

1- مقدمة

تحتوي الأشكال الصيدلانية اليوم على العديد من المكونات إلى جانب المادة الدوائية الفعالة وتسمى هذه المواد بالسواغات. تعرف السواغات بأنها أي مادة عدا المادة الدوائية والتي تضاف أثناء مراحل التصنيع المختلفة وتكون موجودة في الشكل الصيدلاني النهائي.

تضاف السواغات لغايات متنوعة فيمكن أن تكون حامل للمادة الفعالة في الدواء، أو لزيادة قبول واستساغة الدواء من قبل المريض كما هو الحال عند إضافة المحليات والمنكهات، كما يمكن استعمالها أيضاً لتحسين أو للحصول على خاصية فيزيائية مرغوبة كزيادة أو إنقاص اللزوجة أو كمواد مصلبة أو ملدنة، وتستعمل أيضاً السواغات كمواد مثبته تحافظ على ثباتية الشكل الصيدلاني بالحالة الفيزيائية والكيميائية المرغوبة، وأخيراً من الممكن أن تكون السواغات مفيدة جداً في عمليات التصنيع الدوائية وفي تسهيل تلك العمليات.

يختلف دور السواغات نفسه حسب الشكل الصيدلاني المستخدم تُستخدم السواغات بشكل أكبر في المضغوطات والمحافظ وخاصة بالمقارنة مع الكبسولات (محاضرة الأشكال الصيدلانية الصلبة). عادة ما يعتمد اختيار السواغات لتحضير الشكل الصيدلاني على الوظيفة المطلوب أداؤها، قبول السواغ، الكلفة، التوافر والمصادر

2- أسباب إضافة السواغات Reasons for the use of excipients

تضاف السواغات للعديد من الأسباب:

- I. حماية الشكل الصيدلاني أو تعزيز ثبات الصياغة الصيدلانية: معظم المكونات الفعالة دوائياً لا تحتفظ بثباتيتها لمدة طويلة حيث يمكن أن تتخرب أو تلتصق بجدران العبوة ما يقلل من فائدتها.
- II. تضاف السواغات للحفاظ على ثباتية المواد الفعالة وبالتالي زيادة عمر الشكل الصيدلاني
- III. زيادة كتلة أو حجم الشكل الصيدلاني: ولذلك أهمية خاصة في حال الأدوية شديدة الفعالية حيث يساعد ذلك على الحصول على أشكال صيدلانية بجرعات دقيقة
- IV. زيادة تقبل المريض للدواء
- V. تحسين التوافر الحيوي: في بعض الحالات تكون المادة الدوائية قليلة الامتصاص ما يقلل من توافرها الحيوي و لتحسين ذلك يمكن مزج المادة الدوائية مع مادة تحسن امتصاصيتها (سواغ) وبالتالي تزيد التوافر الحيوي
- VI. تعزيز مأمونية وفعالية الدواء خلال التخزين والاستعمال

VI. تعديل التحرر: يتم تحضير الأشكال الصيدلانية آجلة التحرر أو مديدة التحرر باستخدام سواغات خاصة

لا يوجد سواغ واحد يحقق جميع المتطلبات السابقة على سبيل المثال يعتبر اللاكتوز من أكثر السواغات الممددة استخداماً في صياغة المضغوطات والمحافظ، إلا أنه غير مناسب عند المرضى الذين لديهم عوز أنزيم اللاكتاز المعوي (أنزيم يحلل اللاكتوز في الأمعاء)، مما يؤدي إلى أعراض في السبيل الهضمي مثل مغص حاد وإسهال diarrhea عند استخدام أشكال صيدلانية تتضمن اللاكتوز في تركيبها من قبل هؤلاء.

Many dosage forms formulated today are complex system containing many other components along with the active pharmaceutical ingredient (API); These components are generally termed as excipient. Excipient is defined as "Any substance other than active drug or pro-drug that is included in the manufacturing process or is contained in finished pharmaceutical dosage forms".

Excipients are generally added along with the active pharmaceutical ingredients in order to:

- I. **Protect, support or enhance stability of the formulation:** Most of the times it is observed that the active pharmaceutical ingredient in its pure form does not retain its stability for long which results in its degradation, or sticking to the container wall thus rendering it unfit. Excipients are added to maintain the stability and thus to improve the shelf life of dosage formulation.
- II. **Bulk up** the formulation in case of potent drug for assisting in formulation of an accurate dosage form.
- III. **Improve patient acceptance.**
- IV. **Help improve bioavailability of active drug:** In many cases an active substance (such as aspirin) is not absorbed easily by human body in such cases the active ingredient is mixed with an excipient which may assist in absorption of the drug in human body.
- V. **Enhance overall safety and effectiveness** of the formulation during its storage and use.
- VI. **To modify release:** sustained and delayed release

3- تصنيف السواغات Classification of excipients

تصنف السواغات وفق طرائق متعددة:

- I. يمكن تصنيف السواغات تبعاً **للوظيفة أو الدور** الذي تؤديه في الشكل الصيدلاني فيمكن القول سواغات رابطة، سواغات مفتتة، سواغات مزلفة سواغات للتلبيس، سواغات لزيادة الانحلال، سواغات لتسميك القوام (لزيادة اللزوجة)،.....
- II. يمكن تصنيف السواغات تبعاً **لنوع الشكل الصيدلاني** التي تستخدم فيه حيث يمكن القول:
 - سواغات تستخدم في الأشكال الصيدلانية الصلبة مثل الممددات (العوامل المائلة) Diluents، السواغات المفتتة disintegrants، السواغات الرابطة Binders، المزلفات Lubricants.

- سواغات تستخدم في الأشكال الصيدلانية السائلة مثل المحلات Solvents ، المحلات المساعدة co-solvents ، الوقاءات Buffering agents ، المواد الحافظة Preservatives ، مضادات الأكسدة Anti-oxidants ، مضادات الرغوة Anti-foaming ، العوامل الرافعة للقوام (مزيدات اللزوجة) Thickeners ، العوامل المحلية Thickeners ، العوامل المنكهة (المطعمات) Flavouring agents ، حافظات الرطوبة (المرطبات) Humectants.
- III. يمكن تصنيف السواغات تبعاً لمصدرها حيث يمكن القول:
 - سواغات من مصدر حيواني مثل اللاكتوز (سكر الحليب) ، الجيلاتين ، شمع النحل والعسل ، اللانولين والمسك.....
 - سواغات من مصدر نباتي مثل الصمغ العربي ، الأغار ، عطرالنعنع (المنتول) ، الكركم والنشاء.....
 - سواغات من مصدر معدني مثل السيليكا (ثنائي أكسيد السيليكون) وفوسفات الكالسيوم
 - سواغات مصنعة مثل السكرين ، حمض البور ، البولي إيثيلين غليكول ، البولي سوربات

Classification of excipients:

- I. Excipients are categorized according to the functions they perform in the formulations e.g. Binders. disintegrants. Lubricants. Coating materials
- II. Excipients can also be classified according to their use in dosage form
 - Excipients used in solid dosage form: Diluents (fillers, bulking agents). Disintegrants. Binders. Lubricants Glidants
 - Excipients used in liquid dosage forms: Solvents/co-solvents. Buffering agents. Preservatives. Anti-oxidants. Anti-foaming agents. Thickening agents. sweetening agents. Flavouring agents. Humectants.
- III. Excipients can also be classified on the basis of their origin
 - Animal source: Lactose. Gelatin. Bees wax. Honey. Musk. Lanolin.
 - Plant source: Starch. Peppermint. Turmeric. Guar gum.
 - Mineral source: Calcium phosphate. Silica.
 - Synthetic: Boric acid. Saccharin. Polyethylene glycols. Polysorbates

يستخدم السواغ نفسه لغايات مختلفة في عدة أنماط صياغة (أشكال صيدلانية مختلفة) مثل الصمغ العربي الذي يستخدم كمزيد لزوجة في الأشكال السائلة وكعامل استحلابي في المستحلبات، ويمكن أن يقوم السواغ بعدة أدوار أو وظائف في الشكل الصيدلاني الواحد على سبيل المثال يمكن استخدام النشاء كمدد في الكبسولات والمضغوطات كما يمكن استخدامه كعامل رابط وكعامل مفتت (الجدول التالي)

Use	Concentration (%)
Diluent (hard gelatin capsules)	5–75
Tablet binder (direct compression)	5–20
Tablet binder (wet granulation)	5–10
Tablet disintegrant	5–10

جدول 1: بعض استعمالات النشاء كسواغ

إضافة لذلك يمكن لبعض السواغات أن يكون بعدة أنماط ودرجات (موصفات فيزيائية مختلفة مثل أبعاد أجزاء المسحوق والانسايبية، وغيرها) ومن مصادر مختلفة (محضرة بطرق مختلفة) اعتماداً على الوظيفة أو الدور المطلوب منها. على سبيل المثال يتوافر اللاكتوز تجارياً بدرجات مختلفة اعتماداً على الدور المطلوب منه (لكل درجة مواصفات فيزيائية محددة) ويتم اختيار الدرجة المناسبة لما هو مطلوب. فمثلاً يستعمل اللاكتوز الناعم جداً كمادة رابطة في عمليات التحثير الرطب مما يمكن من عملية مزج أفضل والحصول على حثيرات أفضل، بينما يستخدم اللاكتوز المجفف بالرداذ أثناء عمليات الضغط المباشر وذلك لأن قابليته للضغط أفضل، كما يتوافر درجة أخرى من اللاكتوز مناسبة للاستخدام كحامل للمساحيق الدوائية المعدة للاستنشاق (الإرذاذ) تكون مناسبة لرداذ المادة الدوائية وتسهيل وصولها إلى الرئة

Some excipients have different functional roles in different formulation types, for example, lactose is used as a diluent, filler or bulking agent in tablets and capsules. Lactose can be used as a carrier for dry powder inhalation product.

Furthermore, some excipients have different grades, types and sources depending on those different functional roles, for example, there are various grades of lactose commercially available that have different physical properties like flow characteristics and particle size distributions. This enable to select suitable grade for what is needed. Usually, finer grades of lactose are utilised as the binder in wet Granulation, which permits more efficiently such better mixing and granule quality.

In contrast, spray dried lactose is used as it flows better and is more compressible therefore it is used in Direct Compression. Crash-crystallisation fine-milled lactose with a coarser fraction is used in dry powder inhalers for flow and a finer fraction to enhance API aerosolisation and delivery to the lungs.

4- أنواع السواغات تبعاً للدور الذي تقوم به:

1. السواغات التي تزيد الحجم Bulking agents:

تستخدم هذه السواغات لزيادة وزن المضغوطات مثلاً بحيث يصبح وزنها مناسباً للاستخدام من قبل المريض، فعلى سبيل المثال أقل وزن للمضغطة هو 50 ملغ بينما يمكن للمادة الدوائية الفعالية أن تكون 20 ميكروغرام. من أمثلة السواغات المددة التي تزيد الحجم نذكر: اللاكتوز، الرافينوز، الغليسين

Bulking agents are used to make a tablet weight practical for the patient: minimum tablet weight is typically ~50mg. Actual API doses can be as low as ~20µg, e.g. for oral steroids. examples for bulking agents are: lactose, raffinose, glycine

2. العوامل المفككة Disintegrants:

تستخدم لتفكيك الأشكال الصيدلانية الصلبة (المضغوطات) تقوم هذه السواغات بالتفتيت السريع للأشكال الصلبة بمجرد تعرضها للرطوبة (السبيل الهضمي) حيث تجذب الماء للشكل الصيدلاني مما يؤدي لانتفاخه ومن ثم تفتته ويعتبر التفتت المرحلة الأولى من الذوبان. من العوامل المفككة نذكر كربوكسي ميثيل سيللوز الكالسيوم As an aid to de-aggregation of solid dosage forms. Disintegrants cause rapid break up (disintegration) of solid dosage forms upon exposure to moisture. Function by drawing water into the tablet, swelling it and causing the tablet to burst apart. Generally, disintegration is viewed as the first stage in the dissolution process. Example for disintegrants is carboxymethylcellulose calcium.

3. العوامل الرابطة Binders:

تعمل على ربط المساحيق أو الحثيرات مع بعضها البعض (الصق) وذلك لإعطاء قوة ومقاومة ميكانيكية. تستخدم العوامل الرابطة بشكل واسع في عمليات التحثير (تحويل المساحيق إلى حثيرات) وفي تحضير المضغوطات (ضغط المساحيق أو الحثيرات بشكل أقراص). قد تكون العوامل الرابطة بشكل سوائل لاصقة (سوائل التحثير) مستخدمة في التحثير الرطب مثل الماء (يعتبر سائل التحثير الأكثر شيوعاً) والذي يمكن استخدامه مع محلات أخرى مثل الإيتانول، ويمكن أن تضاف مواد رابطة إلى سائل التحثير مما يمكن من عملية تحثير فعالة. من أمثلة العوامل الرابطة المنشاء، السوربيتول والسيللوز دقيق التبلور....

Act as an adhesive to 'bind together' powders, granules and tablets to result in the necessary mechanical strength:

Most commonly in wet granulation, the binder is added already dissolved in the granulating fluid to enable a more effective and controllable granule formation. Water is the most common granulating fluid, very occasionally in a co-solvent system with, e.g. ethanol. Example for Dry binders Microcrystalline cellulose

4. المحليات sweeteners:

تعطي الطعم الحلو للشكل الصيدلاني ويكون استعمالها محدوداً في الأشكال الصيدلانية الصلبة (تستعمل في مضغوطات المضغ) لكن تستعمل بشكل واسع في الأشكال الصيدلانية السائلة مثل الشرابات. من أمثلة المحليات نذكر المحليات الصناعية كالأسبارتام والسكرارين.

الأسبارتام: محلي يستخدم في العديد من المنتجات الغذائية والمستحضرات الدوائية، كما يمكن استخدامه لتقنيع الطعم غير المرغوب للعديد من المنتجات. تكون قدرته على التحلية أعلى بـ 180-200 مرة من السكروز. يتم

استقلابه في الجسم بحيث يعطي كل غرام منه أربع كيلوكالوري إلا أن هذا المقدار من الطاقة يعتبر مهماً وذلك لصغر المقدار الذي يتم استخدامه من الأسبارتام. يسمح باستهلاك أسبارتام حتى 40 ملغ/كغ في اليوم. Impart sweet taste to the formulation. It is used limited in chewable tablet, however is used widely in some liquid pharmaceutical forms like syrups. Example of sweeteners are aspartame, saccharine.

Aspartame is used as an intense sweetening agent in beverage products, food products, and table-top sweeteners, and in pharmaceutical preparations including tablets, powder mixes, and vitamin preparations. It enhances flavor systems and can be used to mask some unpleasant taste characteristics; the approximate sweetening power is 180–200 times that of sucrose. Unlike some other intense sweeteners, aspartame is metabolized in the body and consequently has some nutritive value: 1 g provides approximately 17 kJ (4 kcal). However, in practice, the small quantity of aspartame consumed provides a minimal nutritive effect.

5. المواد المزلفة Lubricants:

تستخدم في تحضير الأقراص. تشكل المواد المزلفة فلماً بين كتلة الأقراص وبين جدران القوالب، فتتقصر من الاحتكاك وتمنع التصاق الأقراص بسطح القوالب بالإضافة إلى تسهيل إخراج الأقراص من ثقب أجواف القوالب. من المواد المزلفة: التالك، الزيوت النباتية كزيت بذور القطن، البولي إيثيلين غليكول

Interpose a film that interface between the tableting mass and the die wall. Reduce inter-particle friction, prevent adhesion of tablet material to the surface of dies and facilitate easy ejection of tablet from die cavity. Examples are Talc, Stearic acid, Magnesium stearate, Calcium stearate, Polyethylene glycol, Surfactants, vegetable oil.

Dissolving Active pharmaceutical ingredient. Water, alcohol, acetic acid, acetone, ethyl acetates, syrups, etc. Ethanol, Sorbitol, Glycerin, Propylene glycol. Water is the solvent most widely used as a vehicle due to Lack of toxicity, physiological compatibility, and good solubilising power, but Likely to cause instability of hydrolytically unstable drugs Good vehicle for microbial growth

6. المواد المحسنة للإنسيابية Glidants:

تحسن من انسيابية (جريان - حركة) المساحيق. تستخدم أثناء تصنيع المضغوطات قبل عملية الضغط حيث أنها تقلل من الاحتكاك بين الأجزاء (تضاف للحيثيات أو المساحيق قبل تطبيق الضغط عليها). من أمثلة المواد المحسنة للإنسيابية نشاء الذرة، والإيروزيل (ثاني أوكسيد السيليكون الغرويدي)

Improve flow characteristics of powder mixture. Added in dry state prior compression, it reduces friction between particles. Colloidal Silicone dioxide (Carbosil), Corn starch.

7. العوامل الملونة Coloring agents:

تعطي منظر جمالي للأشكال الصيدلانية كما تساعد على إخفاء اللون الحقيقي للأدوية وعلى التمييز بين الأشكال الصيدلانية الحاوية على جرعات مختلفة من نفس المادة الفعالة والتعرف عليها. من أمثلة الملونات نذكر: الأمارانت (زهرة إلى أحمر) ، التارترازين (أصفر) كملونات اصطناعية. والكلوروفيل (أخضر) والكرميين والريبوفلافن كملونات طبيعية. المجموعات الأساسية من الأشكال الصيدلانية التي تضاف لها الملونات:

- الأقراص سواء للتلبيس أو للأقراص غير الملبسة
- الكبسولات القاسية واللينية: غلاف الكبسولة
- الأشكال السائلة الفموية مثل الشرابات والمعلقات
- المراهم والكريمات

Coloring agents

Impart aesthetic appearance to dosage form. disguising off color drugs. product identification.

The main categories of dosage

form that are colored are:

- Tablets: either the core itself or the coating.
- Hard or soft gelatin capsules: the capsule shell.
- Oral liquids dosage forms like syrups and suspension
- Topical creams and ointments.

Natural colorants like curcumine, riboflavin, Chlorophylls artificial colorants like Tartarazine and Amaranth

8. المنكهات Flavours :

تستخدم لإخفاء الطعم غير المرغوب للمادة الدوائية. يقتصر استخدامها في الأشكال الصيدلانية الصلبة على الأقراص القابلة للمضغ والأقراص القابلة للذوبان في الفم بينما تستخدم بشكل واسع في الأشكال الصيدلانية السائلة مثل الشرابات والمعلقات الفموية. من المواد المنكهة المستخدمة نذكر حمض الليمون وحمض التفاح والفينيل إيتانال الذي يعطي طعم العسل

Limited to chewable tablets/ tablets intended to dissolve in mouth. Mask unpleasant taste..

9. مواد التلبيس Coating materials:

تحمي مكونات المضغوطات والأقراص من التخرب بتأثير الظروف الخارجية مثل الرطوبة، وتساعد على تقنين طعم الأقراص ذات الطعم غير المرغوب فتسهل بلعها، كما تستخدم لتحضير الأشكال الصيدلانية معدلة التحرر. ومن أمثلتها أسيتيل سيللوز والبوليميرات الصناعية

Protect tablet ingredients from deterioration by moisture. help swallowing unpleasant tasting tablets where it is used for taste masking additionally it used for the preparation of modified release forms. Examples; Synthetic polymers. Corn protein.

10. المواد الملدنة Plasticizers:

تستخدم الملدنات في تحضير الكبسولات الجيلاتينية اللينة والتحاميل ذات الأساس (السواغ) الجيلاتيني والمضغوطات الملبسة بالفلم. تعطي المرونة والليونة لمواد التلبيس (التغليف) في حال المضغوطات الملبسة بينما تحدّ من قساوة غلاف الكبسولات الجيلاتينية اللينة بينما تعطي النعومة والمطاوعة للتحاميل. من أمثلتها نذكر زيت الخروع والبولي إيثيلين غليكول

For soft gelatin capsule preparation. gelatin based suppositories. film coated tablets etc. Produce elasticity and flexibility to the coating materials in case of tablets. determine hardness of capsule shell in case of soft gelatin capsule and impart softness and resilience to suppositories. Castor oil, Polyethylene glycol

11. المذيبات أو المحلات solvents:

تستخدم لإذابة مكونات الشكل الصيدلاني (مواد فعالة وسواغات) ومن أمثلتها الماء والكحولات والسوربيتول واسيتات (خلات) الأيتيل. يعتبر الماء المحل الأكثر استخداماً في الصناعة الصيدلانية وذلك لانعدام سميته وتوافره، ولقوة إذابته للعديد من المواد ولكونه مناسباً فيزيولوجياً، لكن من سلبياته عدم ثباتية العديد من الأدوية الحساسة للحلقة في الماء كما يعتبر وسطاً مناسباً للتلوث الميكروبيولوجي (نمو العضويات الدقيقة).

، ethyl acetates، acetone، acetic acid، alcohol، Dissolving Active pharmaceutical ingredient. Water Water is the solvent most widely used . Propylene glycol، Glycerin، Sorbitol، etc. Ethanol، syrups but، and good solubilising power، physiological compatibility، Lack of toxicity as a vehicle due to Good vehicle for microbial growth Likely to cause instability of hydrolytically unstable drugs

12. مساعدات الانحلال Co-solvents :

تستخدم بغاية زيادة انحلالية المواد الدوائية في المحلات. تعمل مساعدات الانحلال عادة على إنقاص التوتر السطحي بين الوسط المائي والمادة الدوائية أو السواغ الكارهة للماء. من أمثلتها نذكر الايتانول، الغليسرين، البروبيلين غليكول،، والسوربيتول والتي تستخدم أيضاً (الغليسرين، الروبلين غليكول والسوربيتول) كمحليات ورافعة لزوجة بالإضافة لدورها كمحلات مساعدة.

Increase the solubility of Active pharmaceutical ingredient in solvents. Co-solvent system works by reducing the interfacial tension between predominantly aqueous solutions and hydrophobic

solutes. Ethanol, Sorbitol, Glycerin, Propylene glycol Sorbitol and glycerin are often added as solubilisers, as well as base sweeteners

13. الوقاءات Buffers:

يحافظ الوقاء على قيمة pH محددة للشكل الصيدلاني السائل. تتركب الوقاءات عادة من حمض وأساسه المرافق وتثبت قيمة الـ pH من خلال ربط بروتون في الوسط الحمضي ومنح بروتون في الوسط الأساسي. تلعب الوقاءات دوراً مهماً جداً في:

- توافق الشكل الصيدلاني مع الأوساط الفيزيولوجية (الدم، الدمع،...) وبالتالي تحمل الشكل الصيدلاني من قبل المريض
- تؤمن وتحافظ على درجة الحموضة المثلى للثبات المادة الفعالة
- تؤمن وتحافظ على درجة الحموضة المثلى للتأثير المضاد للأحياء الدقيقة
- تؤمن الظروف المثلى للانحلال

وذلك عندما يؤثر تغير درجة حموضة الشكل الصيدلاني (قيمة الـ pH) على النواحي السابقة من أمثلة الوقاءات: وقاء الفوسفات ووقاء الخلات

Act by binding hydrogen ions in acids and donating hydrogen Maintain pH of liquid dosage form.
، Acetate buffers, Phosphate buffers, bases ions in

- Ensure physiological compatibility
- Maintaining/optimising chemical stability
- Maintaining/optimising anti-microbial effectiveness
- Optimise solubility

14. العوامل المضادة للأحياء الدقيقة (المواد الحافظة) Anti microbial agents:

تمنع نمو الجراثيم والعفونات في الشكل الصيدلاني. تستعمل عادة في المستحضرات الصيدلانية والتجميلية عديدة الجرعة بما في ذلك المستحضرات المخصصة للأطفال. تمنع المواد الحافظة خطر التلوث أو خطر تكاثر الأحياء الدقيقة التي يمكن أن تبدي تأثيرات ضارة على الصحة سواء الملوثة القادمة مع السواغات أو من مصدر تلوث خارجي. ويفضل عدم استعمال المواد الحافظة قدر الإمكان وخاصة في المستحضرات الموجهة للمواليد الجدد. من العوامل المضادة للأحياء الدقيقة نذكر الكحول البنزيلي، البارابينات مثل إيتيل البارابين والمشتقات الفنولية مثل الكريزول.

يستخدم الكريزول كعامل مضاد للأحياء الدقيقة بتركيز 0.15 إلى 0.3 % في الأشكال الصيدلانية المعدة للحقن العضلي وتحت الجلد (حقن الأنسولين) وكما يستعمل ببعض الأشكال الصيدلانية موضعية التأثير. يستخدم إيتيل البارابين كمادة حافظة في المستحضرات الصيدلانية ومنتجات الأغذية والمستحضرات التجميلية. يستخدم الإيتيل بارابين لوحده أو بالمشاركة مع باقي البارابينات أو بالمشاركة مع عوامل أخرى مضادة للأحياء

الدقيقة. يعتبر إيثيل البارابين واحداً من أكثر المواد الحافظة استخداماً في المستحضرات الجلدية. تكون البارابينات فعالة في مجال واسع من pH وعلى طيف واسع من الأحياء الدقيقة.

Prevent microbial growth in formulations. Preservatives are used in multi-use cosmetic/pharmaceutical products (including pediatric formulations).

Antimicrobial agents prevent an increased risk of contamination and proliferation by opportunistic microbes (from excipients or introduced externally), that would result in potential health issues.

Avoid use wherever possible, especially in products aimed at younger paediatric patient especially for neonates (not required for sterile preparation). Some antimicrobial agents are Benzyl alcohol, parabens, Phenol derivatives.

Cresol is used at 0.15–0.3% concentration as an antimicrobial preservative in intramuscular, intradermal, and subcutaneous injectable pharmaceutical formulations. It is also used as a preservative in some topical formulation

Ethylparaben is widely used as an antimicrobial preservative in Cosmetics, food products, and pharmaceutical formulations. It may be used either alone or in combination with other paraben esters or with other antimicrobial agents. In cosmetics it is one of the most frequently used preservatives. The parabens are effective over a wide pH range and have a broad spectrum of antimicrobial activity.

15. العوامل المضادة للأكسدة Antioxidants:

تحد وتتحكم بعملية الأكسدة. تعمل مضادات الأكسدة على حماية المواد الفعالة في الشكل الصيدلاني من الأكسدة وذلك إما أن تتأكسد هي بدلا للمادة الدوائية ويمكن لمضادات الأكسدة هذه أن تكون من مصدر طبيعي أو من مصدر صناعي ومثال ذلك: حمض الأسكوربيك (vit C) وهو مضاد أكسدة طبيعي فعال في الأوساط المائية، بوتيل هيدروكسي تولوين (B.H.T) وبوتيل هيدروكسي الأنيزول (B.H.A) وكلاهما مضادات أكسدة صناعية فعالة في الأوساط الزيتية.

أو تعمل مضادات الأكسدة على حصر أو منع تفاعل الأكسدة، مثال على ذلك العوامل المشككة للمعقدات مثل حمض الليمون (مضاد أكسدة طبيعي) أو إيثيلين دي أمين تترأسيستيك أسيد EDTA (مضاد أكسدة صناعي).

Control oxidation. Antioxidants may be of natural or synthetic source. Antioxidants can protect the active pharmaceutical ingredients by getting preferentially oxidized instead of them like ascorbic acid (natural antioxidant) and Butyl Hydroxy Toluene and butyl hydroxy anisole (synthetic antioxidants). Antioxidants can act by blocking or preventing the oxidative chain reaction, examples are chelating agents like citric acid (natural antioxidant) and EDTA (synthetic antioxidant).

16. العوامل المشكلة للمعقدات Chelating agents:

تحمي الأدوية من المحفزات التي تسرع الأكسدة. حيث تعمل على تشكيل معقدات مع الشوارد المعدنية مما يؤدي لتثبيط فعالية هذه الشوارد كمحفزات (وسائط) تسرع أكسدة المواد الفعالة وبالتالي تخرّبها. من أمثلتها الـ EDTA وحمض الليمون وحمض الطرطر

Protect drug from catalysts that accelerate the oxidative reaction. Chelating agents form complexes with metal ions inactivating their catalytic activity in oxidation of medicaments. EDTA, Citric acid and Tartaric acid

17. العوامل الفعالة سطحياً surfactant agents:

تستخدم خافضات التوتر السطحي لـ: تعمل على بعثرة أجزاء المادة الفعالة الصلبة الكارهة للماء في الطور المستمر المائي (في حالة المعلقات) أو تعمل على بعثرة قطرات الطور الداخلي السائل غير المنحل في الطور الخارجي السائل (حالة المستحلبات) وذلك من خلال إنقاص التوتر السطحي بين الطورين. من الأمثلة على هذه المواد نذكر: صوديوم لوريل سلفات (SLS)، التوين، الليسيثين، والسبان

It disperses the solid hydrophobic active pharmaceutical ingredients in the contentious phase (as in suspension) or it disperses the internal liquid phase in external phase (as in emulsion) by reducing the interfacial tension between the two phases. Examples are Sodium Lauryl Sulphate (SLS), Tween 80, Spans, Lecithins

18. العوامل الاستحلابية Emulsifying agents:

تحافظ على ثبات المستحلب (تمنع انفصال طوري المستحلب) من خلال منع التحام (اندماج) قطيرات الطور السائل المبعثر (الداخلي) مع بعضها البعض حيث تشكل حاجز في سطح الفصل بين القطيرات وتنقص التوتر السطحي أيضاً. ومن أمثلتها صوديوم لوريل سلفات، السوربيتان، والتوين.

Prevent coalescence of the dispersed globules. Forms barriers at interface, and reduces interfacial tension. Sodium Lauryl Sulphate, Cetrimide.

19. العوامل المضادة للرغوة Antifoaming agents:

تمنع تشكل الرغوة بأن تدعم تماسك الطور السائل ومن أمثلتها السيميثيكون وزيت البارافين

Discourage formation of stable foam. It cohesive binding of liquid phase. Simethicone, Organic phosphates, Paraffin oils

20. العوامل الرافعة للقوام Thickening agents:

مواد تعدل لزوجة الأشكال السائلة ونصف الصلبة وتمنع الترسب أو الانفصال (كما في المستحلبات والمعلقات) من أمثلتها مشتقات السيلليلوز مثل ميتيل السيلليلوز وهيدروكسي إيتيل السيلليلوز

Prevent settling/sedimentation , modify viscosity. Methyl cellulose , Hydroxyethyl cellulose ,
Microcrystalline cellulose

21. العوامل المرطبة Humectants:

مواد تعيق تبخر الماء من الأشكال الصيدلانية المتضمنة سوافات مائية (تحافظ على رطوبة المستحضرات الصيدلانية). من أمثلتها نذكر البروبيلين غليكول، والغليسيرول والبولي إيثيلين غليكول.

Retard evaporation of aqueous vehicles from dosage forms They are hygroscopic in nature which helps in preventing evaporation of solvent. Propylene glycols, Glycerol, Polyethyleneglycol, Macrogol esters, Sorbitan esters

11. السوافات المستخدمة في البخاخات Excipients used in aerosols:

غازات تعمل على توليد ضغط في العلبة الحاوية على المادة الفعالة مما يساعد على قذف المادة ومن أمثلتها: دي كلور دي فلور الميثان

Developing pressure in container which expels the product Trichloromonofluoromethane ,
Dichlorodifluoromethane

12. العوامل المشكلة للهلام Gelling agents:

مواد تستخدم لتشكيل البنية الهلامية و يوجد العديد من المواد المستخدمة كعوامل مهلمة نذكر منها حمض الألجينيك الذي يتم الحصول عليه من الطحالب البحرية. يستخدم حمض الألجينيك بتركيز 1-5% كعامل رافع للقوام (مزيد لزوجة) حيث ينتج (ينتفخ) في الماء إلى مئتين مرة من وزنه دون أن ينحل. وتشكل ألجينات الصوديوم جل أو هلاماً بدءاً من تركيز 10%.

من المواد المهلمة الأخرى نذكر كاربوكسي ميثيل سيلليوز عند استخدامه بتركيز 4-6 %

Form gels .Several compounds function as gelling agents , Alginate acid is refined from seaweed. It is used in concentrations between 1 and 5% as a thickening agent and swells in water to about 200 times its own weight without dissolving. Sodium alginate produces a gel at concentrations up to 10%. Carboxymethylcellulose (CMC) produces gels when used in Concentrations of 4–6%

13. المواد المليئة Emollients:

تغير من بنية الجلد لتساعد على اختراق المواد الفعالة لطبقات الجلد من أمثلتها الغليسيرين وزيت البارافين.

Modify vehicle/skin characteristics to assist penetration of active ingredient through skin Glycerin, mineral oil

14. الأسس (السوافات) المستخدمة في التحاميل Suppositories bases:

تستخدم كسواغ حامل للمادة الفعالة أو لحل المواد الفعالة المحضرة كتحاميل. من أمثلتها زبدة الكاكاو،

الجليسيرين، زيت جوز الهند، الجيلاتين، زيوت نباتية مهدرجة

Used to form base for dissolving active ingredient. Cocoa butter، glycerin، coconut oil، gelatin، hydrogenated vegetable oil.

5-تداخلات السواغات:

يمكن للسواغات أن تتداخل على ثلاثة مستويات:

- تداخلات سواغ - دواء
- تداخلات سواغ - سواغ
- تداخلات سواغ - عبوة

1- تداخلات سواغ - دواء:

- التداخلات الفيزيائية: يشكل التتراسيكلين معقداً غير منحل مع كربونات الكالسيوم مما يؤدي إلى انحلال أقل وتناقص الامتصاص
- التداخلات الكيميائية: عادة ما يكون لهذه التفاعلات تأثير مخرب للمادة الدوائية وللصياغة، ولذلك يجب تجنب هذه التداخلات ما أمكن. نذكر من هذه التفاعلات تفاعل الأكسدة حيث يتم تحفيز الأكسدة بالضوء أو أوكسجين الهواء أو شوارد المعادن الثقيلة وتتخرب العديد من المواد الدوائية بهذه الآلية مثل الفيتامينات والمضادات الحيوية.
- التداخلات الحيوية الصيدلانية: ويقصد بها التداخلات التي تحدث بعد إعطاء الدواء (الشكل الصيدلاني) للمريض ومثال على ذلك:

- سواغات تزيد حركية الجهاز الهضمي (حركية المعدة والأمعاء): مثل السوربيتول والكزوليتول (لها ميل لتسريع تفرغ المعدة والأمعاء) مما يقلل من زمن الامتصاص لبعض الأدوية مثل الميتوبرولول

2- تداخلات سواغ - سواغ:

- نادراً ما نلاحظ هذا النوع من التداخلات لكن يمكن أن يؤثر على ثبات ومظهر الشكل الصيدلاني مثال على هذا النوع من التداخل: يؤدي تسخين بوتيل هيدروكسي تولوين (BHT) المستخدم كمضاد أكسدة مع الحموض حيث تسخينه مع الحموض إلى تحطم سريع له وتشكل غاز الايزوبوتان القابل للانفجار

3- تداخلات سواغ- عبوة:

- تداخلات سواغ-عبوة بلاستيك:
- عندما تكون العبوات الهوائية نفوذة لبخار الماء يؤدي ذلك الى امتصاص الرطوبة وبالتالي إلى تفكك المضغوطات الموجودة في العبوة بفعل انتباج السواغات المفتتة.
- يمكن للتوكوفيرولات (مواد زيتية مضادة للأكسدة) أن تدمص على السطوح الداخلية للعبوة مما يؤدي لنقص الفعالية المضادة للأكسدة

- يمكن للمواد الحافظة أن تدمص على سطوح العبوة البلاستيكية مما يؤدي لفقدان فعاليتها في منع نمو العضويات الدقيقة
 - تداخلات سواغ- عبوة زجاج:
- مثل رشح المواد القلوية من الزجاج (انتقال الشوارد القلوية إلى السائل الموجود في العبوة) يؤدي لتغير pH الشكل الصيدلاني
 - ادمصاص السواغات من قبل العبوات
 - تتركب العبوة الزجاجية من أكاسيد بعض المعادن مثل الحديد والكالسيوم والمغنيزيوم والتي يمكن أن تتداخل مع مكونات الصياغة الصيدلانية

Excipients interactions

- Excipients drug interaction
- Excipients Excipients interactions
- Excipients packaging interaction
- 1- Excipients drug interaction:
 - Physical interaction: Tetracycline formed insoluble complex with calcium carbonate leading to slower dissolution and decreased absorption.
 - Chemical interaction: Generally, chemical interactions have a deleterious effect on the formulation hence such kind of interactions must be usually avoided. Example of chemical interaction is oxidation. Oxidative reactions are catalyzed by oxygen, light, heavy metal ions. example drugs which are affected by oxidation are Vitamins, Antibiotics,
 - Biopharmaceutical interactions: These are the interactions, which are observed after administration of the medication. Examples are:
 - Increase in gastrointestinal motility: many of the excipients like sorbital, xylitol, have tendency to increase the gastrointestinal motility thus reducing the time available for absorption of drugs like metoprolol.
- 2- Excipients-Excipients interaction: these reactions are observed very rarely these are of prime importance in determining the stability of the dosage forms. Example is butylated Hydroxy Toluene (BHT) which interacts with acids where heating with catalytic amount of acids causes rapid decomposition with release of flammable gas Isobutane
- 3- Excipients packaging interaction
 - Excipients Plastics packaging interaction:

- like water uptake. Moisture uptake associated with disintegration in tablet due to disintegrant swelling.
- Tocopherols may be absorbed into plastic.
- Preservatives are sorbed into the containers leading to the loss of preservative activity
- Excipients glass packaging interaction:
 - Leaching of alkali. which leads to change in pH of the formulation
 - Adsorption excipients
 - Glass containers possess oxides of metals Calcium, Iron and Magnesium that interact with formulation.