

اشکال دارویی جامد: قرص‌ها (۳)

دکتر محمدرضا عوادی

مدیر کارخانه داروسازی حکیم

گسترده‌ای از سرعت‌های رهاسازی دارو و طول مدت اثر بالینی را فراهم می‌سازند. قرص‌ها می‌توانند به صورتی فرموله شوند که امکان رهش سریع یا آزادسازی کنترل شده دارو را فراهم سازند. مورد دوم می‌تواند تعداد دوزهای روزانه مورد نیاز را در بیمار کاهش دهد (و در نتیجه، رضایت بیمار را به دنبال داشته باشد).

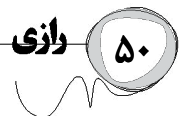
● قرص‌ها می‌توانند به صورتی طراحی شوند که ماده موثره را در ناحیه خاصی از دستگاه گوارش آزاد نموده و بنابراین، عوارض جانبی را کاهش داده، جذب در محل مورد نظر را افزایش دهند و اثر موضعی فراهم نمایند (برای مثال، کولیت اولسراتیو). این مزایا ممکن است

مزایا و معایب انواع اشکال دارویی قرص

همان‌طور که در بخش مقدمه بیان گردید، امروزه قرص‌ها محبوب‌ترین اشکال دارویی مورد استفاده تلقی شده و بنابراین، استفاده از آن‌ها با چندین مزیت همراه است. در عین حال، اشاره به معایب مرتبط با استفاده از آن‌ها نیز حائز اهمیت است.

مزایا

● قرص‌ها به راحتی مصرف می‌شوند و از نظر ظاهری اشکال دارویی مناسبی هستند.
● طیف وسیعی از انواع اشکال دارویی قرص موجود می‌باشد و همچنین دسته



از طریق سایر اشکال دارویی که به صورت دهانی تجویز می‌شوند، قابل دستیابی نباشند. قرص‌ها می‌توانند به صورتی طراحی شوند که حاوی بیش از یک ماده موثره باشند (حتی اگر ناسازگاری فیزیکی یا شیمیایی بین دو ماده فعال وجود داشته باشد). به علاوه، رهش هر ماده موثره می‌تواند به‌طور کارآمدی از طریق فرمولاسیون و طراحی قرص کنترل شود. • به استثنای پروتئین‌ها، تمام دسته‌های عوامل درمانی می‌توانند به شکل قرص از مسیر دهانی یا خوراکی تجویز شوند.

• پوشش مزه تلخ داروها با استفاده از قرص‌ها نسبت به سایر اشکال دارویی نظیر مایعات آسان‌تر می‌باشد.

• به‌طور کلی، قرص‌ها یک شکل دارویی ارزان هستند.

• قرص‌ها می‌توانند به آسانی برای نشان دادن هویت محصول تولید شوند (برای مثال، نمایش علائم خاص در سطح قرص‌ها).

• پایداری فیزیکی، شیمیایی و میکروبیولوژیک اشکال دارویی قرص‌ها بهتر از سایر اشکال دارویی است.

معایب

• ساخت قرص‌ها نیازمند مجموعه‌ای از فرآیندهای تولیدی است و بنابراین، افزایش سطح اتلاف و هدررفت محصول در هر مرحله از فرآیند تولید وجود دارد.

• جذب مواد موثره درمانی از قرص‌ها وابسته به عوامل فیزیولوژیک نظیر سرعت تخلیه معده است که در میان بیماران متغیر می‌باشد.

• ویژگی‌های تراکمی یا پرس پذیری برخی مواد موثره درمانی نامناسب بوده و ممکن است مشکلاتی در فرمولاسیون و تولید آن‌ها به‌عنوان قرص وجود داشته باشند.

• ممکن است به دلیل دشواری در بلع، تجویز قرص‌ها برای برخی گروه‌ها نظیر کودکان و سالمندان مشکل‌ساز باشد. این مشکلات ممکن است با استفاده از اشکال دارویی به شکل قرص‌های جوشان برطرف شوند.

تولید قرص‌ها

چهار روش عمده برای تولید قرص‌ها وجود دارند: (۱) گرانولاسیون مرطوب، (۲) گرانولاسیون خشک، (۳) تراکم مستقیم و (۴) تراکم غلطکی.

انتخاب فرآیند تولید به عواملی از قبیل ویژگی‌های تراکم پذیری ماده موثره، اندازه ذرات ماده موثره و مواد جانبی و پایداری شیمیایی ماده موثره طی فرآیند تولید وابسته می‌باشد. به‌طور کلی، تولید قرص‌ها می‌تواند از مراحل زیر تشکیل شده باشد:

• مخلوط کردن ماده موثره به همراه مواد جانبی

• گرانولاسیون مخلوط پودری (توجه: این مورد در تراکم مستقیم انجام نمی‌شود).

• مخلوط کردن پودرها یا گرانول‌ها با سایر مواد جانبی (از جمله روان‌کننده‌ها)

• متراکم نمودن تادستیایی به قرص مناسب
جزئیات هر یک از این مراحل، بسته به روش‌های مورد استفاده برای تولید متغیر خواهد بود.

برای قرص‌ها می‌توان به: (۱) لاکتوز بدون آب، (۲) لاکتوز منوهیدرات، (۳) لاکتوز خشک شده به روش افشانه‌ای، (۴) نشاسته، (۵) کلسیم فسفات دی‌بازیک، (۶) سلولز میکروکریستالین یا اویسل و (۷) مانیتول اشاره داشت.

لاکتوز بدون آب

لاکتوز بدون آب، یک بتا-لاکتوز بدون آب خالص (D-β-O-گالاکتوپیرانوزیل-4-1)-D-β-گلوکوپیرانوز) یا مخلوطی از بتا-لاکتوز بدون آب (۸۰-۷۰ درصد) و ۲۰-۳۰ درصد آلفا-لاکتوز بدون آب (D-β-O-گالاکتوپیرانوزیل-4-1)-D-α-گلوکوپیرانوز) می‌باشد (شکل ۱). ذرات لاکتوز بدون آب، در طیفی از اندازه ذره‌ای موجود هستند و عموماً در فرآیندهای گرانولاسیون مرطوب و خشک به‌عنوان رقیق‌کننده استفاده می‌شوند. لاکتوز بدون آب ماده‌ای کریستالی است.

مواد جانبی مورد استفاده در تولید قرص‌ها

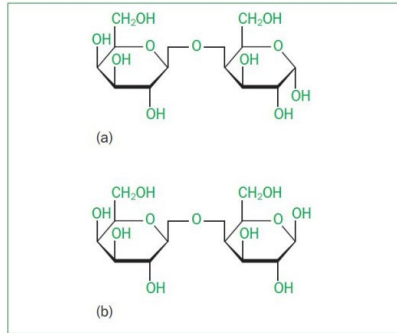
انتخاب مواد جانبی مورد نیاز برای تولید قرص‌ها به فرآیندهای به کار گرفته، وابسته می‌باشد. عموماً از مواد جانبی زیر در تولید قرص‌های معمولی استفاده می‌شود: (۱) رقیق‌کننده‌ها/ پرکننده‌ها، (۲) مواد چسباننده، (۳) مواد بازکننده، (۴) روان‌کننده‌ها، (۵) لغزاننده‌ها^۱ (Glidants) و (۶) مواد متفرقه.

رقیق‌کننده‌ها/ پرکننده‌ها

رقیق‌کننده‌ها یا پرکننده‌ها در فرمولاسیون قرص‌ها (در تمام روش‌ها) استفاده می‌شوند تا وزن قرص‌هایی را که حاوی درصد پایینی از ماده موثره هستند، بهبود داده و در نتیجه، اطمینان‌پذیری و تکرارپذیری فرآیند تولید را افزایش دهند. رقیق‌کننده‌ها باید خواص تراکم‌پذیری مناسبی نشان داده و همچنین ارزان باشند. از رقیق‌کننده‌های مورد استفاده

آیا می‌دانستید؟

- برای فرآیند پرس مواد و تبدیل آن‌ها به قرص، نیاز به دو خاصیت ریزش (Flow) و تراکم‌پذیری مواد می‌باشد.
- بهترین شکل برای ریزش مواد شکل کروی است، زیرا هم حداقل سطح تماس را با خود و هم با دیواره‌های بخش‌های مختلف دستگاه پرس دارد.
- اندازه ذره‌ای گرانول می‌تواند روی عواملی از قبیل انحراف از میانگین وزنی، زمان باز شدن (Disintegration time)، ریزش گرانول و سرعت خشک شدن گرانول‌ها موثر واقع شود.
- اندازه ذره‌ای و به خصوص مساحت سطح ماده موثره دارویی، نقش اساسی در سرعت انحلال دارد.



شکل ۱- ساختار شیمیایی آلفا- و بتا- لاکتوز بدون آب.

لاکتوز منوهیدرات

لاکتوز منوهیدرات از آلفا-لاکتوز منوهیدراته تشکیل شده و هر چند ماهیت آن کریستالی می باشد ولی ممکن است نسبت متغیری از اشکال بدون شکل آن نیز وجود داشته باشند. طیف گسترده‌ای از لاکتوز منوهیدرات موجود می باشد که خواص فیزیکی متفاوتی از لحاظ اندازه ذره‌ای، توزیع/ ناهمگونی اندازه و دانسیته (توده‌ای و ضربه‌ای) دارند.

لاکتوز خشک شده به روش افشانه‌ای

لاکتوز خشک شده به روش افشانه‌ای، مخلوطی از آلفا- لاکتوز منوهیدراته کریستالی (۸۰-۹۰ درصد) و ۱۰-۲۰ درصد لاکتوز بدون شکل است. این ماده از طریق خشک شدن به روش افشانه‌ای سوسپانسیون آلفا- لاکتوز منوهیدراته تهیه می شود. این سوسپانسیون تقریباً از ۸۰-۹۰ درصد آلفا- لاکتوز منوهیدرات

نکات

دو روش معمول برای اندازه‌گیری سطح ذرات جامد، به کارگیری از روش‌های جذب سطحی گاز (Gas adsorption) و نفوذپذیری هوا (Air permeability) می باشد. گرانول‌های سخت با دانسیته بالاتر، فرسایش (friability) کمتری دارند که در قرص‌سازی مورد توجه قرار می گیرند. قدرت گرانول مرطوب، اساساً به دلیل نیروهای کشش سطحی (surface tension force) مایع و موینگی می باشد. از انواع نیروهایی که می توانند بین ذرات جامد عمل نمایند، می توان به نیروهای اصطکاک، کشش سطحی، مکانیکی، الکترواستاتیکی و واندروالسی اشاره نمود.

افشانه‌ای برای تولید قرص از طریق تراکم مستقیم در قسمت‌های بعدی بیان می‌شود. در مقاله آینده در خصوص سایر مواد جانبی مورد استفاده در تولید قرص‌ها صحبت خواهد شد.

به حالت معلق تشکیل شده است و باقیمانده آن یک محلول می‌باشد (که در حقیقت بخش بدون شکل مواد خشک شده به روش افشانه‌ای را تشکیل می‌دهد). کاربرد اختصاصی لاکتوز خشک شده به روش

زیرنویس

۱. موادی که برای بهبود ریزش به پودرها اضافه می‌شوند.

منابع:

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