

## اشکال دارویی جامد: قرص‌ها (۲)

دکتر محمدرضا عوادی

مدیر کارخانه داروسازی حکیم

ظرافت کمتری نسبت به روکش‌های شکری دارند از پلیمرهایی که در قرص‌های با روکش لایه نازک مورد استفاده قرار می‌گیرند، (که در معده حل شده و امکان متلاشی شدن و انحلال دارو را فراهم می‌کنند) می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

● هیدروکسی پروپیل متیل سلولز

● هیدروکسی پروپیل سلولز

● ادراژیت E100 (کوپلیمر بوتیل متیل متاکریلات، ۲- دی میتل آمینواتیل متاکریلات و متیل متاکریلات، ۱: ۲: ۱)

علاوه بر بهبود ظاهر قرص‌های معمولی، روکش لایه نازک با استفاده از پلیمرهای خاص برای کنترل سرعت و طول مدت رهش دارو یا رهش هدفمند

### قرص‌های دارای روکش لایه نازک (Film-coated tablets)

این گروه، قرص‌هایی معمولی هستند که با یک پلیمر یا مخلوطی از پلیمرها روکش داده شده‌اند (و در صورت نیاز برای تأمین یک روکش انعطاف‌پذیر، به پلیمر یک پلاستی ساینر یا روان‌کننده زنجیره پلیمری<sup>۱</sup> اضافه می‌شود). روکش‌های لایه نازک در مقایسه با روکش‌های شکری از سادگی، عدم اتلاف زمان در فرایند روکش‌دهی، عدم نیاز به مهارت پیچیده نسبت به روکش شکری و کاهش مواد مصرفی در روکش و تغییرات ناچیز در وزن نهایی قرص برخوردار هستند به‌طور کلی، روکش‌های لایه نازک زیبایی و

دارو در نواحی خواصی از دستگاه گوارش نظیر کولون استفاده می‌شود. اگر روکش لایه نازک نامحلول باشد قرص طی انتقال در امتداد دستگاه گوارش، شکل خود را تا حدود زیادی حفظ خواهد کرد. رهش دارو از طریق انتشار از میان روکش نامحلول و متعاقباً وارد شدن به داخل مایعات گوارشی و در نهایت جذب صورت می‌گیرد. از پلیمرهایی که ممکن است برای این منظور استفاده شوند می‌توان به (۱) اتیل سلولز و (۲) ادرائزیت‌های RS و RL اشاره نمود.

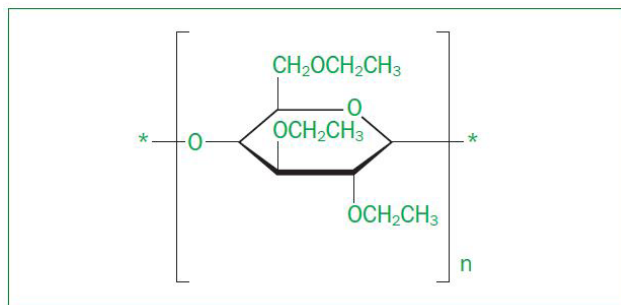
### اتیل سلولز

اتیل سلولز یک اتر اتیل سلولزی است که در آن گروه‌های هیدروکسیل به‌طور کامل با گروه‌های اتیل‌اکسی جایگزین شده‌اند (شکل ۱). این ماده در تمام گستره‌های pH، در محلول‌های آبی نامحلول است. زمانی که این ماده به‌عنوان روکش استفاده می‌شود، یک روان‌کننده (نظیر تری‌بوتیل سیترات یا تری‌اتیل سیترات) برای کاهش دمای حالت‌گذار شیشه‌ای این پلیمر یا همان TG و همین‌طور افزایش انعطاف‌پذیری روکش مورد نیاز می‌باشد.

### ادرائزیت RS و RL

ادرائزیت RS و RL کوپلیمرهای متاکریلات بوده که نامحلول در آب می‌باشند و نفوذپذیری گروه RL نسبت به گروه RS بیشتر است. از لحاظ شیمیایی نوع RL از پلی (اتیل آکریلات-کو- متیل متاکریلات-کو- تری‌اتیل آمینواتیل متاکریلات کلرید) تشکیل شده است و نسبت مولی سه منومر آن به ترتیب ۲:۰:۲:۱ می‌باشد. به‌طور مشابه، نوع RS کوپلیمری از منومرهای فوق می‌باشد که دارای نسبت مولی متفاوتی است (به ترتیب، ۱:۰:۲:۱).

استفاده از روکش لایه نازک برای رهش هدفمند دارو در داخل دستگاه گوارش براساس pH، مستلزم استفاده از پلیمرهایی است که در محدوده خاصی از pH حل شوند. برای مثال، روکش‌های روده‌ای سبب رهش هدفمند دارو در نواحی از دستگاه گوارش می‌شوند که pH آن‌ها بیش از ۵/۵ است (مثلاً، ادرائزیت L-100). رهش هدفمند دارو به کولون مستلزم استفاده از روکش‌های پلیمری است که مقادیر pH آن بالاتر از ۷ است (مثلاً، ادرائزیت S-100).



شکل ۱- فرمول ساختاری اتیل سلولز

## آیا می‌دانستید؟

- همه قرص‌های روکش‌دار روده‌ای (که در معده دست نخورده باقی می‌مانند، اما در قسمت فوقانی روده سریع آزاد می‌شوند) به نام انتریک معرفی می‌شوند، یک نوع قرص تأخیری محسوب می‌گردند، اما همه قرص‌های با اثر تأخیری ممکن است انتریک نباشند.
- فعالیت یک آنتی‌اسید در قرص‌های جویدنی، با اندازه ذرات آن مرتبط است. اگر قرص قبل از بلع، جویده شود، خنثی‌سازی بهتر اسید توسط مقدار مصرف تجویز شده آنتی‌اسید، ممکن است راحت‌تر صورت گیرد.
- فرمولاسیون قرص‌های گونه‌ای و زیرزبانی باید با مواد جانبی مناسبی که ترشح بزاق را تحریک نمی‌کنند، انجام گیرد.
- از معایب قرص جوشان و یکی از دلایل استفاده محدود از آن، به دشواری در تولید یک محصول مناسب و پایدار مربوط می‌شود.

## قرص‌های جویدنی

### (Chewable tablets)

همان‌طور که از نام آن آشکار است، این قرص‌ها پیش از بلع در داخل حفره دهانی جویده می‌شوند. کاربرد اصلی این اشکال دارویی عبارتند از:

- برای تجویز دارو در کودکان و بزرگسالانی که در بلع قرص‌های معمولی مشکل دارند.

- فرمولاسیون‌های ضد اسید که در آن‌ها معمولاً قرص اندازه بزرگی دارد و کارایی خنثی‌سازی قرص به اندازه ذرات در داخل معده مرتبط می‌باشد.

برعکس، زمانی که در طراحی قرص با پذیرش مزه مشکلاتی وجود دارد، قرص‌های جویدنی عموماً استفاده نمی‌شوند.

## قرص‌های جوشان

### (Effervescent tablets)

از خصوصیات بارز این قرص‌ها این است که زمانی که به سیستم‌های آبی اضافه می‌شوند، به‌دلیل حضور منبع اسیدی و قلیایی در قرص سریعاً واکنش داده و یک سوسپانسیون دارویی یا یک محلول مایعی حاوی ماده موثره تولید می‌کنند. باز شدن قرص ناشی از تعاملات شیمیایی است که بین دو جزء رخ می‌دهد: (۱) یک اسید آلی (نظیر اسید سیتریک) و (۲) یک قلیا (سدیم بی‌کربنات) که نتیجه این برهم‌کنش، وجود گاز دی‌اکسید تشکیل شده ناشی از این واکنش بوده که منجر به باز شدن قرص شده و بیمار محلول یا سوسپانسیون حاصل را مصرف می‌کند. مزیت اصلی استفاده از قرص‌های

تا یک اثر سیستمیک تولید کنند. نوع قرص، محل قرارگیری آن در حفره دهانی را تعیین می‌کند. بر این اساس، قرص‌های گونه‌ای بین گونه و لثه قرار داده می‌شوند، در حالی که قرص‌های زیرزبانی در زیر زبان قرار می‌گیرند. این قرص‌ها به منظور زیر استفاده می‌شوند: دستیابی به جذب سریع به داخل سیستم گردش خون عمومی (برای مثال، قرص‌های زیرزبانی گلیسرین تری نیترات) یا به‌طور جایگزین برای امکان جذب سیستمیک دارو در شرایطی نظیر تهوع که تحویل دارو از مسیر دهانی مناسب نمی‌باشد. جذب دارو از میان مخاط دهانی یک مزیت دیگر دارد که از متابولیسم عبور اولیه کبدی جلوگیری می‌کند. به‌طور کلی قرص‌های گونه‌ای و زیرزبانی باید به‌صورتی طراحی فرمول شوند که در داخل حفره دهان یا درون تن<sup>۲</sup> به آرامی حل شده (و متلاشی نشوند) و در محل مصرف باقی بمانند و حاوی موادی نباشند که تولید بزاق را تحریک نمایند.

جوشان تولید اشکال دارویی است که در آن ماده موثره نسبت به سایر اشکال دارویی جامدات (برای مثال، قرص‌های معمولی) به دلیل بحث انحلال سریع‌تر جذب می‌شود. برعکس، معایب اصلی این نوع از اشکال دارویی عبارتند از: احتمال عدم دسترسی به آب و نیاز به بسته‌بندی این قرص‌ها در بسته‌های نفوذناپذیر در مقابل رطوبت (معمولاً فویل آلومینیومی)، تا از برهمکنش بین اسید و سدیم بی‌کربنات ناشی از وجود رطوبت در محیط جلوگیری شود.

### قرص‌های دهانی (در ناحیه گونه) و زیرزبانی (Buccal and Sublingual tablets)

قرص‌های گونه‌ای و زیرزبانی اشکال دارویی هستند که در داخل حفره دهان نگه داشته شده و به آرامی حل می‌شوند. ماده موثره در این داروها از میان مخاط دهان جذب شده

#### نکات

به منظور ایجاد حالت‌های انعطاف‌پذیر برای تحویل مواد موثره درمانی در دستگاه گوارش انواع مختلفی از اشکال دارویی طراحی شده‌اند. قرص‌های دارای روکش پلیمری امکان رهش ماده موثره در نواحی خاصی از دستگاه گوارش نظیر روده کوچک و کولون را فراهم می‌کنند. قرص‌های جوشان به منظور افزایش جذب داروهای با قدرت انحلال‌پذیری ضعیف و هم‌چنین در افراد سالمند که با مشکل بلع قرص‌های با وزن بالا مواجه هستند، استفاده می‌شوند. در سال‌های اخیر استفاده از قرص‌های چندلایه کاهش یافته است.

برای جذب سیستمیک ماده موثره نیز استفاده شوند. همانند قرص‌های گونه‌ای یا زیرزبانی، این نکته حائز اهمیت است که این قرص‌ها باید در داخل ناحیه واژن حل شوند تا این که متلاشی و باز گردند، زیرا متلاشی و باز شدن می‌تواند زمان ماندگاری قرص در داخل واژن را کاهش دهد.

در مقاله آینده، در خصوص مزایا و معایب انواع اشکال دارویی قرص، انواع روش‌های تولید قرص‌ها و مواد جانبی مورد استفاده در تولید قرص‌ها صحبت خواهد شد.

## قرص‌های واژینال (Vaginal tablets)

این قرص‌ها اغلب به شکل تخم مرغی بوده که در داخل واژن قرار داده می‌شوند (با استفاده از یک وسیله مناسب یا همان اپلیکاتور). پس از ورود، به دلیل نفوذ مایعات آن ناحیه، فرایند انحلال به صورت آرام در قرص رخ داده و رهش ماده موثره می‌تواند با یک اثر فارماکولوژیک موضعی همراه باشد (مثلاً، برای درمان عفونت باکتریایی یا قارچی). ممکن است قرص‌های واژینال

## زیرنویس

1. plasticizer
2. In vivo

## منابع

1. Jones SD. Pharmaceutics: dosage form and design. First ed. London: Pharmaceutical Press; 2008: 203-270.
2. Lachman L. Lieberman HA. Kanig JL. The theory and practice of industrial pharmacy. 3rd ed. Pennsylvania: Lea & Febiger; 1986: 293-373