

دروهای ترکیبی

دکتر عفت السادات فربود

گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ساخت دارو خودداری کنند.

- ۴- کنترل: در تمام مراحل ساخت دارو باید صورت گیرد.
- ۵- کتابهای مورد نظر در ساخت و کنترل داروها: می‌توانند شامل

Martindale: The Extra Pharmacopoeia

Biritish pharmaceutical codex (BPC)

Pharmaceutical Practice (Aulton)

USP

Remington

باشند.

مواد به کار رفته در تهیه نسخه های ترکیبی باید کیفیت مناسب داشته و دارای خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مطابق با USP و یا BP بوده و از یک منبع مورد اطمینان خریداری شده باشند. این مواد باید در ظروف مناسب نگهداری شده و برچسب مشخصی داشته باشد که نماینده نام ماده و مشخصات بج و تاریخ

اصول ساخت داروهای ترکیبی

امکانات مورد نیاز در داروخانه عبارتند از:

- ۱- محل مناسب: مکانی است که تمیز و بهداشتی، در دسترس و آمن باشد.

۲- لوازم و وسائل مورد نیاز: میز کار با اندازه مناسب و سطح غیر قابل نفوذ، ظرفشویی با آب سرد و گرم، بن ماری، یخچال، همزن برقی، ترازو و وزنهای آن، وسائل شیشه‌ای و هاون، بشر، ارلن، پی‌پت، صفحه شیشه‌ای، اسپاتول، میله شیشه‌ای، دماسنجه، تعدادی ظروف بسته‌بندی برای انواع اشکال دارویی، برچسب‌های مناسب و تلفن، دقت و صحت کار وسائل باید قبل از انجام ساخت بررسی گردد.

- ۳- کارکنان ماهر: تعداد افراد مناسب به تعداد نسخه ساخته شده در روز بستگی دارد. افراد باید حتماً روپوش پوشیده و از خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن در تمام قسمت‌های

و بلافاصله بعد از پر شدن برچسب زده انقضای آن باشد.

مشخصات تمامی نسخه‌های ساخته شده

باید در دفتر مخصوص ثبت شوند، این

مشخصات عبارتند از:

۱-نام محصول

۲-فرمول (یا منع فارماکوپه‌ای محصول)

۳-روش تهیه

۴-مشخصات مواد به کار رفته (شماره بج و

سایلابر و تاریخ خرید)

۵-تاریخ ساخت

۶-نوع ظرف به کار رفته برای بسته‌بندی

۷-شرايط نگهداري لازم

۸-یک کپی از برچسب اتصالی روی ظرف

همه مشخصات باید تا دو سال بعد از ساخت

نگهداری شود.

بسته‌بندی و زدن برچسب مناسب

ظروف باید استانداردهای خاص داشته

جدول ۱ - حداقل عمر قفسه‌ای پیشنهادی برای فرآورده‌ها

| عمر قفسه‌ای | | اطلاعات داده شده | نوع فرمولاسیون |
|----------------------|---|---------------------------|----------------------------|
| بعد از دادن به بیمار | در داروخانه | | |
| ۲ هفت | ۱۲ ماه- اگر باز شود فقط ۲ ماه | مطلوب قید نشده است. | فرمول رسمی* |
| ۲ هفت | یک ماه | تاژه تهیه شده (Recently) | فرمول رسمی |
| ۲ هفت | بیش از ۲۴ ساعت از ساخت آن نگذشته باشد. | تاژه تهیه شده (Freshly) | فرمول رسمی |
| ۲ هفت | معمولانه بیش از ۲۴ ساعت از ساخت آن نگذشته باشد. | به مبحث مربوط مراجعه شود. | فرمول رسمی رقیق شده |
| ۲ هفت | بناید ۲۴ ساعت از ساخت آن نگذشته باشد. | مطلوب وجود ندارد. | فرمول غیررسمی تحقیق نشده** |
| | بلافاصله قبل از مصرف | به کتب مرجع مراجعه شود. | مواد نایابیار |

* فرمول رسمی آنهاي هستند که در فارماکوپه‌ها وارد شده‌اند.

** فرمول‌های غیررسمی آنهاي هستند که در کتب مرجع وارد نشده‌اند و بر طبق تجارب و اطلاعات پزشك نسخه گردیده‌اند.

محلول که از حل شدن یک جسم در مایع ایجاد می‌گردد، منظور یک گرم در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر مایع است.

تهیه محلول‌های رقیق از محلول‌های غلیظ (استوک)

محلول‌های آنتی سپتیک و دز نفکتان‌ها به صورت غلیظ پایدارتر از محلول‌های رقیق همان ماده هستند و نیاز کمتری به محل خاص نگهداری دارند.

مثال: مقدار بنزآلکونیوم کلراید ۸۸ BP لازم برای تهیه ۱۵۰ میلی‌لیتر از یک محلول بنزآلکونیوم کلراید ۱۰ W/V را محاسبه کنید.
بنزآلکونیوم کلراید در ۸۸ BP به صورت محلول ۵۰٪ وجود دارد.

روش ۱- استفاده از فاکتور رقت

فاکتور رقت = غلظت یا درصد محلول غلیظ درصد محلول رقیق

$$\frac{۱۵۰}{۵} = ۳۰ \text{ ml}$$

$$\text{مرتبه } ۵ = \frac{۱۵۰}{۱۰}$$

روش ۲- با به کار بردن حجم و غلظت
محصول

$$V_c \times C_c = V_d \times C_d$$

V_c = حجم محلول غلیظ (استوک)

C_c = غلظت محلول غلیظ (٪۵۰)

V_d = حجم محلول رقیق (۱۵۰ ml)

C_d = غلظت محلول رقیق (٪۱۰)

$$150 \times 10 = V_c \times 50$$

$$V_c = 30 \text{ ml}$$

محلول اتانول
اتانول ۹۶٪ (BP) محلول اتانول در آب حاوی

محاسبات لازم برای تهیه نسخه‌های

ترکیبی

درصد غلظت

اکثر فرآورده‌های دارویی محلول‌هایی از جامدات در مایعات یا محلول‌هایی از مایعات در مایعات، مخلوط‌هایی از مایعات در جامدات و یا مخلوط‌هایی از جامدات در جامدات است. نسبت اجزای مختلف در این سیستم‌ها اغلب به صورت درصد (%) بیان می‌شود.

درصد وزن در حجم (W/V %)

نمایانگر تعداد گرم‌های ماده در ۱۰۰ میلی‌لیتر از فرآورده است و بیشتر برای مخلوط‌ها یا محلول‌هایی از جامدات در مایعات به کار می‌رود.

درصد وزن در وزن (W/W %)

نمایانگر تعداد گرم‌های ماده در ۱۰۰ گرم از فرآورده است و بیشتر برای مخلوط‌هایی از جامدات یا مخلوط‌هایی از نیمه جامدات به کار می‌رود.

درصد حجم در حجم (V/V %)

نمایانگر تعداد میلی‌لیترهای ماده در ۱۰۰ میلی‌لیتر از فرآورده است و بیشتر برای نشان دادن محلول‌ها یا مخلوط‌هایی از مایعات در مایعات به کار می‌رود.

درصد حجم در وزن (W/W %)

نمایانگر تعداد میلی‌لیترهای ماده در ۱۰۰ گرم از فرآورده است و بیشتر برای نشان دادن محلوط‌ها یا محلول‌هایی از مایعات در جامدات به کار می‌رود.

بیان غلظت به صورت قسمت

غلظت برخی از مواد به صورت قسمت مطرح می‌شود، مثلاً می‌گوییم ۱ به ۱۰۰۰ در تهیه یک

وزن پماد غلظت مصرفی = وزن لازم × درصد لازم
درصد غلظت

پس باید ۵ گرم از پماد ۱٪ را با ۱۵ گرم پارافین نرم سفید مخلوط نمود.

رقیق کردن اشکال دارویی مایع خوارکی چون اشکال دارویی مایع با قاشق مصرف می‌شوند، دوزهای مصرفی باید ضربی از ۵ باشدند در غیر این صورت باید رقیق گردد.
مثال: الگزیز کلراال هیدراته کودکانه در BP-۸۸ یک محلول استوک برای داروخانه است. اگر نسخه‌ای حاوی ۲۵ میلی‌لیتر الگزیز کلراال با برچسب هر شب ۲/۵ میلی‌لیتر فرستاده شود چه گونه محاسبه می‌کنید.

فرآورده باید تا حجم هر دوز ۵ml رقیق گردد. رقیق کننده توصیه شده در BP شربت ساده است.

محاسبه:

تعداد دوزهای توصیه شده ۱۰ = $\frac{۲۵}{۵}$ دوز است، $۱۰ \times ۵ = ۵۰ml$ مقدار نسخه خواهد شد.

پس الگزیز کلراال کودکان ۲۵ml

شربت ۵۰ml

رقیق کردن پودرها

وقتی مقدار ماده مؤثره بسیار کمتر از آن است که بتوان آن را وزن کرد حداقل مقدار قابل توزیع از ماده با یک ماده اینتر (مثل لاکتون) مخلوط می‌گردد و رقت‌های ادر ۱۰ یا ادر ۱۰۰ ایجاد می‌گردد.

ترکیب مواد مختلف دارویی

ترکیب داروها نیاز به تمرین در مراحل

۹۶/۶ - ۹۶٪ (میانگین ۳/۹۶٪) اتانول است.

حجم‌های اتانول ۹۶٪ (BP) لازم برای تهیه یک لیتر از محلول رقیق رسمی در BP آمده است. برای تهیه رقت‌ها از فرمول زیر استفاده می‌شود.

حجم اتانول قویتر مصرفی = درصد لازم × حجم لازم
درصد اتانول مصرفی

در مخلوط کردن اتانول با آب یک کاهش حجم و افزایش دمای روی می‌دهد، از این رو لازم است که محلول راتا دمای ۲۰° (دمای اتاق) قبل از تثییت نهایی حجم سرد کرد. کدورت معمولاً در اولین زمان رخ می‌دهد که ناشی از آزاد شدن جباب‌های هوا از اتانول در حین رقیق کردن می‌باشد چون هوا کمتر از اتانول در آب محلول است.

مثال: مقدار اتانول ۹۶٪ (BP-۸۸) لازم برای تهیه ۲۵ml از اتانول ۶۰٪ را محاسبه کنید.
$$\frac{۱۵۶}{۲} = \frac{۲۵ \times ۶۰}{۹۶}$$
 یعنی ۱۵۶/۲ میلی‌لیتر از اتانول ۹۶ درصد برداشته و با آب حجم آن را به ۲۵ میلی‌لیتر رسانده، محصول، الكل ۶۰ درصد خواهد بود.

رقیق کردن کرم‌ها و پمادها

مثال: مقدار ماده مؤثر لازم برای تهیه ۲۰ گرم پماد ۲۵٪ درصد از هیدروکورتیزون استات را محاسبه کنید.

پماد هیدروکورتیزون استات به صورت W/W٪ در دسترس است. رقیق کننده مناسب برای این پماد پارافین نرم سفید می‌باشد.

$$\frac{۲۰ \times ۲۵}{۷۱} = ۰/۵g$$

روش تهیه محلول‌ها

- ۱- ظرفی را که می‌خواهید محلول را در آن تهیه کنید انتخاب نمایید، برای تهیه محلول‌ها ارلن ظرف مناسبی است چون:
- مواد با کمترین اختلاف قابل اختلاط هستند.
 - در صورت لزوم به راحتی حرارت داده می‌شود.
 - در صورت لزوم با آب شیر به سرعت و به راحتی با کمترین خطر آسودگی می‌توان محلول را خنک کرد.
- ۲- دارو را ریز کنید (به جز موادی که قبل از صورت پودر نرم بوده و به راحتی حل می‌شوند). یک هاون چینی عموماً برای کم کردن اندازه ذرات ترجیح داده می‌شوند، هر چند هاون‌های شیشه‌ای برای موادی که رسوب و یا رنگ از خود به جای می‌گذارند مناسب‌تر است.
- ۳- دارو را وزن کنید، به یاد داشته باشید که اگر ابتدا مواد را وزن و سپس نرم کنید به علت مشکل بودن پاک شدن تمام مواد از هاون، کاهش وزن و خطا خواهد داشت. برای این که مقدار اضافی دارو ریز شده و هدر نزود، وزن تقریبی به علاوه یک مقدار کم اضافی را وزن و به هاون منتقل کنید. برای موادی که به راحتی حل می‌شوند می‌توان مواد را پس از ریز و توزین کردن در هاون عمل حل شدن را انجام داد مانند منتول دراکالیپتوول
- ۴- مواد جامد را به ارلن منتقل کنید، حلال را بیفرازید و به کمک یک میله شیشه‌ای هم بزنید و برای موادی که به آرامی حل می‌شوند می‌توان از یک همزن مکانیکی کمک گرفت. همزن‌های پره‌دار که بتوانند از گردن ارلن عبور کنند مناسب هستند.

مختلف دارد، مراحل عمل معمولاً شامل توزین، حجم سنجی مایعات، انحلال، صاف کردن، مخلوط کردن، کوچک کردن اندازه ذرات و جداسازی ذرات ناخالص است. در توزین -چه با ترازووهای الکترونیک چه با ترازووهای مکانیک- نکته مهم دانستن ظرفیت ماکزیمم ترازو و کمترین مقدار قابل توزین است. ظرفیت و حساسیت ترازوها توسط سازنده مشخص شده و قبل از مصرف باید بررسی گردد.

انحلال

اکثر اشکال دارویی شامل محلولی از یک جامد در مایع هستند که این مایع معمولاً آب است، این که چه مقدار از ماده در آب و یا هر حلال دیگر حل می‌شود، از فارماکوپه‌ها به دست می‌آید.

حلالیت به معنای تعداد قسمت‌های حجمی از حلال لازم برای حل کردن یک قسمت وزنی از ماده جامد است برای تهیه محلولها، ابتدا باید حلالیت دارو را در حلال مورد نظر از فارماکوپه استخراج نمود.

عوامل مؤثر در حلالیت و سرعت انحلال جامدات در مایعات به طور خلاصه چنین است:

۱- ریز کردن ذرات جامد سبب افزایش سطح مخصوص ماده جامد می‌گردد.

۲- هم زدن سبب پراکندگی سریع جسم حل شونده در داخل حجم مایع می‌گردد.

۳- بالا بردن دما سبب می‌شود ویسکوزیته مایع کاهش یافته و ثابت دیفوژیون افزوده گردد، به علاوه حلالیت اکثر مواد در دماهای بالا افزوده می‌شود.

اختلاط با آب یا الكل است.

پروپیلن گلیکول (Propylene Glycol)

قابل اختلاط با آب و الكل بوده، هومکتان است و می‌تواند به جای گلیسیرین استفاده شود.
به عنوان حلال و کمک حلال مصرف دارد و باعث افزایش جذب داروها از راه پوست می‌گردد.

الکل اتیلیک

به عنوان حلال و حامل لوسيون‌ها مصرف دارد. در غلظت‌های بالای ۵۰٪ چربی‌های سطح پوست را پاک کرده و پوست را خشک می‌کند و محرك پوست است. افزودن روغن کرچک یا دیگر روغن‌ها و مواد چرب از این امر می‌کاهد. در غلظت ۱۵ - ۱۰ درصد قابض پوست است. در حدود ۷۰٪ بیشترین فعالیت آنتی سپتیک را از خود نشان می‌دهد.

پلی اتیلن گلیکول‌های مایع

PEG با وزن مولکولی‌های متفاوت وجود دارد اوزان مولکولی پایین آن مایع بوده و قابل اختلاط با آب است. به عنوان کمک حلال، هومکتان و پلاستی سایزرهای در محصولات درماتولوژی مصرف دارند.

پلی پروپیلن گلیکول

با اوزان مولکولی ۴۰۰ تا ۲۰۰۰ وجود دارد. حلال خوبی است و اثر اموالیات و لیزکنندگی روی سطح پوست دارد. قابلیت حل شدن و امتصاص باروغن‌های اشباع را دارد.

۵- محلول را گرم کنید (اگر لازم باشد و حرارت به دارو آسیبی نرساند). حرارت به انحلال موا غیر حساس به حرارت، غیر فرار و موادی که در دمای بالاتر حلایت بهتری دارند کمک می‌کند.

۶- بررسی کنید که حلایت تکمیل شده است (با حرکت دادن ارلن و بررسی رسوب در ته ارلن).

۷- محلول را به یک مزور منتقل و به حجم نهایی برسانند.

R/

| | |
|--------------------|------|
| Aluminium chloride | 2.5g |
| Tanin | 2.5g |
| Glycerin | 30cc |
| Dist Water | 50cc |

با مراجعه به کتب مرجع مشخص می‌گردد که آلمینیوم کلراید و تانین در آب محلول هستند. بنابراین با همان شرایط گفته شده آنها را در آب حل کرده و در نهایت گلیسیرین افزوده می‌گردد. (گلیسیرین به علت دانسیته بالاتر سرعت انحلال را کند می‌کند و بهتر است در آخر به محلول افزوده شود). یکی از روش‌های افزایش حلایت و سرعت انحلال استفاده از کمک حلال می‌باشد. از کمک حلال‌ها می‌توان به مواد زیر اشاره نمود:

حلال‌ها و کمک حلال‌های رایج

در فرآورده‌های درماتولوژی

گلیسیرین (Glycerol = Glycerin)

علاوه بر حلال و حامل بودن به عنوان هومکتان و نرم‌کننده پوست مصرف می‌شود. جذب داروهای پوستی را بالا می‌برد، ویسکوزیته فرآورده را افزوده و از ریزش سریع محصول و همین طور خشک شدن محصول در برابر هوا جلوگیری می‌کند، قابل

دیگر حلال‌ها

روغن بادام-استن-پلی سربات‌ها

(Tween ۸۰)

مثال:

| | |
|-----------------|-------|
| Alum | 2.5 g |
| Tanan | 2.5 g |
| Alcohol Camphre | 100cc |

در واقع پتاسیم آلومینیوم سولفات Alum است که حلایت آن در الکل کم می‌باشد، می‌توان از گلیسیرین به عنوان کمک حلال استفاده کرد. آلوم رادر حداقل گلیسیرینی که آن را حل می‌کند، حل می‌نمایند، الکل کامفر ساخته که تانن در الکل کامفر حل می‌شود. مخلوط آلوم در گلیسیرین را به مخلوط تانن در الکل کامفر افزوده و به خوبی هم زده می‌شود.

فیلتراسیون

گاه لازم است برای تهیه محلول عمل صاف کردن انجام گیرد تا مواد ناخواسته از محیط عمل خارج شوند.

عواملی که در سرعت فیلتراسیون دخالت دارند عبارتند از:

۱- افزایش اختلاف فشار در دو طرف صافی، با به کار بردن خلا در زیر محیط مثل به کار بردن بالن بوخرن و یک پمپ خلایابه کار بردن فشار در سطح مایع می‌توان اختلاف فشار در دو طرف صافی را افزود.

۲- کاهش ویسکوزیته مایع، حرارت ویسکوزیته را کم می‌کند و مقاومت نسبت به جریان را می‌کاهد.

۳- افزایش سطح مخصوص صافی، با صافی صفحه‌ای سطح صافی افزوده می‌شود.

۴- به کار بردن صافی با خلل و فرج بالا.

جدا کردن ذرات درشت

این روش برای جدا کردن ذرات خارجی

بزرگ‌از:

الف- فرآورده‌هایی که دارای مقادیر جزیی از مواد ریز قابل تحمل هستند (مثل محلول‌هایی که برای مصرف در روی پوست سالم به کار می‌روند).

ب- سیستم‌های هتروژن (مثل امولسیون و سوسپانسیون)

ج- فرآورده‌های ویسکوز به کار می‌روند. مواد مصرفی برای فیلتراسیون درشت عبارتند از:

۱- یک توپی پشم کتان جاذب یا تنزیب‌نخی که در یک قیف مخروطی خوب شسته شده برای جدا کردن مواد در گروه الف به کار میرود.

۲- پارچه کاملاً شسته شده که به طور سفتی روی صافی را بپوشاند (برای گروه ب و ج).

جدا کردن ذرات ریز

برای محلول‌های خوراکی و محلول‌های مصرفی در غشای مخاطی یا پوست ناسالم شفافیت بیشتری مد نظر است، از این رو عمل صاف کردن با کاغذ صافی باید صورت گیرد. بهتر است که محلول‌های را بعد از عبور از صافی به حجم رسانند و بعد از صافی کردن:

۱- صافی با حامل شسته و بیرون انداده شود.

۲- محلول را به حجم تقریبی رسانده و به مزور منتقل کنید.

۳- در داخل مزور به حجم برسانید.

مثال:

را اضافه می‌کنند محلول آبی را به الکل افزوده و در نهایت پروپیلن گلیکول را اضافه می‌نمایند.

| | |
|------------------|-------|
| Erythromycin Cap | 10 |
| Propylen Glycol | 10cc |
| Alcohol 70 upto | 100cc |

مخلوط کردن

مخلوط‌های مایع

مخلوط‌های هتروژن (امولسیون‌ها)

برای تهیه یک امولسیون پایدار از دو مایع غیرقابل اختلاط باید عمل مخلوط کردن به خوبی انجام گیرد چون اجزا تمایل به جدا شدن از یکدیگر دارند، در تهیه امولسیون‌ها باید توجه داشت که زمانی که فاز آبی و روغنی هر دو در دمای اطاق به صورت مایع هستند نیاز به حرارت دادن وجود ندارد و بسته به قدرت امولسیون کنندگی امولسیفایر می‌توان امولسیون را در داخل بطری (هر دو فاز همراه امولسیون کننده در بطری ریخته شده و بعد از بستن در آن، هم زده می‌شود) یا در داخل هاون (نیروهای تنفسی ایجاد شده بین سریه‌ن دسته و ته سطح وسیع هاون به علت حرکت وسیع سبب تشکیل امولسیون می‌گردد) و یا به کمک مخلوطکن‌های مکانیکی تهیه نمود.

پس از پاک کردن روکش رنگی قرص‌های اریتروماسین توسط یک دستمال مرطوب آنها را در داخل هاون به صورت پودر نرمی در می‌آورند. اریتروماسین محلول در الکل و نامحلول در آب است. پس مقدار الکل خالص (۹۶) موجود در فرمول را محاسبه نموده (قبل از آنکه با آب آن را به الکل ۷۰ تبدیل می‌کنند). الکل خالص را در آن حل می‌نمایند آنچه که حل نشده است اکسی پیان‌های نامحلول در الکل می‌باشد. پس با عمل فیلتراسیون آنها را جدا می‌کنند و به صاف شده آب و در نهایت پروپیلن گلیکول می‌افزایند.

| | |
|-----------------|-------|
| Glycolic Acid | 1g |
| Clindamycin cap | 8 |
| Propylen Glycol | 5ml |
| Alcohol 70 upto | 100cc |

| | |
|-----------------|-------|
| Benzyl Benzoate | 25ml |
| Triethanoamin | 500mg |
| Oleic Acid | 2g |
| Water | 75ml |

بنزیل بنزووات دارای ماهیت چرب بوده و به راحتی با اسید اولئیک مخلوط می‌شود پس در یک بشر آنها را با هم مخلوط می‌کنند. در بشر دیگر تری اتانول آمین را در آب حل می‌نمایند، سپس بشر حاوی آب را کم کم به بشر حاوی فاز

کپسول‌های کلینداماسین را خالی می‌کنند. کلینداماسین محلول در آب است پس آب لازم برای تهیه الکل ۷۰ درجه را محاسبه نموده ولی الکل ۷۰ درجه تهیه نمی‌گردد. این آب را به محتویات هاون که حاوی کلینداماسین است می‌افزایند و پودر را در آب حل می‌کنند آنچه حل نشده است اکسپیان‌های کپسول می‌باشد که در آب نامحلول است محتویات را از صافی عبور داده، رسوب را بیرون ریخته، در محلول خارج شده از صافی اسید گلیکولیک (محلول در آب)

افزایش پایداری و تعلیق بیشتر ذرات دارو در حامل می‌گردد، باید مقدار و نوع ماده سوسپانسیون مناسب با دارو انتخاب گردد و نباید به صرف این که ماده‌ای اثر سوسپانسیون کنندگی دارد به هر دارویی افزوده گردد، بنابراین در تهیه سوسپانسیون در مقیاس داروخانه زمانی که مشخص نیست چه موادی سوسپانسیون کننده مناسبی است اصلًا از مواد سوسپانسیون کننده استفاده نمی‌کنند.

| | |
|----------------|-------------|
| Sulfur PPt | 10g |
| Resorcinol | 7g |
| Zinc Oxide | 10g |
| Glycerin | 8g |
| Salicylic Acid | 2g |
| Alcohol 60 | up to 100ml |

- ۱- رزورسینول و سالیسیلیک اسید در الكل محلول آنها را در الكل ۹۶ درجه حل کنید و در انتهای درجه الكل را تنظیم نمایید.
- ۲- گوگرد و اکسید روی را توسط پلی سوربات ۸۰ و گلیسرین لویکه کنید.
- ۳- مخلوط شماره ۱ را به ۲ افزوده و با آب به حجم مورد نظر بررسانید.
- در روی برجسب عبارت قبل از مصرف بطری راتکان دهید، ذکر شود.

مخلوط‌های جامدات

مخلوط کردن گردهای دارویی زمانی که اجزا از نظر وزنی تقریباً در یک حد هستند، آسان می‌باشد.

مشکل زمانی پیش می‌آید که یک جز نسبت به

چربی افزوده و تا یکنواخت شدن امولسیون را هم می‌زنند.

مخلوط‌های مایعات و جامدات

مخلوط‌های هتروژن = سوسپانسیون
سوسپانسیون‌ها مشابه امولسیون‌ها تمایل به جدا شدن دارند و احتیاج به اعمال مشابهی برای رسیدن به یک مخلوط خوب دارند. تهیه سوسپانسیون‌ها در یک مقیاس کم در حد داروخانه باید در داخل هاون صورت گیرد. در تهیه سوسپانسیون‌ها به علت نامحلول بودن ماده مؤثره در داخل حامل از شرایط استفاده از کمک حلال‌ها بهره‌ای گرفته نمی‌شود و نمی‌توان مواد مؤثره را از محلول به کمک عمل فیلتراسیون جدا ساخت.

روش تهیه سوسپانسیون‌ها در مقیاس کوچک:

- ۱- ذرات دارویی را کامل‌آریز کنید.
- ۲- از آنجایی که ذرات دارویی برای تهیه سوسپانسیون کاملاً هیدروفوب هستند، بنابراین باید به نحوی تمايل ذرات را برای مرطوب شده در حامل افزایش داد، باید از مواد ترکننده مانند گلیسرین، پلی سوربات، پلی اتیلن گلیکول‌های مایع، پروپیلن گلیکول، الكل و... استفاده نمود و کم کم به محتویات داخل هاون می‌افزایند و با داروی جامد یک خمیر کم رطوبت تهیه می‌کنند.

- ۳- موسیلاژی از مواد سوسپانسیون کننده که باعث پایداری سوسپانسیون می‌گردد به هاون اضافه کرده و با حامل به حجم می‌رسانند.
- هر چند مواد سوسپانسیون کننده سبب

مخلوطهای حاوی نیمه جامدات

نیمه جامدات شامل پمادها، کرم‌ها، ژل و خمیرها می‌باشد. پمادها فرآورده‌های چرب بوده و پایه آنها معمولاً بدون آب و غیر قابل اختلاط با ترشحات پوست هستند و اگر در یک سطح وسیع به کار روند در هوای گرم مانع از تبخیر حرارت بدن شده و ایجاد گرما می‌کنند.

کرم‌ها در واقع امولسیون‌های نیمه جامد به صورت O/W یا W/O هستند به آسانی مصرف می‌شوند نوع W/O چرب بوده اما نسبت به پماد کمتر سبب آلودگی لباس و منظره چرب روی سطح پوست می‌گردد و نوع O/W سبب می‌شود که ترشحات سروزی از سطوح خارج شوند و اجازه به تعریق طبیعی پوست و دفع حرارت می‌دهد.

طبق یک اصل درمان‌الولژی اگر ضایعه‌ای خشک باشد باید آن را مرطوب و اگر ضایعه‌ای همراه با تراوش و ترشح باشد باید آن را خشک کرد، از این رو در زمانی ضایعات خشک پوست هستند باید با استفاده از شکل دارویی W/O از تبخیر طبیعی پوست جلوگیری و رطوبت را در پوست حفظ کرد و در صورتی که زخم تراوش‌دار باشد باید اجازه داد تراوش‌ها و ترشحات سروزی به خارج راه یابند و زخم هر چه سریع‌تر خوب شود، بنابراین از کرم‌های O/W استفاده می‌کنند.

ژل‌ها: شفاف یا کدر و غیر چرب بوده و از نظر ظاهری بسیار مقبول هستند.

خمیرها: حاوی میزان بالاتری از ذرات دارویی جامد نسبت به پمادها و ژل‌ها می‌باشند اما پایه‌هایی مشابه پماد را دارند.
پایه‌هایی که در ساخت پمادها استفاده

اجزای دیگر بسیار کم باشد، در این صورت باید چنین رفتار کرد.

۱- جز کم را در هاون بrizid.

۲- جز دوم را که تقریباً از نظر مقدار معادل جز اول است به هاون افزوده و خوب هم زنید.

۳- مجدداً به مقداری که در هاون است از جز دوم بیفزایید و هم بزنید.

۴- هر بار به اندازه‌ای که در هاون وجود دارد از جز دوم افزوده تمام جز دوم استفاده شود (این روش رقیق کردن هندسی نام دارد).

استفاده از مخلوطهای جامدات در تهیه کپسول

ابتدا کپسول‌های خالی را با مواد اینتر مانند لاکتوز پر کرده و آن را وزن کنید (قبل اکپسول خالی را وزن نمایید)، تفاوت وزن نشان دهنده ظرفیت کپسول است. دوز دارویی هر کپسول را از ظرفیت کپسول کم کنید، وزن ماده اینتر برای هر کپسول به دست می‌آید. این مقدار را در تعداد کپسول مورد نیاز (همیشه تعداد کپسول ساخته شده را یک یا دو عدد بیش از تعداد خواسته شده در نظر بگیرید) ضرب کرده کل مقدار اینتر بحسبت می‌آید می‌توانید این مقدار را با دارو محدود کرده و در کپسول کنید.

R/

ZINC SULFATE 220mg
NO # 50 caps

بسته به اندازه کپسول در اختیار مقدار ماده اینتر را محسنه و با دارو مخلوط کرده و به روش punch پر کنید.

روش تهیه پمادها

دو روش برای تهیه پمادها به کار می‌رود:

- ۱- روش ذوبان: این روش در روی بن‌ماری انجام می‌گیرد و زمانی به کار می‌رود که پایه‌های پماد در دمای اتاق قابلیت مخلوط شدن با یکدیگر و یا دارو را نداشته باشند. مثلاً یک جز به صورت مایع (مثل پارافین مایع)، یک جز به صورت نیمه جامد (مثل لانولین) و یک جز به صورت جامد (مثل ستیل الکل) وجود داشته باشد پس لازم است که در ابتدای پایه به صورت هموزن در آید، از این رواجرا با هم در یک بشر در حرارت بن‌ماری ذوب می‌گردد و خوب هم زده می‌شود، با این کار تمامی اجزای چربی با هم مخلوط می‌گردند و در هنگام سرد شدن اجزا با نقاط ذوب بالاتر سریع از آن جدا نمی‌گردند. مرحله دوم ترکیب مواد دارویی جامد و یا مایع با پایه است. اگر بخواهیم مواد دارویی جامد را با جامد را با پایه مخلوط کنیم پس از ذوب شدن پایه مقداری از آن را با جامد مخلوط کرده و به صورت یک خمیر در می‌آوریم و سپس بقیه پایه را به تدریج اضافه می‌کنیم و آنقدر مخلوط می‌کنیم تا سرد شود.
- اگر مواد دارویی مایع که لازم است با پایه مخلوط شود به مقدار کم باشد باید پایه را کمی سرد کرد و بعد با مایع مخلوط نمود. مثلاً مایعات فرار (مانند متیل سالی سیلات) و مایعات حساس (مانند فرآورده‌های کل تار) نباید تازمانی که پایه به دمای 40°C رسیده با آن افزوده شوند.
- در صورتی که میزان آب و داروهای محلول در آب بیشتر باشد روش تهیه همانند امولسیون‌ها است.
- فاز چربی را در یک بشر حرارت دهید و دما را به حدود 70°C برسانید (حتیاً از حرارت بن‌ماری

می‌شوند عبارتند از: پایه‌های هیدروکربنی، پایه‌های جاذب، پایه‌های قابل اختلاط با آب و پایه‌های محلول در آب.

■ پایه‌های هیدروکربنی غیر قابل اختلاط با آب بوده و توسط پوست جذب نمی‌شوند، ترکیبات بی‌اثری هستند که جذب آب آنها بسیار کم و یا هیچ می‌باشد. از انواع این پایه‌ها می‌توان از پارافین مایع، پارافین نرم (وازلین)، پارافین جامد، پلاستی بیس، روغن‌های گیاهی رانام برد.

■ پایه‌های جاذب بر خلاف نوع هیدروکربنی هیدروفیل بوده و مقدار قابل توجه‌ای آب جذب می‌کنند و با جذب آب ایجاد امولسیون‌های W/O را می‌کنند از انواع این پایه‌ها می‌توان لانولین (چربی پشم)، موم زنبور، کلدکرم را نام برد (کلدکرم یک امولسیون O/W است که می‌تواند آب را به خود جذب کند).

■ پایه‌های قابل اختلاط با آب، پایه‌های جاذب هیدروفیل هستند و به سختی از روی پوست پاک می‌شوند، در حالی که پایه‌های قابل اختلاط امولسیون O/W هستند که به راحتی آب را به خود جذب کرده و از سطح پوست به خوبی شسته می‌شوند، از این پایه‌ها می‌توان از پماد هیدروفیل (BP) نام برد.

■ پایه‌های قابل حل در آب در واقع ماکروگل‌ها هستند که در ساختمان خود آب نداشته ولی آب دوست بوده و نهایتاً در آب حل می‌شوند. پایه‌های ماکروگل بسته به وزن ملکولی خود به صورت مایع نیمه جامد و جامد در دسترس هستند. فرم مایع آنها حلال بسیار خوبی برای بسیاری از داروهای نامحلول در آب بوده و فرم نیمه جامد آن سازگاری با بسیاری از داروها دارد.

کمک بگیرید).

■ فاز آبی را در یک بشر دیگر به روش بن ماری تا دمای حدود ۷۰°C حرارت دهید.

تنذیر: با استفاده از دما منسجم حتماً یکسانی دما را در دو بشر کنترل کنید.

■ هر دو بشر در دمای ۷۰°C باید کاملاً به صورت شفاف بوده بشر حاوی فاز چربی کاملاً مذاب و بشر حاوی فاز آبی به صورت محلول زلال باشد. پس از رسیدن به دمای مورد نظر از روی بن ماری برداشته و در حالی که فاز آبی را کم کم به بشر حاوی فاز چربی می‌افزایید تا سرد شدن کامل امولسیون هم بزندید.

تنذیر: جهت هم زدن همیشه باید در یک جهت باشد.

۲ - روش ترکیبی: در این روش مخلوط پایه ها در دمای اطاق به فرم نیمه جامد بوده و قابلیت اختلاط با دارو را دارد. وسایل مورد نیاز عبارتند از هاون و دسته آن، اسپاتول و صفحه شیشه ای. تنذیر: اسپاتول مصرفی بهتر است از جنس استیل زنگ نزن بوده و قابلیت انعطاف کافی داشته باشد.

■ روش افزودن مواد جامد به پایه

ابتدا باید ذرات جامد را به صورت پودر نرم در آورد، از این رو عمل ریز کردن ذرات در هاون صورت می‌گیرد، کوچک کردن ذرات در هاون در مقیاس کوچک کافی برای مناسب بودن اختلاط جامد و نیمه جامد نبوده و به ناچار از روش خرد کردن مرطوب (لوبیکاسیون) کمک می‌گیرند. برای انجام این امر نیاز به یک عامل لوبیکه کننده می‌باشد. عامل لوبیکه کننده مناسب عاملی است که خصوصیات زیر را داشته باشد: مایع، اینتر و قابلیت اختلاط با پایه اصلی پماد را

داشته باشد و حتی الامکان دارو را در خود حل نکند بلکه فقط آن را پخش و گسترش سازد.

بهتر است در صورت امکان برای انجام عمل لوبیکاسیون مقداری از پایه را ذوب کرده، از پایه مذاب برای لوبیکاسیون استفاده گردد و بعد بقیه پایه را افزوده شود.

مایعاتی نظیر روغن های معدنی و گیاهی، کلیسیرین، پروپیلن گلیکول، الکل می توانند عوامل لوبیکه کننده خوبی باشند.

تنذیر: عامل لوبیکه کننده جز وارد شده در فرمول فرآورده نیست و به عنوان یک اکسی پیان مصرف دارد، بنابراین باید در حداقل مقداری که سبب پخش و یکنواختی ماده دارویی گردد استفاده شود نه بیشتر.

روش تهیه پماد: پس از ریز کردن ماده دارویی عامل لوبیکه کننده را قطره قطره اضافه کنید این کار را تا جایی انجام می دهید که یک خمیر نسبتاً مرطوب از ماده دارویی در عامل لوبیکه کننده ایجاد شود به کمک اسپاتول آن را در روی صفحه شیشه ای کشیده و پخش و گسترش آن را بررسی کنید.

در صورتی که ذرات کاملاً یکنواخت توسط مایع لوبیکه کننده روی صفحه کشیده شوند مقدار عامل لوبیکه کننده کافی است با محاسبه مقدار لوبیکه کننده و کم کردن آن از پایه پماد می توانید مقدار پایه را بدست آورده کم کم به محتویات هاون افزوده و هم زدن را ادامه دهید.

| | |
|----------------|-----------|
| Salicylic Acid | 2g |
| Lactic Acid | 2g |
| Vaseline | upto 100g |

به دو راه این پماد قابل تهیه است با

از روغن کرچک برای لویگاسیون سولفور و اسید سالی سیلیک نیز استفاده کرد و بعد از اختلاط دو جز پارافین نرم را افزود.

افزودن عوامل دارویی به امولسیون‌های از پیش ساخته شده می‌تواند مشکلاتی را ایجاد کند که با در نظر گرفتن نوع امولسیون و طبیعت امولسیفایر به کار رفته می‌توان این مشکلات را حل نمود.

افزودن مواد دارویی به امولسیون‌های O/W

الف - اگر قرار باشد مواد با ماهیت چرب و روغنی را به امولسیون O/W افزود چون در این امولسیون‌ها روغن در فاز داخلی امولسیون قرار دارد، قدرت ترکیب با ماده روغنی افزوده شده که مقداری امولسیفایر اضافی در فرمول اصلی امولسیون وجود داشته باشد، در غیر این صورت امکان مخلوط کردن نخواهد بود ولی از آنجایی که همیشه مقدار امولسیفایر افزوده شده به امولسیون بیش از مقدار تئوری آن است می‌توان مواد محلول در چربی را به این صورت به امولسیون O/W افزود. موادی مانند منتول یا ماده محلول در چربی در مقدار کم را می‌توان خیلی کم روغن زیتون حل کرده و به روش رقیق کردن هندسی که قبل از شرح داده شده با امولسیون مخلوط نمود.

ب - اگر باید مواد محلول در آب به امولسیون O/W اضافه شوند، هیچ مشکلی پیش نمی‌آید مگر این‌که با عامل امولسیفایر تداخلی داشته باشد، از این رو داروهای محلول در آب را در مقداری آب حل کرده و کم کم به امولسیون بیفزایید.

تذکر: به یاد داشته باشید که اگر فرمولی در

روغن‌های گیاهی و معدنی می‌توانید برای لویگاسیون اسید سالی سیلیک و اسید لاتکتیک استفاده کنید و بعد واژلین را بیفزایید و پاکمی از واژلین را ذوب کرده و از آن برای لویگاسیون اسید سالی سیلیک و اسید لاتکتیک استفاده کنید.

| | |
|-------------------|---------|
| Iodine petrolatum | 0.3g |
| Soft petrolatum | q.s 30g |

داروهایی مثل یدومربورمین نباید با روش ترکیبی با پایه مخلوط شوند آنها باید ابتدا در داخل آب حل شده و سپس با پایه ترکیب شوند برای انحلال ید در داخل آب نیاز به یدور پتانسیم داریم، ید را در مقدار کمی آب حاوی ۰/۰ گرم پتانسیم یداید حل کنید و از آنجایی که محلول آبی قدرت ترکیب با پترولاتوم را ندارد، مقداری در حدود ۱۰ گرم لانولین را برداشته و محلول آبی را کم کم به لانولین آندر افزوده و سپس لانولین را با واژلین مخلوط کنید.

| | |
|----------------|---------|
| Peru Balsam | 5g |
| Sulfur | 5g |
| Salicylic acid | 3g |
| Petrolatum | q.s 30g |

ترکیباتی مانند پروبالسام و دیگر ترکیبات رزینی، ایکتمول، کلتار به علت کشش سطحی بالایی که دارند به موادی که کشش سطحی آنها را کاسته و اختلاط آنها را با پایه‌های نیمه جامد بالا ببرد، نیاز دارند. در این فرمول به اندازه مقدار پروبالسام روغن کرچک افزوده، می‌توان

الکل مقدار آن را کاست. در افزودن محلول‌های الکلی از روش رقیق کردن هندسی خودداری کنید، چون در ابتدای امر غلظت بالای الکل در مخلوط اولیه سبب شکست امولسیون می‌گردد.

R/

| | |
|-----------|---------|
| Phenol | 0.5% |
| Sulfur | 6% |
| Cream o/w | q.s120g |

در یک هاون شیشه‌ای فتل را در مقدار خیلی کم گلیسیرین حل کرده و از آن برای لویگاسیون سولفور استفاده کنید و سپس کرم را بیفزایید.

افزودن مواد دارویی به امولسیون W/O
الف - افزودن مواد روغنی و چرب به این نوع امولسیون هیچ مشکلی را ایجاد نمی‌کند که علت آن قابلیت اختلاط مواد افزودنی با فاز خارجی امولسیون است. داروهای جامد محلول در چربی باید در مقداری چربی حل شده و بعد به امولسیون افزوده شوند اما روغن‌ها را می‌توان مستقیماً وارد امولسیون نمود.

ب - افزودن مواد محلول در آب به امولسیون W/O

تقریباً غیر ممکن است که بتوان آب یا مواد محلول در آب را به امولسیون W/O افزود مگر این که نوع امولسیون W/O از نوع امولسیون‌های جاذب باشد (مانند کلدکرم یا لانولین آبدار) برای افزودن مواد محلول در آب بهتر است آن را با لانولین آنیدر مخلوط کرده و سپس با امولسیون W/O مخلوط نمود.

دست تهیه دارید که فرمولاسیون یک امولسیون و مواد محلول در آب است امولسیون را ابتدا ساخته و از روش بالا برای افزودن مواد استفاده کنید.

R/

| | |
|------------------------|------|
| Amp vit A ₁ | 1g |
| Urea | 2g |
| Beeswax | 17g |
| Liquid paraffin | 45g |
| Borax | 1g |
| Water | 37ml |

در این فرمول بهتر است اجزایی که در ساخت امولسیون دخالتی ندارند (آمپول ویتامین A و اوره) را از محیط عمل خارج کرده امولسیون را تهیه نموده و سپس اوره را در مقداری آب حل کرده و به امولسیون بیفزایید و آمپول ویتامین A رانیز اضافه کنید.

تذکر: کلدکرم دارای ماهیت O/W است ولی قادر به جذب آب نیز می‌باشد.

ج - افزودن مواد نامحلول در فاز آبی و چربی پودرهای نامحلول مانند سولفور، هیدروکوتیزون می‌توانند با امولسیون‌های (O/W) مخلوط شوند اگر ابتدا این پودرهای را با چند قطره گلیسیرین و یا پروپیلن کلیکول مرطوب و لویکه کرده و سپس امولسیون را بیفزایید.

د - افزودن الکل به امولسیون O/W مقادیر کم محلول‌های الکلی مستقیماً می‌توانند به امولسیون افزوده شوند اگر مقدار الکل زیادتر باشد بهتر است با عمل تبخیر