

# سیستم‌های نوین داروسانی

دکتر شریفه پاکی زاده تبریزی  
بیمارستان کلیی حضرت امیر المؤمنین تبریز

## شرح داده می‌شوند:

## مقدمه

در سال‌های اخیر سیستم‌های نوین دارو رسانی با بهره‌گیری از فرمولاسیون‌های پیشرفته به صورت اشکال دارویی جدیدی عرضه شده‌اند که در مقایسه با انواع قدیمی‌تر از کارآزمایی درمانی و در نهایت از مزایای بی‌شماری برخوردار می‌باشند که بعضی از آنها سیستم‌های کاملاً جدید و برخی دیگر منشعب از فرمولاسیون و تکنولوژی‌های معمولی می‌باشند که ذیلاً چندین قلم از آنها

## اشکال دارویی جدید

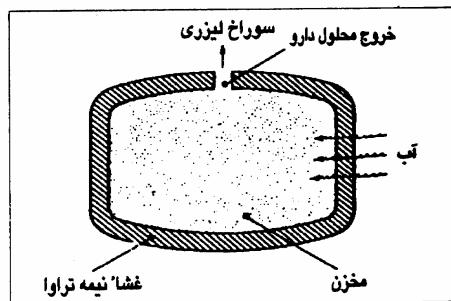
- ۱- سیستم‌های پمپ اسمنتیک: این سیستم‌ها که به OROS معروفند اولین بار در سال ۱۹۵۵ توسط دو محقق به نام‌های ROSE و Nelson طراحی گردید که بعد از طی مراحل طولانی و مطالعات گسترده در دهه اخیر توسط بعضی از کمپانی‌های داروسازی قرص‌های اسمنتیک عرضه شده‌اند که این قرص‌ها از نظر

نتیجه خروج محلول دارو به خارج از سیستم با سرعت ثابتی ادامه می‌یابد (درجه صفر) ولی هنگامی که مقدار داروی موجود در مخزن به حداقل رسید و غلظت محلول به علت ورود آب پایین آمد در این صورت سرعت خروج ماده موثره از قرص یک روند افزایشی را که شبیه درجه یک است. ادامه می‌دهد بنابراین قرص‌های پمپ اسمتیک جزو داروهای پیوسته رهش محسوب می‌شوند نمونه بارز این نوع قرص‌ها، قرص پمپ اسمتیک پرازوسین است که محتوی ۲/۵ و یا ۵ میلی‌گرم پرازوسین می‌باشد.

قرص پمپ اسمتیک مذکور علاوه بر ماده موثره دارای غشای نیمه تراواهی از سلولز استات و یا یک سوراخ لیزری است که علاوه بر اکسیپیان‌های متداول در قرص سازی دارای اکسیپیان محلول در آب نیز (کلورور سدیم PEG +) می‌باشد که در حضور مایعات گوارشی آب به داخل نفوذ کرده و در اثر انحلال اکسیپیان‌های محلول در آب فشار اسمزی مخزن بالا رفته و در نتیجه سوسپانسیون پرازوسین طبق روندی که قبل از شرح داده شده به بیرون از قرص رانده می‌شود که آزاد شدن ماده موثره به صورت آرام و پیوسته انجام گرفته و حدود ۱۶ تا ۲۴ ساعت به طول می‌انجامد و در عرض چهار ساعت غلظت پلاسمایی پرازوسین به حداقل می‌رسد و حدود ۱۶ تا ۲۴ ساعت اثر دارو در بدن باقی می‌ماند. این قرص در مقایسه با نوع معمولی پرازوسین از دو امتیاز مهم برخوردار می‌باشد:

**الف** - در عرض ۲۴ ساعت تجویز یک قرص برای بیمار کافی است و می‌تواند غلظت دارو را در

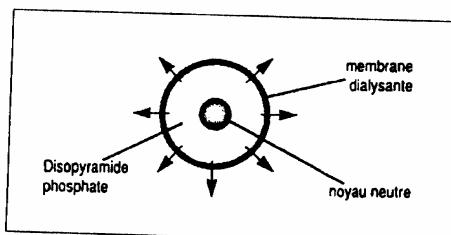
ظاهری همانند قرص‌های خوراکی بوده و از نظر فرمولاسیون نیز دارای چسبانندگان، رقيق کنندگان، لوبریفیانها و غیره بوده منتهی فاقد بازکنندگان می‌باشدند سطح این قرص‌ها از یک غشای نیمه تراوا پوشیده شده است که نسبت به آب شیره‌های گوارشی قابل نفوذ می‌باشد و به علاوه درست در سطح قرص سوراخ ریز لیزری تعییه شده است که قطر این سوراخ به ۱۰۰ الی ۲۵۰ میکرون می‌رسد. که در شکل شماره (۱) نشان داده شده است.



شکل ۱- شماتی ظاهری یک قرص پمپ اسمتیک

هنگامی که قرص در داخل دستگاه گوارشی قرار بگیرد آب شیره‌های گوارشی از طریق غشای نیمه تراوای قرص وارد بطن قرص شده سبب انحلال ماده موثره یا اکسیپیان مخصوص محلول در آب که عمداً باین منظور در فرمولاسیون قرص منظور شده است گشته و بر اساس بالا رفتن فشار هیدرواستاتیک درون قرص، محلول و یا سوسپانسیون اشباع شده ماده موثره به تدریج و آرامی از طریق سوراخ لیزری به بیرون رانده می‌شود و بدین ترتیب تا زمانی که ماده موثره موجود در مخزن به طور کامل حل نشده است جریان آب مخزن و در

دانه‌های در تمام جهات پخش می‌شود آن گاه در اثر نفوذ آب شیرهای گوارشی به داخل دانه‌ها ماده موثره در اثر پدیده انتشار با یک سرعت ثابت از



شکل ۲- شمای میکروگرن محتوی دیزپیرامید

خلال جدار خارجی آزاد می‌گردد که این امر مستقل از pH محیط است و در نتیجه از نوسانات غلظت خونی ماده موثره جلوگیری می‌شود و می‌توان در عرض ۲۴ ساعت دو کپسول ۲۵۰ یا ۱۲۵ میلی گرمی را به بیمار تجویز نمود. در همین راستا کپسول اسپانسول‌های ۳۰۰ میلی گرم دیلتیازم نیز تهیه و عرضه شده است که حاوی دانه‌هایی است که تعدادی از آنها دارای روکش زود باز شونده می‌باشند که به محض قرار گرفتن در دستگاه گوارشی باز شده و دوز اولیه دارو را جهت رسیدن غلظت خونی ماده موثره به حد درمانی تأمین می‌کند، دسته دیگر از دانه‌ها دارای روکش‌های مقاوم‌تر می‌باشند که بقیه دارو را در زمان‌های پیش‌بینی شده و به تدریج آزاد می‌سازند (دوز نگهدارنده). به طوری که تجویز یک کپسول اسپانسول ۳۰۰ میلی گرمی چهت کنترل فشار خون بیمار در عرض ۲۴ ساعت کافی است.

### ۳- سیستم‌های T.T.S

:Patch (Transdermal Therapeutic System) یا پچ‌ها سیستم‌های پوستی هستند که از چندین

محدوده درمانی نگهدارد.

ب- با توجه به این‌که در این نوع قرص ماده موثره دارو به تدریج و به آرامی آزاد می‌شود بنابراین برخلاف قرص معمولی از بروز عوارض ثانوی دارو که در اثر آزاد شدن سریع قرص ممکن است حاصل شود جلوگیری می‌نماید.

این نوع قرص‌ها بایستی بلعیده شده از خردکردن، شکستن و یا جویدن آنها خودداری شود. جدار سلولزی قرص در نهایت توسط بیمار دفع می‌شود.

۲- کپسول اسپانسول‌های پیوسته رهش: این شکل دارویی که توسط لابراتوارهای داروسازی امریکایی فرانسوی عرضه شده کپسول‌هایی می‌باشد که محتوی دانه‌های ریز روکش دار حاوی ماده موثره می‌باشد که جزو اشکال دارویی پیوسته رهش به حساب می‌آید.

کپسول، محتوی دانه‌های ریزی است که هر کدام از آنها از سه قسمت تشکیل یافته است:

هسته مرکزی محتوی ماده بی‌اثری است که ماده موثره به روی آن سوار شده است، این ماده عبارت است از فسفات دیزپیرامید به مقدار ۶۶/۰ میلی گرم و بالاخره روکش خارجی نفوذپذیر که ماده موثره می‌تواند به راحتی بر اساس پدیده انتشار از آن خارج شود. شکل (۲) شمای میکروگرن‌های کپسول اسپانسول دیزپیرامید را نشان می‌دهد.

پس از آن که کپسول اسپانسول در درون دستگاه گوارشی قرار گرفت، جدار ژلاتینی کپسول توسط شیرهای گوارشی حل شده و

به علت عدم عبور اولیه کبدی اثرات درمانی نظیر محلول تزریقی خود ظاهر می‌سازد بطوری که مقدار ۰/۲ گرم بوپرمرفین از راه زیرزبانی برابر ۵ میلی‌گرم مر芬 تزریقی می‌باشد. به علاوه اثرات درمانی از راه زیرزبانی طولانی و برابر ۱۲ ساعت است. بنابراین از این دارو به صورت قرص زیر زبانی در تخفیف دردهای شدید مخصوصاً بعد از انجام اعمال جراحی استفاده می‌شود و مصرف ۲ قرص زیر زبانی برای ۲۴ ساعت کافی است.

**۶- ژل چشمی Fusidic Acid: فوزیدیک**  
اسید آنتی بیوتیکی است باکتریواستاتیک که به صورت ژل یک درصد جهت معالجه بیماری‌های چشمی تهیه و عرضه شده است. نظر بر این که ژل مذکور بر پایه Carbomer ها تهیه شده است ولی ژل شفافی است که به صورت لایه شفافی روی چشم گستردہ می‌شود و ماده موثره خود را به تدریج آزاد می‌سازد به طوری که اثرات درمانی آن تا ۱۲ ساعت دوام دارد و به علاوه چون در فرمولاسیون ژل یاد شده از چربی استفاده نشده است برخلاف پمادهای چشمی هیچ کونه تاری دید ایجاد نمی‌نماید.

#### منابع:

- Buri P., Puisieux Fr., Doelker E., Benaet J.P., Formes Pharmaceutiques nouvelles, Paris
- Chien, Yie. V., Novel drug delivery systems, Marcel Dekker INC, Newyork, pp. 393 - 407
- Lindstedt, Bet al. Osmotic pumping as a release mechanism for membrane ceted drug formulation. Int. J. Pharm, 56, pp 261 - 268 , 1989.
- Remington. The Science and practice of pharmacy. Mack Publishing Company 1995.

سال پیش عرضه شده‌اند و امروزه یکی از مناسب‌ترین راه‌ها جهت دارو رسانی می‌باشد زیرا داروهایی که از این راه جذب می‌شوند مستقیماً وارد جریان خونی می‌شوند و بدون این که از کبد عبور کند وارد جریان عمومی خون می‌شوند به اصطلاح فاقد عبور اول کبدی هستند. یکی از نمونه‌های بارز این نوع پیچ‌ها عبارت است پیچ Trinitrine می‌باشد که این پیچ شامل یک مخزن دارو می‌باشد که به تدریج ماده موثره خود را آزاد ساخته وارد جریان خون می‌نماید این پدیده نیز از دو امتیاز برجسته برخوردار می‌باشد:

- دارو بدون این که از کبد عبور کند مستقیماً وارد جریان عمومی خون شده و از آنجا به همه جای بدن می‌رسد.
- از بالا رفتن ناگهانی غلظت خونی تری نیترین که ممکن است برای بیمار خطرناک باشد جلوگیری می‌شود.

**۴- اسپری زیر زبانی:** این شکل دارویی عبارت است از محلول Trinitrine که به صورت اسپری عرضه شده است. در هر ۲۰ میلی لیتر محلول مذکور ۰/۲۰ گرم ماده موثره موجود می‌باشد که به ازای هر دفعه پولوریزه کردن به اندازه ۱/۲۵ میلی‌گرم تری نیترین در زیر زبان قرار می‌گیرد که از این دارو در آنژین‌های صدری به صورت اورژانس استفاده می‌شود.

**۵- قرص زیر زبانی Buprenorphine:** این دارو از سال ۱۹۸۷ وارد درمان شده و یک داروی موثر و جایگزین نوع تزریقی خود می‌باشد زیرا بوپرمرفین تنها مشتق مر芬ینی است که از زیر زبان مصرف می‌شود و