Damascus University
Faculty of Pharmacy
Department of Pharmaceutics

جامعة دمشق
كلية الصيدلة
قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلية

أطروحة رسالة ماجستير

بعنوان

تطوير صيغ مختلفة لتحاميل ميتوكلوبراميد مطولة التأثير ودراسة المتثابتات المؤثرة على تحررها في الزجاج

Development of Sustained Release Suppositories of Metoclopramide HCl and studying their in-vitro drug release

إعداد الصيدلاني توفيق معن يازجي

Tawfek.M.Yazeji

بإشراف الأستاذ الدكتور أنطون اللحام
Prof. Antoun Al-Laham

ومشاركة الأستاذ الدكتور عيسى حسن
Prof. Essa Hassan

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

١- مقدمة Introduction

ارتكزت معظم الجهود في مجال الصناعة والتكنولوجية الصيدلية، في الآونة الأخيرة، على الدراسات التي تعتمد على إيجاد طرق جديدة ومبتكرة لإيصال المادة الدوائية إلى العضو أو النسيج أو حتى الخلايا المراد علاجها في الجسم.

كما سعى الباحثون إلى التوصل إلى أشكال صيدلانية حديثة، أكثر فاعلية في حماية المادة الدوائية وأكثر ملائمةً لنمط تحررها المراد تحقيقه بحسب الحالة، والهدف من المعالجة.

من المشاكل التي تحملها الأشكال التقليدية، عدم ثبات منحى التحرر ضمن النافذة العلاجية المحددة، والذي يؤدي إلى تفاوت في تركيز الدواء في الدم، فإما أن يرتفع، فيؤدي إلى ظهور الآثار الجانبية الغير مرغوبة، أو ينخفض دون الفاعلية الدنيا المطلوب تحقيقها، هذا عدا عن مشاكل عدم تقيد المرضى بنظام تناول الجرعة الدوائية بدقة وانتظام. وبالتالي يمكن للأشكال الجديدة المبتكرة أن تتنافس على سرعة إطلاق المادة الدوائية، أو على إطالة زمن التحرر، وبالتالي الوقاية من الآثار الجانبية الناتجة عن تحرر جرعات زائدة غير مرغوبة من المادة الدوائية، هذا من ناحية، ومن ناحية أخرى تكون أكثر ملائمةً للمريض، وهذا ما نسعى إليه في دراستنا.

لا أحد ينكر أهمية ملائمة الشكل الصيدلاني للمريض، حيث يلعب العامل النفسي دوراً هاماً في تحقيق راحة المريض، وتسويق الشكل الصيدلاني من الناحية التجارية، لكن حين يصطدم رضا المريض عن طريقة الإعطاء، مع الفاعلية المرجوة من العلاج، ستكون النتيجة بالطبع على حساب تقبله وراحته المؤقتة وسيجني بالتأكيد ثمار الطريقة الأنسب في تحقيق الفاعلية الدوائية لاحقاً.

تعتبر مادة الميتوكلوبراميد من المواد الدوائية الهامة والشائعة الاستخدام في معالجة الاقياءات واضطرابات حركة الأمعاء، حيث تستعمل على نطاق واسع لدى الحوامل في مراحل الحمل المختلفة، وكذلك تستخدم لدى المرضى الذين يعانون من إقياءات متكررة واضطرابات معوية وخاصةً الأطفال.

يتصف الميتوكلوبراميد بنصف عمر قصير نسبياً $t_{1/2}$: ٤-٦ ساعات ومعدل تصفية عالي مما يحتم تكرار الجرعة بتواتر مرتين إلى ثلاثة مرات يومياً[١].

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit

عند البدء بالمعالجة السريرية بمادة الميتوكلوبراميد، لاحظ الأطباء ظهور أعـراض جانبيـة خـارج هرمية والتي تتظاهر بتصلب النقرة، وخصوصاً لدى الأطفال.

تنتج هذه الأعراض الجانبية عن زيادة كمية الميتوكلوبراميد هيدروكلورايد المتحـررة مـن الـشكل الجرعي المأخوذ خلال وقت قصير، أو لوجود فشل كلوي أو كبدي أدى إلى تراكم المـادة الدوائيـة وزيادة نسبتها في البلازما، وبالتالي ظهور أعراض زيادة الجرعة.

نظراً للأسباب السابقة، ظهرت الحاجة إلى إيجاد شكل صيدلاني جديد يؤمن ضبط التركيز العلاجـي لمادة الميتوكلوبراميد، ويقلل من عدد الجرعات المأخوذة يومياً، وبالتالي يخفف من احتمـال ظهـور الأعراض الجانبية الغير مرغوبة لهذه المادة الدوائية.

يهدف هذا البحث بالدرجة الأولى إلى:

- تقليص تواتر تكرار الجرعة من ٣ مرات يومياً إلى مرة واحدة يومياً.
- تجنب الدوران الكبدي البابي الأول وذلك بإعطاء هذه المادة الدوائية عبر المستقيم.
- التخفيف من الآثار الجانبية ــ وأهمها الأعراض خارج هرمية ــ الناجمة عن تحـرر كميـة كبيرة من الميتوكلوبراميد عند إعطائه عبر الشرج أو الفم.
- التوصل إلى صيغ صيدلانية جديدة يمكن تحميلها بمواد دوائية أخرى كالمورفين مثلاً.

All Rights Reserved - Library of University of Jordan - Center of Thesis Deposit