمل سواغاً بشكل واسع في العديد من الأشكال الخالية من السكر . إلا أنه لا يعتبر سواغاً أميناً بشكل تام لهؤلاء المرضى .

ان التأثيرات الجانبية لمادة السوربيتول يمكن ان تشجع على استخدامه بشكل كبير إلى دوره الملين التناضحي لدى تناوله فموياً ، و الذي من الممكن أن يُستغلّ للعلاج ،

وهنا يجب تجنب تناول كميات كبيرة من السوربيتول (أكثر من 20 غ يومياً عند البالغين) ،

كما يُلاحظ أن تخمّرالسوربيتول لا يتم سريعاً من قبل الأحياء الدقيقة التي تعيش في الفم ، و لهذا السبب فإنه يؤثر قليلاً على (PH) طبقة البليك السنية ، ولا يعتبر مادة منخِّرة Cariogemic .

و أخيراً ، فإن التأثير المخرش للسوربيتول يفوق عموماً مثيله في المانيتول .

LD50 (mouse,IP) = 15 g/kg

LD50 (mouse,IV) = 9.48 g/kg

LD50 (mouse,oral) = 17.8 g/kg

LD50 (rat,IV) = 7.1 g/kg

LD50 (rat,oral) = 15.9 g/kg

6- سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية والظروف المحيطة .

و قد يكون مخرشاً للعين و مؤذياً عند تناوله بكميات كبيرة اكثر20غ

لذا يُنصح بحماية العين وارتداء القفازات و القناع الواقي من الغبار أو الجهاز التنفسي .

7-التنافرات :

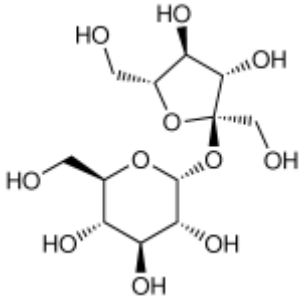
يشكل مع عديد من الشوارد المعدنية ثنائية و ثلاثية التكافؤ في وسط حمضي أو قلوي قوي لواقط (عوامل لاقطة) منحلة في الماء .

السكر المنضغط Sugar Compressible

1- التسمية العامة :

الدستور الأمريكي و الصيغ الوطنية الأمريكية : Compressible Sugar

2 -التركيب الكيميائي



3- التسمية الكيميائية و مواصفات كيميائية مساعدة :

The USPNF 23 states that compressible sugar contains not less than 95.0% and not more than 98.0% of sucrose ($C_{12}H_{22}O_{11}$). It may contain starch, maltodextrin, or invert sugar, and may contain a suitable lubricant.

4- الاستخدام الصيدلاني :

عامل محلي ، ممدد في المضغوطات والكبسولات .

يستخدم السكر المنضغط في تحضير مضغوطات المضغ بالضغط المباشر و تتأثر خواصه الضاغطة بتبدلات طفيفة في مستوى الرطوبة

5- التأثير على صحة الجسم و سلامة الاستعمال :

انظر السكروز .

6-التنافرات :

يتنافر مع الحموض إلى سكر منقلب غلوكوز فركتوز. و يتنافر مع هيدروكسيدات القلويات الترابية التي تتفاعل مع السكروز مشكلة سكرات

كلوريد الصوديوم Sodium Chloride

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : Sodium Chloride

الدستور الأوروبي : Natrii chloridum

الدستور الأمريكي : Sodium Chloride

2- الأسماء المرادفة :

.Common salt ; natural halite ; rock salt sea salt ; table salt

3- التسمية الكيميائية:

NaCl Sodium chlorid

4- الاستخدام الصيدلاني :

تعتبر مادة ممددة في المضغوطات و الكبسولات ، بالإضافة إلى كونها عاملاً معادلاً للتوتر .

تدخل مادة كلوريد الصوديوم بشكل واسع في عدد كبير من الأشكال الصيدلانية الحقنية و غير الحقنية . و إن استعمالها الرئيسي في المستحضرات الزرقية و العينية هو الحصول على محاليل معادلة للتوتر .

كما تعتبر عاملاً مزلقاً و ممدداً في الكبسولات و المضغوطات المحضرة بالضغط المباشر و في ضبط لزوجة مبعثرات البوليميرات و ذلك بتغيير الصفة الشاردية لها .

5- التأثير على صحة الجسم :

إن كلوريد الصوديوم هو الملح الأكثر أهمية لجسم الإنسان و تكمن أهميته في الحفاظ على الضغط الحلولي للدم و الأنسجة .

و هناك حوالي (5 - 12)غ من كلوريد الصوديوم يستهلك جسم الإنسان البالغ الطبيعي يومياً ، كما تُطرح كمية مماثلة منه عن طريق البول .

النشاء Starch

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : starch Maize starch Potato starch Rice

Wheat starch starch Topioca

الدستور الأوروبي : Maydis (corn starch) amylum

Oryzae amylum (rice starch)

Solani amylum (potato starch)

Tritici amylum (wheat starch)

الدستور الأمريكي : Starch

2- الأسماء المرادفة :

.amidon ; amilo ; amylum ; cassava starch ; Amido

Starch

3- الاستخدام الصيدلاني :

يعتبر عاملاً مزلقاً ، عاملاً ممدداً في المضغوطات و الكبسول ، عاملاً مفككاً في المضغوطات و الكبسول ، عاملاً رابطاً .

يدخل النشاء بشكل واسع سواغاً في الأشكال الصيدلانية الصلبة الفموية حيث يستفاد منه كعامل رابط ، ممدد ، و مفكك .

ففي حال استخدامه كعامل ممدد فإنه يستعمل في تحضير المساحيق العيارية للمواد الملوّنة أو المواد الدوائية الفعالة و ذلك لتسهيل

العملية الصناعية اللاحقة من مزج أو مجانسة .

كذلك يُستعمل في الكبسولات المعبأة بمواد جافة و ذلك للوصول إلى حجم القالب النهائي كاملاً ، و عند دخوله في المضغوطات فإن

عجينة النشاء النقية تُستعمل بتراكيز تتراوح بين (5 – 25)% وزن/وزن في عمليات التحثير و ذلك كعامل رابط .

و لاختيار كمية ملائمة منه في مستحضر ما ينبغي إجراء الدراسات الهادفة للوصول إلى صيغة مُثلى ، وذلك بمساعدة بعض

المعالم ، مثل : هشاشة الحثيرات ، هشاشة المضغوطات ، القساوة ، معدّل الانفكاك ، و معدل الانحلال الدوائي .

و يُعد النشاء واحداً من المواد الأكثر استخداماً كمفككات و ذلك بتراكيز تتراوح بين (3 - 15)% وزن/وزن إلا أن النشاء غيرالمعدّل (Unmodified stareh) لا ينضغط بشكل جيّد.

و في الأشكال الصيدلانية المحثرة فإن حوالي نصف المحتوى الكلي للنشاء يتواجد في مزيج الحثيرات كجزء من المزيجالمتجانس النهائي مع الحثيرات الجافة .

يدخل النشاء أيضاً في المستحضرات الموضعية ، فعلى سبيل المثال يدخل بشكل واسع في المساحيق الجلدية المعفرة(Dusting powders) و ذلك من أجل امتصاصيتها للعرق

و في المراهم أيضاً كغطاء واقي للجلد

وكواقي ظلي من الشمس

و قد استُعملت هلامة النشاء كمادة مطرية للجلد

كما أنه كان أساساً في بعض الرحضات (Enemas) بالإضافة إلى الاستفادة منه في معالجة التسمم باليود .

أما من الناحية العلاجية : فإن المحاليل الحاوية في أساسها على نشاء الرز ، فقد استُفيد منها لوقاية و علاج حالات الجفاف الناجمةعن الإسهالات الشديدة .

4- التأثير على صحة الجسم :

إن النشاء يدخل على نطاق واسع كسواغ في الأشكال الصيدلانية خصوصاً في المضغوطات الفموية .

يُعد النشاء مادة غذائية صالحة للأكل و يُعتبر عموماً مادة عديمة السميّة و غير مخرشة .

و لكن تناول جرعات هائلة منه عن طريق الفم قد يكون ضاراً ، و هذا يعود لتشكيل حصيّات من النشاء (Starch calculi) والتي تقود إلى حدوث انسداد معوي (obstruction Lowel) .

تلوث الجروح الناجم عن الجراحة بمساحيق النشاء المستعملة من قبل الجراحين قد ساهم في تطور آفات ورميّة حبيبية .

من ناحية أخرى فإن التفاعلات الأرجية لمادة النشاء نادرة كثيراً و إن الأفراد الذين يُبدون تحسساً واضحاً تجاه نوع معين من النشاء قد لا يُظهرون أية أعراض جانبية في حال تعاطيهم نشاءً مستخرجاً من مصدر نباتي آخر .

LD50 (mouse,IP) = 6.6 g/kg

6- سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية والظروف المحيطة .

و يُنصح بحماية العين و ارتداء قناع واقي من الغبار .

و في المملكة المتحدة فإن حدود التعرض المهني طويل الأمد (8 ساعات) لمادة النشاء تُقدّر بـ (10 ملغ/م3) لكمية الغبار القابلة للاستنشاق كلياً ، و (5 ملغ/م3) لكمية الغبار القابلة للتنفس .

7-التنافرات :

لا يوجد له تنافرات سوى المشتقات الحاوية على اليود