

جامعة حماة

كلية الصيدلة

صيدلة صناعية سنة رابعة فصل اول 2018/2017

د. مهند قصاب

مراجعة مختصرة لبعض الأمور الصيدلانية من اجل فحص العملي

السواغات اللازمة لتحضير الأشكال الصيدلانية

دستور الأدوية:

أكثر مصدر موثوق، وهو مرجع علمي، يتعلق بكل المواد الدوائية الفعالة. تقوم منظمة الصحة العالمية بجمع المعلومات لكافة أنحاء العالم وتوثقها ثم تقوم بنشرها عن طريق وزارات مهمة في العالم.

مثال: مادة الأسبرين Aspirin، اسمه العلمي أستيل ساليسك أسيد acetylsalicylic acid، صيغته $C_6H_{12}O_5$.

يتألف الدستور من:

- ☑ مجموعات دوائية.
- ☑ فهرست في النهاية.
- ☑ جداول تصنف الأدوية من حيث:
 - ⊗ السمية وتسمى المجموعة A، المخدرة وتسمى B، الخطرة وتسمى C.
 - ⊗ الكثافة.
 - ⊗ الأوزان.

أشهر الدساتير:

- ☑ .USP
- ☑ .BP
- ☑ .ADB
- ☑ .EP
- ☑ .Fp

أما المراجع العلمية فهي:

.Remington

.Martindale

.Merck index

ماذا نجد في دستور الأدوية؟

الاسم العلمي :

باراسيتامول Paracetamol, اسمه العلمي: أسيتامينوفين Acetaminophen.

فيتامين B1, اسمه العلمي: ثيامين هيدرو كلوريد.

الوصف Description:

الصبغ المنشورة، الطعم، اللون، زمن بدء التأثير onset, الخواص, الرائحة, معلومات كيميائية ...

الانحلالية solubility:

شده 1-20

منحل 1-50

قليل الانحلال 1-100

غير منحل 1-1000

نكتب مثلاً: 1part in 20g H₂O

(هنا نستطيع كتابة g أو ml بالنسبة للماء)

والمحلات هي: ماء، كحول، غليسيرين، بروبيلين غليكول، أسيتون.

الثباتية stability:

فيتامين B1 (ثيامين هيدرو كلوريد) له: PH= 3 – 3.5

فهو: ثابت بشدة، يبقى 5 سنوات دون أن يتخرب، يأخذ مجال آخر إذا أضيفت له مواد أخرى.

التنافرات Incompatibility:

(الانسجام compatibility هو عكس التنافرات)

مثلاً، التنافر الفيزيائي: هو تغير الشكل مع بقاء الفعالية نفسها.

مثال:

مرهم (سيتازال) للروماتيزم:

يتألف من (منثول، تيرول، كافور) ...

هذه المواد هي بالأصل بلورات، ولكن تجمع ويتم تحويلها لمرهم.

السييتاكودئين:

يتألف من (كودئين فوسفات، باراسيتامول)

كما يعطى أيضاً كلوبيدوغريل مع الأسبرين ... وهي مواد مميعة للاحتشاء وتأخذ عند الأزمات، كما تأخذ لمدى الحياة.

الاستعمال Usage: الاستطباب, مضادات الاستطباب.

الجرعة Dose:

حسب العمر:

الصغار (ملغ/كلغ) ... ويعد الصغار: رضع حتى عمر 2 سنة، وأطفال من 2 - 11 سنة.

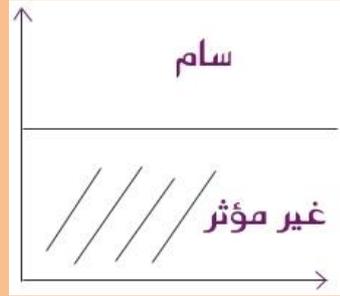
الكبار Adult....ممكن للأدوية الحساسة وخصوصا العلاج الكيميائي يحسب على سطح الجسم مع الوزن

حسب الجنس. مثال الادوية الهرمونية مثل الكلوميدين تعطى للذكور نصف جرعة الاناث

حسب المرض ..قصور كلوي /قصور كبدي / الاستجابة مثل ادوية الاكتئاب

حسب الاستعمال (علاجي - وقائي):

الجرعة العلاجية dose therapeutic: للعلاج treatment



الجرعة الوقائية prophylactic dose:

• فيتامين B1: يؤخذ بجرعة 1-5 ملغ (وقائي)

وبجرعة 50-300 ملغ (علاجي) لمرضى اعتلال الاعصاب

• الأسبرين: يمكن أن يؤخذ حتى الـ 75 ملغ (باليوم) وهناك حالات يؤخذ 4000 ملغ

(يوميًا بشكل جرعة مقسمة (individued dose). في الحمى الرثوية

الشكل الصيدلاني dosage form:

مثلاً: أقراص - أقراص فوارة - تحاميل ... الخ

يمكن أن يكون للمادة شكل صيدلاني واحد فقط، وذلك يخضع لشروط وحاجات متعددة. (كالأسبرين الذي لا يمكن أن يكون بشكل شراب ...).

الحفظ والتخزين packaging & storage. قد ينص دستور الادوية بحفظ بعيد عن الضوء

مثلا ودرجة الحرارة وتاريخ الصلاحية....

المساحيق powder

هي أشكال صيدلانية صلبة ناعمة أو خشنة يمكن أن تكون بسيطة (أي أن المسحوق يتكون من مادة واحدة فقط) أو مركبة (أي أن المسحوق يتكون من عدة مواد), وهي الأساس في 99% من الأشكال الصيدلانية الأخرى.

تصنيف المساحيق:

- حسب درجة النعومة :
- فائقة النعومة: أقل من 1 μ .
- ناعمة جداً Very Fine : 1-100 μ .
- ناعمة Fine : 100-150 μ .
- معتدلة الخشونة Moderately Coarse (نصف ناعمة): 0.5-1 ملم.
- خشنة Coarse : 1-5 ملم.
- خشنة جداً Very Coarse : 5-10 ملم.

أمثلة:

- في القطورات العينية 1-50 μ .
- في المراهم الجلدية 50-100 μ .
- في الشرابات 50-150 μ .
- في الذرور (النشوقات) 0.5-5 μ .

ونحصل على هذه الأبعاد باستخدام المناخل الدستورية المثبتة بحامل واحد والمركمة حسب الأبعاد.

حسب الجرعة :

- مجزأة Divided: كبسولات- برشام- باكيت- رزمة ... الخ.
- غير مجزأة Undivided: بودرة أطفال- بودرة تنظيف الأسنان ... الخ.

مميزات المساحيق:

يمكن معالجة المساحيق وتحويلها إلى جرعات صغيرة فردية أو كبيرة, كما أنها أكثر ثباتاً من المحاليل وأسرع امتصاصاً من قبل العضوية, فكلما زادت نعومة المسحوق كلما زاد السطح النوعي للمادة وبالتالي يزيد من سرعة الإنحلال مما يزيد من سرعة الامتصاص.

مساوئ المساحيق:

- عدم دقة الجرعة.
- تعرضها للعوامل الجوية يؤدي إلى تخریبها.
- عدم تقبلها من قبل المريض.

كيف يتم تحضير المساحيق؟

إن الطريقة الصحيحة لتحضير الشكل الصيدلاني الجرعي هي:

الطحن, النخل, الوزن. وذلك لأن عمليتي الطحن والنخل تسببان ضياعاً في المادة ...

ولكننا في المخبر نتبع ما يلي:

1. **الوزن:** توزن المادة على ميزان عادي أو حساس (عندما تكون المادة شديدة الفعالية).
 2. **التنعيم أو السحق:** يتم باستعمال الهاون مع الملوقة.
 3. **النخل:** فصل الأجزاء الكبيرة عن الناعمة ما يؤدي إلى حدوث تجانس للمسحوق.
 4. **المزج:** إضافة الكميات الكبيرة إلى الكميات الصغيرة بالتدريج.
- 📌 إذا كان لدينا مادتان الأولى كميتها قليلة ولتكن x والأخرى ذات كمية كبيرة, نضيف إلى الأولى x من الثانية فتصبح الكمية $2x$... ثم نضيف $2x$ من الكبيرة أيضاً وهكذا.
- 📌 إذا وجد مادتين دوائيتين لهما اللون ذاته (وليكن أبيض) ... نقوم بإضافة ملون مسموح به في دساتير الأدوية لأحد المادتين لتفريقهما عن بعض.

على المستوى الصناعي يتم المزج باستعمال مازجات وخلطات مناسبة ومتنوعة منها:

المازج المكعب والمازج الدوار والمازج السبعي ...

ويتم اختبار المزيج للتأكد من جودة المزج وذلك كما يلي:

تُعاير المادة الفعالة في أكثر من مكان من الوعاء (أعلى ومنتصف وأسفل) وذلك بعد ربع ساعة من المزج.

5. **تقسيم الجرعة:** عيانياً أو بالميزان.

6. **مرحلة التعبئة:** حسب الشكل الصيدلاني المطلوب:

البرشام Cachets:

هو شكل صيدلاني قديم مصنوع من مادة النشاء له جسم البرشام وغطاء البرشامة

مميزات البرشام:

- 📌 يمكن تجزئة الجرعة (أي جرعات متعددة).
- 📌 كما يتميز كشكل صيدلاني أنه مؤلف من مادة النشاء سهلة الإنحلال في الأنزيمات الهاضمة مما يعطي امتصاص سريع وتأثير سريع للمادة الفعالة.
- 📌 يدخل في تركيب أشكال صيدلانية عديدة.
- 📌 أكثر ثباتاً من المحاليل (كونه صلب).

مساوئ البرشام:

- يجب أن تكون جافة وأية رطوبة ستؤدي إلى التلف.
- صعبة البلع نظرا لكبير حجمها.
- لا يمكن ستر الطعم والرائحة الكريهين للمادة.
- صعبة الحفظ والتخزين والنقل إضافة إلى أنه غير محكم الإغلاق.

الكبسول Capsule:

شكل صيدلاني مصنوع من مادة الجيلاتين, يتألف الكبسول من جسم الكبسول وغطاء الكبسول, يوجد بأحجام مختلفة ترقم من:

5 ← 4 ← 3 ← 2 ← 1 ← 0 ← 00 ← 000

الحجم 5 أصغرها حجماً ... والأحجام 0 و 00 و 000 كبيرة تستخدم للحيوانات.

مميزات الكبسول:

- يقوم بستر الطعم والرائحة الكريهين للمادة.
- سهولة البلع.
- سهولة التناول.
- سهولة تحرر المادة.
- لها حجوم وألوان مختلفة قد تكون شفافة وقد تكون عاتمة.
- تحفظ المادة بشكل جيد.

الرزم Packet:

مساوي الرزم:

- إمكانية انسكاب المادة.
- عدم دقة الجرعة.
- 7. الحفظ: بعيدا عن الرطوبة والحرارة ... وحسب المواصفات الموجودة في دستور الأدوية.

المساحيق الفوارة

شكل صيدلاني يحوي على زوج فوار أو ما يسمى أساس فوار. تطلق غاز CO₂ عند وضعها بالماء نتيجة تفاعل بين أساس يحوي (بيكربونات الصوديوم) وحمض ضعيف عضوي (مثل, حمض الخل- حمض الطرطر). يجب أن يكون الفوران أني والمسحوق جاف تماما.

مميزات المساحيق الفوارة:

- سهولة تناوله.
- مرغوب من قبل المريض.
- انحلالية أسرع للمادة الدوائية.

يغطي الطعم غير المقبول.
انطلاق غاز ثنائي أكسيد الكربون ينبه المفرزات المعدية وبالتالي يزيد امتصاص المادة
الدوائية مما يعطي راحة للمريض.
تسريع الإنحلال.

الآلية:

المسحوق المعدي

لمعالجة الإسهال وتعويض الشوارد ... وخاصة عند الأطفال.

كلور الصوديوم	1 غ
كلور البوتاسيوم	1,5 غ
بيكربونات الصوديوم	1,5 غ
غلوكوز لا مائي	36 غ

المسحوق القوار

طرطرات البوتاسيوم والصوديوم الجاف	7.5 غ
مسحوق بيكربونات الصوديوم	2.5 غ
حمض الطرطر الجاف	2.5 غ
حمض الأسكوربيك (Vitamin C)	1 غ

مواصفات حمض الليمون

يعطي فوران سريع وغير منتظم لكن طعمه مقبول.

مواصفات حمض الطرطر

يعطي فوران بطيء منتظم لكن طعمه سيء غير مقبول.

لذلك في معظم الأحيان نستعمل مزيج من هذين الحمضين عند تشكيل الزوج الفوار.

العابيات

هي أشكال مائية لزجة نصف سائلة منشأها إما حيواني (جيلاتين {عظام الحيوانات}) أو نباتي (النشاء- الصمغ- صمغ الكثيراء) أو معدني (سيلكات الألمنيوم) أو صناعي (بوفيدون-)

كربوكسي ميثيل السيليلوز)، قوامها هلامي لاصق، ليست جاهزة للإستعمال (أي لا نعتبرها شكل صيدلاني) إنما هي كمادة مساعدة أو ممهدة للحصول على شكل صيدلاني.

تستعمل في الشرابات كرافعة للزوجة وفي المضغوطات كعامل رابط أو لاصق وفي المستحلبات كعامل استحلابي وفي المعلقات كعامل معلق.

كل شكل مائي يتعرض للتلوث لذلك يجب إضافة مواد حافظة حتى تحفظها من التلوث الجرثومي أو الفطري.

من المواد الحافظة حمض البنزويك (حمض الجاوي) أو مشتقاته بتركيز 0.1 إلى 0.3.

طرق التحضير:

الطريقة الباردة (الصمغ).

الطريقة الحارة (الجيلاتين والنشاء).

الآلية:

الصمغ

تحضير 20 غ من لعابية الصمغ العربي 30%
تحضير 20 غ من لعابية صمغ الكثيراء 10%
.Acacia gum Arabic
.tragacanth

وزن، سحق، يضاف الماء بالتدريج، المهك (وكلما زاد المهك كان أفضل ويجب أن يكون بسرعة وباستمرار).

النشاء Strach

تحضير 20 غ من لعابية النشاء 15%
.starch

وزن، يحل بقسم من الماء وبعد انحلاله نضيف القسم الآخر، نسخن على نار هادئة إلى أن تتشكل هلامة شفافة مع الإنتباه إلى تعويض ماء التبخر.

الجيلاتين Gelatin

تحضير 20 غ من لعابية الجيلاتن 10%
.Gelatin

وزن, يوضع بقسم من الماء, نتركه مدة 5 إلى 15 دقيقة حتى ينتج, يضاف القسم الآخر من الماء (بارد أو ساخن), ثم نسخن المزيج مع الإنتباه إلى تعويض ماء التبخير.

بانتونيت
Bentonite

تحضير 20 غ من لعابية البانتونيت Bentoneite, اسم تجاري Veegnum (غير مطلوب بالعمل).

مثال:

لتحضير لعابية الصمغ العربي:

بما أننا نحضر 20 غ من اللعابية ونعلم أن نسبة الصمغ 30% فنقوم بالحساب على الشكل التالي:

الصمغ 20 غ – 30 %

كل 100 تعطي 30

كل 20 تعطي x

$$x = \frac{20 \times 30}{100} = 6$$

أي أن المزيج هو 6 غ ونضيف ماء لنكمل إلى الـ 20 بإعتبار أن كل 1 مل = 1 غ
تكون كمية الماء 14 مل.

ملحوظات:

عند المهك لا ترفع يد الهاون حتى لا تتشكل فقاعات في اللعابية.

هلامه النشاء تُقدّم ساخنة!.

لعابية الصمغ العربي تحضر بالطريقة الباردة لأنه يحوي على خمائر البيروكسيداز التي تتخرب بالحرارة.

للصمغ العربي والكثيراء نفس طريقة التحضير.

في الطريقة الحارة؛ أي شكل صيدلاني يحوي ماء يتعرض للتبخر لذلك يجب تعويض الماء المتبخر للحفاظ على النسبة ويمكن تعويض الماء بإضافة 10% ماء محسوبة على الطور المائي, أو يمكن تعويض الماء بعد التحضير بوزن الوعاء مع الماء قبل وبعد التحضير والفرق بينهما هو نقص الماء المتبخر ثم نقوم بتعويضه.

الحثيرات Granules

هي أشكال صيدلانية صلبة معدة للإستخدام عن طريق الفم، تتراوح أبعادها 0.5-2 ملم، تنتج عن تجمع غير متناظر للمسحوق. هذا التجمع يكون من أجزاء مسحوق بلورية أو عضوية أو نباتية،

وهو غير متناظر لا يأخذ شكل هندسي مهين؛ فهو إما بللوري أو عصوي أو اسطواناني، وهو شكل غير منتظم، بينيته هشة، وله مسامية معينة.

تُعبأ الحثيرات غالباً إما في ظروف فردية packet أو في عبوات كبيرة.

كيفية الاستعمال:

- بوضعها على اللسان ومن ثم بلعها برشفة ماء.
- أن تُحل بكمية من الماء ثم تُشرب.

أنواع الحثيرات:

- حثيرات تُؤخذ بالخاصة (تؤخذ كشكل صيدلاني دون أي تعديل).
- حثيرات معدة لتحضير أشكال صيدلانية أخرى (كبسولات، أقراص ... الخ) وذلك بضغطها.
- الحثيرات الفوارة effervescent granules: وهي عبارة عن أساس (زوج) فوار مكون من حمض وأساس.

نوعية المواد الداخلة في تركيب الحثيرات:

هناك مواد شديدة الفعالية لا يمكن أن تُصنع كحثيرات لذلك نستعمل مواد فعالة ولكن ليست شديدة الفعالية ولا سامة.

لماذا؟

لأن الدقة في الجرعة غير متوافرة في الحثيرات ... فالمادة شديدة الفعالية لا تحتل الزيادة أو النقصان في الجرعة وخاصة الأدوية التي لها خاصية التراكمية.

من المواد الممكن تصنيعها كحثيرات:

- المواد المضادة لاضطرابات المعدة والأمعاء كالفحم.
- المواد الماصة للغازات (اللفاح، أملاح البزموت والألمينيوم والمغنيزيوم وما شابه).

مميزات الحثيرات:

- أسهل تناولاً من المساحيق حيث يمكن تحديد جرعة مناسبة.
- أقل امتصاصاً للرطوبة من المساحيق (لأن سطحها أصغر) وبالتالي فهي أكثر ثباتاً من المساحيق.
- تقديم شكل فوار بشكل حثيرات أفضل منه كمسحوق فوار (فورانها أكثر انتظاماً).
- أكثر قبولاً من المريض.
- أقل تبعثراً في الهواء.
- يمكن تلبس الحثيرات.

طرق تحضير الحثيرات:

1. تحثير جاف (طريقة جافة):

نستخدم هذه الطريقة عندما تتخرب المواد الفعالة بوجود الرطوبة أو بوجود الحرارة، مثل الأسبرين الذي يتحلل في الماء معطياً رائحة شبيهة برائحة حمض الخل.

مراحل التحثير الجاف

- تُجمع المساحيق بشكل صفائح وتدور بشكل متعاكس.
- تُكسر الصفائح بمناخل ستانلس ستيل قوية أو باستخدام آلات التحثير الجاف.

*أشهر المواد الرابطة في التحثير الجاف هو :

⊙ P.V.P البولي فينيل بيروليدين.

⊙ الأفسيل (سللوز دقيق التبلور) يُستخدم عند الضغط المباشر وهنا لا نحتاج إلى إضافة ماء أو كحول أو لعابيات.

2. التحثير الرطب:

يتم فيه استخدام عامل رابط رطب، مثل: الشراب البسيط، الماء، اللعابيات (النشا، الصمغ العربي...).

يمكن أن يتم الربط بوساطة الكحول لوحده أم الكحول ممزوجاً مع الماء أو مضافاً له مادة ربط مثل الـ P.V.P.

بإستخدام الماء الداخل في مواد الوصفة، أي الماء البللوري الموجود في بعض المواد كالتحثير الجاف، حيث يتم التحثير عند حرارة من المواد.

مراحل التحثير الجاف

- وزن كل مسحوق لوحده.
- تنعيم كل مسحوق لوحده.
- المزج حسب الطريقة العامة (إضافة الكمية الكبيرة إلى الكمية الصغيرة).
- إضافة سائل التحثير (العامل الرابط).
- تتم الإضافة بالتدريج حتى الحصول على عجينة Paste مناسبة للتحثير، وهذه العجينة ليست قاسية وليست لينة.
- يتم التحثير من خلال ما يسمى منخل التحثير.

كيف يتم اختيار منخل التحثير؟

حسب العجينة الموجودة لدينا:

- إذا كانت قاسية نختار منخل بأبعاد ضيقة نسبياً.
- إذا كانت لينة نختار منخل بأبعاد واسعة نسبياً.

كيف يتم التحثير؟

1. بأخذ قسم من العجينة وكبسه نحو الأسفل مع المد إما بالإبهام أو بالملوق وتنزل البقايا بالملوق.
2. بعد الحصول على الحثيرات تُفرش بشكل طبقة رقيقة على ورقة نظيفة وتُجفف في محم بحرارة 50-60 لمدة تختلف باختلاف المواد الفعالة الموجودة وتتراوح وسطياً بين 20-25 دقيقة.
3. يتم التجفيف حتى الوزن الثابت.
4. التجفيف لفترات طويلة يعطي حثيرات جافة وهشة حيث إننا نريد رطوبة 1% لتحافظ على التماسك.
5. قبل نهاية فترة التجفيف تُخرج الحثيرات وتُجانس أبعادها بواسطة منخل تحثير بأبعاد أصغر من المنخل الذي تم عليه التحثير في البداية.
6. تعاد الحثيرات إلى المحم لتُجفف من جديد.
7. تُعبأ في عبوات مناسبة أو packet.

الفحوصات التي تُجرى على الحثيرات:

فحص المقاومة الميكانيكية:

- ⊗ يتم هذا الفحص بوضع كمية من الحثيرات 5-10 غ في عبوة مغلقة وتخضع لعملية رج shaking لفترة زمنية (حوالي الربع ساعة) ثم تتخل هذه الحثيرات فنحصل على مساحيق وحثيرات ..
- ⊗ إذا كانت كمية الأجزاء الخشنة أكبر من الأجزاء الناعمة فالحثيرات تتمتع بمقاومة ميكانيكية جيدة، أما إذا كانت نسبة المساحيق أكبر فهذا يعني أن الحثيرات هشة (ويعود ذلك إما إلى: نقص في العامل الرابط أو زيادة في التجفيف)، ويُعاد تحثير المساحيق من جديد.

فحص التففت:

- ⊗ يتم بأخذ 1 غ حثيرات ووضعها في بيشر يحوي 50 مل ماء والحرارة 37 م° ويحرك الوعاء (بتحريك البيشر) من وقت لآخر فيجب أن تتحل الحثيرات أو تتحول إلى مسحوق ناعم خلال فترة لا تتجاوز الـ30 دقيقة على الأكثر.

ملحوظة:

إذا كانت الحثيرات تحوي مواد غير منحلة، ماذا نفعّل لتسهيل انحلالها؟

- ✓ نضيف للحثيرات أثناء التحضير نسبة من السكر حوالي 60% لأن السكر يمتص الماء ويشكل خطوط شعرية ضمنها تسهل تفككها.
- ✓ أو نضيف مواد مبللة مثل الـتوين 20 لتسهيل تففت الحثيرات.

الحثيرات

تحوي سكر بنسبة كبية وتُحضر باستعمال الشراب البسيط كعامل رابط.

المحاليل

شكل صيدلاني سائل يحوي مادة منحلة أو أكثر ضمن مادة محلة أو أكثر بالإضافة إلى مادة تساعد على الإنحلال, ممكن أن تكون صلب في سائل أو سائل في سائل أو غاز في سائل.

مميزات المحاليل:

- سهولة التناول.
- يمكن تحديد الجرعة.
- المادة الفعالة سريعة الامتصاص.
- المواد الفعالة متجانسة.

مساوئ المحاليل:

- كبيرة الحجم.
- تتعرض للتلوث الجرثومي.
- كبر سطحها ووجود السوائل المائية ضمنها يسهل التخرب الكيميائي.
- صعبة التحضير.
- فترة ثباتها قليلة.

تصنيف المحاليل:

- حسب الخواص الفيزيائية والكيميائية:
 - محاليل حقيقية: تتوزع المادة ضمن المحلول بشكل شوارد أو جزيئات (مثل, كلور الصوديوم).
 - محاليل ذات جزيئات ضخمة: تتوزع المادة ضمن المحلول بشكل جزيئات ضخمة فتعطي المحلول خصائص من حيث القوام واللزوجة (مثل, النشاء والجيلاتين).
 - محاليل غرويدية: تتوزع المادة الفعالة بشكل شوارد أو جزيئات متجمعة بشكل مذيلات ضمن المحلول (مثل, فيتامين A)
- حسب التركيز:
 - محاليل ممددة: تحوي كمية صغيرة من المادة المنحلة.
 - محاليل مركزة: تحوي كمية كبيرة من المادة المنحلة وتكون أكثر إنحلالاً بالماء.
 - محاليل مشبعة: تحوي الحد الأعلى من المادة التي يمكن حلها من المحل.
 - محاليل فوق الإشباع: استخدمنا طرق أخرى لزيادة حل المادة في الماء كالتسخين.
 - محاليل فيزيولوجية: هو المحلول الذي يعادل توتر تسعة بالألف من سوائل الجسم مثل كلور الصوديوم الذي يعطى بالسيرون.

طرق التحضير:

- الطريقة الباردة.
- الطريقة الحارة.

الآلية:

المبدأ الأساسي هو الحل وليس المزج.

نستعمل الحرارة عندما تكون المادة قليلة الانحلال وبالنهاية ترشح باستعمال المراحل.

حالة اليود الغروية

1. يود حر 5 غ iodine
2. يودور البوتاسيوم 3 غ K-iodine
3. ماء مقطر 7 مل distilled-water
4. غول طبي 85 غ M- alcohol

المجموع 100 ... عامل القسمة 5

يوزن اليود الحر على زجاجة ساعة وليس على ورقة, ثم نسحق اليود بقضيب زجاجي بشكل جيد.

بعدها يحل يودور البوتاسيوم مع نصف كمية الماء وبعد ذلك يضاف اليود الحر إلى المزيج حتى تمام الانحلال مع الانتباه إلى تغطية الوعاء لمنع تصعد اليود الحر.

بعد ذلك تضاف كمية الماء المتبقية مع الغول.

حالة البوفيدون الطبي

1. يود حر.
2. ماء مقطر.
3. غول.
4. بوفيدون: مطهر، يعطي تحرر بطيء لليود وبالتالي تأثير طويل الأمد غير مخرشة، تطبق على الجروح المفتوحة.

ملحوظات:

- يودور البوتاسيوم: مادة مساعدة على الانحلال.
- اليود الحر: قليل الانحلال لذلك نضيف يودور البوتاسيوم حتى يتشكل معقد منحل وذلك بوجود الماء والغول الطبي الذي يساعد على تسريع انحلال اليود (تسريع تشكل معقد اليود المنحل).
- الغول: عامل مطهر.
- الحالة المرشحة لا توضع على الجروح المفتوحة إضافة إلى أنها غير غسولة بالماء.

تعريف الشراب

شكل صيدلاني سائل، شفاف (لأن أي تعكر في هذا المستحضر الصيدلاني يعني أنه إما أحد أنواع المعلقات أو أنه فيزيائياً مرفوض) ،لزج ، و يحتوي على نسبة كبيرة من السكر ، و هذه النسبة يمكن أن تتراوح ما بين الثلثين إلى النصف. عندما يدخل السكر في هذا الشكل الصيدلاني يدخل تحت اسم الشراب البسيط و إن إضافة السكر إلى هذا الشكل الصيدلاني السائل و الشفاف و اللزج نستفيد منها من عدة نواح:

1. إعطاء الطعم الحلو و إخفاء الطعم المر لبعض المواد الدوائية ذات الطعم القذر جداً و خاصة .antibiotic.

2. مادة رافعة للزوجة. 3

بيدي صفة حافظة للشكل الصيدلاني و ذلك منعاً لتلوث هذا المستحضر من #الناحية الجرثومية و الفطرية أي ضد النمو الجرثومي و ضد التعفّنات . التحضير : preparation :

تحضير السكر:

يجب أن نأخذ ثلاث نقاط أساسية بعين الاعتبار

أ-1 : عندما نتعامل مع ما يسمى شراب بسيط يجب أن نأخذ بعين الاعتبار أن السكر المستعمل هو السكروز. يمكن كصفة صيدلانية أن يدخل في تركيبه محليات أخرى (طبيعية أو اصطناعية) لكن طالما أن هناك سكر محتوي في الشكل الصيدلاني فهو (شراب) بشرط أن يكون لزجاً و شفافاً تمييزاً عن المستحضرات الأخرى، أما إذا أدخلنا المحليات الأخرى دون إدخال الشراب البسيط عندها ينتقي عن الشكل الصيدلاني اسم (شراب). يمكن للمحليات الأخرى المستخدمة في الشرابات أن تكون :

1. محليات طبيعية: مثل الغلوكوز (المعروف في الأسواق باسم القطر الصناعي).
2. محليات اصطناعية : مثل مركبات البولي أول polyol (متعدد الأغوال) كالغليسرين الذي يمكن أن يضاف للشرابات لعدة أسباب منها كونه محل، لكن المركبات الأكثر استخداماً في هذا المجال : السوربيتول sorbitol و المانيتول (و ليس المنتول الذي هو عطر النعنع) ،يتمتع هذان المحليان بستة مجموعات OH و هما متماثلان تماماً لكن يختلفان في توضع ال-OH على ذرة الكربون رقم 5 حيث أنه إذا كان: OH على اليمين سوربيتول OH على اليسار مانيتول هذا الاختلاف في التوضع الفراغي بينهما يترتب عليه عدة أمور:
 1. إن القدرة المحلية للسوربيتول أكبر من المانيتول (إذا أخذنا السكروز كمقياس فإن السوربيتول يملك قدرة محلية أكبر من السكروز بـ75 مرة ، اما المانيتول بـ60 مرة).
 2. إن المانيتول كونه تتوضع فيه ال-OH على الجانب الأيسر للفحم 5 يعطي رطوبة في الفم عندما نتعامل معه ، و هذه الصفة تكاد تكون مفقودة عندما نتعامل مع السوربيتول.
 3. المانيتول أقل شراهة للماء من السوربيتول .تؤخذ هذه الأمور بعين الاعتبار عند تحضير الأشكال الصيدلانية ، مثلاً إذا كانت المادة

الدوائية متخربة بالرطوبة و الرطوبة في الجو مرتفعة و نحتاج إلى استعمال سكر فإننا نفضل في هذه الحالة السكر الأقل شراهة للماء و هو المانيتول.
أ-2: إن الشراب يحتوي على السكروز بنسبة نصف إلى ثلثين من الوزن (مع العلم أن بعض دساتير الأدوية تسمح أن يتواجد السكروز بنسبة 45%) و لكن قد يكون هناك مواد تتخرب أو تتبلور أو تتكامل بوجود السكروز بهذه النسبة العالية (بحدود 70%) فما هو الحل ؟ قد نفكر بخفض نسبة السكر لكن هذا يؤدي إلى خفض ثلاثة أشياء أساسية معه و هي:
1. القدرة المحلية

2. اللزوجة

3. الحفظ

لذا يجب أن نفكر مباشرة عند خفض نسبة السكروز بإضافة معوضات لما سينجم عن خفض نسبة السكروز كإضافة مادة حافظة أخرى و مادة محلية و مادة رافعة للزوجة . إن المواد رافعة للزوجة شيء و المواد رافعة القوام شيء آخر فما هي لزوجة السوائل؟؟؟ نتخيل أن السائل مؤلف من شرائح مسطحة رقيقة جداً و عندما يتحرك السائل تتحرك هذه الشرائح مما يؤدي إلى حدوث احتكاك بينها و هذا الاحتكاك هو عبارة عن اللزوجة أي عندما يكون الاحتكاك كبيراً تكون اللزوجة مرتفعة. موضوع اللزوجة يدخل بشكل أساسي في موضوع الشرابات و الذي سوف ينعكس على موضوع التوافرات الحيوية و علاقتها الكهربائية و علاقتها القطبية مع المادة الدوائية و مع أجهزة الجسم التي نتعامل معها . هذه اللزوجة عندما تعوض يجب أن تعوض بسوائل أو مواد تعمل على نفس المبدأ ، فمثلاً إذا استبدلنا الشراب البسيط بالجليسرين فهل نكون موفقين في ذلك؟! للإجابة على ذلك يجب أن نعرف مبدأ لزوجة كل من السكروز أو الشراب البسيط من جهة و الجليسرين من جهة أخرى و عن أي شيء ناتجة ، فإذا وضعنا الجليسرين مع الماء بنسبة 1:1 تنعدم لزوجته بشكل مطلق ، و لذلك إذا استخدمنا الجليسرين كرافع للزوجة بدلاً من الشراب البسيط فإن صيغتنا الصيدلانية تكون فاشلة لأن المبدئين مختلفين من حيث التعامل مع اللزوجة، فالسكر البسيط و نتيجة لوجود مادة صلبة تحولت إلى مادة سائلة فرفعت التوتر الوجيهي للسائل فصار الشراب البسيط عالي اللزوجة أما كصفة فيزيائية فإن الجليسرين هو بحد ذاته مرتفع اللزوجة. لذا يجب أن نستعاض عن الشراب البسيط بمادة صلبة تضاف فتعمل على رفع اللزوجة. أ.3: إن تحلل السكروز إلى غلوكوز و فركتوز لا يعتبر تخرباً ، و هذا التحلل هام في بعض الشرابات الحمضية.

ب. طريقة التحضير:

ب.1. تحضير الشراب البسيط :
في أي دستور نجد أن هناك طريقتين لتحضير الشراب البسيط:

1. الطريقة الباردة:

180 غ سكر نحلها في 100 غ ماء فنحصل على كثافة 1.32

2. الطريقة الحارة:

- في أوعية مفتوحة : 165 غ سكر نخلها في 100 غ ماء
- في أوعية مغلقة: 180 غ سكر نخلها في 100 غ ماء (مثل الطريقة الباردة).
هذا حسب الدستور الأمريكي أما في الدستور البريطاني و الفرنسي:
-الطريقة الباردة 180 غ سكر تحل في 100 غ ماء
- الطريقة الحارة 160 غ سكر تحل في 100 غ ماء سواء في أوعية مفتوحة أو مغلقة .
إذا اتبعنا أي دستور صحيح لكن السؤال هو: لماذا عندما نستعمل الحرارة هناك انخفاض في كمية السكر المضافة عما إذا استعملنا البرودة علماً أن العكس يفترض أن يكون موجوداً؟!
إن الحرارة أحد العوامل المساعدة في عملية الذوبان أي أننا عندما نستعمل الحرارة فإننا نستعمل عاملاً قسرياً لإذابة المادة الدوائية ، إن حل 160 غ من السكر في 100 غ من الماء عملية صعبة لذا نجد أنه في البرودة تستغرق حوالي 8 ساعات أما بالتسخين بحدود نصف ساعة إذاً هناك توفير كبير في الوقت لكن على حساب الإذابة القسرية, و عندما يبرد يعود للترسب مرة أخرى نتيجة لكون الكمية و سرعة الذوبان أعلى من السرعة الذوبانية الاعتيادية للسكر (سرعة الذوبان هي كمية المادة المذابة خلال واحدة الزمن) و عند التبريد ستعود لوضعها الطبيعي و يترسب السكر في حال استعمال 180 غ لذا و درءاً لهذه الحالة و من البداية نخفض نسبة السكر عند تحضير الشراب البسيط بالطريقة الحارة.

ب.2. إضافة العنصر الفعال (أو العناصر الفعالة) إلى الشراب البسيط : هذا إذا كانت المادة الدوائية منحلة في الماء, أما إذا كانت غير منحلة في الماء فنستخدم محلات أخرى لجعل المادة الدوائية متواجدة بشكل سائل في المستحضر الصيدلاني النهائي الذي هو عبارة عن الشرابات. مثال: مادة الباراسيتامول, نفتح الدستور لمعرفة خصائص هذه المادة فنجد أنها منحلة بسهولة بالكحول, منحلة جزئياً في البروبيلين غليكول ، منحلة جزئياً في الغليسرين, غير منحلة في الماء.لذا يجب علينا استعمال محلات أخرى غير الماء لحل هذه المادة الدوائية قبل إضافتها إلى الشراب البسيط ، نجد أن هذه المادة منحلة بسهولة في الكحول لكن هن تبرز لدينا مشكلتان :

1. كونه كحول (مادة سامة على مستوى الكبد و الدم و الأعصاب و مادة إدمانية). 2 .
مادة طيارة مما يؤدي إلى ترسب المادة الدوائية بعد عدة استعمالات نظراً لتبخر الكحول .
لذا يجب علينا أن نخفض كمية الكحول ما أمكن مع حبسه ضمن الوسط, و هذا يتم من خلال إضافة مادة أخرى تكون شرهة جداً للماء و شرهة جداً للكحول و أقل طيراناً من الكحول ، لذا نقوم بإضافة البروبيلين غليكول الذي يحل جزئياً الباراسيتامول مما يساهم في خفض كمية الكحول المستخدم ، كما أنه يقوم بعمل روابط جسرية بين الماء و الكحول مما يؤدي لعدم تطاير الكحول و بالتالي لا تترسب المادة الدوائية . قد يحتوي الشراب على عدة مواد دوائية و هذا يريح المريض من تناول عدة أشكال دوائية سوية ، لكن إذا حصل تسمم ما أو زيادة في جرعة إحدى المواد الدوائية الموجودة في الشراب عندها نضطر إلى تخفيض الجرعة لتخفيض سمية هذه المادة ، لكن هذا أيضاً يكون على حساب تخفيض جرعة المركبات الأخرى المطلوب استخدامها, و هذا أحد مساوئ إعطاء عدة مواد دوائية في الشرابات و غيرها من الأشكال الصيدلانية.

ب-3- أصبح لدينا الآن المادة الدوائية المنحلة في الكحول أو محلات أخرى (وسط كحولي) و لدينا أيضاً الشراب البسيط(وسط مائي), و هنا تأتي المرحلة الثالثة و هي مزج الشراب البسيط مع محاليل المادة الدوائية: عند إضافة الكحول إلى الشراب البسيط ماذا يحدث؟
الكحول محب للماء و عند إضافته للشراب البسيط فإن الماء الموجود في الشراب البسيط يسحب الكحول مما يؤدي إلى ترسب المادة الدوائية ، لكن عند وجود البروبيلين غليكول الذي هو محب للماء و محب للكحول فإنه يقوم بمنع الارتباط بين الماء و الكحول بتشكيله

روابط مع كل منهما. كما أن تقنية التحضير تساعد في منع حدوث هذا الترسب. و بشكل عام يفضل عند الخشبية من حصول ترسبات أن تضاف الأطوار المائية إلى الأطوار الغولية ، أي نضيف الشراب البسيط إلى المادة الدوائية المنحلة في الكحول أو البروبيلين غليكول أو أي سائل آخر.

ب-4- إضافة مضادات التأكسد و المواد الحافظة : نضيف مضادات التأكسد لمنع تعرض المادة لعملية تأكسد نتيجة الرطوبة أو الحرارة ... ، و يمكن لمادة أن تستعمل كمادة حافظة و مضادة للتأكسد بنفس الوقت . يجب انتقاء هذه المواد (مضادات التأكسد و المواد الحافظة) بحيث تكون متناسبة مع كل شيء في المستحضر الصيدلاني. مثلاً مستحضر الباراسيتامول الـpH له حمضية أما مستحضر الثيوفلين فله pH قلوية ، فهل المادة المستخدمة كمضاد تأكسد في مستحضر الباراسيتامول هي نفسها في مستحضر الثيوفلين و ما الذي يحددها؟ يحددها الوسط و آلية عمل مضاد التأكسد . من المعروف أن التأكسد هو كسب الأوكسجين ، و هو يؤدي لتشكيل الجذور الحرة التي تعتبر خطرة جداً حيث أن :

- جذر حر + جذر حر يعطينا مادة غير فعالة
- جذر حر + مادة دوائية يعطينا مادة غير فعالة
- جذر حر + أوكسجين يعطينا جذرين حرين يتفاعلان مع جذرين حرين أو مع المادة الدوائية ، و تفاعلات الجذور الحرة هي تفاعلات أسيية ... إذا نسعى لمنع الأوكسجين من الاتحاد مع المادة الدوائية و ذلك باتحاده مع المادة المضادة للتأكسد التي تلعب بذلك دور الدرع الواقي. و لكن ما هو مبدأ عملها؟ يستند مبدأ عمل مضادات التأكسد إلى القوة الكهربائية ، حيث أن كل مادة كيميائية أو دوائية لها قوة كهربائية تتخرب عندما تصل الطاقة الكهربائية لهذا المستوى ، و المادة المضادة للتأكسد لها قوة كهربائية أخفض من المادة الدوائية و بالتالي فإنها تتأثر (تتأكسد) بشكل أسرع (كمون أكسدة المادة المضادة للتأكسد يكون أقل من المادة الدوائية) و هذا هو ببساطة مبدأ اختيار مضادات التأكسد الموجودة. ب-5- بعد ذلك نضيف المواد المعطرة و الملونة و المنكهة : و هذا يبقى حسب التجارب و تسلسلات الأمور بحيث يجب ألا يكون هناك أي تنافر لا فيزيائي و لا كيميائي بين المادة المعطرة أو الملونة أو المنكهة و بين المادة الدوائية الموجودة، و قبل إضافتها يجب أن نحدد الشكل الصيدلاني بشكل شفاف تماماً، أي أن المادة الدوائية مع المحلي و المواد المساعدة على حدى و مضادات التأكسد تكون شاهداً و نأخذ جزء آخر و نضع له المعطر و الملون و المنكه و نقارن بينهما بعد فترة من الزمن. في حال حدوث أي تعكر أو تخرب في القسم الثاني نستنتج أن المادة الملونة أو المعطرة أو المنكهة قد تداخلت مع المادة الدوائية و أدت إلى تخربها في درجة الـpH المعينة . أي يجب أن نأخذ بعين الاعتبار طبيعة و مواصفات المواد المعطرة و الملونة و المنكهة المستخدمة ...

ب-6- أحياناً عند تحضير الشرابات تكون هناك بعض الألياف السللوزية أو القطنية ، لذا دوماً أي شراب محضر يترك فترة من الزمن (ساعة أو ساعتين...) ثم يمرر عبر مراعش سللوزية: ثم نبدأ بتعبئة الشراب و ذلك بعد أن تكون الصيغة الصيدلانية متكاملة و منتهية بشكل واضح.

حفظ و فساد الشرابات :

عندما يحضر الشراب نفكر بما يسمى حفظ و إمكانية حصول فساد للشراب بحد ذاته، حيث نلاحظ أحياناً ترسب السكر -حتى قبل فتح العبوة- و هذا يلاحظ في الأشكال الصيدلانية المتواجدة في أسواقنا و ذلك إما نتيجة لزيادة كميته أو الفشل في وضع الصيغة الصيدلانية لهذا الشكل الصيدلاني. و من جهة أخرى عندما تخفض كمية السكر التي يجب أن تكون

بحدود ثلاثين يمكن أن يتعرض هذا الشراب لعملية تعفن سريع أو تخمر السكر مما يؤدي لتخرب هذا الشكل الصيدلاني و لذلك عندما تخفض كمية السكر إلى 30% أو 40% ففكر دوماً باستعمال مواد حافظة مسموح باستخدامها داخلياً (المواد الحافظة تكون مخصصة للاستعمال إما في المستحضرات الخارجية أو الداخلية). عندما نتعامل مع الأشكال الصيدلانية و نحاول دراسة ثباتيتها و ذلك منعاً لفسادها يجب أن نأخذ بعين الاعتبار تخرب المواد الدوائية، و تنافرات المواد الدوائية فيما بينها في حال وجود أكثر من مادة، و تنافرات المواد الدوائية مع السائل و السواغات. هذه التنافرات يجب أن تدرس من خلال تنافرات فيزيائية و تنافرات كيميائية. ما معنى فيزيائية؟ عندما يحضر الشراب يجب أن يكون لدينا كمية معينة و حجم محدد ضمن الزجاجاة، و العلاقة بين الأوزان و الحجم هي الكثافة، و لكل صيغة صيدلانية كثافة يجب أن تحدد بالإضافة إلى اللزوجة، الحجم، الكميات... و لكي يكون السائل شفافاً يجب أن نحدد رواق هذا المستحضر الصيدلاني. عندما يحضر المستحضر الصيدلاني للمرة الأولى نضعه في الزجاجات و ندرس له التخرب (لا يمكن إنزاله إلى الأسواق دون دراسة التخرب له)، حيث نضعه خلال 3 سنوات على الرف في منطقة عاتمة و في منطقة مضاءة و ذلك بدرجة الحرارة العادية و في درجة حرارة مرتفعة. نقسم الفترة إلى 3 سنوات كما يلي:

- في السنة الأولى: نعاير المادة كل 3 أشهر أي أربعة مرات. - في السنة الثانية: نعاير المادة كل 6 أشهر أي مرتان. - في السنة الثالثة: نعاير المادة في نهاية السنة. في نهاية المدة يجب أن تكون جميع المواصفات البدئية لم تتبدل و إذا ما تبدلت فيجب أن تكون ضمن الحدود الدستورية. مثلاً عند تحضير شراب الباراسيتامول، نعاير المادة الدوائية في اللحظة صفر فتكون 1.3% و الحدود الدستورية المسموحة في شراب الباراسيتامول هي ما بين 95% - 98%؟ فإذا عايرنا الباراسيتامول بعد 3 سنوات و كانت 98% فنحن إذاً ما نزال ضمن الحدود الدستورية و عندها يسمح لنا بإدراج وثيقة دراسة ثباتية الشكل الصيدلاني و نرسلها إلى وزارة الصحة و من ثم تتم الموافقة على #التعامل مع هذا المستحضر الصيدلاني في الأسواق.

المواد الوقائية:

- ما المقصود بالمواد الوقائية و لماذا نتعامل معها؟ يمكن لبعض المواد الدوائية التي نريد تحضيرها بشكل شراب أن تكون غير ثابتة في pH قلوية و غير منحلة إلا في pH قلوية، عندها إذا أضفنا مادة حمضية تجعل الـ pH حمضي فلن تتحلل المادة الدوائية... إذا أخذنا مادتين نريد وضعهما معاً مثل مادة غليسرين غليكولات (مقشع) و مادة الثيوفلين (موسع قسبي)، فإذا كان الـ pH حمضي فإن كلا المادتين ثابت لكن الثيوفلين يترسب. و إذا كان الـ pH قلوي ينحل الثيوفلين لكن يتخرب غليسرين غليكولات، لذا نضيف محلول موقى لكن هذا الوقاء بحد ذاته غير كافي لأن الثيوفلين غير منحل في الـ pH الحمضية. لذا نضيف محلات أخرى للتغلب على هذه المشكلة، و يجب أن ننتبه إلى أنه بالإضافة إلى المحلات المساعدة هناك مواد صلبة مساعدة في عملية الذوبان، حيث نضيف هذه المواد الصلبة إلى المادة الدوائية فتقوم بعمل معقد فيزيائي معها، و هذا المعقد ككل منحل في الوسط السائل (الماء) و بذلك تصبح المادة الدوائية منحلة في الوسط المائي. و من هذه المركبات نذكر مركبات السيكلوديكترات، و هي مواد بسيطة تضاف لبعض المركبات الدوائية و منها الباراسيتامول و بذلك يصبح منحلاً في الماء (و هذا هو شكل الباراسيتامول المستعمل في أوروبا).

المواد الحافظة :

تكلما أنه عندما نخفض كمية الشراب البسيط نفكر بإضافة مواد حافظة، و في الحقيقة حتى إذا لم نخفض كمية الشراب البسيط فإننا أيضاً نفكر بإضافة مواد حافظة لهذا المستحضر السائل، و هذه المواد يمكن أن تكون مضادات جرثومية أو مضادات فطور. المواد الحافظة التي يمكن استعمالها : - منها ما يستعمل بأي تركيز . - و منها ما هو محدد بتركيز معينة لا يمكن تجاوزها . من المركبات التي يمكن أن تستعمل بأي تركيز :

1. حمض الأسكوربيك (فيتامين C) أو أملاحه (Na,K). حمض الإيزوأسكوربيك أو أملاحه (Na,K). حمض السوربيك أو أملاحه (Na,K) و هذه الثلاثة هي مواد حافظة و مضادات تأكسد. 4التوكوفيرول (الموجود في الخبازة و الفليفلة الخضراء و السبانخ و زيت السمك - و هذه غنية بفيتامين E ثم C -).

من المواد التي يمكن أن تستعمل لكن بتركيز معينة:

1. الكحول الإيثيلي : يجب أن تتناسب كميته مع الـ pH ، فعندما نستعمل شرابات لها pH قلوية تكون نسبة الكحول المستخدم كمادة حافظة (فقط كمادة حافظة و ليس كمحل) ما بين 12-18%، أما إذا كان الوسط حمضي فتكون ما بين 8-10% و السبب هو أن الأوساط الحامضية بحد ذاتها هي أوساط غير مناسبة لنمو الجراثيم و الفطور ، أما عندما نستعمل أوساط قلوية فتكون نسبة الكحول أكبر لأن احتمال نمو الجراثيم و الفطور أكبر . 2. حمض البنزويك و بنزوات الصوديوم و حمض بارا هيدروكسي بنزويك: يجب ألا تتجاوز 2% و هي فعالة في الوسط الحمضي الذي له pH بين 3.5-5.5 كما تستخدم إستراتها ك: الميثيل-إيثيل-بروبيل، (و يمكن أن تستعمل المشتقات الصودية لهذه الإسترات). و أهم هذه الإسترات نذكر مادتين هما:

• نيباجين : ميثيل باراهيدروكسي بنويك (مethyl parahydroxybenzoate)
• نيبازول : بروبيل بارا هيدروكسي بنزويك (بروبيل بارابين) و الحدود المسموح منهما 1.5-2% . و هما عبارة عن إسترات لحمض باراهيدروكسي بنزويك و هما فعالان في مجال الـ pH من 3-9 . هاتان المادتان فعالتان ضد الفطور و الجراثيم ، و تستعملان عادة بشكل مزيج مشترك من المادة الأولى و الثانية لا شيء إنما لكون انحلاليتهم مختلفة : فالمادة الأولى (الميثيل بارابين) أكثر انحلالية في الأوساط المائية أما البروبيل بارابين فأكثر انحلالية في الأوساط الكحولية، كلاهما مشترك يعني إيقاف عملية النمو الجرثومي و قتل الجراثيم عن طريق تثبيط تشكيل الجدار الجرثومي. إذا نستنتج أن أول مركبات نفكر بها عند تحضير الشرابات هما النيباجين و النيبازول (إلا إذا كانت هناك ضرورة معينة لاستخدام بنزوات الصوديوم و حمض البنزويك) و ذلك لأنهما ثابتان و فعالان في مجال واسع من درجات الـ PH (من 3-9) و هو المجال الذي تحضر فيه معظم المركبات الدوائية المستخدمة كشراب.

المواد الملونة و المعطرة :

نرجع فيها إلى جداول التراكيب الوطنية (في أمريكا PDR: Physicians' Desk Reference، في بريطانيا National Foundation BNF: British، في فرنسا Vidal)، و هي تفرد صفحة خاصة بالمواد الملونة و المعطرة و تعطى أسماء أو مختصرات : مثلاً الأوروبيون يستخدمون الرمز E ثم يليه رقم مثل E170 و بالعودة إلى نفس الكتاب نعرف إلى ماذا يشير الرقم ، مثلاً E: E170 أي مادة ملونة، 170 أكسيد الحديد. الأمريكيون يستعملون الرمز FD&C (مثل رمز الدولار) و يليه أيضاً رقم.... (غير مطلوب حفظ هذه الأمور). إن المواد المعطرة و المطعمة المستخدمة في الشرابات ذات منشأين مختلفين :

•طبيعي : (زيوت عطرية سائلة أو مجرى لها عملية ادمصاص على مواد صلبة) و منها المنتول (عطر النعنع) و التيمول (عطر الزعتر) .

•اصطناعي : مثل أسيتات الإيتيل (عطر الموز) ، المنتول الاصطناعي ، الإيتيل فانيلين. يجب أن نأخذ بعين الاعتبار أن الزيت بحد ذاته مادة كارهة للماء ، و عندما نستعمل هذه الزيوت في الشرابات-و التي هي عبارة عن سوائل مائية- يجب أن يكون انحلالها في الماء سريعاً و إلا حدث تعكر للشراب و تنتفي عنه الصفة. لذا يفضل طلب المعطرات الملونة بشكلها المائي حيث تكون منحلة في الماء بشكل جاهز و ما على المحضّر إلا إضافتها للشراب و هذه هي المستعملة غالباً في الشرابات و خاصة up7 (التي تكون شفافة) أما شرابات البرتقال فنلاحظ كونها عكرة لأن المعطرات و المطعمات المستخدمة فيها عبارة عن زيوت بحاجة إلى حل قبل الاستخدام في الشرابات. من المواد الملونة نذكر (للاطلاع):

•كاراميل E150 بني غامق

•ليكوبين E160d أحمر

•كلوروفيل E140 أخضر

•كوركومين E100 أصفر

•ترترازين E102 أصفر

•أوزيغونين E132 أحمر

في النهاية تصبح صيغة تحضير الشرابات

1 -مادة فعالة(أو مواد فعالة)

2.شراب بسيط

3.مواد حافظة و مضادات تأكسد

4.مواد ملونة و مطعمة و معطرة

5مواد مساعدة على الانحلال (إذا كانت المادة غير منحلة في الماء)

6.مواد وقائية(لضبط pH المنتج النهائي).

فحص الشرابات

نلجأ إلى فحوصات حسب متطلبات دساتير الأدوية، و تقسم إلى 3 أقسام رئيسية:

أ-فحوص فيزيائية

ب-فحوص كيميائية

ت-الفحوص الجرثومية (أي فساد أو عدم فساد هذا المستحضر الصيدلاني جرثومياً)

أ-الفحوص الفيزيائية:

إن أول فحص هو الشفافية لهذا المستحضر الصيدلاني :

نعلم أن من صفات الشرابات أن تكون شفافة، أي يجب مثلاً أن لا يحتوي الشراب على ألياف سلولزية أو قطنية. إن أي خلل في الشفافية يعني إيقاف كامل الطبخة الصيدلانية و حجزها .

قد يكون هناك شوائب غير مرئية لكنها مع ذلك متواجدة، في هذه الحالة يجب تمرير كل عبوة توضع فيها الشرابات عبر ما يسمى (الناقلية الكهربائية). فالسائل ذاته (الوسط المائي) ناقل للتيار الكهربائي حيث يُدخل شعاع كهربائي عبر الشراب فإذا مر كان الوسط شفافاً لكن وجود أي شائبة أو خلل في الشفافية يؤدي لعدم مرور التيار الكهربائي و هذا يعني أن الطبخة مرفوضة و يجب تفريغها و إعادة تمريرها عبر مراشح سللوزية ذات أبعاد دقيقة جداً لا تسمح إلا بمرور السائل و دون أن تعطي شوائب منها نفسها للشراب المحضر.

موضوع الترسيبات :

قد يكون هناك ترسيبات في الزجاج (العبوة) من الأسفل أو على العبوة في حد ذاتها و في حال وجود ذلك ترفض الطبخة حسب دساتير الأدوية المتعامل معها .
الترسيبات أكثر ما تنتج عن المادة الدوائية أو عن السكر إما نتيجة زيادة كميته أو أن تكون كميته طبيعية و لكن هناك زيادة في كمية الكحول المضاف للشراب و يجب في حال ترسب السكر أن يعاد حله و يعاد ضبط الأوزان و الحجم لكي يتم إطلاق الطبخة مرة أخرى إلى الأسواق.

فحص اللزوجة:

يهمننا فحص اللزوجة لأنه عندما يتناول المريض الشكل الصيدلاني (الشراب) سنضعه في ملعقة ذات حجم محدد (15مل) لذا يجب أن تكون اللزوجة محددة بحيث أن انسيابته هذا الشكل الصيدلاني متناسبة لتعطي 15 مل. فالـ 15مل التي نتعامل معها إذا كانت اللزوجة مختلفة بين طبخة و أخرى فإن اختلاف اللزوجات قد يعني أن الـ 15 مل التي نعبئها و التي نفترض أنها 15 مل لا تكون 15 مل إنما 20مل مثلاً و في طبخة ثانية إذا كانت اللزوجة مرتفعة جداً فإن الـ 15مل التي افترضنا تعبئتها قد تكون 10مل في الواقع. إن هذا الاختلاف في اللزوجة يؤدي إلى اختلاف في الجرعة الدوائية. لذا يجب أن يحدد رقم ثابت و بدقة للزوجة كل مستحضر صيدلاني، مثلاً كلورفينيرامين ماليات كمضاد تحسس لزوجته 1.2 و إن أي قيمة أعلى أو أدنى مرفوضة.

الكثافة و الحجم :

نتعامل مع الكثافة عندما تحدد الجرعة الدوائية استناداً إلى الأوزان فالكثافة=الوزن/الحجم، الحجم ثابت لكن اختلاف الكثافة ناتج عن اختلاف الوزن .
عندما نعطي المريض جرعة دوائية فإنها لا تحدد استناداً إلى الحجم (ملعقة، نصف ملعقة) إنما نحدد أولاً استناداً إلى الوزن ثم نحدد الجرعة الحجمية بما يتناسب مع الوزن المطلوب و الذي يتدخل هنا هو معامل الكثافة الذي يربط بين الأوزان و الحجم.
إذا كانت الكثافة مختلفة فإن كمية المادة الدوائية ضمن الجرعة المعطاة ستختلف و بالتالي سيختلف النظام العلاجي و يصبح غير صحيح.

الإحكام و إغلاق العبوات :

إن الشراب يحتوي على سكر و صموغ لذا فهو وسط ملائم لنمو الجراثيم فإذا لم تكن العبوة مغلقة بشكل صحيح فهذا يعني دخول الجراثيم و دخول الهواء الذي يحمل الأوكسجين و بالتالي سيحصل تخرب للمادة الدوائية نتيجة أكسدتها .

ما المقصود بإحكام الإغلاق ؟

يجب أن يكون الإحكام بشكل منطقي بحيث نمسك الزجاجاة (و ليس غطاءها) ثم نقتل الغطاء فيفتح بشكل تلقائي أما العبوات الموجودة في أسواقنا عندما نريد فتح الغطاء فإنه يدور بأكمله فنضطر لاستعمال السكين أو نمسك الغطاء من الأعلى و الأسفل لكي تفتح العبوة و هذا نتيجة خطأ في آلة إحكام إغلاق الشرابات, و في هذه الحالة أيضاً يجب أن توقف الطبخة و لا توضع في الأسواق إلا إذا أعيد إحكام هذه العبوات مرة أخرى.

كيف ندرس عدم إغلاق ؟

نضع الشراب قبل إجراء التلوين (أي يكون كل شيء جاهز باستثناء إضافة الملون) حيث يكون الشراب شفافاً تماماً و نضعه في عبوة فيها مخلية هواء و نضع في العبوة ماء و نضيف إليه ملون (أحمر أو أخضر أو أي لون) ثم نسحب الهواء و عندها سيدخل الماء الملون في حال عدم إحكام إغلاق من الإطار الخارجي إلى داخل العبوة التي تحتوي الشراب و عندها ننظر للشراب فإذا تلون فهذا يعني أن إحكام الإغلاق غير صحيح.

ب-الفحوص الكيميائية:

إن أول شيء هو معايرة المادة الدوائية:

مثلاً إذا كان تركيز المادة الدوائية 5mg/5ml ، نعاير المادة الدوائية و نرى فيما إذا كانت كمية المادة الدوائية هي بالفعل 5mg في 5ml . و لا توجد قيم مطلقة في دساتير الأدوية إنما تعطي دوماً (الانحراف المعياري).

ويفضل ان تكون المادة الدوائية 100% دون زيادة أو نقصان إلا إذا كانت المادة الدوائية تتخرب مع الزمن و كان الحل الوحيد هو زيادة الجرعة منذ البداية ، عندها نضطر إلى زيادة الجرعة البدئية.

مثلاً مادة الأمينوفلين متخربة بسهولة في الأوساط المائية 10% لا نبدأ بـ 100% إنما بـ 108% علماً أن المسموح دستورياً هو 100% بين (90-110)% مقبول.
- فيتامين C يسمح بـ 100% + 15% - 10% أي بين (90-115)% .
- أما فيتامين D فيسمح بـ 100% (-10%) (+140%) لأن فيتامين D تخرباته التأكسدية عالية جداً و أسية فإذا لم نبدأ بكمية كبيرة جداً منذ البداية نُحقق لنا بقاء المادة الدوائية في النهاية بتركيز جيد فهذا يعني أن هناك تخرب في الشكل الصيدلاني.
شيء آخر و هام عن المادة الدوائية هو أنه إذا عايرنا المادة الدوائية بعد 3 سنين مثلاً و كانت 103% فهل نستطيع أن نستنتج أن المادة الدوائية بقيت كما هي ؟ هل نستطيع أن نستنتج أن المادة الدوائية لم تتخرب؟

مثلاً إذا كنا نحضر شراب من الحموض الأمينية (و هي تحضر للإعطاء في الحالة الإسعافية و خاصة في أماكن انتشار المجاعات حيث تعتمد كل البروتينات على الحموض الأمينية في تركيبها)، و عايرنا الحموض الأمينية في الشراب فكانت دوماً 100% لكن عندما

تعطى للمريض نلاحظ عدم وجود فعالية لها فما هو السبب؟
السبب هو وجود الحموض الأمينية بشكلين D و L و الشكل L هو الفعال و مع الزمن يتحول L إلى D (غير الفعال) و لا يمكن بالطرق العادية فصل D عن L كما لا يمكن بطرق المعايرة العادية ملاحظة هذا التحول إنما يتم معايرة D و L دون تمييز بينهما و لذلك تكون النتيجة دوماً 100% لأننا نعاير الشكل L الفعال و D غير الفعال معاً.

معايرة السكر و الشوارد :

إن الشراب المحضر قد يعطى لمرضى الأمراض المنتشرة حالياً كالسكري و القلب أو للأطفال (الذين تختلف فيزيولوجيتهم عن فيزيولوجية الكبار)، لذا يجب بالإضافة إلى معايرة المادة الدوائية معايرة السكر خوفاً من إعطاء الشراب للمرضى السكريين ، و عندما يعطى الشراب لهؤلاء المرضى يجب أن يؤخذ موضوع السكر بالحيطه و الحذر.
إن ما نتحاشاه مع مرضى القلب هو التلاعب بالشوارد ، حيث أن شاردة الصوديوم من الشوارد الرئيسية التي تدخل في تركيب معظم المستحضرات الصيدلانية. لذا يجب معايرة شاردة الصوديوم الموجودة في الشراب عندما نتعامل مع المرضى الذين يعانون من اضطرابات قلبية .

معايرة المواد الحافظة المستخدمة عند تحضير الشراب:

من هذه المواد ما هو مضر للأطفال، لذا يجب أن يحدد على العبوة الخارجية للشراب (على الكرتون و الزجاجه): اسم المادة الحافظة، التركيز، تاريخ الصنع، انتهاء الفعالية ، رقم الطبخة، بالإضافة إلى تركيز السكر الموجود في وحدة الجرعة الدوائية المعطاة.

ج-الفحص الجرثومي:

عندما تخطى جميع الفحوص السابقة بالقبول ننتقل إلى الفحص الجرثومي.
عملياً منذ البداية يجب ألا يحتوي الشراب على الجراثيم و إذا احتوى عليها فيجب أن تكون بنسبة محددة حيث أن كل شراب من الشرابات محدد ستورياً. مثلاً جرثومة السالمونيلا في مستحضر ما يجب ألا تتجاوز 1/10.000 ، كما يحدد الدستور طريقة الفحص الجرثومي و قد حصل عندنا في سورية تلوث لأحد المستحضرات بعصية الكوليرا.
للقيام بالفحص الجرثومي نلجأ إلى زراعة جرثومية لهذا الشكل الصيدلاني، حيث نأخذ 5مل من الشراب و نزرعها على وسط صلب من أوساط الجراثيم و نُنَمِّي الجراثيم ، فإذا نمت الجراثيم و أعطت نسبة أكبر من النسبة المسموح بها فهذا يعني أن المواد الحافظة المستخدمة غير فعالة مما يعني أن هذا المستحضر قد يتلوث بالجراثيم عندما يوضع على الرف و بالتالي فإن الشكل الصيدلاني متخرب و لا يسمح بإطلاقه إلى الأسواق. أما إذا بقيت نسبة الجراثيم ضمن الأرقام المحددة أو أدنى منها فإن المواد الحافظة المستعملة تكون فعالة، فإذا لم يكن المستحضر منذ البداية ملوث جرثومياً عندها يتم التعامل معه و طرحه في الأسواق .
في إحدى الزيارات للأردن كان هناك شركة أجنبية أتت لتأخذ ترخيص من دار الحكمة الأردني، أحد العمال خرج من التواليت مباشرة قبل أن يدخل قسم الإنتاج فتم إيقافه و أخذ خزعة من تحت الأظافر إلى المخبر و عندما تم السؤال قالوا هذه أخطر مرحلة فما الذي يضمن أن العامل نظف يديه بشكل جيد فقد يصبح هناك نمو جرثومي تحت الأظافر و تتلوث بذلك المادة الدوائية لذلك يجب لبس الكفوف و الكمادات لغايات إنتاجية.

إذا كانت جميع الفحوص مقبولة عندها يمكن إنزال المستحضر إلى الأسواق

من العملي: دور السوربيتول في شراب سلفات الحديدي:
مضاد أكسدة حيث أن السوربيتول مرجع و $+Fe2$ مرجع و إذا تحول $+Fe2$ إلى $+Fe3$ لا يمكن امتصاصه في الجسم، كما أن طعم سلفات الحديدي مر جداً و مزعج لذا نضع له مادة محلية و ملطفة للحليمات الذوقية و أفضل مادة لذلك هي السوربيتول. وللسبب نفسه نجد أن ال(تشكلس) يدخل فيه السوربيتول و هو الذي يعطي الطعم المحبب كسكر خفيف مفضل عندما يمر عبر الحليمات الذوقية.

Syrup BP 2005

Active ingredients:

- [Sucrose 667 g](#)
- purified water to 1000 g

NOTE:

It may contain one or more suitable antimicrobial preservatives. **Syrup** has sometimes been known as Simple **Syrup**.

Strong Iodine Tincture USP 29

Active ingredients:

- [Iodine](#)
- [potassium iodide](#)

NOTE:

Each 100 mL contains not less than 6.8 g and not more than 7.5 g of iodine and not less than 4.7 g and not more than 5.5 g of potassium

iodide. A suggested formula is potassium iodide 50 g, iodine 70 g, purified water 50 mL, alcohol to 1000 mL.

Acacia Syrup USNF 24

Active ingredients:

- [Acacia 100 g](#)
- sodium benzoate 1 g
- vanilla tincture 5 mL
- sucrose 800 g
- purified water to 1000 mL

NOTE:

Store in airtight containers.

دهن الصوف المائى

Hydrous Wool Fat

: التركيب

Wool Fat 70 gm

Liquid Paraffin 10 gm

Water 20 gm

: طريقة التحضير

يصهر دهن الصوف فوق حمام مائى ويضاف الماء المقطر شيئا فشيئا ويمزج جيدا باتجاه معاكس لاتجاه عقارب الساعة ثم يضاف زيت البارافين وتخلط جيدا حتى يبرد المرهم

: الإستعمالات

1- حالات جفاف وتشقق الجلد

2- قاعدة لتحضير تركيبات المراهم