

به نام خالق هستی بخش

راهنمای ساخت داروهای ترکیبی موضعی در

نسخ پزشکی

Topical Pharmaceutical Compounding in
Prescriptions

گردآورنده :

دکتر عباس حسینی

بهار ۱۳۹۴



هدف از نگارش حاضر، افزایش اطلاعات و بهبود مهارت های علمی و عملی داروسازان بالاخص دانشجویان داروسازی در زمینه ی ساخت داروهای ترکیبی می باشد. در این نگارش سعی شده است با ارائه کردن نسخه های ترکیبی، اجزای موجود در فرمولاسیون ها ذکر گردد و روش های ساخت و نکات قابل توصیه، توضیح داده شود.

منابع تامین ماده ی موثره در داروهای ترکیبی:

بهترین منبع تامین ماده ی موثره، استفاده از پودر خالص دارویی می باشد. اما با توجه به تنوع نسخه ها و سخت بودن تامین تمام پودر های خالص دارو ها در داروخانه، می توان از اشکال دارویی تولید کارخانه ها برای ساخت داروهای ترکیبی، استفاده کرد. اما حضور اکسیپیان ها در این فرآورده های آماده، می تواند سبب تداخل فیزیکی و شیمیایی در ساخت داروهای ترکیبی شما شود. برای استفاده از این محصولات جهت ساخت داروهای ترکیبی موثرتر، بهتر است نکات زیر را رعایت کنید:

- ۱) بعد از پودر خالص دارویی، استفاده از شکل دارویی تزریقی، مطمئن ترین روش برای تامین مادهی موثره است. زیرا که کمترین مقدار اکسیپیان را در خود دارد.
- ۲) به منظور تهیه ی فرمولاسیون های نیمه جامد (اختلاط چند کرم یا پماد) بهتر است ترکیبات از یک شکل دارویی انتخاب شوند تا یکنواختی بهتری حاصل شود. مثلا اگر در فرمول نوشته شده است بتامتازون، کالامین و ...، چون شکل دارویی کالامین، کرم است، بهتر است که از کرم بتامتازون استفاده کنیم.
- ۳) در صورتی که پزشک بر شکل دارویی خاصی، اشاره نکرده باشد (که در اکثر موارد نیز همینطور می باشد و فقط اسم دارو در فرمول نوشته می شود)، بهتر است برای اختلاط ترکیبات با پایه ی اوسرین و کلد کرم از فرم کرم و برای اختلاط با پایه ی وازلین، از فرم پماد استفاده شود.
- ۴) اگر در فرمول ترکیبی خود، آب یا مایع دارید، بهتر است از فرم ترکیبی کرم و پایه های اوسرین و کلد کرم استفاده کنید. زیرا این پایه ها خاصیت جذب آب و مایعات را دارا می باشند. (البته مایع هر چه هیدروفیل تر باشد، بهتر جذب می شود)
- ۵) در صورت استفاده از قرص یا کپسول به عنوان تامین کننده ی ماده ی موثره، بهتر است از قرص و کپسولی استفاده شود که دوز بالاتری دارد تا اکسیپیان ها به حداقل مقدار ممکن برسند. مثلا برای ساخت سوسپانسیون موضعی فیناستراید، به جای استفاده از قرص ۱ میلی گرمی، بهتر است از قرص ۵ میلی گرمی فیناستراید، استفاده شود.

۶) در نهایت اگر مجبور به استفاده از قرص یا کپسول هستید، در حد امکان از اشکال دارویی با آزادسازی کنترل شده (آهسته رهش، دارای روکش روده ای...) استفاده نکنید. زیرا علاوه بر اینکه نسبت به قرص های معمولی اکسیپان بیشتری دارند، پروسه ی جذب و تاثیر دارو را در سطح پوست دچار مشکل می سازند.

روش های ترکیب اجزای داروهای ترکیبی موضعی، ۴ دسته هستند:

- ۱) **انحلال:** که اغلب برای ساختن محلول ها به کار می رود و فقط کافیست که جزء جامد در حلال مناسب حل شود که یا به راحتی حل می شود. مثل انحلال سالیسیلیک اسید در الکل و یا اینکه برای انحلال نیاز به کمک حلال است. مثل حل کردن ماینوکسیدیل در الکل که سخت است و مجبوریم از PG استفاده کنیم. برای افزایش سرعت انحلال می شود از هم زدن، ریزترکردن اندازه ی ذرات جامد و حرارت دادن استفاده کرد که باعث افزایش سرعت انحلال می شود. مثل حل کردن اوره در آب گرم. در این روش، بهتر است که اول ماده ی جامد را در حجم کمتری از حلال حل کنیم و بعد به حجم اصلی برسانیم.
- ۲) **مخلوط کردن:** برای ساخت ترکیب نیمه جامد بهتر است که تمام اجزاء به فرم نیمه جامد باشند و برای مایع، تمام اجزاء به فرم مایع. برای مخلوط کردن نیمه جامدها، اول مواد با قوام بیشتر، سپس مواد با قوام کمتر اضافه میگردند و به روش هندسی مخلوط می شوند. مثل زمانی که دو پماد یا کرم موجود در داروخانه را با هم مخلوط می کنیم.
- ۳) **جذب محلول در پایه ی جامد:** این روش برای وارد کردن ماده ی جامد و مایع در پایه ی نیمه جامد است که اگر ماده ی ما پودر باشد، باید اول در حجم مناسبی از حلال قابل جذب در پایه، حل شود و بعد به پایه اضافه گردد. مثل وارد کردن اوره به اوسرین که ابتدا اوره را در آب گرم حل می کنیم و بعد کم کم به اوسرین اضافه می کنیم. اوسرین، لانولین و کلد کرم پایه های متداول در داروخانه هستند که قدرت جذب مایعات و محلول ها را دارند. آب (برای موادی مثل اوره، NaCl)، اتانول و PG (برای موادی مثل هیدروکینون، سالیسیلیک اسید، ترتینوین و دگزامتازون) رایج ترین حلال هایی هستند که برای وارد کردن ماده ی پودری در پایه ی نیمه جامد استفاده می شوند.
- ۴) **تریچوره و لویگه کردن:** برای وارد کردن مواد جامد به پایه ی نیمه جامد است. زمانی از این روش استفاده می شود که ماده ی جامد را نتوان به روش انحلال یا جذب (روش شماره ۳) وارد پایه کرد، برای این کار اول ماده ی

جامد را ریز و فاین (تریچوره) می کنیم و با یه ماده ی روغنی مناسب مخلوط می کنیم تا از حالت جامد خارج و شبیه نیمه جامد ها شود (لویگه کردن). مثل زمانی که می خواهیم گوگرد را به اوسرین یا وازلین اضافه کنیم. برای این کار پودر ها را می شود در PG, mineral oil، گلیسیرین، روغن کرچک و ... لویگه کرد.



- جدول ظاهر فیزیکی مواد مورد استفاده در فرمولاسیون های ترکیبی :

1	Acetic acid	مایع	66	Lactolose	مایع
2	Acetone	مایع	67	Lanolin	نیمه جامد
3	Almond oil	مایع	68	Magnesium chloride	پودر
4	Alum	پودر	69	Magnesium sulphate	پودر
5	Aluminium chloride	پودر	70	Mandelic acid	پودر
6	Aluminum acetate	پودر	71	Menthol	پودر
7	Ammonia	مایع	72	Mercury chloride	پودر
8	Ammonium chloride	پودر	73	Metabisulfite sodium	پودر
9	Ammonium mercury	پودر	74	Methylparaben	پودر
10	Antipyrine	پودر	75	Metronidazole	پودر
11	Azelaic acid	پودر	76	Minoxidil	پودر
12	Baume du pero	مایع	77	Olive oil	مایع
13	Benzoic acid	پودر	78	Para-amino benzoic acid	پودر
14	Benzoin tincture	مایع	79	Paraffin	مایع
15	Benzoyl peroxide	پودر	80	Phenol	پودر
16	Benzyl benzoate	مایع	81	Phosphoric acid	مایع
17	Bergamot oil	مایع	82	Pilocarpine	پودر