ترجمه: دکتر سیامک نایبی راد

# داروسازی در داروخانه

**مقدمه:**

از آنجا که داروهای ترکیبی و بعبارتی داروسازی داروخانه‌ای باتوجه به حاضر و آماده بودن اکثر داروها در داروخانه، برای دکتر داروساز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و با درنظر گرفتن این نکته که اصولا یکی از وظایف داروساز در داروخانه آشنائی با تکنیکهای ساخت دارو می‌باشد، در صدد آمدیم که ترکیب بعضی از داروها و روشهای تهیه آنها را، هر از گاهی به اطلاع خوانندگان برسانیم.

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

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

**شیاف پروژسترون :**

پروژسترون بطور موفقیت‌آمیزی جهت درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی

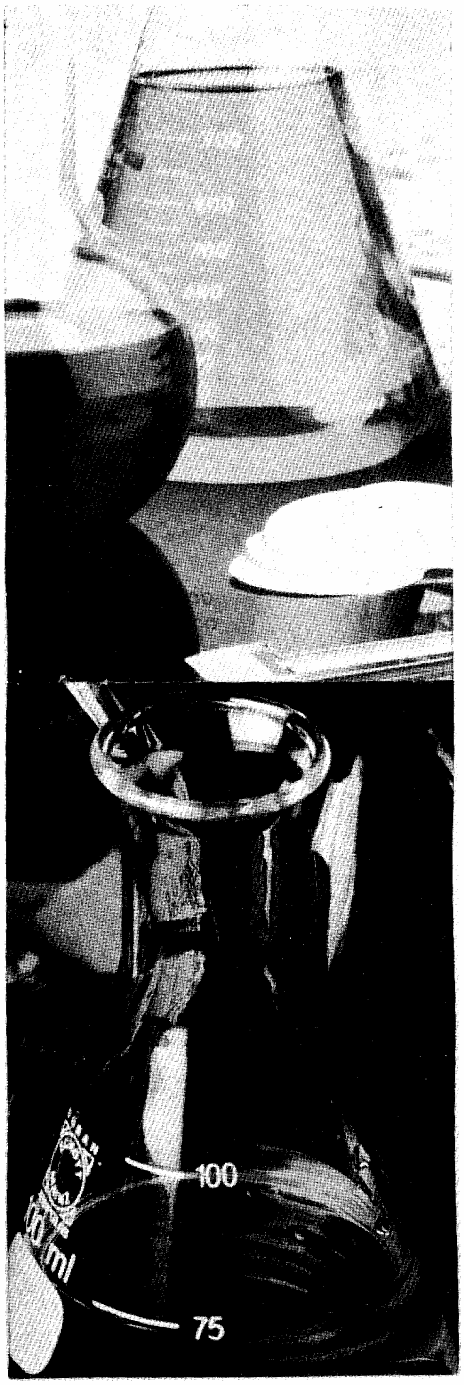
**○ پروژسترون بطور موفقیت آمیزی جهت درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی بکار برده می‌شود.**

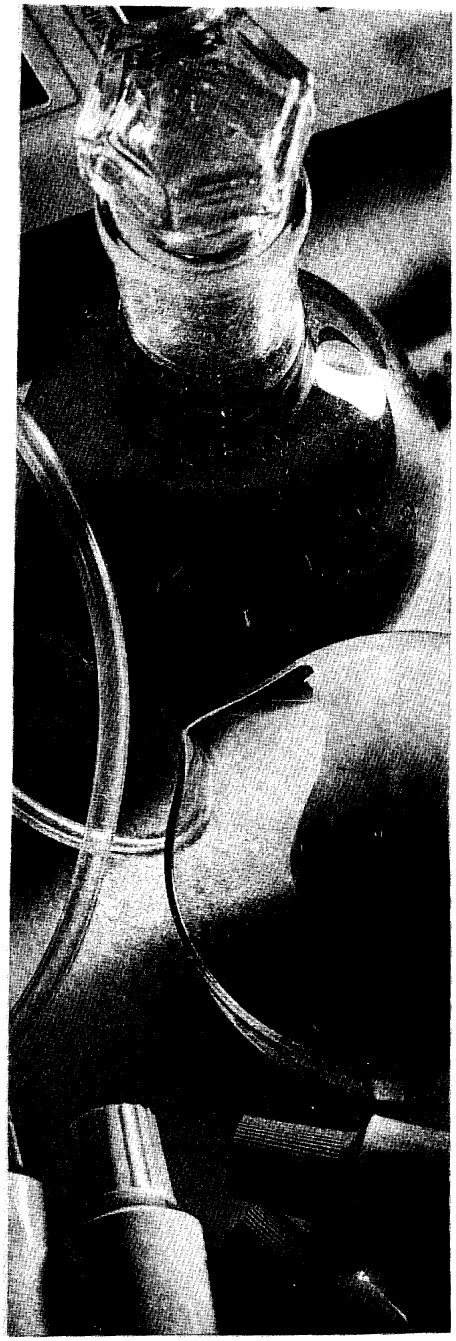
(Premenstrual Syndrome, PMS) بکار برده می‌شود . این دارو ممکن است بصورت زیر زبانی ، تزریق عضلانی ، کاشتن در شکم یا بطور موضعی از راه شیافهای واژینال و مقعدی مورد استفاده قرار گیرد . البته بایستی توجه داشت که شیافها معمولا بهترین راه تجویز دارو به‌حساب می‌آیند . از آنجائیکه مقدار مصرف روزانه پروژسترون ممکن‌است از ۲۰۰ میلی‌گرم تا ۱۶۰۰ میلی‌گرم متغیر باشد ، لذا قدرت اثر شیاف پروژسترون نیز بسته به مقدار مادهٔ موثره متفاوت خواهد بود ، با وجود این مقدار مصرف معمول این دارو ، ۴۰۰ میلی‌گرم است .

در ذیل بطور خلاصه نحوهٔ کالیبره کردن قالب شیاف و تهیهٔ شیافهای ۴۰۰ میلی‌گرم پروژسترون آورده می‌شود .

**کالیبره کردن قالب شیاف :**

برای این منظور ابتدا بایستی مقداری از پلی‌اتیلن 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 درجهٔ سانتیگراد یا ۱۶۰ درجهٔ فارنهایت) ذوب کرده داخل قالبها (دارای درجهٔ حرارت اتاق) ریخت. در اثنای سرد شدن بایستی جهت فشرده شدن کامل شیاف، قالبها را مجددا پر نموده 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 تک‌تک شیافها، مقدار کل بچ ( batch ) را بدست آورد.

**فرمول کالیبراسیونی**

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

**محاسبه مقدار کل بچ:**

از آنجائیکه نسبت دانسیته (فاکتور - دانسیته) پروژسترون و پلی‌اتیلن گلیکول ۱ به ۱ می‌باشد، ۱ گرم ازپروژسترون حجمی معادل ۱ گرم پلی‌اتیلن گلیکول اشغال خواهد نمود. البته بایستی همیشه حدود ۱۰٪ بیشتر از مقدار محاسبه شده (نهائی) اضافه کرد تا موقع پر کردن قالبها مقداری

**○ چون مقدار مصرف معمول پروژسترون ۴۰۰ میلی‌گرم است، لذا شیافهای آن ۴۰۰ میلی‌گرمی خواهند بود.**

از آن سر ریز گردد.
به‌عنوان مثال در یک قالب ۷۰ سوراخه که وزن متوسط هریک از شیاف‌ها ۲/۲ گرم است، مقدار کل (۷۰ × ۲/۲)

**○ در سال ۱۹۷۰ نشان داده شد که سولفا سالازین توسط باکتریهای روده به ۵ - آمینوسالیسیلیک اسید و سولفاپیریدین متابولیزه می‌گردد.**

معادل ۱۵۴ گرم خواهد شد. با اضافه نمودن ۱۰٪ به این مقدار خواهیم داشت:

گرم ۱۶۹/۴ = ۱۵/۴ + ۱۵۴

مقدار پروژسترون لازم نیز از راه زیر محاسبه می‌گردد:

گرم ۲۸ = میلی‌گرم ۴۰۰ × ۷۰

گرم ۲/۸ = ۱۰٪ × ۲۸

۲۸ + ۲/۸ = ۳۰/۸

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

گرم ۱۳۸/۶ = ۳۰/۸ - ۱۶۹/۴

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

**فرمولاسیون و ترکیب**

**شیاف ۴۰۰ میلی‌گرمی پروژسترون**

پلی‌اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰ (۶۰٪ کل پایه) ۸۳/۱۶ گرم

پلی‌اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۸۰۰۰ (۴۰٪ کل پایه) ۵۵/۴۴ گرم

پودر پروژسترون USP ۳۰/۸۰ گرم

جمع = ۱۶۹/۴۰ گرم

۱- بایستی پلی‌اتیلن 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 درجهٔ سانتیگراد یا ۱۶۰ درجهٔ فارنهایت) ذوب نمود.

۳- پودر پروژسترون را با بهم زدن مداوم مخلوط بتدریج اضافه کرده و تا تشکیل سوسپانسیون هوموژن آن را بهم می‌زنیم. پس از سرد نمودن مخلوط به حد ۵۰ - ۴۰ درجهٔ سانتیگراد (۱۲۰ - ۱۱۰ درجهٔ فارنهایت)، داخل قالبها را پر کرده و برای فشرده‌تر شدن هرچه بیشتر شیافها درضمن انجماد، قالبها را سرریز می‌کنیم.

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

**○ سوکرالفیت بهبودی زخمهای معدی و اثنی عشر را تسریع کرده و میزان عود زخمهای معدی را کاهش می‌دهد.**

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

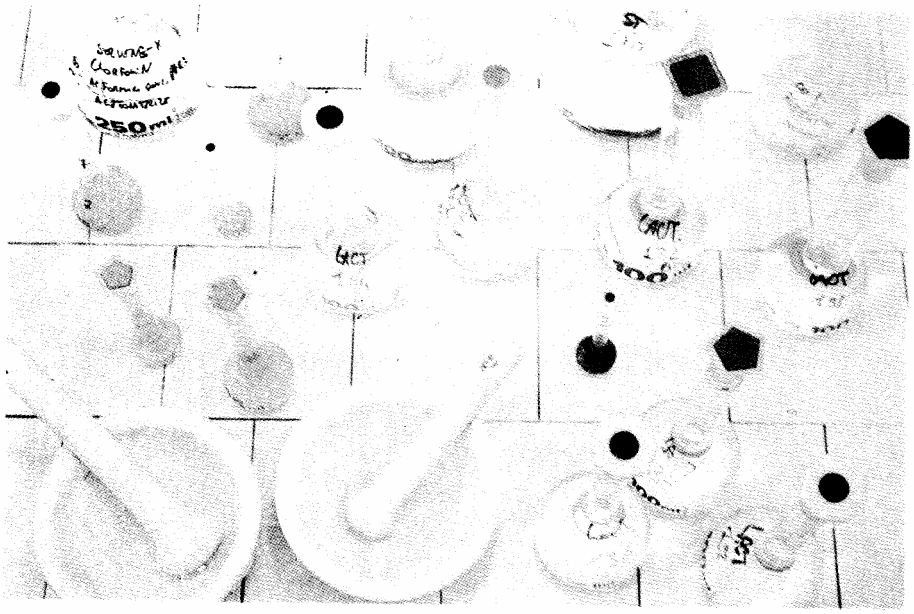
۶- بایستی شیافها را بدقت از قالبها

جدا کرده و تعدادی از آنها را وزن نمود. وزن متوسط شیافها باید با وزن متوسط محاسبه شده (تا اختلاف ۵% ± ۱) معادل باشد.

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

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

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



استیرنی ممانعت بعمل آورد.

**انمای ۵ـ 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 ۵ـآمینوسالیسیلیک اسید و سولفاپیریدین متابولیزه می‌گردد.

لذا تهیهٔ آن در داروخانه می‌تواند این مشکل را مرتفع سازد. دلیل دیگر تهیهٔ این انما، حساسیت برخی از افراد به متابی‌سولفیت موجود در نوع تجارتی (مزالامین) می‌باشد. متاسفانه تهیه محلولها و انماهای حاوی ۵ ـ آمینوـ 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 به تعویق انداختن رشد قارچ بایستی این فراورده را در یخچال نگهداری نمود.

**فرمول انمای ۵ ـ آمینوسالیسیلیک اسید:**

| | |
|---|---|
| ۵ ـ آمینوسالیسیلیک اسید | ۱/۲ گرم |
| ژل متیل سلولز ۲% | ۳۰ میلی‌لیتر |
| آب مقطر | تا ۶۰ میلی‌لیتر |

یا

| | |
|---|---|
| ۵ ـ آمینوسالیسیلیک اسید | ۴ گرم |
| ژل متیل سلولز ۲% | ۳۰ میلی‌لیتر |
| آب مقطر | تا ۶۰ میلی‌لیتر |

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

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

**سوسپانسیون سوکرالفیت:**

نشان داده شده است که سوکرالفیت بهبودی زخمهای معدی و اثنا عشر را تسریع کرده و میزان عود زخمهای معدی را کاهش می‌دهد. 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 ـ کننده گوناگون مانند آکاسیا، ویگام و متیل سلولز هستند، بایستی اجتناب کرد.

تهیهٔ فرمولاسیونی که در ذیل ارائه می‌گردد ساده بوده و از پایداری قابل توجهی برخوردار است.

**سوسپانسیون سوکرالفیت (۱۲۰ میلی‌لیتر)**
**۱ گرم / ۱۵ میلی‌لیتر**

| | |
|---|---|
| قرص یک گرمی سوکرالفیت | ۸ عدد |
| سوربیتول ۷۰% W/W | ۴۰ میلی‌لیتر |
| آب مقطر | تا ۱۲۰ میلی‌لیتر |

ابتدا قرصهای سوکرالفیت را به داخل ظرف شیشه‌ای ۱۲۰ میلی‌لیتری منتقل کرده و با ریختن ۴۰ میلی‌لیتر آب مقطر آنها را حل می‌نمائیم (حدود ۲ دقیقه بطول می‌انجامد). پس از آنکه قرصها حل شدند، ۴۰ میلی ـ لیتر سوربیتول ۷۰% W/W اضافه کرده و به‌خوبی به‌هم می‌زنیم. در این مرحله می‌توان مادهٔ طعم دهنده اضافه نمود ولی ضرورت چندانی ندارد. مخلوط تهیه شده را با آب به حجم ۱۲۰ میلی‌لیتر رسانیده و مدتی بخوبی هم می‌زنیم.

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.