

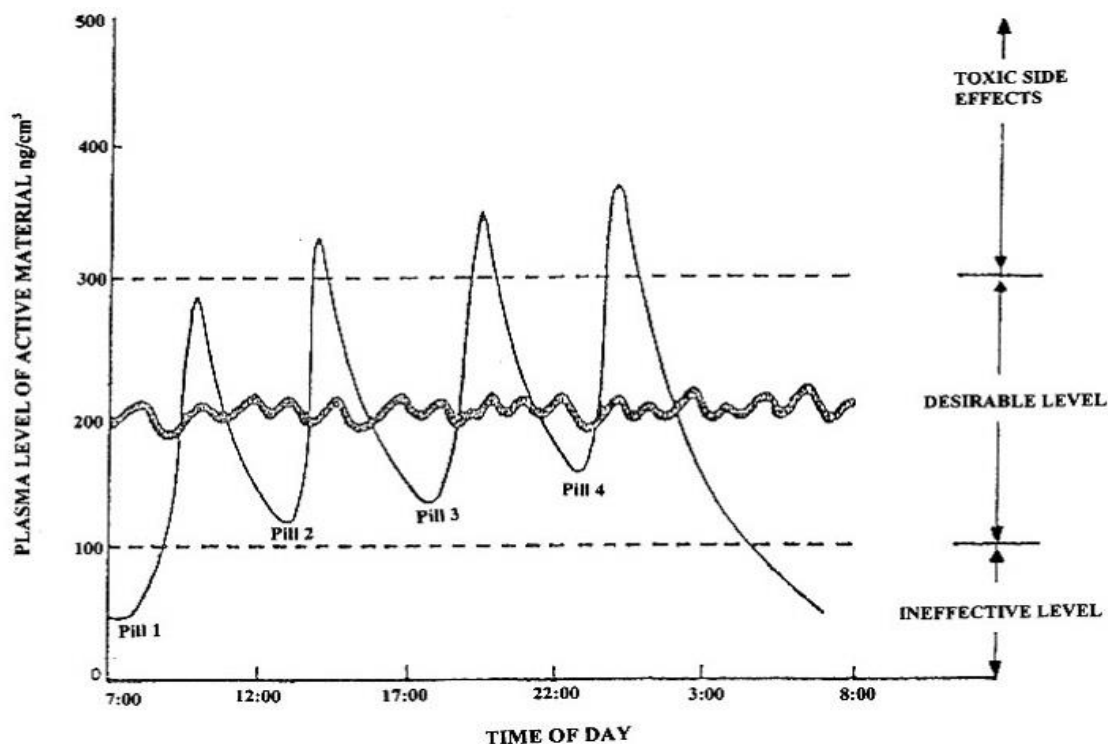
Implantable drug delivery systems

دوزهای تزریقی یا خوراکی متعدد

← بالا رفتن غلظت خونی دارو و ایجاد سمیت

← کاهش غلظت خونی دارو (از حد غلظت درمانی کمتر)

IV infusion ← از بین رفتن نوسانات غلظتی



عوامل زیر را باید در تهیه سیستم‌های دارورسانی کاشتنی مد نظر قرار دهیم:

- biocompatibility
- از نظر شیمیایی خنثی باشد
- در بدن به مواد سمی تبدیل نشود
- از مواد غیر کارسینوژن ، hypoallergenic ، پایدار ساخته شود
- با قرار گرفتن در بافت نباید دچار تغییرات فیزیکی و شیمیایی شود
- التهاب ایجاد نکند

اگر سیستم biocompatible نباشد:

- الگوی رهش مورد نظر ایجاد نمی‌شود
- جذب سطحی پلاکت‌های داخل بدن به سیستم
- ایجاد آسیب بافتی
- ایجاد عفونت‌های بافتی

مزایا سیستم‌های دارورسانی کاشتنی:

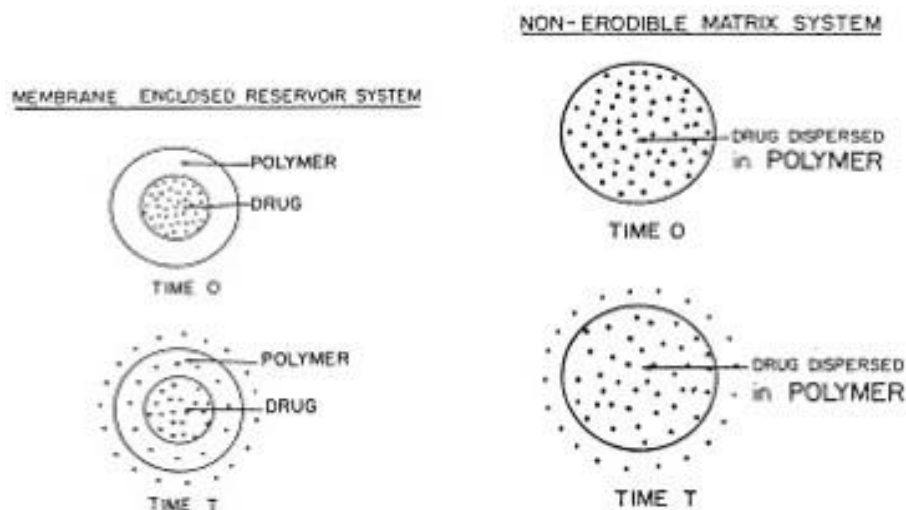
۱. دارورسانی هدفمند به بافت خاص
۲. دارو به صورت sustained release و در مدت زمان طولانی تری آزاد می‌شود
۳. افزایش compliance بیمار
۴. حفاظت دارو از متابولیسم کبدی
۵. در موارد اورژانسی به سرعت می‌توان به دارورسانی خاتمه داد

دسته بندی ایمپلنت‌ها:

- پلیمری ← پلیمر آزادسازی دارو را کنترل می‌کند:
 - biodegradable: پلیمر به مونومر، الیگومر یا محلول تبدیل شده و در نهایت دفع می‌شود
 - non-biodegradable: دست نخورده باقی می‌ماند
- پمپ ← با مکانیسم الکترونیکی یا فشار گاز پروپیلنت رهش دارو را کنترل می‌کند

ایمپلنت‌های پلیمری:

- ماتریکسی: دارو در پلیمر محلول یا پراکنده شده است و با rate درجه صفر آزاد می‌شود
 - reservoir: غشایی از پلیمر دور تا دور یک مخزن دارویی (محلول، سوسپانسیون، پودر) را فرا گرفته است و دارو از طریق انتشار از غشاء وارد محیط می‌شود
- در سیستم‌های reservoir مدتی طول می‌کشد تا دارو آزاد شود
- سیستم‌های reservoir، rate درجه صفر ایجاد نمی‌کنند مگر اینکه دارو به صورت نامحلول (سوسپانسیون، پودر خشک) در مرکز آنها باشد



ایمپلنت پلیمری non-biodegradable نوع Norplant® =

شامل کیپسول‌های Levonorgestrel

به صورت زیر پوستی در ناحیه بالای بازو کاشته می‌شود

با مکانیسم‌های زیر به مدت 5 سال از بارداری جلوگیری می‌کند:

- مهار تخمک گذاری
- ضخیم کردن موکوس cervix ← مهار ورود اسپرم
- نازک کردن لایه اندومتر ← مهار جایگزین شدن جنین

عوارض جانبی: سردرد ، بی قراری ، تهوع ، راش ، آکنه ، تغییر در اشتها ، از دست دادن موها ، لکه بینی

Norplant II شامل 2 کپسول 75 mg Levonorgestrel است و داخل ماتریکس پلیمری قرار گرفته است

مشکلات سیستم‌های reservoir نوع non-biodegradable:

۱. پس از آزاد شدن کل دارو از سیستم برای خارج کردن آن باید از جراحی استفاده کرد
۲. اگر غشای اطراف مخزن دارویی به دلایلی یک مرتبه ترکیده شود کل دارو آزاد می‌شود (drug dumping)

سیستم‌های پلیمری non-biodegradable به منظور دارورسانی داروهای ضد سرطان مثل Doxorubicin و دارورسانی هورمون‌ها (growth hormone ، جلوگیری از بارداری) به کار می‌روند

سیستم دارورسانی به منظور چاق شدن حیوانات و جلوگیری از بارداری آنها شامل یک حلقه از جنس لاستیک silicone non-biodegradable است که دارو (استرادیول) به صورت ماتریکسی داخل آن قرار دارد

در سیستم‌های پلیمری حاوی دارو و ذرات magnetic می‌توان rate آزاد شدن دارو را از بیرون سیستم کنترل کرد (اگر یک magnetic field اعمال شود روی ذرات magnetic اثر گذاشته و rate آزادسازی دارو افزایش می‌یابد)

سیستم‌های biodegradable:

- ماتریکسی (monolithic): درصد بیشتر
- reservoir

طراحی و ساخت سیستم‌های biodegradable دشوار است زیرا باید کینتیک تخریب پلیمر بررسی شود

کینتیک تخریب پلیمر وابسته به عوامل زیر است:

۱. pH بدن
۲. دما
۳. سطح ناحیه دارورسانی
۴. شکل سیستم دارورسانی (مخروطی ، ورقه ای شکل ، کره ، میله)

کینتیک تخریب سیستم مخروطی نزدیک درجه صفر است

سیستم‌های biodegradable باید جوری طراحی شوند که کینتیک تخریب پلیمر آهسته تر از کینتیک آزادسازی دارو باشد