



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة بغداد
كلية الصيدلة

" تحضير و تقييم خارج الجسم لتحاميل البردنيوزولون التقليدية و المجوفة "

رسالة مقدمه إلى
فرع الصيدلانيات و لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة/ جامعة بغداد
كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في علوم الصيدلة/ (الصيدلانيات)

من قبل
مقداد عذاب موسى الحجاج
(بكالوريوس علوم الصيدلة ٢٠٠٢)

بإشراف
الدكتور يحيى إسماعيل خليل

١٤٢٩ هـ

٢٠٠٨ م

الخلاصة

البردنيزولون (Prednisolone) عقار ستيرويدي يستعمل في معالجة الكثير من الأمراض من ضمنها مرض تقرح القولون (Ulcerative Colitis) و داء كرون (Crohn's Disease). يهدف هذا البحث الى تحضير البردنيزولون كتحاميل تقليدية (Conventional Suppositories) ومجوفة (Hollow-type) لغرض استعمالها عن طريق الشرج لتحقيق التحرر السريع و الكامل للعقار.

إن تأثير نوع التحميل على التحرر الخارجي و الـقـفات الفيزيائية قد تم إظهاره باستخدام التحاميل التقليدية والمجوفة. حضر نوعان من التحاميل المجوفة ، النوع الأول يحتوي على خليط من البردنيزولون و اللاكتوز بنسبة ٥% وحدة وزن. ، بينما يحتوي النوع الثاني على محاليل البردنيزولون في تجاويها. محلول البردنيزولون المحتوى في التحاميل المجوفة المحضرة من القواعد الدهنية يتكون من ٤٠٠ مايكروليتر من محلول محضر بواسطة خلط المحلول المائي للبردنيزولون في مادة توين ٨٠ (Tween 80) مع مادة بروبيلين كلايكول (Propylene Glycol) بنسبة ٥٠% وحدة حجم. أما بالنسبة للتحاميل المجوفة المحضرة من القواعد الذائبة في الماء فكان المحلول المستخدم هو ٤٠٠ مايكروليتر من مزيج من محلول البردنيزولون في مادة أثيل أولييت (Ethyl Oleate) مع مادة توين ٨٠ بنسبة (٣٠:٧٠) وحدة وزن.

إلى جانب ذلك، تم دراسة تأثير نوع القاعدة باستخدام مختلف القواعد التي تالف الماء والزيتية. نوعان من القواعد الزيتية هما (وويتيبسول هـ ٣٥ وويتيبسول هـ ٣٧) (Witepsol H 35 and Witepsol H 37) وثلاث أنواع من القواعد الذائبة في الماء هي { مزيجي بولي اثلين كلايكول (Polyethylene glycol) ٤٠٠: ٤٠٠٠ و ١٠٠٠: ٤٠٠٠ بنسبة (٣٠: ٧٠) و مزيج الكليسيرين (Glycerin) و الجيلاتين (Gelatin) والماء بنسبة (٤:٢:٤) }.

بالإضافة الى ذلك ، تم دراسة تأثير مدة ودرجة حرارة الخزن وذلك بانتقاء أربع تركيبات لها نسب تحرر عالية و خزنها في درجة حرارة ٤ و ٢٥ درجة مئوية لمدة ١، ١٥، ٣٠، ٤٥ أيام.

أظهرت النتائج أن تحرر العقار كان أسرع من التحاميل المجوفة التي تحتوي محلول في تجاويها مقارنة بالتحاميل التقليدية والمجوفة التي تحوي مسحوق المحضرة من قواعد ذائبة في الماء ، من جهة أخرى ، كان هنالك زيادة كبيرة في تحرر البردنيزولون من التحاميل المجوفة و التي تحوي محلول البردنيزولون والمـيـغـة من قواعد زيتية مقارنة بالنوعين المتبقين.

بالإضافة الى ذلك ، وجد ان تحرر العقار كان اعلى في حالة التهاميل التقليدية والمجوفة التي تحوي مسحوق المحضرة من القواعد الذائبة في الماء مقارنة بتلك المحضرة من القواعد الزيتية. فيما يتعلق بالتهاميل المجوفة التي تحتوي محلول و المحضرة من قواعد ذائبة في الماء، أظهرت النتائج أن التحرر كان أسرع من تلك الحضرة من مزيج بولي اثلين كلايكول مقارنة بالقاعدة المحضرة من مزيج الكليسيرين و الجيلاتين. بالنسبة للتهاميل المجوفة التي تحتوي محلول و المحضرة من القواعد الزيتية ، وجد ان تغيير نوع القاعدة ليس له تأثير معنوي على تحرر العقار خارج الجسم.

كذلك، وجد ان الـ قفات الفيزيائية للتهاميل المحضرة قد تأثرت معنويا بتغيير نوع التحميلة او نوع القاعدة "في أغلب الحالات".

أخيرا ، حددت فترة النفاذية للبردنيوزولون في التهاميل المجوفة المحضرة من قاعدة ويتيبسول هـ ٣٥ و التي تحتوي العقار بشكل محلول عند درجة حرارة ٢٥ درجة مئوية بحوالي ٨٥ ، ٢٠ سنه.