مقرر تكنولوجيا صيدلانية 1

تحضير التحاميل و مراقبتها

هناك ثلاثة طرق رئيسية لتحضير التحاميل على مستوى المخبر وهي:

❖ **الطريقة اليدوية القديمة:**

تعتبر من أسهل الطرق التي لا تحتاج حساب لعامل الإزاحة لكنها تتطلب خبرة فنية عالية للحصول على تحاميل بشكل مقبول حيث تكون متجانسة المحتوى و الوزن. من مساوئ هذه الطريقة الخشية من انصهار السواغ بين اليدين.

خطوات طريقة التحضير باستعمال زبدة الكاكاو كسواغ:

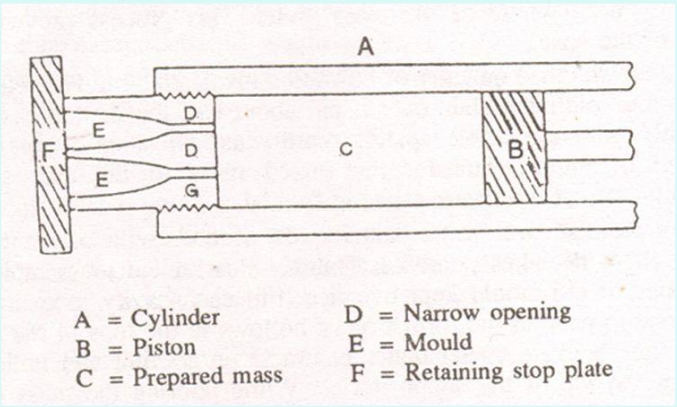
- تبرش زبدة الكاكاو المطلوبة، وتوزن المواد الدوائية لتنعم بالهاون.
- تضاف زبدة الكاكاو إلى الهاون وتمهك حتى الحصول على عجينة متجانسة.
- تنقل العجينة إلى صفيحة زجاجية لتحول إلى حبل أسطواني Roll.
- يقطع الرول إلى قطع متساوية بطول 2 سم لكل قطعة
- تؤخذ كل قطعة وتدبّب بواسطة أصابع اليد لتشكيل رأس التحميلة.

❖ **طريقة الضغط البارد Cold Compression:**

إنّ قوى الضغط تكون أقل من قوى الضغط المستخدمة في المضغوطات لأن السواغات التي تدخل ف صناعة التحاميل تتمتع بخواص بلاستيك ية عالية سامحة بتغير الشكل بسهولة دون استخدام الحرارة.

وتعتمد على مزج المكونات المطلوبة مع بعضها ثم ضغطها بآلة خاصة (كما موضح في الشكل لاحقا") يدخل في الأسطوانة من أحد طرفيها مكبس متصل بدولاب، بينما في الطرف الآخر من الأسطوانة يمكن إدخال قالب التحاميل الذي يحوي عدد من التجاويف تحمل شكل التحاميل المراد صنعها.

Cold compression machine for suppositories



PH201.67 56

أما بعد الحصول على العجينة(دواء + سواغ)تنقل إلى المخزن، نبدأ بتدوير الدولاب لينتج عنه ضغط تكون نتيجته خروج التحاميل من الفتحات الموجودة في الآلة، نقطع ذنب التحاميل ونكرر العملية وندبّب رأس التحميلة باليد.

ميزات طريقة الضغط البارد:

- تناسب تحضير التحاميل الحاوية على مواد دوائية حساسى للحرارة
- لا تحدث ترسبات دوائية
- تستغرق زمن أقصر من طريقة الصهر
- انصهار التحاميل المعدة بهذه الطريقة داخل المستقيم و امتصاص الدواء يكون بشكل أسرع.

مساوئ طريقة الضغط البارد:

- التحاميل الحاوية على مواد دوائية زيتية أو مواد خافضة لدرجة الانصهار، تكون بكتلة رخوة جداً، ونحن هنا لا نضيف أية شموع مثلاً فلا يمكن حل المشكلة.

- كتلة التحاميل الحاوية على الماء، يخشى من خروج الماء أثناء عملية الكبس.
- لا تتلاءم مع بعض السواغات كالبولي إيتيلين غليكول.
- المزج على البارد لمبشور السواغ مع المواد الفعالة لا يعطي مزيج متجانس.
- تحاميل الضغط تحوي كمية من الهواء أكثر من التحاميل المحضرة بالصهر فهي أقل مقاومة للتزنخ أثناء الحفظ.
- لا تفيد في تحضير تحاميل تحوي سواغات حديثة لأنها صلبة.
- لايمكن بهذه الطريقة الحصول على تحاميل متجانسة في الوزن

❖ طريقة الصب بالقالب (الصهر):

حيث تعتمد على الطاقة الحرارية:

- نصهر المواد بتأثير الحرارة على حمام مائي ثم نعلق المادة الفعالة بعد طحنها وتنعيمها، بعدها نقوم بعملية مهك بيد الهاون حتى يتغير اللون إلى الأبيض أو حتى يبدأ التهلّم، ويتم هذا العمل في جفنة.
- بعد ذلك يتم صبّها في قوالب ونقوم بصب كمية إضافية، نغلق القوالب بإحكام ونتركها لتبرد إما بحرارة الغرفة أو بوضعها في البراد ربع ساعة تقريباً وهنا شرط استخدام هذه الطريقة أن تكون المواد الداخلة في تركيب التحاميل غير مُتخرّبة بالحرارة
- نكشط بواسطة ملوق ساخن البقايا الموجودة على السطح، وبعد أن نفتح قطعتي الجهاز عن بعضهما نقوم بنزع التحاميل بواسطة الإبهام بضغطة بسيطة من أسفل التحميلة إلى الأعلى.

- نلاحظ أن القالب مؤلف من قطعتين كل واحدة منهما تعطي نصف تجويف وعند تطبيقهم نحصل على تحميلة كاملة.

- إن تحضير كتلة التحاميل يجري اعتباراً من مجموعة الأوزان للمادة الفعالة والسواغ وهذه المواد تختلف في كثافتها النوعية لذلك لابد من وجود طريقة نحسب من خلالها الكميات المطلوبة من الدواء والسواغ، ولهذا نقوم بحساب عامل الإزاحة لكل مادة في صيغة التحاميل.
- لا تصب التحاميل وهي ساخنة بل يجب أن ننتظر حتى تبدأ بالتهلُّم، وذلك تجنُّباً لحدوث ظاهرة قطب عامود الهواء (عامود هواء في المنتصف) والذي يخفّف من وزن التحميلة (تحاميل عَيوبة.)
- إذا أردنا تحضير 3 تحاميل نقوم بوزن سواغات ومادة فعالة تكفي ل 5 تحاميل بسبب حدوث ضياع أثناء عمليات التحضير.
- الطريقة التي اتبعت في المخبر هي الصب بالقالب حيث يتم تنظيف القوالب بواسطة زيت البارافين في حال سواغ زبدة الكاكاو بينما لا تحتاج لتزييت القوالب في حال السواغات الحديثة.

أما بالنسبة لتحضير التحاميل على المستوى الصناعي يتم بطريقة الصهر حيث يجري تحضير كتلة التحاميل على عدة مراحل: صهر السواغ (ضمن أوعية مضاعفة الجدران دبل جاكيت مسخنة بالاستعانة بمنظم حراري ترموستات) ثم إضافة السواغ المصهور للمواد الفعالة و المجانسة في خلاط كبير يمزجها و يبعثر المادة الفعالة و أخيرا" الصب إما يتم داخل قوالب كبيرة متصلة مع بعضها البعض فتعطينا تحاميل عارية أو بشكل مباشر تصب في أشرطة التحاميل الخاصة ثم تبرد عبر نفق التبريد، تلحم ثم تقص و تعبأ.

عامل الإزاحة:

هو كمية السواغ بال(الغرام)المُزاح من قبل(واحد غرام)من المادة الدوائية، ويرمز له ب F أي أنه يعادل جداء الحجم الكتلوي للمادة الفعالة في كثافة السواغ، ويختلف من مادة لأخرى بسبب اختلاف الكثافة.

- نلجأ لحساب عامل الإزاحة لتحديد الكميات المطلوبة من السواغ والدواء.
- عامل الإزاحة للمواد الزيتية والطيارة يساوي 1 أو أكثر أما بقية المواد يجب أن يكون أقل من الواحد.

- يمكن معرفة عامل الإزاحة من خلال جداول خاصة تحوي عوامل الإزاحة لمعظم المواد الفعالة.
- أو يمكن حساب عامل الإزاحة باتباع الخطوات التالية:

*نصب في قالب التحاميل المخصص سواغ مصهور فقط دون مادة دوائية لمعرفة وزن التحميلة من السواغ فقط، وليكن(حيث نزن أكثر من تحميلة ونأخذ الوسطي.)

في حال أردنا تحضير 3 تحاميل نقوم بإجراء حسابات ل 5 تحاميل لنتجاوز الضياع، فمثلاً سعة القالب 2 غ ونريد تحضير 3 تحاميل سنحتاج ل 5 × 2 أي 10 غ من السواغ. مع العلم لكل قالب قياس محدد(سعة القالب 1 غ أو 2غ، يكون القياس مكتوباً على طرف القالب وغالباً ما يكون2 غ لزبدة الكاكاو لكنه قد يختلف في حال وجود مادة أخرى.)

*نأخذ 10غ من السواغ ونصهره على حمام مائي حتى نلاحظ تغيُّر في اللون وبدء التهلُّم ثم نقوم مباشرة بعملية الصب وننتظر لفترة كما ذكرنا سابقاً، نقوم بعملية كشط وبعدها نوزن كل التحاميل لنأخذ الوسطي لهم.

*نجهز مجموعة من التحاميل مكونة من مزيج متجانس لنفس السواغ مع المادة الدوائية المراد معرفة عامل إزاحتها بنسب معروفة 10% أو 20% حيث يصهر السواغ ثم يتم ادخال المادة الدوائية ضمنه و نتابع كماذكر أعلاه. ويحسب وزن التحميلة الواحدة وليكن G

*نحسب مقدار المادة الدوائية في التحميلة الواحدة استناداً إلى النسبة المئوية التي مزجت بها مع السواغ وليكن مقدار المادة الدوائية S .

*يحسب مقدار السواغ في التحميلة الواحدة M حسب مايلي: M = G-S

*بالتالي فإن S من المادة الدوائية تزيح مقدارا" من السواغ يعادل E-M و يكون عامل الازاحة مساويا ل F = (E-M)/S حيث E سواغ مصهور فقط.

مراقبة التحاميل

1. **المظهر الخارجي:** يجب أن تكون موحّدة القوام، ذات سطح أملس، مراقبة التشقّقات، اللون، الرائحة (ظهور رائحة تزنخ الأسس الدسمة.) أبعاد الجزيئات للمواد الدوائية تكون بحدود 50 ميكرون فما دون إذا كانت المواد الدوائية بشكل معلق وذلك تجنباً للتخريش.
2. **تجانس المزيج:** يتم قطع التحميلة إلى نصفين ومعايرة المادة الفعالة في القطعة العلوية والسفلية

3. **فحص تجانس الوزن:** نأخذ 20 تحميلة ويجرى عليها الفحص حيث يحدد الوزن الانفرادي لكل تحميلة ثم يحدد الوزن الوسطي، أن 90 % من التحاميل يجب ألا يبدي اختلافاً بانحراف عن الوسطي مقداره ∓5% و10 % فقط أي تحميلة يمكنها أن تبدي ابتعاداً يتراوح بين 5 – 10 % عن الوزن الوسطي.
4. **مدة الانصهار:** يتم الاختبار في بيشر يحوي حوالي 50 مل ماء، حيث نضمن انغماس مستودع الزئبق التابع لميزان الحرارة في الماء بحرارة37 ثابتة (هذا لا ينطبق على تحاميل ال PEG لأنها تذوب أو تنحل ولا تنصهر و ترتفع مدة انصهارها إلى 40 دقيقة أو أكثر) يجب أن تنصهر التحميلة خلال زمن لا يتجاوز 20 دقيقة وتطفو عندئذ التحميلة بشكل طبقة دسمة على سطح الماء في بيشر. الزمن الذي تطفو فيه كل الكمية الدسمة على السطح هو مدة انصهار
التحميلة.
5. **فحص درجة الانصهار:** يتم بواسطة أنبوب شعري يدخل في جسم التحميلة للحصول على كمية بسيطة من التحميلة(ثلث الأنبوب تقريباً)ثم يُربَط إلى ميزان حرارة(بحيث يكون الطرف المعبأ من الأنبوب نحو الأعلى)، يوضع في بيشر يحوي ماء بارد (حرارته عادية حوالي 25 - 20) ويُعرَّض بعدها البيشر إلى حرارة تزداد تدريجياً. عند ملاحظة بدء التميع في الأنبوب الشعري تكون هي درجة الانصهار. والتي يجب أن تكون بين 37 - 36 درجة. ويطبق على 5 - 3 تحاميل.

6. **فحص القساوة:** توضع التحميلة في جهاز الإيرويكا وتطبق عليها أوزان متزايدة تدريجياً. نراقب الوزن الذي حصل عند الانكسار أو تشقق التحميلة، وبشكل عام وحسب الدستور يجب أن تتحمل التحميلة وزناً 1 كغ في الدرجة 30 م، 2 كغ في الدرجة 25 م. بعد وضع التحميلة في المكان المخصص لها، نطبق القطع المعدنية النحاسية بوزن200 غ لكل وزنة حتى تنكسر التحميلة فيكون الوزن المطبق يساوي عدد الوزنات مضروباً ب 200 ويضاف له وزن القضيب المعدني الذي يساوي 600 غ أي: حيث ن يساوي عدد الوزنات فقساوة التحميلة مساوي 200 ن + 600، يجب أن تتراوح القساوة بين 3 – 5 كغ.
7. **فحص العدد الميكروبيولوجي:** العدد المسموح به من الجراثيم كحد أعلى هو\ 1000 غ بشرط أن تكون خالية تماماً من الأنواع الممرضة(السالمونيلا، الإيشيريشيا الكولونية.)

8. **موحودية المحتوى الدوائي:** تتم على المواد الدوائية الموجودة بتراكيز ضئيلة مثل مشتقات الديازيبام المهدئة
9. **المعايرة:** نأخذ 20 - 10 تحميلة وتوزن إفرادياً ثم نحسب الوزن الوسطي، ونقوم بصهر التحاميل ثم نأخذ من المصهور وزناً مساوياً للوزن الوسطي ونعاير فيه المادة الفعالة ضمن حدود السماح التي يحددها الدستور.