

Evaluation of Characteristics of the Oral Albendazole Suspension Using different suspending agents

Dr. Tamim Hammad*
Dr. Wassim Abd-Alwahed**
Fatima Rajab***

(Received 2 / 1 / 2023. Accepted 24 / 1 / 2023)

□ ABSTRACT □

Suspensions are liquid pharmaceutical forms consisting of heterogeneous systems, in which the poor soluble active substance is dispersed homogeneously in a liquid medium. As the formulation of suspensions is very important for patients who suffer from difficulty swallowing solid pharmaceutical forms. Albendazole is one of the most effective anthelmintics, which also has proven anti-cancer activity, and it has poor water solubility. Therefore, Albendazole was prepared in the form of a pharmaceutical suspension, and the effect of xanthan gum and CMC Na as suspending agents on the flocculation of the suspension and its properties was investigated. The formulations containing xanthan gum at concentrations of 0.2, 0.25, and 0.3% as a suspending agent showed large sedimentation volume, easy resuspendability and obvious stability after storage for 4 months at room temperature, especially for a concentration of 0.3%, while the formulations containing CMC Na at a concentration of 1 %, the sedimentation volume was low and it was difficult to resuspend it. As for the formulas prepared at concentrations of 0.3 and 0.5% of CMC Na, it showed an acceptable sedimentation volume, but it had poor stability after storage.

Keywords: suspensions; Albendazole; Xanthan gum; CMC Na; zeta potential; viscosity; sedimentation volume.

*Assistant Professor -Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology -Faculty of Pharmacy -Tishreen University -Lattakia -Syria. tamimhahd@gmail.com

** Assistant Professor -Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology -Faculty of Pharmacy -Aleppo University -Aleppo -Syria. wassimabed@yahoo.fr

*** Postgraduate student -Industrial pharmacy -Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology -Faculty of Pharmacy -Tishreen University -Lattakia -Syria. frajab370@gmail.com

تقييم خصائص معلق الألبندازول الفموي المحضر باستخدام عوامل معلقة مختلفة

د. تميم حماد*

د. وسيم عبد الواحد**

فاطمه رجب***

(تاريخ الإيداع 2 / 1 / 2023. قبل للنشر في 24 / 1 / 2023)

□ ملخص □

المعلقات هي أشكال صيدلانية سائلة مكونة من أنظمة غير متجانسة، تكون فيها المادة الفعالة ضعيفة الانحلالية متبعثرة بشكل متجانس في وسط سائل. تعتبر صياغة المعلقات هامة لهذه المواد الفعالة، وتقيد بشكل خاص المرضى الذين يعانون من صعوبة البلع للأشكال الصيدلانية الصلبة. ويعتبر الألبندازول من مضادات الديدان الأكثر فعالية والذي أثبت أيضاً فعالية مضادة للسرطان، كما أنه يمتلك انحلالية ضعيفة. لذلك تم تحضير الألبندازول في شكل معلق صيدلاني، والتحري عن تأثير صمغ الكزانثان و CMC Na كعوامل معلقة على تندف المعلق وخصائصه. أظهرت الصيغ الحاوية على صمغ الكزانثان بتركيز 0.2 و 0.25 و 0.3% كعامل معلق حجم ترسب كبير وقابلية إعادة بعثرة سهلة وثنائية واضحة بعد تخزينها لمدة 4 أشهر في درجة حرارة الغرفة خاصة بتركيز 0.3%، في حين أن الصيغ الحاوية على CMC Na بتركيز 1% كان حجم الترسيب فيها منخفضاً ومن الصعب إعادة بعثرتها، أما الصيغ المحضرة بتركيز 0.3 و 0.5% من CMC Na فقد أظهرت حجم ترسب مقبول لكنها كانت ذات ثبات سيء بعد تخزينها.

الكلمات المفتاحية: معلقات، الألبندازول، صمغ الكزانثان، كاربوكسي ميثيل سيللوز الصودي، كمن زيتا، اللزوجة، حجم الترسيب.

* أستاذ مساعد - قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. tamimhahd@gmail.com

** أستاذ مساعد - قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية - كلية الصيدلة - جامعة حلب - حلب - سورية. yahoo.fr@wassimabed

*** طالبة ماجستير - قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. frajab370@gmail.com

مقدمة:

يعتبر إيتاء الدواء فموياً الطريق الأكثر ملاءمة من بين جميع طرق الإيتاء الأخرى نظراً لسهولة الاستخدام والمطاوعة الجيدة من قبل المريض (1، 2)

وتعد الأشكال الصيدلانية السائلة من أهم طرق الإيتاء الفموي حيث تؤمن امتصاصاً أسرع للمواد الدوائية بالمقارنة مع الأشكال الصلبة بالإضافة إلى سهولة بلعها خاصة بالنسبة لكبار السن والأطفال (3).

وتصنف المعلقات من الأشكال الصيدلانية السائلة التي يمكن إيتاؤها فموياً، موضعياً أو حقناً، وتعتبر واحدة من الصيغ الصيدلانية الأكثر تحدياً بسبب وجود العديد من الاعتبارات الضرورية المتعلقة بالمادة الصلبة وسطح الفصل بين المكونات الصلبة والسائلة كونها تتكون من طورين سائل وصلب، حيث تتبعثر المواد الصلبة (المادة الفعالة غالباً) ضمن الطور السائل (4).

وتأتي الحاجة لصياغة المعلقات كشكل صيدلاني لتحقيق العديد من الأهداف منها وجود مادة فعالة غير منحلة في طور التبعثر، وتقنيع الطعم السيئ لبعض المواد الفعالة وذلك بتقديمها بشكل غير منحل للمريض، وزيادة ثبات المادة الدوائية أو تحقيق تحرر مضبوط أو مديد للعقار والذي نجده بشكل خاص في المعلقات الحقنية، كما أنها تعد وسيلة مفيدة لإعطاء كميات كبيرة فموياً من الأدوية التي قد يكون من غير ملائم تناولها في شكل أقراص أو كبسولات. وعلى الرغم من أن المادة الفعالة تتواجد بشكل صلب غير منحل في المعلق إلا أنها تكون ذات أبعاد صغيرة، مما يؤمن مساحة سطح واسعة مع سوائل الجسم وبالتالي تسريع الانحلال والامتصاص، لكنها تبقى أبطأ من المحاليل (4، 5).

ومن أهم الخصائص المرغوبة في المعلق أن يكون من السهل إعادة بعثرة الراسب المتشكل بسهولة، وألا تترسب الجسيمات المعلقة بسرعة بعد بعثرتها لتأمين تجانس في الجرعات المتتالية من قبل المريض، كما أن لزوجته يجب أن تكون مضبوطة بحيث لا يكون سيالاً جداً ولا لزجاً جداً، ومن السهل سكبها من العبوة (4، 6). ولتحقيق هذه الخصائص يتم اللجوء إلى ظاهرة التندف، حيث تتجمع الجسيمات المبعثرة بشكل ندف وهي تجمعات هشة من السهل إعادة بعثرتها بشكل متجانس (4).

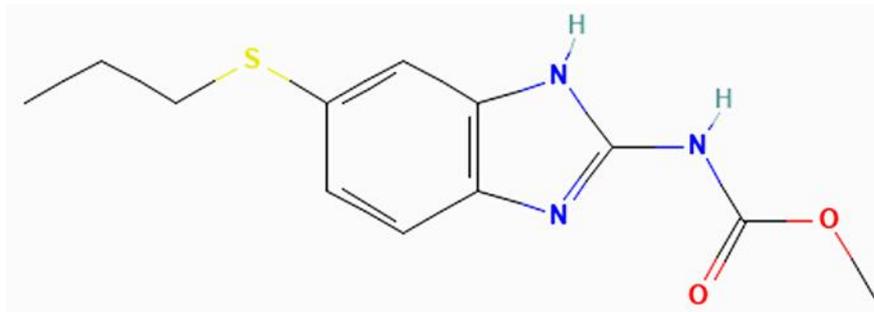
لكن تعاني المعلقات من العديد من المشاكل المتعلقة بالترسبات المتكثلة وحصول حالة caking حيث يكون الراسب المتشكل مع مرور الزمن متماسكاً ولا يمكن إعادة بعثرتة، لذلك يتم استخدام العديد من السواغات لضبط هذه الحالة وتحقيق الخصائص المرغوبة (4).

يعتبر العامل المعلق من أهم السواغات المستخدمة في المعلقات حيث يساهم في زيادة لزوجة وسط التبعثر بحيث يؤخر ترسب الجسيمات المعلقة، ويؤمن للزوج الملائمة لكي يتدفق المستحضر من العبوة دون أن يكون سيالاً جداً، ومن العوامل المعلقة المستخدمة في المعلقات نذكر صمغ الكزانتان وكاربوكسي ميثيل سيللوز الصودي CMC Na، اللذان يشتركان في كونهما يملكان شحنة سالبة واضحة ناتجة عن مجموعات الكربوكسيل، مما يتيح لهما أن يلعبا دوراً مهماً كالكتروبوليات تؤثر على شحنة الجسيمات، كما أن جزيئاتها الخطية ذات السلسلة المنقرعة تشكل شبكة شبيهة بالهلام داخل النظام وتصبح مدمصة على أسطح الجسيمات المبعثرة، وبالتالي تحتفظ بها في حالة التندف مما يساهم في لعبها أيضاً لدور عوامل مندفة (7).

يعتبر أيضاً من الضروري استخدام عوامل مبللة كسواغات في معلقات المواد الفعالة الكارهة للماء وذلك لمنعها من الطفو على سطح المستحضر وتأمين تبعثرها بشكل متجانس ضمن وسط التبعثر، ويُذكر التوين 80 كمثال عن العوامل المبللة الفعالة سطحياً غير المشحونة (4، 6).

الألبندازول (ABZ) هو عامل طارد للديدان مع مجموعة واسعة من التطبيقات ضد الأكياس العدارية وداء الكيسات المذنبة العصبية (8، 9)، حيث استخدم في البداية لتأثيره المضاد للطفيليات في عام 1973 (10)، ثم فيما بعد استخدم على نطاق واسع في العلاج الكيميائي السريري لحالات داء الصفر والمشعرات وعدوى الدودة الشصية والدودة دبوسية وداء العداري وداء الكيسة المذنبة العصبية (11، 12).

اسم الألبندازول حسب IUBAC هو Methyl-[6-(propylthio)-1Hbenzimidazol-2-yl] carbamate، وبنيته الكيميائية في الشكل رقم 1 (13).



الشكل رقم (1) البنية الكيميائية للألبندازول (13)

يملك الألبندازول انحلالية سيئة في الماء، مما يجعل من تحضيره بشكل معلق أمراً مرغوباً، خاصة لتسهيل البلع عند الأطفال وكبار السن (14).

طرائق البحث ومواده

المواد

ألبندازول، صمغ الكزانتان، سيميبيكون، سوربيتول (شركة زين فارما للصناعات الدوائية)، كاربوكسي ميثيل سيللوز الصودي (شركة هيومن فارما للصناعات الدوائية)، توين 80، حمض السوربيك (شركة آسيا للصناعات الدوائية)، غليسرين، حمض الليمون (شركة أفاميا للصناعات الدوائية)، ماء مقطر.

تحضير معلق الألبندازول

تم وزن الكميات بدقة، ثم وضع صمغ الكزانتان أو CMC Na مع 40 مل ماء مقطر على حمام مائي وحرك حتى تمام التهل، ثم أضيف الغليسرين.

تم مزج الألبندازول مع التوين 80 والسوربيتول في بيشر منفصل، ثم تم المزج مع الهلام السابقة، وأضيف السيميبيكون وحمض السوربيك، ثم تم إكمال الحجم حتى 100 مل بالماء المقطر مع التحريك المستمر حتى تمام البعثرة.

ضُبِطت قيمة درجة الحموضة عند 5.5 وهي الأفضل لثبات الألبندازول (15) كما أنها تعطي الطعم الحمضي المفضل للاستخدام الفموي، وتم ذلك باستخدام حمض السيتريك.

صيغ المعلقات المحضرة موجودة في الجدول رقم 1.

الجدول (1) محتوى كل صيغة من الصيغ المحضرة

F6	F5	F4	F3	F2	F1	
غ4	غ4	غ4	غ4	غ4	غ 4	الألبندازول
-	-	-	غ 0.3	غ 0.25	غ 0.2	صمغ الكزانثان
غ 1	غ 0.5	غ 0.3	-	-	-	CMC Na
%0.3	%0.3	%0.3	%0.3	%0.3	%0.3	توين 80
غ 15	غ 15	غ 15	غ 15	غ 15	غ 15	السوربيتول
مل 5	مل 5	مل 5	مل 5	مل 5	مل 5	الجليسيرين
غ 0.03	غ 0.03	غ 0.03	غ 0.03	غ 0.03	غ 0.03	السيميتيكون
غ 0.2	غ 0.2	غ 0.2	غ 0.2	غ 0.2	غ 0.2	حمض السوربيك
حتى pH = 5.5						حمض الليمون

تحديد كمون زيتنا

تم تحديد كمون زيتنا لكل صيغة من الصيغ الموجودة باستخدام جهاز Malvern Zetasizer Nano ZS. وتم إعادة القياس بعد تخزين الصيغ لمدة 4 أشهر في درجة حرارة الغرفة (n=3).

اختبار اللزوجة والخصائص الانسيابية

تم تحديد لزوجة كل صيغة باستخدام جهاز Rotational Reometer C-LTD80/QC. يوضع المعلق في وعاء خاص بالجهاز بحيث يكون المغزل مغمور بكامله في المعلق، ثم يتم تحديد درجة الحرارة المطلوبة ومعدل القص، ثم يتم قياس اللزوجة (16). تم إجراء الاختبار في درجة حرارة الغرفة وعلى المعلق المحضرة حديثاً وتم تحديد اللزوجة بعد مرور 60 ثانية على بدء الاختبار عند معدل قص 50 S^{-1} لكل معلق، ثم أُعيد الاختبار بعد التخزين لمدة 4 أشهر في درجة حرارة الغرفة لمراقبة ثباتها عند معدلات قص مختلفة (25، 50، 75، 125، 200، 250، 300 S^{-1}) وتم تحديد منحنى الانسيابية لكل منها (n=3).

اختبار حجم الترسيب

تم تثبيت 50 مل من كل صيغة في اسطوانة مدرجة ومراقبة وتسجيل حجم الراسب في درجة حرارة الغرفة بعد مرور 24 ساعة ثم بعد 10 و 20 و 30 و 120 يوم حتى ثباته (n=3) (16).

وتم حساب حجم الترسيب بنسبة الحجم النهائي المترسب V_u إلى الحجم الأصلي V_0 وفق العلاقة:

$$F = \frac{V_u}{V_0} \quad (4)$$

اختبار قابلية إعادة البعثة

تم حفظ 50 مل من المعلق في اسطوانة مدرجة ثابتة لمدة 30 يوم وأخرى لمدة 120 يوم في درجة حرارة الغرفة، ثم تحريكها بزاوية 180 درجة. تم تقييم كل صيغة حسب عدد الدورات اللازمة لبعثرة المعلق بشكل متجانس كلياً (n=3) (17، 18).

النتائج والمناقشة

اختبار كمون زيتا

لوحظ في النتائج المبينة في الجدول (2) أن جميع الصيغ أظهرت قيمة سالبة لكمون زيتا كون صمغ الكزانثان و CMC Na يمتلكان شحنة سالبة واضحة تعود لمجموعات الكربوكسيل الموجودة في بنية كل منهما (19، 20)، وكذلك أظهرت جميعها زيادة هامة إحصائياً ($p < 0.05$) في القيمة المطلقة لكمون زيتا بزيادة تركيز العامل المعلق.

الجدول (2) نتائج اختبار كمون زيتا للصيغ المحضرة

الصيغة	كمون زيتا (mV)	كمون زيتا (mV) بعد 4 أشهر
F1	0.20 ± 32.9-	0.20 ± 48.8-
F2	0.20 ± 39.6-	0.20 ± 50.6-
F3	0.20 ± 40.3-	0.20 ± 51.8-
F4	0.265 ± 35.4-	0.153 ± 41.5-
F5	0.173 ± 45.1-	0.173 ± 50.9-
F6	0.200 ± 58.5-	0.173 ± 60.2-

كما تبين وجود زيادة هامة إحصائياً ($p < 0.05$) في القيمة المطلقة لكمون زيتا في جميع المعلقات المخزنة، ومن الممكن تفسير ذلك على أنه حدث تغير في طبيعة البوليميرات، فقد يكون التغير في البيئة متوقعاً حيث تتحلله البوليميرات لتنتج جزيئات أو أيونات صغيرة مشحونة تزيد من القيمة المطلقة لكمون زيتا (21). ويتوافق ذلك مع دراسة أجراها (Dhwale et al) (22) حيث تم مراقبة كمون زيتا لمحلول CMC Na مع مرور الزمن ولوحظ زيادة واضحة في قيمته المطلقة.

اختبار اللزوجة والخصائص الانسيابية

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (3) زيادة هامة إحصائياً في لزوجة الصيغ المحضرة بزيادة تركيز العامل المعلق ($p < 0.05$).

الجدول (3) نتائج اختبار اللزوجة للصيغ المحضرة

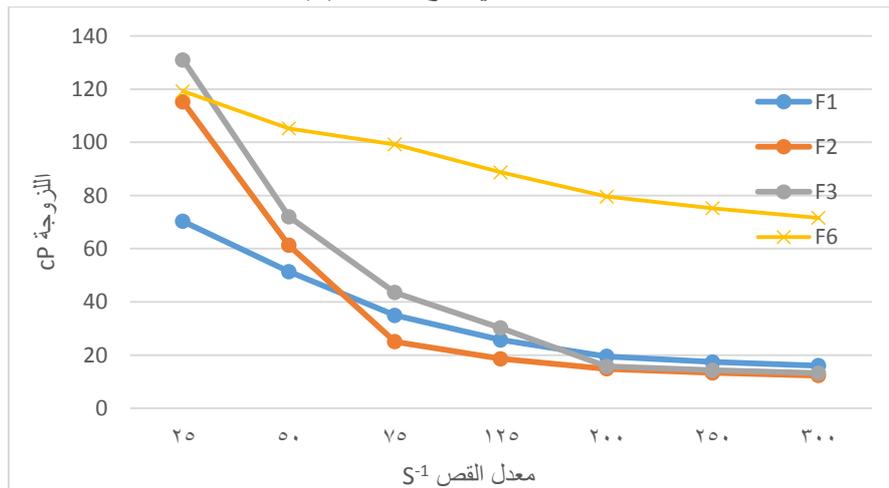
الصيغة	اللزوجة (cP)	اللزوجة (cP) بعد 4 أشهر
F1	0.10 ± 51.4	0.03 ± 50.13
F2	0.03 ± 59.54	0.02 ± 57.3
F3	0.03 ± 71.3	0.09 ± 69
F4	0.03 ± 22.87	0.00 ± 0

0.00 ± 0	0.02 ± 69.6	F5
0.03 ± 105.2	0.03 ± 200.23	F6

حدث انخفاض مقبول في لزوجة F1 و F2 و F3 بعد التخزين ($p < 0.05$)، وهي الصيغ الحاوية على صمغ الكزانثان كعامل معلق وقد يعود ذلك إلى غياب الملح NaCl الذي يعتبر ضرورياً لتثبيت الكزانثان بشكله الفراغي الأكثر ثباتاً (23)، ويتوافق ذلك مع دراسة أجراها (Cai et al) (24) تم فيها تم فيها تحديد تأثير تراكيز مختلفة من NaCl على ثباتية مستحلبات مثبتة باستخدام مزيج من صمغ الكزانثان و كاربوكسي ميثيل النشاء حيث أظهرت الاختبارات المجرة أن وجود الملح أظهر ثباتاً في المستحلبات المحضرة وارتفاعاً في لزوجتها حيث أثر على الشكل الفراغي لصمغ الكزانثان وكمون زيتا للقطيرات المبعثرة.

أما بالنسبة للصيغ F4 و F5 و F6 الحاوية على CMC Na كعامل معلق لوحظ انخفاض كبير في اللزوجة ($p < 0.05$) لتصبح معدومة في الصيغ F4 و F5 وهذا يشير إلى تخرب كبير في العامل المعلق وإلى أن التراكيز 0.3 و 0.5% غير كافية للحصول على معلق ثابت للالبندازول، وقد يعود هذا الانخفاض في اللزوجة إلى حدوث حلمهة للسلاسل البوليميرية مع مرور الزمن كون pH المعلقات المحضرة بقيمة 5.5 وهي ليست الأفضل لثبات سلاسل CMC Na (25)، وقد حدث انخفاض كبير في لزوجة معلق الالبندازول الحاوي على CMC Na كعامل معلق عند $pH = 5$ مع مرور الزمن في دراسة أجراها (Ogaji et al) (16)، كما يتوافق ذلك أيضاً مع دراسة (Dhwale et al) (20) لتقييم ثبات محاليل CMC Na حيث لوحظ انخفاض كبير وواضح في لزوجة محاليله مع مرور الزمن.

أظهر رسم المنحني البياني للانسيابية للصيغ F1 و F2 و F3 الحاوية على صمغ الكزانثان كعامل معلق بعد تخزينها لمدة 4 أشهر في درجة حرارة الغرفة (الشكل 2) انخفاضاً في اللزوجة بزيادة معدل القص مما يشير إلى خصائص شبه بلاستيكية، ويعود ذلك إلى تخرب الروابط الهيدروجينية بين سلاسل البوليمير بالقص مما يسبب انخفاضاً في تجمع السلاسل البوليميرية وبالتالي انخفاضاً في اللزوجة بزيادة معدل القص (23، 25)، كما أنه لوحظ أن هذه الصيغ تمتلك خصائص متدفقة واضحة مما يجعل لزوجتها مرتفعة عند معدلات قص منخفضة نتيجة تجمع الجسيمات في الندف ولكن عند زيادة معدل القص تتغلب على قوى الجذب التي تنتج التندف (6).



الشكل (2) منحني الانسيابية للصيغ F1 و F2 و F3 و F6

أما منحنى الانسيابية للصيغة F6 فقد أظهر خصائص شبيهة بلاستيكية وقد يعود ذلك إلى تخرب السلاسل البوليميرية لـ CMC Na نتيجة وجوده في وسط ذو pH غير ملائمة لثباته (25)، بالإضافة إلى أنها أظهرت تندفاً ضعيفاً.

اختبار حجم الترسيب

أظهرت نتائج اختبار حجم الترسيب (Sedimentation Volume (SV) للمعلقات الحاوية على صمغ الكزانتان (F1 و F2 و F3) المبينة في الجدول 4، عدم وجود فرق فيما بينها ($p > 0.05$) حيث كانت النسبة قريبة من الواحد وهذا يشير إلى تندف كبير ضمن هذه المعلقات، ويشير حجم الراسب الكبير إلى تجمع الجسيمات المبعثرة في ندف ويعود ذلك إلى وجود العوامل المندفية في الصيغة فصمغ الكزانتان يستطيع ربط عدة جسيمات مع بعضها البعض من خلال ادمصاصه عليها وتشكيله لجسور فيما بينها وبالتالي تشكل ندف، بالإضافة إلى لعبه دوراً هاماً في ضبط كمون زيتا من خلال شحنته السالبة والذي بدوره يساهم في الوصول إلى الحد الأدنى الثانوي من منحنى التأثر وهو المرغوب لحدوث التندف وتجمع الجسيمات المعلقة في ندف هشة سهل بعثرتها (6، 25).

وهذا يتوافق مع دراسة أجراها (Saedi et al) (18) حيث أظهرت المعلقات الحاوية على صمغ الكزانتان حجم ترسيب كبير وثباتية جيدة.

وعند مراقبة حجم الترسيب لهذه الصيغ بعد 4 أشهر من التخزين في درجة حرارة الغرفة لوحظ انخفاض غير هام إحصائياً ($p > 0.05$).

أما في الصيغ الحاوية على CMC Na كعامل معلق (F4 و F5 و F6) لوحظ زيادة هامة إحصائياً ($p < 0.05$) في حجم الترسيب بعد تخزين 30 يوم في درجة حرارة الغرفة عند زيادة تركيز CMC Na من 0.3% إلى 0.5%، ويعود ذلك إلى قدرة CMC Na المندفية ذات الآلية المشابهة لصمغ الكزانتان، لكن حجم ترسيب الصيغ الحاوية على CMC Na كان أقل من صمغ الكزانتان بشكل واضح ($p < 0.05$).

وقد لوحظ انخفاض في حجم الترسيب ($p < 0.05$) عند 1% CMC Na في الصيغة F6 وقد يعود ذلك إلى كون تركيزه المرتفع تسبب في ادمصاص كل جزيء من البوليمير على جسيم متبعثر واحد فقط مما تسبب في تشكل نظام غير متندف حيث تشكل حاجز هيدروفيلي حول كل جسيم مما منع الجسيمات من التجمع في الندف، فمن الضروري أن يظل مناطق على كل جسيم معلق خالية من العوامل المدمصة بحيث يحدث تشابكات بينها لتشكيل الندف (6).

الجدول (4) حجم الترسيب للصيغ المحضرة

الصيغة	SV (اليوم 1)	SV (اليوم 10)	SV (اليوم 20)	SV (اليوم 30)	SV (اليوم 120)
F1	0.01 ± 1	0.01 ± 0.96	0.01 ± 0.96	0.01 ± 0.96	0.017 ± 0.94
F2	0.01 ± 1	0.01 ± 0.97	0.01 ± 0.97	0.01 ± 0.97	0.017 ± 0.96
F3	0.01 ± 1	0.01 ± 0.97	0.01 ± 0.97	0.01 ± 0.97	0.017 ± 0.96
F4	0.017 ± 0.79	0.017 ± 0.61	0.017 ± 0.55	0.017 ± 0.67	0.017 ± 0.51
F5	0.017 ± 0.73	0.017 ± 0.67	0.017 ± 0.63	0.017 ± 0.73	0.017 ± 0.61
F6	0.02 ± 0.1	0.02 ± 0.16	0.02 ± 0.16	0.02 ± 0.18	0.02 ± 0.18

قابلية إعادة البعثة

لوحظ انخفاض في عدد الدورات اللازمة لبعثرة الصيغ الحاوية على صمغ الكزانتان (F1 و F2 و F3) ($p < 0.05$) بزيادة تركيز الكزانتان، ويعود ذلك بشكل واضح لتأثيره المندف، كما أنه حدث نقصان بعدد الدورات اللازمة لبعثرة الصيغ الحاوية على CMC Na كعامل معلق بزيادة تركيزه من 0.3% إلى 0.5% في الصيغ (F4 و F5) ($p < 0.05$) ويعود ذلك إلى حجم الترسب الأكبر عند تركيز 0.5% وبالتالي التندف الأكثر حيث تكون الجسيمات متجمعة في ندف هشة سهلة بعثرتها أسهل وليس في راسب متماسك.

الجدول (5) نتائج اختبار قابلية البعثرة للصيغ المحضرة

عدد الدورات بعد 120 يوم	عدد الدورات بعد 30 يوم	الصيغة
0.500 ± 19.5	0.500 ± 18	F1
0.866 ± 15.5	0.500 ± 13.5	F2
0.866 ± 12.5	0.866 ± 10.5	F3
0.500 ± 31.5	0.500 ± 25.5	F4
0.866 ± 29	0.500 ± 22.5	F5
0.500 ± 34.5	1.00 ± 30	F6

أما الصيغة F6 الحاوية على 1% CMC Na أظهرت زيادة في عدد الدورات اللازمة لبعثرتها بالمقارنة مع الصيغ F4 و F5 وقد يعود ذلك إلى كونها أظهرت غياباً واضحاً للتندف مما جعل راسبها متماسكاً ومن الصعب إعادة بعثرته. عند مراقبة عدد الدورات اللازمة لبعثرة الصيغ المحضرة بعد تخزينها لمدة 4 أشهر حدث زيادة واضحة فيها ($p < 0.05$) ويعود ذلك إلى انخفاض لزوجتها وزيادة تماسك الراسب المتشكل وبالتالي صعوبة بعثرته.

الخاتمة

يعتبر العامل المعلق من العوامل الرئيسية الضرورية لتحقيق الثبات في المعلقات، ومنحها اللزوجة المناسبة، وقد تبين في هذه الدراسة أن صمغ الكزانتان يعطي تندفاً وثباتاً مقبولين مع التخزين لمعلق الالبندازول، حيث حقق التركيز 0.3% الخصائص الأفضل وكان من السهل بعثرته بالمقارنة مع CMC Na الذي أظهرت معلقاته تندفاً أقل وصعوبة أكبر بالبعثرة وأظهر التركيز 1% غياباً للتندف في حين تبين أن التراكيز 0.3 و 0.5% غير مناسبة للحفاظ على لزوجة الصيغ المحضرة، حيث أظهرت جميع الصيغ الحاوية على CMC Na ثباتاً سيئاً بالتخزين.

Reference

- .1 Nisrin K, Ghaith Alshekh M. *Preparation and In-vitro Evaluation of Sublingual Tablets of Captopril*. Tishreen University Journal -Medical Sciences Series. 2022;44(2):423-34.
- .2 Salami M, Ibrahim W. *Preparation And In-Vitro Evaluation For Captopril Floating Capsules*. Tishreen University Journal -Medical Sciences Series. 2022;44(5):191-205.
- .3 Enose AA, Dasan P, Sivaramakrishanan H. *Formulation, characterization and pharmacokinetic evaluation of telmisartan solid dispersions*. Journal of Molecular Pharmaceutics & Organic Process Research. 2016.
- .4 Aulton ME, Taylor K. *Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines*: Elsevier Health Sciences; 2013.
- .5 Kulshreshtha AK, Singh ON, Wall GM. *Pharmaceutical suspensions: from formulation development to manufacturing*: Springer; 2009.
- .6 Aulton ME, Wells T. *Pharmaceutics: The science of dosage form design*. 2002.
- .7 Allen L, Ansel HC. *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- .8 Gil-Grande LA, Sánchez-Ruano J, García-Hoz F, Bárcena R, Rodríguez-Caabeiro F, Brasa C, et al. *Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease*. The Lancet. 1993;342(8882):1269-72.
- .9 Morris D. *Pre-operative albendazole therapy for hydatid cyst*. British journal of surgery. 1987;74(9):805-6.
- .10 Maisonneuve H, Rossignol J, Addo A, Mojon M. *Ovicidal effects of albendazole in human ascariasis, ancylostomiasis and trichuriasis*. Annals of Tropical Medicine & Parasitology. 1985;79(1):7.82-9
- .11 Horton R. *Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience*. Acta tropica. 1997;64(1-2):79-93.
- .12 Katzung BG, Trevor AJ. *Basic & clinical pharmacology*. 2012.
- .13 Balaji N, Kulkarni P, Prabhuling V. *Hydrotropic solubilization of Albendazole*. INDIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH. 2007;41(2):150.
- .14 Vogt M, Kunath K, Dressman JB. *Dissolution improvement of four poorly water soluble drugs by cogrinding with commonly used excipients*. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics. 2008;68(2):330-7.
- .15 Convention USP. *The United States Pharmacopeia : USP 29: The National Formulary : NF 24* : by Authority of the United States Pharmacopeial Convention, Meeting at Washington, D.C., March 9-13, 20 :05United States Pharmacopeial Convention Incorporated; 2006.
- .16 Ogaji IJ, Hoag SW. *Effect of Grewia gum as a suspending agent on ibuprofen pediatric formulation*. AAPS PharmSciTech. 2011;12(2):507-13.
- .17 Brhane Y. *Evaluation of carboxymethylated plectranthus edulis starch as a suspending agent in metronidazole benzoate suspension formulations*. PloS one. 2020;15(3):e0228547.
- .18 Saeedi M, Rafati MR, Morteza-Semnani K, Yazdani Rostam A, Kelidari HR. *Evaluation of effect of tween 80 on characteristics of tadalafil 0.1% suspension*. Pharmaceutical and Biomedical Research. 2015;1(2):35-43.

- .19 Krstonošić V, Milanović M, Dokić L. *Application of different techniques in the determination of xanthan gum-SDS and xanthan gum-Tween 80 interaction*. Food hydrocolloids. 2019;87:108-18.
- .20 Desmarais A, Wint R. *Hydroxyalkyl and ethyl ethers of cellulose*. Industrial gums: Elsevier; 1993. p. 505-35.
- .21 jun G, Aigner Z, Dekany G, Eros I. *The zeta-potential and its importance in pharmaceutical technology*. GYOGYSZERESZET.72-667:(11)46:2002 .
- .22 Dhawale SC, Wadodkar SG, Dorle AK. *Behavior of suspending and wetting agents in aqueous environment*. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP). 2009;3(1.(
- .23 Katzbauer B. *Properties and applications of xanthan gum. Polymer degradation and Stability*. 1998;59(1-3):81-4.
- .24 Cai X, Du X, Zhu G, Cao C. *Induction effect of NaCl on the formation and stability of emulsions stabilized by carboxymethyl starch/xanthan gum combinations*. Food Hydrocolloids. 2020;105:105776.
- .25 Zatz J, Berry J, Alderman D. *Pharmaceutical dosage forms, Disperse Systems*. Vol. 2. Marcel Dekker Inc; 1984.