بسم الله الرحمن الرحيم

ملخص عربى

عن الرسالة المقدمه من الماجستير/ أحمد خميس محمد عبد الله

للحصول على درجة دكتوراه الفلسفه في العلوم الصيدليه (صيدلانيات)

بعنوان

دراسة صيدليه لتحسين الاتاحه الحيويه لعقار فيتومينـاديون (فيتامين ك1)

فيتومينـاديون (فيتامين ك1) هو احد الفيتامينات الهامة والضرورية لحياة الإنسان حيث يقوم بدور هام فى تنظيم عملية تجلط الدم .

هذا العقار هو عبارة عن مادة زيتية غير ممتزجة بالماء وبعد تناولها عن طريق الفم يتم امتصاصها بمساعدة العصارة الكبدية (المرارية) من الجزء الأوسط من الأمعاء الدقيقة. وتهدف هذه الدراسة إلى تحسين الإتاحة الحيوية للعقار عن طريق تحضير أقراص ممتزجة بالماء وكذلك تحضير محاليل للحقن فى الدم .

وقد قسمت الدراسة فى هذه الرسالة الى ثلاثة فصول :

الفصل الاول: تحسين امتزاج العقار بالماء .

وقد تناولت الدراسه فى هذا الفصل النواحى التاليه:

1- دراسة امتزاج العقار بالماء عند حراره 25 °

2- دراسه التوافق بين العقار ومجموعة من المواد الصياغية باستخدام المسح التفاضلى الحرارى (DSC) والأشعة تحت الحمراء (IR).

3- تحضير عدد من المحاليل الصلبة " مثل الخليط السائل الصلب " باستخدام كل من البروبيلين جليكول والبولى ايثيلين جليكول 400 والتوين 20 ، 40 ، 80 كمذيب غير قابل للتطاير وممتزج مع الماء فى تركيزات مختلفة و مواد حاملة مثل افيسيل 102 والنشا وسكر اللبن ومواد مغلقة وهى ايروسيل 200 وسيليكات الكالسيوم والسيليكا ذات القياس الجزيئى الدقيق .

4- تحضير ثمانية صياغات اخرى عن طريق عمل محاليل صلبة للعقار فى البولى ايثيلين جليكول 6000 ، 10000 ، 20000 .

الفصل الثانى: صياغة العقار فى صورة أقراص ذائبة فى الماء و محاليل للحقن ودراسة الثبات لها.

وقد تناولت الدراسه فى هذا اتفصل النواحى التاليه:

1- كبس صياغات الخليط السائل الصلب بعد اضافة 10% اكسبلوتاب و 1% شمعات الماغانسيوم وايضا كبس صياغات المحاليل الصلبة صلبة للعقار فى البولى ايثيلين جليكول 6000 ، 10000 ، 20000 بعد اضافة 200 مجم افيسيل 102 و 10 % اكسبلوتاب. وقيمت جميع الصياغات المحضرة عن طريق تعيين انتظام المحتوى ومعدل التفتت ومعدل انطلاق العقار من الصياغات المختلفة . وبناءا على نتائج التقييم السابق تم اختيار افضل هذه الصياغات واجريت لها كسوة بطرق مختلفة .

2- صياغة العقار فى صورة المستحلب ذو الحجم الميكرونى للحقن الوريدى باستخدام كل من التوين 20 ، 40 ، 80 بنسب مختلفة تتراوح بين 2:1 الى 4:1. وتم إجراء الفحوصات التاليه عليها

- تعيين كمية العقار بالمخلوط - دراسة القياس الجزئيى - دراسة لزوجة المحاليل المحضرة للحقن .

- دراسة معدل انطلاق العقار من المحاليل المحضرة للحق .

3- صياغة العقار فى صورة محاليل للحقن الوريدى باستخدام التجمعات الدقية المختلطة المكونه من الليثيثين وصوديوم دى اوكسى كولات (احد الاحماض المرارية) وتم إجراء الفحوصات التاليه عليها:

- تعيين كمية العقار فى كل - دراسة لزوجة العقار .- دراسة معدل انطلاق العقار من هذه الصياغات .

4- تم اختيار اقراص الصيغة 30 المكونة من (10مجم فيتومناديون + 25 مجم سيليكا + 500 مجم افيسيل + 10 % اكسبلوتاب + 1 % شمعات الماغنسيوم) وصيغى المستحلب ذو القياس الميكرونى رقم 9 المحتوية على (10 مجم فيتومناديون + 40 مجم توين 80 + 0.9 % صوديوم كلوريد الى مل) وصيغة التجمعات الدقيقة المختلطة رقم 4 المكونة من (10 مجم فيتومناديون + ليثيثين + صوديوم دى اوكسى كولات + 0.9 % صوديوم كلوريد الى 1 مل) لإخضاعها لدراسة الثبات

5- دراسة الثبات الضوئى للعقار فى المادة الخامة والأقراص المختارة (مكسوة او غير مكسوة) وكذلك المحاليل المعدة للحقن بالطرق المختلفة وكانت جرعات الضوء المستخدمة فى المحاكى الشمسى المزود بمصباح الزئبق ذى الطول الموجى 250 – 400 mm وقد تم تعريض العينات للإشعاع بجرعة 3 وات / م^2 / س ضوء مرئى ، 50 وات / م^2 / س UVA ، 2.9 وات / م ^{2} / س UVB لمدة ساعتين ثم قياس عملية التحلل الضوئى بجهاز قياس الطيف الضوئى .

<u>الفصل الثالث: دراسة التكافؤ الحيوى للمستحضرات المختارة .</u>

وقد تناولت الدراسه فى هذا اتفصل النواحى التاليه:

1- دراسة التكافؤ الحيوى لصيغة الأقراص المختارة وقد استخدمت اقراص الكوناكيون (روش) كمستحضر قياسى للمقارنة حيث تم الإتاحة الحيوانية للعقار فى الأرانب

2- تحليل النتائج إحصائيا عند $\alpha = 0.05$ حيث تبين وجود فروق بين الصيغة المختارة وأقراص كوناكيون فى متوسط مساحة تحت المنحنى والتى تعد مؤشر على مدى امتصاص الدواء حيث كانت المساحة اكبر فى حالة

الأقراص المحضرة كما بلغت النسبة المئوية لإتاحة الحيوية للعقار من الصيغة رقم 30 بالنسبة لأقراص الكوناكيون 67 .122 % .

المشرفين

أ.د/ أحمد عبد البارى عبد الرحمن

أستاذ الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية المتفرغ
كلية الصيدلة - جامعة القاهرة

أ.د/ أيمان أبراهيم سليمان

أستاذ الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية
كلية الصيدلة - جامعة القاهرة