مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (37) العدد (2) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (37) No. (2) 2015

مراقبة تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف مضغوطات الفورسيميد.

الدكتورة وهاد ابراهيم*
الدكتورة آيات عبود**
مصطفى صبيره ***

(تاريخ الإيداع 13 / 1 / 2015. قُبِل للنشر في 31 / 3 /2015)

□ ملخّص □

يعتبر تقسيم المضغوطات عملية شائعة في مجال اعطاء الدواء. ان هدف هذه الدراسة هو دراسة تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف مضغوطات الفورسيميد التجارية الحاوية على خط كسر (40 ملغ). تم الحصول على العينات التجارية من شركتين (A, B) وتم اختيار طبختين من كل شركة. في البداية تم اجراء فحص الهشاشة والقساوة واختبار تجانس الوزن والمحتوى على المضغوطات الكاملة. تمت عملية تقسيم المضغوطات باستخدام قاطعة المضغوطات، اليد، السكين ثم تطبيق اختباري تجانس الوزن والمحتوى عليها. كانت مضغوطات الشركة A أكثر قساوة من مضغوطات الشركة B وكانت الهشاشة مقبولة في كلتا الشركتين. حققت المضغوطات الكاملة اختباري تجانس الوزن (الانحراف عن المتوسط أقل من 7.5%) والمحتوى (85–115%). نجحت الأنصاف الناتجة عن عملية الكسر بالقاطعة بينما فشلت الانصاف الناتجة عن استعمال السكين في تحقيق المتطلبات الدستورية لاختباري تجانس الوزن والمحتوى. بالنسبة لليد، كانت مضغوطات الشركة (A) صعبة الكسر وفشلت الأنصاف في الشركة (B) في تحقيق الاختبارين.

الكلمات المفتاحية: فورسيميد، تقسيم، القساوة، الهشاشة، تجانس الوزن والمحتوى، قاطعة المضغوطات.

* مدرسة – قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلية – كلية الصيدلة – جامعة تشرين –اللاذقية – سورية.
** مدرسة –قسم الكيمياء الصيدلية والمراقبة الدوائية – كلية الصيدلة – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
*** طالب دراسات عليا (ماجستير)– قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلية – كلية الصيدلة جامعة تشرين–اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (37) العدد (2) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (37) No. (2) 2015

Weight and content uniformity control of furosemide half tablets.

Dr. Wehad Ibrahim*
Dr. Ayat Abboud**
Mostafa Isbera***

(Received 13 / 1 / 2015. Accepted 31 / 3 / 2015)

□ ABSTRACT □

The aim of this study was to check the weight and content uniformity of scored commercial furosemide half-tablets (40 mg). Two batches were selected for two companies (A, B). Firstly the whole tablets were tested for hardness, friability, weight and content uniformity. Tablet splitter, hand, and knife were used to split tablets. Weight variation and drug content of furosemide half tablets were evaluated according to the British Pharmacopoeia tests. Tablets from company (A) were more hard than tablets from company (B). The friability of the two companies had accepted values. The whole-tablets passed the weight and content tests. Using tablet splitter, the Tablets halves passed weight and content uniformity tests whereas those using knife didn't pass. Using hand, tablets from company (A) were hard to break and halves from company (B) didn't pass the tests.

Key words: furosemide, splitting, hardness, friability, weight and content uniformity, tablet splitter.

*Assistant Professor, Pharmaceutical Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University Lattakia, Syria.

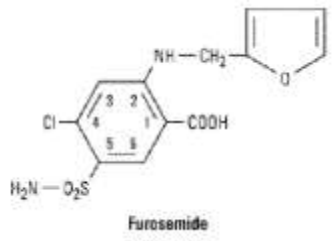
**Assistant Professor, Pharmaceutical chemistry and drug quality control Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Pharmaceutical Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تعتبر عملية كسر المضغوطات ممارسة شائعة في مجال اعطاء الدواء حيث قدرت دراسة ألمانية أن (24,1%) من الأدوية الموجودة بالسوق الدوائية هي أدوية قابلة للتقسيم أو الكسر (حاوية على خط كسر). تقدم عملية تقسيم المضغوطات القابلة للكسر العديد من المزايا. فهي تحقق على المجال الصحي مرونة بالجرعة التي تعتبر أهم ميزة خصوصاً بالنسبة للبرامج العلاجية التي تتطلب زيادة أو إنقاص تدريجي للجرعة (SCHUMANN, 1995). اضافةً لذلك فإنها تقدم سهولة البلع للعديد من المرضى وخصوصاً الأطفال والشيوخ الذين يواجهون صعوبة ببلع المضغوطات (الكبيرة منها) (DUMAN, 2000). الى جانب اهميتها الصحية فهي تسمح بتقليل التكلفة العلاجية على المريض فمثلاً: يشتري المريض علبة دواء تحوي مضغوطات ذات جرعة مضاعفة للتي يحتاجها ومن ثم يقوم بتقسيمها للحصول على الجرعة المطلوبة وبذلك يكون قد ضاعف عدد الجرع التي يملكها بسعر أقل ولمدة أطول FAWELL, (1999). في الواقع ليست جميع المضغوطات قابلة للكسر، فلكي نتمكن من كسرها يجب أن تكون مجهزة بخط كسر (Score line). لكن في بعض الأحيان يكون هذا الخط غير وظيفي ولا يساعد على الكسر وبالتالي نحصل على أجزاء غير متساوية (MCDEVITT, 1998). وبما أن تساوي الجرع المأخوذة وتجانسها يضمن العلاج المناسب والفعال، لذلك فإن موضوع كسر المضغوطات يشكل موضوعًا شائكاً إذ في حال كسر المضغوطات بشكل غير متساوي، يعني ذلك اختلاف بالجرع المأخوذة من قبل المريض وهذا يشكل مشكلة حقيقة في بعض الأحيان، خصوصاً بالنسبة للأدوية ذات النافذة العلاجية الضيقة. في حالة هذه الأدوية، إن التقسيم غير المتساوي يمكن أن يؤدي إلى تغيرات في الجرعة (زيادة أو نقصان) وبالتالي الى حدوث آثار جانبية غير مرغوبة (VAN SANTENA, 2002). بالإضافة إلى دور خط الكسر في الحصول على أجزاء متساوية فإن طريقة الكسر لها دور هام أيضاً. حيث تستخدم عدة طرق في عملية الكسر: إما باليد – أو أداة حادة (سكين أو مقص)– أو بقاطعة المضغوطات (tablet splitter) (MILLER, 2007). وتبعاً لطريقة التقسيم ينتج أجزاء للمضغوطة يتناولها المريض كجرعة علاجية. من الأدوية الشائع استخدامها في الكسر وارفارين الصوديوم، سيمفاستاتين، ميتوبرولول، ليزينوبريل (SHAYNAN, 2009)، لورازيبام (ZAID, 2012)، ليفوتيروكسين (SHAH, 2010)، الكابتوبريل، والفورسيميد وهو الدواء المختار لهذا البحث.

يعتبر الفوروسيميد (شكل 1) من مدرات العروة loop diuretics حيث تعمل مدرات هذه الزمرة على تثبيط عود امتصاص شوارد Na^+, K^+, Cl في القسم الصاعد من عروة هانلة، ونظراً إلى عود الامتصاص الكبير الذي يحصل لشوارد الصوديوم والكلور في هذه المنطقة من العروة يحدث بالتالي كبير في هذه الشوارد وما يرافقه من إطراح في الماء، وتعد مدرات هذه المجموعة أكثر المدرات المتوفرة فعالية حتى الآن (PONTO, 1990).



شكل (1) البنية الكيميائية للفورسيميد

الفوروسيميد مسحوق أبيض، كريستالي، عملياً غير منحل بالماء، منحل بالأسيتون، ينحل قليلاً بالإيتانول 96%، غير منحل عملياً بكلوريد الميتيلين، ينحل بالمحاليل الهيدروكسيدية القلوية الممددة.

يستخدم بشكل أساسي في حالات الوذمة (الوذمة الرئوية في اعتلال البطين الأيسر)، يستخدم أيضاً في علاج المرضى المصابين بفشل القلب المزمن. يعتبر علاج مشارك لارتفاع ضغط الدم.

يعطى في حالة الوذمة بجرعة مبدئية حوالي 40 ملغ في الصباح، والاستمرار على جرعة 20–40 ملغ يومياً، أما في حالة الوذمة المقاومة يستخدم بجرعة 80–120 ملغ يومياً، وفي حالة ارتفاع ضغط الدم المقاوم للعلاجات التقليدية يستخدم بجرعة 40– 80 ملغ يومياً.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

يمتلك هذا البحث أهمية سريرية واقتصادية.

سريرياً: يعتبر مهماً للأطباء الذين هم بحاجة للدعم والتوصيات العلمية من خلال دراسات لأجل تأكيد أو نفي أمان وفعالية عملية تقسيم المضغوطات (الأكثر شيوعاً بالتقسيم في سوريا).

اقتصادياً: تؤمن هذه العملية توفير في التكلفة العلاجية بالنسبة للمريض وكذلك توفير في التكلفة العلاجية على مستوى المشافي والمؤسسات الطبية وشركات التأمين.

اهداف البحث :

يهدف هذه البحث الى تحديد مدى أمان وفعالية كسر المضغوطات بالنسبة للمريض من خلال دراسة تجانس الوزن والمحتوى لمضغوطات الفورسيميد شائعة الكسر والى المقارنة بين الطرق المستخدمة لإنجاز عملية الكسر(اليد– القاطعة – السكين).

2 –المواد والأدوات والأجهزة:

تم استخدام فورسيميد عياري (تقدمة من معمل ألفا)، هيدروكسيد الصوديوم (Germany،MERCK)، ماء مقطر، كما تم الحصول على عدد من العينات الموضحة في الجدول (1). كما استخدمت العديد من الأجهزة الموضحة في الجدول (2).

جدول (1) العينات التجارية المدروسة

العينات	الشركة			
مضغوطات فورسيميد عيار 40 ملغ	A		B	
	طبخةA1	طبخةA2	طبخةB1	طبخةB2

جدول (2) الأجهزة المستخدمة في الدراسة

الجهاز	الطراز
ميزان حساس ذو حساسية 0,0001 غ	Precisa XB220A/ Germany
مقياس الطيف الضوئي	Jasco v-530nm/ japan
جهاز فحص القساوة	Erweka TBH 200/ Germany
جهاز فحص الهشاشة	Logan instruments corp/ Germany

طرائق البحث ومواده:

1- تحضير السلسلة العيارية للفورسيميد:

حضر في البداية محلول أم بتركيز (20,4 ملغ/100مل) في محلول هيدروكسيد الصوديوم، ثم تم تحضير محاليل ممددة منه بتراكيز بين (0,5-2,5) ملغ/100مل، حيث تم تحضير كل تركيز ثلاث مرات وقيست امتصاصية هذه المحاليل باستخدام مقياس الطيف الضوئي UV عند طول موجة 271 نانومتر وحسبت القيمة المتوسطة للامتصاصية ومثلت العلاقة بين متوسط الامتصاصيات والتراكيز المستخدمة الموافقة بيانيا.

2- الاعتيان:

تم الحصول على العينات التجارية (مضغوطات 40 ملغ) من الصيدليات حيث تم اختيار شركتين (A، B) ومن كل شركة تم اختيار طبختين (A2-A1، B2-B1). في البداية تم اجراء فحوص الهشاشة، القساوة، تجانس الوزن والمحتوى على عشر مضغوطات من كلا الشركتين من دون كسر. بعدها تم اجراء عملية كسر 10 مضغوطات (لكل طبخة ولكل طريقة كسر) ثم تم وزن الأجزاء العشرين في كل طريقة وتحديد المحتوى لكل منها.

3- فحص القساوة:

تم أخذ عشر مضغوطات ووضع كل منها بشكل افرادي في جهاز فحص القساوة وسجل الجهاز قساوة كل مضغوطة مقدرة بالكليوباسكال.

4- فحص الهشاشة:

تم أخذ عشر مضغوطات ومسح الغبار عن كل مضغوطة بواسطة فرشاة صغيرة ووزنها مع بعضها البعض ثم تم وضعها جميعا في جهاز فحص الهشاشة (25 دورة في الدقيقة لمدة 4 دقائق) ثم تم بعد ذلك مسح الغبار عنها ووزنها مجتمعة والفرق في الوزن يعبر عن الهشاشة.

5- عملية كسر المضغوطات :

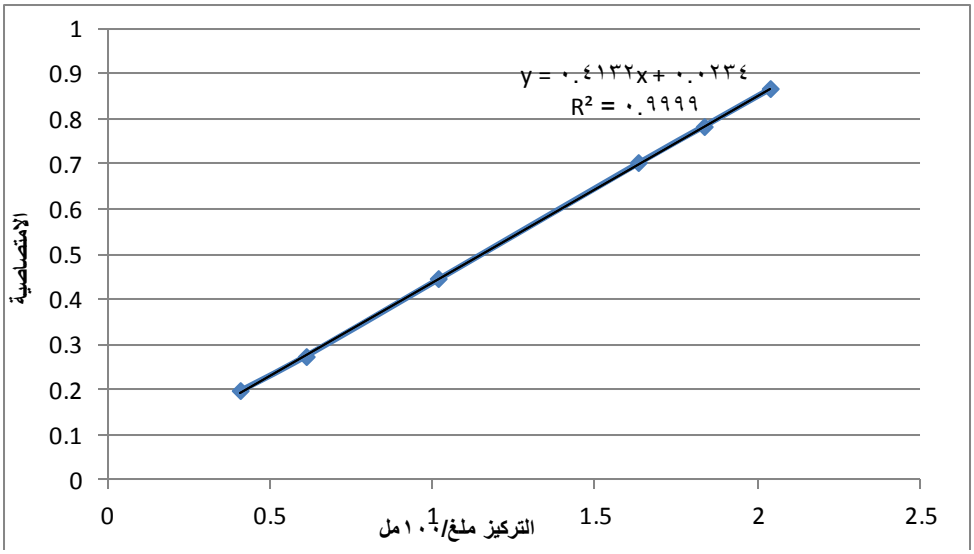
تمت عملية الكسر باستخدام ثلاث طرائق: قاطعة المضغوطات والسكين بالإضافة الى اليد (قام بالكسر شخص مسن وشخص شاب).

6- تحضير العينات:

تسحق المضغوطة أو جزءها بالهاون ثم يتم حلها بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0,1N)، يتم بعدها التحريك لمدة خمس دقائق، ترشح وتمدد وبعدها يتم قياس امتصاصية المحلول الناتج باستخدام جهاز السبيكتروفوتومترعند طول موجة 271 نانو متر.

النتائج والمناقشة:

بداية حضرت سلسلة عيارية للفورسيميد. حيث تم تكرار تحضير كل تركيز ثلاث مرات، ثم قيست امتصاصية هذه المحاليل وحسبت القيمة المتوسطة لهذه الامتصاصيات ومثلت العلاقة بين متوسط الامتصاصيات والتراكيز المستخدمة كما في الشكل (2). كان قيمة R2 مساوية لـ 0.9999 مما يدل على خطية الطريقة ضمن المجال المدروس.



شكل (2) السلسلة العيارية للفورسيميد

1-فحص القساوة والهشاشة:

تم اجراء فحص القساوة والهشاشة لمضغوطات الفورسيميد من دون كسر كما ذكرنا سابقا لكل طبخة والنتائج موضحة في الجدول (3).

جدول (3) فحص القساوة و الهشاشة لمضغوطات الفورسيميد التجارية

الطبخة	متوسط القساوة (كيلوباسكال)	الانحراف المعياري النسبي (%)	الهشاشة (%)
A1	10,43	5.51	0,09
A2	11,43	8.51	0,09
B1	7,15	8.22	0,80
B2	4,63	8.31	0,91

ان مضغوطات الشركة A قاسية مقارنة بمضغوطات الشركة B خصوصا الطبخة A2 ومضغوطات الطبخة B2 أقل قساوة من مضغوطات الطبخةB1 مع العلم أنه لا توجد متطلبات دستورية لقساوة المضغوطات حيث تختلف القساوة المطلوبة حسب الهدف من استخدامها (BART DE SPIEGELEER, 2005). ان مضغوطات الشركة A ذات هشاشة مهملة نوعا ما (يتوافق مع القساوة العالية) بينما مضغوطات الشركة B ذات هشاشة أعلى الا أنها ضمن الحدود المقبولة (الحد المقبول حسب الدستور البريطاني أقل من 1%)(OLUSOLA, 2012).

2- تجانس الوزن والمحتوى:

1,2- المضغوطة كاملة:

في البداية تم دراسة تجانس الوزن (20 مضغوطة من كل طبخة) والمحتوى (10 مضغوطات من كل طبخة) للمضغوطة الكاملة الحاوية على خط كسر لجميع الطبخات المدروسة علما أن الوزن المفترض لمضغوطات الشركةA 200 ملغ و170 ملغ لمضغوطات الشركة B والمحتوى 40 ملغ. يوضح الجدولين (4) و(5) اختبار تجانس الوزن والمحتوى للمضغوطات كاملة من دون كسر.

جدول (4) اختبار تجانس الوزن للمضغوطات كاملة من دون كسر.

رقم المضغوطة	الشركة A		الشركة B	
	A1	A2	B1	B2
1	197.5	199.7	167.5	168.7
2	197	199.3	170	171.5
3	202.2	201.4	168.8	169.9
4	199	200.1	167.9	168.1
5	200.4	196.8	169.5	170.7
6	198.6	198	171.2	168.1
7	201.8	202.5	168.6	169.6
8	197.2	200.2	169.1	171.5
9	199.6	201.6	170.4	168.9
10	203.2	197.2	168.8	169.2
11	199	197.8	169.8	171.2
12	202.6	200.2	167.7	168.8
13	200.6	200.7	170.2	170.1
14	198.9	199.7	168.4	172.2
15	200.8	198.6	169.3	169.2
16	197.6	201.3	170.1	172.1
17	200.6	200.8	168.7	168.7
18	198.2	199.6	168.5	170.6
19	203.1	197.6	169.1	171.9
20	199.4	201.1	170.4	168.8
الوزن الوسطي	199.8	199.7	169.2	169.9
الانحراف عن المتوسط(%)	0.21-1.67	0.005-1.45	0.05-1.18	0.06-1.31

جدول (5) اختبار تجانس المحتوى للمضغوطات كاملة من دون كسر.

رقم المضغوطة	الشركة A		الشركة B	
	A1	A2	B1	B2
1	92.50	92.52	102.30	95.70
2	91.11	92.75	97.06	102.30
3	96.23	93.59	97.13	97.76
4	92.11	95.39	98.14	96.33
5	94.65	91.58	96.05	96.15
6	93.68	92.10	97.52	95.38
7	95.65	95.94	94.72	95.24
8	90.18	94.18	99.51	97.04
9	93.79	93.44	98.38	96.14
10	98.62	90.55	97.26	96.70
متوسط المحتوى	93.85	93.21	97.81	96.87
الانحراف المعياري النسبي(%)	2,70	1,71	2,08	2,11

لاحظ من الجدول أن انحراف أوزان جميع المضغوطات عن المتوسط كان أقل من 7,5% في جميع الطبخات المدروسة أي متوافقة مع متطلبات الدستور البريطاني (بما أن وزن المضغوطات ضمن المجال 80–250 ملغ فالانحراف يجب أن يكون أقل من 7,5%) وبالتالي فهي متجانسة في الوزن. كما حققت المضغوطات تجانسا في المحتوى في جميع الطبخات حيث أن جميعها ضمن المجال85–115% وذلك حسب الدستور البريطاني.

2,2– أنصاف المضغوطات:

بعد اجراء اختبار تجانس الوزن والمحتوى للمضغوطات كاملة تم اجراء الاختبار ذاته على أنصاف المضغوطات حيث تمت عملية الكسر في المنتصف باستخدام قاطعة المضغوطات– اليد– السكين وكل طريقة كسر كانت تتم على 10 مضغوطات يتم من خلالها الحصول على عشرين نصف.

1,2,2– قاطعة المضغوطات:

تم استخدام القاطعة على جميع الطبخات والجدول(6) يوضح اختبار تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف المضغوطات علما أن الوزن المفترض للنصف: 100 ملغ للشركة A و85 ملغ للشركة B والمحتوى 20ملغ.

جدول (6) اختبار تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف المضغوطات الناتجة عن عملية الكسر بالقاطعة

رقم الجزء	الشركةA				الشركة B			
	A1		A2		B1		B2	
	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)
1	100.3	94.43	100.9	95.40	86.11	102.77	88.61	104.41
2	103.8	95.44	103.1	95.92	86.55	104.63	88.43	106.34

3	101.2	93.71	101.6	94.74	88.01	104.84	87.05	104.48
4	100.7	94.97	100.2	94.67	86.31	104.31	89.24	111.71
5	102.8	95.94	99.9	94.02	88.44	105.86	88.15	105.83
6	99.7	93.90	103.8	95.42	89.66	106.14	91.05	112.88
7	102.5	95.09	102.6	93.52	85.54	104.36	87.95	104.65
8	100.6	93.70	101.1	94.03	86.55	106.06	88.31	110.50
9	103.5	97.18	99.8	93.19	85.12	104.97	88.11	111.23
10	101.2	95.83	102.1	95.02	89.34	106.07	88.42	112.11
11	98.1	93.11	96.5	88.04	82.49	93.83	81.59	91.99
12	98	89.06	96.5	87.44	79.65	92.28	79.17	89.95
13	98.6	92.72	98.3	89.07	81.29	93.05	82.15	92.17
14	97.5	92.60	99.2	90.60	80.09	92.77	79.58	90.64
15	97.5	90.40	98.2	90.51	79.16	91.86	80.25	89.68
16	97.2	89.87	96.7	88.53	79.64	91.26	79.55	89.39
17	97.5	90.60	97.1	91.08	81.56	93.56	79.05	92.45
18	96.9	88.57	98	90.45	80.85	92.65	79.59	92.26
19	98.7	92.08	97.1	89.90	81.97	94.01	78.99	89.91
20	97.7	89.15	98.6	91.58	79.16	91.26	78.28	90.41
المتوسط	99,70	92,92	99,56	92.11	83.37	98.83	84.46	99.65
الانحراف(%)	0.60–4.11	2,70	0.23–4.25	2.97	1.48–6.18	3.64	3.39–7.10	9.30

حققت أنصاف المضغوطات العشرون الناتجة عن عملية الكسر بالقاطعة في جميع الطبخات المدروسة المتطلبات الدستورية فيما يخص اختبار تجانس الوزن حيث أن الانحراف عن المتوسط في جميع الانصاف كان أقل من 7,5%. كذلك حققت الأنصاف جميعها تجانسا في المحتوى حيث كانت جميعها ضمن المجال الدستوري (85–115%).

يمكن أن نعزي السبب في الحصول على أنصاف متجانسة الوزن والمحتوى رغم القساوة العالية (A2, A1) الى حدة الشفرة في القاطعة مما يساعد في الحصول على أنصاف متساوية دون أي تدخل للمريض.

2,2,2– اليد:

كما أشرنا سابقا فقد كانت مضغوطات الشركة A قاسية جدا وقد وجد صعوبة كبيرة عند كسرها باليد سواء من الشخص المسن أو الشاب لذلك فقد تم كسر مضغوطات الشركة B فقط والجدول (7) يوضح اختبار تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف المضغوطات.

جدول(7) اختبار تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف المضغوطات الناتجة عن عملية الكسر باليد .

رقم الجزء	الشركة B							
	B1مسن		B1 شاب		B2مسن		B2 شاب	
	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%)

1	88.71	109.54	89.11	109.07	87.65	107.51	89.36	109.28
2	87.72	108.65	88.35	107.12	88.95	107.64	90.61	110.38
3	89.94	107.81	89.55	109.52	89.7	109.31	87.45	109.25
4	88.76	108.55	88.06	107.97	88.9	107.66	89.36	109.26
5	88.16	108.87	87.85	106.73	90.35	110.40	89.82	108.59
6	89.31	107.43	90.37	109.63	90.21	109.25	90.01	110.38
7	87.45	107.67	88.45	108.17	88.95	110.41	89.15	109.64
8	88.9	109.66	89.05	109.06	91.77	110.71	90.37	109.25
9	86.52	107.07	89.85	107.71	90.05	111.79	89.56	108.33
10	89.08	110.08	88.25	108.92	90.85	110.46	90.95	110.17
11	73.27	83.02	74.67	79.22	77.55	88.55	75.15	85.19
12	74.69	84.60	76.09	84.84	73.75	86.42	75.39	85.84
13	76.88	86.01	76.48	85.60	76	86.66	75.15	84.70
14	75.06	85.22	77.03	84.77	76.2	85.45	75.64	86.35
15	75.94	83	77.2	86.03	76.65	84.77	73.58	83.49
16	74.74	79.21	77	83.99	72.09	82.64	76.35	84.47
17	75.89	80.82	79.34	86.68	75.35	85.07	76.05	83.78
18	75.05	84.05	74.95	77.67	73.73	84.99	73.43	84.16
19	77.2	82.46	73.76	77.39	80.35	89.24	73.94	82.38
20	77.48	84.74	76.89	83.68	72.25	83.79	75.75	84.72
المتوسط	82,02	95.92	82,61	95.69	82,56	97.64	82,35	96.98
الانحراف(%	6.91-10.60	13.51	6.9-10.7	13.80	6.07-12.68	12.62	7.20-10.81	13.21

لم تحقق الانصاف العشرون الناتجة عن عملية الكسر باليد (مسنB1– شابB1– مسنB2– شابB2) المتطلبات الدستورية فيما يخص اختبار تجانس الوزن حيث تجاوز الانحراف عن المتوسط 7,5% في (11–9 –17 – 18) نصف من أصل 20 نصف على الترتيب.

كما لاحظنا في اختبار تجانس الوزن وعلى عكس القاطعة لم تحقق الأنصاف العشرون الناتجة عن عملية الكسر باليد (مسنB1– شابB1– مسنB2– شابB2) المتطلبات الدستورية في اختبار تجانس المحتوى حيث أنه كان هنالك (8– 7– 4– 7) أنصاف خارج المجال الدستوري على الترتيب.

قد يكون السبب في الحصول على أنصاف غير متجانسة في الوزن والمحتوى من الفورسيميد في كلتا الطبختين للشركة **B** هو أن خط الكسر (غير وظيفي) مع ملاحظة أنه لم توجد أي صعوبة في عملية الكسر.

3,2,2-السكين:

عند استخدام السكين لكسر المضغوطات في المنتصف لاحظنا عيانيا أنه حصلنا على أجزاء كبيرة وصغيرة وليس أنصاف والجدول (8) يوضح اختبار تجانس الوزن والمحتوى للأنصاف الناتجة.

جدول(8) اختبار تجانس الوزن والمحتوى للأنصاف الناتجة عن عملية الكسر بالسكين.

رقم الجزء	الشركة A				الشركة B			
	A1		A2		B1		B2	
	وزن(ملغ)	محتوى(%)	وزن(ملغ)	محتوى(%	وزن(ملغ)	محتوى(%	وزن(ملغ)	محتوى(%
1	118.3	107.54	120.3	110.35	86.11	109.66	92.2	112.39
2	120.6	110.40	122.5	110.88	86.55	110.34	91.31	110.79
3	115.2	107.06	119.6	110.37	88.01	111.03	90.86	112.21
4	121	110.55	119.2	107.54	86.31	107.45	90.29	111.75
5	117.4	107.87	120.5	109.54	88.44	109.18	89.91	110.89
6	123	111.64	118.6	107.48	89.66	110.96	90.66	112.08
7	120.2	108.69	120.1	110.47	85.54	109.40	91.81	110.91
8	123	110.38	121.5	110.07	86.55	110.99	88.87	110.46
9	81.5	106.21	117.3	107.89	85.12	107.80	91.95	112.27
10	75.9	110.34	119.6	107.21	89.34	108.74	90.05	110.71
11	81.3	77.02	76.3	72.74	82.49	77.38	70.5	79.07
12	76.6	71.96	75	70.50	79.65	74.96	71.19	78.64
13	81.5	76.27	75.7	70.04	81.29	77.66	70.14	76.14
14	74	72.28	76.2	73.40	80.09	78.68	68.41	73.12
15	78.4	75.64	73.9	69.54	79.16	77.37	68.39	72.93
16	71.2	72.39	74.9	68.97	79.64	75.88	67.34	73.53
17	79.1	73.95	75.2	70.30	81.56	77.29	70.99	76.73
18	73.3	68.62	74.4	69.38	80.85	75.97	69.93	79.48
19	81.5	73.52	78.3	73.93	81.97	77.38	69.05	74.47
20	75.9	72.10	74.5	70.75	79.16	74.16	72.25	78.98
المتوسط	98,52	91,22	97,68	90,11	81,79	93,11	80,30	93,88
الانحراف	17.40-27.73	20.21	19.8-25.41	21.84	9.7-17.9	18.16	10-16.11	19.32

لم تحقق الأنصاف العشرون في جميع الطبخات المدروسة (B2, B1, A2, A1) اختبار تجانس الوزن حيث تجاوز الانحراف عن المتوسط في جميع الأجزاء 7,5%.

كذلك لم تحقق الأنصاف العشرون الناتجة عن عملية الكسر بالسكين في جميع الطبخات المدروسة(B2,B1, A2,A1) اختبار تجانس المحتوى حيث كان هنالك عشرة أجزاء خارج المجال الدستوري من كل طبخة.

يمكن أن يعزى السبب في الحصول على أجزاء غير متجانسة في الوزن والمحتوى الى خط الكسر (غير وظيفي).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

تم في هذا البحث دراسة تجانس الوزن والمحتوى لأنصاف مضغوطات الفورسيميد التجارية الناتجة عن عملية الكسر باليد والسكين والقاطعة، حيث تمت الدراسة على عينات من شركتين وتم اختيار طبختين من كل شركة.

في البداية تم اجراء الاختبارين على المضغوطات الكاملة لجميع الطبخات حيث حققت الطبخات جميعها تجانسا في الوزن والمحتوى. لم توجد اختلافات في الوزن والمحتوى بين الطبختين (A1, A2) فيما بينهما وبين الطبختين (B1, B2) فيما بينهما الا أن النسبة المئوية للمحتوى لمضغوطات الشركة B كانت أكبر منها بالنسبة للشركة A.

- كانت مضغوطات الطبختين (A1. A2) قاسية جدا وذات هشاشة مهملة بينما كانت القساوة مقبولة في الطبختين (B1, B2) والهشاشة مقبولة.
- حققت الأجزاء الناتجة عن عملية الكسر بالقاطعة في جميع الطبخات تجانسا من حيث الوزن والمحتوى.
- كانت مضغوطات الطبختين (A1 , A2) قاسية جدا ومن الصعب كسرها باليد بينما المضغوطات في الطبختين(B1, B2) ممكنة الكسر باليد، لكنهما لم تحققا المتطلبات الدستورية في اختبار تجانس الوزن والمحتوى ولم يلاحظ أي فرق سواء أكان الشخص الذي قام بعملية الكسر هو الشخص المسن أو الشاب.
- فشلت الأجزاء الناتجة عن عملية الكسر بالسكين في جميع الطبخات في اختبار تجانس الوزن والمحتوى
- نلاحظ فرق واضح بين طرق الكسر الثلاثة حيث أن استخدام القاطعة أدى للحصول على أجزاء متجانسة في الوزن والمحتوى بينما اليد والسكين أعطت أجزاء غير متجانسة في الوزن والمحتوى. وهذا يتفق مع الدراسة التي تمت على مضغوطات الوارفارين حيث تمت عملية الكسر بالقاطعة (SHAYNAN, 2009) بينما يخالف دراسة تمت على مضغوطات السيكلوبينزابرين حيث لم تحقق الأنصاف المتطلبات الدستورية عند استعمال القاطعة والسكين (Cook, 2004).

التوصيات:

- يوصى باستخدام قاطعة المضغوطات عند الحاجة لكسر مضغوطات الفورسيميد .
- متابعة الدراسة على أنواع أخرى من الأدوية المحلية الشائع كسرها.
- ضرورة التأكد من أمان وفعالية استخدام الأجزاء الناتجة عن عملية الكسر خصوصا الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق.

المراجع:

1-BART DE SPIEGELEER; *et al. Mass Uniformity: Influence of Operational Compression Conditions on Breakability of Scored Tablets as Part of Manufacturing Robustness Evaluation*. J. Food. Drug Anal. 1, 2005, 22-29.

2- British Pharmacopoeia .

3-COOK, T. J; *et al. Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets*. J. Am. Pharm. Assoc. 5, 2004, 583-586.

4-DUMAN, E; YUKSEL, N; OLIN, B; SAKR, A. *Effect of scoring design on the uniformity of extended release matrix tablet halves*. Pharm. Ind. 7, 2000, 547-550.

5-FAWELL, N. G; COOKSON. T. L. *Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance*. Am. J. Health-Syst. Pharm. 24, 1999, 2542–2545.

6-MCDEVITT, J. T; GURST , A. H. *Accuracy of tablet splitting. Pharmacotherapy*. 1, 1998, 193-197.

7-MILLER, D. P; FURBERG, C. D; *et al. Controlling prescription drug expenditures: a report of success*. Am. J. Manage. Care. 8, 2007, 473-480.

8-OLUSOLA, M. A; *et al. Comparative Evaluation of Physicochemical Properties of Some Commercially Available Brands of MetforminHcl Tablets in Lagos, Nigeria*. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2, 2012, 41-44.

9-PONTO, L. L; *et al. Furosemide (Frusemide) A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Review (Part I).*Clinical Pharmacokinetics. 18, 1990, 381-408.

10-SHAYNAN, W; ANDREW, S; *et al. analysis of drug content and weight uniformity for half tablets of 6 commonly split medication*. J. Manag. Care. pharm. 3, 2009, 253-261.

11-SCHUMANN, C. *Neue Tablettenform: ExaktTeilbar New tablet form: accurate divisible*. Pharm. Ztg. 2, 1995,39–45.

12-SHAH, R; COLLER, J; *et al. tablets spitting of a narrow therapeutic index drug: a case with levothyroxine sodium*. APPS. Pharm. Scitech. 3, 2010, 1359-1367.

13-VAN SANTENA, E; BARENDSA, D. M; FRIJLINKB, H. W. *Breaking of scored tablets: a review*. Eur. J. Pharm. Biopharm. 53, 2002, 139–145.

14-ZAID, A. N; *et al. weight and content uniformity of lorazepam half-tablets: A study of correlation of a low drug content product*. Saudi Pharmaceutical Journal. 1, 2013, 71-75.