التحاميل Suppositories

إعداد د.مهند فصاب

هي مستحضرات ذات قوام صلب سهلة الانصهار أو منحلة في الماء ذات شكل مخروطي الجذع أو بيضوي مخصصة للادخال في المستقيم. يسمح شكل التحميلة بامساك جيد للدواء داخل المستقيم و يمنع لفظها من قبل المعصرة الشرجية.
تزن تحاميل الأطفال 1 غ و تحاميل الكبار حوالي 2.5 غ.

امتصاص الأدوية عبر المستقيم

البنية التشريحية للمستقيم:
المستقيم يقسم إلى ثلاث مناطق سفلى – وسطى – عليا
حيث أن:
المنطقة السفلى والوسطى تنبثق منها الأوردة الباسورية السفلى والوسطى والتي تصب في الأوردة الحرقفية ومنها إلى الوريد الأجوف السفلي في القلب أي أن المادة الدوائية تدخل مباشرة لى الدوران دون المرور عبر الكبد.
المنطقة العليا ينبثق منها الأوردة الباسورية العليا التي تصب في الوريد البابي في الكبد..
وبالتالي من أجل تجنب المرور الكبدي وزيادة التوافر الحيوي يجب توجيه الامتصاص نحو الأقسام السفلية من المستقيم.

التحاميل هي أشكال صيدلانية صلبة أو نصف صلبة مقصود بها الغرز في فوهات Oriffices الجسم حيث تنصهر Melting أو تتلين Soften أو تذوب Dissolve و تمارس تأثيرات موضعية Localized أو تأثيرات جهازية Systemic .

إن اشتقاق كلمة تحميلة هو من الكلمة اللاتينية Supponere و تعني To place Under تتألف من مقطعين : الأول Sub و يعني تحت Under ، أما الثاني ponere و يعني ضع To place .
تستعمل التحاميل بشكل شائع مستقيمياً ، مهبلياً ، إحليلياً .
يجب أن يكون شكل و حجم التحميلة بحيثية قابلة للغرز وبسهولة في داخل فوهات الجسم المقصودة ، دون أن تسبب تمدد Distension غير ملائم Undue
وأن تبقى فترة ملائمة بمجرد غرزها

مزايا التحاميل

1.تجنب تأثير الخمائر الهضمية المخرب لبعض المواد الدوائية الحساسة.

2.تقديم مقادير كبيرة من المواد الدوائية ذات التأثير المخرش للغشاء المخاطي المعدي.

3.تقديم مواد دوائية ذات طعم و رائحة كريهتين غير ممكنة التقديم عبر الفم.

4.بعض المرضى غير قادرين على ابتلاع الأدوية فمويا اما لمشاكل في القناة الهضمية أو لغياب الوعي أو بعد العمليات الجراحية أو بعض الأعمار مثل الرضع.

5.يمكن اعطاء أشكال صيدلية كبيرة الحجم نسبيا.

6.ان طريق المستقيم امن و مناسب لكبار السن و الشباب و لا يسبب الألم.

7.ان تمديد الدواء محدود بسبب صغر حجم السائل الموجود ضمن المستقيم.
المستقيم يكون عادة فارغا.

8.يتم تجنب تخرب و اطراح الدواء عن طريق المرور الكبدي الأول بشكل جزئي.

9.يمكن التحكم بمدة التأثير عن طريق اختيار السواغ المناسب.

10.يعتبر المستقيم بيئة ذات شروط ثابتة.

11.تجنب فرط الجرعة.
12.بعض التحاميل توصل المادة المطلوبة للنسيج الهدف مثل المطهرات النسائية الملينات علاج البواسير مانعات الحمل مضادات التقرح

مساوئ التحاميل

عدم تقبل المرضى و اشمئزازهم منها و خصوصا بالنسبة للمعالجات طويلة الأمد.

ان حركة التحاميل للأعلى يمكن أن تزيد الاستقلاب عن طريق المرور الكبدي الأول.

يمكن للتحاميل ان تخرج بعد ادخالها.

بشكل عام ان امتصاص الدواء من التحاميل يكون بطيئا مقارنة مع الطريق الفموي أو الوريدي (قلة حجم السوائل و صغر مساحة السطح المتوفر للامتصاص).

أنواع التحاميل

1- التحاميل الشرجية Rectal Suppositoriesوهي معدة لإدخالها في الشرج و حتى المستقيم ، تزن من 1-5 Gr
يبلغ طولها عادةً 32 mm ، يبلغ وزن التحاميل المستقيمية المستعملة عند البالغين 2 Gr عند استخدام زبدة الكاكو كقاعدة للتحميلة .
يبلغ وزن التحاميل المستقيمية المستعملة عند الرضع و عند الأطفال حوالي نصف وزن و حجم تلك المستعملة عند البالغين ، تأخذ شكلاً يشبه القلم .
لها عدة أشكال :
1- مخروطية Cone ذات قمة مدورة
2- بلوطية (رصاصية) بشكل يشبه الطلقة Bullet ، ذات رأس مدبب
3- طوربيدية Torpedo و هي الشكل الأكثر استعمالاً في وقتنا الحاضر لسهولة إدخالها في فتحة الشرج .

2- التحاميل المهبلية و تسمى أيضاً فرازج pessariesوهي معدة لإدخالها في المهبل ، تكون عادةً على شكل كروي Globular أو بيضوي Oviform أو مخروطي Cone . تزن حوالي Gr5 عند استعمال زبدة الكاكو كقاعدة .
يستفاد منها في المعالجة الموضعية فإما أن تكون
1- مرطبة للجزء السفلي من الجهاز التناسلي الأنثوي
2- مضادة للطفيليات
3- مضادة للالتهابات
4- معدلة لحموضة المهبل
5- مانعة للحمل

3- التحاميل أو الأقلام الإحليلية و تسمى أيضاً شموع (فتائل)Bougiesوهي معدة لإدخالها في الإحليل ، لإعطاء تأثير موضعي ، ذات شكل قلميPencil-Shaped .

يبلغ قطر التحاميل الإحليلية من 3-6 mm .
أما طولها تقريباً 140 mm ، و وزنها Gr4 عند الذكر عند استعمال زبدة الكاكو كقاعدة .
أما طولها تقريباً 70 mm ، و وزنها Gr 2 عند الأنثى عند استعمال زبدة الكاكو كقاعدة .

4- التحاميل الأنفية Nasal Sup و تدعى أيضاً الشمعات الأنفية ، تزن حوالي Gr 0.5 ، وهي معدة للإدخال في الأنف .

آلية عمل التحاميل
منذ فترة طويلة كان استخدام التحاميل مقتصراً على الاستعمال الموضعي و ذلك إما لتحريض التغوط Defecation بفعل التخريش الميكانيكي للأغشية المخاطية
بعض المواد الدوائية يمتص بسرعة كبيرة لدى تقديمه عبر المستقيم و يمر سريعاً في الدورة الدموية العامدة (Iodine , Antipyrine Potassium) ، حيث تمتص عبر المستقيم بشكل أسرع من امتصاصها عبر الفم .
1- الطريق الوريدي المباشر : تمر المواد الدوائية بسرعة كبيرة في الأوردة الباسورية السفلى و الوسطى التي تروي المستقيم ومن ثم تمر في الأوردة الحرقفية ثم الوريد الأجوف السفلي لتصل إلى القلب دون المرور بالكبد .
2- الطريق اللمفاوي : لا يسهم بالامتصاص إلا قليلاً .
3- الطريق الوريدي غير المباشر المار في الكبد : يسهم في الامتصاص بدرجة هامة ، الأوردة الباسورية العليا التي ترد على الوريد بالباب مارة بالوريد المساريقي .
تبين لدى الفحص الشعاعي الحاصل بعد تقديم تحاميل كتيمة للأشعة أن التحاميل تصعد دوماً مسافة 5-6 cm فوق فوهة الشرج ، وتتواجد في هذا المستوى بعيدة عن المنطقة المروية بالأوردة الباسورية السفلى.
و في دراسة أخرى لدى تقديم تحاميل حاوية على فوسفات الصوديوم المشعة للجرذان أنه تبعاً لارتفاع التحميلة داخل المستقيم :
إما أن يتواجد 75% من النشاط الإشعاعي في الدورة الدموية العامة ، 25% في الوريد البابي .
أو أن يتواجد 50% من النشاط الإشعاعي في كلا الطريقين .
يتجنب الدواء الحاجز الكبدي لدى تقديم الدواء عن طريق المستقيم بنسبة 50%-75%
التأثير الموضعي Local Actionبعد غرز التحميلة ، ينصهر الأساس ، ويتلين أو يذوب و يوزع Distribution الأدوية حاملاً إياها إلى الأنسجة المستهدفة .
أي يتم احتباس Retention الأدوية ضمن الجوف Cavity ، الذي تحدث فيه التأثيرات الموضعية للدواء .

ينجم التأثير الموضعي غالباً عن تأثير ميكانيكي أو تأثير موضعي : حيث تفسر آلية التحاميل الملينة بوجود أجسام غريبة داخل المستقيم مما يستدعي إثارة الغشاء المخاطي ميكانيكياً ، مثال : التحاميل الشرهة للماء ، المكونة من مزيج من الجيلاتين و الغليسرين ، أو من شمعات الصوديوم والغليسرين، حيث يشتد تأثير ظاهرة الحلول مما يحدث نضح مائي يزيد إثارة الغشاء المخاطي .

تحتوي التحاميل المضادة للبواسير Hemorrhoid's على عدد من المكونات

قابضات الأوعية Vasoconstrictors

مسكنات ألم analgesics

مهدئات (مطريات) Smoothing Emollient

عوامل واقيةAgents protective

مقبضات *Astringents*

مخدرات الموضعيةLocal *Anesthetics*

التأثير الجهازي Systemic Actionتمتص الأدوية لتقوم بتأثيرات جهازية

من أجل التأثيرات الجهازية ، تسمح أغشية المستقيم و المهبل المخاطية بامتصاص عدة أدوية ذوابة Soluble . عادةً لا يستخدم المهبل لامتصاص الأدوية جهازياً بعكس المستقيم .

العوامل المؤثرة في الفعالية العلاجية للتحاميل

1-العوامل الفيزيولوجية

-كمية السائل المتوفر في المستقيم.

-درجة حموضة مخاطية المستقيم.

-حالة غشاء المستقيم

2-الخصائص الفيزيوكيميائية للمادة الفعالة

لكي يكون الدواء جاهزا للامتصاص يجب ان يتحرر من التحميلة و أن يتوزع في السوائل المحيطة بالتحميلة و بانحلاله في السوائل يحصل تماس كبير للدواء مع أغشية المستقيم مما يزيد من امتصاصه.

ان انتقال المادة الدوائية بدءا من طبقة السواغ المصهور أو المنحل والطبقة المغلفة للغشاء المخاطي لا يتبع فقط لخصائص طبقة السواغ و لكن يتبع أيضا للخصائص الفيزيوكيميائية للمادة الفعالة و أهمها:

انحلالية المادة الفعالة.

عامل توزع المادة الفعالة بين السواغ الدسم و سائل المستقيم.

بعد أجزاء المادة الفعالة.

تركيز المادة الفعالة في سائل المستقيم.

العوامل المؤثرة على امتصاص الأدوية

العوامل الفيزولوجيةFactors Physiologic يبلغ طول المستقيم عند الإنسان حوالي 15-20 cm .
يحتوي المستقيم على 2-3 ml من السائل المخاطي الخامل ، وذلك عندما يكون فارغاً من المواد الغائطية . في حالة الراحة لا يكون المستقيم متحرك ، لا تتواجد زغابات أو زغيبات , MicroVilli Villi على مخاطية المستقيم ، مع ذلك تتوافر تروية دموية للناحية تحت المخاطية لجدار المستقيم بالأوعية اللمفية والدموية .

1- المحتوى القولوني Colonic *******يزداد سطح الامتصاص Absorption Surfaces في كل من المستقيم و القولون عند غياب المادة الغائطية ، ليحصل امتصاص أكبر من خلال مستقيم فارغ من آخر ممدد بمادة غائطية Distended by fecal Material

يمكن أن تؤثر بعض العوامل :

a) الإسهال Diarrhea
b) الانسداد القولوني Colonic Obstruction الناجم عن نمو ورمي
c) التجفاف النسيجي Tissue Dehydration

2- الباهاء ونقصان السعة الدارئة لسوائل المستقيم Lack of Buffering Capacity of & PH the rectal Fluids

PH سوائل المستقيم متعادلة 7-8 ولا تملك سعة درء فعالة ، فالمواد المنحلة في الشكل الصيدلاني هي التي تحدد درجة حموضة وسط المستقيم، فقد وجد أن الحموض والأسس الضعيفة تمتص بشكل أكبر من الحموض والأسس القوية شديدة التشرد، مما يستدعي اقتراح حاجز نفوذ للشكل الدوائي غير المتشرد.

يزداد امتصاص الدواء لدى تغير درجة حموضة مخاطية المستقيم بحيث تزيد من نسبة الشكل غير المتشرد للدواء

يزداد امتصاص المواد الدوائية الحمضية حينما تنخفض درجة حموضة السوائل المحيطة بالدواء

يتناقص امتصاص المواد الدوائية القلوية حينما تنخفض درجة حموضة السوائل المحيطة بالدواء

3- طريق الدوران Circulation Routeتتجنب الأدوية الممتصة عن طريق المستقيم الدوران البابي خلال مرورها الأول حيث تتلقى الأوردة الباسورية المحيطة بالقولون الدواء الممتص و تجعله يبدأ دورانه خلال الجسم ، بعد أن يتجنب الطريق الكبدي . يشارك أيضاً الدوران اللمفي Lymphatic بامتصاص الأدوية المعطاة مستقيمياً .

العوامل الفيزيوكيميائية للدواء و قاعدة التحميلة

Suppository Base & Physiochemical Factors of the Drug

العوامل الفيزيوكيميائية للدواء (المادة الفعالة)الدواء في السواغ ــ الدواء في سوائل المستقيم ــ امتصاص الدواء

يكون الدواء جاهزاً للامتصاص بعد أن يتحرر من التحميلة ، ثم يتوزع في السوائل المحيطة بالتحميلة ، ثم ينحل في السوائل ، ليحصل تماس كبير للدواء مع أغشية المستقيم

-

1- انحلالية المادة الفعالة المواد الفعالة شديدة الانحلال في الدسم و المتواجدة بتراكيز ضعيفة داخل التحميلة ، تكون قليلة الميل للانتشار نحو كمية سائل المستقيم القليلة .

المواد الفعالة قليلة الانحلال في الدسم و المتواجدة بتراكيز قريبة من التركيز الإشباعي تنتشر بسهولة نحو سوائل المستقيم

2- الذوبانية النسبية في الدسم والماءRelative Lipid-Water المواد الفعالة المنحلة في الدسم (Paracetamol) : تنحل أولاً في السواغSolubility الدسم ، ثم تجتاز السطح الفاصل بي طبقة السواغ الدسم المصهور وطبقة سائل المستقيم ، لذا تحتجز من قبل السواغ الدسم المنصهر

المواد الفعالة المنحلة في الماء (Aminophylline) : تكون معلقة في السواغ الدسم تصل السطح الفاصل بين طبقة السواغ المصهور و طبقة سائل المستقيم ، و يمكنها أن تتحرر من السواغ لدى تبللها بالطور المائي .

كلما كانت المادة الدوائية منحلة في الماء أكثر كانت مرحلة تحرر المادة الدوائية أسرع

يعد معامل تقاسم الدواء بين الدسم الماء مسألة هامة عند انتقاء قاعدة التحميلة

معامل التقاسم Partition Coefficient هو مقياس الخاصيتان الأليفة للماء و الأليفة للشحم للجزيء . ليكن لدينا مُذاب Solute في مزيج من سائلين لا يمتزجان Immiscible فإنه سوف يتوزع بين الطورين و يصل إلى التوازن Equilibrium عند درجة حرارة ثابتة . يمكن وصف توزع المُذاب غير المتكدس و غير المتفارق بين الطبقتين غير الممتزجتين كالتالي :

يتم قياس هذا المعامل كما يلي : نأخذ 50مل ماء + 50 مل نظامي الأوكتان N-Octane و نضيف كمية محددة من المادة المطلوب حساب معامل التوزع لها ، ثم نرج جيداً ، نفصل الطبقة المائية عن الطبقة العضوية ، نعاير المادة الدوائية في كل منها ، ثم تحسب النسبة المنحلة في الدسم و المنحلة في الماء

3- حجم الجسيماتSize Particles عندما تتواجد الأدوية بحالة غير ذوابة في التحميلة Undissolved state ، فسوف يؤثر حجم جسيم الدواء على معدل ذوبانه ، وعلى توافره للامتصاص . فكلما كان حجم الجسيم أصغر كانت معدل ذوبانه أكبر ، وكلما كان امتصاصه أسرع .

العوامل الفيزيوكيميائية لقاعدة التحميلة

1- تأثير قدرة السواغ الحالة للمادة الفعالة:
كلما كان الدواء قليل الانحلال في السواغ كلما كانت سرعة تحرر الدواء أكبر
صفصافات الصوديوم : قابلة للانحلال في الماء تنتشر بسرعة أكبر من السواغات الدسمة (غير القابلة للانحلال فيها) من سرعة انتشارها من السواغات المنحلة في الماء (حيث تنحل بسهولة فيها) .
انتشار المادة الفعالة غير المنحلة في السواغ الدسم (كلوريدات البروكائين) كان أسرع من انتشار المادة المنحلة بسهولة في السواغ (البيراميدون)

2- تأثير مواصفات انصهار السواغات :
نقطة الانصهار السائل : هي درجة الحرارة التي ينساب فيها السواغ الموضوع ضمن أنبوب شعري .
نقطة الانصهار الواضح : هي درجة الحرارة التي يكون فيها السواغ الدسم مصهوراً بشكل تام بحيث يصبح شفافاً .
فاصل الانصهار : الفرق بين نقطة الانصهار السائلة و نقطة الانصهار الواضح الشفاف .
يجب أن تنصهر السواغات الدسمة المعدة لتحضير التحاميل في درجة حرارة أخفض من درجة حرارة المستقيم التي تتراوح ما بين 36.2-37.6 C0
يجب أن يتميع السواغ تماماً لدى تماسه مع أغشية المستقيم حتى تنتشر المواد الفعالة من التحاميل وتصبح جاهزة للامتصاص .

3- اللزوجية و خصائص الانسياب :

السواغ المثالي القادر على تجنب ظاهرة ترسب المواد الفعالة الغير منحلة في السواغ ، يتمتع بخاصة التكسوتروبي (تميع القوام لدى تطبيق قوى الخلط- القص- و ارتفاع درجة الحرارة –انخفاض اللزوجية-) قبل الصب ، ثم تشكيل هلامة تظهر بعد الصب مباشرةً و بمجرد انتهاء قوى الخلط (القص) و ارتفاع الحرارة المستخدمين لتخفيض لزوجة المزيج ، لضمان تجانس المواد الممزوجة مع بعضها منحني الانسيابية دقيق جداً يشير لدى إخضاع المزيج المكون من السواغ والمواد الفعالة لقوى القص و لدرجات الحرارة اللازمة إلى وجود لزوجية منخفضة بكفاية لضمان تسهيل عملية الخلط والمجانسة .

زمن الرجوع للزوجية الأصلية في حالة الراحة (منذ توقف قوى القص المطبقة خلال عملية الخلط) ، ليس قصير جداً و ذلك لتسهيل عملية الصب وليس بطويل جداً منعاً لحدوث الترسب في تجاويف القالب .

هناك العديد من المواد المضافة المستخدمة لرفع اللزوجة : Bentonite Ceroxine, Glycerol Aerosol Mono Stearate , Aluminum Mono Stearate

لا يؤدي كل من الـ Aerosol , Aluminum Mono Stearate إلى زيادة ملحوظة في نقطة الانصهار الشفاف ، بل يقلصان فاصل الانصهار .

بينما الـ Ceroxine يزيد من فاصل الانصهار ، كما يزيد من نقطة الانصهار الشفاف .

4- القدرة على امتصاص الماء :

ترتبط قدرة السواغات على امتصاص الماء باحتوائها على مكونات ذات خصائص استحلابية.

إن قدرة امتصاص الماء مرتبطة بقرينة الهيدروكسيل حيث كلما زادت قرينة الهيدروكسيل زادت القدرة على امتصاص الماء

قرينة الماء :عدد ميلي ليترات من الماء المستحلبة في Gr100 من السواغ الدسم .

5- قرينة الهيدروكسيل:

عدد ميلي غرامات هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لتعديل حمض الخل المتحد بشروط محددة بـ Gr1 من السواغ الدسم زيادة نسبة الزمر الهيدروكسيلية الحرة داخل السواغات تؤدي إلى تبطيء انتشار المواد الفعالة المنحلة في الماء قليلة الانحلال في السواغ

زيادة نسبة الزمر الهيدروكسيلية الحرة داخل السواغات تكون ضعيفة التأثير في انتشار المواد الفعالة المحبة للدسم و المنحلة في السواغ (بيراميدون)

يجب أن تكون قرينة الهيدروكسيل للسواغات الدسمة المستخدمة في تحضير تحاميل تحوي مواد فعالة ذات تأثير عام وسريع يجب أن تكون أخفض ما يمكنيجب أن تكون قرينة الهيدروكسيل لسواغات تحاميل تحوي مواد فعالة ذات تأثير عام . إن زبدة الكاكاو تتمتع بقرينة ماء قليلة جداً ، لذا يتم إضافة عوامل استحلابية من نموذج ماء/زيت ، حيث يضاف اللانولين 5% ، الكولسترول 2% الغول السيتيلي 5% ، أحادي شمعات و أحادي زيتات الغليسرول 3% .

6- القدرة على التقلص

يجب على سواغات التحاميل أن تمتلك القدرة على التقلص بشكل كافي لتسهيل نزعها من القوالب وذلك بعد صب السواغات على الساخن في تجاويف القوالب .

كما يجب ألا تتقلص بشدة وإلا فسوف تظهر شقوق و تصدعات على سطح التحاميل .

7- طبيعة القاعدة Nature of the Base

يجب أن تكون القاعدة قادرة على الانصهار أو التلين أو الذوبان حتى تطلق محتوياتها الدوائية من أجل الامتصاص .

يقل امتصاص الدواء Impaired أو يمنع عند تآثر ¬Interacts القاعدة مع الدواء . لذا يجب التحقق من غياب أي تآثر دوائي بين العامل الدوائي والقاعدة أثناء وضع صيغة التحميلة .

القاعدة المهيجة لمخاطية المستقيم ، تحرض¬ استجابة قولونية و بحركة أمعاء فورية ، مما يؤثر سلباً على تحرير الدواء بشكل كامل و على الامتصاص .

8- الخواص المسترطبة و غير المسترطبة Hydrophilic- Hydrophobic

فحوص واختبارات التحاميل :

1- **مراقبة الوزن:** من أجل قبول التحاميل دستوريا لايسمح لأكثر من اثنتين تجاوز الوزن الوسطي بأكثر من النسبة المئوية المسموح بها ,ولايسمح لأي واحدة أن يتجاوز الفرق بين وزنها و الوزن الوسطي ضعف هذه النسبة المئوية المحددة دستوريا .

2-**فحص التجانس :** يتم بإجراء معايرة كيميائية للمادة الفعالة بخطة دستورية محددة بدقة تتناسب مع المادة الفعالة .ثم تتم مقارنة الناتج مع النسب المحددة دستوريا .

يمكن أن يعود عدم التجانس ل:

*استخدام سواغات ذات لزوجة منخفضة خلال الصب .

*عدم أخذ عامل الازاحة بعين الاعتبار .

*عدم تجانس الكتلة المستعملة في التحضير.

*آلة الصب غير معايرة بشكل جيد .

3-**فحص القساوة :**

*يتم بشكل عياني:يجب ألا تتشوه التحميلة عند الضغط عليها بالاصابع .

*يتم باستخدام جهاز أرويكا :

توضع التحميلة المراد قياس قساوتها بشك عمودي أو أفقي بين حامل خاص وبين إبرة تمارس الضغط عليها ثم يشغل الحهاز الذي سيضغط على التحميلة وعندما تنكسر يقف الجهاز و نقرأ الوزن الذي تحملته على شاشة الخاصة بالجهاز ,ونقارن مع الوزن المسموح به (تكون قساوة التحاميل عادة منخفضة نسبيا)

4- **فحص مقاومة الاحتكاك والعمليات الميكانيكية** (نقل ,توضيب)أو ما يسمى فحص الهشاشة :

يتم بواسطة جهاز أرويكا الخاص بفحص الهشاشة ,و الذي يتألف من:
قرص من البلاستيك الشفاف يحتوي على عدد من الشفرات على محيطه يتم تدوير الجهاز لمدة (5)دقائق وبسرعة (20) دورة في الدقيقة ,ثم يتم حساب النسبة المئوية للضياع .
وهذه المقاومة للهشاشة تتعلق ب:
-طبيعة السواغ -نسبة الماء - شروط الصب -مدة التخزين وشروطه .

5- <u>مراقبة الانصهار</u> :

يتم بواسطة جهاز صهر يقوم برفع درجة حرارة التحميلة ثم يسجل الدرجة التي حصل عندها الانصهار وتقارن بالدرجات المسموح بها في دستور الأدوية والتي تختلف حسب :
*هدف التحميلة :تأثير موضعي(مسهلات) أي صهر بطيء ,أو تأثير عام أي صهر سريع كمافي مسكنات الألم و خافضات الحرارة .
*مكان التصنيع :في البلدان الحارة يجب استخدام سواغات تؤدي إلى رفع درجة الانصهار .

-خصائص السواغات المؤثرة في الفعالية العلاجية للتحاميل:
أ-تأثير قدرة السواغ الحالة للمادة الفعالة.
ب- تأثير مواصفات انصهار السواغات.
ج-تأثيرقرينة هيدروكسيل السواغات.
د- تأثير العوامل الفعالة سطحيا.

قرينة الهيدروكسيل: هي عدد ميلغرامات هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لتعديل حمض الخل المتحد في شروط محددة ب 1 غ سواغ.

المعايير الوصفية لسواغات التحاميل
-1أن ينصهر السواغ في درجة حرارة الجسم و أن ينحل أو يتبعثر في مفرزات المستقيم.
-2أن يكون خاملا فيزيولوجيا الا اذا كان مخصصا لتحضير التحاميل الملينة.
-3خالي السمية لا يخرش المستقيم ناعم الملمس.
-4يحافظ على قوامه في درجات حرارة حفظه الاعتيادية.
-5يبقى ثابتا طوال مدة حفظه.
-6يبقى ثابتا لدى تسخينه لدرجة حرارة أعلى من درجة حرارة انصهاره.
-7قابل للتقولب.
-8يتوافق مع المواد الدوائية المضافة اليه.
-9يؤمن توزيعا متجانسا لكمية المادة الدوائية الموصوفة.
-10قادر في بعض الحالات على امتصاص المحاليل المائية للمواد الدوائية.

-11في حال تحاميل ذات تأثير علاجي عام على السواغ أن يحرر سريعا المادة الفعالة و بشكل تام لضمان الامتصاص الجيد للمادة الدوائية.
-12في حال تحامبل ذات تأثير علاجي موضعي على السواغ أن يحرر الدواء ببطء.

المعايير التقنية لسواغات التحاميل

1-نقطة التصلب (تعدد الشكل، ادخال مواد مختلفة.
2-اللزوجة و خصائص الانسياب (عدم تجانس المحتوى، ترسب المواد في أسفل القالب).
3-قابلية التأكسد.
قرينة اليود: هي مقدار اليود مقدرا بالغرام التي تثبته 100 غ من المادة الدسمة.
4-القدرة على امتصاص الماء.
5-القدرة على التقلص: حمض الغار.
6-القوام.
7-المظهر الخارجي (التزهر: هجرة بعض البلورات غير الثابتة إلى السطح، المظهر الدبق: وجود كميات كبيرة من استرات لحموض دسمة منخفضة الوزن الجزيئي)

- **سواغات التحاميل**

تصنف الى:
1-السواغات الدسمة: تتضمن غليسيريدات لحموض دسمة مشبعة أو غير مشبعة و الزيوت المهدرجة، و مزيج من أجسام دسمة نصف صنعية تتضمن أحادية الغليسيريدات و ثنائيتها و ثلاثيتها لحموض دسمة مشبعة (سواغات نصف صنعية).
2-السواغات المنحلة في الماء: كأمزجة الجيلاتين و الغليسيرين و الماء و البولي ايتيلن غليكول و مشتقات البولي أوكسي اتيلين .
و تقسم السواغات الدسمة وفق حبها للماء الى زمرتين:
1-سواغات دسمة كارهة للماء كليا غير منحلة فيه مثل زبدة الكاكاو.
2-سواغات دسمة محبة للماء (سواغات استحلابية): زبدة الكاكاو المضاف اليها اللانولين، أو مزيج من غليسيريدات لحموض دسمة ذات قرينة هيدروكسيل مرتفعة.

زبدة الكاكاو

تستخلص بالعصر على الساخن للبذور المحمصة لنبات الكاكاو وتوجد زبدة الكاكاو بشكل كتل بيضاء مصفرة لها رائحة الكاكاو و طعمه .
تتكون زبدة الكاكاو من ثلاثيات الغليسيريدات لحموض دسمة غير مشبعة و مشبعة.
ميزاتها:
مواصفات انصهارها المثالية القادرة على تحرير المواد الدوائية داخل المستقيم.
سهولة كسرها في درجات الحرارة المنخفضة مما يجعلها سهلة البشر تمهيدا لتحضير تحاميلها بطريقة الضغط على البارد.

مساوئ زبدة الكاكاو
ظاهرة تعدد الشكل.
ضعف القدرة على امتصاص الماء.
ميل ضعيف نحو التقلص.
فاصل انصهار كبير جدا مما يؤدي الى ترسب المواد الفعالة العالقة فيها في حالتها المصهورة.
عدم الثباتية الكيميائية.
السعر المرتفع.

السواغات نصف الصنعية الحديثة

عبارة عن مزائج لغليسيريدات مشبعة، لا تبدي المشاكل التي تبديها زبدة الكاكاو

Adeps solidus: Witepsol, Massa estranium, Suppocire, Novata.

[Link nur für registrierte Benutzer sichtbar]

سواغات الويتبسول

Witepsol H, W, S, E.

Witpsol H

تتكون من مواد دسمة قاسية تتصف باحتوائها على نسبة قليلة من أحاديات الغليسيريد فهي ذات قرينة هيدروكسيل منخفضة. تصبح قاسية سهلة الكسر لدى التبريد الشديد. سرعة تصلبها تناسب التصنيع الألي للتحاميل بطريقة الصهر الكريمي، تتمتع بفاصل انصهار ضيق من أشهر أنواعها:

Witepsol H12

سواغ ذو درجة انصهار منخفضة (32-33.5 م) ينصح به في تحضير تحاميل تحوي نسبة عالية من المساحيق و المواد المتبلورة القادرة على رفع نقطة انصهار الكتلة و زيادة زمن تميع التحاميل. كما أن نقطة انصهاره المنخفضة تناسب المواد الدوائية الحساسة تجاه الحرارة كالأميدوبيرين و الأمينوفيللين. وبسبب قرينة الهيدروكسيل المنخفضة فهو يناسب المواد الحساسة تجاه الاماهة كالأسبرين.

Witepsol H15

سواغ ذو استعمال عام يناسب تحضير التحاميل التي لا تتطلب احتياطات خاصة حيث يتمتع هذا السواغ بفاصل انصهار ضيق مما يسمح بتماسك سريع ضمن تجاويف القالب.

Witepsol H19

سواغ خاص يحوي استر لحمض دسم هيدروكسيلي و الذي بعد انصهاره داخل المستقيم يغطي غشاء المستقيم بطبقة رقيقة سهلة الالتصاق. يوصى باستعمال هذا السواغ في تحضير التحاميل المخصصة لمعالجة بعض الالتهابات الموضعية كالبواسير و التشققات الشرجية. كما يقي هذا السواغ غشاء المستقيم من التخريشات الناجمة عن بعض المواد الدوائية.

Witepsol W

تبدي هذه السواغات فاصل انصهار كبير و تتمتع بلزوجية جيدة ينصح بها لدى اضافة مواد فعالة طيارة و كذلك في التحضير الألي للتحاميل على المستوى الصناعي، تتمتع هذه السواغات بقرينة هيدروكسيل أكثر ارتفاعا من السابقة تتراوح ما بين 20-50 .

- Witepsol W 35

سواغ ذو لزوجية جيدة درجة تصلبه منخفضة (27-32 م) تبقى كتلته المصهورة طويلا بحالة لزجة مما يسمح بزمن كاف لإدخال المواد الدوائية و لمجانستها بعناية. ينصح باستعمال هذا السواغ في التحضيرات المعقدة التي تتطلب زمنا طويلا نسبيا و التي لا تتطلب تصلبا سريعا كما يمكن استخدام هذا السواغ في التحضيرات الصناعية و يمكن تسريع تصلب تحاميل هذا السواغ باستخدام المبردات دون خشية حدوث التشقق أو التصدع.

Witepsol S

تتمتع هذه السواغات بلزوجة عالية في درجة حرارة الصب المنخفضة، تحوي عوامل فعالة سطحيا تسمح ببعثرة جيدة للمواد الفعالة الحاوية عليها و تسمح بتوزيع جيد للسواغ على أغشية المستقيم و المهبل. ذات قرينة هيدروكسيل مرتفعة جدا (50-70)ينصح باستعمال هذه السواغات في التحضيرات الكبيرة و في تحضير التحاميل الحاوية على المواد الدوائية الثقيلة المعلقة سهلة الترسب.

Witepsol S55

سواغ يسمح بإضافة المواد الدوائية في درجات حرارة منخفضة تماما قبل تصلب السواغ و ذلك لحمايتها من تأثير درجات الحرارة المرتفعة. يتصلب هذا السواغ في درجة الحرارة العادية. يستعمل في تحضير التحاميل الحاوية مواد دوائية ذات وزن نوعي مرتفع و الموجودة بتراكيز عالية.

إن قدرة البعثرة التي يتمتع بها داخل سوائل المستقيم تجعله جيد الاستعمال في تحضير التحاميل ذات الاستعمال الموضعي.

إن تبريد هذا السواغ في المبردات يمكن أن يحدث تشققات و تصدعات في تحاميلها.

يناسب هذا السواغ أيضا إضافة الخلاصات النباتية و السوائل اللزجة.

Witepsol S 58

يتمتع هذا السواغ بمواصفات سواغات الوتبسول S و بمواصفات سواغ ويتبسول H 19 ذاتها حيث يحوي مادة واقية لغشاء المستقيم من تخريشات بعض المواد الدوائية و ينصح باستعماله في التحاميل المضادة للبواسير و الالتهابات الموضعية و في التحاميل الحاوية مواد دوائية كثيفة و بمقادير عالية.

Witepsol E

تتمتع هذه السواغات بنقاط انصهار مرتفعة أعلى من درجة حرارة الانسان تتراوح عادة ما بين 37-44 م.

تستعمل هذه السواغات في حالة المواد الفعالة الخافضة لنقطة انصهار السواغ بسبب انحلاليتها في الدسم. أو تستعمل لرفع نقطة انصهار السواغات ذات نقاط الانصهار

المنخفضة. تتمتع هذه السواغات بقرينة هيدروكسيل منخفضة .(15)تستعمل لتحضير التحاميل المعدة للبلدان الحارة.

Massa Strontium

هي سواغات شبيهة لحد ما بسواغات الويتبسول حيث تبدي كثيرا من التشابه فيما بينها و تتكون هذه السواغات من أحاديات الغليسيريدات و ثنائيتها و ثلاثيتها لحموض دسمة مشبعة تتراوح ما بين C12-C18 و المضاف اليها كمية من أحاديات غليسيريدات الحموض الدسمة المشبعة كعوامل استحلابية م/ز.

سواغات ذات قدرة استحلابية عالية
ان السواغات المدروسة سابقا يتكون معظمها من ثلاثيات الغليسيريد و لا يمكنها امتصاص الا كمية قليلة من الماء أو من المحاليل الدوائية المائية و لزيادة قدرتها على امتصاص الماء و لتحسين استحلابها ضمن سوائل المستقيم لغايات علاجية يمكن ان تضاف اليها عوامل استحلابية مختلفة من أهمها:
-1عوامل استحلابية نمط ز/م:
تفيد في استحلاب السواغ الدسم ضمن سوائل المستقيم لتسريع تماس المادة الدوائية مع سوائل المستقيم و بالتالي لتسريع الامتصاص و لزيادة كمية المادة الدوائية الممتصة.
أهمها: الليستين، ستيرات التري ايتانول أمين، ستيرات الصوديوم، لوريل سلفات الصوديوم، توين 60.

-2عوامل استحلابية نمط م/ز:
تضاف لرفع قدرة السواغ الدسم على امتصاص الماء أو المحاليل المائية للمواد الدوائية:
أهمها: اللانولين، الكوليسترول، الغول السيتيلي، مونو ستيرات الغليسيرول، مونو أوليات الغليسيرول.

السواغات المنحلة في الماء

تصنف السواغات المنحلة في الماء الى زمرتين أساسيتين:
-زمرة الهلاميات العضوية المائية.
-زمرة البولي اتيلين غليكول.

تحاميل الجيلاتين مع الغليسيرين

جيلاتين 13

ماء 22

غليسيرين 65

تبدي هذه التحاميل مساوئ عديدة أهمها:

-1تتمتع هذه التحاميل بفعالية خاصة ناجمة عن وجود الغليسيرين الملين.

-2تعد هذه التحاميل سيئة الحفظ باعتبارها وسطا نموذجيا لنمو الجراثيم و الفطور.

-3يمكن أن تسبب هذه السواغات تنافرات عديدة مع المواد الدوائية بسبب وجود الجيلاتين (العفص، أملاح المعادن الثقيلة)، و بسبب وجود الغليسيرين (تحميض الوسط بوجود البوراكس و تثبيط فعالية البنسلين.(

سواغات البولي ايتيلن غليكول

متماثرات لأوكسيد الايتيلن، سائلة في الأوزان الجزيئية 200-600 و صلبة في الأوزان الجزيئية الأعلى من 1000.

مساوئها:

1-انحلالها البطيء في سوائل المستقيم.

2-تأثيرها المخرش لغشاء المستقيم.

3-تنافراتها مع عدد من المواد الدوائية: كالهالوجينات و الفينولات و بعض المضادات الحيوية.

4-أمزجتها مع السلفاميدات تصفر مع الزمن

. **أسس التحاميل** Suppository Bases

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : Hard fat

الدستور الأوروبي : Adeps solidus

الدستور الأمريكي والصيغ الوطنية الأمريكية : Hard fat

2- الأسماء المرادفة :

; neutralis ; hydrogenated vegetable glycerides ; Massa estarinum Adeps ; Massupol ; Novata ; semisynthetic glycerides ; Suppocire ; Wecobee .Witepsol

3- التسمية الكيميائية و مواصفات كيميائية مساعدة :

Hard fat

4- الاستخدام الصيدلاني :

إن التطبيق الأساسي لأسس التحاميل القاسية الدسمة أو الغليسيريدات نصف الصنعية هو تشكيل حامل للتقديم المستقيمي لمختلف

أنواع الأدوية إما لإحداث تأثيرات موضعية أو لإنجاز تأثير جهازي .

لا نستطيع اختيار أساس التحميلة في حال عدم معرفة الخواص الفيزيا كيميائية و الحالة الحرارية و الحركية للمادة الدوائية ، كما يجب اعتبار العوامل الأخرى المتعلقة بالدواء و التي تؤثر في التحرر و الامتصاص و هي : التوزع الحجمي الجزيئي للأجسام الصلبة غير المنحلة ، معامل التوزع المائي الزيتي ، ثابت التفكك ، حجم الإزاحة ، نسبة المادة الدوائية للأساس .

إن خواص أساس التحميلة و التي يمكن أن تكون قصيرة بالمادة الدوائية أو تؤثر على تحرر الدواء هي : خصائص نقطة الانصهار ، النشاط الكيميائي ، الخصائص المتعلقة بالميوعة و التدفق ، كما أن وجود المواد المضافة في الأساس يمكن أن يؤثر في هذه الخصائص .

1) خصائص نقطة الانصهار :

- إن التحاميل ذات الأساس الدسم و المعدة للاستخدام الجهازي يجب أن تنصهر تماماً عند درجة حرارة أخفض من درجة حرارة الجسم في حين أن وجود الليونة أو وجود تشتت يمكن أن يكون ملائماً للتحاميل ذات التأثيرالموضعي أو ذات التحرر المضبوط .
- إن الأسس ذات درجات الانصهار المرتفعة تستعمل مع الأدوية المنحلة الدسم و التي تميل لخفض درجة انصهار الأسس أو مع التحاميل المستعملة في المناخات الدافئة .
- إن المواد الدوائية التي لا تنحل بالحرارة في أسس يمكن أن تسبب مشاكل إذا ترسبت كبلورات بأشكال مختلفة أو إذا ازداد الحجم بالتبريد و عند التخزين .
- أما الأسس ذات درجات الانصهار المنخفضة خاصة تلك التي تذوب في السوائل ذات اللزوجة المنخفضة فإنها يمكن أن تكون ذات قيمة عند وجود كميات كبيرة من المواد غير المنحلة و هناك خطر الترسيب في مثل هذه الحالات .
- إن العامل الهام خلال هذه العملية هو الزمن المطلوب للتصلب و هذا يتأثر باختلاف درجات الحرارة بين درجة الانصهار و درجة التصلّب .

.

2) النشاط :

- بالرغم من استخدام الأسس ذات قرينة الهيدروكسيل المنخفض (ذات محتوى استيري منخفض) قد عبّرعن تقليل خطر التفاعل مع المركبات النشطة كيميائياً فإنه يجب الانتباه إلى أن قرينة الهيدروكسيل متعلقة بالخواص المحبّة للماء و التي بدورها يمكن أن تخفض نسبة الامتصاص و التحرر .
- الأسس ذات قرينة الهيدروكسيل المنخفضة تنيل لأن تكون أقل لدونة من الأسس ذات قرنية الهيدروكسيل المرتفعة حيث أنها إذا تم تبريدها بسرعة يمكن أن تصبح هشة بشكل زائد .
- إن قرينة البيروكسيد تعبر عن مقاومة الأساس للأكسدة و هي دليل على بداية فساد التحميلة .

.

3) الخصائص المتعلقة بالميوعة و التدفق :

- إن لزوجة الأساس المنصهر يمكن أن تؤثر في انتظام توزع الأجسام الصلبة المعلقة خلال التصنيع و تؤثر أيضاً على تحرر المادة الدوائية و امتصاصها عبر المستقيم .
- إن الإنقاص الزائد في الحجم الجزيئي للأجسام الصلبة غير المنحلة هو الطريقة المختارة لتقليل خطرالترسيب ، و على أية حال فإن تقديم المحتوى العالي من الجزيئات غير المنحلة الدقيقة هو أمر مشابه لرفع اللزوجة وبالتالي يمكن أن يسبب صعوبة في التدفق و تأخراً في درجات الانصهار ، التقصّف (سرعة الانكسار) التصلب .
-تسبب المواد المضافة أحياناً تخفيف خواص التميع و المحافظة على التجانس و لكن حجم تأثيرها على تحرر المادة الدوائية يجب أن تحدد .
- يمكن أن يتعلق التحرر بالأساس أو أن يكون متعلقاً بالانحلالية المائية للمواد الدوائية نفسها .

4) المواد المضافة :

تحوي بعض أصناف الأسس التجارية مواداً مضافة ، و هذه الإضافات تطبق عادة من قبل صاحب المعمل بواسطة تقاري(رسائل) و أرقام .

تدمج المواد المضافة أيضاً مع الأشكال الدوائية . إن خواص التحاميل المتغيرة و الإضافات أو نماذج المواد المضافة المستخدمة صنّفت في هذه القائمة .

المادة المضافة	الخاصية
العوامل الفعالة سطحياً	المفككات [للتحرير أو تعزيز الامتصاص]
ثنائي أوكسيد السيليكون الغروي	المرطبات [تخفيض]
مزيج من الغليسيريدات المشبعة	نقطة الانصهار
الغول الميتيلي - أحادي ستيرات الغليسرول غول الميرستيل – بولي سوربات80 ، 85 بروبلين غليكول – حمض الشمع – غول الشمع	اللدونة [العوامل الملدنة و المصلبة]
أحادي ستيرات الألمنيوم و ثنائية و ثلاثية ستيرات الألمنيوم – نبتونايت أحادي ستيرات الغليسرول – شمعات المغنيزيوم – ثنائي أوكسيد السيليكون الغروي	اللزوجة

الماء هو مادة غير مرغوبة كمادة مضافة لأنه يزيد الأكسدة و يزيد الطاقة الكامنة للتفاعل الكيميائي بين مكونات التحاميل . و لكن في التراكيز الدنيا يلعب الماء دوراً ثانوياً في تحرير المادة الدوائية و يستخدم كمنبت للنمو الجرثومي .

إن الدليل العام لخواص و إمكانية استخدام الأصناف المختلفة لأسس التحامي الدسمة الصلبة يظهر في القواعد التالية :

ماسااسترانيوم Massa Estranium و لها عدة أنواع :

1- B و هو أساس عام مناسب للاستخدام في التجهيزات الآلية و غير الآلية .

2- النوع BC مشابه للنوع B لكنه مصمم لتقليل ترسب المواد الدوائية البلورية .

3- النوع C مادة ذات مدى انصهار واسع .

4- النوع 299 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة و يستخدم خاصة مع المواد الدوائية الفعالة .

المازوبول Massupol : له عدة أنواع :

Massupol : أساس قاسي جداً ، يتصلب بسرعة عند التبريد .

Massupol (15) : أساس مصمم للقوالب الباردة (القولبة الباردة) .

النوفاتا Novata : له عدة أنواع :

النوع A أساس عام يستخدم في عمليات القولبة الآلية واليدوية و يمكن استخدام التبريد السريع و هذا الأساس له خواص استحلابية .

النوع AB أساس ذو مدى انصهار منخفض يستخدم في الصيغ الحاوية على كميات كبيرة من الجواهر الفعّالة المسحوقة ، يمكن استخدام التبريد القسري .

النوع B أساس عام للتجهيزات الإنتاجية الصغيرة أو على مستوى ضخم مع أو بدون تبريد قسري .

النوع BBC مشابه للنموذج B لكن ذو نقطة تصلب أخفض و نقطة انصهار أعلى يمكن إضافة كميات ضخمة من الجواهر المسحوقية .

النوع BC مناسب بشكل خاص للإنتاج على مستوى ضخم و لإضافة المواد البللورية بأدنى ترسيب ممكن .

النوع BCF مشابه للنموذج B لكن ذو انصهار أعلى و هو مفيد للجواهر الفعّالة التي تحدث انخفاضاً في نقطة الانصهار أو مع المواد البللورية الكثيفة و هذا الأساس له خواص استحلابية .

النوع BD هو مادة ذات قرينة هيدروكسيل منخفضة يمكن استخدامها في التجهيزات على مستوى ضخم بالرغم من أنه يجب تجنب التبريد القسري .

النوع C أساس ذو نقطة انصهار عالية ، مناسب للتجهيزات على مستوى واسع لكن يجب تجنب التبريد القسري .

النوع D أساس ذو مدى انصهار مرتفع ، يمكن استخدامه لضبط نقطة انصهار صيغ التحاميل الصيدلانية .

النوع E أساس ذو خواص استحلابية جيدة مناسبة للصيغ الحاوية فوق 30% ماء 20%كحول أو 40-50% غليسيرين ، يمكن أن يعامل بالتبريد القسري .

النوع 299 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة و بشكل خاص مع الجواهر الفعّالة ويمكن استخدامه مع التجهيزات الآلية لكن يجب تجنب التبريد القسري .

النوع PK , PKS 37 , PKS 39

هو أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة و بشكل خاص للاستعمال مع الجواهر الفعّالة هذه الأصناف درجات انصهارها مختلفة لتلائم كميات مختلفة من الجواهر الفعّالة .

سابوسيف Sappocive :

النوع A أساس عام مناسب للتجهيزات الآلية و غير الآلية .

النوع AM أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة يمكن استخدامه على نطاق واسع في التجهيزات الآلية لكن يجب تجنب التبريد القسري .

النوع AML مشابه للنموذج AM لكن يحتوي فوسفولبين ، مناسب بشكل خاص للصيغ الحاوية على كميات ضخمة من الجواهر المسحوقية الفعّالة و يستخدم في التجهيزات الآلية .
النوع AIML مشابه للنموذج AML لكن بمدى انصهار أخفض .
النوع AS2X مشابه للنموذج AS2 لكن يحتوي سطحاً غير أيوني ، يمكن استخدامه في الصيغ الحاوية على أكثر من 10% ماء .
النوع AS2 مشابه للنموذج A لكن أكثر مناسبة للاستخدام بالتجهيزات الآلية مع أو بدون تبريد قسري .
النوع AT مادة ذات قرينة هيدروكسيل متوسطة ، مناسبة للإنتاج على مستوى واسع مع تبريد قسري .
النوع AP أساس ذو مدى انصهار منخفض و تزداد الخواص المحبة للماء .
النوع AIP مشابه للنوع AP لكن بمدى انصهار أخفض .
النوع AI , NAI أساس عام يستخدم مع الجواهر الفعّالة المسحوقية الـ NAI تعتبر مناسبة مع الزيوت الأساسية أو مع المذيبات .
النوع AIX , NAIX مناسب للكميات الكبيرة من المواد الفعّالة ، غير مناسب للسواغات المحبة للماء مثل الغليكولات .
النوع AIM , NAIX أسس مثالية للتصنيع السريع و الذي يمكن استخدامه مع كميات كبيرة من المواد الفعّالة .
النوع NAI10 مشابه للنوع NAI5 لكنه أكثر ملاءمة لسرعة التصنيع المتوسطة و الدنيا .
النوع NAI0 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة ، مناسب للاستخدام مع المواد الفعّالة الحساسة بكميات مرتفعة .
النوع NA10 مناسب لسرعات الآلة المختلفة و الكميات الصغيرة من المواد الفعّالة .
النوع NA0 مشابه للنوع NAI0 لكن ذو مدى انصهار عالي مناسب للاستخدام مع الكميات الصغيرة من المواد الفعّالة .
النوع NAS مشابه للنوع NA0 لكنه مناسب للتصنيع ذي السرعة العالية .
النوع NAIL يصاغ لخفض الكثافة عند الاستخدام مع كميات كبيرة من المواد الفعّالة .
النوع NAL مشابه لـ NAIL لكن له مدى انصهار عالي و أكثر ملاءمة للكميات الصغيرة من المواد الفعّالة .
النوع NAX مشابه لـ NAIX لكن له مدى انصهار عالي و أكثر ملاءمة للكميات الصغيرة من المواد الفعّالة .
النوع NBL مشابه لـ NAIL لكن له مدى انصهار عالي و أكثر ملاءمة للاستخدام مع كميات صغيرة من المواد الفعّالة المنحلة جزئياً في الأسس .
النوع NBX مشابه لـ NAIL لكن له مدى انصهار عالي و أكثر ملاءمة للاستخدام مع كميات صغيرة من المواد الفعّالة المنحلة جزئياً في الأسس .

النوع ND أساس في التصنيع متوسط السرعة حيث المادة الفعّالة منحلة بسهولة في الأساس و ذات انخفاض ثابت في نقطة الانصهار .
النوع B أساس عام مشابه للنموذج A لكن بمدى انصهار مرتفع .
النوع BM مشابه للنموذج AM لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع BML مشابه للنموذج AML لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع BS2 مشابه للنموذج AS2 لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع BS2X مشابه للنموذج AS2X لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع BT مشابه للنموذج AT لكن لهدى م انصهار أعلى .
النوع BP مشابه للنموذج AP لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع C أساس عام مشابه للنموذج B لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع CM مشابه للنموذج BM لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع CS2 مشابه للنموذج BS2 لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع CS2X مشابه للنموذج BS2X لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع CT مشابه للنموذج BT لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع D أساس عام مشابه للنموذج C لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع DM مشابه للنموذج CM لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع NA مادة ذات لدونة زائدة مصممة للتعامل مع الأشكال التي تكون هشة و تميل إلى الكسر بسرعة .
النوع NB مشابه للنموذج NA لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع NC مشابه للنموذج NB لكن له مدى انصهار أعلى .
النوع OSI هو أساس ذو مدى انصهار منخفض ، قرينة هيدروكسيل منخفضة ، يجب تجنب التبريد السريع .

الويتبسول Witepsol :

النوع H5 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة ، يجب تجنب التبريد السريع .
النوع H12 مادة مناسبة للكميات الضخمة من الجواهر البللورية أو المسحوقية و يجب تجنب التبريد السريع .
النوع H15 أساس مثالي مصمم لخفض ترسيب المادة الفعالة خلال عمليات التصنيع و يجب تجنب التبريد السريع .
النوع H32 مادة ذات قرينة هيدروكسيل منخفضة جداً .

النوع H35 مشابه لـ H15 لكن ذو قرينة هيدروكسيل منخفضة جداً .
النوع H37 مشابه لـ H35 لكن ذو مدى انصهار مرتفع .
النوع H39 مشابه لـ H37 لكن ذو مدى انصهار مرتفع ، H42 مشابه للنموذج H39 لكن ذو مدى انصهار مرتفع .
النوع H175 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفض .
النوع H185 أساس ذو قرينة هيدروكسيل منخفض ، و مدى انصهار مرتفع .
النوع W25 أساس عام مناسب للاستخدام في تجهيزات الإنتاج الآلية و اليدوية و يمكن استخدام التبريد السريع .
النوع W31 مشابه للنموذج W25 لكن بمدى انصهار أعلى .
النوع W32 أساس عام للاستخدام مع الكميات الضخمة من الجواهر المسحوقية .
النوع W35 أساس عام ذو قرينة هيدروكسيل مرتفعة و هو مناسب للتصنيع على نطاق واسع في التجهيزات الآلية ، و يمكن استخدام التبريد السريع .
النوع W45 مشابه لـ W35 لكن ذو زمن تصلب أقصر .
النوع S51 له مدى انصهار منخفض ليسمح باندماج كميات كبيرة من المواد الدوائية ويمكن استخدام التبريد السريع .
النوع S56 مشابه لـ S51 لكن ذو مدى انصهار أعلى .
النوع S58 مشابه لـ S55 لكن يحوي مادة مضافة لحماية مخاطية المستقيم .
النوع E75 أساس ذو مدى انصهار مرتفع يجب تجنب التبريد القسري .
النوع E76 مشابه للنموذج E75 لكنه أكثر ملاءمة لاستخدام التجهيزات الآلية ، يُنصح بالتبريد القسري .
النوع E85 أساس ذو مدى انصهار مرتفع جداً ، يستخدم لضبط مدى انصهار صيغ التحاميل و يجب تجنب التبريد السريع .

5- التأثير على صحة الجسم :

إن أسس التحاميل هي عموماً مواد غير سامة و غير عندما تستخدم في المستحضرات المستقيمية .
على أية حال فقد افترضت دراسة الحيوانات أن بعض الأسس خاصة تلك النماذج التي تكون فيها قرينة الهيدروكسيل مرتفعة
يمكن أن تكون مخرشة لمخاطية المستقيم .

6- سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية والظروف المحيطة .
عند التعرض للحرارة أو اللهب هناك خطر اشتعال .

7-التنافرات :

إن التنافرات الصيدلانية للأسس التحميلية غير موضحة حالياً في الأدب الطبي . و إن حدوث التفاعلات الكيميائية بين هذه الأسس

و المواد الدوائية ضاراً نسبياً إلا أن تفعيل مثل هذه التفاعلات يمكن أن يكون ذو أهمية استطبابية من خلال زيادة قرينة
الهيدروكسيل للأساس .
فمثلاً إن مخاطر حلمهة الأسبرين تنقص باستخدام أسس ذات قرينة هيدروكسيلية منخفضة و بإنقاص المحتوى المائي لكل من
الأساس و الأسبرين .
يتفاعل الأمينوفلين مع الغليسيريدات في بعض الأسس الدسمة القاسية مشكلة الأمديات الثنائية .
و لدى مرور الزمن على التحميلة (aging – التعمير) أو التعرض لدرجات حرارة متزايدة فإن انحلال التحميلة يترافق بقساوة و
بالتالي تظهر التحميلة ازدياد ملحوظ في درجة الانصهار . كما أن الأتيلين أمين ينخفض فيها .
لدى إضافة مادة طبية محددة قابلة للانحلال في الدسم مثل الكلورال هيدرات فإنها قد تنقص من درجة حرارة الانصهار عند دخولها
الأساس .
و بشكل مشابه فإن إضافة (إدخال) كميات كبيرة من المواد الفعالة (صلبة ، سائلة) للأساس فإن خصائص التحاميل الناتجة قد
تتغير من حيث التحرر و الامتصاص و بالتالي فإن الاختيار الدقيق للأساس و للمواد المضافة الأخرى يكون ضرورياً .

الجيلاتين Gelatin

1- التسمية العامة :

الدستور البريطاني : Gelatin
الدستور الأوروبي : Gelatina
الدستور الأمريكي و الصيغ الوطنية الأمريكية : Gelatin

2- الأسماء المرادفة :

.Crodyne BY19 ; gelatine ; Pharmagel A ; Pharmagel B ; Vee Gee

3- التسمية الكيميائية و مواصفات كيميائية مساعدة :

[8-70-9000] Gelatin

4- الاستخدام الصيدلاني :

عامل ملبس ، مولد للفيلم ، عامل مهلّم gelling agent ، عامل معلق ، عامل رابط في المضغوطات ، رافع للّزوجة .

يُستخدم الجيلاتين على نحو واسع في الأشكال الصيدلانية لكن استخدامه الأكثر أهمية هو في تحضير محافظ الجلاتين الصلبة أوالطرية Hard and soft gelatin capsules و تعد محافظ الجيلاتين أشكال ذات جرعات فردية و التي عادة ما تملأ بالمواد الدوائية شديدة الفعالية و غالباً ما تُخصص للإعطاء الفموي .

و على الرغم من أن الجيلاتين ضعيف الانحلالية في الماء البارد فإن محافظ الجيلاتين سوف تنتج في السائل المعدي لتُحرر محتوياتها بسرعة .و قد تحتوي محافظ الجيلاتين الصلبة على العوامل الملوّنة ، المواد الحافظة مثل صوديوم لوريل سلفات وذلك في تركيزها كما قد يضيف المصلون عوامل مصلبة (مقسية) hardening agent مثل السكروز لتقسية محافظ الجيلاتين و يتنوع حجم محافظ الجيلاتين من 1.37-0.13 ملم و ذلك للأصناف المستخدمة تجارياً .كما يُستخدم الجيلاتين في تحضير المحافظ الطرية

و في تقنية الكبسلة (القوصرة) microencapsulation ، أما الجيلاتين منخفض الوزن الجزيئي فيستخدم ليعزز الانحلالية في المستحضرات الفموية .كما يُستخدم الجيلاتين في تحضير المعاجين و التحاميل و البيوض المهبلية كما و يُستخدم كسواغ حامل في الأشكال الحقنية و كرابط في المضغوطات و كعامل ملبس ، و كعامل رافع للّزوجة في المحاليل و الأشكال نصف الصلبة .

و علاجياً يُستخدم الجيلاتين كمعوض للبلازما و في تحضير ضمادات الجروح . و يُستخدم الجيلاتين بشكل واسع في صناعة الأغذية و المواد المساعدة المستخدمة في تحميض الأفلام .

5- التأثير على صحة الجسم :

يُستخدم الجيلاتين في العديد من المستحضرات الصيدلانية بما فيها الحقنية و الفموية و عموماً في المستحضرات الفموية يُعد الجيلاتين مادة غير سامة و غير مهيّجة . و لكن ذكر أن محافظ الجيلاتين قد تلتصق بمخاطية المري مما قد يسبب تخريشاً موضعياً فيها . و لقد سجلت العديد من حوادث فرط التحسس بما فيها الصدمة التأقية بعد الاستخدام الحقني للمستحضرات الحاوية على الجيلاتين .

6- سلامة الاستعمال :

تختلف الاحتياطات المتبعة أثناء التعامل مع المادة باختلاف الكمية و الظروف المحيطة ، و يُنصح بحماية الأعين و ارتداء القفازات و التعامل مع المادة في بيئة جيدة التهوية .

7-التنافرات :

الجيلاتين مادة مذبذبة و لذلك فسوف تتفاعل مع الحموض و الأسس كليهما .

و هو أيضاً بروتين و لذلك يثبط الصفات الخاصة الكيميائية لهذه المواد فمثلاً : الجيلاتين يمكن أن يتحلمه في أغلب الأوساط الحالّة للبروتين و نحصل على مكوناته من الحموض الأمينية .و الجيلاتين يتفاعل أيضاً مع الألدهيدات و السكريات الألدهيدية والبوليميرات الموجبة و السالبة الشحنة و الكهرليتات و الشوارد المعدنية و الملدّنات و المواد الحافظة و المواد الفعالة سطحياً و

هو يترسب بالكحول والكلوروفورم و الإيتر و أملاح الزئبق و حمض العفص .إن هلاماته يمكن أن تتميع بالبكتريا إلا إذا حُفظت بعض هذه التداخلات تُسخّر لتغييرات مرغوبة في الخصائص الفيزيائية للجيلاتين ، مثلاً : الجيلاتين يمزج مع ملدّن كالغليسرين لتحضير المحافظ الجيلاتينية الطرية و التحاميل .