



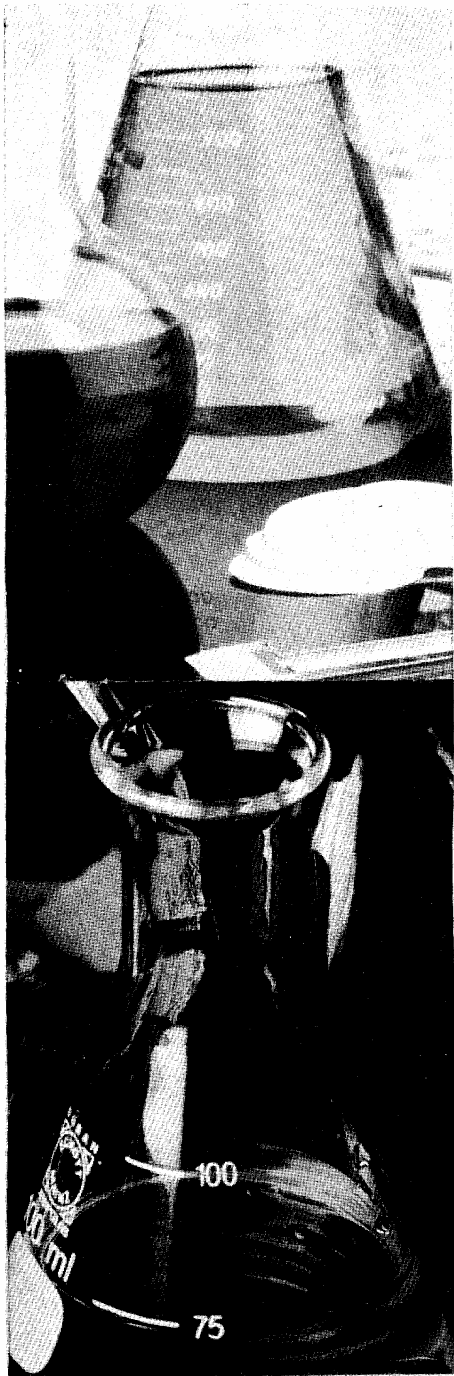
داروسازی در داروخانه

مقدمه:

آشنایی با تکنیکهای ساخت دارو می‌باشد، در صدد آمدم که ترکیب بعضی از داروها و روشهای تهیه آنها را، هر از گاهی به اطلاع خوانندگان برسانم.

باتوجه به عدم وجود منبعی مطمئن به زبان فارسی برای تهیه این داروها، بر آن

از آنجا که داروهای ترکیبی و عبارتی داروسازی داروخانه‌ای باتوجه به حاضر و آماده بودن اکثر داروها در داروخانه، برای دکتر داروساز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و با در نظر گرفتن این نکته که اصولاً یکی از وظایف داروساز در داروخانه



شدیم تا فرمولاسیونهای معتبر از منابع و مجلات خارجی استخراج و در اختیار مخاطبین گرامی قرار گیرد .

شیاف پروژسترون :

پروژسترون بطور موفقیت آمیزی جهت درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی

ه پروژسترون بطور موفقیت آمیزی جهت درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی بکار برده می شود.

(Premenstrual Syndrome, PMS) بکار برده می شود . این دارو ممکن است بصورت زیر زبانی ، تزریق عضلانی ، کاشتن در شکم یا بطور موضعی از راه شیافهای واژینال و مقعدی مورد استفاده قرار گیرد . البته بایستی توجه داشت که شیافها معمولا بهترین راه تجویز دارو به حساب می آیند . از آنجائیکه مقدار مصرف روزانه پروژسترون ممکن است از ۲۰۰ میلی گرم تا ۱۶۰۰ میلی گرم متغیر باشد ، لذا قدرت اثر شیاف پروژسترون نیز بسته به مقدار ماده موثره متفاوت خواهد بود ، با وجود این مقدار مصرف معمول این دارو ، ۴۰۰ میلی گرم است . در ذیل بطور خلاصه نحوه کالیبره کردن قالب شیاف و تهیه شیافهای ۴۰۰ میلی گرم پروژسترون آورده می شود .

کالیبره کردن قالب شیاف :

برای این منظور ابتدا بایستی مقداری از پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰ و ۸۰۰۰ را به نسبت وزنی تعیین شده در



فرمول، مخلوط نمود. سپس این مخلوط را در بن ماری (در ۷۱ درجه سانتیگراد یا ۱۶۰ درجه فارنهایت) ذوب کرده داخل قالبها (دارای درجه حرارت اتاق) ریخت. در اثنای سرد شدن بایستی جهت فشردن شدن کامل شیاف، قالبها را مجدداً پرنموده بطوریکه مقداری از مخلوط سر ریز گردد. عمل انجماد شیافها بایستی تا سفت شدن آنها (حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه) ادامه داده شود. همچنین سر هریک از قالبهای شیاف را با تیغه یا اسپاتول پاک کرده، پس از محاسبه وزن متوسط از راه وزن کردن تک تک شیافها، مقدار کل بچ (batch) را بدست آورد.

فرمول کالیبراسیونی

پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰ ۶۰٪ کل پایه
پلی اتیلن گلیکول ۸۰۰۰ ۴۰٪ کل پایه
پودر پروژسترون USP بسته به مقدار مصرف

محاسبه مقدار کل بچ:

از آنجائیکه نسبت دانسیته (فاکتور - دانسیته) پروژسترون و پلی اتیلن گلیکول ۱

ه چون مقدار مصرف معمول پروژسترون ۴۰۰ میلی گرم است، لذا شیافهای آن ۴۰۰ میلی گرمی خواهند بود.

به ۱ می باشد، ۱ گرم از پروژسترون حجمی معادل ۱ گرم پلی اتیلن گلیکول اشغال خواهد نمود. البته بایستی همیشه حدود ۱۰٪ بیشتر از مقدار محاسبه شده (نهایی) اضافه کرد تا موقع پر کردن قالبها مقداری

از آن سرریز گردد.

(۴۰٪ کل پایه) ۵۵/۴۴ گرم

پودر پروژسترون USP ۳۰/۸۰ گرم

به عنوان مثال در یک قالب ۷۰ سوراخه که وزن متوسط هریک از شیافها ۲/۲ گرم است، مقدار کل (۷۰ × ۲/۲)

جمع = ۱۶۹/۴۰ گرم

۱- بایستی پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰ و ۸۰۰۰ را جداگانه وزن کرده و در یک ظرف مناسب مخلوط نمود.
۲- مواد فوق را بایستی داخل یک بن ماری یا ظرف گرم (حدود ۷۱ درجه سانتیگراد یا ۱۶۰ درجه فارنهایت) ذوب نمود.

در سال ۱۹۷۰ نشان داده شد که سولفا سالازین توسط باکتریهای روده به ۵- آمینوسالسیلیک اسید و سولفاپیریدین متابولیزه می گردد.

۳- پودر پروژسترون را با بهم زدن مداوم مخلوط بتدریج اضافه کرده و تا تشکیل سوسپانسیون هموزن آن را بهم می زنیم. پس از سرد نمودن مخلوط به حد ۵۰- ۴۰ درجه سانتیگراد (۱۲۰- ۱۱۰ درجه فارنهایت)، داخل قالبها را پر کرده و برای فشرده تر شدن هرچه بیشتر شیافها در ضمن انجماد، قالبها را سرریز می کنیم.

معادل ۱۵۴ گرم خواهد شد. با اضافه نمودن ۱۰٪ به این مقدار خواهیم داشت:
گرم $۱۶۹/۴ = ۱۵۴ + ۱۵/۴$
مقدار پروژسترون لازم نیز از راه زیر محاسبه می گردد:

گرم $۲۸ = ۷۰ \times ۴۰۰$ میلی گرم

گرم $۲/۸ = ۲۸ \times ۱۰\%$

$۲۸ + ۲/۸ = ۳۰/۸$

۴- شیافها در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه سفت می شوند. انجماد شیافها ضروری نیست ولی در صورت نیاز، بایستی آنها را طوری منجمد نمود که یخ نزنند.

بنابراین از ۳۰/۸ گرم پروژسترون بایستی ۷۰ شیاف ۴۰۰ میلی گرمی تهیه شود. با کم کردن مقدار پروژسترون از مقدار کل، مقدار کل مخلوط پلی اتیلن گلیکول بدست خواهد آمد:

گرم $۱۳۸/۶ = ۱۶۹/۴ - ۳۰/۸$

بایستی ۶۰ درصد این مقدار (۱۳۸/۶)، پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰ و ۴۰ درصد آن، پلی اتیلن گلیکول ۸۰۰۰ باشد.

سوگرافیت بهبودی زخمهای معدی و اثنی عشر را تسریع کرده و میزان عود زخمهای معدی را کاهش می دهد.

فرمولا سیون و ترکیب

شیاف ۴۰۰ میلی گرمی پروژسترون

پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰

(۶۰٪ کل پایه) ۸۳/۱۶ گرم

پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۸۰۰۰

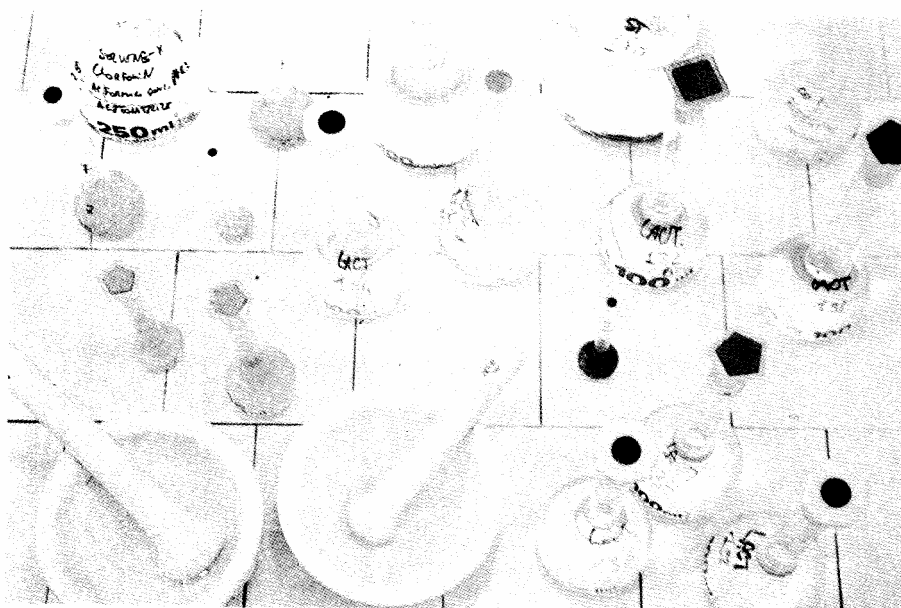
۵- زمانیکه شیافها سفت شدند بایستی قالبها را از یخچال بیرون آورده و با تیغ یا اسپاتول سر قالبها را تمیز کرد.
۶- بایستی شیافها را بدقت از قالبها

جدا کرده و تعدادی از آنها را وزن نمود. وزن متوسط شیافها باید با وزن متوسط محاسبه شده (تا اختلاف $\pm 5\%$) معادل باشد.

۷- شیافهای تهیه شده بایستی در ظروف شیشه‌ای یا جعبه‌های کشویی مخصوص شیاف و در جای خنک نگهداری شوند. همچنین بایستی از تماس شیاف‌های پلی-اتیلن گلیکولی با ظروف پلاستیکی پلی-

اخیرا کارآیی انمای ۵- آمینوسالیسیلیک اسید (بصورت موضعی) اثبات گردیده است.

اخیرا فرمولاسیونی از ۵- آمینو- سالیسیلیک اسید تحت عنوان مزالامین (Mesalamine) وارد بازار داروئی شده است. با وجود این استفاده از آن در مورد برخی از بیماران بعلت گرانبها بودن و در ایران بعلت فقدان آن مقدور نیست.



استیرنی ممانعت بعمل آورد.

انمای ۵- آمینوسالیسیلیک اسید:

متجاوز از ۴۰ سال است که سولفاسالازین برای درمان کولیت‌های اولسراتیو و آنتریت‌های موضعی بکار برده می‌شود. در سال ۱۹۷۰ نشان داده شد که سولفاسالازین توسط باکتریهای روده به ۵- آمینوسالیسیلیک اسید و سولفاپیریدین متابولیزه می‌گردد.

لذا تهیه آن در داروخانه می‌تواند این مشکل را مرتفع سازد. دلیل دیگر تهیه این انما، حساسیت برخی از افراد به متابولیسم سولفیت موجود در نوع تجارتي (مزالامین) می‌باشد. متاسفانه تهیه محلولها و انماهای حاوی ۵- آمینو- سالیسیلیک اسید که بمدت طولانی پایداری خود را حفظ کنند مشکل است. لذا فرمولاسیونهای بدون آنتی‌اکسیدان بایستی

در عرض ۳۰ روز پس از تهیه استعمال شوند. همچنین برای تعویق انداختن رشد قارچ بایستی این فراورده را در یخچال نگهداری نمود.

فرمول انمای ۵- آمینوسالیسیلیک اسید :

۵- آمینوسالیسیلیک اسید ۱/۲ گرم
ژل متیل سلولز ۲٪ ۳۰ میلی لیتر
آب مقطر تا ۶۰ میلی لیتر

یا

۵- آمینوسالیسیلیک اسید ۴ گرم
ژل متیل سلولز ۲٪ ۳۰ میلی لیتر
آب مقطر تا ۶۰ میلی لیتر

بایستی پودر ۵- آمینوسالیسیلیک اسید را بتدریج با اضافه نمودن در ژل متیل سلولز تا تشکیل سوسپانسیون روان و بدون توده، مخلوط نمود. سپس آن را به آرامی با آب به حجم ۶۰ میلی لیتر رسانید. این فراورده بایستی در ظروف جداگانه، یک بار مصرف و در یخچال نگهداری شود.

در صورت تغییر غلظت ۵- آمینو- سالیسیلیک اسید، مقادیر ژل متیل سلولز و آب بایستی ثابت باشد.

سوسپانسیون سوکرالفیت :

نشان داده شده است که سوکرالفیت بهبودی زخمهای معدی و اثناعشر را تسریع کرده و میزان عود زخمهای معدی را کاهش می دهد. سوکرالفیت از چندین ویژگی برخوردار است که بایستی در فرمولاسیون مد نظر داشت. سوکرالفیت اسیدها را بافره کرده و تمایل به باند شدن با مواد کاتیونی دارد، لذا از کاربرد شربت‌هایی که ماهیت اسیدی داشته و دارای مواد سوسپانسیون-

کننده گوناگون مانند آکاسیا، ویگام و متیل سلولز هستند، بایستی اجتناب کرد. تهیه فرمولاسیونی که در ذیل ارائه می گردد ساده بوده و از پایداری قابل توجهی برخوردار است.

سوسپانسیون سوکرالفیت (۱۲۰ میلی لیتر)

۱ گرم / ۱۵ میلی لیتر

قرص یک گرمی سوکرالفیت ۸ عدد

سوربیتول ۷۰٪ W/W ۴۰ میلی لیتر

آب مقطر تا ۱۲۰ میلی لیتر

ابتدا قرصهای سوکرالفیت را به داخل ظرف

شیشه‌ای ۱۲۰ میلی لیتری منتقل کرده و با

ریختن ۴۰ میلی لیتر آب مقطر آنها را حل

می نمائیم (حدود ۲ دقیقه بطول می انجامد).

پس از آنکه قرصها حل شدند، ۴۰ میلی-

لیتر سوربیتول ۷۰٪ W/W اضافه کرده و

به خوبی بهم می زنیم. در این مرحله

می توان ماده طعم دهنده اضافه نمود ولی

ضرورت چندانی ندارد. مخلوط تهیه شده

را با آب به حجم ۱۲۰ میلی لیتر رسانیده و

مدتی بخوبی هم می زنیم.

بایستی این سوسپانسیون را در یخچال

نگهداری کرده و روی آن برچسب "قبل از

مصرف بخوبی تکان دهید" چسبانید. این

سوسپانسیون باید در عرض ۱۴ روز استفاده

شود.

مآخذ :

1. Lawrence, J.P.; Compounding Corner. Amer. Drug. 201: 52-53, 1990.
2. Lawrence, J.P.; Compounding Corner. Amer. Drug. 200:62, 1989.
3. Lawrence, J.P.; Compounding Corner. Amer. Drug. 199:72, 1989.