

بسم الله الرحمن الرحيم

ملخص عربي

عن الرسالة المقدمة من الصيدلي/ عادل أحمد على سعيد
للحصول علي درجة الماجستير في العلوم الصيدلانية (صيدلانيات) بعنوان

"دراسة صيدلية على عقار البنتكسفيللين منضبط الانطلاق في أشكال صيدلية صلبة"

يعتبر الهدف الأساسي من التدوي هو الوصول إلى مستوى ثابت آمن وفعال من العقار في الدم أو الأنسجة لفترة ممتدة من الوقت . وحيث أن الأشكال الصيدلانية العادية مثل الأقراص والكبسولات محضرة بصورة تتيح إنطلاق لحظي للعقار مما يؤدي إلى إمتصاص سريع وكامل . لذا فإن هناك مستحضرات دوائية تهدف إلى ضبط معدل إنطلاق العقار للحصول على عدة مميزات أهمها ثبات مستوى العقار في الدم في المدى المطلوب ، تقليل عدد مرات تعاطى الدواء ، تقليل الأعراض الجانبية وزيادة الراحة والأمان في إستخدام الدواء .

يعتبر عقار البنتكسفيللين هو أول عقار إستخدم في معالجة قصور الدورة الدموية الطرفية . تبلغ درجة ذوبان العقار 191 جم / مل عند درجة حرارة 37°م وله فترة عمر نصف تتراوح ما بين 0,39 إلى 0,84 ساعة لذا فهو من العقاقير المناسبة للتحضير في صورة أشكال صيدلية منضبطة الإنطلاق . وعلى هذا الأساس فإن هذه الرسالة تهدف الى تحضير عقار البنتكسفيللين منضبط الإنطلاق ولتحقيق ذلك فقد تم تحضير العديد من الصيغ المنضبطة الإنطلاق وتقييمها من حيث معدل الإنطلاق ، الثبات الفيزيائي بالإضافة إلى الثبات الكيميائي .
ينقسم العمل في هذه الرسالة إلى أربع فصول :-

الفصل الأول : دراسة توافق البنتكسفيللين مع بعض المواد المستخدمة في صياغة الأشكال الصيدلية المنضبطة الإنطلاق .

في هذا الفصل تم تحضير خليط من العقار مع المواد الصياغية بنسبة 1:1 وحفظت هذه الأمزجة في أفران عند درجات حرارة 40°، 60°م لمدة أربعة أسابيع وقد تم فحص الصفات الطبيعية للعينات كما تم اختبار العينات الطازجة و المخزونة بالفحص الحراري (DSC) و باستعمال الموجات تحت الحمراء (IR) وكروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).

الفصل الثاني : صياغة وتقييم أقراص البنتكسفيللين المنضبطة الإنطلاق .

تم في هذا الفصل تحضير نوعين من أقراص البنتكسفيللين المنضبطة الإنطلاق وهما : أقراص ذات وسادات محبة للماء وقد تم تحضيرها بإستخدام هيدروكسي بروبيل ميثيل السيلولوز بدرجة لزوجة 15 و 4000 ، هيدوكسي بروبيل السيلولوز ، صمغ الجوار ، صمغ الزانثين وكذلك الجينات الصوديوم في تركيزات 15 ، 25 ، 35% كما إستخدم خليط من هيدوكسي بروبيل ميثيل السيلولوز درجة لزوجة 4000 مع كلاً صمغ الزانثين و الجينات الصوديوم بنسبة (1:1) في نفس التركيزات السابقة . و أقراص ذات وسادات كاره للماء وذلك بإستخدام البوليمرات والشموع الكاره للماء وهي بريسيرول أتو 5 ، الكوبريتول 888 أتو ، شمع النحل ، شمع البارافين ، شمع الكارنوبا هذا بالإضافة إلى الكحول الإسيتريلي . وقد إستخدمت طريقتين في تحضير حبيبات الصيغ المختلفة هما :-

1- طريقة الكبس المباشر : تعتمد هذه الطريقة على الكبس المباشر لمساحيق الصيغ المختلفة المحضرة بإستخدام مادتي البريسيرول أتو 5 و الكومبريتول 888 أتو في صورة أقراص . وقد تم تحضير ستة صيغ كانت نسبة البوليمر فيها 15، 20، 25% .

2- طريقة الانصهار : تعتمد هذه الطريقة على إنصهار المادة الكاره للماء في حمام ماء ثم خلط العقار الصلب مع لاكتوز أحادي الهيدرات مع التقلب المستمر ثم التبريد والطحن والنخل بعد ذلك .

كما تم تقييم أقراص البنتكسفيولين بعمل جميع الإختبارات للتحقق من مراقبة الجودة للأقراص المحضرة مثل درجة الصلابة ، الإختلاف في الوزن والسمك ، درجة الهشاشة هذا بالإضافة إلى تحديد نسبة العقار داخل الأقراص. كما أجريت دراسة معدل إنطلاق العقار من الأقراص المختلفة وذلك لأختيار أفضل الصيغ لأجراء دراسة الثبات عليها كما تم قياس معاملات حركية الدواء.

الفصل الثالث : تحضير وتقييم كبسولات البنتكسفيولين المنضبطة الإنطلاق .

اشتمل العمل في هذا الفصل على تحضير كبسولات تحتوي على وسادات محبة للماء وذلك بعد معالجة الكبسولات الجيلاتينية بمحلول الإيدراجت . ر. ل بتركيزات 2 ، 6 ، 10% . كما تم تحضير كبسولات تحتوي على وسادات كاره للماء . كما أجريت دراسة معدل إنطلاق العقار من الكبسولات المختلفة وذلك لأختيار أفضل الصيغ لأجراء دراسة الثبات عليها كما تم قياس معاملات حركية الدواء.

الفصل الرابع : دراسات ثبات على بعض صيغ البنتكسفيولين المختارة المنضبطة الإنطلاق .

في هذا الفصل تم إجراء دراسات ثبات فيزيائي وكيميائي لسبعة صيغ (أقراص وكبسولات) حيث تم إجراء دراسة ثبات فيزيائي بتخزين الصيغ عند درجة حرارة الغرفة في أوعية زجاجية محكمة الغلق وقد تم سحب عينات بصفة دورية وفحصها ظاهرياً ومراقبة صفاتها الطبيعية كذلك تم إجراء تجارب معدل إنطلاق العقار من الصيغ المختلفة . كما تم إجراء دراسة ثبات كيميائي بسحب عينات من الصيغ المخزنة عند درجة حرارة الغرفة وتحليلها كيميائياً بإستخدام كروماتوجرافيا السائل العالية الكفاءة (HPLC) لتقدير نسبة البنتكسفيولين. وأخيراً تم دراسة تأثير التخزين عند درجة حرارة 40°م ورطوبة نسبية قدرها 75 % لمدة ثلاثة أشهر على الصيغتين A4 وA10 وذلك بإجراء تجارب مراقبة الجودة، الفحص الظاهري ، دراسة معدل إنطلاق العقار وأخيراً تحديد نسبة الرطوبة في الأقراص كما تم قياس معاملات حركية الدواء.

ويتضح من هذه الرسالة امكانية تحضير العقار منضبط الإنطلاق في صورة أشكال صيدلية صلبة (أقراص وكبسولات) ثابتة فيزيائياً وكيميائياً باستخدام مواد صياغية جديدة لتحسين أداء الدواء وأعطاء الفرصة للتوسع في تواجده في السوق.

المشرفين

د/ أميمة نعيم فوزى الجزائيرلى

د/ أحمد عبد البارى عبد الرحمن

أستاذ مساعد الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية

أستاذ الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية

كلية الصيدلة - جامعة القاهرة

وعميد كلية الصيدلة جامعة القاهرة الأسبق

كلية الصيدلة - جامعة القاهرة