2022

RBC Pharmac

المعلقات Suspensions

د. منهل طليمات

صيدلانيات (1) | Pharmaceuticals (1)

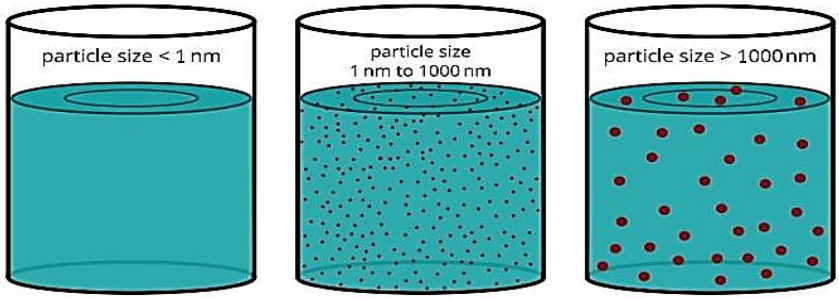
السلام عليكم

أهلاً بكم أصدقاء الصيدلانيات 1 في محاضرتنا الأخيرة لهذا الفصل وهي بعنوان المعلقات، نتمنى لكم رحلة شيقة

الفهرس

المقدمة 2
خصائص المعلقات الصيدلانية 3
المشاكل التي تتم مواجهتها عند تحضير المعلقات 5
الحفاظ على المعلقات 8
التطبيقات الصيدلانية للمعلقات 2
صياغة المعلقات 3
عوامل التعليق 6
تحضير المعلقات 8
الاستنشاق 8

Introduction مقدمة



Solution Colloid Suspension

- تحتوي المعلقات على واحد أو أكثر من الأدوية غير القابلة للذوبان في حامل دواء ما، كما يحتوي على مواد مضافة أخرى مثل: المواد الحافظة، المنكهات، الملونات، الوقاءات، المثبتات.
- معظم المعلقات الصيدلانية تكون مائية، ولكن في بعض الأحيان يتم استخدام الزيت كحامل للدواء.
- يمكن استخدام المعلقات للإعطاء الفموي، الاستنشاق، التطبيق الموضعي وللمستحضرات العينية، ولإعطاء الحقن وكبخاخات aerosols.
- يمكن تعريف المعلق الصيدلاني على أنه نظام تشتيت يتم فيه توزيع مادة واحدة (الطور المبعثر) في صورة جسيمية عبر مادة أخرى (الطور المستمر).
- تصنف معظمها على أنها معلق خشن، وهو عبارة عن تبعثر جسيمات بقطر متوسط أكبر من ١ ميكرو متر.
- المعلق الغرواني هو مشتت للجسيمات ذان قطر متوسط أصغر من ١ ميكرومتر.
- تنفصل المواد الصلبة المعلقة ببطء بعد تحضيرها ولكن قد يكون من الصعب إعادة تبعثرها اذا تشكل راسب مضغوط قاسي.

التطبيقات الصيدلانية للمعلقات

- الأدوية ذات الذوبانية المنخفضة في الطور المستمر يمكن أن يتم صياغتها كمعلقات.
- قابلية المريض لقبول شكل سائل بدلاً من شكل جرعات صلبة.
- الأدوية التي لها طعم غير محبب في شكلها الذائب يمكن تحويلها إلى مشتقات غير قابلة للذوبان وصياغتها كمعلق والتي ستكون أكثر استساغة مثال: الكلورامفينيكول (قابل للذوبان) والكلورأمفينيكول بالميتات (غير قابل للذوبان).
- في المعلقات التي تؤخذ عن طريق الفم يكون الدواء في صورة ناعمة جدا لذلك يحدث الذوبان الأمثل في سوائل الجهاز الهضمي (GI)وبالتالي يزداد معدل الامتصاص.
- أشكال الأدوية غير القابلة للذوبان (على شكل معلق) قد تطيل مفعول الدواء عن طريق منع ذوبانها السريع في الطور المستمر.

إذا كان الدواء ذو ثابتية قليلة عند ملامسته لحامل الدواء، يجب تحضير المعلقات (إضافة الحامل) قبل تسليمها للمريض.

على سبيل المثال:

- في معلق الأمبيسيلين يضاف الماء إلى المسحوق أو الحبيبات قبل إعطائه للمريض، يتم تحديد تاريخ انتهاء الصلاحية لمدة 14 يوم إذا كان المنتج سيحفظ في الثلاجة.
- الأدوية التي تتحلل في محلول مائي يمكن تعليقها في طور غير مائي، مثال: هيدروكلوريد التتراسيكلين تمَّ تعليقه في زيت جوز الهند للاستخدام في طب العيون.
- المساحيق الضخمة غير القابلة للذوبان يمكن أن تصاغ كمعلق لذلك ستصبح أسهل للتناول، مثل: الكاولين Kaolinوالطباشير chalk و ثلاثي سيليكات المغنيزيوم.

غالباً ما تصاغ الحقن العضلية والحقن داخل المفصل أو الحقن تحت الجلد كمعلقات لإطالة زمن تحرر الدواء.

اللوشن التي تحوي مواد صلبة غير قابلة للذوبان تترك طبقة رقيقة من الدواء على الجلد، مثال: غسولات الكالامين Bpو مركب غسول الكبريت Sulphur Lotion Compound (Bpc).

خصائص المعلقات الصيدلانية

عند إعداد منتج صيدلاني أنيق، يتم البحث عن العديد من الخصائص المرغوبة:

- أن تكون إعادة تبعثر سهلة لأي رواسب دوائية المتراكمة مع التخزين.
- بعد الرج اللطيف يظل الدواء معلقاً لفترة كافية لقياس الجرعة بدقة.
- يمكن سكب المعلق بسهولة.
- الجسيمات المعلقة صغيرة الحجم وموحدة نسبياً، بحيث يكون المنتج خالياً من a gritty texture

صياغة المعلقات

الخطوات الثلاث التي يمكن اتخاذها لضمان صياغة معلق صيدلاني أنيق هي:

- التحكم بحجم الجسيمات على نطاق صغير يمكن القيام بذلك باستخدام ملاط ومدقة لطحن المكونات إلى مسحوق ناعم.
- استخدام عامل تكثيف لزيادة لزوجة الحامل باستخدام عوامل التعليق أو زيادة عوامل اللزوجة.
- استخدام عامل ترطيب.

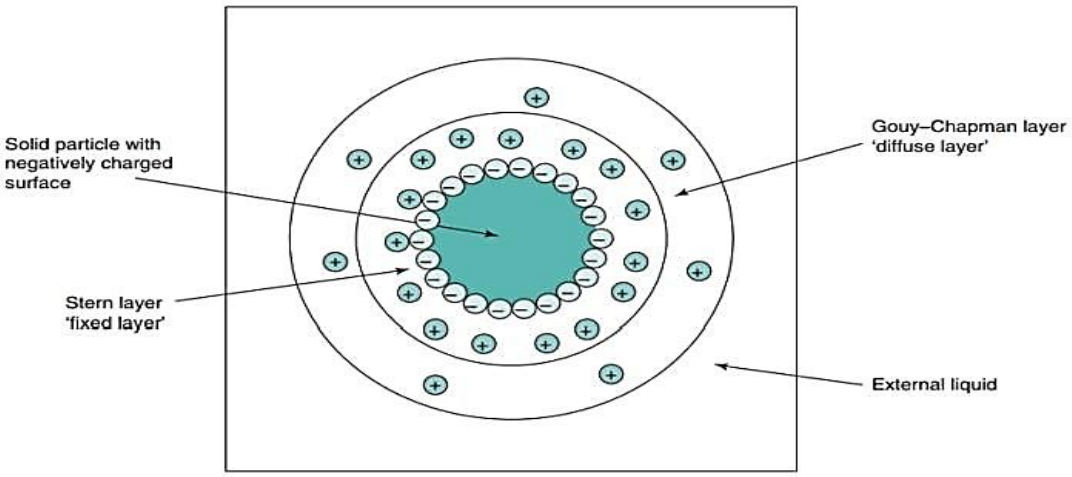
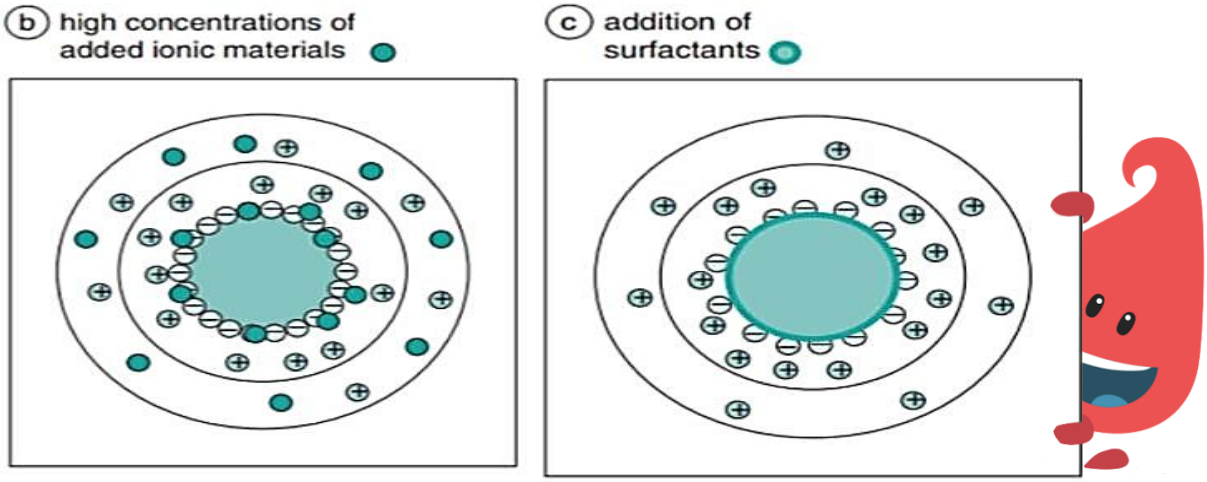


Fig. 26.1 • The electrical double layer: a single solid particle in a liquid medium.



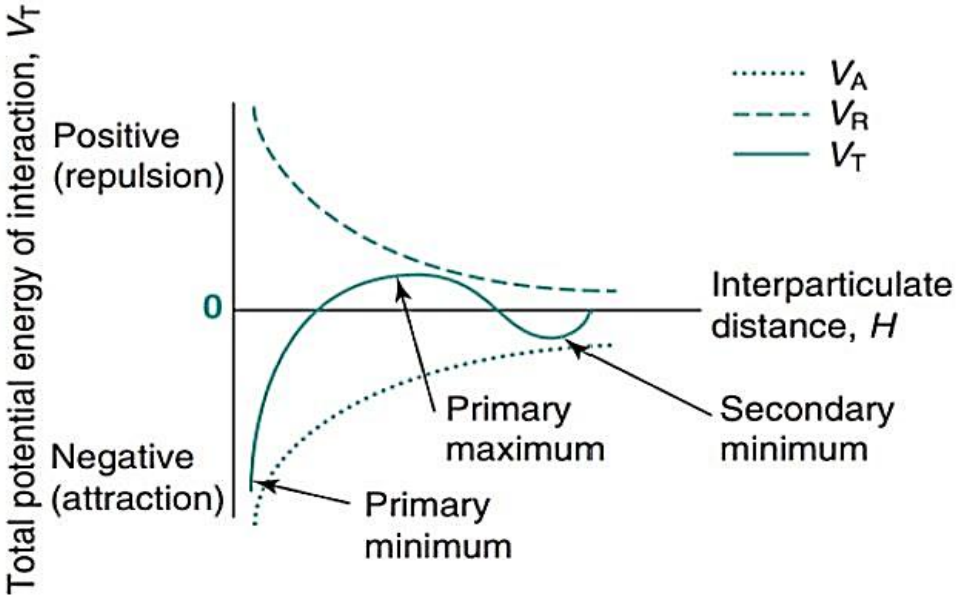


Fig. 26.3 • The energy of interaction between two similar particles, as described by the Derjaguin–Landau–Verwey–Overbeek theory.

المشاكل التي تتم مواجهتها عند تحضير مادة دوائية غير قابلة للذوبان على شكل معلق صيدلاني

الترسيب Sedimentation

- تم وصف العوامل التي تؤثر على معدل ترسيب الجسيم في **معادلة ستوكس**.
- حيث = Y سرعة جسيم كروي (دواء) نصف قطره r و ρ_1 الكثافة، في سائل P_2 واللزوجة n وحيث g وهي التسارع بسبب الجاذبية.

$$y = \frac{2gr^2(\rho_1 - \rho_2)}{9\eta}$$

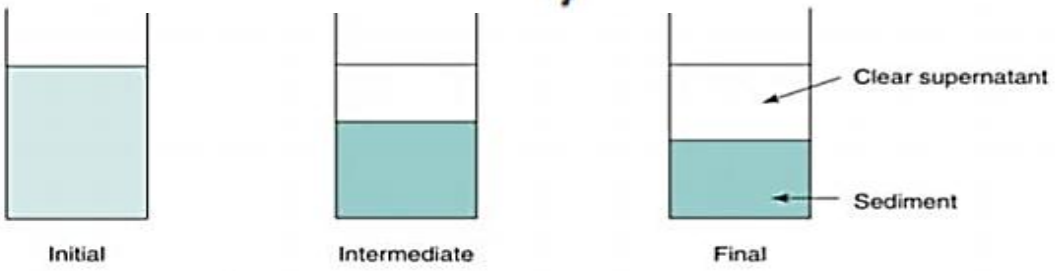


Fig. 26.6 • The sedimentation behaviour of a flocculated suspension. *Pale blue* indicates the initial suspension, *dark*

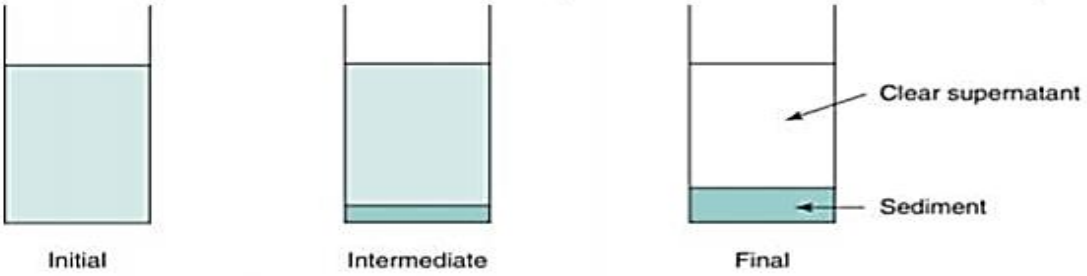


Fig. 26.7 • The sedimentation behaviour of a deflocculated suspension. *Pale blue* indicates the initial suspension, *dark blue* indicates the resulting sediment and *no colour* indicates an optically clear medium.

- معدل ترسيب الجسيمات المعلقة في حامل الدواء ذات كثافة معينة تكون **أعلى** بالنسبة للجسيمات الأكبر مقارنة بالجسيمات الأصغر.
- كلما زاد الاختلاف في الكثافة بين الجزيئات والحامل، زاد معدل الهبوط.
- إن زيادة لزوجة وسط التبعثر، ضمن الحدود، بحيث يظل المعلق قابلا للسكب، سيقلل من معدل ترسيب الدواء الصلب.
- وبالتالي، يمكن تحقيق انخفاض في معدل الترسيب في المعلق عن طريق تقليل حجم الجسيمات وزيادة كثافة ولزوجة الطور المستمر.

إذا لم تحظى بشيء جميلٍ
لهذا اليوم فدعني أقدّم
لك هذه الزهرة لأنّك أكثر
إنسان يستحقها ♥

التلبد (التكتل) Flocculation

- هو الميل الطبيعي للجسيمات نحو التجمع.
- في المعلق المنكمش، تبقى الجسيمات الصلبة المبعثرة منفصلة وتترسب ببطء. ومع ذلك، من الصعب إعادة انتشار الرواسب التي تتشكل في نهاية المطاف وتوصف بأنها "كعكة" أو "طين".
- في المعلق المندب، تتجمع الجسيمات الفردية في كتل أو ندف في المعلق. نظرًا لأن هذه الكتل أكبر من الجسيمات الفردية، فإن الترسيب يكون أسرع، لكن الرواسب فضفاضة ويمكن إعادة توزيعها بسهولة.
- قد يمنع التكتل الزائد "القابلية للصب" بسبب تأثيره على الخصائص الريولوجية.
- الطريقة المثالية هي استخدام إما نظام مفرغ مع لزوجة عالية بدرجة كافية لمنع الترسيب، أو التلبد المتحكم فيه مع توليفة مناسبة من معدل الترسيب ونوع الرواسب وقابلية التدفق.

الترطيب Wetting

- قد يكون الهواء محتبسًا في جزيئات المواد الصلبة غير المبللة جيدًا، مما يؤدي إلى أن تطفو على سطح المستحضر ومنع انتشارها بسهولة في جميع أنحاء الحامل.
- يمكن زيادة ترطيب الجسيمات عن طريق تقليل التوتر السطحي بين المادة الصلبة والحامل، بحيث يتم إزاحة الهواء الممتز من الأسطح الصلبة بواسطة السائل.
- الغرويات المحبة للماء مثل الأكاسيا والكراكانث يمكن أن تعمل كعوامل ترطيب. ومع ذلك، يجب توخي الحذر عند استخدام هذه العوامل، لأنها يمكن أن تعزز تفكك التبعثر.
- تستخدم المواد الخافضة للتوتر السطحي HLB (التوازن المحبة للماء - المحبة للدهون) مثل polysorbates واسترات السوربيتان في المستحضرات الداخلية.
- تساعد المذيبات مثل الإيثانول والجليسرول والجلايكول أيضًا على تسهيل عملية الترطيب.
- تستخدم كبريتات لوريل الصوديومSodium lauryl sulphate وصبغة الكويلاquillaia tincture في المستحضرات الخارجية.

عوامل التعليق Suspending agents

- تعمل عوامل التعليق على زيادة لزوجة الحامل، وبالتالي إبطاء الترسيب.
- يمكن لمعظم العوامل أن تشكل مواد هلامية متغيرة الانسيابية تكون شبه صلبة عند سكونها، ولكنها تتدفق بسهولة بعد رجها. يجب توخي الحذر عند اختيار العامل المعلق للمستحضرات الفموية، مثل:

1. البيئة الحامضية للمعدة قد تغير الخصائص الفيزيائية للمعلق.
2. قد ترتبط بعض العوامل المعلقة أيضًا ببعض الأدوية، مما يجعلها أقل توافرًا بيولوجيًا.

↙ يمكن تقسيم عوامل التعليق إلى خمس فئات رئيسية:

عديد السكاريد الطبيعي Natural polysaccharides

- تكمن المشكلة الرئيسية مع هذه العوامل في تباينها الطبيعي بين الدُفعات والتلوث الجرثومي.
- Tragacanth هو عامل معلق يستخدم على نطاق واسع.
- يتطلب مسحوق Tragacanth أن يتشتت مع المساحيق غير القابلة للذوبان قبل إضافة الماء لمنع التكتل.
- مركب Tragacanth Powder BP يحتوي على ال tragacanth، والأكاسيا acacia والنشاء والسكروز وبالتالي فهو أسهل في الاستخدام.
- تشمل الأمثلة الأخرى صمغ الأكاسيا والنشاء والأغار agar وصمغ الغارguar gum، والكاراجينانcarrageenan وألجينات الصوديوم.sodiumn alginate .

السكريات شبه الاصطناعية Semi-synthetic polysaccharides

- مشتقة من السليلوز الطبيعي.
- تشمل الأمثلة ميثيلليلوز (Celacol،Cologel® ®) ، هيدروكسي إيثيل سلولوز (Natrosol 250®) ، كربوكسي ميثيل سيللوز الصوديوم (Carmellose sodium) وسليلوز دقيق التبلور (Avicel®).

الطين Clays

- هذه المواد غير العضوية التي توجد بشكل طبيعي، والتي تتكون أساسًا من السيليكات المميهة.
- تشمل الأمثلة البنتونايتbentonite وسيليكات الألمنيوم المغنيسيوم (Veegum®).

مكثفات تركيبية Synthetic thickeners

- تم إدخالها للتغلب على الجودة المتغيرة للمنتجات الطبيعية.
- تشمل الأمثلة كربومير (كاربوكسيفينيل بوليمر، كاربوبول®)، ثاني أكسيد السيليكون الغرواني (Aerosil®, Cab-o-sil®) وكحول بولي فينيل.

مركبات متنوعة Miscellaneous compounds

- يستخدم الجيلاتين كعامل تعليق ولزيادة اللزوجة.

Preservation of suspensions الحفاظ على المعلقات

- الماء هو المصدر الأكثر شيوعاً للتلوث الجرثومي.
- قد تكون المواد المضافة الطبيعية مثل الأكاسيا والكراكانث مصادر للميكروبات والجراثيم.
- قد يتضاءل تأثير المادة الحافظة بسبب امتزاز المادة الحافظة على الجزيئات الصلبة للدواء، أو التفاعل مع العوامل المعلقة.
- تشمل المواد الحافظة في المستحضرات التي تركب في الصيدلية ماء الكلوروفورم وحمض البنزويك وهيدروكسي بنزوات.

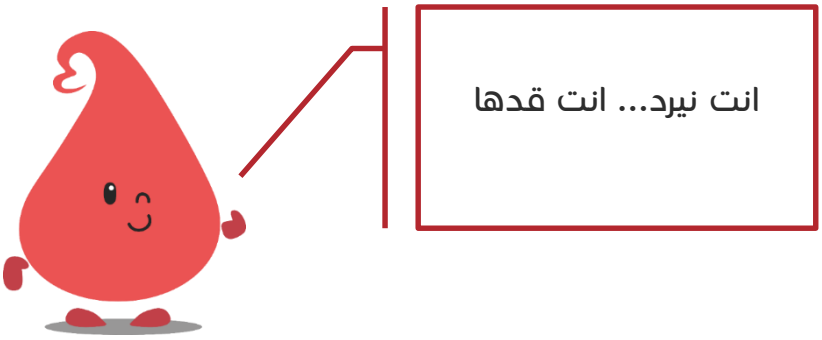
The dispensing of suspensions تحضير المعلقات

1. يتم طحن المواد الصلبة البلورية والحبيبية بدقة في الهاون.
2. يجب بعد ذلك إضافة عامل التعليق وخلطه جيداً في الملاط.
3. أضف القليل من السائل لعمل عجينة واخلطها جيداً حتى تصبح ناعمة وخالية من الكتل.
4. ستمر بالإضافات التدريجية حتى يمكن سكب الخليط في زجاجة ذات غطاء.
5. يتم استخدام سائل إضافي لشطف المسحوق بالكامل ثم نقله إلى الزجاجة، ويتم اكمال الحجم الى الحجم المطلوب.

inhalation الاستنشاق

- يتم ادمصاص المكونات المتطايرة على سطح مادة صلبة قابلة للانتشار لضمان تبعثر منتظم في جميع أنحاء السائل.
- عند إضافة الماء الساخن، تتبخر الزيوت.
- في حالة عدم ذكر الكميات، يتم استخدام 1 غرام من كربونات المغنيسيوم الخفيف لكل 2 مل من الزيت (مثل زيت الكافور) أو 2 غرام من المواد الصلبة المتطايرة (مثل المنثول).

- مثال على الاستنشاق التقليدي هو استنشاق المنثول والكافور.



الوصفات

1. الوصفة الأولى:

العمل والاستخدامات:

1. يستخدم تقليديا، ولكن لم يعد يوصى به، لعلاج الاسهال الحاد
2. ملاحظات التركيب:
3. الكاولين الخفيف مادة صلبة قابلة للانتشار لذلك لا يلزم وجود عامل تعليق.

Example 34.1

Prepare 150 mL Kaolin and Morphine Mixture BP.

	Master formula	For 150 mL
Light kaolin	2 g	30 g
Sodium bicarbonate	500 mg	7.5 g
Chloroform and morphine tincture	0.4 mL	6 mL
Water	to 10 mL	to 150 mL

2. الوصفة الثانية:

العمل والاستخدامات:

1. يستخدم تقليديا ولكن لم يعد يوصى به، كخليط مضاد للاسهال للاطفال.

- **ملاحظات التركيب:**
  - Chalkغير قابل للذوبان عمليا في الماء و هو مادة صلبة غير قابلة للانتشار و التي تتطلب عامل معلق.
  - يستخدم مسحوق Tragacanthفي هذه التركيبة كعامل معلق.
  - ماء القرفة المركز هو عامل منكه والشراب يزيد من اللزوجة وكذلك يعمل كمحلي.
  - مادة حافظة كلوروفورم

Example 34.2

Prepare 100 mL of Chalk Mixture, Paediatric BP.

	Master formula	For 100 mL
Chalk	100 mg	2 g
Tragacanth	10 mg	200 mg
Syrup	0.5 mL	10 mL
Concentrated cinnamon water	0.02 mL	0.4 mL
Double strength chloroform water	2.5 mL	50 mL
Water	to 5 mL	to 100 mL

3. الوصفة الثالثة:

العمل والاستخدامات:

1. غسول مبرد لحروق الشمس او تهيج الجلد او الحكة.

- **ملاحظات التركيب:**
  - الكالامين عبارة عن كربونات زنك ملونة وغير قابل للذوبان عمليا في الماء كما هو الحال بالنسبة لأكسيد الزنك فهو عبارة عن مواد صلبة غير قابلة للانتشار.
  - يضاف سترات الصوديوم للتحكم في تكتل الكالامين.
  - البنتونيت هو عامل سماكة والجلسيرول يثخن المنتج ويساعد على التصاق المسحوق بالجلد.
  - يعمل الفينول المسال كمادة حافظة ومطهر.

Example 34.3

Prepare 200 mL Calamine Lotion BP.

	Master formula	For 200 mL
Calamine	15 g	30 g
Zinc oxide	5 g	10 g
Bentonite	3 g	6 g
Sodium citrate	500 mg	1 g
Liquefied phenol	0.5 mL	1 mL
Glycerol	5 mL	10 mL
Water	to 100 mL	to 200 mL

4. الوصفى الرابعة:

العمل والاستخدامات:

1. مدر للبول مقتصد للبوتاسيوم يستخدم في وذمة قصور القلب والمتلازمة الكلوية.

ملاحظات التركيب:

- سيبرونولاكتون غير قابل للذوبان عمليا في الماء
- يعمل cologel(ميثيل سلولوز) كعامل تعليق.
- **روح البرتقال المركب عامل منكه.**

Example 34.4

Prepare Spironolactone suspension 15 mg/5 mL.
Label: 5 mL three times a day. Send 100 mL. For a 4-year-old child.

	Master formula	For 100 mL
Spironolactone	q.s.[a]	300 mg
Compound orange spirit	0.2%	0.2 mL
Cologel	20%	20 mL
Water	to 100%	100 mL

[a]q.s. means sufficient.

وهيك بتكون انتهت رحلتنا الجميلة بالمحاضرة

من فريق الكريات الحمراء

منتمنالكن كلّ التوفيق