

شیاف‌ها:

شیاف نوعی شکل دارویی نیمه جامد است که برای استفاده در رکتوم ، واژن ، مجاری ادراری در نظر گرفته شده است
شیاف‌های rectal و urethral (bougies) از پایه ای تهیه می‌شوند که در دمایی نزدیک دمای بدن ذوب می‌شود
شیاف‌های واژینال (pessaries): قرص‌هایی که در مایع واژینال disintegrate می‌شوند
شیاف‌های رکتال را نمی‌توان به شکل قرص تهیه کرد زیرا حجم مایعات داخل رکتوم به اندازه ای نیست که باعث باز شدن قرص شود

انواع پایه‌های شیاف:

- کره کاکائو (تئوبروما)
- چربی و موم مخلوط شده با کره کاکائو
- glycerinated gelatin
- PEG: محلول در آب

Dose characteristics:

دوز از راه رکتال از نصف تا 2 برابر دوز خوراکی است اما نه برای داروهای potent
دوز دارو وابسته به پایه شیاف است

محدودیت وزنی:

شیاف رکتال ← وزن = 2g (بزرگسالان) ، 1g (کودکان) / شکل = torpedo
شیاف واژینال ← وزن = 3-5 g / شکل = کروی ، زیتونی شکل ، مخروطی

مخصوص مردان ← وزن = 4 g / اندازه = 100-150 mm
شیاف urethral ← شکل = شبیه مداد
مخصوص زنان ← وزن = 2 g / اندازه = 60-75 mm

اثر درمانی:

داروهایی که به صورت شیاف تهیه می‌شوند دارای اثر local یا سیستمیک هستند (وابسته به ماهیت دارو ، غلظت دارو ، سرعت جذب دارو)

emollients (نرم کننده‌ها) ، astringents (قابض‌ها) ، داروهای antibacterial ، هورمون‌ها ، steroids ، بی حس کننده‌های موضعی به صورت شیاف‌های دارای اثر local تهیه می‌شوند

شیاف‌های واژینال حاوی PG ← به تاخیر انداختن زایمان زودرس

شیاف‌های رکتال ← درمان hemorrhoids و بیبوست

antispasmodics ، analgesics ، sedatives (ضد صرع در اطفال) ، tranquilizers (آرام بخش‌ها) ، داروهای antibacterial به صورت شیاف‌های دارای اثر سیستمیک تهیه می‌شوند

شیاف‌های رکتال در موارد تهوع و استفراغ یا paralytic ileus به منظور ایجاد اثر سیستمیک مصرف می‌شوند

:Factors affecting drug absorption from rectal suppositories

(۱) عوامل فیزیولوژیک:

بعضی از داروها نمی‌توانند به صورت خوراکی مصرف شوند زیرا در اثر شیره گوارشی از بین می‌روند یا اثر درمانی آنها در اثر متابولیسم کبدی تغییر می‌کند

هنگامی که داروها از رکتوم جذب می‌شوند اثر گذر اول کبدی را ندارند

lower hemorrhoidal veins در اطراف کولون و رکتوم قرار دارند و وارد inferior vena cava می‌شوند و در نتیجه کبد را bypass می‌کنند

upper hemorrhoidal veins به portal vein رفته و از کبد عبور می‌کنند

50-70% دوز رکتال وارد گردش خون سیستمیک می‌شود

the lymphatic circulation helps also in absorbing a rectally administered drug

(۲) pH:

pH رکتوم = 6.8

ظرفیت بافری ترشحات رکتوم بسیار پایین است ← pH به راحتی توسط داروها تغییر می‌کند

اسیدها و بازهای ضعیف در رکتوم جذب بیشتری نسبت به اسیدها و بازهای قوی دارند

داروهایی که کاملاً یونیزه می‌شوند مثل آمونیوم یا sulfonic acid جذب نمی‌شوند

اسیدهای قوی ($pK_a < 3.0$) و بازهای قوی ($pK_a > 10.0$) جذب ناچیزی دارند

اسیدهای ضعیف ($pK_a < 4.3$) و بازهای ضعیف ($pK_a < 8.5$) به آسانی جذب می‌شوند

تغییر pH موکوس رکتوم ← افزایش درصد فرم غیر یونیزه داروها ← افزایش جذب داروها:

• کاهش pH ← افزایش جذب داروهای اسیدی
میزان جذب salicylic acid در $pH = 7$: 12% / میزان جذب salicylic acid در $pH = 4$: 42%

• افزایش pH ← افزایش جذب داروهای قلیایی
میزان جذب quinine در $pH = 7$: 20% / میزان جذب quinine در $pH = 4$: 9%

اگر دارو به صورت اسید یا باز ضعیف باشد اثر تغییرات pH روی جذب آن کمتر است

مرحله تعیین کننده در جذب داروها permeation دارو از غشاء است و عوامل زیر در آن نقش دارند:

- حضور سورفاکتانت
- حلالیت دارو در آب و چربی
- شرایط فیزیولوژیک کولون

(۳) دما:

پایه شیاف باید در پایین ترین دمایی که بدن می‌تواند داشته باشد ذوب شود

(۴) ویژگی‌های فیزیکی دارو:

مراحل جذب دارو از ناحیه anorectal:

دارو در حامل است ← ذوب یا حل شدن حامل ← دارو وارد مایعات کولون می‌شود ← جذب دارو از طریق موکوس اگر دارو به میزان بیشتری در آب حل شود سطح جذب آن افزایش می‌یابد اما داروهای محلول در آب permeation خوبی ندارند

(۵) حلالیت:

اگر میزان انحلال دارو در پایه زیاد باشد ← کاهش میزان جذب دارو (به خصوص هنگامی که دارو potent است) هر چه تمایل دارو به پایه کمتر باشد به خصوص هنگامی که غلظت دارو در حد اشباع است ← جذب سریع تر و بیشتر
Water-soluble, oil-insoluble salts are preferred in fat-base suppositories

در پایه‌های محلول در چربی اگر دارو به فرم نمک محلول در آب باشد، سرعت جذب بیشتر می‌شود
مثال: sodium salicylate ، sodium barbital ، quinine hydrochloride ، ephedrine sulfate

عوامل دخیل در release دارو از شیاف:

- سرعت diffusion دارو به سطح شیاف
- the particle size of the suspended drug (ریزتر ← سرعت release بیشتر)
- وجود سورفاکتانت

نقش سورفاکتانت در release دارو از شیاف:

سورفاکتانت سبب افزایش یا کاهش سرعت release دارو از شیاف می‌شود ← افزایش یا کاهش سرعت جذب دارو
sodium iodide + سورفاکتانت ← افزایش سرعت جذب به دلیل کاهش کشش سطحی مایعات رکتوم و خاصیت موکولیتیک پایه

مشنقات فنول + سورفاکتانت ← کاهش سرعت جذب به دلیل ایجاد کمپلکس دارو- سورفاکتانت

(۶) غلظت دارو در کولون:

هر چه غلظت دارو در کولون بیشتر باشد سرعت جذب بیشتر است چون مکانیسم جذب انتشار ساده است

(۷) ویژگی‌های فیزیکی پایه شیاف:

در مورد sodium phenobarbital اگر پایه نقطه ذوب کمتری داشته باشد دارو سریع تر و به میزان بیشتری جذب می‌شود (نسبت به زمانی که نقطه ذوب پایه بالا باشد)