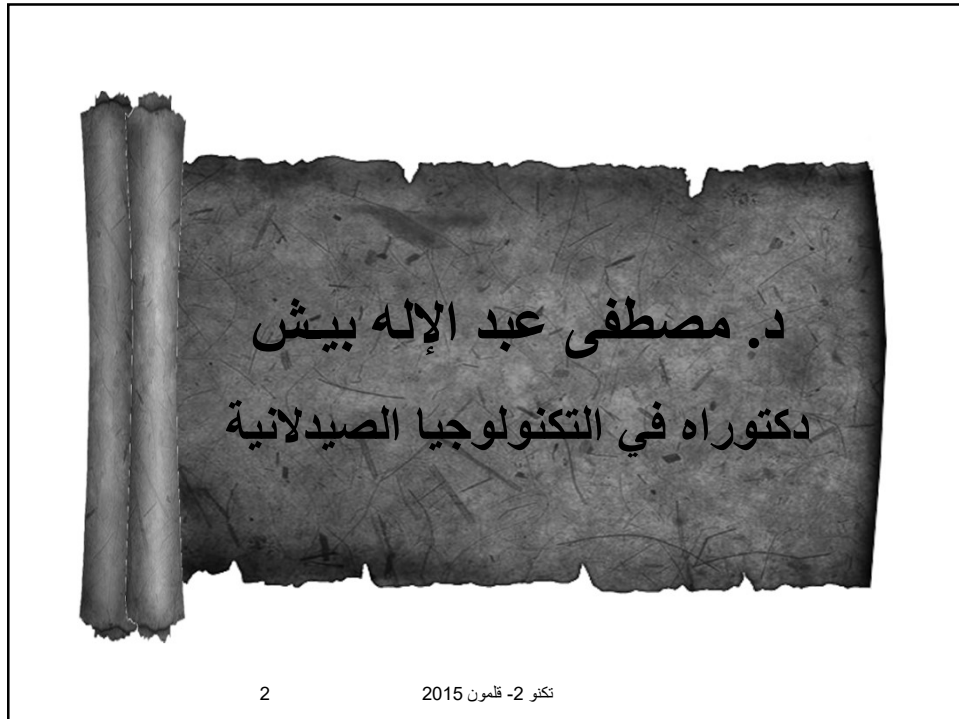
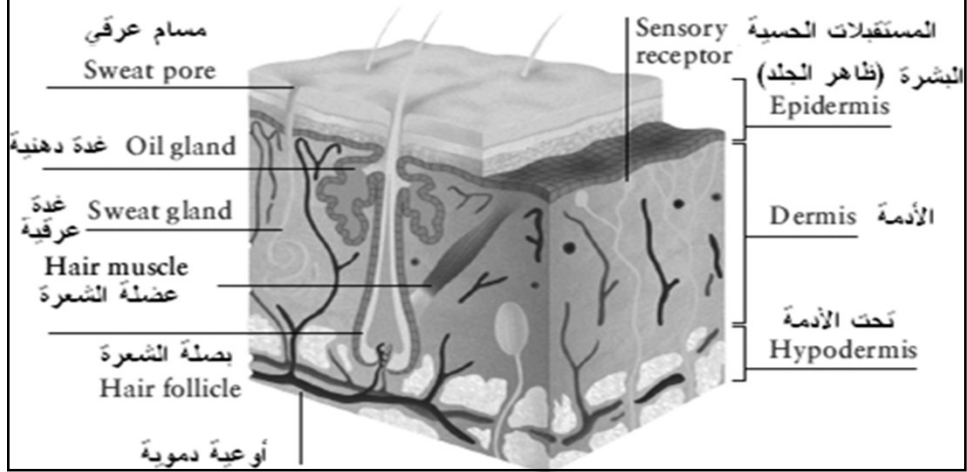


طرائق تحضير المستحضرات الجلدية المختلفة وتعبئتها ومراقبتها



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. 	<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 إمتصاص الدواء عبر الجلد 5- تصنيف و مزايا المستحضرات نصف الصلبة 6- المواد الأولية الأساسية المستخدمة في تصنيع المستحضرات نصف الصلبة
<ul style="list-style-type: none"> - 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. 	<ol style="list-style-type: none"> 7- آلية عمل المواد الفعالة على السطح في المستحضرات الجلدية 8- تركيب المرهم 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
<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<ol style="list-style-type: none"> 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

صحيح حول الجلد:

1. يتألف من ثلاث طبقات
 2. تشكل الأدمة حوالي 70% منه
 3. تحوي الأدمة حوالي 70-80% ماء
 4. المقاومة بين خلية الجلدية حوالي 10000 اوم. سم²
 5. الفاعلية الأنزيمية النسبية للجلد منخفضة
- A-2 و 1 B-4 و 1 C- 4 و 3 D-4 و 3 و 2 و 1 E- all

صحيح حول الـ Hyaluronic acid:

1. متعددة السكريات

2. يوجد في الأدمة

3. بروتين

4. خواص مضاد أكسدة

5. موقف لنمو الجراثيم

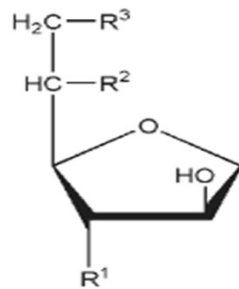
A-2 و 1 B-4 و 1 C- 4 و 3 D-5 و 4 و 2 و 1 E- all

5

تكنو 2- قلمون 2015

5 Structural Formula

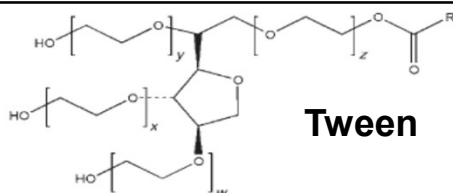
Span



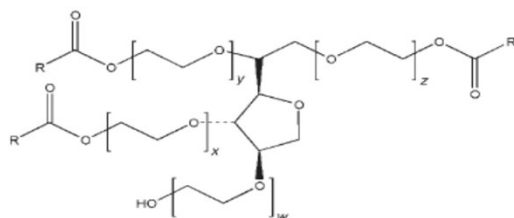
$R^1 = R^2 = OH, R^3 = R$ (see below) for sorbitan monoesters
 $R^1 = OH, R^2 = R^3 = R$ for sorbitan diesters
 $R^1 = R^2 = R^3 = R$ for sorbitan triesters
 where $R = (C_{17}H_{35})COO$ for isostearate $(C_{11}H_{23})COO$ for laurate
 $(C_{17}H_{33})COO$ for oleate
 $(C_{15}H_{31})COO$ for palmitate
 $(C_{17}H_{35})COO$ for stearate
 The sesquiesters are equimolar mixtures of monoesters and diesters.

Table IV: Uses of sorbitan esters.

Use	Concentration (%)
Emulsifying agent	
Used alone in water-in-oil emulsions	1-15
Used in combination with hydrophilic emulsifiers in oil-in-water emulsions	1-10
Used to increase the water-holding properties of ointments	1-10
Solubilizing agent	
For poorly soluble, active constituents in lipophilic bases	1-10
Wetting agent	
For insoluble, active constituents in lipophilic bases	0.1-3



Polyoxyethylene sorbitan monoester



Polyoxyethylene sorbitan triester

$$w + x + y + z = 20 \text{ (Polysorbates 20, 40, 60, 65, 80, and 85)}$$

$$w + x + y + z = 5 \text{ (Polysorbates 81)}$$

$$w + x + y + z = 4 \text{ (Polysorbates 21 and 61)}$$

R = fatty acid

Table IV: Uses of polysorbates.

Use	Concentration (%)
Emulsifying agent	
Used alone in oil-in-water emulsions	1-15
Used in combination with hydrophilic emulsifiers in oil-in-water emulsions	1-10
Used to increase the water-holding properties of ointments	1-10
Solubilizing agent	
For poorly soluble active constituents in lipophilic bases	1-15
Wetting agent	
For insoluble active constituents in lipophilic bases	0.1-3

Q72 Which of the following non-ionic surfactants will be the best choice for preparation of a water-removable ointment base?

- A sorbitan trioleate (Span 85), HLB 1.8
 B glyceryl monostearate, HLB 3.8
 C sorbitan monostearate (Span 60), HLB 4.7
 D polyoxyethylene sorbitan trioleate (Tween 85), HLB 11.0
 E a new surfactant, HLB 7.0

Q73 There are four types of ointment base: hydrocarbon, absorption, water-removable and water-soluble. Which of these provides good occlusion?

- A hydrocarbon
 B water-removable
 C absorption
 D water-soluble
 E hydrocarbon and absorption

المواد المتممة اللازمة لتحضير المستحضرات الجلدية

تكنو 2- قلمون 2015

11

1- مضادات الاكسدة: نوعين

A. مضادات أكسدة منحلة في الزيت:

BHT : Butylated Hydroxy Toluene

BHA : Butylated Hydroxy Anisole

Vit E : a – tocopherol

B. منحلة في الماء:

ميثا بيسلفيت الصوديوم, حمض الأسكوربيك, حمض السيتريك

EDTA

تكنو 2- قلمون 2015

12

مضادات الأكسدة للمحاليل المائية:

الملاحظات	التركيز المستعمل	الخواص	المادة
	-	-	حمض الأسكوربيك V.C
الإيتجاوز الكمية المحقونة لمرّة واحدة 10 مل	0.1 % 	تستعمل في pH منخفضة	ميثا بيسلفيت
		تستعمل في pH مرتفعة	سلفيت (كبريتيت)
		تستعمل في pH معتدل	بيسلفيت (ثاني كبريتيت)

مقرر الصيدلانيات 3- قلمون 2016 13

● مضادات التأكسد المستعملة في المحضرات الزيتية	
<input type="text"/>	نخلات الأسكوربيك
<input type="text"/>	زيئات الأسكوربيك
<input type="text"/>	التوكوفيرول (Vit E) 
لايتجاوز 0.01 %	بوتيل هيدروكسي تولوين BHT
لايتجاوز 0.01 %	بوتيل هيدروكسي أنيزول BHA
0.1 %	هيدروكينون
استرات حمض الغالي (غالات البروبيل – غالات الأوكثيل)	

مقرر الصيدلانيات 3- قلمون 2016 14

2- المواد الحافظة: مصادر التلوث المواد الاولية (شحم الصوف ، الصمغ العربي ، صمغ الكثيراء) أو الأدوات المستخدمة أو العبوات

نتفادى إمكانية حدوث انتان جرثومي فيما لو طبق هذا المستحضر على الجلد " المفتوح، المتقيح ، المجروح "

ملاحظات:

- الغليسيرين أو البروبلين غليكول " أكثر من 10% " يصبح الوسط غير ملائم للنمو الجرثومي وبالتالي تقل الحاجة إلى استخدام المواد الحافظة .. وعند استخدامه بنسبة أعلى من 20% يقوم بسحب ماء المستحضر
- المواد الحافظة تدمص على عبوات التعبئة البلاستيكية غالباً .. لذلك يجب أخذ ذلك بعين الاعتبار إما أن نقوم بتغيير العبوات أو زيادة كمية المادة الحافظة

تكنو 2- قلمون 2015

15

أمثلة على المواد الحافظة المستخدمة :

- ✓ حمض البنزويك ، حمض الاسكوربيك
- ✓ الفينولات .. وأهمها الكلوركريزول (بدون حرارة وعبوات بلاستيكية)
- ✓ فينيل إيتيل إيتير
- ✓ فينوكسي إيتانول
- ✓ الكلوروفورم
- ✓ أملاح الامونيوم الرباعية " الستريميد "تحتاج EDTA
- ✓ أملاح البنزالكونيم كلوريد .. وأهمها الهيكزاميدين تحتاج EDTA
- ✓ مشتقات الزنبق .. وأهمها خلات فينيل الزنبق
- ✓ استرات الباراهيدروكسي حمض البنزويك " ميتيل وبروبيل برابين "

وتتصف بأنها:

- ضعيفة الانحلال بالماء
- لها فعالية ضعيفة ضد الجراثيم سلبية الغرام
- تحدث تهيج جلدي في التراكيز العالية
- ؟؟؟؟؟؟؟

تكنو 2- قلمون 2015

16

3- المواد المعطرة :

- المواد العطرية غالباً ما تكون عبارة عن زيوت عطرية تتمتع بخواص مضادة للجراثيم وبالتالي وجودها في الصيغة يقلل من الحاجة للمواد الحافظة.

- بعض المواد المعطرة تتمتع بحبها للدسم وبعضها الآخر للماء لذلك يجب تحديد خواصها الكيميائية والفيزيائية لمعرفة كيفية إضافتها والكمية المناسبة

تكنو 2- قلمون 2015

17

قواعد عامة و إجراءات احتياطية هامة أثناء التحضير

1- التسخين : غير مباشر

عدم رفع درجة حرارة التسخين أعلى من حرارة انصهار المواد لأن ذلك يؤدي إلى :

- الأكسدة
- استحلاب الهواء
- طول التبريد
- استهلاك زائد للطاقة بدون مبرر

تكنو 2- قلمون 2015

18

2- صهر المواد الدسمة

- نقوم بصهر المواد ذات درجة الانصهار المرتفعة أولاً ثم نضيف إليها المواد ذات الدرجة الأخفض وليس العكس

3- نعومة المساحيق

- يجب تنعيم المساحيق المضافة إلى المستحضر بمطاحن خاصة (مطاحن ذات المطارق, مطاحن ذات الكرات) ثم تتخل بواسطة مناخل Mich 200 (أبعاد فتحات بحدود 74 ميكرون) بحيث نحصل على أبعاد جزيئات أقل من 60 ميكرون,
- ويفضل تعليقها في كمية مناسبة من البارافين أو الفازلين قبل إضافتها وذلك لمنع تكتلها.

تكنو 2- قلمون 2015

19

TABLE 6.1 OPENING OF STANDARD SIEVES

SIEVE NUMBER	SIEVE OPENING
2.0	9.50 mm
3.5	5.60 mm
4.0	4.75 mm
8.0	2.36 mm
10.0	2.00 mm
20.0	850.00 µm
30.0	600.00 µm
40.0	425.00 µm
50.0	300.00 µm
60.0	250.00 µm
70.0	212.00 µm
80.0	180.00 µm
100.0	150.00 µm
120.0	125.00 µm
200.0	75.00 µm
230.0	63.00 µm
270.0	53.00 µm
325.0	45.00 µm
400.0	38.00 µm



عكسي
قياس الفتحة

تناسب



طردى
عدد الفتحات

Source: USP 31-NF 26.

20

4- المواد الدوائية طيارة أو حساسة للحرارة

- تضاف هذه المواد على البارد أو تعريضها لأدنى درجات حرارة ممكنة حتى لا تتأثر ثباتيتها.

5- المادة الدوائية بشكل محلول أو قابلة للانحلال

- تضاف بالتدرج إلى الأساس المرهمي الممتص بعد تحضيرها على هيئة محاليل مركزة وذلك باستخدام أقل كمية ممكنة من الماء أو محل مناسب.

6- مراعاة استخدام أدوات نظيفة وقيمة

7- إضافة مواد حافظة مناسبة و مضادات أكسدة بتراكيز مناسبة

8- المراقبة السريعة لجودة المستحضر وتجانسه

- ويتم ذلك بمد طبقة رقيقة منه على سطح الجلد ومراقبة : التكتلات، التبرقع

تكنو 2- قلمون 2015

21

9 - حفظ المستحضرات الجلدية في أوعية مغلقة و عاتمة

10- الكريمات: نسبة الأطوار، إضافة المواد الدوائية

- تختلف نسبة الطور الداخلي حسب طبيعته : فإذا كان مائي نضيفه بنسبة 20-60% ويمكن أن تصل إلى 74% في بعض الأحيان.

أما إذا كان زيتي فيجب ألا تتجاوز نسبته 40%

- نضيف المواد الدوائية إلى الطور المنحلة فيه " مائي -أو زيتي "

- إذا كانت هذه المواد طيارة أو حساسة للحرارة أو غير منحلة في كلا الطورين فإنها تعلق في الأساس الاستحلابي بعد تحضيره.

11- الكريمات: تسخين الأطوار

نسخن دائماً الطور الزيتي إلى 60 - 75 م° والطور المائي يكون أعلى بخمس درجات .. بسبب قدرة المواد الدسمة على الاحتفاظ بالحرارة أكبر

تكنو 2- قلمون 2015

22

12- الكريمات: تركيز العامل الاستحلابي

- يعتمد تركيزه على طبيعة وكمية الطور الداخلي " المبعثر " و أبعاد الجزيئات المبعثرة فإذا كان الطور الداخلي:
- زيتي تتم إضافة العامل الاستحلابي بتركيز يصل إلى 10 % من كمية الطور الزيتي.
- مائي تتم إضافة العامل الاستحلابي بتركيز أعلى قد يصل إلى 20 % من كمية الطور المائي.

13- الكريمات: إضافة رافعات اللزوجة

- نضيف هذه العوامل لأنها تساعد في ثبات المستحلب الناتج وتعطي القوام المطلوب
- ولكن عند استعمالها نراعي عدم إضافتها إلى الطور المائي مباشرة .. وإنما نحلها بكمية قليلة من الماء ونضيفها إلى الأساس الاستحلابي بعد تحضيره.

تكنو 2- قلمون 2015

14- المراهم العينية

- يتم تحضيرها بأدوات عقيمة وتحفظ في أوعية عقيمة أيضاً
- يجب ألا تتجاوز أبعاد جزيئاتها الـ 20 ميكرون

15- الهلامات: طريقة التحضير.

- تختلف طريقة تحضيرها وفقاً للعامل المهلم المضاف :
- CMC : نضيفه إلى الوسط وهو ساخن
- المواد الغضارية : ننقعها في الماء مدة 24 ساعة قبل استخدامها

تكنو 2- قلمون 2015

24

16- الهلامات: إضافة مواد حافظة مناسبة

- تعتبر الهلامات مثل الكريمات أوساط ملائمة للنمو الجرثومي لذلك نعد إلى إضافة مواد حافظة مناسبة
- الكربوبول يتخرب بوجود المعادن الثقيلة لذلك نضيف إلى هلامياته

EDTA

17- تصحيح القوام عند إضافة مواد سائلة أو منحلة في السواغ إلى المراهم.

- في المراهم و الكريمات نضيف رافعات قوام " مواد دسمة كالشموع ذات درجة انصهار مرتفعة "
- في المعاجين نضيف زيوت " نباتية - معدنية " عند استخدام المساحيق بكمية كبيرة

تكنو 2- قلمون 2015

25

طرق تحضير المستحضرات الجلدية

1- تحضير المستحضرات المرهمية:

- نميز أربعة حالات عند تحضيرها
- أ. مواد فعالة مكونة من مساحيق غير منحلة في السواغ (الكالامين- أكسيد الزنك -...)

طريقة التحضير :

- نطحن المساحيق وننعمها وننخلها
- نعلقها بنفس حجمها من زيت البارافين أو الفازلين أو زيت نباتي
- نضيف إليها السواغ الدسم بالتدرج مع المهك حتى التجانس

ملاحظات :

- إذا كانت كمية المساحيق كبيرة " كما في المعاجين " فإننا نقوم بعملية التنعيم و النخل ثم نضيفها إلى السواغ الدسم بالتدرج مع المهك.
- نراعي إضافة المساحيق ذات الكمية الأقل إلى الأساس المرهمي ثم الأكثر فالأكثر حتى نؤمن تجانس التوزيع للمساحيق ضمن الأساس المرهمي.

تكنو 2- قلمون 2015

26

II. مواد فعالة مكونة من مساحيق منحلة في السواغ (الكافور, الهرمونات, الفينولات, ...)
 - إضافة المواد الدوائية (حساسة للحرارة) إلى السواغ على البارد مع المهك الجيد
 - إذا كانت المواد المضافة غير حساسة للحرارة فيمكن إضافتها على الساخن. تضاف هنا رافعات القوام بكميات مناسبة للحصول على القوام المناسب.

III. مواد فعالة سائلة منحلة في السواغ (الزيوت العطرية)
 - تضاف هذه المواد إلى السواغ مع المهك الجيد حتى التجانس و هنا يجب إضافة مواد رافعة للقوام ذات درجات انصهار مرتفعة للحصول على القوام المناسب.

تكنو 2- قلمون 2015

27

IV. مواد فعالة سائلة أو صلبة منحلة في الماء أو في سواغ غير مزوج مع السواغ الدسم (الخلاصات النباتية)

- تضاف هذه المواد إلى الأساس مرهمي الممتص للماء الحاوي على اللانولين, أغوال دسمة, عوامل استحلابية وذلك لضمان إدخال المادة المنحلة في الماء ضمن السواغ الدسم.

تكنو 2- قلمون 2015

28

طرق تحضير المستحضرات الجلدية

2- تحضير الأسس الاستحلابية

هناك نماذج متعددة:

- ز/م
- م/ز
- م/ز/م
- ز/م/ز

1. Macroemulsions, droplets $\sim 0.1-50 \mu\text{m}$, opaque emulsions
2. Microemulsions, droplets 10–100 nm, transparent dispersions.

2-1-1- تحديد نمط المستحلب: أربع طرق

2-1-1-1- طريقة المزج

نقوم بمزج المستحضر الناتج مع وسط مائي أو دسم فإذا كان :
الوسط الخارجي مائي فإنه يمتزج مع الماء ولا يمتزج مع الدسم
الوسط الخارجي زيتي فإنه يمتزج مع الدسم ولا يمتزج مع الماء

2-1-1-2- الفحص المجهرى بعد التلوين

استخدام ملونات خاصة بكل وسط مثل :

أزرق الميتلين : ملون مائي يلون الوسط المائي فقط بلون أزرق
أحمر السودان : ملون زيتي يلون الوسط الزيتي فقط بلون أحمر

1-2- تحديد نمط المستحلب:

2-1-3- الفحص المجهرى بواسطة الأشعة فوق البنفسجية

ويظهر الوسط الدسم بواسطة الأشعة بشكل لماع :
فإذا ظهرت قطيرات لماعة في الساحة فيكون المستحلب ز/م
إذا ظهرت الساحة لماعة تحوي قطيرات بلون كامد يكون
المستحلب م/ز

2-1-4- قياس الناقلية

ويعتمد مبدأ هذه الطريقة على قدرة الوسط المائي دون الزيتي
على نقل التيار الكهربائي :
فإذا نقل المستحلب التيار الكهربائي يكون الطور الخارجي مائي
وإذا لم ينقل التيار يكون الطور الخارجي زيتي

تكنو 2- قلمون 2015

31

2-2- اختيار العوامل الاستحلابية

2-2-1- حسب طبيعة المواد الفعالة

- المواد الفعالة موجبة الشحنة " : نقوم باستخدام عوامل استحلابية ايجابية أو غير متشردة
- المواد الفعالة سالبة الشحنة " الحموض العضوية و أملاحها " :
نقوم باستخدام عوامل استحلابية سلبية أو غير متشردة
- المواد الفعالة غير متشردة (استرات, ايترات, أغوال): نقوم
باستخدام أي من العوامل الاستحلابية (موجبة الشحنة أو سالبة
أو غير متشردة)

تكنو 2- قلمون 2015

32

2-2- اختيار العوامل الاستحلابية

2-2-2- حسب نمط المستحلب:

- يكمن دور العامل الاستحلابي في تشكيل طبقة تغطي سطح قطيرات الطور المبعثر. أي أن كميته المستخدمة تتعلق بـ :

➤ كمية الطور المبعثر (الداخلي)

➤ أبعاد جزيئات الطور المبعثر

فإذا كانت أبعاده كبيرة نستخدم كمية كبيرة من العامل الاستحلابي، أما إذا كانت الأبعاد صغيرة فتكون الكمية المستخدمة قليلة

تكنو 2- قلمون 2015

33

2-2- اختيار العوامل الاستحلابية (تابع)

يجب علينا معرفة قيمة HLB الفضلى (Required HLB) لمكونات الطور الزيتي, حيث تختلف هذه القيم حسب مكان تواجد الطور الزيتي :

	For w/o emulsion	For an o/w emulsion
Beeswax	5	12
Cetyl alcohol	-	15
Liquid paraffin	4	10- 12
Soft paraffin	4	12
Wool fat	8	10-15

تكنو 2- قلمون 2015

34

مستحلبات نمط ز/م:

عوامل استحلابية رئيسية محبة للماء مع عامل استحلابي آخر من طبيعة مختلفة (محب للدهن) بحيث يكون HLB للعوامل الاستحلابية (6-12). تركيز العامل الاستحلابي حوالي 10% أو 20% من الطور الداخلي الزيتي أو المائي على الترتيب.

مستحلبات نمط م/ز:

- عوامل استحلابية رئيسية محبة للزيت مع عامل استحلابي آخر من طبيعة مختلفة (محب للزيت) بحيث يكون HLB للعوامل الاستحلابية (2-6).
- كمية العامل الاستحلابي المضاف تتعلق بكمية الطور الزيتي و مكان تواجده و يستخدم في هذه الحالة بتركيز أكبر من 10% من الطور الزيتي. وذلك لأن الجذور المحبة للزيت في العامل الاستحلابي غير قادرة على تأمين الحماية الفراغية لجزيئات الطور المبعثر على سطح الفصل.

35 يجب أن يحوي العامل الاستحلابي جزيئات الزيت (Span 80)

حساب HLB لمزيج من العوامل الإستحلابية :

نستخدم أكثر من عامل استحلابي لـ:

- للتقليل من التأثيرات المخرشة للعوامل الاستحلابية المستخدمة
- لتثبيت المستحلب بشكل أفضل

القانون المستخدم:

$$HLB (A+B) = HLB (A) \times A\% + HLB (B) \times B\%$$

$$A\% + B\% = 100\%$$

مثال - حضر مستحلب نموذج ز/م يحوي زيت بارافين كطور زيتي

وذلك باستخدام مزيج من : سبان 60 ، توين 60 عاماً بأن :

$$HLB_{span60} = 4.7$$

$$HLB_{tween60} = 14.9$$

$$HLB_{liquid\ paraffin} = 12$$

$$HLB (A+B) = HLB (A) \times A\% + HLB (B) \times B\%$$

$$12 = 4.7 \times (100 - \%B) + 14.9 \times \%B$$

قوام الأسس الاستحلابية يتعلق بـ :

- تركيز الطور المبعثر.
- أبعاد الجزيئات و تجانسها.
- تركيز العامل الاستحلابي (كمية الطور المبعثر, نعومة الأجزاء الناتجة أثناء التحضير).

- قيم HLB المختارة (نمط ز/م):

مجال 6- 8 كريم رخو

8.5 – 10 حليب ثابت

10.5 – 12 حليب غير ثابت

تكنو 2- قلمون 2015

37



2-3- تحضير الأسس الاستحلابية

يتم تحضيرها على ثلاث مراحل: (الاستحلاب البدئي- التبريد- المجانسة)

2-3-1- الاستحلاب البدئي:

- إضافة المواد الفعالة إلى الطور المناسب
- إضافة العوامل الفعالة على السطح كل إلى الطور الذي ينحل فيه أو غالباً ما تضاف إلى الطور الزيتي.
- تسخين الأطوار في وعاء منفصل لكل منها ويتم التسخين غالباً بالنسبة للطور الزيتي إلى درجة حرارة 60- 75 °م. أما المائي فيكون أعلى بـ 5 °م من الطور الزيتي

تكنو 2- قلمون 2015

38

مزج الأطوار ويتم ذلك بإحدى الطرق التالية :

1- طريقة المايونيز (مستحلبات نمط م/ز ، ز/م)

وتتم فيها إضافة الطور الداخلي الحاوي على العوامل الاستحلابية بالتدريج إلى الطور الخارجي مع المهك والتحرك البطيء و المستمر وغالباً في هذه الطريقة يتم تشكيل العامل الاستحلابي بعد إضافة الأطوار "مثل الصوابين»

2- طريقة انقلاب الأطوار (مستحلبات نمط ز/م)

توضع العوامل الاستحلابية في الطور الزيتي, ثم يضاف إليه الطور المائي مع التحريك.

تكنو 2- قلمون 2015

39

3-2- تحضير الأسس الاستحلابية

2-3-2- التبريد

في الصيدلانية نستخدم فيها غالباً ماء الصنبور أو باستخدام تيار من الماء البارد ضمن الجدران المضاعف لحوض التحضير ويتم ذلك مع التحريك البطيء لمنع دخول فقاعات الهواء

2-3-3- المجانسة

و تتم بواسطة مجانسات خاصة و على مراحل : في اليوم الأول ثم الثاني .

تكنو 2- قلمون 2015

40

4-2- تحضير المستحضرات الحاوية على مساحيق صناعياً

- طحن المساحيق كل على حدة بواسطة مطاحن ذات كرات أو مطارق.
- نخل المساحيق بواسطة مناخل مثبتة على هزاز آلي يضمن تجانس الأبعاد قبل إدخالها إلى السواغ المرهمي للحصول على مساحيق ناعمة و متجانسة
- مهك المساحيق مع المواد الدسمة المصهورة بواسطة الخلاط ذو الأذرع المروحي .
- مجانسة المستحضر المرهمي الناتج بواسطة المطحنة ذات الاسطوانات الدوارة .
- التعبئة في عبوات مناسبة .

تكنو 2- قلمون 2015

41

5-2- تحضير الأسس الاستحلابية صناعياً

- حل المواد الدوائية ضمن الأطوار المناسبة بواسطة مازجات مناسبة .
- تسخين الأطوار إلى درجات الحرارة المناسبة .
- الاستحلاب البدئي بواسطة خلاط ذي الأذرع المروحية يؤمن خلط و خض ثم التبريد التدريجي .
- المجانسة بمجانسات ذات صمامات أو مطاحن غرويدية .
- التعبئة ضمن عبوات مناسبة .

6-2- تحضير المراهم العينية

- تتم فيها عملية المجانسة على الساخن باستخدام اسطوانات دوارة محززة لضمان نعومة أكبر. ويتم إجبارها على المرور عبرها باستخدام الضغط

تكنو 2- قلمون 2015

42

3- تعبئة المستحضرات الجلدية

3-1- أنابيب مصنوعة من الألمنيوم المرن المطلي من الداخل بطبقة واقية من المتماثرات: ميزاتهما:

- تعتبر أفضل مواد التعبئة لأنها تحمي المراهم من تأثير الهواء، التلوث الخارجي، التماس المباشر مع الأيدي
- تسمح بتطبيق المستحضرات على السطوح الصغيرة بفضل تزويدها برأس صغير يؤمن وصول المادة الدوائية للموضع المطلوب
- تحوي غطاء رقيق من الألمنيوم يتم فتحه عند الاستعمال وهذا يمنع التماس مع الهواء أو الوسط الخارجي قبل الاستعمال

تكنو 2- قلمون 2015

43

3-1- أنابيب مصنوعة من الألمنيوم المرن المطلي من الداخل بطبقة واقية من المتماثرات:

مشاكلها و عيوبها

- تأتي هذه المشاكل غالبا من طبقة الفلم الرقيقة " الراتنجية "
- وجود تحزرات طولانية و أماكن تمزق على الغلاف الخارجي
 - وجود مسامات مختلفة الأبعاد ناتجة عن سوء عملية : الإرداذ ، تجانس توزع البوليمير
 - وجود ثقب دقيقة على سطح المعدن لا يمكن للفلم الالتصاق عليها
 - عدم تجانس توزع طبقة الفلم الداخلي

تكنو 2- قلمون 2015

44

3-1- أنابيب مصنوعة من الألمنيوم المرن المطلي من الداخل بطبقة واقية من المتماثرات:

الفحوص التي يجب إجراؤها

- تحديد سماكة طبقة الفلم
- تحديد درجة التماثر
- تحديد التصاق الفلم على الألمنيوم
- تحديد مسامية الفلم
- تحديد مدى مقاومة طبقة الفلم للمواد الداخلة في تركيب المستحضر الجلدي

تكنو 2- قلمون 2015

45

3-2- أنابيب بلاستيكية:

3-2-1- بولي إيثيلين عالي الضغط

- تكون هذه الأنابيب ذات مقاومة متوسطة تجاه المواد الدسمة وسيئة تجاه بعض المحلات العضوية و نفوذة للعطور والزيوت الطيارة
- مقاومتها جيدة للمحاليل المائية و نفوذية معدومة لبخار الماء

3-2-2- بولي إيثيلين منخفض الضغط

- مقاومتها أكبر تجاه المحلات الدسمة وأقل نفوذية للزيوت الطيارة
- أقل نفوذية لبخار الماء

3-2-3- بولي بروبيلين

- يتمتع بخواص مشابهة لـ (2)
- مقاوم المواد الكيميائية الدسمة و معدوم النفوذية تجاه العطور و الزيوت الطيارة

تكنو 2- قلمون 2015

46

3-2- أنابيب بلاستيكية:

3-2-4- كلور بولي فنيل

- مقاومته أفضل مما سبق ونفوذيته أقل للمحلات العضوية
- أكثر نفوذية لبخار الماء وبالتالي لا يمكن استخدامه لتعبئة الأسس الاستحلابية ز/م .

3-2-5- بولي إيتلين + بولي أميد

- تكون فيه الطبقة الداخلية مؤلفة من البولي أميد ، الخارجية من البولي إيتلين

- مقاومته أفضل من كل ما سبق +++
- معدوم النفوذية تجاه العطور و الزيوت الطيارة +++

تكنو 2- قلمون 2015

47

سلبات الأنابيب البلاستيكية :

- لا تتحمل الحرارة العالية اللازمة لعملية التعقيم
- تخرب المواد الدوائية بالأكسدة نتيجة عودة الأنابيب البلاستيكية إلى وضعها الأصلي بعد كل استعمال مما يؤدي إلى دخول الهواء من الوسط الخارجي إلى داخل العبوة الذي يمكن أن يؤدي بدوره إلى حدوث تلوث بالجراثيم أو حدوث تفاعلات أكسدة بواسطة الأوكسجين الجوي.

تكنو 2- قلمون 2015

48

4- مراقبة المستحضرات الجلدية

1-4 - معايرة المحتوى:

وذلك بطرق تحليلية مناسبة والحد المسموح به +/- (5- 10%)

2-4- فحص التجانس و أبعاد الجزيئات.

- **بالعين المجردة** : وذلك بمد طبقة رقيقة من المستحضر الجلدي على سطح مستوي وملاحظة وجود التكتلات أو تبرقع.

- **بواسطة المجهر** : وذلك بمد طبقة رقيقة من المستحضر على شريحة زجاجية وفحصها وملاحظة التكتلات ، تحديد أبعاد جزيئاته التي يجب ألا تتجاوز :

40 ميكرون في المستحضرات الجلدية

20 ميكرون في المستحضرات العينية

تكنو 2- قلمون 2015

49

4- مراقبة المستحضرات الجلدية

3-4- فحص القوام والقساوة:

يجب أن يكون المستحضر الجلدي رائق وألا يكون صعب المد

A. المراهم :

يتم قياس قساوتها بواسطة جهاز (Penetrometer) ويستعمل لذلك مخروط بأبعاد محددة و وزن **45** غرام. ويمكن أن يكون وزنه أكثر في حال استعملناه في تحديد قساوة مستحضرات جلدية ذات قوام أكثر صلابة مثل المعاجين وتكون الطريقة برمي المخروط في المستحضر الجلدي وقياس مدى اختراقه

B. المستحضرات التمسوتروبية :

ويستخدم في ذلك (مقياس هوبلر, مقياس بروكفيلد)

C. الهلامات و الكريمات :

و يستخدم من أجلها جهاز خاص يدعى (Rheometer).

تكنو 2- قلمون 2015

50

4- مراقبة المستحضرات الجلدية

4-4- قياس درجة الحموضة

- تكون لدرجة الحموضة أهمية في ثباتية المستحلبات حيث تؤثر على خواص العوامل الاستحلابية المتشردة
- أهمية في ثباتية الهلامات المائية " هلامات الكاربوبول نحسن قوامها بإضافة قلوي "
- أهمية في ثباتية المادة الدوائية المستخدمة
- أهمية في فعالية المواد الحافظة المستخدمة في المستحضر الجلدي
- تقاس بتمديد المراهم والكريمات بالماء المقطر أو على المستحضر بالذات (حليب- هلاميات- معلقات)

تكنو 2- قلمون 2015

51

Q60 Which of the following is not a potential source of microbial contamination of topical products?

- A *Candida albicans*
- B raw materials
- C processing equipment
- D distilled water
- E plant and environment hygiene

Q61 Which of the following will not affect the stability of an acidic active ingredient?

- A use of a pH electrode
- B change in pH from 6.6 to 3.6
- C solubilisation in 1.0M sodium hydroxide solution
- D increase of 10°C in the storage temperature
- E decrease of 10°C in the storage temperature

تكنو 2- قلمون 2015

52

4- مراقبة المستحضرات الجلدية

4-5- فحص التلوث الجرثومي

- يجب ألا تحوي المستحضرات الجلدية على نسبة كبيرة من الجراثيم الطبيعية
 - كما يجب ألا تحوي على أي نوع من الجراثيم الممرضة : عصيات القبح الأزرق ، العنقوديات المذهبة ، E.coli
 - ويجب ألا يتجاوز عدد الطبيعية منها عن 100 جرثومة في 1 غرام أو 1 مل من المستحضر.
 - أما في المستحضرات العينية ، المستحضرات الجلدية العقيمة :
- فيجب ألا تحوي جراثيم على الإطلاق

تكنو 2- قلمون 2015

53

4- مراقبة المستحضرات الجلدية

4-6- فحص العقامة

- ويشترط هذا الفحص في حال المستحضرات العينية ، المستحضرات الجلدية العقيمة .
- أي على كل مستحضر كتب عليه عقيم . ويجب استخدامها خلال فترة قصيرة جداً لا تتجاوز الأسبوع أو الأسبوعين من تاريخ فتحها.

4-7- فحص إمكانية الحفظ

- باستخدام فحوص التخرب المسرع في شروط مختلفة من الحرارة و الرطوبة:

- وضع المستحلب في درجة حرارة 50°م لمدة 24 ساعة يجب ألا ينفصل المستحلب
- عند تعريض الكريمات لسرعة تثفيل تصل إلى 4500 دورة / الدقيقة يجب ألا تنفصل

تكنو 2- قلمون 2015

54