

فرمولاسیون فیلم پروپرانولول با استفاده از پسیلیوم به منظور دارودرمانی پوستی

دکتر داوود حسن زاده، دکتر پویا محبوبی فر، دکتر غزاله موسوی

دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

زمینه و هدف

پروپرانولول هیدروکلراید، یکی از پر استفاده ترین مسددهای بتا است که دارای متابولیسم عبور اول کبدی وسیعی می باشد، معمولاً چون دارای نیمه عمر کوتاهی است، سه بار در روز تجویز می شود. هدف از این مطالعه، طراحی و ارزیابی فیلم پلیمری پروپرانولول هیدروکلراید با استفاده از موسیلاژ دانه پسیلیوم به عنوان یک ماده طبیعی جهت انتقال ماده موثره به شکلی کنترل شده است.

روش ها

در این تحقیق یک سیستم از نوع ماتریکس پلیمری از پروپرانولول به عنوان ماده موثره و ۵ غلظت متفاوت از پسیلیوم به عنوان یک پلیمر طبیعی، طراحی و به روش تبخیر حلال ساخته شد. یک فرمولاسیون دیگر از مخلوط دو اودراژیت RLPO و RSPO به نسبت های ۸۰ و ۲۰ درصد ساخته شد. رفتار انحلالی فیلم های تهیه گردیده با استفاده از دستگاه شماره USP II به همراه یک دیسک که فیلم را در ته ظرف نگه می دارد ارزیابی گردید. برای هر فرمولاسیون ۵ عامل، محتوای دارویی، ضخامت، میزان ریلیز، مدل رهش و DE^۱ و تعیین گردید. تمام محاسبات با نرم افزار Excel ۲۰۰۳ انجام گرفت.

یافته ها

آنالیز کینتیک رهش دارو، از فیلم های پلیمری نشان می دهد که رهش بیشتر به فرم Pepass انجام می شود، رهش in vitro این فیلم پلیمری طبیعی با پلیمر نیمه سنتتیک مثل اودراژیت قابل مقایسه است و دارای مزیت هایی مثل پایین بودن قیمت، سهولت تهیه، میزان تحریک پذیری کمتر پوستی است.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد، فرمولاسیون حاوی ۴۰۰ میلی گرم پسیلیوم (فرمولاسیون منتخب)، می تواند میزان سرعت آزادسازی دارو را بیشتر از ماتریکس ساخته شده با اودراژیت آهسته کند.

۱- مقدمه

استفاده از پوست به عنوان محل تجویز دارو به قرن‌ها پیش برمی‌گردد. از لحاظ تاریخی، مشمع‌های دارویی (Pasters) را می‌توان به عنوان اولین سیستم‌های دارویی پوستی، در نظر گرفت. امروزه صنعت داروسازی با تکیه بر روش‌های جدید قادر است سیستم‌های دارورسانی پوستی آهسته رهش را با اثرات درمانی مفید و گسترده، طراحی نماید. سیستم‌های دارورسانی متداول، با آزادسازی کنترل نشده و سریع دارو ممکن است منجر به بالا رفتن سطوح خونی دارو و بروز مسمومیت گردند. پایداری اثر بسیاری از داروها، کوتاه می‌باشد و کوشش زیادی برای غلبه بر این مشکل به وسیله آهسته نمودن سرعت رهش داروها، انجام گرفته است. تجویز مکرر و سریع برخی داروها به دلیل نیمه عمر بیولوژیک کوتاه دارو، ممکن است سبب نوسان شدید در سطوح خونی دارو گردد. به همین دلیل، سیستم‌های دارورسانی آهسته رهش، به شدت مورد توجه صنایع داروسازی قرار گرفته‌اند. همه داروها، انتخاب مناسبی جهت فرموله شدن به صورت فیلم نیستند، معیارهایی که سبب انتخاب یک دارو برای سیستم درمانی ترانس درمال می‌شود، شامل: خاصیت فیزیوشیمیایی، وزن مولکولی، اندازه مولکولی، حلالیت آبی، محلولیت در روغن، قدرت دارو، عدم تحریک پذیری پوست، درماتیت آلرژیک، عبور اول کبدی زیاد، تجویز طولانی مدت، پذیرش مریض و اثرات جانبی بر بافت غیرهدف می‌باشد. در این نوع

سیستم، انتقال دارو به سیستم گردش خون از طریق عبور از میان طبقات پوست، صورت می‌گیرد. یکی از مزایای این نوع سیستم، نگهداری غلظت خونی دارو در سطح درمانی ثابت با کنترل سرعت آزادسازی یا کنترل میزان نفوذ دارو، به پوست می‌باشد. گیاه پلانتاگوپسیلیوم، مولد نوعی پلیمر است که فاقد سمیت و عوارض نامطلوب برای بیماران می‌باشد. این گیاه از گیاهان بومی ایران بوده و کشت آن به سهولت امکان پذیر است. از طرف دیگر، میزان پلیمر حاصل از این گیاه نسبتاً بالا می‌باشد. هدف از تحقیق حاضر، به کارگیری موسیلاژ پسیلیوم به عنوان ماده ژل ساز در طراحی فیلم‌های دارویی پروپرانولول و مقایسه خصوصیات رهش دارو با فیلم‌های تهیه شده از انواع اودراژیته می‌باشد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- مواد مورد استفاده

- اودراژیت RL-PO (Röhm - آلمان)، اودراژیت RS-PO (Röhm - آلمان)
 - اودراژیت E-100 (Röhm - آلمان)، دی‌بوتیلا فتالات (Merck - آلمان)
 - پروپرانولول هیدروکلراید (Bayern - آلمان)، گلیسرین (Merck - آلمان)
 - پتاسیم فسفات منوبازیک (deha ën - Riedel - آلمان)، اتانول (Merck - آلمان)، استون (Merck - آلمان)، پسیلیوم
- ### ۲-۲- تجهیزات آزمایشگاهی
- ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۱، ۰/۰۱،

به میزان محتوای پلیمری یک گرم فیلم مناسبی در سطح مورد نظر ایجاد می‌گردد. بنابراین، محتوای پلیمری برای ساخت فیلم‌ها یک گرم در نظر گرفته شد. استون و الکل به ترتیب به عنوان حلال اودراژیت و دارو به کار گرفته شدند و میزان دارو در هر فیلم معادل ۲۰ میلی‌گرم در نظر پلاستی سایزرهای مصرفی شامل DBP و گلیسیرین می‌باشند، که هر کدام را به میزان ۱۰ (w/w) درصد از کل پلیمر افزوده شدند. در انتها مقدار ۲ میلی‌لیتر از اودراژیت ۱۰۰ - E به عنوان چسباننده فیلم، اضافه گردید و در قالب‌های مخصوص پلاستیکی ریخته شد. سپس با استفاده از ترازو، مقدار ماده هر فیلم تعیین گردید. این قالب‌های پلاستیکی به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۲۵ درجه در درون آن قرار داده شد. به این ترتیب فیلم‌ها به روش ماتریکسی و به صورت تبخیر حلال ساخته شدند. جهت حفظ رطوبت فرآورده تهیه شده در پوش‌های مناسبی برای قالب‌های حاوی فیلم‌های پلیمری استفاده گردید. در نهایت، فیلم‌ها در هنگامی که سطح آن‌ها خشک نبود و خاصیت چسبندگی مطلوبی داشتند مورد آزمایش قرار گرفتند. ترکیب فیلم‌های اودراژیتی در جدول (۱) آمده است.

۲-۲-۳ - فرمولاسیون فیلم‌ها با استفاده از پسیلیوم

پنج نوع فرمولاسیون با غلظت‌های مختلفی از پسیلیوم تهیه گردید، که با نام‌های A1، A2، A3، A4، A5 نام‌گذاری شده‌اند و محتوای پسیلیوم هر کدام به ترتیب شامل ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰،

۰/۱ گرم (A&D - ژاپن)، دستگاه Tester Dissoloution (CALEVA، انگلیس)، پمپ پریستالتیک (۵۰۵۰ Watson Marlow - انگلیس)، دستگاه اسپکتروفوتومتر UV (۹۰۰۰ CECIL - انگلیس)، دستگاه اندازه‌گیری ضخامت با دقت ۰/۰۰۱mm (Mitutoyo - ژاپن)

□ حمام اولتراسوند (JIARRE - ایتالیا)، pH متر دیجیتال (نیک‌افزار - ایران)

□ آون memert (Schwabach - آلمان)

□ وسایل آزمایشگاهی از قبیل بالن ژوژه، بشر، پیپت‌های (۱۰ ml، ۱ ml، ۰/۱ ml)، استوانه مدرج (۱۰ ml، ۱۰۰ mg)، هاون، بوته چینی، درپوش پلاستیکی، سرنگ انسولین ۱ ml.

۳- روش کار

۱-۳ - انتخاب محیط انحلال

ابتدا محلول‌های استاندارد از پروپرانولول استاندارد در آب مقطر تهیه شد. آزمایش‌ها حاکی از تغییر pH آب مقطر به عنوان محیط‌آزمون انحلال در اثر انحلال فیلم پلیمری بود. در نتیجه، با توجه به حساسیت حداکثر طول موج جذبی پروپرانولول به تغییرات pH و به دلیل شبیه‌سازی شرایط پوستی، محیط انحلال بافر فسفات با pH=۶ انتخاب شد (۷).

۲-۳ - فرمولاسیون فیلم‌ها

۱-۲-۳ - فرمولاسیون فیلم‌ها با استفاده از اودراژیت

فیلم‌ها با استفاده از دو نوع اودراژیت RLPO، RSPO که به ترتیب شامل ۸۰ و ۲۰ درصد وزن کل فیلم می‌باشند، تهیه شدند. طبق مشاهدات

جدول ۱- ترکیب مواد سازنده در زیست چسب تهیه شده توسط اودراژیت

Number	F 1
Eudragit [RI PO (mg)]	0.8
Eudragit [Rs PO (mg)]	0.2
Propranolol (mg)	20
DBP (ml)	0.1
Glycerin (ml)	0.08
Aceton (ml)	2
Ethanol (ml)	1

ماورای بنفش محلول صاف شده در طول موج ۲/۸۸۷ نانومتر اندازه گیری گردید.

۳-۴- اندازه گیری ضخامت

۲۴ ساعت بعد از ساخت، ضخامت فیلم های تهیه شده با استفاده از دستگاه ریزسنج دیجیتالی، با دقت ۰/۰۰۰۱mm اندازه گیری و ثبت گردید.

۳-۵- آزمون انحلال

از دستگاه شماره USP II با اعمال اندکی تغییرات استفاده شد. فیلم های ساخته شده در قالب پلاستیکی خود به دیسک های فلزی بسته شدند تا در روی وسل ها شناور نباشند و به همان شکل در ته وسل قرار بگیرند. بدین ترتیب رهش دارو از یک سوی فیلم انجام گرفت. میزان جذب ماورای بنفش نمونه هایی از محیط انحلال در زمان های مشخص اندازه گیری و ثبت گردید. به دلیل استفاده از سیستم اتوماتیک و بازگشت مجدد نمونه به داخل وسل دستگاه انحلال، در محاسبات نیازی به فرمول تصحیح حجم نمی باشد. در این سیستم برقراری شرایط سینک ضروری می باشد که در این مورد لحاظ

۳۰۰، ۴۰۰ میلی گرم می باشد. مقدار پسیلیوم لازم برای ساختن فیلم از موسیلاژ صاف شده برداشته و در بوته چینی ریخته شد. دارو در آب مقطر حل گردید و به محتوای فیلم که دقیقاً مشابه انواع اودراژیته بود، افزوده شد. ترکیب فیلم های ساخته شده توسط پسیلیوم در جدول (۲) آمده است.

۳-۳- آزمون تعیین محتوای دارویی

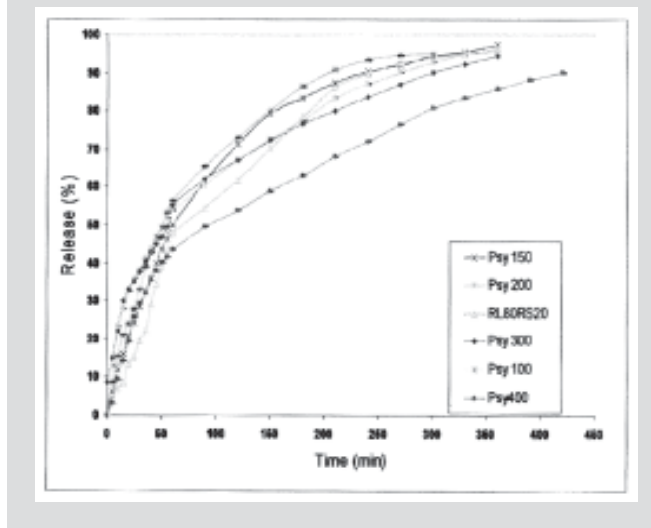
هدف از این آزمایش تعیین مقدار داروی

موجود در فیلم های ساخته شده می باشد و این آزمایش بر روی تمامی فیلم ها انجام گرفته است. برای انجام این آزمایش ابتدا فیلم مورد نظر در ۱۰۰ میلی لیتر از بافر حل و توسط فیلترهای مخصوص صاف شد و جذب

جدول ۲- ترکیب مواد سازنده در زیست چسب های تهیه شده از پسیلیوم

Number	A1	A2	A3	A4	A5
Psyllium (mg)	100	150	200	300	400
DBP (ml)	0.01	0.015	0.02	0.03	0.04
Glycerin (ml)	0.008	0.012	0.016	0.024	0.032
E-100 (ml)	2	2	2	2	2

نمودار ۱- نتایج حاصل از بررسی مقدار سرعت داروی آزاد شده در واحد سطح از فرمولاسیون‌ها



(۳). عامل DE، یک عامل مستقل از مدل می باشد، و کارآمدی انحلال را نشان می دهد عامل DE، نسبت مستقیم با میزان روش دارد و هر چه سرعت رهش دارو کم باشد، مقدار عامل DE نیز کمتر است. جهت تعیین مدل کینتیک رهش دارو از فرمولاسیون های تهیه شده، داده های حاصل به مدل های Highushi، Weibull، Pepass، First Order و Zero Order برازش داده شد. تعیین مدل کینتیکی رهش توسط نرم افزار Exce انجام گرفت.

۵-بحث و بررسی

بررسی عامل DE فرمولاسیون ها، نشان می دهد که، هر چه مقدار DE، کمتر شود، سرعت ریلیز کم می شود. عامل DE فرمولاسیون A5

شده است. محیط انحلال نیز برای این آزمایش بافر فسفات است، فاصله لبه پایینی پارو از سطح آزاد کننده دارو، ۲/۵ سانتی متر تنظیم گردید (۷). سرعت دستگاه روی ۵۰ rpm و دما روی $32 \pm 0.5^\circ$ درجه سانتی گراد تنظیم شد.

۴-نتایج

پروفایل ریلیز هر یک از فرمولاسیون های تهیه شده با پسیلیوم با پروفایل ریلیز فرمولاسیون اودراژیت مقایسه شده است. (نمودار ۱) مقدار داروی آزاد شده از واحد سطح فرمولاسیون به عنوان ملاک سرعت رهش دارو محاسبه گردید. برای هر یک از نمودارهای به دست آمده، Flux نمودار در دو زمان (۰-۶۰) دقیقه و (۶۰-۱۲۰) دقیقه محاسبه شد (جدول

که حاوی بیشترین مقدار پسیلیوم در بین سایر فرمولاسیون ها است، کمتر از بقیه می باشد. مشخص می شود که سرعت آزادسازی دارو نیز از این فرمولاسیون آهسته تر از بقیه می باشد. میزان عامل DE از این فرمولاسیون کمتر از فرمولاسیون F1 است. بر طبق مقدار عامل DE می توان مقایسه مقدار این عامل را در فرمولاسیون های مختلف به صورت زیر نشان داد:

$$A1 > A2 > A3 > A4 > F1 > A5$$

بررسی میزان ریلیز نهایی فرمولاسیون ها نشان داد که در انتهای آزمایش (۵ ساعت) انحلال فرمولاسیون A5 از کل داروی موجود در فرمولاسیون مقدار ۹۰/۰۶ درصد را آزاد کرده است که از تمامی فرمولاسیون ها کمتر می باشد. این به دلیل سرعت آهسته آزادسازی دارو از این فرمولاسیون می باشد. میزان ریلیز نهایی برای

فرمولاسیون F1 به میزان ۹۵/۶۱ درصد می باشد، این رقم با میزان ریلیز نهایی محاسبه شده برای فرمولاسیونی از پروپرانولول که حاوی ۸۰ درصد RLPO و ۲۰ درصد RSPO بود، توسط سایر محققان ۹۹/۸۹ درصد محاسبه گردیده است. با بررسی تعیین مدل کینتیک رهش می توان متوجه شد که هر چه مقدار پسیلیوم موجود در فرمولاسیون ها بیشتر می گردد، سرعت آزادسازی کمتر می شود و مدل رهش به سمت Weibull پیش می رود، فرمولاسیون A5 و A4 که بیشترین مقدار پسیلیوم را دارند به صورت Weibull می باشند. با کمتر شدن مقدار پسیلیوم موجود در فرمولاسیون مدل رهش بین Peppas، Weibull در تغییر است. کینتیک رهش دارو در اغلب فیلم های تهیه شده توسط HPMC بیشتر از مدل هیگوشی پیروی می کند تا مدل های درجه اول. مدل کینتیک رهش در فیلم های تهیه شده توسط Na-

CMC به صورت درجه صفر می باشد. نتایج حاصل از آزمایش های تعیین محتوای دارویی نشان داد که داروی یکسانی در کلیه واحدهای تهیه شده وجود دارد. بنابراین، روش ساخت فیلم براساس تبخیر حلال روش مناسبی به نظر می رسد، به طوری که این روش ساخت فیلم در تهیه فیلم های پروپرانولول با استفاده از HPMC و اودراژیت به کار رفته است. آزمایشات کنترل یکنواختی دارویی توسط اسپکتروفتومتری فلورسانس

جدول ۳- نتایج حاصل از تعیین شیب خط نمودارهای سرعت مقدار داروی

آزاد شده در واحد سطح (Flux) از کلیه فرمولاسیون ها ($\frac{mg}{cm^2 \cdot hr}$)

Formulatooin	Flux (0-60) minutes	Flux (60-300) minutes
F1	0.0275	0.0072
A1	0.0317	0.0057
A2	0.0283	0.0061
A3	0.0272	0.0057
A4	0.0268	0.0055
A5	0.0264	0.0054

دارو را آزاد می‌کند و بعد از آن سرعت آزادسازی کمتر می‌شود و آزادسازی دارو تا ۳۶۰ دقیقه ادامه پیدا می‌کند. این موضوع نشان می‌دهد که افزایش ۵۰ میلی‌گرم پسیلیوم طی ساخت فرمولاسیون تاثیر کمی در کاهش سرعت آزادسازی دارد. مقایسه سرعت آزادسازی این فرمولاسیون با فرمولاسیون F1 نشان می‌دهد که در فاصله ۱۲۰ - ۶۰ دقیقه، سرعت آزادسازی فرمولاسیون A2 بیشتر است. در انتها، هر دو در زمان ۳۶۰ دقیقه، کل داروی خود را آزاد می‌کنند. (نمودار ۹ - ۴). بررسی میزان ریلیز فرمولاسیون A3 نشان می‌دهد که سرعت آزادسازی از این فرمولاسیون به صورتی است که ۵۰ درصد از دارو طی ۵۵ دقیقه آزاد می‌شود. مقایسه سرعت آزادسازی این فرمولاسیون با فرمولاسیون A1 و A2 نشان می‌دهد که با افزایش مقدار پسیلیوم به مقدار ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم بیشتر نسبت به فرمولاسیون‌های به ترتیب A1 و A2 تاثیر بسیار محسوسی، در سرعت آزادسازی ایجاد می‌گردد. در این مقایسه، مشخص می‌شود که سرعت آزادسازی از فرمولاسیون A3 به جز در دقایق اولیه که تقریباً برای همه فرمولاسیون‌ها یکسان است، در بقیه دقایق کمتر از فرمولاسیون A1 و A2 می‌باشد. مقایسه سرعت آزادسازی دارو، از این فرمولاسیون با فرمولاسیون F1 نشان می‌دهد که سرعت آزادسازی این فرمولاسیون از زمان شروع تا ۱۸۰ دقیقه از فرمولاسیون F1 سریع‌تر است اما بعد از آن، سرعت آزادسازی این فرمولاسیون کمتر از فرمولاسیون F1 می‌شود

موید کارایی روش مذکور می‌باشد. بررسی سرعت مقدار داروی آزاد شده در واحد سطح از فرمولاسیون‌ها نشان می‌دهد که سرعت مقدار داروی آزاد شده در واحد سطح در فرمولاسیون‌های مختلف در دقایق ابتدایی بیشتر از ساعت‌های پایانی است و هر چه به ساعت‌های پایانی نزدیک‌تر می‌شویم، سرعت مقدار داروی آزاد شده واحد سطح کمتر می‌گردد با اندازه‌گیری Flux نمودارهای سرعت دارو در واحد سطح دیده می‌شود که در طول ۶۰ دقیقه ابتدایی با ۴ برابر کردن مقدار پسیلیوم مقدار

Flux خط از $\frac{\text{mg}}{\text{cm}^2 \cdot \text{hr}}$ برای فرمولاسیون

A1 به $\frac{\text{mg}}{\text{cm}^2 \cdot \text{hr}}$ برای فرمولاسیون A5

می‌رسد. با بررسی شیب خط‌ها در فاصله زمانی (۳۰۰ - ۶۰) دقیقه می‌توان دید که کمترین شیب مربوط به فرمولاسیون A5 است و هر چه مقدار پسیلیوم بیشتر می‌گردد، مقدار شیب کمتر و سرعت رهش دارو آهسته می‌شود. در بررسی نمودار میزان ریلیز فرمولاسیون A1، سرعت آزادسازی دارو آهسته می‌شود. مقایسه سرعت آزادسازی این فرمولاسیون با فرمولاسیون A1 در طول ۳۰۰ دقیقه به ریلیز نهایی رسیده و کل داروی خود را آزاد کرده و فرمولاسیون F1 بعد از ۳۶۰ دقیقه به ریلیز نهایی رسیده و کل داروی خود را آزاد می‌کند. بررسی میزان ریلیز فرمولاسیون A2 معلوم می‌کند، سرعت آزادسازی دارو از این فرمولاسیون به صورتی است که در ۶۰ دقیقه ابتدایی حدود ۵۰ درصد از

و ریلیز هر دو آن‌ها تا ۳۶۰ دقیقه ادامه پیدا می‌کند. بررسی میزان ریلیز فرمولاسیون A4 می‌بینیم که سرعت آزادسازی از این فرمولاسیون به صورتی است که در ۶۰ دقیقه حدود ۵۰ درصد از دارو آزاد می‌شود، بعد از آن، سرعت آزادسازی نسبت به دقایق ابتدایی آهسته می‌گردد. آزادسازی کامل دارو تا ۳۹۰ دقیقه ادامه پیدا می‌کند. مقایسه سرعت آزاد دارو از این فرمولاسیون با فرمولاسیون‌های A1، A2 و A3 نشان می‌دهد سرعت آزادسازی دارو از این فرمولاسیون نسبت به سه فرمولاسیون دیگر کاهش چشمگیری دارد به طوری که ۷۵ درصد از کل دارو در ۲۱۰ دقیقه از این فرمولاسیون آزاد شده است که نشان می‌دهد افزایش مقدار پسیلیوم به مقدار ۳ و ۲ و ۱/۵ برابر به ترتیب به فرمولاسیون‌های A1، A2 و A3 توانسته، سرعت آزادسازی را به میزان ۹۰ و ۶۰ و ۳۰ دقیقه کاهش دهد. مقایسه این فرمولاسیون با فرمولاسیون F1 بیانگر آن است که به جز ۶۰ دقیقه ابتدایی سرعت آزادسازی این فرمولاسیون در تمامی دقایق آهسته‌تر از فرمولاسیون F1 است، به طوری که فرمولاسیون F1 بعد از ۱۸۰ دقیقه، ۷۵ درصد و بعد از ۳۶۰ دقیقه کل داروی خود را آزاد می‌کند، در حالی که این فرمولاسیون بعد از ۲۱۰ دقیقه، ۷۵ درصد دارو را و بعد از ۳۱۰ دقیقه، کل داروی خود را آزاد می‌کند. بررسی ریلیز فرمولاسیون A5 نشان می‌دهد که سرعت آزادسازی دارو از این فرمولاسیون، آهسته‌تر از تمامی فرمولاسیون‌ها می‌باشد. به طوری که ۵۰ درصد از دارو را در

طول ۹۰ دقیقه آزاد می‌کند، سپس سرعت آزادسازی آهسته می‌شود، به طوری که کل داروی خود را در طول ۴۲۰ دقیقه آزاد می‌کند. مقایسه سرعت آزادسازی این فرمولاسیون با سایر فرمولاسیون‌ها بیانگر آن است که استفاده از ۵۰۰ میلی‌گرم از پسیلیوم در فرمولاسیون این زیست‌چسب باعث کاهش زیادتر در سرعت آزادسازی نسبت به سایر فرمولاسیون‌ها شده است. فرمولاسیون‌های A1، A2، A3 و A4، ۷۵ درصد از داروی خود را به ترتیب در طی زمان‌های ۱۲۰ و ۱۵۰ و ۱۸۰ و ۲۱۰ دقیقه آزاد می‌کنند اما این فرمولاسیون ۷۵ درصد از داروی خود را طی ۲۷۰ دقیقه آزاد می‌کند. همچنین فرمولاسیون‌های A1، A2، A3 و A4 کل داروی خود را به ترتیب در زمان‌های ۳۰۰، ۳۶۰، ۳۶۰، ۳۹۰ دقیقه آزاد می‌کنند اما این فرمولاسیون کل داروی خود را در ۴۲۰ دقیقه آزاد می‌کند. مقایسه این فرمولاسیون با فرمولاسیون F1 نشان می‌دهد که به جز ۲۰ دقیقه ابتدایی در تمامی زمان‌ها سرعت آزادسازی از این فرمولاسیون آهسته‌تر از فرمولاسیون F1 است به طوری که فرمولاسیون F1 کل داروی خود را طی ۳۶۰ دقیقه آزاد می‌کند اما این فرمولاسیون ۶۰ دقیقه بعد از فرمولاسیون F1 به آزادسازی دارو ادامه می‌دهد. بررسی ریلیز فرمولاسیون F1 نشان می‌دهد، سرعت آزادسازی از این فرمولاسیون طوری است که حدود ۵۰ درصد از دارو را در ۶۰ دقیقه ابتدایی آزاد می‌کند، سپس روند آزادسازی دارو آهسته می‌شود و آزادسازی دارو تا ۳۶۰ دقیقه ادامه

فرمولاسیون کنیم که سرعت آزادسازی آن کمتر از سرعت آزادسازی اودراژیت می باشد و مزایایی نیز نسبت به زیست چسب های ساخته شده توسط اودراژیت دارد. مزایای زیست چسب های ساخته شده توسط پسیلیوم:

۱- ارزانی

۲- فراوانی

۳- دستیابی ساده تر به ماده

۴- ساخت آسان تر

۵- وزن کمتر

۶- کاهش احتمال تحریک پذیری پوست

فرمولاسیون A5 به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب می شود و می توان از آن جهت ساخت زیست چسب ها استفاده کرد.

پیدا می کند. مقایسه سرعت آزادسازی این فرمولاسیون با سایر فرمولاسیون ها مشخص می کند که سرعت آزادسازی F1 از فرمولاسیون های A1، A2 و A3 سریع تر و از فرمولاسیون های A3 و A4 کندتر است.

۶- نتیجه گیری

پس بررسی سرعت آزادسازی از فرمولاسیون ها نشان می دهد که فرمولاسیون A5 آهسته ترین سرعت رهش را در بین فرمولاسیون ها دارا می باشد. امروزه اودراژیت یکی از پرمصرف ترین پلیمرها در پروسه ساخت فیلم های دارویی می باشد ما در این پژوهش توانستیم بدون استفاده از پلیمرهای اودراژیت و با استفاده از ماده طبیعی پسیلیوم و خاصیت ژل دهی آن زیست چسب هایی را

زیرنویس

Dissolution Efficacy

منابع

1. Prescott LF. Rate control. In: drug therapy. 2nd ed. New York: Ghurchill Livingstone; 2005: 1-10.
2. Verma PRP. Sunil S. Transdermal Delivery of propranolol using Mixed Grades of Eadragit: Design and Invitro and Invivo Evaluation. Drug Development and Industrial pharmacy. 2005; 26(2): 471-476.
3. Krishna R. Pandit JK. Carboxymethylcellulose - sodium Based Trans dermal Drug Delivery system for propranolol. J Pharm Pharmacol. 2004; 48: 367-370.

تذکر: همکارانی که مایلند تمام منابع این مقاله را مرور کنند، لطفاً به دفتر مجله رازی مراجعه نمایند.