

دراسة صيدلية على أحد الأدوية المضادة للفطريات فى أنظمة علاج سطحية

الرسالة مقدمة من الصيدلانية

دعاء أحمد سعيد محمد هلال

معيدة بقسم الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية بكلية الصيدلة الجامعة الحديثة للتكنولوجيا و المعلومات (MTI)

لاستيفاء متطلبات الحصول على درجة الماجستير فى العلوم الصيدلية (صيدلانيات)

تحت إشراف

أ.د. / محمد أحمد محى الدين النبراوي

استاذ الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية.

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

أ.م.د. /داليا عبد الرحمن أحمد عطيه

استاذ مساعد الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية

كلية الصيدلة – جامعة الأزهر.

د. /سالي عادل عبد الحليم

استاذ المساعد بقسم الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة.

قسم الصيدلانيات و الصيدلة الصناعية

كلية الصيدلة - جامعة القاهرة

(2012)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الملخص العربي

دراسة صيدلية على احد الادوية المضادة للفطريات في أنظمة علاج سطحية

يحتل الاستعمال الموضعي لمضادات الفطريات مساحة واسعة من مجال الممارسة الصيدلية. حيث توجد معظم هذه المضادات في السوق الدوائي المصري في أشكال معظمها تقليدية هي لاقراص, المعلقات و الاشرية.

من ناحية أخرى فإن (الفلوكونازول) يعتبر من أحد العقاقير المضادة للفطريات واسعة المجال تلك التي اعتمدتها منظمة الغذاء و الدواء الامريكية لمعالجة العدوى الفطرية الخطيرة و حيث أن لهذا العقار بعض الاعراض الجانبية التي منها اختلال وظائف الكبد و من ثم الفشل الكبدي فقد استوجب ذلك مزيدا من الدراسات لاستجلاء جميعه جوانبه.

و من هنا فإن الدراسة الحالية تهدف الى صياغة مضاد الفطريات في اشكال صيدلية سطحية مختلفة هي الهلاميات و الهلاميات المستحلبة و المستحلب الدقيق. ثم دراسة خواص كل منها بهدف تقييم الفاعلية و معرفة الثبات و الملاءمة للاستعمال و غير ذلك من المعايير المتعارف عليها.

من أجل ذلك قسمت دراسة الرسالة الى ثلاثة فصول:

الفصل الأول: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول الهلامية.

الفصل الثاني: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول الهلامية المستحلبة.

الفصل الثالث: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول في المستحلب الدقيق.

الفصل الأول: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول الهلامية.

حيث أن عقار الفلوكونازول يستعمل لمعالجة العدوى الفطرية الخطيرة الا ان له بعض الاعراض الجانبية التي منها اختلال وظائف الكبد و الفشل الكبدي فقد تم صياغة مجموعة من القواعد الهلامية للاستعمال الموضعي المحتوية على الكاربوبول 940 و هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز و الميثيل سليولوز و البكتن و البولوجزامير مع اضافة كل من الجلسرين و جليكول البروبيلين و ميثيل و البروبيل الباربن ثم قيمت المستحضرات الناتجة طبقا للمعايير التالية:

1- الفحص الظاهري

2- قياس الايد الهيدروجيني لكل مستحضر

- 3- قياس القابلية للتوزيع على الجلد
- 4- قياس اللزوجة
- 5- انطلاق العقار من الصوغات المختلفة المختارة بقياس معدل الاذابة باستعمال جهاز قياس الاذابة المذكورة في دستور الادوية الامريكي و المزود ببدال حيث وضعت كمية من الهلام في زجاجة ساعة مع تغطيتها بشبكة و تعريضها لوسط يحتوى على 500 مل من مزيج مكون من محلول الفوسفات المنظم للرقم الهيدروجيني 5.5 و قد اجريت التجربة عند درجة حرارة 37 و كان معدل دوران البديل هو 50 لفة في الدقيقة. و قد عينت كمية الفلوكونازول بالقياس الطيف الضوئي عند طول موجي 260 نانومتر.
- 6- دراسة حركية انطلاق العقار حيث تم تحليل البيانات احصائيا لاستبيان المعايير الحركية.
- 7- تقييم معملي لنفاذية العقار من الصيغ المختارة باستخدام غشاء سليولوزى سماكته 0.45 ميكرومتر
- 8- تقييم النشاط المضاد للفطريات للصيغ ميكروبيولوجيا باستخدام الوسط الغذائي سابورود اجار و فطر الكانديدا البيكان و قياس قطر منطقة التثبيط الميكروبي مقارنة بمستحضر نيزورال كريم.

من ذلك ظهرت النتائج التالية:

- 1- كل القواعد الهلامية تتميز بشفافيتها ما عدا القواعد المحضرة من البكتن.
- 2- الايد الهيدروجيني و قياس القابلية للتوزيع على الجلد في النطاق الفسيولوجي.
- 3- أظهرت جميع القواعد الهلامية طبيعة تسيل القوام بالرج.
- 4- كان انطلاق العقار من الصيغة المحتوية على هيدروكسى بروبيل ميثيل السليلوز 1.5% بنسبة الاعلى من بين الهلاميات المحضرة.
- 5- ينطلق العقار من الصيغ المحضرة بطريقة الانتشار.
- 6- الصيغة المحتوية على هيدروكسى بروبيل ميثيل السليلوز 1.5% كانت الاعلى اعتمادا على قياس قطر منطقة التثبيط الميكروبي.
- 7- تم اختيار التركيبة الهلامية المحتوية على هيدروكسى بروبيل ميثيل السليلوز 1.5% كافضل تركيبة اعتمادا على انطلاق المادة الفعالة منها و كذلك على خواصها الفيزيائية و توزيعها على الجلد و ايضا لثباتها على مدى 6 اشهر من التخزين في درجة حرارة الغرفة.

الفصل الثاني: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول الهلامية المستحلبة.

حضرت الهلاميات المستحلبة باستخدام زيت البرافين المحتوى على كميات معينة من المواد المستحلبة و التى تم مزجها من الوسط المائى عند درجة حرارة 70 مئوية في وجود عامل الاستحلاب ثم قيمت المستحضرات الناتجة طبقا لذات المعايير التى سبق ذكرها في الفصل الاول (1-8).

و تم التوصل في هذا الفصل الى النتائج التالية:

- 1- كل القواعد الهلامية المستحلبة تتميز باللون الابيض ما عدا القواعد المحضرة من البكتن فقد كانت بنية اللون.

- 2- الايد الهيدروجيني و قياس القابلية للتوزيع على الجلد في النطاق الفسيولوجي.
- 3- أظهرت جميع القواعد الهلامية المستحلبة طبيعة تسيل القوام بالرج.
- 4- كان انطلاق العقار من الصيغة المحتوية على هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز بنسبة 2.5% الاعلى من بين الهلاميات المستحلبة المحضرة.
- 5- ينطلق العقار من الصيغ المحضرة بطريقة الانتشار.
- 6- الصيغة المحتوية على هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز 2.5% كانت الاعلى اعتمادا على قياس قطر منطقة التثبيط الميكروبي.
- 7- تم اختيار التركيبة الهلامية المستحلبة المحتوية على هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز 2.5% كافضل تركيبة اعتمادا على انطلاق المادة الفعالة منها و كذلك على خواصها الفيزيائية و توزيعها على الجلد و ايضا لثباتها على مدى 6 اشهر من التخزين في درجة حرارة الغرفة.

الفصل الثالث: صياغة و تقييم مستحضرات الفلوكونازول في المستحلب الدقيق.

ان المستحلب الدقيق هو نظام ثابت يتكون من اربع مكونات: وسط زيتي , وسط مائي , مادة ذات نشاط سطحي ذات درجة توازن مائي دهني عالية و مادة مساعدة لمادة النشاط السطحي.

تتميز المستحلبات الدقيقة اضافة للشفافية بالثبات العالي و سهولة التحضير حيث انها تتكون تلقائيا عند خلط الزيت و الماء و مزيج من مخفضات التوتر السطحي المناسبة.

يهدف هذا الفصل الى صياغة قواعد من المستحلبات الدقيقة المناسبة للاستعمال السطحي ثم تقييمها لاختيار الصيغة الملائمة (1-8)

و تم التوصل في هذا الفصل الى النتائج التالية:

- 1- كل القواعد الهلامية كانت شفافة تميل الى اللون الاصفر الفاتح.
- 2- الايد الهيدروجيني و قياس القابلية للتوزيع على الجلد في النطاق الفسيولوجي.
- 3- أظهرت جميع القواعد الهلامية المستحلبة طبيعة تسيل القوام بالرج.
- 4- كان انطلاق العقار من الصيغة رقم 7 المحتوية على زيت حمض الاوليك و توين 80 كعامل نشاط سطحي و كريموفور كمساعد لعامل النشاط السطحي الاعلى من بين الهلاميات المحضرة.
- 5- ينطلق العقار من الصيغ المحضرة بطريقة الانتشار.
- 6- الصيغة المحتوية على زيت حمض الاوليك و توين 80 كعامل نشاط سطحي و كريموفور كمساعد لعامل النشاط السطحي كانت الاعلى اعتمادا على قياس قطر منطقة التثبيط الميكروبي.
- 7- تم اختيار التركيبة رقم 7 المحتوية على زيت حمض الاوليك و توين 80 كعامل نشاط سطحي و كريموفور كمساعد لعامل النشاط السطحي كافضل تركيبة اعتمادا على انطلاق المادة الفعالة منها و كذلك على خواصها الفيزيائية و توزيعها على الجلد و ايضا لثباتها على مدى 6 اشهر من التخزين في درجة حرارة الغرفة.

