

الجامعة الدولية السورية للعلوم والتكنولوجيا
كلية الصيدلة
المراقبة الدوائية
المحاضرة التاسعة



فحوص الأشكال الصيدلانية

Dr. Shuaib Alahmad

Absorption systems

- كما نعلم حتى يحدث الامتصاص في جسم الإنسان، يجب بداية أن تنحل المادة في الوسط المائي، ثم تمتص عبر لمعة الأمعاء (أي يجب أن تكون محبة للدسم)، ثم تنتقل إلى الدم (وسط محب للماء).
- ولذلك تم استخدام نماذج الامتصاص التي يتم فيها تحضير وسط ينتقل فيه الدواء من طور مائي (A) إلى طور دسم (B) إلى طور مائي (C) بما يشابه الامتصاص في الخلايا الحية.

نماذج الذوبان تصف آلية الذوبان وإطلاق المادة الدوائية من الشكل الصيدلاني

أما نماذج الامتصاص فتعطي إضافة إلى ذلك فكرة عن توزيع المادة الدوائية في الوسط الذي

تذوب فيه والوسط الذي امتصت إليه عبر الغشاء الليبيدي للخلايا، وهو ما يعطي فكرة عن

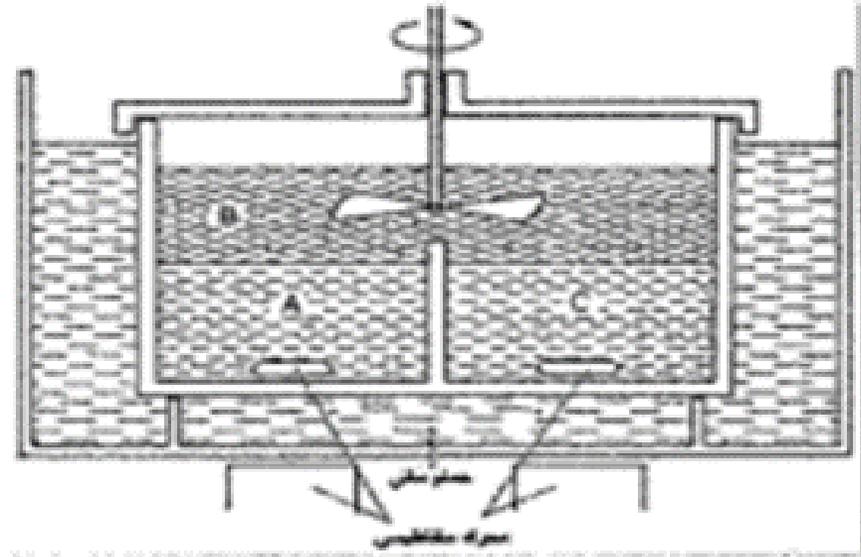
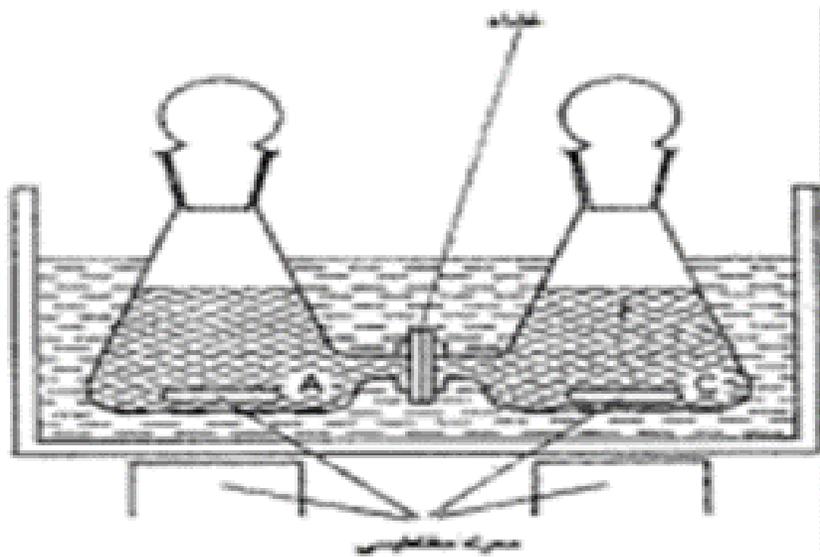
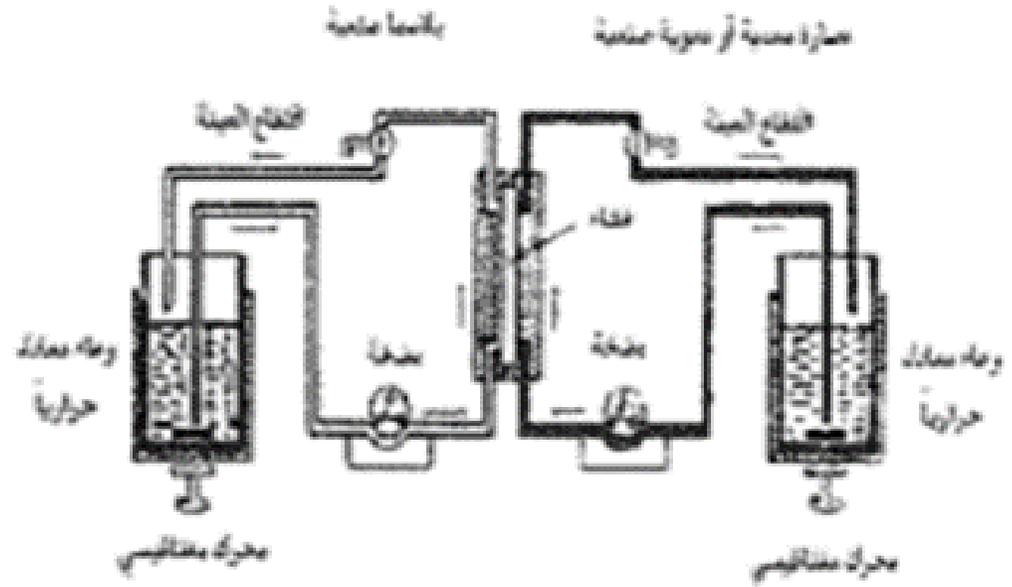
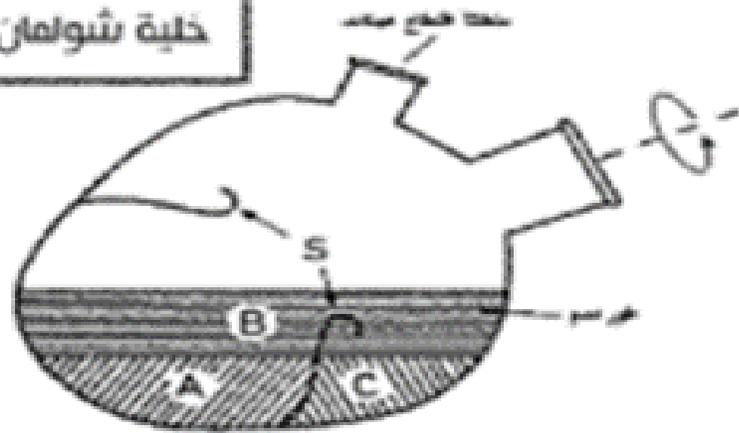
الامتصاص، حيث تستخدم أغشية حقيقية كمثانة خروف أو أغشية صناعية كالبولي أميد أو

السييلوز اسيتات.

- وفيما يلي أشكال لبعض النماذج في الزجاج:
- حيث تعتمد هذه النماذج على خاصة النفوذ عبر الأغشية (يمكن أن تكون أغشية صناعية أو أغشية طبيعية لأمعاء أو مثانة أرنب أو خروف كما ذكرنا)، ويمكننا الاعتماد على خصائص الأغشية ووضع قاعدة للعمل في سائر التجارب في الزجاج.

- ومن هذه النماذج: خلية شولمان (خلية القلب)، حيث نلاحظ فيها انتقال للمادة من A إلى B إلى C، حيث A وسط مائي (كوسط الأمعاء)، B وسط دسم (كالأغشية)، C وسط مائي (كالدوران العام).

خلية شولمان



6. اختبار موحودية الوحدات الجرعية: Test uniformity of dosage units

اختبار يتم إجراؤه للتأكد من كل وحدة من وحدات الوجبة المنتجة، وأن محتوى هذه الوحدة من المادة الفعالة هو بالمقدار الموسوم على العبوة وضمن حدود السماحية المعطاة (Acceptance limits).

ويجرى الاختبار بإحدى الطريقتين

موحودية المحتوى (CU) Content Uniformity

اختلاف الوزن (WV) Mass Variation

ولكن هل نقوم بإجراء الاختبارين معاً؟

النسخة 20 :

يجب القيام باختبار اختلاف الوزن Weight variation وموحودية المحتوى Content uniformity.

النسخ من 21 حتى 28

يجب القيام باختبار موحودية الوحدات الجرعية التي تزن فيها المادة الفعالة أقل من 50 ملغ أو تشكل فيها المادة الفعالة أقل من 50% من وزن القرص.

النسخ من 29 حتى الآن

يجب القيام باختبار موحودية الوحدات الجرعية التي تزن فيها المادة الفعالة أقل من 25 ملغ أو تشكل فيها المادة الفعالة أقل من 25% من وزن القرص.

إذاً:

نلجأ إلى اختبار موحودية المحتوى ← إذا كانت كمية المادة قليلة

نلجأ إلى اختبار موحودية الوزن ← إذا كانت كمية المادة كبيرة

(A) اختبار موحودية المحتوى Content uniformity:

يتم إجراء هذا الاختبار للتأكد من احتواء الأقراص على الجرعة المعنونة نظراً لأن:

1 - هذه الجرعة صغيرة نسبياً أقل من 25 مغ أو أقل من 25% من كتلة القرص الكلية.

2 - أو أنها شديدة الفاعلية.

3 - أو عند احتواء الوحدة الجرعية على أكثر من مادة فعالة.

طريقة إجراء الاختبار:

ويتم هذا الاختبار باختيار 30 قرصاً، ثم بمعايرة 10 أقراص منها بشكل إفرادي وفقاً لتوجيهات أفرودة monograph دستور الأدوية، ويجب على كمية المادة الفعالة في كل قرص من الأقراص العشرة أن تحقق شرطين:

- 1- ألا تتجاوز حدي المجال (85-115%) من القيمة المعنونة، فإذا كان القرص يزن 100 ملغ وفيه 1 ملغ من المادة الفعالة فيجب ألا تتجاوز كمية المادة الفعالة الحدين 0.85 ملغ و 1.15 ملغ.
- 2- ألا يتجاوز انحرافها المعياري النسبي RSD المقدار 6 %، وذلك بهدف جعل العينات جميعها قريبة من القيمة الوسطى (100 %) ومنع تشتتها عنها.

فإذا انحرف قرص واحد فقط عن الشرطين السابقين فتجاوز الانحراف المعياري النسبي (فكان أكثر من 6%) أو خرجت الكمية عن المجال السابق (ولكن دون أن تجتاز المجال 75% - 125% في الوقت ذاته) فإنه يتم العمل على العشرين مضغوطة الأخرى، مع شروط جديدة:

يجب ألا يخرج قرصان من أصل 30 عن المجال 85% - 115% كما يتم رفع قيمة الحد الأعلى للانحراف المعياري إلى 7.8%.

يتم الرفض إذا خالف قرصان اثنان أحد الشرطين في عشر المضغوطات الأولى، أو إذا خالف أكثر من قرصين الشرطين في المضغوطات العشرين الأخرى.

لاحظ أن هذا الاختبار مرتبط ارتباطا مباشرا ووثيقا باختبار تجانس الوزن إضافة إلى المعايرة.

(B) اختبار اختلاف الوزن Mass Variation:

يتم اللجوء إليه:

- في حالة الأقراص غير الملبسة أو الملبسة بفلم التي تحتوي كمية كبيرة من المادة الفعالة (أكثر من 25 ملغ أو التي تشكل المادة الفعالة 25% من وزن المضغوة فيها).

طريقة إجراء الاختبار:

يتم أخذ الكمية التي حصلنا عليها لدى معايرة محتوى الوزنة الوسطية واعتبارها معياراً لنا.

بعد ذلك يتم بنفس طريقة موحودية المحتوى، أخذ 30 مضغوطة وقسمها إلى مجموعتين، مجموعة من 10 مضغوطات ومجموعة من 20، ويبدأ العمل على مجموعة عشر المضغوطات.

يتم وزن (لا معايرة) كل مضغوطة على حدة وبشكل إفرادي، ثم يتم تقدير محتواها عبر التناسب مع محتوى الوزن الوسطية الذي اتخذناها معيارا لنا.

• فإذا كانت جميع المضغوطات العشر تحتوي كمية من المادة الفعالة لا تتجاوز المجال ± 15 (أي بين القيمتين 85% و 115%) وبانحراف معياري نسبي لا يتجاوز 6% فإن الفحص يعد مقبولا ولا داعي لإتمام العمل على العشرين مضغوطة.

• أما إذا خالف قرص واحد فقط المجال السابق (ولكن بشرط ألا يتجاوز القيمة ± 25) أو كان

انحرافه أكبر من 6% فإننا نتحول إلى العمل على مجموعة العشرين قرصاً.

• فإذا لم يتجاوز قرصان (من أصل ثلاثين) المجال ± 15 من المادة الفعالة ولم يتجاوزا قيمة

انحراف تعادل 7.8% فإن الوجبة تعد مقبولة.

ولكن كيف نقول إن الاختبار يعتمد على كمية المادة الفعالة مع أننا نقوم بحساب وزن وليس

محتوى؟؟

المثال التالي سيوضح الفكرة:

أخذنا وزنة وسطية 625 ملغ وتبين بالمعايرة أنها تحتوي 98% من المقدار المعنون، ثم أخذنا 10 أقراص، فكان وزن أحدها 612 ملغ،

فبالتناسب نجد:

كل 625 تحوي 98%

كل 612 تحوي X

ومنه نجد أن:

$$X = \frac{612 \times 98}{625} = 95.9616 \in [85, 115]$$

وبالتالي فإن القرص يقع ضمن نطاق السماحية (إذا تحقق الشرط الآخر فلم يكن الانحراف أكبر من 6%) لجميع المضغوطات فالتابعة

مقبولة.

كملخص لحفظ النتائج.. تقبل النتيجة بحال:

10 (85 - 115%), 1/10 (75 - 125%), RSD (6%) 20 (85 - 115%), 2/30

(75 - 125%), RSD (7.8%)

7- اختبار ختم البليستر أو الحاوية : Test of sealing of blister or container

يوضع البليستر أو الحاوية المعبأ ضمنها الأقراص في وعاء يحوي ملون أزرق الميتيلين

(blue Methylene) بتركيز (1%)، ثم يوضع الوعاء في حجرة مربوطة إلى مضخة

خلاء Vacuum ، ثم يطبق ضغط سلبي مقداره (250 ملم زئبقي) ولمدة محدودة (30 دقيقة).

يسحب البليستر أو الحاوية ثم تشطف بالماء الجاري، وتلاحظ آثار الملون على سطح الأقراص

أو داخل البليستر أو الحاوية .

JICON

LEAK TEST APPARATUS

0030



MAIN



VACUUM GAUGE



CONTROL

JICON INDUSTRIES
GENERAL SALES: 020-26101000

مثال عن المواصفات الدستورية لأقراص الباراسيتامول :

- Acetaminophen Tablets contain not less than 90.0 percent and not more than 110.0 percent of the labeled amount
- Packaging and Storage: Preserve in tight containers.
- Labeling: Label Tablets that must be chewed to indicate that they are to be chewed before swallowing.

Identification

A—The retention time of the major peak in the chromatogram of the Assay preparation corresponds to that of the Standard preparation obtained as directed in the Assay.

B—Triturate an amount of powdered Tablets, equivalent to about 50mg of acetaminophen, with 50 ml methanol, and filter: the clear filtrate (test solution) responds to the Thin Layer Chromatographic (TLC) Identification Test, a solvent system consisting of a mixture of methylene chloride and methanol (4; 1) being used.

Dissolution

- Medium: pH 5.8 phosphate buffer (see Buffer Solution in the Section Reagents, Indicators, and Solutions); 900 ml.
- Apparatus 2: 50 rpm.
- Time: 30 minutes.
- Procedure — Determine the amount of C₈H₉N₀₂ dissolved from ultraviolet absorbance's at the wavelength of maximum absorbance at about 243 nm of filtered portions of the solution under test, suitably diluted with Dissolution medium, if necessary, in comparison with a Standard solution having a Known concentration of USP Acetaminophen RS in the same medium.
- Tolerances — Not less than 80% (Q) of the labeled amount of C₈H₉N₀₂ is dissolved in 30 minutes.

Assay- HPLC.

Assay preparation: Weigh and finely powder not less than 20 Tablets.

- Transfer an accurately weighed portion of the powder, equivalent to about 100 mg of acetaminophen, to a 200 — mL volumetric flask, add about 100 mL of Mobile phase, shake by mechanical means for 10 minutes, sonicate for about 5 minutes, dilute with mobile phase to volume, and mix. Transfer 5.0 mL of this solution to a 250-ml volumetric flask, dilute with Mobile phase to volume and mix. Filter a portion of this solution through a 0.5 μm or finer porosity filter, discarding the first 10 mL of the filtrate. Use the clear filtrate as the Assay preparation.
- Procedure — Proceed as directed for Procedure in the Assay under Acetaminophen Capsules. Calculate the quantity, in mg, of $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ in the portion of Tablets taken by the formula.

$$10.000 \frac{C}{rS}$$

in which C is the concentration, in mg per ml, of USP Acetaminophen.