

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandooen.com](http://www.kandooen.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

# صنعت داروسازی

مقدمه:

داروسازی، پنجاه قرن است که سابقه خدمت به بشریت را دارد و به عنوان یکی از شناخته شده ترین و معتبرترین رشته های مطرح می باشد. همانند پزشکی، داروسازی نیز شاهد تحولات زیادی بوده است و بسیاری از روش های قدیمی آن منسوخ و کنار گذاشته شده اند و آموخته های نوینی به پیکره این رشته افزوده شده اند. داروسازان از جمله افشار دارای تحصیلات آکادمیک در جامعه می باشند در شاخه های مختلف شامل داروخانه، بیمارستان ها، آموزشی (در سطح دانشگاه)، تحقیقات، صنایع داروسازی (شامل تحقیق و توسعه تولید و غیره)، تدوین استانداردها و توزیع داروها فعالیت دارند. از دیدگاه تاریخی می توان گفت که پیشرفت علم داروسازی همگام با تکامل بشر بوده است. انسان اولیه به طور ذاتی یا از طریق مشاهده حیوانات یا پرندگان معلومات خود را کسب نمود و دریافت که آب سرد، برگ و گل دارای کاربردهای درمانی و التیام دهنده گی هستند. ولی به طور تجربی دریافت که کدامیک از دیگری بهتر است و بدین وسیله دانسته ها و آموخته های خود را در اختیار دیگران استفاده نمود. باید توجه داشت که هر چند روش های انسان غارنشین ابتدایی بودند، و لیکن بسیاری از داروهای امروزی از همان منابعی که در اختیار انسان اولیه بودند منشأ گرفته اند.

مجموعه حاضر شرحی است از برخی فرآورده های دارویی شرکت ابوریحان و اشارات مختصری به دسته دارویی، مشکل دارویی، فارماکوکینتیک، موارد مصرف، موارد منع مصرف، عوارض جانبی، مقدار و نحوه مصرف و نوع بسته بندی داروها و نوع تستی

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandooen.com](http://www.kandooen.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

که بر روی داروها رد قسمت آزمایشگاه تحقیقات و توسعه و همچنین آزمایشگاه شیمی  
(کنترل کیفی) انجام شده را دارا می باشد.  
امید است مطالب این مجموعه مفید برای خوانندگان واقع گردد.

## فصل اول:

### آشنایی با شرکت داروسازی ابوریحان

#### تاریخچه:

شرکت داروسازی ابوریحان با بیش از ۲۰ سال تجربه در عرضه فرآورده‌های هورمونی دارای نقشی ویژه در صنایع داروئی کشور می‌باشد. ابوریحان فعالیت خود را در زمینه ساخت داروهای هورمونی از سال ۱۳۴۸ (تحت نام شرینگ برلیمد) آغاز نمود و پس از پیروزی انقلاب شکوهمند اسلامی در سال ۱۳۵۹ با توجه به قانون حفاظت و توسعه صنایع ایران کلیه سهام آن خریداری و با مدیریت دولتی تحت پوشش سازمان صنایع ملی ایران قرار گرفت.

فعالیت‌ها متعاقب انتخاب طرح ژنریک به عنوان سیستم نوین نظام داروئی کشور، ابوریحان با پشتوانه‌ای قوی از تکنولوژی داروسازی و بهره‌گیری از نیروهای متخصص و تلفیقی از تجربه و دانش نوین داروسازی وارد مرحله جدیدی از فعالیت خود گردید بطوری که در حال حاضر بطور متوسط ۳۸ میلیون جعبه محصول نهائی در پتج گروه آمپول تزریقی، قرص، درازه، پماد و کرم و شیاف به بازار عرضه می‌نماید که این مقدار نسبت به ده سال گذشته از رشدی معادل ۴۰۰ درصد برخوردار است.

شرکت داروسازی ابوریحان علاوه بر ساخت داروهای انسانی از سال ۱۳۶۵ اقدام به برنامه‌ریزی در زمینه ساخت کیت‌های آزمایشگاهی و دیسک‌های آنتی‌بیوگرام نمود که

در این راستا با احداث واحد جدیدی تحت عنوان واحد تشخیص طبی و با برخورداری از متخصصین پزشک داروساز، فارماکولوژیست، میکروبیولوژیست و متخصصین دیگر از سال ۱۳۶۷ با عرضه بیش از ۷۳۵، ۱۰۳ کیت آزمایشگاهی و ۱۸۴ و ۱۰۲ دیسک آنتی بیوگرام به مرحله بهره‌برداری رسید و گامی دیگر در راه نیل به خودکفائی ملی برداشت. همچنین در سالهای اخیر با توجه به اهمیت گسترش دامپروری و نیاز به استفاده از هورمون‌ها در زمینه بیماریهای تولید مثل شرکت ابوریحان را بر آن داشت تا با تاکید بر تکنولوژی بر تکنولوژی خود و با استفاده از نیروهای متخصص دامپزشک و همکاری سازمان دامپزشکی کشور طرح تولید هورمونهای دامی را در دست مطالعه قرار دهد. بطوریکه در سال ۱۳۶۷ با کسب مجوز از سازمان دامپزشکی کشور با فرمولاسیون و ارائه نمونه‌های آزمایشی سه نوع داروی هورمونی دامی فعالیت جدیدی را پی‌ریزی نمود. باشد که در سالهای آینده شاهد تولید هورمونهای دامی در داخل کشور باشیم. لذا شرکت ابوریحان را می‌توان اولین کارخانه تولید کیت‌های آزمایشگاهی و دیسک‌های آنتی بیوگرام و هورمونهای دامی دانست که خود از افتخارات این واحد تولید محسوب می‌شود.

نگاهی به محصولات ابوریحان مؤید این واقعیت است که کلیه محصولات تولیدی این شرکت با رعایت آخرین استانداردهای داروسازی و رعایت کامل اصول GMP تولید و عرضه می‌شود.

## آزمایشگاه‌های کنترل و تحقیقات

آزمایشگاه‌های مجهز کنترل ابوریحان ضمن نظارت دقیق در مراحل مختلف تولید از مرحله انبارداری مواد اولیه و بسته‌بندی تا خروج کالای ساخته شده از شرکت، الزام در اجرای کامل مقررات GMP را نیز بطور جدی در دستور کار خود قرار داده است.

تکیه بر تحقیقات و پژوهش در ابوریحان از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشد بطوری که علاوه بر فعالیت آزمایشگاه‌های کنترل، واحد مستقل و جدیدی نیز تحت عنوان آزمایشگاه تحقیقات در ابوریحان مشغول فعالیت می‌باشد این واحد با مشارکت فکری منابع دانشگاهی در سال ۱۳۶۷ آغاز به کار نمود و اولین اقدام آن طرح تبدیل پروژسترون به دیدروژسترون می‌باشد که صرفه جویی ارزی معادل یک میلیون دلار در سال را به خود اختصاص می‌دهد از سوی دیگر واحد تحقیقات ابوریحان اقدام به فرموله کردن یازده قلم داروی جدید تحت عناوین:

۱- شیاف دیکلوفناک

۲- پماد لیدوکائین اچ

۳- شیاف استامینوفن

۴- کنتراسپتو تری فاز یک

۵- قرص پرودینیزولون ۵۰ میلی گرم

۶- آمپول متیل پردنیزولون استات

۷- قرص استروژن کونژوگه ۰/۶۲۵ میلی گرم

۸- قرص استروژن کونژوگه ۱/۲۵ میلی گرم

۹- آمپول تتراکوزاکترین

۱۰- آمپول اوروگرافین ۶۵ درصد

۱۱- آمپول اوروگرافین ۷۵ درصد

نموده که مجوز ساخت آنها از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (اداره کل امور دارو) صادر گردیده است.

پروژه‌های طرح و توسعه - مشارکت و سرمایه‌گذاری:

به منظور قطعه وابستگی به منابع خارجی که جزء اهداف دراز مدت سیاست حاکم بر نظام داروئی کشور می‌باشد و همچنین استفاده از تجربیات نیروهای متخصص در جهت تولید مواد اولیه داروهای مورد تعهد در داخل کشور، این شرکت اقدام به مشارکت و سرمایه‌گذاری در چند شرکت داروئی تحت عناوین شرکت شیمی داروئی امین و داروسازی شهید مدرس نموده است که هر یک از این پروژه‌ها سالیانه میلیونها دلار صرفه‌جوئی ارزی به دنبال خواهند داشت.

صادرات:

به منظور تحقق بخشیدن به توسعه صادرات غیر نفتی که از رئوس مهم برنامه‌های توسعه اقتصادی دولت جمهوری اسلامی ایران است و با توجه به کیفیت بسیار مطلوب محصولات تولید شده، شرکت ابوریحان در طی پنج سال گذشته با همکاری شرکت صادراتی سازمان صنایع ملی ایران (فارمیکو) مبادرت به بازاریابی و شرکت در

مناقصه‌های بین‌المللی نموده که با توجه به کیفیت و نوع محصولات ارائه شده این شرکت موفق به صدور چندین محصول به کشورهای الجزایر، لبنان، یمن، ... گردیده است.

کامپیوتر: همگام با مدرنیزه کردن ماشین آلات بخش‌های مختلف تولید و آزمایشگاه‌های کنترل و تحقیقات، شرکت ابوریحان اقدام به کامپیوترایز نمودن کلیه صورت‌حسابهای مالی شرکت اعم از فاکتورهای خرید، فروش، صورت موجودی مواد اولیه و بسته‌بندی و همچنین فرمولاسیون و پروداکشن اوردر داروها نموده است.

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandooen.com](http://www.kandooen.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

[www.kandooen.com](http://www.kandooen.com)

[www.kandooen.com](http://www.kandooen.com)

[www.kandooen.com](http://www.kandooen.com)

, mg
mg
, mg
, mg
mg
mg
mg
gr
gr
gr
gr
gr
gr
gr
gr
, gr , mg
gr
mg/1 gr
( ) mg/2 gr
gr
gr mg
, gr mg
R mg
gr mg
gr mg
mg

mg/1 ml
mg/1 ml
mg/ 1ml
R
mg/1 ml
ml
ml
ml
mg/1 ml
mg/1 ml
mg
mg
/
/
, mg
, mg
, mg
mg
mg
, mg
, mg
mg
mg
mg
mg

## فصل دوم

تست‌ها که در این جا گفته می‌شود و تست‌های دیگر تماماً مرتبط به گروه شیمی است و تمامی افراد کارشناس شیمی این تست‌ها را انجام دادند و گروه شیمی است و تمامی افراد کارشناس شیمی این تست‌ها را انجام دادند و گروه داروسازان هیچ ارتباطی با این نوع تست‌ها نداشتند. زیرا این تست‌ها مربوط به افراد مشخص شیمی است.

و همچنین دستگاه‌های HPLC و اسپکتوفتوری و فلورومتر دستگاه‌هایی هستند که کارشناسان شیمی با آن سر و کار دارند تا بتواند بوسیله این دستگاه‌ها میزان ماده مؤثر در داروها را بسنجند.

تست Assay (مقدار ماده مؤثر)

هرگاه ماده اولیه‌ای وارد آزمایشگاه می‌شود آن ماده تست Assay می‌شود تست Assay مقدار ماده مؤثر در ماده اولیه را نشان می‌دهد. این تست همچنین بر روی قرص‌ها و به طور کلی داروهای ساخته شده توسط خود شرکت صورت می‌گیرد و مقدار ماده مؤثر در این داروها بررسی می‌شود. مثلاً بر روی قرص استامینوفن ساخته شده توسط شرکت این تست انجام می‌شود که دیده شود مقدار استامینوفن که باید وارد می‌شد تا محصول مورد دلخواه بدست آید آیا اندازه‌اش درست است یا نه.

#### تست Content:

در این تست مقدار ماده اصلی یا هورمونی که در دارو وجود دارد را تعیین می کنند و فرقی با تست Assay در این است که مقدار هورمون در هر قرص را محاسبه می کنند. مثلاً محاسبه قرص LD که یک قرص هورمونی است.

#### تست Dissolution:

در این تست مقدار حل شدن یا باز شدن قرص را اندازه می گیرند. دمای بدن انسان 37 c است و دستگاه Dissolution نیز طبق دمای بدن انسان تنظیم می شود. را روی مورد نظر را در داخل دستگاه قرار می دهند. حلال مورد نیاز دارو آب مقطر می باشد. «این دستگاه مقدار زمانی را که دارد باز می شود و واکنش می دهد را مدنظر قرار می دهند. کد یا درازه:

لایه ای است که دور هورمونی که در داخل قرص قرار دارد کشیده می شود تا هضم آن در داخل بدن انسان به راحتی انجام گیرد.

#### دستگاه HPLC<sup>1</sup>

کروماتوگرافی دستگاهی است که برای انجام کارهای ذیل به کار می رود:

الف: جداسازی

ب: شناخت

ج: ارزیابی

---

<sup>1</sup> - HIGH PER FORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY.

این دستگاه با نام دستگاه‌های کارخانه Waters بعنوان پیشگاهی در دنیای نامتناهی کار ماتوگرافی می‌باشد استفاده در آزمایشگاه و آموزش‌های آکادمیک در صنعت نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در زمینه کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC)، که یکی از ابزارهای بی‌مانند Waters است، تمامی اصول علمی وقتی بدست داده و در نهایت آنرا چون مجموعه‌ای بس آسان و دقیق در فضای کروماتوگرافی ارائه کرده است. از آنجائی که کارخانه فوق مصراً خواستار و خواهان بکارگیری طویل‌المدت دستگاه‌های HPLC به بهترین وجه ممکنه است از این رو در طول هر سال کلاسهای آموزشی خاصی برای منظور فوق و استفاده جامع و دقیق HPLC با حساسیت بسیار بالای آن و بررسی کلیه اشکالات ممکنه و روش مرتفع نمودن آنها دایر می‌کند.

از آنجائیکه فلسفه تشکیل و ساختار شرکت صنایع پزشکی جهان، لزوم ارائه خدمات علمی را اولی‌ترین امر در زمینه فعالیت‌های خود می‌داند از این رو بخش علمی - پژوهشی این شرکت، افزون بر تهیه و ارائه جدیدترین موارد علمی HPLC، برای شناساندن هر چه ژرف‌تر جایگاه علمی - کاربردی کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی، تهیه نوشتاری بس جامع و آکادمیک را جهت «آموزش و فرادهمی مبانی علمی و عملی HPLC» در راس کارهای خود قرار داده بود.

این نوشتار عمدتاً بر اساس کتاب LIQUID CHROMATOGRAPHY SCHOOL که در دوره‌های آموزشی کمپانی MILLIPORE برای پژوهشگران ارائه می‌شود، تنظیم شده است و به علت پیش‌بینی کلیه مسائلی که تا به امروز در پژوهشهای کروماتوگرافیک

دیده شده و نیز مشکلاتی که احتمال بروز آنها ولو با درصد بسیار اندک ممکن می‌نماید، و مآلاً ارائه راه‌های عملی، با استفاده از صدها مقاله پژوهشی، کتب تراز اول و نیز تجربیات چندین دهه بخش علمی - پژوهشی کمپانی MILLIPORE - WATRS چهره بسیار استثنائی بخود گرفته است.

کروماتوگرافی روشی برای جداسازی و آنالیز اجزاء مخلوط می‌باشد که بطور بسیار وسیعی در گونه‌های مختلف خود در راستای مقاصد ذکر شده بکار گرفته شده است. در میان شیوه‌های گوناگون کروماتوگرافی، گاز- کروماتوگرافی از ارزش بسیار والائی برخوردار است ولی کروماتوگرافی - مایع به صورت مختلف اعم از کروماتوگرافی کاغذی، غشاء نازک (TLC)، تبادل یونی، نفوذ به ژل و پالایش توسط ژل به سبب عدم کفایت و کارآیی مناسب و زمان طولانی آنالیز، که از سرعت اندک حرکت و عبور فاز متحرک نشئات می‌گرفت، نتوانسته بود به چنان حالت ارزشمندی برسد. تقریباً از سال ۱۹۶۷ امتیازات برجسته کروماتوگرافی مایع در مقایسه با گاز - کروماتوگرافی، در رابطه با کارآیی ستون و سرعت آنالیز مطرح و عنوان گردید. این گونه، خاص از کروماتوگرافی مایع در خلال سالیان گذشته اسامی و عناوین مختلفی به خود گرفت که از آن میان می‌توان کروماتوگرافی مایع، با سرعت زیاد

(HIGH-SPEED LIQUID CHROMATOGRAPHY =HSLC) و با کارآیی بالا  
(HIGH EFF ICIENCY LIQUID CHROM = HELC) و کروماتوگرافی مایع با

فشار زیاد یا کارکرد عالی

(HIGH PRESSURE OR HIGH PERF PERMANCE =HPLC) را نام برد. در حال حاضر HPLC، یعنی کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی مورد پذیرش عامه قرار گرفته است. این اسامی در ارتباط با گاز - کروماتوگرافی مطرح شده‌اند. در هر صورت در این شیوه فاز ثابت ماده جامد، مایع، رزین تبادل یونی یا یک پلیمر روزه‌دار است که در یک ستون فلزی جای گرفته است و فاز متحرک که مایع می‌باشد با فشار از آن عبور می‌کند.

از آنجائی که اغلب مواد آلیط ناپایدار و یا کم فرار هستند بنابراین نمی‌توان مستقیماً آنها را با گاز کروماتوگرافی تحت آنالیز قرار داد و لازم است توسط معرفهای مشتق‌ساز به مشتقات فرار تبدیل شوند. ایجاد مشتقات فرار مناسب، بازماندن مقادیر بس اندکی از معرف مشتق‌ساز به مشتقات فرار تبدیل شوند.

ایجاد مشتقات فرار مناسب، بازماندن مقادیر بس اندکی از معرف مشتق‌ساز، باعث ایجاد پیکهائی می‌شود که در نهایت استنتاج اصولی و درست آنالیز را مختل می‌سازد. حال آن که جداسازی و آنالیز چنان موادی و حتی جداسازی در حوزه وسیعی از مواد داروئی، خوراکی صنعتی و حیاتی با HPLC بطور ایده‌آل انجام پذیر است. از آن جائی که در HPLC دو فاز ثابت و متحرک بطور رقابتی در مورد نمونه آزمایشی عمل می‌کنند (برخلاف گاز - کروماتوگرافی که در آن یک فاز، یعنی فاز ثابت عامل عمل است) بنابراین کلیه جدا سازیهائی که توسط GC امکان پذیر نیست با HPLC براحتی انجام

می گیرد. علاوه بر آن یکی از مزایای بسیار ارزنده HPLC وجود دکتوری را انتخاب نمود که اجزاء مورد نظر را مشخص نماید.

سرانجام باید خاطر نشان کرد که در HPLC، دستاوری پیکهای بسیار جالب به مراتب آسانتر از GC، امکان پذیر بوده و بعلاوه تعیین رفتار مواد فوق العاده حساس و دقیق می باشد. به هر صورت در مقایسه با سایر گونه های کروماتوگرافی، HPLC دارای امتیازات امتیازات زیرین می باشد:

۱- ستون های HPLC را می توان به دفعات بسیار زیاد بکار گرفت هیچ نیازی به بازسازی مجدد آن وجود ندارد.

۲- آشکارسازی توسط HPLC، فوق العاده بیشتر از دیگر گونه های کروماتوگرافی انجام پذیر است.

۳- کار با این تکنیک به مهارت خاصی نیاز ندارد و قابلیت ایجاد مجدد شرایط فوق العاده آسان است.

۴- ابزارمندی HPLC آن چنان طراحی شده است که به طور اتوماتیک عمل نموده و برآورد و ارزیابی را با دقت پیکوگرم انجام می دهد.

۵- مدت زمان آنالیز فوق العاده اندک است.

۶- کروماتوگرافی LC فرآوری، در مقیاسهای بسیار وسیع انجام پذیر است.

$\mu$  HPLC

کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی ( $\mu$  HPLC) نامی آشنا برای کسانی است که در زمینه آنالیز دستگاهی فعالیت می کنند. و اکنون کاربرد وسیعی در کلید آزمایشگاه های صنعتی و تحقیقاتی یافته است. همان طور که می دانید قلب سیستم HPLC، ستون کروماتوگرافی است که جداسازی مواد، درون آن انجام می شود. ستون های مورد استفاده در مقیاس آنالیتیکال معمولاً دارای قطر داخلی 2 تا 4.6 میلی متر بوده و در نتیجه میزان فلور حلال مورد استفاده در محدوده 0.2 تا 2 میلی لیتر در دقیقه قرار می گیرد. اما در HPLC امر از ستون های با قطر بسیار کمتر استفاده می شود که در نتیجه فول حلال مورد استفاده نیز بسیار پائین تر از حد مورد استفاده در کروماتوگرافی آنالیتیکال خواهد بود.  $\mu$  HPLC بسته به سرعت عبور جریان حلال و قطر ستون های مورد استفاده به سه دسته مختلف تقسیم بندی می شود که جدول شماره (۱) این تقسیم بندی را نشان می دهد.

LC Type	Flow Rate Ranges	Available Columns ID
$\mu$ icro LC	10-100 $\mu$ L / min	500 $\mu$ m, 1mm
Capillary LC	1-10 $\mu$ L / min	180 $\mu$ m, 300mm
Nano LC	0.1-1 $\mu$ L / min	50 $\mu$ m, 75 $\mu$ m = 100 $\mu$ m

مزایای  $\mu$  HPLC

مزایای این نوع از کروماتوگرافی نسبت به نوع آنالیتیکال آن به شرح زیر است:

الف- مصرف بسایر کم حلال: همانطور که از جدول شماره (۱) پیدا است فلوی حلال در محدوده 0.1 تا 100 میکرولیتر بر دقیقه بوده که نشان دهنده کاهش بسیار زیاد در مصرف حلال می باشد.

ب- حساسیت بسیار بالاتر: این سیستم ها معمولاً حساسیت حداقل 100 برابر سیستم های آنالیتیکال دارا می باشند.

ج- امکان تزریق بسیار کم نمونه: این امر به خصوص در آنالیزهای بیوشیمیایی و نور شیمیایی که مقدار نمونه ها ممکن است بسیار کم باشند اهمیت می یابد.

د- قابلیت اتصال مستقیم به طیف سنج جرمی: جریان بسیار کم حلال در این نوع از کروماتوگرافی باعث حذف اثر آن در طیف جرمی نمونه شده و به تمیزی و خوانایی آن کمک می کند.

دستگاه HPLC  $\mu$  در واقع همان سیستم HPLC است با این تفاوت که باید پمپ آن بتواند فلوی مورد نظربرداری ستون های کاپیلادل را با دقت فوق العاده تنظیم نموده و آشکار ساز آن نیز توانایی آشکارسازی مقادیر بسیار اندک نمونه را داشته باشد. بنابراین بخش های عمده زیر در HPLC  $\mu$  نسبت به نوع آنالیتیکال آن متفاوت خواهد بود:

#### ۱- پمپ:

اگر چه امروزه سازندگان پمپ های آنالیتیکال محدود فلوی آنها را یک میکرولیتر بر دقیقه تا ده میلی لیتر بر دقیقه معرفی می کنند. ولی طبعاً چنین پمپ هایی دقت کافی در

محدوده یک میکرولیتر بر دقیقه را نداشته و همچنین توانایی کار در محدوده پایین میکرولیتری و نانولیتری نیستند.

بعضی سازندگان دیگر از روش تقسیم جریان حلال استفاده می کنند. در این روش قطعه‌ای به نام تقسیم کننده جریان حلال استفاده می کنند. در این روش قطعه‌ای به نام تقسیم کننده جریان پس از پمپ آنالیتیکال قرار گرفته و جریان حلال را با نسبت دلخواه به دو بخش تقسیم می کند. مثلاً اگر از ستون با قطر داخلی 300 میکرون استفاده کنیم، فلوی حلال مورد نیاز 4 میکرولیتر بر تقسیم خواهد بود. بنابراین اگر فلوی پمپ آنالیتیکال را 200 میکرولیتر بر دقیقه تنظیم کنیم، تقسیم کننده ما باید قابلیت تقسیم 1 به 50 را داشته باشد.

این قطعات را به صورت مجزا نیز می توان تهیه نموده و به پمپ آنالیتیکال اضافه کرد تا کارآرایی آن را به Capillary LC ارتقاء داد. در چنین تقسیم کننده‌های جریانی، می توان نسبت تقسیم را با تغییر طول و یا قطر داخلی لوله‌های مورد استفاده در داخل آن تغییر داد.

۲- اینجکتور:

با توجه به این که میزان تزریق نمونه در سیستم‌های Capillary LC بسیار کم می باشد، استفاده از اینجکتورهای معمولی باعث توزیع بسیار کم می باشد، استفاده از اینجکتورهای معمولی باعث گسترده نمونه داخل حلال و در نتیجه پهن شدگی چک می گردد. به همین

دلیل باید از میکرواینجکتوری که دارای لوپ‌های در حد چند صد نانو لیتر می‌باشند، استفاده کرد.

۳- ستون:

همان‌طور که از جدول شماره (۱) پیداست، ستون‌های مورد استفاده در HPLC  $\mu$  با قطر داخلی 50 تا 1000 میکرون به صورت تجاری در دسترس می‌باشند. طول این ستون‌ها نیز معمولاً از 50 تا 250 میلی‌متر می‌باشند. هم‌چنین تمام فازهای موجود در بازار را نیز می‌توان داخل آنها پر نمود.

۴- اتصالات:

لوله‌های مورد استفاده در HPLC  $\mu$  آنالیتیکال معمولاً دارای قطر خارجی 1.16" و قطر داخلی 0.25 تا 1 میلی‌متر می‌باشند. در حالی که لوله‌های مورد استفاده در HPLC  $\mu$  باید قطر داخلی در حد چند ده میکرون داشته باشند. دو نوع عمده از این لوله‌ها به صورت تجاری در دسترس است:

الف- نوع Fused silica با اتصالات مربوطه.

ب- نوع هر لایه PEEK/Fused که با نام تجاری PEEK sil عرضه می‌شود و قطر خارجی آن 1.16" و یا 1.32" بوده و با استفاده از اتصالات مربوط به راحتی قابل نصب روی HPLC‌های آنالیتیکال می‌باشند و می‌توان از آن برای تبدیل چنین HPLC‌هایی به HPLC  $\mu$  استفاده نمود. در این لوله‌ها لایه داخلی از جنس Fused silica و لایه

خارجی از جنس PEEK می باشند. قطر داخلی چنین لوله‌هایی معمولاً از 25 تا 300 میکرون را شامل می شود.

اهمیت استفاده از لوله و اتصالات مناسب در سیستم HPLC  $\mu$  تبدیل شود، تعویض سل آن می باشد. اکثر شرکت‌های سازنده، سل‌های مختلفی از رنج میکرو تا Preparative ارائه می دهند. البته تعویض سل در بعضی از مدل‌ها راحت تر بوده در بعضی لوی دیگر پیچیده تر می باشد.

بنابراین از مطالب فوق می توان نتیجه گرفت با هزینه بسیار کم می توان یک سیستم Analytical HPLC را به HPLC  $\mu$  مورد نظر در هر کدام از محدوده‌های مذکور در جدول شماره (۱) تبدیل نمود و تفاوتی نمی کنند که سیستم آنالیتیکال مورد استفاده چه مدلی باشد. برای این کار فقط باید اجزاء زیر را تهیه نمود:

۱- تقسیم کننده جریان حلال (Flow Splitter)

۲- ستون مناسب

۳- لوله‌ها و اتصالات مناسب

۴-  $\mu$  Injeector

۵- Flow Coll آشکار ساز مورد استفاده.

## فصل سوم

### روش های نمونه برداری:

۱- مقدمه و تعاریف:

هرگاه امکان مطالعه تک تک افراد یک «جامعه میسر نباشد، به ناچار مطالعه بر روی بخش کوچکی از جامعه که «نمونه» نامیده می شود، صورت خواهد گرفت. مهمترین ویژگی نمونه این است که «نمونه باید تمام ویژگی های جامعه را داشته باشد یا به عبارتی نماینده جامعه باشد». به این ترتیب، نتیجه بدست آمده از مطالعه بر روی نمونه را می توان به کل جامعه تعمیم داد. در انجام آزمون های تجزیه ای و کنترلی، مطالعه جامعه در اغلب موارد مقدور نیست دلایل این امر عبارتند از:

۱- عدم دسترسی به کل جامعه، مانند مطالعه بر روی آلودگی های یک رودخانه.

۲- تخریبی بودن آزمون مانند اغلب آزمون های تجزیه ای فیزیکی و شیمیایی، برای مثال می توان آزمون سختی قرص ها (آزمون فیزیکی) یا آزمون تعیین مقدار ماده مؤثره (آزمون شیمیایی) را نام برد.

۳- بالا بودن هزینه مطالعه جامعه.

در اغلب آزمون های کنترلی فرآورده های دارویی، به یکی از سه دلیل فوق امکان مطالعه جامعه (یک سری Batchlot) وجود ندارد. البته موارد استثناء نی دیده می شوند. آزمون

تشخیص ذرات معلق در آمپول‌های تزریقی از جمله آزمون‌های غیر تخریبی و با صرفه است که قابل انجام بر روی کل جامعه (یک بچ آمپول تولید شده) می‌باشد.

نمونه‌برداری عملیاتی است که در آن بخش کوچکی از یک مجموعه به صورت تصادفی و بدون توجه به کیفیت آن به منظور خاص انتخاب و برداشته می‌شود. در صنعت داروسازی به منظور حصول اطمینان از کیفیت اقلام دارویی (مواد مؤثره، مواد جانبی، مواد و ملزومات بسته‌بندی، فرآورده‌های نهایی و غیره) نمونه‌برداری انجام می‌گیرد.

بنابراین عملیات نمونه‌برداری بسیار مهم بوده و یک بخش اساسی از سیستم تضمین کیفیت را تشکیل می‌دهد، چون بر اساس آزمایش بر روی نمونه‌هایی که نماینده کل ماده نیستند، نمی‌توان نتیجه‌گیری معتبری در مورد کیفیت کل مجموعه انجام داد.

عملیات نمونه‌برداری باید با هدف آن، نوع کنترلی که باید انجام شود و نوع ماده متناسب باشد. این عملیات باید به صورت مکتوب و با شرح کلید جزئیات موجود بوده و نیز در حین انجام کار نیز به طور کامل مستند و ثبت گردد.

نمونه: بخشی از ماده که براساس عملیات مشخصی برداشته می‌شود. میزان هر نمونه باید جهت انجام کلیه آزمایشات پیش‌بینی شده، از جمله تکرار و بایگانی نمونه نیز کافی می‌باشد.

سری بچ (batch/ lot): یک مقدار معین از ماده اولیه، بسته‌بندی و یا محصول نهایی که در یک فرآیند واحد و یا یک مجموعه فرآیند، فرآوری شده و می‌توان آن را همگن در

نظر گرفت. در تولید پیوسته، یک سری به بخش زمانی معینی از تولید نسبت داده می شود که همگن هستند و همچنین شرایط تولید پایدار و بدون تغییر باشد.

محموله: مقداری از ماده اولیه و یا محصول دارویی که به وسیله یک سازنده تولید شده در یک زمان دو پاسخ به درخواست و یا سفارش خاصی ارائه و فروخته می شود. یک محموله می تواند شامل یک یا چند واحد بسته بندی و همچنین چندین سری باشد. محصول نهایی: محصولی که تمامی مراحل تولید از جمله بسته بندی به فرم نهایی و برچسب زنی را پشت سر گذاشته باشد.

ماده بسته بندی: هر ماده ای، از جمله مواد چاپ شده است. مواد بسته بندی بر اساس این که در تماس مستقیم با محصول باشند یا نه، به انواع اولیه و ثانویه تقسیم می گردند. ماده اولیه: هر ماده ای با کیفیت معین که در تولید یک محصول دارویی بکار رفته باشد، به استثنای مواد بسته بندی.

نمونه نهایی: نمونه ای که جهت انجام عملیات آزمایش آماده است.

نمونه اصلی: نمونه ای که مستقیماً از ماده برداشته شده است.

نمونه بایگانی: نمونه ای که به عنوان بخشی از نمونه اصلی جهت کنترل های آینده نگهداری و ذخیره می گردد. مقدار نمونه بایگانی باید جهت حداقل دو بار آزمایش کامل کافی باشد.

نمونه تصادفی: نمونه ای که در آن بخش های متفاوت ماده، ماده شانسی یکسانی جهت انتخاب داشته اند.

نمونه بردار: شخص مسئول جهت انجام عملیات نمونه برداری.

طرح نمونه برداری: توصیف محل، تعداد واحدها و یا مقدار ماده‌ای که باید برداشته شود، به همراه محدوده‌های قابل قبول.

عملیات نمونه برداری: نحوه اجرای کامل نمونه برداری از ماده معین به منظور خاص، توصیف مکتوب این عملیات به همراه جزئیات، به عنوان پروسکل نمونه برداری در نظر گرفته می‌شود.

واحد نمونه برداری: هر بخش مجزا در محموله که می‌توان آن را به عنوان یک بسته‌بندی از طرف و یا شبکه در نظر گرفت.

## ۲- هدف نمونه برداری

نمونه برداری می‌تواند با اهداف متفاوتی انجام شود از جمله: تایید اولیه منبع تولید داده، تایید محموله داد شده، تست و آزاد سازی سری ساخت جهت مصرف، کنترل حین تولید، کنترل‌های خاص، بررسی جهت ترخیص گمرکی، کنترل فساد و یا تقلب در مواد، نگهداری و بایگانی نمونه جهت کنترل‌های آینده.

کنترل‌های مورد نظر بر روی نمونه‌ها می‌تواند شامل تست شناسی داده، انجام آزمایش‌های کامل و یا بخشی از آزمون‌های فارما کوپه‌ای و یا آزمون‌های خاص باشد.

انواع مواد در عملیات نمونه برداری عبارتند از:

❖ مواد اولیه

❖ مواد حد وسط در فرآیند تولید

❖ محصولات دارویی در حین تولید، قبل یا بعد از بسته بندی

❖ مواد بسته بندی اولیه و ثانویه

۳- مسئولیت انجام نمونه برداری آزمایش:

واحدهایی که ملزم به انجام این عملیات هستند عبارتند از:

تولید کننده‌ها در جهت اجرای اصول GMP

مصرف کننده‌ها شامل بخش‌های دولتی و غیر دولتی که در تملک دارد دخیل هستند

ارگان‌های نظارتی دارویی در مواردی چون ترخیص محصولات قرنطینه پس از تولید یا

واردات و یا جهت ردیابی داروهای فاسد، آلوده و تقلبی و جعلی.

۴- فرآیند نمونه برداری

۴-۱- تسهیلات:

تجهیزات و تسهیلات به گونه‌ای طراحی می‌شوند که از آلودگی مواد، افراد و محیط و

همچنین آلودگی‌های متقاطع با سایر محصولات، مواد و یا آلودگی‌های محیطی جلوگیری

نمایند و فرد مجری در زمان اجرای عملیات کاملاً محافظت گردد. تا جایی که امکان

دارد این عملیات در محیط یا فضای اختصاصی و مجزا انجام می‌شود، ولی در زمان

نمونه‌برداری از خط تولید این ممکن نیست. همچنین برداشتن نمونه از ظروف بسیار

بزرگ مواد اولیه نیز با مشکل مواجه می‌گردد. به عنوان یک اصل کلی شرایط فضای

نمونه‌برداری باید مشابه فضای ساخت داده دارویی باشد. باز کردن ظروف مواد استیل در

شرایط آسپتیک و فقط در صورت ضرورت انجام می‌شود و نیز برخی از مواد مانند

هورمون هاوپنی سیلین الزاماً در محیط اختصاصی و با تسهیلات ویژه باز می‌شوند. برداشتن نمونه از محصولات نهایی دارویی دور بسته بندی شکل دارویی مربوطه، عموماً نیاز شرایط محیطی خاصی ندارد.

۲-۴- ابزار و وسایل:

فرد مسئول اجرای عملیات باید تمامی ابزار آلات داوات لازم جهت باز کردن بسته‌ها، بشکه‌ها و ظروف را در دسترس داشته باشد. ابزار غبارگیری (ترجیحاً به صورت مکنده) و وسایل بستن مجدد ظروف (مانند نوارهای پمپ) همچنین برچسب پشت چسب‌دار که نشان دهد بخشی از محتویات ظرف یا بسته برداشته شده است، اغلب مورد نیاز است.

پاک‌سازی و تمیز کردن ظرف باید قبل از عملیات انجام شود. نمونه‌برداری از مواد یکنواخت نیاز به ابزار پیچیده ندارد. انواع پیت‌ها، بشر، قیف و ابزارها ملاقه‌ای شکل جهت مایعات با ویسکوزیته پائین وسیله استوانه‌ای جهت مایعات با ویسکوزیته بالا، کاردک و سرتاس جهت جامدات پودری یا گرانول و همچنین قاشق‌های سرامیکی یا استیل زنگ نزن که قابلیت استریل شدن به وسیله حرارت را دارند، جهت مواد استریل بکار می‌روند. ابزار مناسب جهت نمونه برداری از مواد غیر یکنواخت پیچیده بوده و نظافت آنها مشکل است. مثلاً لوله‌هایی با داشتن دریچه در قسمت پائین آنها جهت مایعات در ظروف بزرگ و میله‌های شکاف‌دار که دارای نوک تیز باشند، جهت جامدات پودری یا گرانولی مناسب هستند، نکته مهم این است که دستورالعمل سازنده در زمان

استفاده از ابزار نمونه برداری باید اجرا گردد. تمامی ابزار آلات باید از مواد خنثی و پایدار ساخته شده کاملاً قابل نظافت باشند و این ابزار قبل و بعد از مصرف کاملاً شسته و با آب یا حلال مناسب آبکشی و خشک گردند و محل نگهداری مناسب داشته باشند. مراحل کامل نظافت با ذکر جزئیات در دستورالعمل مربوطه ذک می‌گردد همچنین تسهیلات کافی جهت شستشو باید در دسترس باشد. می‌توان از ابزار یکبار مصرف نیز استفاده نمود که فواید خاص خود را دارد.

۳-۴- مسئولیت:

فرد نمونه بردار (مجری عملیات) لازم نیست که یک آنالیست با تجربه باشد، ولی باید کاملاً آموزش دیده و دارای اطلاعات کافی در مواد دارویی باشد. یکی از اصول اساسی، داشتن وجدان کاری و توجه دقیق به جزئیات است. لازم است کاملاً ص مراقب هر گونه علامت آلودگی و خرابی ماده باشد که کوچک‌ترین مورد مشکوکی را باز که جزئیات در استاد نمونه برداری مثبت نمایده آموزش‌های اولیه و دوره‌ای مربوط به عملیات نمونه برداری که فرد مجری باید به طور کامل آنها را گذرانده باشد (آموزش باید مستند بودن و در مدارک آموزشی فرد نگهداری شود) عبارتند از:

- ❖ طرح‌های نمونه برداری
- ❖ خطرات آلودگی محیطی، ماده و متقاطع
- ❖ احتیاط‌های لازم در خصوص مواد ناپایدار و یا استریل برچسب‌ها و تطبیق آن با معیارهای موجود

❖ اهمیت ثبت هر گونه شرایط غیر منتظره و غیرمعمول در صورتی که ارگان نظارتی دولتی نیاز به نمونه برداری از مواد دارویی دارد (خصوصاً مواد حساس و استریل) بهتر است افراد آموزش دیده از شرکت با استفاده از دستورالعمل خود، کار را انجام دهد و بازرس ناظر، به صورتی که موجب آلودگی ماده نشود، فرآیند را ملاحظه و نظارت کند.

۴-۴- مدارک و اسناد:

یک دستورالعمل مکتوب که از ابتدا تا انتهای کار را جزئیات توصیف می نماید، لازم است. مواردی چون شرایط فرد، ماده و محل، روش، ابزار، مقدار، ایمنی و احتیاط نگهداری، شرایط خاص و مواردی که باید ثبت گردد، برای هر نوع ماده باید در این سند ذکر شده باشد. برچسب بکار رفته بر روی ظرف حاوی نمونه و بسته های که نمونه از آن برداشته شده نیز جزو اسناد نمونه برداری محسوب می گردند. این برچسب باید به گونه ای باشد که تاریخ، فرد مجری عملیات، نام ماده، مقدار، شماره سری، تاریخ ساخت، تاریخ انقضا، شرایط نگهداری ماده، تعداد کل ظروف حاوی نمونه و هدف نمونه برداری را نشان می دهد. لازم است برچسب قبل از اجرای عملیات، پر شده و روی ظرف نمونه الصاق گردد.

#### ۴-۵- احتیاطات:

در حین عملیات باید به هر گونه علامت عدم یکنواختی ماده توجه نمود، این نشانه ها عبارتند از: تفاوت در شکل، لاندازی یا رنگ ذره کریستالی، گرانولی و یاپور ماده جامد، پوسته مرطوب در مواد جاذب آب، رسوب مواد جامد در مایع یا محصولات نیمه جامد،

لایه لایه شدن مواد مایع. چنین تغییراتی که برخی از آنها می‌تواند به آسانی قابل برگشت باشد، گاهی به دلیل شرایط نگهداری یا حمل و نقل و یا قرارگیری دوره‌ای خارج از حد مطلوب رخ دهد. بخش‌های غیر یکنواخت مواد (در صورتی که وضعیت غیر عادی رخ نداده باشد) به طور جداگانه از سایر موادی که ظاهر معمول دارند، تست می‌شوند. در این گونه موارد از مخلوط کردن نمونه‌های بخش‌های مختلف (در مواد غیر یکنواخت) باید خودداری نموده زیرا می‌تواند باعث پوشاندن آلودگی، جبران Potency پایین و یا سایر مشکلات کیفی گردد.

#### ۶-۴- ایمنی و سلامت

خواندن و رعایت اطلاعات ایمنی مربوط به ماده قبل از نمونه‌برداری از ماده یا محصول، یکی از وظایف فرد نمونه بردار است. این اطلاعات باید شامل احتیاطات ایمنی لازم جهت فرد، ماده و محیط باشد. نمونه‌بردار باید دارای لباس مناسب و محافظ بوده و در صورت نیاز به تجهیزات خاص مانند ماسک‌های ویژه باید آموزش کافی جهت استفاده از آن را دیده باشد.

#### ۷-۴- نگهداری و ذخیره:

ظرفی که جهت نگهداری نمونه بکار می‌رود نباید با ماده واکنش داده و یا باعث آلودگی آن گردد. همچنین آن را از نور، رطوبت، هوا و سایر عامل مضر، بر اساس دستورالعمل نگهداری ماده حفظ نماید. به عنوان یک اصل کلی ظرف کاملاً بدون درز و نفوذ ناپذیر باشد.

نمونه مواد سبک مایع یا جامد در یک یا چند ظرف مناسب گذاشته می‌شود. نمونه مایعات در بطری شیشه‌ای با در پیچی دارای نوار دزدگیر ضد بنخار (از جنس ماده خنثی) حفظ می‌شود. جهت مواد جامد یا نیمه جامد نیز ظروف شیشه‌ای با در پیچی ارجح هستند و در صورتی که باشد، از سایر جنس‌ها می‌توان استفاده کرد. مواد حساس به نور شیشه آمبرو یا با پیچیدن شیشه بی‌رنگ در فویل یا کاغذ سیاه رنگ حفظ می‌شوند.

هر گونه فضای خالی در بالای ماده به جهت احتمال تجزیه یا اکسیداسیون باید به حداقل برسد. در صورتی نیاز به گاز نیتروژن، تجهیزات آن باید در محل موجود باشد. در صورتی که یک نمونه به چند ظرف تقسیم شده است، تمام آنها باید در یک بسته دارای برچسب مشخصات کامل حمل گردند. در صورتی که نمونه بایگانی شده و به مدت طولانی نگهداری شود، جنس و شرایط ظرف آن باید مشابه ظرف اصلی بوده و شرایط نگهداری آن کاملاً رعایت گردد. همچنین وضعیت در پوش و برچسب آن باید به گونه‌ای باشد که هر گونه بازشدگی غیر مجاز را نشان دهد. باید توجه داشت که برگرداندن فون به ظرف اصلی (اولیه، بسته بندی) به هیچ وجه مجاز نیست. بایگانی نمونه از هر سری محصول دارویی تا یکسال پس از تاریخ انقضاء آنها باید نگهداری شود.

فلوئو سینولون پهادو کرم ۰/۰۲۵

دسته دارویی Category :

کورتیکوسترئوئید موضعی (ضد التهاب)

نام شیمیائی Chemical Name :

Pregna-1,4diene-3,20 dione,6, 9- difluoro -11,21 dihydroxy-16,17 (1-methylethylidene) bis(oxy)], (6  $\alpha$  , 11  $\beta$  , 16  $\alpha$  )

فارماکوکینتیک و مکانیسم اثر

: Mechanism of action and Pharmacokinetics

آدرنو کورتیکوئیدها با عبور از غشاء سلول و تشکیل کمپلکس با رسپتورهای سیتوپلاسمیک وارد هسته سلول شده و پس از اتصال به DNA و تحریک رونوشت برداری RNA پیامبر سبب سنتز پروتئین ها و آنزیمهای مختلفی می گردند که در نهایت مسئول اثرات ضد التهابی این فرآورده هاست.

فلوئوسینولون استوناید سبب کاهش و یا مهار پاسخ های بافتی به مراحل التهابی می گردد و مکانیسم اثر آن مربوط به خاصیت انقباض عروقی، کاهش نفوذپذیری غشاء، سیستم دفاعی بدن و فعالیت آنتی میتوتیک آن می باشد. اثرات ازوکنستر یکیتو آن باعث تقلیل نشت سرم بداخل پوست که منتج به کم شدن ورم و ناراحتی می گردد. فلوئوسینولون با تثبیت غشاء لیزوزومی باعث ممانعت از آزاد شدن مواد شیمیائی

سیتوتوکسیک که باعث بروز درد و خارش می گردند می شود. ممانعت از فعالیت میتوتیک باعث تقلیل هیپرپلازی اپی درم می گردد. و بالاخره از طریق اختلال در افزایش لmfوکین باعث کاهش عمل سیستم دفاعی بدن و محدود نمودن مهاجرت مواد مؤثر ایمنی به ناحیه التهاب می گردد.

#### موارد مصرف Indications :

تسکین التهابات پوستی قابل درمان با کورتیکواستروئیدها مخصوصاً در جراحی های خشک و یا کراتینیزه مانند لوپوس اریتماتوس، لیخن پلانوس، مرحله التهابی گزروزیس (خشکی غیر عادی) پزوریازیس صورت و چین های بدن، موارد استعمال دیگر در درماتیت سبورویک، درماتیت آتوپیک، خارش مقعد. درماتیت آلرژیک و تحریکی (بویژه در مراحل التهابی)، درماتیت اگزمایی سکه شکل، درماتیت استاز شکل، پماد برای بیماران که دارای ضایعات پوسته دار خشک هستند مؤثرتر است ولی بیماران اغلب شکل کرم را ترجیح می دهند.

#### اثرات جانبی Adverse Reactions :

در اثر مصرف طولانی اثرات سیستمیک شامل: سندرم کوشینگ، هیپرگلیسمیا و احتمال وقوع گلیکوزوری ممکناست بچشم بخورد. اثرات دیگر کورتیکواستروئیدهای موضعی شامل: علائم عفونت یا خارش، آکنه و چرب شدن پوست. احساس سوزش، تحریک،

خشکی، فولیکولیت پرموئی، کم شدن پیگمانهای پوست، درماتیت در اطراف دهان، نرم شدن پوست و آتروفی پوست. در اثر استفاده از پانسمانهای محکم و مسدود نمودن، تکرار این عوارض افزایش می یابد.

موارد احتیاط Precaution:

مطالعه بر روی حیوانات نشان داده است که در اثر مصرف طولانی و زیاد کورتیکواستروئیدهای موضعی پس از جذب سیستمیک دارو ممکن است آنومالیهای جنین در خلال آبستنی گردد.

دفع آدرنوکورتیکوئیدهای موضعی از شیر هنوز به اثبات نرسیده است ولی خطرات آن حائز اهمیت است.

بعنوان یک طرح کلی در درمان کودکان، ادامه تجویز دارو بیشتر از دو هفته، همچنین دوز روزانه و نیز تجویز دارو برای بیشتر از ۵٪ تا ۱۰٪ سطح بدن، و همچنین پانسمان محل جراحی باید مورد توجه و ارزیابی پزشک معالج قرار گیرد.

در استعمال طولانی دارو در دیابت ملیتوس و سل باید مراقبت و دقت کامل نمود.

در صورت بروز تحریکات دارو قطع شود.

در حضور عفونتها مصرف داروهای ضد قارچ و ضد باکتری ضروریست و در صورتیکه نتیجه مساعد حاصل نشد دارو را تا رفع عفونت قطع کنید.

در اختلال گردش خون مصرف کورتیکواستروئید موضعی ممکن است سبب اولسر پوستی شود.

موارد منع مصرف Contraindications :

این فرآورده در عفونتهای قارچی، سل پوستی، آبله گاوی و آبله مرغان، هرپیس سیمپلکس حساسیت بیش از حد و قابل تشخیص به هر یک از اجزاء متشکله دارو، بیماریهای ویروسی پوست، تبخال ساده، اختلال گردش خون محیطی و عفونتهای گوش بویژه هنگامیکه پرده گوش سوراخ باشد نباید مورد استفاده قرار گیرد.

راهنمایی های عمومی برای مصرف دارو:

این دارو فقط توسط پزشک تجویز می گردد از مصرف خودسرانه دارو در بیماریهای پوستی و یا توصیه آن به دیگران خودداری کنید. مصرف مکرر و استفاده در سطح وسیع در کودکان منجر به بروز عوارض ناخواسته می گردد بنابراین مادران باردار و شیرده نیز برای حفظ سلامتی فرزند خود فقط طبق دستور پزشک از این دارو استفاده نمایند. هنگام استفاده فرآورد بر روی پس از استفاده از پماد از پانسمان موضع خودداری کنید (مگر در صورت توصیه پزشک). اگر پس از هفت روز درمان علائم بیماری برطرف نشد درمان را قطع و با پزشک خود تماس بگیرید.

مقدار و نحوه مصرف Dosage and administration :

در بالغین: یک لایه نازک از پماد و یا کرم را در محله ضایعه که قبلاً تمیز و خشک شده

پخش کرده و بمالید (۲ تا ۴ مرتبه در روز).

مقدار مصرف معمولی در کودکان: یکبار در روز و بمیزان بسیار جزئی

بسته بندی Packaging :

فلوئوسینولون استوناید پماد ۰/۰۲۵ درصد در لوله های ۱۵ گرمی.

فلوئوسینولون استوناید کرم ۰/۰۲۵ درصد در لوله های ۱۵ گرمی.

فلوئوسینولون:

تعیین مقدار (Assay) فلوئوسینولون استوناید در پماد فلوئوسینولون

نحوه انجام بازرسی یا آزمایش:

تعیین مقدار فلوئوسینولون در پماد فلوئوسینولون

تهیه محلول تست:

به میزان ۲/۸ گرم از پماد فلوئوسینولون را وزن کرده و در بالن ژوژه ۵۰ سی سی ریخته

وزن قیق را یادداشت می نمائیم و در بن ماری جوشان قرار می دهیم. مقداری

استونیتریل به بالن ژوژه اضافه کرده و روی بن ماری جوشان قرار می دهیم.

بالن ژوژه را با استونیتریل به حجم رسانده و درون یخچال قرار می دهیم. پس از ۱۵

دقیقه آن را برداشته و سانتیفرود می نمائیم.

تهیه محلول استاندارد:

۱۰ میلی گرم از فلئوسینولون را به بالن ۵۰CC منتقل کرده و در استونیتریل به حجم می  
رسانیم، سپس ۳/۵ لیتر از محلول فوق برداشته و به بالن ژوژه ۵۰CC منتقل کرده و با  
استونیتریل به حجم می رسانیم.

شرایط دستگاه HPLC

ستون: C<sub>18</sub> به طول ۲۵ سانتی متر ، درجه حرارت : محیط

فاز مشترک: ۶۰٪ استونیتریل + ۴۰٪ آب مقطر طول موج : ۲۵۴ نانومتر فلوریت : ۱/۵

میلی گرم بر لیتر دستگاه را با شرایط بالا روشن و آماده نموده بعد از اطمینان از پایداری  
سیستم و هواگیری شدن آن هریک از محلول های تست و استاندارد را به نوبت به میزان  
۵۰ میکرولیتر به دستگاه تزریق می نمائیم.

میزان گرم فلئوسینولون درصد گرم پماد از رابطه زیر محاسبه می شود.

$$\frac{\text{مساحت زیرمنحنی}}{\text{مساحت زیرمنحنی استاندارد}} \times 1025 \times \frac{2/8}{W}$$

W: وزن پماد

محدوده پذیرش :

میزان قابل قبول در هر ۱۰۰ گرم از پماد فلوئوسینولون نباید کمتر از ۲۲۵٪ و بیشتر از

۲۷۵٪ گرم باشد.

بنامتازون

دسته دارویی (Category)

آدرنو کورتیکوئید (گلوکوکورتیکوئید)، ضد التهاب استروئیدی.

نام شیمیایی Chemical Name

Prengna, 1,4. Diene – 3-20- dione, 9-fluoro - 11,17,21-trihydroxy-16-methyl, (11/3, 16/3)

فارماکوکینتیک و مکانیسم عمل

Mechanism of action and pharmacokinetics

آدرنو کورتیکوئیدها با عبور از غشاء سلول به همراه رسپتورهای سیتوپلاسمیک تشکیل

کمپلکس داده و سپس داخل هسته سلول شده و به DNA متصل می گردند و با تحریک

عمل رونوشت برداری RNA پیامبر سبب سنتز پروتئین و آنزیمهای مختلف شده که در

نهایت باعث بروز اثرات سیستمیک این دسته هورمونها می گردد. گلوکوکورتیکوئیدها در

قسمت های فاسیکولاتا ورتیکولا ریس غدد فوق کلیوی تحت تأثیر ACTH ترشح شده

و بخون ریخته می شوند. گلوکوکورتیکوئیدها سبب کاهش و مهار واکنش های ایمنی و

جلوگیری از پاسخ های بافتی به مراحل التهابی می گردند و با پیش گیری از فاگوسیتوز

و هجوم ماکروفاژها و لکوسیت ها به محل التهاب و جلوگیری از آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی ، کاهش نفوذپذیری عروق و ممانعت از انبساط کاپیلرها باعث اثرات ضد التهابی می گردند. احتمالاً گلوکوکورتیکوئیدها از سنتز پروستاگلاندین ها و یا ترومبوکسان جلوگیری می کنند بتامتازون یک آنالوگ سنتتیک پردنیزولون و ایزومر فضایی دگزامتازون است.

جذب، متابولیسم، دفع

#### Absorption, Metabolism And Elimination

جذب خوراکی بتامتازون سریع و تقریباً کامل است متابولیسم آن اصولاً در کبد و مقداری نیز در کلیه است مدت عمل بتامتازون حداکثر در ظرف ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف ظاهر شده و برای مدت حدود ۳ روز ادامه می یابد. نیمه عمر پلاسمایی آن حدود ۳ تا ۵ ساعت است از طریق کلیوی و عمدتاً بشکل متابولیت های غیرفعال دفع می شود. بتامتازون از کورتیکوستروئیدهای طویل الاثر بوده و اثر ضد التهابی ۶۰۰ میکروگرم از بتامتازون معادل اثر ضد التهابی ناشی از مصرف ۵ میلیگرم پردنیزولون میباشد.

موارد مصرف : Indications

بتامتازون یک گلوکوکورتیکوئید با اثرات بالای ضد التهابی بدون فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی است این دارو بعنوان یک جایگزین شونده گلوکوکورتیکوئیدی در

درمان عوارض ثانویه آدرنوکورتیکال بکار می رود بعلت فقدان اثرات مینرالوکورتیکوئید نباید برای درمان عوارض اولیه غده فوق کلیه استفاده گردد. از این دارو جهت برطرف نمودن عوارض در اکثر حالات آلرژیک از قبیل آستم برونشیت، رینیت آلرژیک فصلی یا دائمی، تب یونجه، عوارض ناشی از مصرف بعضی داروها و سرم ناشی از انتقال خون و درماتوزهای آلرژیک استفاده می گردد. همچنین باعث تقلیل فشار داخل جمجمه (بخصوص وقتی که از نوع وازوژنیک باشد) مثلاً ناشی از تومور مغزی و ورم ناشی از آبسه مغزی باشد.

از دیگر موارد استفاده از بتامتازون میتوان موارد ذیل را ذکر نمود: در اختلالات کلاژن، بیماریهای پوستی، ناراحتی های التهابی روده ها جهت درمان بیماری (Crohn)، درمان هیپرکلسمی ناشی از افزایش جذب روده ای کلسیم مؤثر می باشد، بتامتازون جهت درمان درماتیت هرپتی فورم، اریتمامولتی فورم، درماتیت اکسفولیاتیو، پمفیگوس، پزوریازیس و درماتیت سبورویک نیز بکار می رود.

اثرات جانبی Adverse Reaction :

اختلال الکترولیت و مایعات: احتباس سدیم و مایعات، نارسائی احتقانی قلب، کم شدن پتاسیم و کلسیم، آلكالوز همراه با هیپرکالمی و هیپرتانسیون.

عوارض عضلانی و اسکلتی: ضعف عضلانی، میوپاتی استروئیدی، تحلیل عضله،

استئوپروز، شکستگی مهره ناشی از فشار، نکروز غیرمیکروبی بازووران، شکستگی پاتولوژیک استخوانهای دراز.

عوارض گوارشی: اولسرپپتیک (با احتمال سوراخ شدن و خونریزی)، پانکراتیت، اتساع شکمی، التهاب زخمی مری.

عوارض پوستی: تأخیر در بهبود زخم، نازک و شکننده شدن پوست، خونمردگی و کبودی پوست، سرخی صورت، ازدیاد تعریق، عدم پاسخگویی به تست های جلدی.

عوارض عصبی: تشنج، ازدیاد فشار داخل جمجمه ای همراه با خیز نقطه کور، سرگیجه، سردرد.

عوارض غدد داخلی: بی نظمی قاعدگی، علائم شبه کوشینگ، توقف رشد کودکان، عدم پاسخگویی غدد هیپوفیز و فوق کلیه بخصوص هنگام استرس، ضربه، جراحی، پائین

آمدن تست تحمل قند، بروز دیابت نهفته، بالا رفتن نیاز به انسولین و پائین آورنده های خوراکی قند خون.

عوارض چشمی: کاتاراکت خلفی زیرکپسولی، گلوکوم و آگروفتامی.

عوارض متابولیک: تعادل منفی ازت ناشی از کاتابولیسم پروتئین ها.

#### موارد منع مصرف : Contraindications

مصرف بتامتازون در صورت وجود عفونتهای سیستمیک قارچی و حساسیت بیش از حد به گلوکو کورتیکوئیدها غیر مجاز می باشد. در صورت مصرف دوزهای بالا دارو سیستم ایمنی بدن دچار وقفه می گردد و نبایستی از واکسن های زنده مانند واکسن آبله استفاده نمود.

مصرف دارو در بیماریهای ذیل باید با احتیاط صورت گیرد.

بیماریهای قلبی با نارسایی احتقانی قلب، دیابت قندی، دیورتیکولیت،

گلوکوم (با زاویه باز) نارسایی فونکسیونل کبدی، افزایش لیپید در خون، میاستنی گراو، استئوپروز. اولسرپپتیک، گاستریت، ازوفازیت، نارسائی فونکسیونل کلیوی، وجود سنگهای کلیوی توبر کولوز (با تست مثبت جلدی) و کولیت اولسراتیو.

مصرف در حاملگی: بروز نوزادان ناقص الخلقه در حیوانات مطالعه شده است لذا هنگام تجویز می بایستی نفع و ضرر مصرف دارو توسط پزشک معالج ارزیابی شود.

مصرف در بانوان شیرده: از طریق شیر دفع می گردد و ممکن است باعث بروز عوارض ناخواسته از قبیل متوقف شدن رشد و جلوگیری از تولید استروئید آندروژن در نوزدانی که مادران آنها در دوران شیردهی از بتامتازون استفاده نموده اند گردد.

#### تداخل دارویی : Drug Interaction

تداخل با آمفوتریسین B ، دیورتیک های تخلیه کننده پتاسیم و گلیکوزیدهای دیژیتالی وجود دارد زیرا باعث خطر افزایش هیپوکالمی می گردند، میزان پتاسیم سرم باید اندازه گیری شود، با واکسن های زنده نباید مصرف شود، وقتی توئین ، فنوباریتال و ریفامپین و افدرین سبب افزایش میزان کورتیکواستروئید خون می گردند و در مقدار مصرف دارو باید توجه لازم را نمود.

ایزونیازید، تتوفیلین ها و سیکلو فسفامید ممکن است باعث تغییر اثرات فارماکولوژیک دارو گردند. احتیاط لازم در مصرف آسپیرین بخصوص در موارد هیپوپروترومبینی انجام گیرد. همراه با آنتی کوآگولانهای کومارین زمان پروترومبین مرتباً باید آزمایش شود.

هنگام استفاده مواد آنتی دیابتیک مقدار مصرف باید مورد توجه قرار گیرد با کنتراسپتیوهای خوراکی و استروژن ها اثرات درمانی و توکسیک گلوکوکورتیکوئیدها را افزایش می دهند.

با ضدالتهاب های غیر استروئیدی و آرام بخش ها خطر اولسرهای معدی روده ای و خونریزی را افزایش می دهد.

راهنمایی های عمومی برای مصرف دارو: مصرف این دارو بدون تجویز پزشک ممنوع است.

به منظور جلوگیری از ایجاد ناراحتی معده، دارو را همراه غذا میل کنید.

قطع مصرف دارو طبق برنامه و تدریجی باشد و دارو را ناگهان قطع نکنید.

اگر در ضمن کاهش مصرف و یا پس از قطع آن علائم بیماری قلبی و یا علائم قطع

ناگهانی مشاهده شد با پزشک خود تماس بگیرید.

چنانچه مبتلا به بیماری عفونی و یا جراحی و آسیب بدنی شدید و یا نیاز به عمل

جراحی پیدا نمودید پزشک معالج را از مصرف این دارو مطلع گردانید.

در صورت مصرف طولیل المدت این دارو بدن شما نیاز به رژیم غذایی کم نمک

پرکالری، سرشار از پروتئین و حاوی پتاسیم دارد.

مقدار مصرف Dosage:

مقدار مصرف عادی در بالغین ۶۰۰ میکروگرم (۰/۶ میلیگرم) تا ۷/۲ میلیگرم روزانه در

یک وعده یا دوزهای تقسیم شده.

در اطفال: جهت مرتفع کردن موارد کمبود ۱۷/۵ میکروگرم (۰/۱۷۵) جهت درمان

بیماری: ۶۲/۵ تا ۲۵۰ میکروگرم (۰/۶۲۵ تا ۰/۲۵ میلیگرم) به ازاء هر کیلوگرم وزن

بدن در ۴ دوز تقسیم شده.

شرایط نگهداری Storgae :

دارو را در دمای زیر ۴۰ درجه سانتیگراد (ترجیحاً ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتیگراد) نگهداری کنید.

بسته بندی Packaging :

بتامتازون بصورت قرص های ۰/۵ میلیگرمی در بسته های ۱۰۰ عددی عرضه می شود.

بتامتازون:

تست دمیولوشن قرص بتامتازون ۰/۵ میلی گرم

نحوه انجام بازرسی یا آزمایش:

تست حلالیت (Dissolution)

شرایط دستگاه: محلول دیسولوشن ۹۰۰ ml آب مقطر + ۱ میلی لیتر استاندارد داخلی -

درجه حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد + سرعت حلالیت ۵۰ دور در دقیقه - مدت زمان ۴۵

دقیقه

دستگاه را طبق شرایط بالا روشن میک نیم در هر یک از محفظه های دستگاه دیسولوشن

یک عدد قرص در فاصله زمانی ۳۰ دقیقه می اندازیم بعد از گذشت ۴۵ دقیقه به همان

فواصل زمانی از هر یک از محفظه ها مقداری محلول برداشته و فیلتر می نمائیم . این

محلول آماده تزریق به دستگاه Hplc می باشد.

تهیه محلول استاندارد

۱۰ mg از بتامتازون استاندارد به بالن ژوژه ۲۰CC منتقل نموده و با متانل به حجم می  
رسانیم 1ml از محلول تهیه شده را به بشر ۱۰۰۰CC منتقل نموده و ۹۰۰CC آب مقطر به  
آن می افزائیم.

شرایط دستگاه Hplc:

ستون C<sub>18</sub> (به قطر ۳/۹ میلی لیتر و طول ۳۰ سانتی متر)، درجه حرارت محیط، فاز  
متحرک، متانل آب به نسبت ۶۰ به ۴۰، فلوریت: ۲ میلی لیتر در دقیقه - طول موج:  
۲۵۴ نانومتر.

دستگاه را با شرایط بالا روشن و آماده می نمائیم و بعد از حصول اطمینان از پایداری و  
؟؟ شدن دستگاه ۲۰۰ میکرولیتر از محلول ها تست و استاندارد را به نوبت به دستگاه  
تزریق می نمائیم.

درصد حلالیت بتامتازون در هر قرص از رابطه زیر محاسبه می گردد.

سطح زیر منحنی تست	*۱۰۰
سطح زیر منحنی استاندارد	

محدوده پذیرش:

محدوده پذیرش قرص بتامتازون جهت ریسولوشن در ۴۵ دقیقه نباید کمتر از ۷۵٪ باشد.

کنتراسپتو LD و HD :

دسته دارویی Category :

ترکیب استروژنها + پروژستینها

فرمول : هر درازه

کنتراسپتو LD حاوی: لوونورژسترل ۰/۱۵ میلیگرم و اتینیل استرادیول ۰/۰۳ میلیگرم.

کنتراسپتو HD حاوی: لوونورژسترل ۰/۲۵ میلیگرم و اتینیل استرادیول ۰/۰۵ میلیگرم.

کنتراسپتو I حاوی: نوراتیندرون ۱ میلیگرم و مسترانول ۰/۰۵ میلیگرم

کنتراسپتو III حاوی: نوراتیندرون استات ۱ میلیگرم و اتینیل استرادیول ۰/۰۵ میلیگرم.

#### مکانیسم اثر Mechanis of Action And Pharmacokinetics

متعاقب تجویز کنتراسپتیوها از راه خوراکی و جذب، غلظت آنها در سرم افزایش یافته و

از طریق ممانعت از ترشح هورمون تحریک کننده فولیکولها (FSH) و هورمون تشکیل

دهنده جسم زرد (LH) از عمل تخمک گذاری جلوگیری بعمل می آید. و نیز با ممانعت

از رشد آندومتر از لانه گزینی تخمک جلوگیری می کند و همچنین مخاط سرویکس

ضخیم شده و از دخول اسپرم بداخل آن ممانعت بعمل می آید.

استروژنها باعث افزایش سنتز سلولی کروماتین DNA , RNA و پروتئین های مختلف

در بافت مربوطه می گردند و پروژستینها از طریق واکنش با DNA باعث افزایش سنتز

RNA می گردند. همچنین استروژنها باعث متوقف نمودن ترشح هورمون تشکیل دهنده

جسم زرد (LH) از قسمت قدامی هیپوفیز می گردند.

اتصال پروتئینی، متابولیسم، دفع

اتصال پروتئینی استروژن از متوسط تا قوی می باشد، استروژنها و پروژستینها در کبد

متابولیزه شده و از طریق ادرار دفع می گردند.

موارد مصرف

کنتراسپتیوهای خوراکی اساساً جهت جلوگیری از آبستنی بکار می روند.

کنتراسپتیوهای I علاوه بر ممانعت از حاملگی بعنوان یک مکمل استروژن پروژستین

جهت درمان هیپرمنوره مصرف می گردد. در کاربرد بالینی در درمان آندومتریوزیس

سودمند واقع شده و هنگامیکه قاعدگی دردناک علامت اصلی بشمار می رود استروژن با

مهار تخمک گذاری منجر به دوره های بدون درد می گردد.

انتخاب نوع صحیح کنتراسپتیو: امروزه انواع و اقسام داروهای ضدبارداری که از نظر نوع

و مقدار استروژن و پروژستین در فرمولاسیون با یکدیگر متفاوتند در بازار وجود دارد که

درجه اثر کلیه این نوع قرص ها (با تعدادی استثناء) تقریباً در یک سطح می باشد. بعنوان

مثال میزان تأثیر فرآورده های حاوی کمترین مقدار استروژن در بانوانی که از داروهای

تسریع کننده متابولیسم استروژن استفاده می کنند (بطور توأم با قرص ضدبارداری تقلیل

می یابد) از نظر تئوریک در بانوان چاق که از قرص های ضدبارداری حاوی مقدار کم استروژن استفاده می کنند بعلت کافی نبودن میزان غلظت دارو در خون (و بخصوص در هنگام فراموش کردن مصرف قرص) احتمال حاملگی در آنها بیشتر از افراد لاغر خواهد بود. بطور کلی باید اذعان نمود که فرآورده های دارای هورمون کمتر در صورت مؤثر بودن، از نظر عوارض جانبی برتر از دیگر انواع آن خواهند بود. این بدان معنی است که بانوانی که برای اولین بار از قرص بارداری استفاده می کنند بهتر است از انواعی استفاده کنند که حاوی کمتر از ۵۰ میکروگرم استروژن می باشد. بعلاوه جهت ارزیابی قدرت نسبی هورمون در انواع قرصهای ضدبارداری می بایست میزان حساسیت فرد به هورمونهای مصرف شده نیز در نظر گرفته شود. در قرص های ضدحاملگی از استروئیدهای طبیعی استفاده نمی شود. زیرا به منظور بروز اثرات فارماکولوژیک مقادیر زیادی از آنها مورد نیاز خواهد بود. استروژن موجود در ترکیب قرص های ضدبارداری معمولاً اتینیل استرادیول و یا مسترانول (۳ متیل اتر اتینیل استرادیول) می باشد با مطالعاتی که بر روی حیوانات انجام شده قدرت اثر اتینیل استرادیول ۵۰٪ بیشتر از مسترانول می باشد ولی این اختلاف اثر در مطالعات بالینی انجام شده چشم گیر نیست. پروژستین موجود در قرص های ضد بارداری خوراکی ممکن است یکی از چهارمشتق:

نورتستوسترون یعنی نوراتیندرول، نوراتیندرول، نوراتیندرول استات و یا اتیودیول دی استات باشد. و یا از گونان ها (Gonane) یعنی نورژستروول و یا لوونورژستروول و اتیودیول دی استات دارای بیشترین فعالیت پروژسترونی هستند. کلیه پروژستروول دارای اثرات استروژنی می باشند.

نورژستروول عبارت از مخلوط راسمیک لوونورژستروول و یک ایزومر غیر فعال که قدرت اثر آن ۱/۲ لوونورژستروول می باشد. لوونورژستروول و نورژستروول دارای قوی ترین اثرات آندروژنیک، آنتی استروژنیک و اثرات پروژسترونی هستند. کلیه پروژستین ها بااستثنای نوراتیندرول دارای فعالیت آندروژنیک می باشند، جهت انتخاب یک قرص ضدبارداری مناسب با در نظر گرفتن قدرت اثر عوارض جانبی ناشی از مصرف آنها توصیه می شود به ترتیب ذیل عمل شود.

ابتدا بایستی اثر فرمولاسیونهای مختلف قرص های ضد بارداری (با توجه به اطلاعات بدست آمده در حیوانات و انسان) و با توجه به تاریخچه قاعدگی بیمار و یا میزان حساسیت شناخته شده خاصی که ممکن است آن بیمار به هورمون خاصی داشته باشد (که این حساسیت ممکن است ناشی از تجویز هورمون و یا بروز حاملگی و یا غیره باشد) مورد بررسی قرار گیرد.

بیمارانی که برای اولین بار از قرص ضدحاملگی استفاده می کنند توصیه می شود از ترکیهایی که حاوی کمترین هورمون هستند استفاده شود و بهتر آنکه قرص انتخاب شده حاوی هورمونی نزدیک به هورمونهای آندروژن بمیار بوده و یا باعث تقلیل مشکلات ناشی از حساسیت خاص وی به هورمون مخصوصی گردد.

مثلا بیماری که دارای علائم ناشی از حساسیت به استروژن (از قبیل تهوع - احتباس مایعات - خونریزی زیاد در حین قاعدگی) است باید از ترکیبی که حاوی مقدار کمترین استروژن می باشد. استفاده نماید در مورد بیمارانی که حساسیت آندروژنیک دارند (یعنی

پوست بدن و سر آنها چرب بوده و دچار آکنه هستند ) و یا دارای حساسیت پروژستینی (از قبیل دپرسیون - افزایش وزن غیرسیکلی) بایستی از ترکیباتی که حاوی مقدار کمتری آندروژنیک و یا پروژسترونی می باشد استفاده کنند. عوارض ناشی در کمبود استروژن (یعنی گر گرفتگی و ازوموتور، آتروفی واژن، لک بینی در هفته اول سیکل قاعدگی ، عدم قطع خونریزی) و یا کمبود پروژستین ( از قبیل تأخیر در قطع خونریزی قاعدگی توأم با خونریزی شدید و لخته خون، لک بینی در قسمت آخر قاعدگی) با تجویز فرآورده هایی که حاوی مقدار متناسبی از استروژن و پروژستین باشند بهبود می یابند.

اکثر اثرات ناخواسته ناشی از مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی احتمالاً مربوط به میزان استروژن می باشند، لذا جهت رفع عوارض ناخواسته ناشی از این دسته داروها

هرگز نبایستی یک قرص را با قرص دیگری که حاوی مقدار بیشتری استروژن است تعویض نمود.

به بیمار بایستی تفهیم شود که بروز هر گونه واکنش نامطلوبی را فوراً به پزشک گزارش کرده و در صورتیکه مشکلات بوجود آمده خودبخود رفع نشوند فرآورده دیگری که امکاناً باعث برآورده نمودن احتیاجات وی خواهد گردید (البته با نظر پزشک) جایگزین داروی قبلی گردد. به منظور امکان عملی مقایسه مقادیر استروژن پروژستین بکار رفته در ۴ نوع قرص کنتراسپتو با پائین ترین غلظت (استروژنها و پروژرستین) بعنوان ضعیف ترین کنتراسپتو قلمداد می گردد. سپس کنتراسپتو HD,III,LD در مراحل بعدی قرار می گیرند.

غلظت پروژسترون	۰/۵ میلی گرم نورژسترل تا ۱ میلی گرم نودیول دی استات		کتراسپتو HD
	تا ۰/۳۰ میلی گرم نورژسترل تا ۲/۵ میلی گرم نوراتیندرن استات	کتراسپتو HD	
	تا ۱ میلی گرم نوراتیندرن تا ۰/۱۵ میلی گرم	کتراسپتو I	کتراسپتو III
		تا ۳۵ میکروگرم اتینیل استرادیول تا ۵۰ میکروگرم مسترانول	تا ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول تا ۸۰ میکروگرم مسترانول
	غلظت استروژن		

#### موارد منع استعمال

مصرف این دسته داروها در صورت وجود ناراحتی های ذیل غیرمجاز میباشد.

سرطان پستان (تشخیص داده شده و یا مشکوک به این بیماری) بااستثنای بیمارانی که

برای بیماریهای متاستاتیک با این دسته داروها تحت معالجه قرار می گیرند.

تومورهای خوش خیم و یا بدخیم کبدی، سوانح و یا حملات مغزی عروقی بخصوص در صورتیکه بیمار سیگاری نیز باشد، نئوپلاسم ها، ترومبوفلیتی، ترومبوامبولیک توأم با مصرف قبلی استروژن، خونریزی غیرمعمول و یا تشخیص داده نشده از واژن، زنانیکه باید به مدت طولانی بستری شوند، سابقه خانوادگی پوفیریای هپاتیک، زنانیکه میزان چربی خونشان بالاست، لوپوس اریتماتوز، بیماری روماتیسمی، انفارکتوس میوکارد، اختلالات عروق کرونر، سرطانهای ناشی از استروژن، احتمال حاملگی.

#### عوارض جانبی

عوارضی که احتمال بروز آنها شدیدتر است:

ترومبوفلیت، آمبولی ریوی. ترومبوز قلبی، خونریزی مغزی، هیپرتانسیون، اختلالات صفراوی، هپاتوم خوش خیم، نقض مادرزادی.

ترومبوز مزانتر، ضایعات عصبی چشم، (ترومبوز شبکیه، نوریت اعصاب بینایی) عوارض زیر به نوع دارو بستگی دارد و در همه دیده نمی شود.

عوارض گوارشی: دل پیچه، نفخ، تهوع و استفراغ

دستگاه تناسلی: خونریزی بی موقع، لک بینی، تغییر در مقدار خون قاعدگی، قاعدگی دردناک، آمنوره (حین مصرف و بعد از آن) نازایی موقت بعد از قطع دارو

پوستی: ادم، کلواسما، ملاسما

تغییرات در پستان: دردناک شدن، پرشیر شدن، ترشح شیر

تغییرات وزن

تغییر در ترشحات رحم

توجه: در اثر مصرف قرص های ضد حاملگی خوراکی در بعضی از مصرف کنندگان

احتمال بروز کمبود ویتامین B6 (پیریدوکسین) اسید فولیک و سیانو کوبالامین (ویتامین

B12) متحمل می باشد، کشیدن سیگار ممکن است باعث افزایش خطر بروز اثرات

جانبی قلبی عروقی در بیمار گردد.

در صورت بروز عوارض جانبی ذیل بایستی مصرف دارو فوراً قطع گردد.

سردردهای شدید و یا ناگهانی با از دست دادن ناگهانی هماهنگی، درد سینه و کشاله ران

و ساق پاها، کوتاه شدن ناگهانی تنفس، لکنت ناگهانی در افزایش دوره خونریزی یا

توقف کامل آن، افزایش فشار خون، بروز یک توده گلوله مانند در پستان، دپرسیون

مغزی، درد معده یا شکم، زرد شدن چشم ها و یا پوست، راش پوستی، ترشح غلیظ و یا

سفید رنگ از واژن.

کرامپ شکمی، آکنه (که معمولاً پس از گذشت ۳ ماه از مصرف دارو تقلیل می یابد) از

دست دادن اشتها، تهوع، ورم مچ پاها، ورم و افزایش حساسیت پستانها، خستگی یا

ضعف غیر عادی. بروز لکه های قهوه ای یا بی رنگ در پوست، تغییرات وزن بدن

اسهال خفیف، گیجی، افزایش رشد موی بدن یا صورت، افزایش قابلیت تحریک پذیری، کم شدن موی سر، تقلیل یا افزایش غیر عادی تمایلات جنسی، استفراغ.  
موارد احتیاط

در صورت وجود ناراحتی های ذیل مصرف این دسته داروها بایستی با کمال احتیاط صورت پذیرد.

آسم، بی کفایتی قلبی. صرع، دپرسیون مغزی، سردردهای میگرنی، نقض عملکرد کلیوی، ناراحتی های خوش خیم پستانی، بیماریهای مغزی عروقی، بیماری شریان کرونر، دیابت قندی، آندومتريوز، بیماری کیسه صفرا (بخصوص وجود سنگهای صفراوی)، نقص کارکرد کبدی، هیپرکلسمی توأم با تومورها یا بیماریهای متابولیک استخوانی، هیپرتانسیون، یرقان، پورفیری حاد یا متناوب یا مختلط کبدی، بیماری تیروئید. فیبروئیدهای رحمی.

قبل از شروع درمان و در فواصل منظم فشار خون اندازه گیری شود و در صورت افزایش فشار خون دارو قطع گردد، در صورت بروز علائم ترومبوفلیت، آمبولی ریوی، اختلالات مغزی عروقی، ترومبوز شبکیه دارو فوراً قطع شود. معاینات تشخیص سرطان سینه و اعضای تناسلی قبل و حین درمان انجام شود.

از تجویز قرص های ضد حاملگی به زنان سیگاری بالاتر از ۴۰ سال جداً خودداری  
شود.

تداخل اثر با سایر داروها

مصرف توأم داروهای ضدبارداری خوراکی با داروهای ذیل ممکن است منجر به تقلیل  
قابلیت اعتماد به اثر داروهای ضدبارداری و افزایش امکان بروز خونریزی گردد.

آمپی سیلین، داروهای آنالژزیک ، داروهای ضد میگرن، کلرامفنیکل، ایزونیاژید،  
نئوماسین، نیتروفورانئتوئین، پنی سیلین V ، فنیل بوتازون، تتراسایکلین ها، مصرف

داروهای ضدبارداری با داروهای ضد انعقاد خوراکی ممکن است منجر به تقلیل اثر ضد  
انعقادی داروهای اخیر الذکر شود. در صورت نیاز به مصرف توأم گاهی اوقات بایستی

میزان مصرف داروهای ضد انعقاد را افزایش داد.

در اثر مصرف توأم داروهای ضدبارداری خوراکی با داروهای ذیل ممکن است میزان  
تأثیر این دسته داروها تغییر یابد.

داروهای ضد افزایش فشار خون، داروهای پائین آورنده قند خون، داروهای ضد  
افسردگی سه حلقه ای و ویتامین ها.

مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی با داروهای ذیل ممکن است منجر به تقلیل  
قابلیت اعتماد به داروهای ضد بارداری بعلت تسریع متابولیسم ناشی از تحریک آنزیمهای  
کبدی گردد. کار با مازپین، فنوباریتال، فنی توئین، پریمیدون، ریفامپین.

مقدار مصرف:

روزی یک قرص از پنجمین روز قاعدگی به مدت ۲۱ روز (فاصله مصرف دو قرص از  
۲۴ ساعت تجاوز نکند).

برای جلوگیری از تهوع بهتر است قرص پس از غذا میل شود.

چنانچه بیمار فراموش نمود که قرص را در روز مقرر میل نماید در روز بعد بایستی ۲  
قرص را با هم میل کند و از روز بعد طبق دستور قبلی (روزی یک قرص) مصرف گردد.  
چنانچه قرص برای ۲ روز فراموش شود متعاقب روزهای فوق و برای مدت ۲ روز  
روزی ۲ قرص میل نماید و سس دستور قبلی انجام گردد.

چنانچه مصرف قرص برای ۳ روز متوالی فراموش گردد توصیه می گردد تا دوره بعد  
مصرف دارو قطع و از روشهای دیگر ضد بارداری استفاده گردد. در حین مصرف  
داروهای ضد بارداری خوراکی بیمار بایستی هر ۶ تا ۱۲ ماه یکبار به پزشک مراجعه کند.  
در هنگام اعمال جراحی دندان و یا اعمال جراحی دیگر در افرادی که از داروهای

ضدبارداری استفاده می کنند بایستی آنها را از نظر تغییرات در میزان لخته شدن خون

تحت کنترل قرارداد. در صورت بروز خونریزی از واژن به پزشک مراجعه شود.

در صورت عدم شروع سیکل قاعدگی به پزشک مراجعه شود.

در حین مصرف کنتراسپتیوها از استعمال دخانیات اجتناب گردد.

در صورت مشکوک بودن به حاملگی فوراً دارو قطع و به پزشک مراجع شود و تا ۳ ماه

پس از قطع داروی ضدبارداری خوراکی، توصیه می گردد که شخص باردار نگردد.

مصرف در حاملگی: غیرمجاز

مصرف در بانوان شیرده: غیر مجاز

بسته بندی

قرص کنتراسپتیو HD در بلیستر ۲۱ عددی

قرص کنتراسپتیو LD در بلیستر ۲۱ عددی

قرص کنتراسپتیو I در بلیستر ۲۱ عددی

قرص کنتراسپتیو III در بلیستر ۲۱ عددی

موضوع: تعیین Assay , contex uniformity اتینیل استرادیول در کتراتسپتو LD

نحوه انجام بازرسی یا آزمایش:

طرز تهیه تست (Assay)

۲۰ عدد کوریا دواژه را پودر کرده و به میزان وزن یک کور (۵۵ mg) و یا دواژه (mg)

۹۰) جداگانه جهت (uniformity) در لوله آزمایش قرار داده و ۲۰۰ اسیدکلریدریک از

نرمال به هر یک افزوده سپس ۵CC بنزن می افزائیم.

طرز تهیه تست (C.U)

۱۰ نمونه را جداگانه در لوله آزمایش قرار داده و ۱۲CC اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال به هر

یک افزوده و ۱۰ دقیقه صبر می کنیم تا قرص ها باز شود سپس ۵CC بنزن می افزائیم.

درب لوله ها را بسته و به مدت ۱ ساعت؟؟ می کنیم لوله ها را به مدت ۱۰ دقیقه

سانتریفوژ می نمائیم.

۲CC از محلول شفاف رویی هر یک از لوله ها را برداشته به ازلن ۱۰۰ CC منتقل می

نمائیم سپس روی؟؟ به کمک هوا تبخیر می کنیم.

تهیه محلول استاندارد:

میزان ۱۵ میلی گرم اتینیل استرادیول را در بالن ژوژه ۱۰۰CC با بنزن ابتدا شیک و سپس

به حجم می رسانیم ۴ CC از محلول تهیه شده را به بالن ژوژه ۱۰۰CC منتقل نموده و به

آن افزوده و با بنزن به حجم می رسانیم ۲cc از محلول استاندارد تهیه شده را به ارلن cc  
۱۰۰ منتقل نموده و مانند محلول تست روی بن مار؟؟ به کمک هوا تبخیر می نمائیم  
(بهتر است دو نمونه استاندارد تهیه شود)

محلول ها در تست و استاندارد که کاملا تبخیر شدند به کمک ۱۵cc اتانل حل می کنیم.  
جذب محلول های تست و استاندارد در دستگاه فلوریمتور در  
excitation = 305nm , Excitation = ۲۸۰nm می خوانیم.

میزان میلی اتینل استرادیول را از فرمول زیر محاسبه می کنیم:

T = جذب تست

S = جذب استاندارد

MW = میلی گرم محلول ۳۰ عدد قرص

$T/S \times 0.03 \times MW/W$

$T/S \times 0.03$

مطابق با Page : 24 2001 \*usp (جهت محاسبه RSP)

محدوده پذیرش: در کریا درازة میزان اتینیل استرادیول نباید کمتر از ۰/۰۲۷ میلی گرم و  
بیشتر از ۰/۰۳۳ میلی گرم باشد. در مورد content uniformity میزان اتینیل استرادیول  
نباید کمتر از ۰/۰۲۵ میلی گرم و بیشتر ۰/۰۳۵ باشد.

قرص اسپیرد فولادکتون

موارد مقدار مصرف:

بزرگسالان - مقدار ۲۰-۲۵ mg/day در مقادیر منقسم مصرف می شود. کودکان - ابتدا

مقدار ۳/۳ mg/ey/day یا ۶۰ mg/me/day در مقادیر منقسم مصرف می شود.

مکانیسم اثر: اثر دیورتیک و نگهدارنده پتاسیم - اسپید و نورراکتون به طور رقابتی اثرات

آلدوسترون را بر روی توبولهای انتهایی کلید مهار می کند و موجب افزایش دفع آب و

سدیم و کاهش دفع پتاسیم می شود. اسپونوراکتول برای درمان بیماریها ۸ که با ۸ شع

بیش از حد آلدوسترون همراه است، مانند سیوزکبیدی، سندرم نفروتیک و نارسایی

احتقانی قلب (OHF) به کار می رود. همچنین، این دارو برای درمان کمی پتاسیم خون

ناشی از مصرف مدرها استفاده می شود.

فار ماکوکینیتک:

جذب - حدود ۹۰ درصد دارو از طریق خوراکی جذب می شود. شرو اثر دارو تدریجی

است و حداکثر آن روز سوم درمان حاصل می شود.

پخش: اسید و نولاکتون و ضابولیت عمده آن ماکانرونون بیش از ۹۰ درصد به پروتئین

پلاسمانیوند می یابد.

تمابولیم: به سرعت و به میزان زیادی به کافدنون (متابولیت فعال و اصلی دارو متابولیزه

می شود.

دفع: کانونون و ضابولیت‌های دیگر عمدتاً از طریق ادرار و مقادیر کمی از آنها از طریق بچه ای صفرا و از راه مدفوع رفع می شود. نیم عمر کاندنول ۲۴-۱۳ ساعت است.  
موارد منع مصرف و احتیاط:

(۱) موارد منع مصرف: غلظت سرمی پتاسیم بیش از ۵/۵ mg/L همراه با سایر مدرهای نگهدارنده) پتاسیم یا مکملهای پتاسیم ( این دارو ها پتاسیم را در بدن نگه داشته و می تواند موجب بروز زیادی شدید پتاسیم در این بیماران شوند). آنوری با بی کفایتی حاد یا فرض کلیه، نفروپاتی

(۲) موارد احتیاط: بی کفایتی شدید کبدی ( عدم تعادل؟؟ ولیتی ممکن است بروز آسفالوپاتمی کبدی را شروع کند) دیابت (این بیماران در طرفن افزایش خطر زیادی پتاسیم خون هستند).

عوارض جانبی:

سیستم اعصاب مرکزی (CNS) - سردرد

سوت - کهیو- مجرای گوارش- بی اشتهایی، تهوع، استفراغ

متابولیک- زیادی پتاسیم خون، (هیدواسیون، کمی سدیم خون، افزایش گذاری غلظت BUN، اسیدوز.

سایر عوارض: ژنیکو ماستی، زخم شدن پستان و اختلال قاعدگی در زنان ملاحظات اختصاصی، علاوه بر ملاحظات مربوط به تمامی مدرهای نگهدارنده پتاسیم، رعایت موارد زیر توصیه می شود:

- ۱) مصرف دارو همراه، با غذا، جذب آن را افزایش می دهد.
  - ۲) در صورت مصرف دارو به تنهایی شروع اثر دیورتیک آن ممکن است.
  - ۳-۲ روز به تأخیر افتد، حداکثر اثر کاهنده فشار خون ممکن است بعد از ۳-۲ هفته بروز دهد.
  - ۳- دارو باید دور از نور نگهداری شود.
  - ۴) عوارض جانبی با مقدار مصرف دارو و طول مدت درمان ارتباط دارو و معمولاً با قطع مصرف دارو برطرف می شود. با این وجود ممکن است ژینکوماستی باقی بماند.
  - ۵- اسید و نولاکتون یک داروی ضد آندروژن بوده و برای درمان پرمویی در زنان، با مقادیر ۲۰۰ mg/day به کار رفته است.
  - ۶- از استفاده غیر ضروری اسپیدو نوراکتون اجتناب شود. نشان داده شده است که مصرف این دارو در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد موتور طی می کند.
- موضوع: تعیین مقدار (ASSay) در پوژراسپیرو نوراکتون
- طرز تست اسپرو نوراکتون
- نحوه انجام بازرسی تا آزمایش:
- ۲۰ عدد قرص را در هاون چینی پودر کرده و به میزان یک قرص ۱۲۰ mg برداشت کرده و وزن صحیح را یادداشت می کنیم. پودراسپید نولاکتون را به بالن ژوژه cc ۲۵۰

منتقل نموده مقداری افزوده و مدتی روی بن ماری جوسنال قرار می دهیم سپس بعد از

سرد شدن محلول ۱ الی ۲ ساعت شیک می کنیم

محلول را با ضانول به حجم رسانده و فیلتر نموده و CC ۵ از آن را در بالن ژوژه

۵۰CC با قبانول به حجم می رسانیم.

۱۰ my اسپیونولاکتوزن استاندارد را به بالن ژوژه CC ۱۰۰ منتقل نموده و با فبانول به

حجم می رسانیم از محلول تهیه شده CC ۵۰ منتقل نموده و با قبانول به حجم می

رسانیم

جذب محلول های تست و استاندارد را در دستگاه اسپکتر و فتر متر در طول موج nm

۲۳۸ در مقابل بلانک (متانول) می خوانیم.

میزان میلی گرم اسپیدو نولاکتون در هر قرص از رابطه زیر محاسبه می گردد.

جذب تست = T

جذب استاندارد = S

$T/S=25 \times MW/W$

محدوده پذیرش:

مقدار میزان قابل قبول در هر قرص اسپیرونولاکتوزن ۲۳/۷۵ میلی گرم از ۲۶/۳۵ میلی

گرم می باشد.

موضوع آزمایش:

تعیین مقدار (ASSay) هیدروکورتیزول استات در پماد آنتی هموروئید

نحوه انجام بازرسی یا آزمایش:

تعیین مقدار هیدروکورتیزدل استات

طرز تست هیدروکورتیزدل:

میزان ۷۵۰-۷۰۰ mg از پماد را وزن کرده و در بالن ۱۰۰ cc می ریزیم و عدد صحیح را یاد داشت می کنیم. تعدادی اتانول به آن افزوده ورودی بن ماری جوشان قرار می دهیم تا حل شود (به مدت نیم ساعت) سپس سرد کرده و به حجم می رسانیم و در ینچال می گذاریم سپس با فیلتر سنگی مقاوم به الکل در ارلن خلاء صاف می کنیم. از محلول صاف شده ۱۰ cc برداشته به بالن ژوژه ۲۵ cc قهوه ای منتقل می کنیم.

تهیه محلول استاندارد:

۲۰ میلی گرم هیدروکورتیزول استات وزن کرده و در بالن ژوژه ۱۰۰cc با اتانول به حجم می رسانیم. ۱۰ cc از محلول تهیه شده را به پالن ژوژه ۱۰۰cc منتقل و با اتانول به حجم می رسانیم (این محلول استاندارد را به مدت ۱۵ روز می توان استفاده کرد)  
۱۰ cc از محلول استاندارد را در بالن ژوژه ۲۵cc قهوه ای رنگ می ریزیم همچنین ۱۰cc اتانول در بالن ژوژه ای ۲۵cc قهوه ای به عنوان بلانک قرار می دهیم.

۱cc از طرف تترافیل آمونیم هیدروکساید (۲ cc از محلول طرف در بالن ۲۰cc اتانول به حجم می رسانیم) و ۱ cc از طرف ۲ و ۳ و ۵ تری فنیل تترا زو سیوم کلراید (۱۰۰ mg از پودر صدف در بالن ژوژه ۲۰ cc با اتانول به حجم می رسانیم) به هر یک از بالن های

تست و استاندارد و بلانک اضافه می کنیم. هر یک از بالن ژوژه ها را به مدت یک ساعت در تاریکی قرار می دهیم.

جذب محلولها را در طول  $\lambda = 485 \text{ nm}$  در دستگاه اسپکتروفتومتر می خوانیم، میزان هیدروکورتیزول استات بر حسب mg در هر یک گرم پماد از فول زیر محاسبه می گردد:

T= جذب تست

S= جذب استاندارد

W= وزن برداشتی

محدوده پذیرش:

در یک گرم پماد میزان هیدروکورتیزول استات نباید کمتر از  $2/65$  و بیشتر از  $3/25$  باشد.

تعیین مقدار (ASSay) آلومینیم+ زینک اکساید در پماد آنتی هموروئید حدود  $2/5 \text{ gr}$  از پماد را در بالن ژوژه  $100 \text{ cc}$  ریخته و سپس آب می ریزیم و بعد اسید کلریدریک ریخته ( $100 \text{ cc}$ ) حداقل بالن را به میزان  $0/5$  ساعت در بن ماری جوشانده تا بهار کاملاً حل شود سپس محلول را در یخچال قرار داده تا روغن آن ببندد سپس محصول حاصل را با آب به حجم می رسانیم و  $2 \text{ cc}$  آب به مازاد حجم آن می افزاییم ( این کار برای حذف حجم پماد می باشد)  $100 \text{ cc}$  از محلول تست را به ارلن  $25 \text{ cc}$  منتقل می کنیم سپس با سود  $5$  مولار با PH آن را بین  $6$  و  $7$  تنظیم می کنیم.  $25 \text{ cc}$  EDTA با مولاریتد  $0/05$  به ارلن اضافه کرده و نیم ساعت روی بن ماری جوشان قرار می دهیم میزان  $2$  گرم

هگزاقتیل تترامین را وزن کرده و داخل محلول می ریزیم بعد از حل شدن می گذاریم محلول سرد شود ۶ تا ۷ قطره مصرف لزلین اورنج به ارلن اضافه کرده سپس با نیترات سرب ۵/۰ مولار تارسیدن به رنگ ارغوانی سرخابی تیترو می کنیم . (a) به همان ارلن حاوی محلول اکرم سدیم فلوراید و ۱۵ دقیقه در بن ماری جوشان قرار می دهیم. بعد از سرد شدن محلول مجدداً با محلول نیترات سرب ۵/۰ مولار تیتراسیون را تا رسیدن به رنگ ارغوانی بنفش سرخابی ادامه می دهیم (b)

میلی گرم آلومینیوم-زنیک اسید در یک گرم پماد بر اساس میزان مصرفی حجم نیترات سرب (a,b) از فرمول زیر محاسبه می شود:

F: فاکتور نیترات سرب

W: وزن پماد

حجم مصرفی نیترات سرب ۵/۰ مولار در مرحله اول (a)

حجم مصرفی نیترات سرب ۵/۰ مولار در مرحله دوم (b)

$$AL = b \times F \times 1/3409 \times 10 / W$$

$$AL.subacetate(c4H7Al5) = b \times F \times 8/09 \times 10 / W$$

محدوده پذیرش: در یک گرم پماد میزان آلومینیوم نباید کمتر از ۵۲ و بیشتر از ۶/۴ میلیگرم باشد که این معادل ۳۱/۲ تا ۳۸/۴ میلیگرم آلومینیوم ساب استات می باشد. در یک گرم پماد میزان زنیک اکساید نباید کمتر از ۱۶۲ میلی گرم و بیشتر از ۱۹۸ میلی گرم باشد

موضوع: تعیین مقدار (ASay) لیدوکائین در پماد آنتی هموروئید

طرز لیدوکائین:

ابتدا مقدار ۱/۷ - ۱/۵ گرم از پماد رادر ارلن cc ۱۰۰ وزن کرده و عدد صحیح آن را یادداشت می کنیم cc ۲۰ کلروزم به ارلن محتوی پماد افزوده و به مدت ۰/۵ ساعت تامل شدن کامل بهم بزئید محلول را با فیلتر خلاء صاف می نماییم ۲ بار هر بار با cc ۲۰ کلروزم ارلن را شستشو می دهیم و صاف می کنیم ( فیلتر مکادم به کلروزم) محلول را زیر هود با کلرید اسید از نرمال در مقابل میکس اندیکاتور تا رسیدن به رنگ بنفش تیترو می کنیم.

طرز تهیه اندیکاتور:

دو قسمت ادراست بول ۰/۲ . ۰/۰ و سه قسمت متیل ۰/۱ در اتانول

میلی گرم لیدوکائین در هر گرم پماد از فرمول زیر محاسبه می شود

N=حجم مصرفی پرکلراید اسید

F=فاکتور

W=وزن پماد برداشتی

=N× 0/1×F×23413/W لیدوکائین

=3155×0/1×1×23413/1/5917=59/7mgr لیدوکائین

در یک گرم پماد میزان لیدوکائین نباید کمتر از ۴۵ و بیشتر از ۵۵ میلی گرم باشد.

استامینوفن:

گروه درمانی: ضد تب، ضد درد، غیر مخدر،

اشکال دارویی:

Scored chewable Tab:80mg

Tab:325mg

ped.Drops:100mg1m

Oralsol.orsusp:120mg15me

supp:325

موارد مصرف: درد خفیف یا تب

بزرگسالان و کودکان بزرگتر از ۱۲ سال - مقدار ۶۵۰-۳۲۵ میلی گرم از راه خوراکی یا

رکنال هر چهار ساعت ( بر نسبت نیاز) مصرف می شود. حداکثر مقدار مصرف دارو

نباید از چهار گرم در روز تجاوز کند. مقدار مصرف طولانی مدت این دارو نباید بیش از

۲/۶ گرم در روز باشد

مکانیم اثر: مکانسیم دعل اثر این دارو روشن نیست و ممکن است به مهار ساخت

پروتئانندین در CNS مربوط باشد.

اثر ضد دارو: این اثر ممکن است به بالا بردن استانه درد مربوط باشد.

اثر ضد تب: به نظر می رسد اثر ضد تب خود را با تأثیر مستقیم بر مرکز تنظیم حرارتی

هیپوتالاموس، برای انسداد؟؟ مواد تنبه ای؟؟زاد، اعمال می کند. این عمل باعث انبساط

عروقی محیطی می شود که در نتیجه آن، جریان خون و در پوست و میزان تعریق زیاد شده و اتلاف حرارت افزایش می یابد.

فار ماکو تفتیک:

جذب: از مجرای گوارش به سرعت و به طور کامل جذب می شود و حداکثر غلظت پلاسمایی طی ۲-۱۵ ساعت دست می آید فراورده ها رمایچ این دارو سریعتر به حداکثر غلظت پلاسمایی می رسند.

پخش: ۲۵ درصد به پروتئین پیوند می یابد. غلظت پلاسمایی آن با اثر ضد درد و هماهنگی ندارد ولی با سمیت دارو در بدن متناسب است.

متابولسیم: تقریباً ۹۵-۹۰ درصد کبد متابولیزه می شود.

دفع: از طریق کلیه دفع می شود. نیم عمر دفع ۴-۱ ساعت است. در موارد کوتاه مدت

مصرف بیش از حد دارو، طولانی شدن نیم عمر با اثرات سمی دارو هماهنگی دارد.

موارد منع مصرف و احتیاط: (۱) موارد منع مصرف: حساسیت شناخته شده به دارو

(۲) موارد احتیاط: الف: کم خونی، بیماری کلیوی یا کبدی (سبب القاء این بیماری می

شود)

سابقه خونریزی گوارشی ب: استامینوفن ممکن است علائم و نشانه های عفونت دارو را

پوشاند.

تداخل دارویی: مصرف همزمان با داروهای ضد انعقاد و تر و مبوئیک ممکن است از این

داروها را افزایش دهد.

عوارج جانبی: سیستم اعصاب مرکزی (CNS) - تغییرات روانی، بهت زدگی، اغتشاش

شعور، آشفتگی

پوست: ثبورات پوستی - تهیه - خارش - کمبود غیر عاد پوست

گوش، حلق و بینی: گلو درد بی دلیل

دستگاه ادراری - تناسلی - کدورت یا خون آلودگی ادرار، دفع مشکل یا درد ناک ادرار.

ملاحظات اختصاصی:

(۱) استامینوفن اثر ضد التهابی قابل کوچکی ندارد..

(۲) بیمارانی که قادر به تحمل آسبومن نیستند، ممکن است استامینوفن را تحمل کنند.

(۳) این دارو در بیماران الکلی، بیماری کبدی، عفونت ویروسی، اختلال کار کلیوی یا

بیماری قلبی - عروقی با احتیاط مصرف می شود.

(۴) تأثیر دارو در برطرف کردن درد باید بررسی شود.

(۵) شکل شیاف الن دارو باید در یخچال نگه داری شود.

(۶) در صورت مصرف مقادیر زیاد و طولانی مدت استامینوفن آزمونهای آزمایشگاهی،

بخصوص ازت - اوره خون (BUN) کراتین. سرم، آزمونهای مربوط به عملکرد کبد و

شمارش کامل سلولهای خونی باید به طور منظم انجام گیرد.

تعیین مقدار (ASSay) استامینوفن در شیاف استامینوفن کودکان M ۱۲۵

یک عدد شیاف را وزن کرده و در بالن ژوژه CC ۲۵ به کمک CC ۲۰ متانل و مقدار آب به

مدت نیم ساعت شیک کرده تا حل شود سپس با آب مقطر به حجم می رسانیم.

۲ cc از محلول بالا را به بالن ژوژه ۲۰۰ cc منتقل کرده و با آب مقطر به حجم می  
رسانیم.

تهیه محلول استاندارد:

۲۵ میلی گرم استامینوفن را دقیقاً وزن کرده و به بالن ژوژه ۵۰ cc منتقل می کنیم و به  
وسیله ۲cc متانل و آب آن را حل کرده و با آب مقطر به حجم می رسانیم سپس ۲cc از  
محلول بدست آمده را در بالن ۲۰۰ منتقل کرده و با آب مقطر به حجم می رسانیم.

تهیه محلول پلاسبو:

یک عدد پلاسبو را در بالن ژوژه ۲۵ cc انداخته و به کمک ۲۰cc متانل و آب به مدت  
نیم ساعت شیک کرده تا حل شود و با آب مقطر به حجم می رسانیم سپس ۲ cc از  
محلول به دست آمده را در بالن ۲۰۰ ریخته و با آب مقطر به حجم می رسانیم جذب  
محلول ها تست استاندارد و پلاسبو را در مقابل بلانگ ( آب مقطر و در دستگاه اسپکتور  
و فتر متر در طول مدرج ۲۴۴ فانومتر می خوانیم.

میلیگرم استامینوفن در هر شیاف از فرمول زیر محاسبه می گردد:

P= جذب پلاسبو

T= جذب تست

S= جذب استاندارد

MW= وزن میانگین

W= وزن شیاف

T-P/S×125×MW/W

محلول با پذیرش:

میزان استامینوفن نباید کمتر از ۱۱۲/۵ میلی گرم و تیترا از ۱۳۷/۵ میلیگرم در هر شیاف باشد.

تعیین حلالیت شیاف استامینوفن کودکان ۱۲۵ میلیگرم

نحوه انجام بازرسی یا آزمایش:

تعیین حلالیت (دسیولوشن)

شرایط دستگاه: محلول دیسولوشن ۵۰۰ CC آب مقطر، درجه حرارت ۳۷ درجه

سانتیگراد سرعت حلالیت ۱۵۰ دور در دقیقه مدت زمان: ۳۰ دقیقه،

دستگاه را طبق شرایط بالا آماده و روشن می کنیم و در هر یک از محفظه ها و دستگاه

یک عدد شیاف انداخته و در یک محفظه شیاف پلاسبو قرار می دهیم. ( کویک از شیاف

ها را به اضافه ۳۰ ثانیه از یکدیگر داخل محفظه می اندازیم) بعد از گذشت مدت زمان

۳۰ دقیقه به فاصله زمانی ۳۰ ثانیه ۲۰۰ از محلول را داخل بالن ژوژه ۵۰ CC و با آب مقطر

به حجم می رسانیم.

تهیه محلول استاندارد:

۱۰ میلیگرم استامینوفن را وزن کرده درون بالن ۱۰۰ CC با آب مقطر به حجم می رسانیم

سپس ۱۰ CC از محلول تهیه شده را در بالن ۱۰۰ CC با آب مقطر به حجم می رسانیم.

جذب محلولها تست و استاندارد و پلاسبو را در مقابل بلانک ( آب مقطر) در دستگاه اسپکتوزفتومتر در طول موج ۲۴۹ نانومتر می خوانیم ( بلانک همان محلول دسیولوشن می باشد.)

در صد حلالیت از فرمول زیر محاسبه می گردد.

P= جذب پلاسبو

T= جذب نمونه یا تست

S= جذب استاندارد

$T-P/S \times 100$

محدود پذیرش:

مقدار محاسبه شده در نیم ساعت نباید کمتر از ۹۰٪ باشد.

نتیجه گیری و پیشنهادات:

در قسمت آزمایشگاه تحقیقات و کنترل کیفی تست های مختلف از جمله

Content dissolution, ASSay را برای داروهایی مانند قرص، آمپول، پماد، شیاف و ...

صورت گرفت. هدف از این تستها تعیین مقدار ماده مورد نظر در دارو هماهنگ بودن آن

با استاندارد USP بود. همچنین پی بردن به موارد نظر در داروها از طریق گرفتن جذب

توسط دستگاههای موجود در آزمایشگاه که شامل HPLC و اسپکتروفوتوتوری و

فلورومتر می باشد.

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

پیشنهادی که در این رابطه می شود این است که با شرکت های مشابه به دانشگاه قرار  
داد بسته و دانشجویان رشته های مرتبط به این شرکت ها معرفی کرده تا علم و صنعت  
به همدیگر نزدیک شوند.

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

Filename: Document1  
Directory:  
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application  
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm  
Title: :  
Subject:  
Author: H.H  
Keywords:  
Comments:  
Creation Date: 4/1/2012 10:49:00 PM  
Change Number: 1  
Last Saved On:  
Last Saved By: hadi tahaghoghi  
Total Editing Time: 0 Minutes  
Last Printed On: 4/1/2012 10:49:00 PM  
As of Last Complete Printing  
Number of Pages: 76  
Number of Words: 10,146 (approx.)  
Number of Characters: 57,834 (approx.)