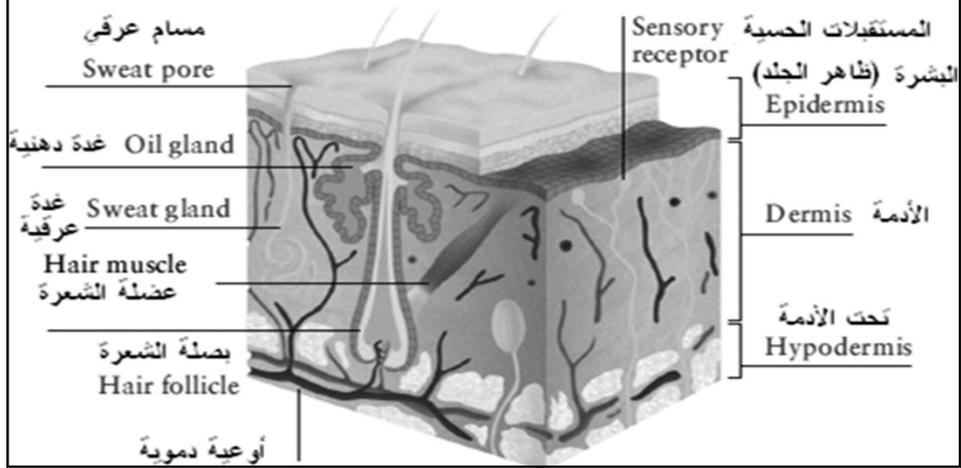


الجلد والمستحضرات الجلدية

Skin & skin products



اسم المقرر: تكنولوجيا صيدلانية 2	عدد الساعات المعتمدة: 3
رمز المقرر: PHRS4362	عدد ساعات النظري: 2 عدد ساعات العملي: 3
أهداف المقرر	
<p>1- شرح بنية الجلد و التنبؤ بالإمتصاص عبر طبقات الجلد المختلفة</p> <p>2- صناعة و تركيب الأشكال النصف صلبة من مختلف أنواع الكريمات والمرام والهلامات والمعاجين وطرق تقييمها</p> <p>3- تلخيص و تصنيف العوامل التركيبية التي تؤثر على إختيار الشكل نصف الصلب و العوامل التي تعزز من إمتصاص المواد الدوائية</p> <p>4- شرح بنية المستقيم و التوافر الحيوي عبر المستقيم</p> <p>5- تصنيف و تمييز الأشكال المختلفة من التحاميل</p> <p>6- تركيب و تصنيع التحاميل بمختلف أشكالها و تقييم المنتج النهائي</p> <p>3- التحاميل والأشكال الصيدلانية المهبلية</p>	

محتوى المقرر	
<p>Theoretical section:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Skin products technology. - A general idea about the anatomical skin structure. - Drug absorption via the various layers of the skin. - Enhancement of drug absorption through the skin. - Semi-solid preparations - Raw material used in the manufacture of semi-solid preparations. - mechanism of action of surfactants contained in skin preparations. - Formulation development and ingredients of oleaginous and hydrophilic ointments bases. - Formulation considerations and ingredients of oil/water and water/oil creams. - Manufacturing technology of aqueous and oily gels. - Gelling agents and cross-linking agents. - rheology and flow behavior of the skin preparations. - Classification of suppositories - Applications of suppositories. - the structure of the rectum and the factors affecting drug bioavailability through the rectal route. - Suppositories bases. - The preparation methods of urethral, rectal and vaginal suppositories - Skin preparations technology and skin penetration. - Mechanism of action, formulation ingredients 	<p>القسم النظري:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- تكنولوجيا المستحضرات الجلدية 2- فكرة عامة عن بنية الجلد 3- امتصاص الدواء من خلال طبقات الجلد المختلفة 4- تعزيز امتصاص الدواء عبر الجلد 5- تصنيف و مزايا المستحضرات نصف الصلبة 6- المواد الأولية الأساسية المستخدمة في تصنيع المستحضرات نصف الصلبة 7- آلية عمل المواد الفعالة على السطح في المستحضرات الجلدية 8- تركيب المرام المحبة للماء و المحبة للزيت 9- تركيب الكريمات المحبة و الكارهة للماء 10- تكنولوجيا صناعة الهلامات المحبة و الكارهة للماء 11- البوليميرات المستخدمة في عملية التهلیم، العامل المصالب 12- دراسة انسيابية المستحضرات الجلدية 13- التصنيف الدستوري للتحاميل 14- أشكال تطبيق التحاميل 15- بنية المستقيم و العوامل المؤثرة على التوافر الحيوي 16- الأسس المستخدمة في صناعة التحاميل 17- طريقة تحضير التحاميل الشرجية و البولية و البويضات المهبلية 18- تكنولوجيا لمستحضرات الجلدية للعبور عبر الجلد. 19- الواقيات الشمسية أنواعها و آلية عملها و تركيبها و استخدامها

Contents		المرجع المعتمد	
Introduction to the FASTrack series	vii	4. Pharmaceutical dispense systems 3: ointments, pastes, lotions, gels and related formulations	75
Preface	viii	Introduction	75
About the author	x	Advantages and disadvantages of pharmaceutical ointments, pastes, lotions, liniments, collodions and gels	76
1. Pharmaceutical solutions for oral administration	1	Pharmaceutical ointments and pastes	77
General description	1	Pharmaceutical lotions, liniments, collodions and paints	86
Advantages and disadvantages of pharmaceutical solutions for oral administration	2	Pharmaceutical gels	88
Drug solubility	2	Multiple choice questions	99
Excipients used in pharmaceutical solutions for oral administration	6	5. Parenteral formulations	103
Types of pharmaceutical solutions	15	General description	103
Multiple choice questions	21	Routes of parenteral administration	103
2. Pharmaceutical dispense systems 1: suspensions – general principles and the formulation of suspensions for oral administration	25	Advantages and disadvantages of parenteral formulations	106
General description	25	Formulation considerations for parenteral formulations	108
Advantages and disadvantages of pharmaceutical suspensions	26	Surface-active agents	115
The physical stability of pharmaceutical suspensions	27	Multiple choice questions	131
Formulation considerations for orally administered suspension formulations	33	6. Ocular, nasal and otic dosage forms	135
Excipients used in the formulation of suspensions for oral administration	35	Introduction	135
Multiple choice questions	42	Advantages and disadvantages of ocular dosage forms	136
3. Pharmaceutical dispense systems 2: emulsions and creams	45	Administration of therapeutic agents to the eye	137
General description	45	Nasal formulations	150
Advantages and disadvantages of pharmaceutical emulsions	46	Otic formulations	152
Emulsion instability and theories of emulsification	47	Multiple choice questions	154
Formulation of pharmaceutical emulsions	55	7. Vaginal and rectal dosage forms	157
Excipients used in pharmaceutical emulsions	65	Introduction	157
Manufacture of emulsions	70	Rectal dosage forms	157
Multiple choice questions	70	Vaginal dosage forms	174
		Multiple choice questions	177
		8. Respiratory dosage forms	181
		Introduction	181
		5. Advantages and disadvantages of respiratory drug delivery	181

Pharmaceutics – Dosage Form and Design

David Jones

ANSEL'S
PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS AND DRUG DELIVERY SYSTEMS
Ninth Edition

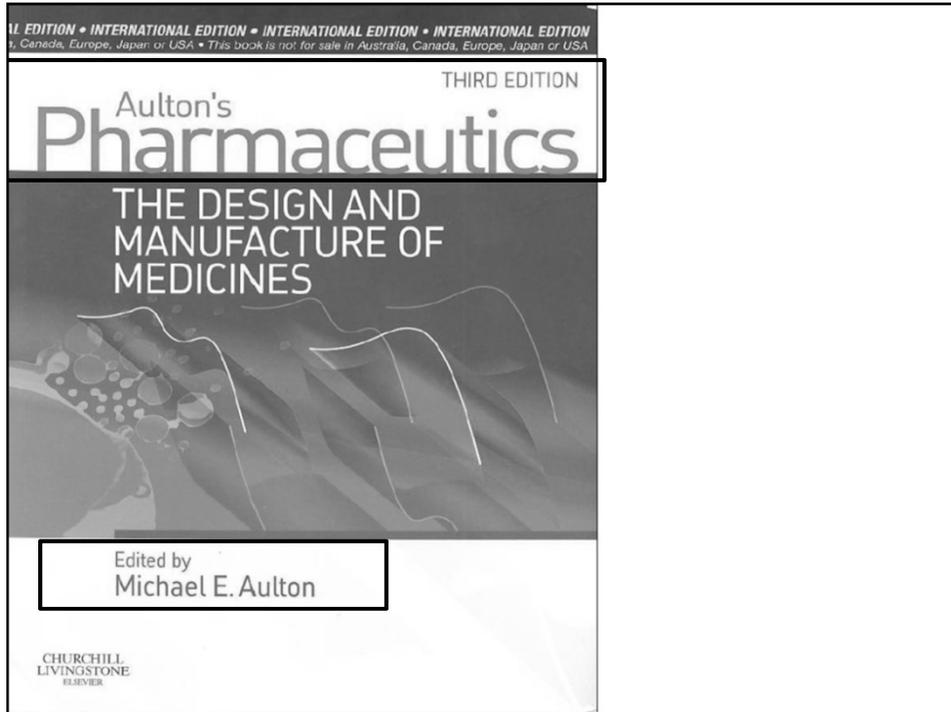


LOYD V. ALLEN, Jr.
NICHOLAS G. POPOVICH
HOWARD C. ANSEL

Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins | thePoint

mustafabeesh@yahoo.fr
mustafabeesh@gmail.com

Contents	
Preface	iii
List of Physical Pharmacy Capsules	viii
Section I. Introduction to Drugs, Drug Dosage Forms, and Drug Delivery Systems	
1 Introduction to Drugs and Pharmacy	1
2 New Drug Development and Approval Process	27
3 Current Good Manufacturing Practices and Current Good Compounding Practices	66
Section II. Drug Dosage Form and Drug Delivery System Design	
4 Dosage Form Design: Pharmaceutical and Formulation Considerations	90
5 Dosage Form Design: Biopharmaceutical and Pharmacokinetic Considerations	143
Section III. Solid Dosage Forms and Solid Modified-Release Drug Delivery Systems	
6 Powders and Granules	184
7 Capsules	203
8 Tablets	225
9 Solid Oral Modified-Release Dosage Forms and Drug Delivery Systems	257
Section IV. Semisolid Dosage Forms and Transdermal Systems	
10 Ointments, Creams, and Gels	272
11 Transdermal Drug Delivery Systems	294
Section V. Pharmaceutical Inserts	
12 Suppositories and Inserts	312
Section VI. Liquid Dosage Forms	
13 Solutions	331
14 Disperse Systems	376
Section VII. Sterile Dosage Forms and Delivery Systems	
15 Parenterals	431
16 Biologics	493
17 Special Solutions and Suspensions	531
Section VIII. Novel and Advanced Dosage Forms, Delivery Systems, and Devices	
18 Radiopharmaceuticals	559
19 Products of Biotechnology	591
20 Novel Dosage Forms and Drug Delivery Technologies	646
Appendices	
A Definitions of Selected Drug Categories	668
B Glossary of Pharmaceutical Terms and Dosage Forms	676
C Systems and Techniques of Pharmaceutical Measurement	679
Index	689



CONTENTS	
22. Assessment of biopharmaceutical properties 304 <i>M. Ashford</i>	34. Hard gelatin capsules 515 <i>B. E. Jones</i>
23. Dosage regimens 324 <i>J. H. Collett</i>	35. Soft gelatin capsules 527 <i>K. G. Hutchison, J. Fernando</i>
PART 5	
Dosage form design and manufacture 335	
24. Pharmaceutical preformulation 336 <i>J. I. Wells, M. E. Aulton</i>	36. Pulmonary drug delivery 539 <i>K. M. G. Taylor</i>
25. Solutions 361 <i>M. R. Billany</i>	37. Nasal drug delivery 555 <i>P. M. Taylor</i>
26. Clarification 374 <i>A. M. Twitchell</i>	38. Transdermal drug delivery 565 <i>B. W. Barry</i>
27. Suspensions and emulsions 383 <i>M. R. Billany</i>	39. Wound dressings 598 <i>C. M. Eccleston</i>
28. Powders and granules 406 <i>M. P. Summers</i>	40. Rectal and vaginal drug delivery 606 <i>J. J. Tukker</i>
29. Granulation 410 <i>M. P. Summers, M. E. Aulton</i>	41. Delivery of pharmaceutical proteins 616 <i>D. J. A. Crommelin, E. van Winden, A. Melzig</i>
30. Drying 425 <i>M. E. Aulton</i>	42. Packs and packaging 626 <i>P. M. Taylor</i>
31. Tablets and compaction 441 <i>G. Alderborn</i>	43. Microbial contamination, spoilage and preservation of medicines 640 <i>N. A. Hodges</i>
32. Modified-release peroral dosage forms 483 <i>J. H. Collett, R. C. Moreton</i>	44. Product stability and stability testing 650 <i>A. R. Barnes</i>
33. Coating of tablets and multiparticulates 500 <i>S. C. Porter</i>	45. Pharmaceutical plant design 666 <i>M. E. Aulton, A. M. Twitchell</i>
	46. Heat transfer and the properties and use of steam 679 <i>A. M. Twitchell</i>
	Index 691

المهارات المهنية والعملية

- 1- استخدام المصطلحات والاختصارات والرموز المناسبة.
- 2- تصنيع ومراقبة والمستحضرات الجلدية والتجميلية والتحاميل المختلفة وفقاً لقواعد ممارسة التصنيع الجيد.
- 3- التعامل الآمن والفعال مع السواغات المختلفة والمستحضرات الصيدلانية الجلدية والتجميلية والتحاميل .
- 4- استخدام الأدوات والأجهزة المخبرية بشكل احترافي.
- 5- تحضير وتصنيع الأدوية العشبية والنباتات الطبية بكفاءة واحترافية واعتماداً على الأدلة والبيانات.
- 6- انتقاء الأشكال الصيدلانية الجلدية والتجميلية والتحاميل اعتماداً على فهم السبب والإمراضيات. تقديم النصح والمشورة لأفراد المجتمع ولأخصائي الرعاية الصحية فيما يتعلق الاستخدام الرشيد والآمن للأدوية.
- 7- تقديم النصح والمشورة لأفراد المجتمع بما يتعلق بالمواد الكيميائية المتداولة في الحياة العملية ذات التأثيرات الضائرة ونشر التوعية حول مخاطر أدوية المعاقرة.

المهارات العامة والقابلة للانتقال

- 1- التواصل مع مختصي الرعاية الصحية والمرضى وأفراد المجتمع الآخرين بشكل مباشر أو غير مباشر باحترافية ومرونة.
- 2- العمل الممنهج والمنظم زمنياً وإدارة الوقت.
- 3- العمل بشكل فعال ضمن فريق طبي متعدد الاختصاصات.
- 4- امتلاك مهارات التحصيل المعرفي الذاتي والبحث العلمي المستمر والتطوير المهني.
- 5- استخدام تكنولوجيا المعلومات الحديثة في المجال المعرفي والبحث العلمي.
- 6- التعبير العلمي بلغة عربية سليمة.
- 7- التواصل بإحدى اللغات الأجنبية الحية والامام بالمصطلحات الطبية.
- 8- العمل ضمن إطار أخلاقيات وقواعد ممارسة المهنة وبما يتواءم مع محيطه الاجتماعي والثقافي.

11

تكنو 2- قلمون 16-17-2

بنية الجلد ووظائفه

skin structure and function

1- مقدمة:

✓ اهميته

✓ وزنه 3 – 4 كغ

✓ مساحته 1.5 – 2 م²

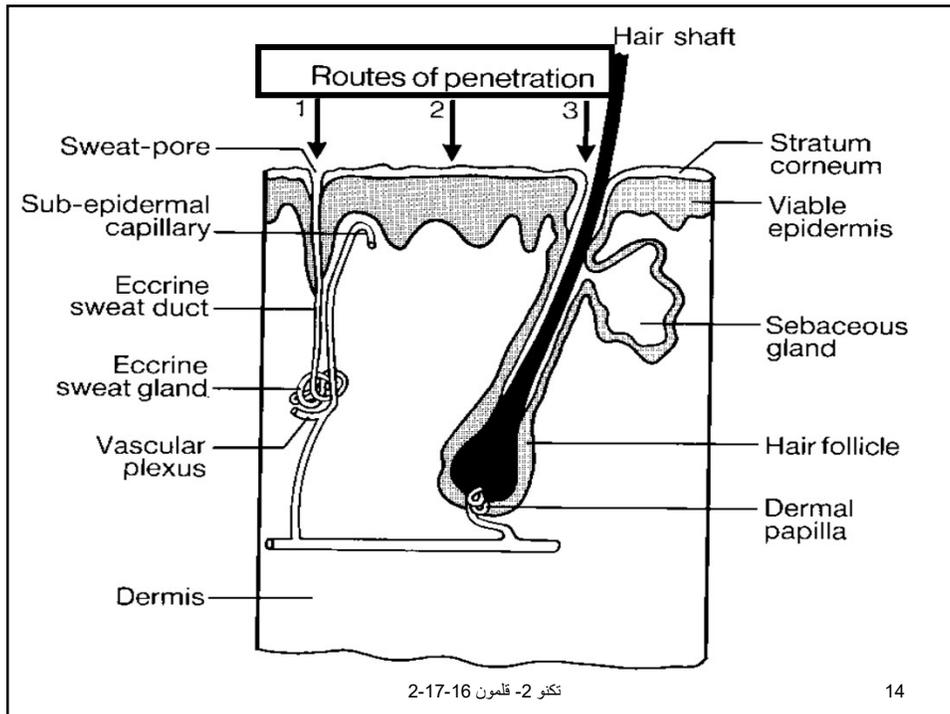
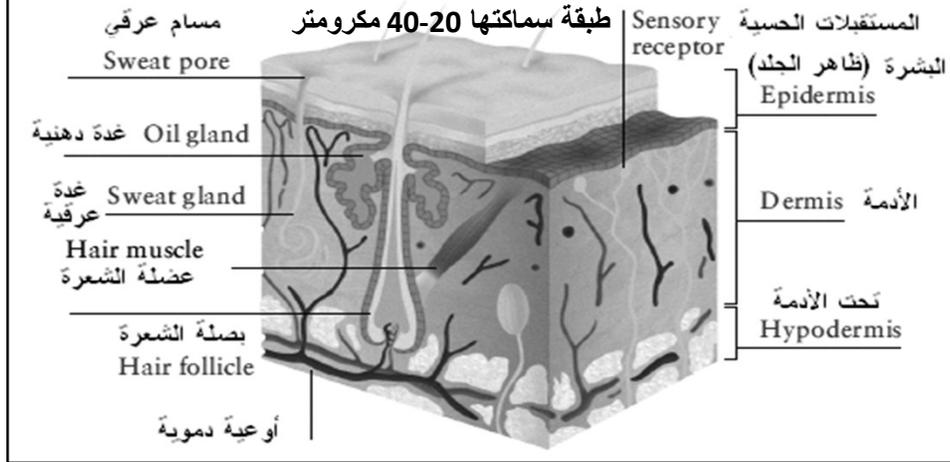
✓ سماكته

تكنو 2- قلمون 16-17-2

12

الجلد

يزن الجلد البشري حوالي 4 كغ ويغطي مساحة تقدر بحوالي 2 م² وهو ذات سماكات مختلفة تشكل طبقة فوق الأدمة المتقرنة في الجلد طريق الامتصاص الرئيسي للماء والمواد القطبية



تكنو 2- قلمون 16-17-2

14

طبقات الجلد

هي من الأسفل إلى الأعلى:

- 1- النسيج تحت الجلد (تحت الأدمة- Hypodermis)
(Subcutaneous Tissue) .
- 2- الأدمة (Dermis)
- 3- البشرة (Epidermis)

تكنو 2- قلمون 16-17-2

15

1- النسيج تحت الجلد (Hypodermis)

- تواجده: مناطق الجسم, عدا الأجزاء و المناطق التناسلية
- بنيته: فصيصات من الخلايا الشحمية تتفصل بحجب ليفية من الكولاجين وأوعية دموية
- دوره: - عازل



- مصدر الجسيمات عالية الطاقة
- يحوي اوعية الدم الرئيسية والأعصاب

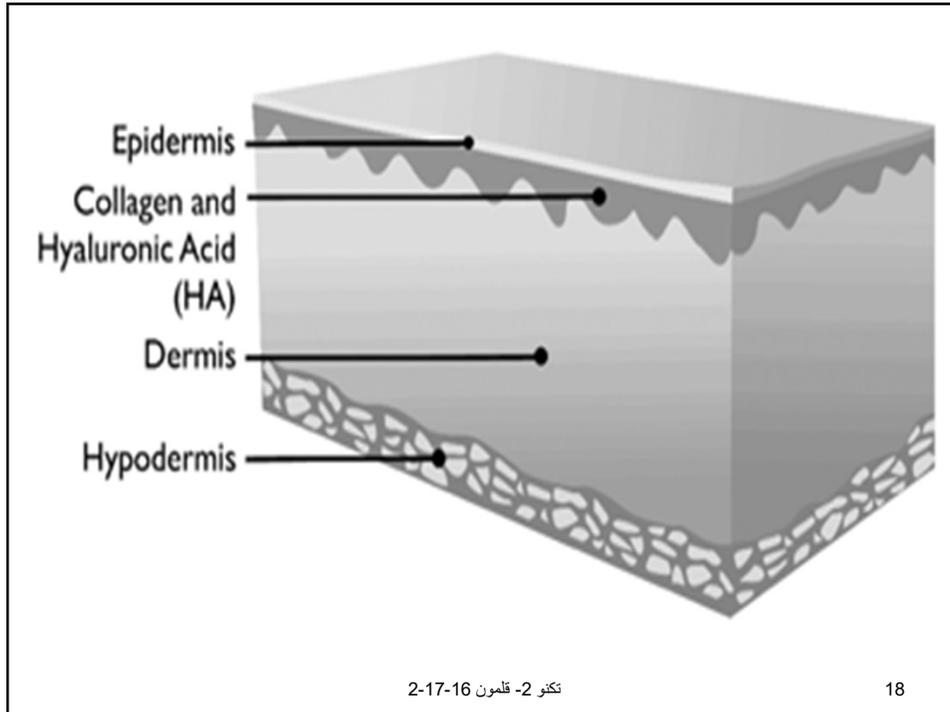
تكنو 2- قلمون 16-17-2

16

2- الأدمة (Dermis)

- توأجدها, سماكتها 0.3ملم (الأجفان), 5 ملم (الظهر).
- تقسم إلى: 1- أدمة حللمية (من الأسفل)
2- ادمة شبكية (في الأعلى)
- بنيتها:- هلامة من متعددة السكريات المخاطية أهمها:
**Hyaluronic acid, Chondroitin sulfate,)
(Dermatan sulfate**
- ألياف الكولاجين و إيلاستين, **Elastin**.
- دورها: تشكل 70% من الجلد وتعتبر خزان الماء للجلد,
الوقاية.
- تحتوي على العديد من المكونات والبنى: (الأوعية الدموية واللمفية,
النهايات العصبية, جذور الشعر والغدد الدهنية, الغدد العرقية).

17



تكنو 2- قلمون 2-17-16

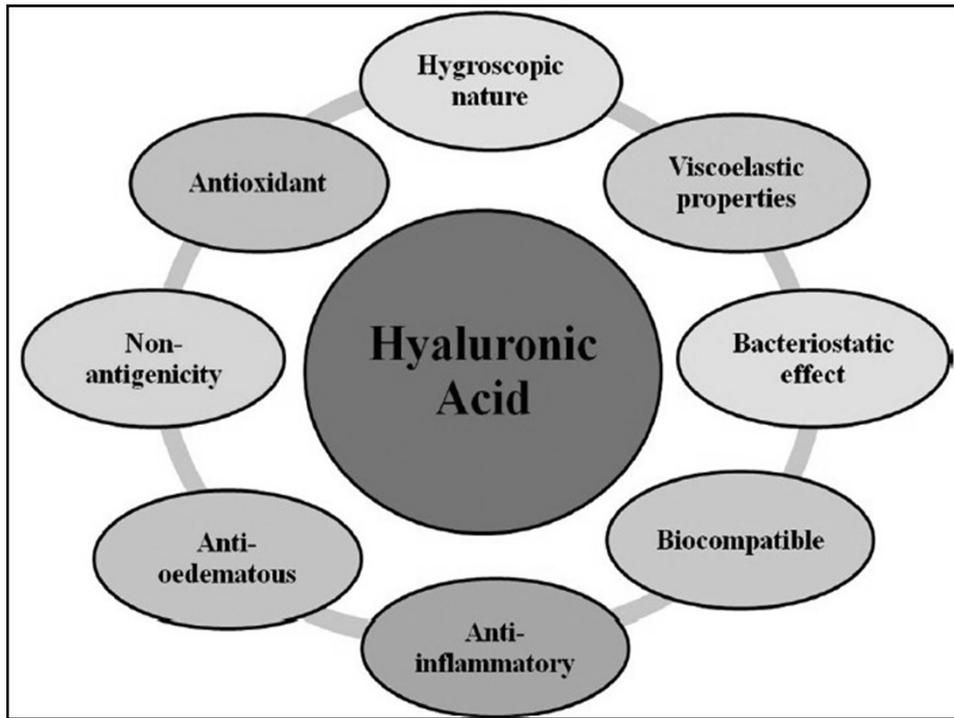
18

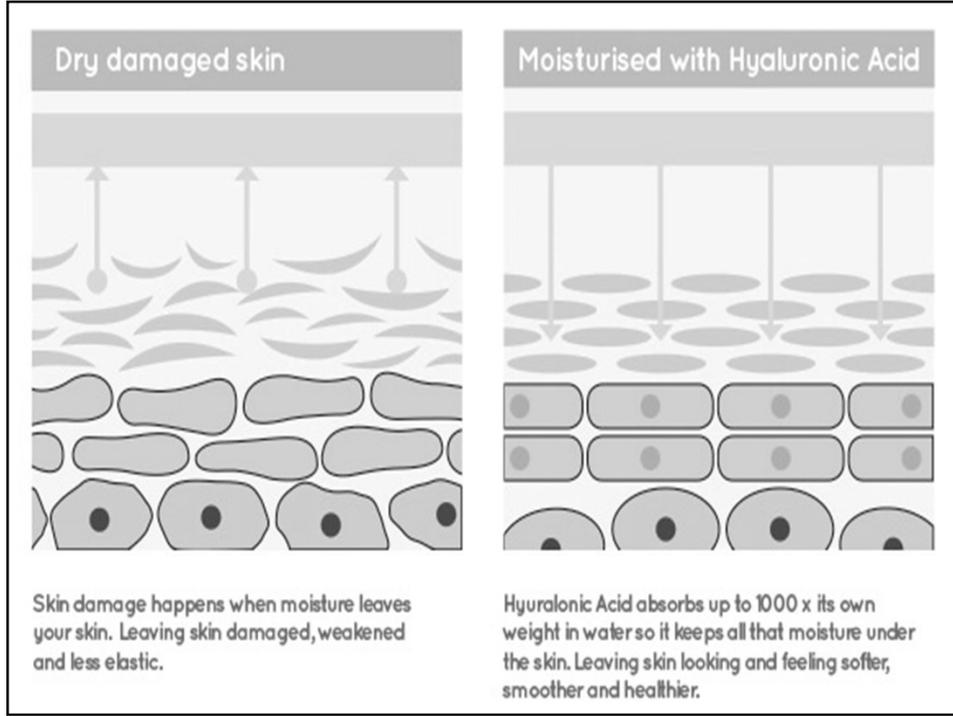
The image displays the chemical structures of four glycosaminoglycans and their repeating disaccharide units:

- Chondroitin Sulfate:** Composed of D-Glucuronic acid (GlcA) and N-Acetyl-D-Galactosamine (GalNAc).
- Dermatan Sulfate:** Composed of L-Iduronic acid (IdoA) and N-Acetyl-D-Galactosamine (GalNAc).
- Heparan Sulfate:** Composed of D-Glucuronic acid (GlcA) and D-Glucosamine (GlcNH₂).
- Hyaluronic Acid:** A linear polysaccharide composed of alternating units of β-D-Glucuronic acid and N-Acetyl-β-D-Glucosamine.

Accompanying the structures are images of two products: "Hyaluronic Acid Beauty Cream" and "Doctor's BEST Best Hyaluronic Acid Chondroitin Sulfate" capsules.

2-17-16 تگنو 2- قلمون





3- البشرة (Epidermis)

يفصل بين هذه الطبقة و طبقة الأدمة الموصل البشري الأدمي
(The epidermo- dermal junction): غشاء مرشح
 مسامي **نصف نفوذ**, يسمح بتبادل السوائل بين البشرة والأدمة ويحافظ
 على التصاقهما.

البشرة: تواجدها, سماكتها **0.1 ملم (الأجفان)**, **1.5 ملم (الراحتين**
 والأخمصين).

بنيتها: تقسم إلى:

- A.** البشرة الحية (**Viable Epidermis**)
- B.** الطبقة المتقرنة (**Stratum Corneum**)

دورها: - حماية الجسم

- يمنع تبخر الماء من الجسم

- تعطي الجلد مظهره ولونه

تكنو 2- قلمون 16-17-2

22

A. البشرة الحية (Viable Epidermis)



تتألف من أربع طبقات هي من الأسفل إلى الأعلى:

1- الطبقة القاعدية (Stratum Germinativum, basal layer)

خلايا الطبقة القاعدية تتضمن :

- الخلايا الميلانية : 1000-2000 خلية /مم²

التي تكون مسؤولة عن تكوين الميلانين

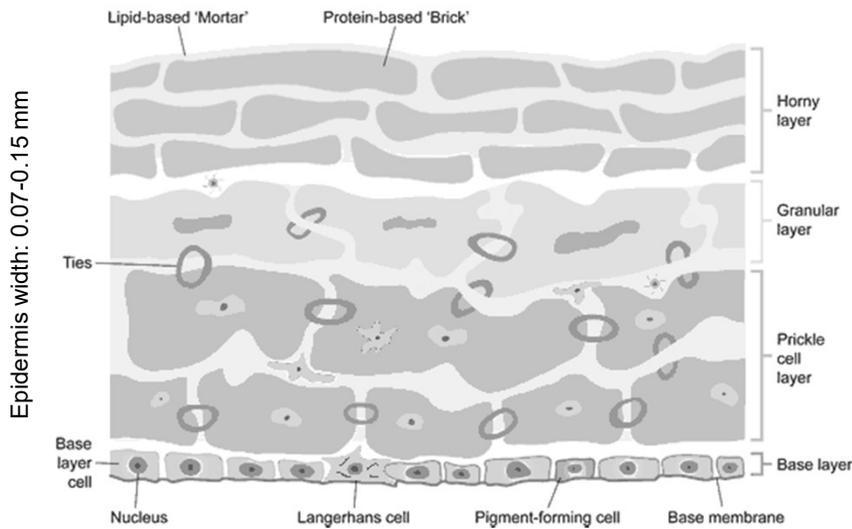
- خلايا لانغرهانس (Langerhans) :

والتي تشارك في الرد المناعي في الجسم حيث تكون وظيفتها بلعمة الخلايا الغازية وتقديمها الى الخلايا التائية اثناء الرد

المناعي

تكنو 2- قلمون 2-17-16

Epidermis structure



تكنو 2- قلمون 2-17-16

24

A. البشرة الحية (Viable Epidermis): تابع

طبقة أجسام مالبيجي

1- الطبقة القاعدية (Stratum Germinativum)

2- الطبقة الشائكة (Stratum Spinosum)

3- الطبقة الحبيبية (Granular Layer)

4- الطبقة الراقدة (Stratum Lucidum) حاجز رين 10

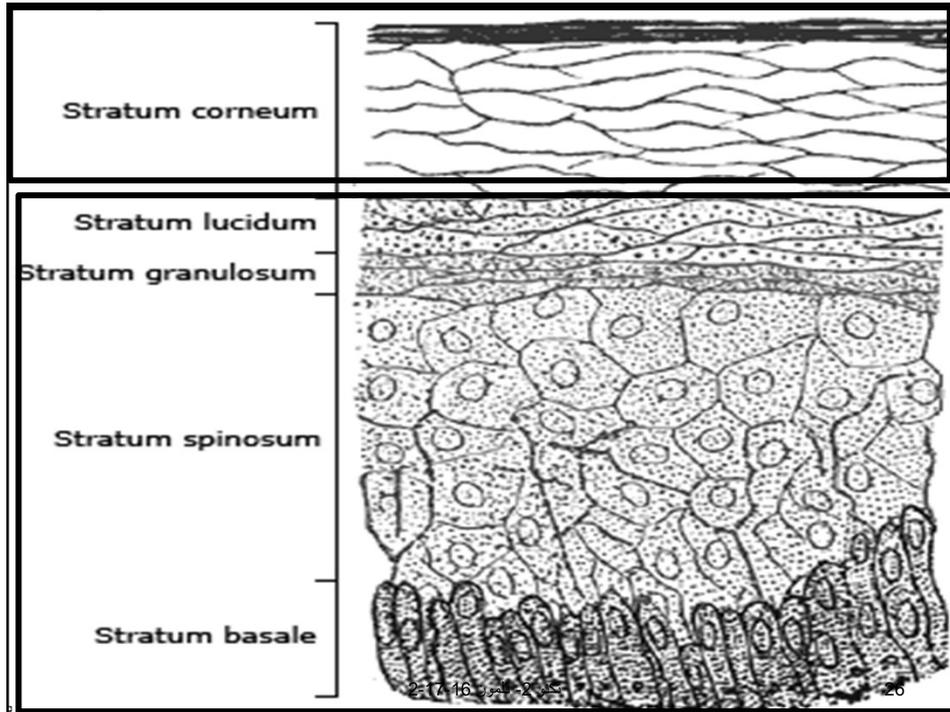
ميكرون مشحون كهربائياً - المواد اللاقظية ذات الوزن

الجزئي المعتدل (200_300 دالتون)



تكنو 2- قلمون 2-17-16

25



تكنو 2- قلمون 2-17-16

26

Description	pH
Blood	7.4
Cerebral spinal fluid	7.35
Skeletal muscle	7.15 (lower with exercise)
Subcutaneous tissue	7.35
Interstitial fluid	7.35
Tears	7.0–7.4
Nasal mucosa	5.5–7.4
Respiratory tract	6.6–6.9
Breast milk	7.0
Skin (stratum corneum)	4.2–5.6
Saliva	5.8–7.4
Stomach	1.0–3.5
Small intestine	5.0–7.4 (5.0 fed, 6.5 fasted)
Large intestine	6.4–7.0
Rectum	7.0–7.4
Vagina	3.5–4.9
Bile	6.8–8.0
Urine	4.6–8.0

Site	Surface area	Fluid volume available for drug dissolution, pH	Relative enzyme activity
Intravenous	Capillary bed in target tissue	95 mL/minute (median cubital vein), 7.4	Moderate
Intramuscular	Capillary bed in muscle tissue	0.15–0.2 mL/g tissue, pH 7.4	Moderate
Subcutaneous	Capillary bed in subcutaneous tissue	0.15–0.2 mL/g tissue, pH 7.4	Moderate
Oral cavity	100–200 cm ²	0.9–1.1 mL, pH 5.8–7.4	Moderate
Stomach	0.1–0.2 m ²	118 mL, pH 1–3.5	High
Small intestine	100 m ²	212 mL, pH 5.0–7.0	High
Large intestine	0.5–1 m ²	187 mL, pH 6.4–7.0	Moderate
Rectum	200–400 cm ²	2–3 mL, pH 7.0–7.4	Low
Nose	160 cm ²	Airway surface liquid 0.7–7 μL/cm ² , pH 5.5–7.4	Moderate
Lungs	>70 m ²	Airway surface liquid 0.7–7 μL/cm ² , alveolar surface liquid approx. 0.02 μL/cm ² , pH 6.6–6.9	Moderate
Skin	1.73 m²	Negligible (water is 10–20% of stratum corneum by weight), pH 4.2–5.6	Moderate
Vagina	65–107 cm ²	1 mL/hour premenopausal	Moderate

Membrane	Paracellular resistance ($\Omega \text{ cm}^2$)	Optimal transcellular MW (Da)	Largest commercial product (MW in Da)	Optimal log <i>P</i>
Ophthalmic (cornea)	1012	≤ 500	Cyclosporin (1202.6)	1.0–2.0
Ophthalmic (RPE)	2000	≤ 400	Bevacizumab (149 000)	0–5.0
Nasal	261	≤ 1000	Salmon calcitonin (3432)	1.0–4.0
Pulmonary	266 (bronchial)	< 500	Insulin (5808) <76 000	-1 to 4
Buccal	1803 (buccal)	< 500	Buprenorphine (467.6)	2–4
Small intestine	211–266	≤ 500	Cyclosporin (1202.6)	1–5
Rectal	406	≤ 300	Ergotamine (581.6)	0–5

Membrane	Paracellular resistance ($\Omega \text{ cm}^2$)	Optimal transcellular MW (Da)	Largest commercial product (MW in Da)	Optimal log <i>P</i>
Blood–brain barrier	2000	≤ 400	Amphotericin B (924)	0–5
Intramuscular		$< 67\ 000$	Immunoglobulins 145–160 kDa	NA
Subcutaneous		$< 67\ 000$	Immunoglobulins 145–160 kDa	NA
Intravenous		$< 67\ 000$	Immunoglobulins 145–160 kDa	NA
Skin	9703	< 500	Tacrolimus (822)	1.0–4.0
Transdermal	9703	< 400	Buprenorphine (467.6)	2.0–4.0

B. الطبقة المتقرنة (Stratum Corneum)

- سماكتها تختلف حسب الموقع, تحوي 7-20 % رطوبة
- 10 ميكرون عندما تكون جافة يمكن أن تنتبج عدة أضعاف
- تتألف من 10 – 15 طبقة من الخلايا المتقرنة
- خلاياها مسطحة فاقدة النواة والمتعضيات الحية تنغمس في غلاف من الليبيدات تشبه في توضعها (Brick and Mortar)
- تلعب دورا هاما في تنظيم فقدان الماء من الجسم وتمنع دخول المواد المؤذية إلى الجسم بما في ذلك الجراثيم
- الخواص الحاجزية لهذه الطبقة تعتمد بشكل رئيسي مكوناتها وطريقة توضعها الفريدة

تكنو 2- قلمون 16-17-2

31



- تتألف هذه الطبقة المتقرنة من:
 - ✓ 75 - 80% بروتين (ألفا وبيتا كيراتين بشكل رئيسي).
 - ✓ 5-15% دسم.
 - ✓ 5-15% مكونات أخرى.
- غلاف الخلايا بروتيني غير منحل وهو مقاوم جدا للمواد الكيميائية, له دور أساسي في شكل توضع طبقات الدسم بين الخلايا.
- الليبيدات التي تملأ الفراغات : بين الخلايا لها تكوين وتوضع فريد,
- المكونات: حموض دسمة, كوليسترول ومشتقاته, إستيريات الستيروول. تختلف نسبتها باختلاف الأشخاص والموقع.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

32

النبيت الجرثومي الجلدي (cutaneous flora)



- تتراوح كثافتها 10^3 - 10^7 جرثوم/سم²
- تكون أغزر في المناطق الرطبة
- غالبا هوائية إيجابية الغرام:
- العنقوديات (**Staph. epidermitis**): الجزء العلوي من الجسم.
- المكورات الدقيقة (**Micrococcus luteus**).
- الجراثيم الوتدية الشكل (**coryneform bacteria**): هوائية ولا هوائية, تحتاج للدهن لنموها. توجد في المناطق الرطبة كالأنف و الإبط والعجان.
- اللاهوائية غير شائعة, توجد بكثافة في المناطق الغنية بالدهن مثل الوجه والفروة وتوجد في المناطق السفلية من الجريب الشعري والغدد الدهنية.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

33

■ العصيات سلبية الغرام غير شائعة ماعدا

(Acinetobacter species) الراكدة (فصيلة النسريات),
بشكل خاص في المناطق الرطبة.

■ الخمائر (المبيضات), توجد تحت الأظافر يزداد بالعدد عند المسنين.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

34

4- الطبقة الواقية (مستحلب, pH 5):

الطور الدهني: مركبات هيدروكربونية (السكوالين) 15%

ستيروولات 5%

حموض دسمة حرة (غير مشبعة) 20%

جليسيريدات ثلاثية 25%

إسترات حموض دسمة مع أحوال دسمة 25%

الطور المائي (شوارد , Na, K, Mg, Ca, Cl, NH₄, PO₄, SO₄, البولة, الغلوكوز, حمض اللبن, مواد عضوية أخرى): مفرزات الغدد العرقية خارجية الإفراز (pH 3.8 – 5.6)
مفرزات الغدد العرقية المفترزة (pH 6.2- 6.9) (ماءات الفحم, دسم , بروتينات)

العوامل الإستحلابية: كولستيرول و إستراته, الفوسفو لبيدات من الخلايا التي في طريقها للتقرن, إسترات الحموض الدسمة



تكنو 2- قلمون 16-17-2

35

التوعية (التروية) الجلدية

■ تصل الشريينات إلى النسيج تحت الجلد وتعطي تفرعات تشكل في الأدمة ضفيرتين وعائيتين:

- عميقة في الأدمة الشبكية, تغذي ملحقات الجلد

- سطحية في الأدمة الحليمية تتناهى في الحليمات الأدمية

■ يعود الدم عبر شبكتين متشابهتين و متوازيتين.

■ الجملة اللمفية: تتكون ابتداءً من الفجوات بين الخلايا القاعدية

والمشائكة في البشرة ثم تجتمع في الأدمة بشكل ضفيرتين.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

36



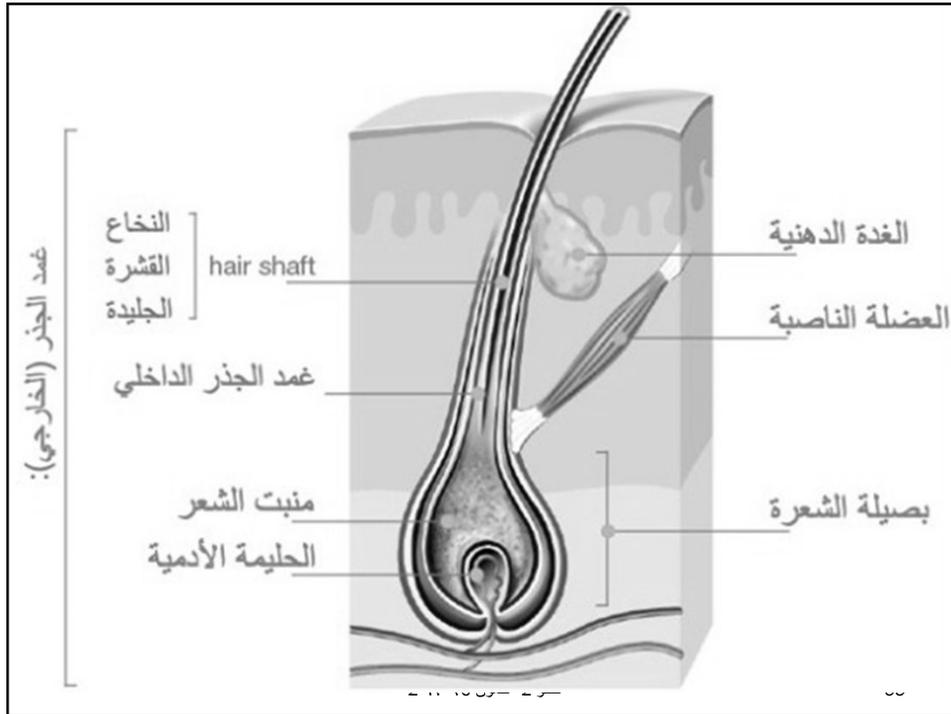
ملحقات الجلد

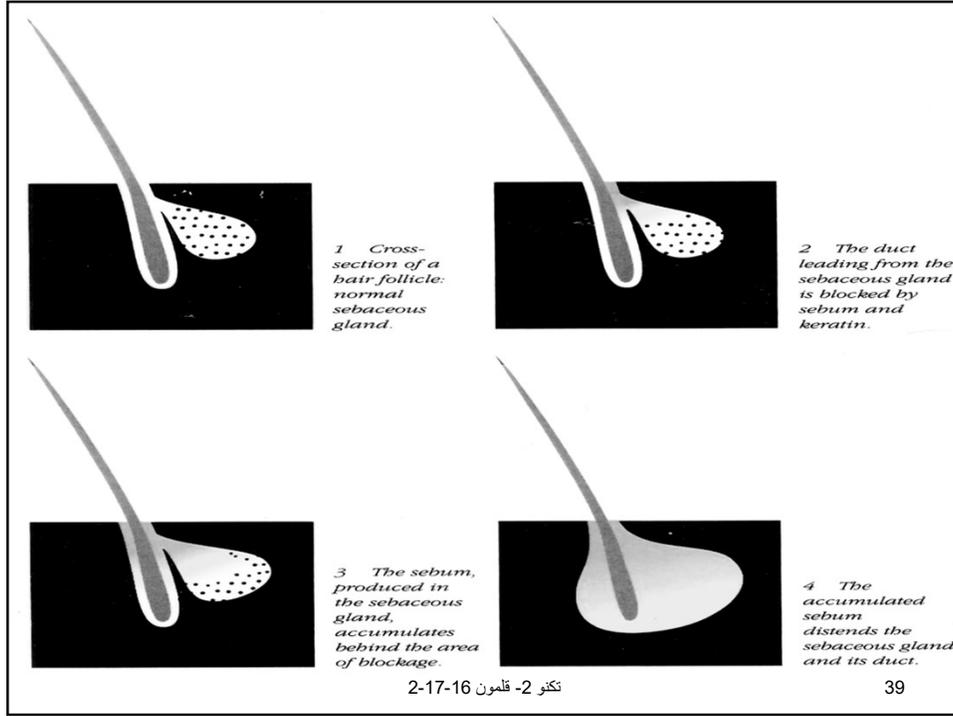
1- الغدد الدهنية (Sebaceous Glands):

- تتوضع في كل أنحاء الجسم ماعدا الراحتين والأخمصين
- توجد بغزارة في الوجه والفروة و أعلى الجذع.
- تتضخم هذه الغدد ويزيد إفرازها بتأثير الهرمونات الأندروجينية.
- عادة تفتح هذه الغدد على الجريب الشعري بإستثناء الأجنان, مخاطية الخد, الحافة القرمزية للشفة, هالة الثدي حيث تفتح على سطح الجلد مباشرة.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

37





2- الغدد العرقية (Sweat glands):

■ توجد في كل أنحاء الجسم عدا الشفتين و الأغشية المخاطية وبعض أجزاء الاعضاء التناسلية.

■ أنواعها:

- الغدد العرقية المفرزة (Eccrine S. G.): هي الأكثر شيوعا و تنتشر في معظم أنحاء الجسم و تغزر في الجبهة و الراحتين و الأخمصين.

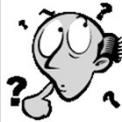
- الغدد العرقية المفرزة (Apocrine S. G.): ينحصر وجودها في الإبطين و في الناحية العجانية و التناسلية و حول حلمتي الثدي.

- تنشط وظيفيا بعد البلوغ, تفتح قناتها في الجريب الشعري.

تُفرز الغدد المُفترزة سائلاً دهنيًا يحتوي على البروتينات والدهنيات والستيرويد، ويكون هذا السائل عديم الرائحة قبل حدوث النشاط البكتيري

3- الشعر.

4- الأظافر.



تكنو 2- قلمون 16-2-17

40

وظائف الجلد

- (1) الحماية
- (2) الحس
- (3) تنظيم الحرارة
- (4) المشاركة في توزيع الدم و تنظيم الضغط الشرياني, يستوعب 1/5 حجم الدم
- (5) المشاركة في الإفراغ و الإفراز والامتصاص
- (6) الحركة و امتصاص الصدمات
- (7) الاستقلاب و الاختزان

تكنو 2- قلمون 16-17-2

41

هل الدواء يتعرض للاستقلاب اذا ما أعطى عبر الجلد؟

نعم

- يحتوي الجلد العديد من الأنزيمات والتي تمتلك 10% من الفعالية الأنزيمية الكبدية أنواعها :
- 1- أنزيمات الطور الأول (الأكسدة - الإرجاع - الحلمة)
 - 2- أنزيمات الطور الثاني : تقوم بإضافة الجذور الكيميائية إلى المادة الدوائية

تكنو 2- قلمون 16-17-2

42

أنواع الجلد

- 1- جلد طبيعي: مرن, ناعم الملمس, ليس دهنيا وليس جافا
- 2- جلد دهني: ثخين, مساماته واضحة, ملمس دهني, شائع عند الشباب الزكور
- 3- جلد جاف: رقيق, مساماته غير واضحة, يمكن رؤية الوسوف, شائع عند الكهول
- 4- جلد مختلط
- 5- جلد حساس: يتهيج بسهولة, شائع عند الأشخاص البيض

تكنو 2- قلمون 16-17-2

43

أنماط الجلد حسب اللون

- 1- النمط I : أبيض, الشعر أشقر أو أحمر, يحترق بالشمس بسهولة و لا يغمق لونه بالتعرض للشمس.
- 2- النمط II: أبيض, يحترق بالشمس بسهولة, يغمق لونه قليلاً بالتعرض لأشعة الشمس.
- 3- النمط III: أبيض, يحترق بالشمس بشكل خفيف, يغمق لونه قليلاً بالتعرض للشمس.
- 4- النمط IV : بني فاتح, يحترق بالشمس بشكل خفيف, يغمق لونه قليلاً بالتعرض للشمس.
- 5- النمط V : بني, نادرا ما يحترق بالشمس, يغمق لونه بشكل شديد بالتعرض للشمس.
- 6- النمط VI: غامق, يزداد غماقة بالتعرض للشمس, لا يحترق بالشمس.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

44

العناية بالجلد

تهدف الإجراءات المطبقة على الجلد السليم للحفاظ على دوام صحته و شبابه و جماله.

1- الغسل

2- المطريات

3- مزيلات الروائح

4- الوقاية من الشمس, خاصة عند البيض والأطفال, استخدام
الواقيات الشمسية: أكسيد الزنك, التالك, أكسيد التيتانيوم, مركبات
البنزوفينون, **Oxybenzone**, **Benzophenon**, **PABA**.

5- تأخير الكهولة الجلدية: التعرض المزمّن للشمس, التدخين, البدانة,
زيادة استخدام عضلات الوجه بالتعبير والحزن.

تكنو 2- قلمون 2-17-16 PABA - Para Amino Benzoic Acid

45

امتصاص الأدوية المطبقة على الجلد.

تصنف إلى:

1- أدوية ذات تأثير سطحي (مضادات الهيستامين)

2- أدوية ذات تأثير موضعي (المضادات الحيوية)

3- أدوية ذات تأثير جهازى (م. ا. الالاستيرونيديّة)

ماذا يحدث عندما يطبق الدواء على الجلد؟

Partitioning and diffusion ■

■ قسم منه يرتبط بمكونات الجلد ويشكل مخزن للدواء.

■ بعض الأدوية تتخرب.

■ بعضها تتوزع إلى النسيج الدهني.

■ ينتقل إلى الدم.

■ يرتبط بمواقع تأثيرها في الجلد.

تكنو 2- قلمون 2-17-16

46

طرق امتصاص الأدوية عبر الجلد

1- ملحقات الجلد (الأجربة الشعرية, الغدد العرقية): تشكل 0.1% من مجموع مساحة الجلد, نسبة مساهمته تتعلق بشروط التطبيق, الخواص الفيزيوكيميائية للمادة الدوائية, السواغات, الجزيئات الكبيرة, الحويصلات, الجزيئات المتشردة

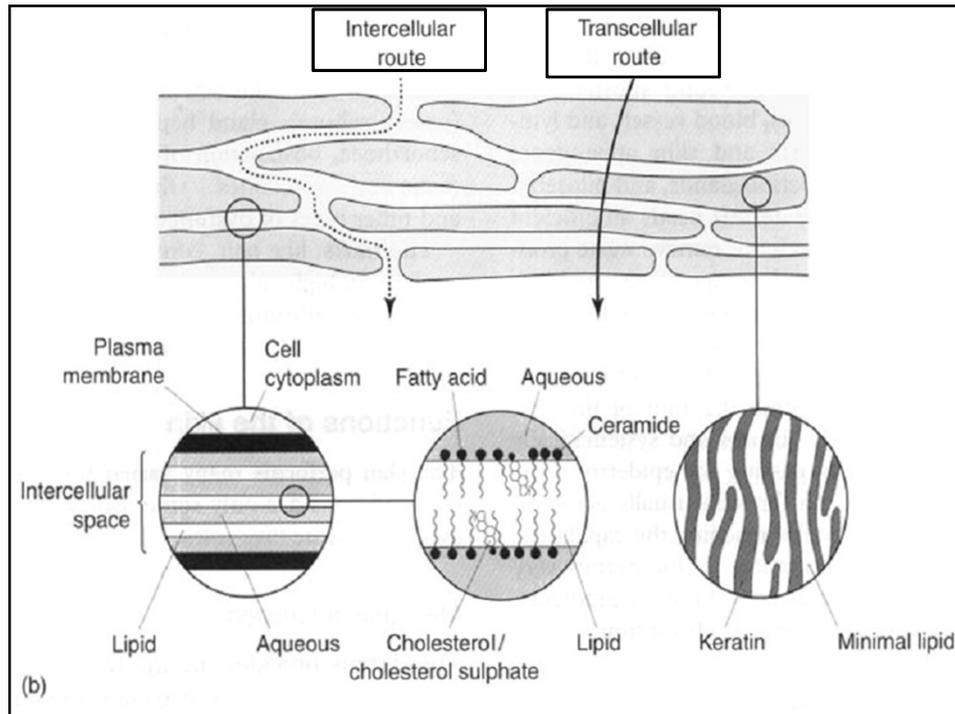
2- البشرة:

- ضمن خلايا البشرة (Transcellular Route), الجزيئات القطبية.

- بين خلايا البشرة (Intercellular Route): يشكل 1% من مجموع مساحة الجلد, هو الوحيد الذي يشكل طورا مستمرا, هو الطريق الرئيسي لمعظم الأدوية وخاصة المحبة للدهن.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

47



العوامل المؤثرة على امتصاص الأدوية المطبقة على الجلد



1- عوامل تتعلق بالجلد و شروط التطبيق:

- العمر: الفعالية الإستقلابية عند الأطفال أقل, مساحة/وزن هي 4 أضعاف أكبر, الخدج (قبل 3- 5 أشهر) ذو امتصاص أكبر.
- موقع التطبيق: بنية الجلد و سماكته تختلف باختلاف موقع الجلد, الأغشية التناسلية هي أكثر المواقع نفاذية للأدوية, تتدرج نفاذية الأغشية للأدوية حسب التالي:

Genitals > head and neck > trunk > arm > leg

أفضل مواقع التطبيق: غشاء الصفن, خلف الأذن.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

49

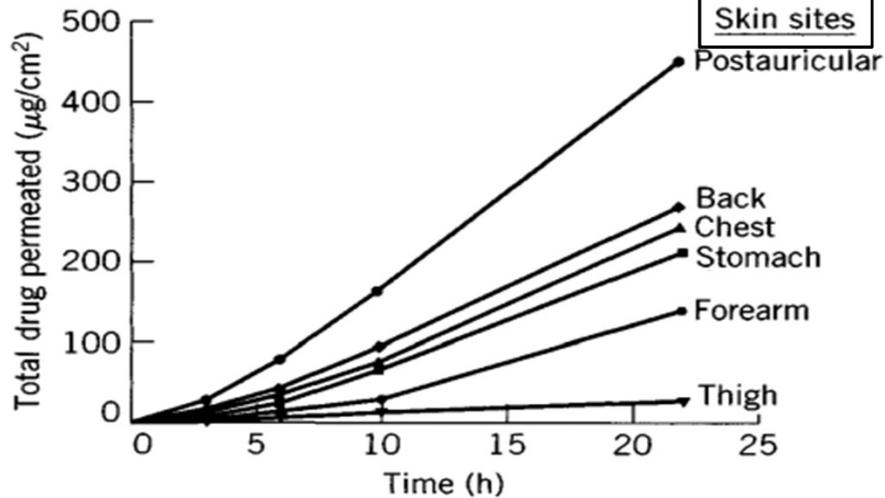


Figure 5. Variation in cumulative scopolamine flux as a function of skin site.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

50

- العرق: المحتوى المائي للطبقة المتقرنة يختلف باختلاف العرق. لا توجد دراسات تؤكد فرق في الإمتصاص
- الجنس: لا يوجد فرق واضح
- الإضطرابات الجلدية المرضية (الصداف, الأكزيما, الإلتانات, الأورام الجلدية): حيث تزداد نفاذية الجلد
- درجة حرارة الجلد ++
- التروية الدموية ++

تكنو 2- قلمون 16-17-2

51

- 2- عوامل تتعلق بالخواص الفيزيوكيميائية للمادة الدوائية:**
- عامل التوزيع دسم/ماء
 - الوزن الجزيئي : يؤثر على معامل الانتشار في الغشاء (400)
 - درجة الإنصهار/ الإنحلالية في الماء
 - الفعالية الترموديناميكية للمادة الدوائية في السواغ
 - (chemical potential)**
 - التشرد
 - القدرة على الارتباط بمكونات الجلد وتشكيل روابط هيدروجينية
 - أبعاد الجزيئات
 - معدل الانحلالية

تكنو 2- قلمون 16-17-2

52

3- عوامل تتعلق بالسواغات المطبقة:

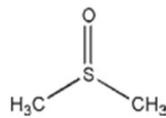
- السواغات الدسمة
- المواد المحبة للماء
- المواد التي لها انحلالية مختلطة (DMSO-DMF)
- الجمل الإستحلابية
- العوامل الفعالة على السطح
- درجة الحموضة
- المحلات العضوية الطيارة
- الزيوت الطيارة

تكنو 2- قلمون 16-17-2

53

المواد التي لها انحلالية مختلطة (DMSO-DMF)

تفسر قدرتها على زيادة الامتصاصية بما يلي:



- (1) طبيعة نصف قطبية
- (2) قدرة على حل الدسم و الحموض الدسمة الحرة و
الستيرويدات
- (3) حرارة الانحلال في الماء,
- (4) حب شديد للماء
- (5) خفض الكمون الكهربائي للطبقة الحاجزية

تكنو 2- قلمون 16-17-2

54

المستحضرات الجلدية Skin products

للمستحضرات الجلدية أنواع متعددة تختلف باختلاف السواغ والهدف من التطبيق:

1. المراهم Ointments: شكل صيدلاني نصف صلب يتألف إضافة إلى المواد الدوائية من أسس دسمة كارهة للماء (الفازلين) أو محبة للماء (اللانولين). تترك السواغات الدسمة طبقة رقيقة على الجلد غير غسولة بالماء. أما اللانولين فيتميز بقدرته على امتصاص الماء تبعاً لتركيبه وقدرته الاختراقية العالية. (25% مواد صلبة)

2. الكريمات Creames: وتتكون من أسس استحلابية من نمط ز/م أو م / ز إضافة إلى المواد الدوائية التي تتوضع في أحد الطورين حسب ذوبانها.

55 تكنو 2- قلمون 16-17-2





57

تكنو 2- قلمون 16-2

أنماط الكريمات:

- A. الكريمات المختفية Vanishing creams:** تحتوي نسبة عالية من الماء سهلة الغسل، لها تأثير مبرد **cooling effect**، ليس لها تأثير حاجزي.
- B. الكريمات الليلية Nighty creams:** تحوي نسبة عالية من الزيت فهي دهنية وحاجزية أكثر من المختفية وأقل من المراهم. تطبق على الجلد الجاف وغالباً ما تحوي مواد مغذية **Nourishing Cream**.
- C. الكريمات المنظفة Cleansing cream:** تحوي صوابين.
- D. كريمات مرطبة Moisturizing cream:** تعمل على زيادة رطوبة الجلد عن طريق تشكيل طبقة حاجزية تمنع تبخر الماء إضافة إلى احتوائها على مرطب **Humectants** يمتص الماء.
- E. كريمات الأساس Foundation cream:** مرطبة تحوي عامل ملون أو واقى شمسي تعمل على إخفاء بعض العيوب الجلدية.
- F. الكريمات الباردة Cold creams:** مزيج من المواد الدسمة والماء عند التطبيق على الجلد يتبخر الماء ويعطي الشعور بالبرودة مثل شمع النحل وزيت الزيتون مع الماء وعطر الورد.

58

تكنو 2- قلمون 16-2

3. **المعاجين Pastes**: عبارة عن أمزجة لأجسام دسمة تختلف في حبا للماء تضاف إليها كميات كبيرة من المساحيق. إن إضافة المساحيق تضي على المستحضرات تأثيراً امتصاصياً.
4. **الكولوديون Collodion**: مستحضرات سائلة تحوي محلول لمحل عضوي، عدة أدوية مخصصة للتأثير السطحي مثال ذلك المطهرات والتي تحوي مشتقات سللوزية وتترك على سطح الجلد طبقة رقيقة واقية.
5. **اللوسيونات Lotions**: (سواغات مائية): محاليل أو أمزجة من الماء والغول مضافاً إليها عوامل رافعة للزوجة (غليسيرين، بروبيلين غليكول، مثيل سللوز، CMC) وذلك لتسهيل الالتصاق وعوامل فعالة على السطح متنوعة وذلك لضمان بعثرة جيدة للمواد الفعالة غير المنحلة.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

59

6. **الهلاميات المائية Hydrogels**: وهي ذات قوام أعلى من قوام اللوسيونات وهي مستحضرات غنية جداً بالماء تتمتع ببنية متغيرة القوام لدى الرج **Thixotropic** وذلك لتجنب حدوث الترسب أثناء التخزين ولتسهيل مدها على الجلد.
7. **مستحضرات PEG** التي تتكون من أمزجة PEG السائلة والنصف صلبة والصلبة.
- هذا وتعد الأسس الاستحلابية نموذج ز/م أو م/ز من السواغات الأكثر قدرة على تحسين الامتصاص عبر الجلد للعديد من المواد الدوائية.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

60

هذا وقد اعتمد المؤلف Harry التصنيف التالي للسواغات الجلدية تبعاً لدرجة اختراقها:

- سواغات شديدة الاختراق: كاللانولين، كريمات نموذج ز/م موادها الدسمة ذات منشأ طبيعي (حيواني أو نباتي)
 - سواغات متوسطة الاختراق: الزيوت النباتية (زيت الزيتون، زيت الأراشيد، مستحلبات نموذج ز/م ذات زيوت معدنية، مستحلبات نموذج م/ز ذات دسم حيوانية أو نباتية).
 - سواغات ضعيفة الاختراق: الزيوت المعدنية (الفازلين أو البارافين) ومستحلبات نموذج م/ز ذات زيوت معدنية
- ويختار الأطباء سواغات المستحضرات الجلدية تبعاً لتطور الإصابة الجلدية وتبعاً لبعض التأثيرات العلاجية المرغوب فيها كالتأثير المنعش، والتأثير المضاد للالتهاب.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

61

وعلى سبيل المثال لدى المعالجة بالكورتيكوستيرويدات Corticoids باستعمال 0.02% بيفالات الفلوميثازون، استعملت خمسة أشكال جلدية مختلفة وذلك تبعاً للحالة المرضية:

- (1) التهاب جلد حاد قيحي ناز مع شعور بالحكة ⇨ يستعمل اللوسيون ز/م فهو نفوذ تجاه الإفرازات ويتبخر الطور المائي ⇨ تسكين الإحساس بالحكة.
- (2) التهاب جلد وقروح نازة ⇨ معجون مائي ز/م يحوي كمية كبيرة من أكسيد التيتان (مساحيق) لتجفف القروح ويتمتع بتأثير منعش.
- (3) التهاب جلد حاد قيحي وأكزيما غير نازة وجلد دهني حساس تجاه المواد الدسمة نستخدم كريم ز/م الذي له تأثير منعش و لا يترك طبقة دسمة.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

62

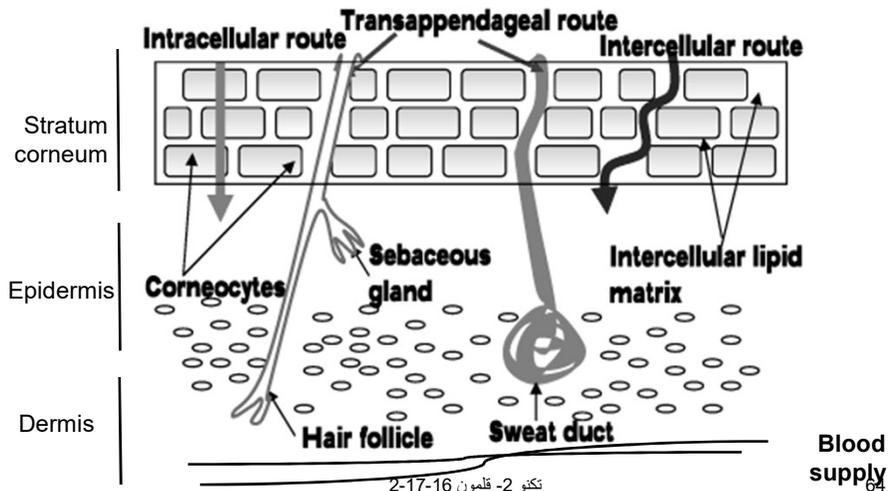
(4) التهاب مزمن جاف يستعمل كريم نموذج م/ز المواد الدسمة فيه ذات قدرة اختراقية عالية.

(5) جلد جاف وخشن يعاني من التهابات مزمنة يستعمل مرهم يحوي الفازلين ليشكل طبقة واقية تمنع جفاف الجلد وتحفظ رطوبته أو يستعمل في المراحل الأخيرة بعد أن يكون قد عولج التهاب جلد حاد ناز بكريمات ز/م أو معجون مائي ولا تستعمل المراهم في التهابات الجلد الحادة في شكلها النضحي ولا تستعمل في التهاب الجلد الدهني.

تكنو 2- قلمون 16-17-2

63

Pathways for drug permeation



Blood supply