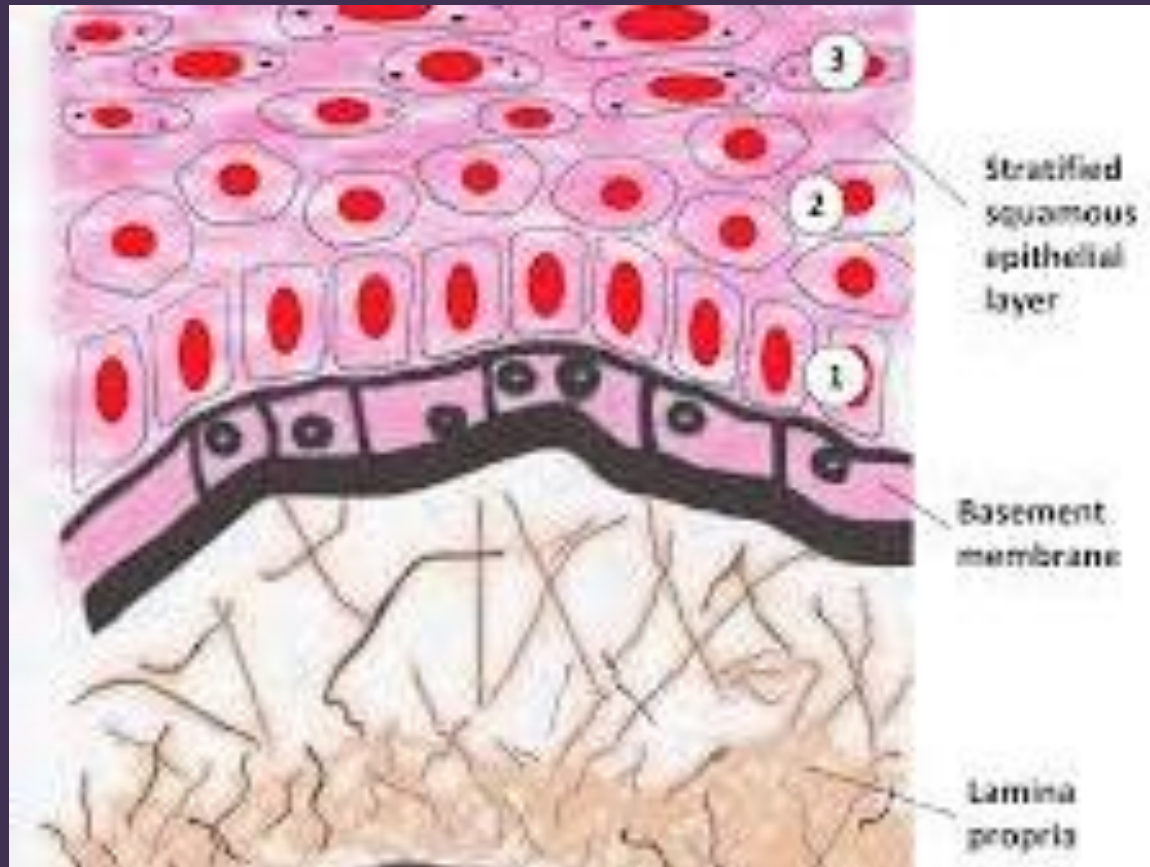


بہ نام خدای که در این مرد است



# MUCOSAL DOSAGE FORM

## مقدمه

- عبارت از اشکال مختلفه دوائی اند که بالای غشائی که سطح داخلی تمام اجواف بدن را ذریعه یک مجرا به خارج عضویت باز می نمایند، تطبیق می‌شوند. مانند غشای مخاطی چشم، بینی، گوش، جوف دهن، مجرای تنفسی، رحم، مثانه و Rectum.
- تطبیق دوا بالای مخاط ممکن به دو هدف صورت گیرد:
  - حصول تأثیرات موضعی (مثل تطبیق يك دوائی ضد التهاب منظمه که در چشم)
  - حصول تأثیرات سیستمیک (مثل تطبیق يك دوائی مسکن از طریق Rectum)

# مقدمه

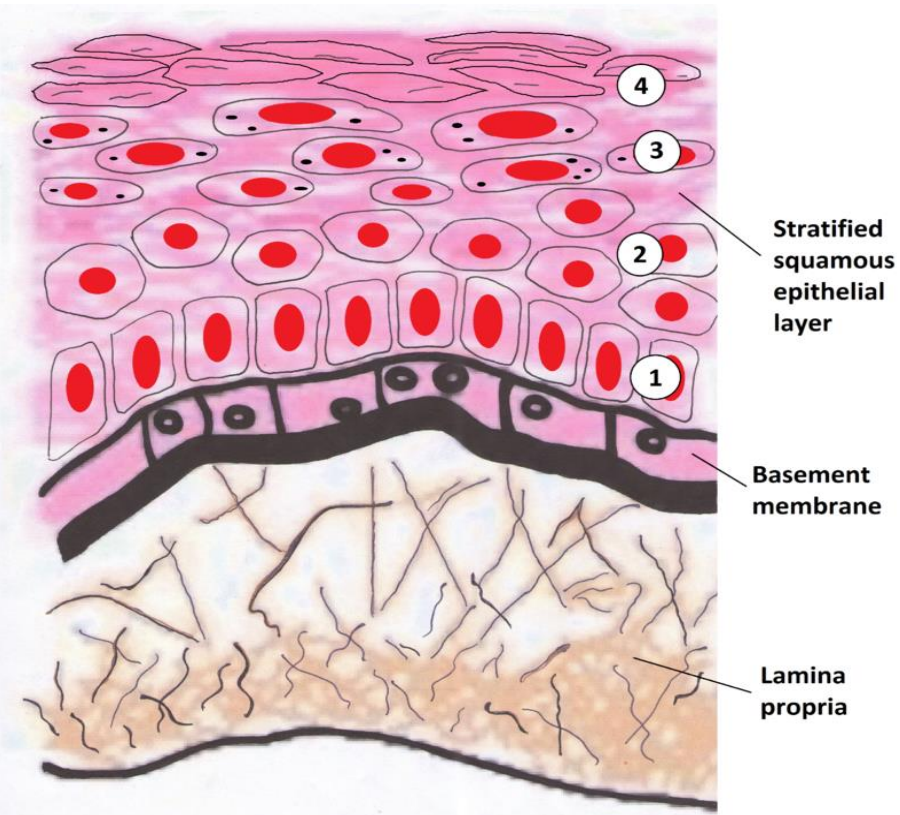
## • غشای مخاطی (mucous membrane or mucosa)

– غشایی است که اجزای مختلف بدن و ماحول اعضای داخلی را پوش می نماید. متشکل است از یک یا چندین لایه حجرات اپیتل که بر روی یک لایه انساج منظم قرار گرفته است.

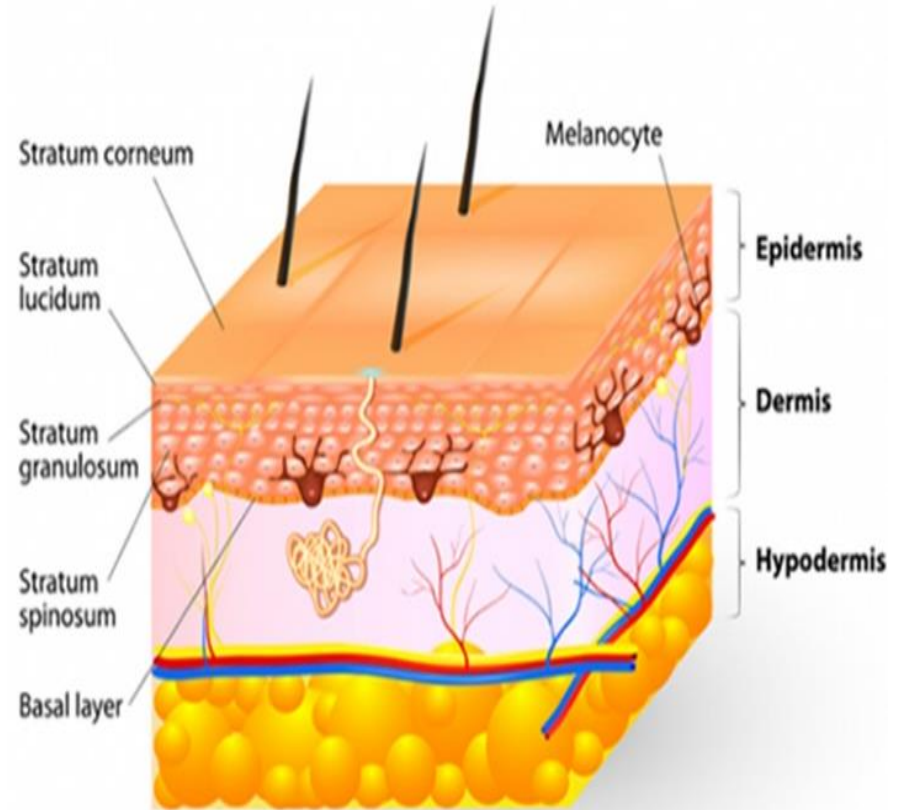
– مخاط از یک تعداد حجرات نهایت قابل نفوذ تشکیل گردیده که به نسبت وافر بودن عروق دموی سرخ رنگ می باشد. به همین دلیل دواهایی به از طریق غشای مخاطی تطبیق می گردند، به سرعت جذب شده قسمی که سرعت جذب بین البینی طریقه زرقی و فمی را دارا می باشد.

– مخاط (mucus) توسط حجرات اپیتل افراز می گردد. ترکیب مخاط از یک عضو تا عضو دیگر متفاوت می باشد.

## mucosa lining the mouth



## Skin Structure



# مقدمه

- فواید طریقه مخاطی
- تطبیق دوا ساده بوده و به وقفه‌های کوتاه دوا تجدید شده می‌تواند.
- امکام مداخله مستقیم دوا در ناحیه آفت رسیده مثلاً استعمال يك دوايي انقباض دهنده اوعیه در حالت دردناك احتقان Congestion مخاط بینی.
- جلوگیری از تماس دوا با عصاره‌های هضمی که ممکن سبب تخریب دوا گردد.
- جلوگیری از عبور اول کبدی
- مناسب برای دواهایی که خصوصیات اورگانولپتیک نامطلوب دارند

# مقدمه

- نواقص طریقه مخاطی
- نظر به حساسیت زیاد مخاط مواد تحریک کننده تطبیق نمی شوند
- در مواردیکه دوا در چشم تطبیق می شود، باید معقم باشد.
- خطر جذب سیستمیک موادی که تاثیر موضعی دارند
- تعیین مقدار دوز دوا کمتر دقیق بوده و امتصاص به این طریقه نامکمل است.

# مقدمه

- محصولات دوائی که بر روی غشای مخاطی تطبیق می گردند، اشکال بسیار مختلفی را دارا می باشند، همچون:

Solutions –

Suspensions –

Gels –

Ointments –

Inserts –

Tablets –

Suppositories –

Patches/films –



# مقدمه

## تصنيف اشكال دوايى مخاطى

Ophthalmic preparation —

Nasal preparation —

Otic preparation —

Inhalers —

Oral dosage form —

Rectal dosage form —

Vaginal dosage form —



# محصولات دوائی مخاط چشم (Ophthalmic Dosage Forms)

# محصولات دوائی مخاط چشم

- دوا به منظور ایجاد تاثیرات موضعی در سطح چشم (طور مثال التهاب و یا انتانات منضمه) یا در بین کره عین (گلوکوما) استعمال می‌شوند.

# محصولات دوائی مخاط چشم

• اشکال مختلف دوائی در چشم تطبیق می گردند:

- Solutions
- Suspensions
- Irrigation and contact lens solution
- Ointments
- Ophthalmic Inserts
- Gels
- Gel forming solutions
- Intraocular injections



Eye drops

# فواید اشکال دوائی چشم

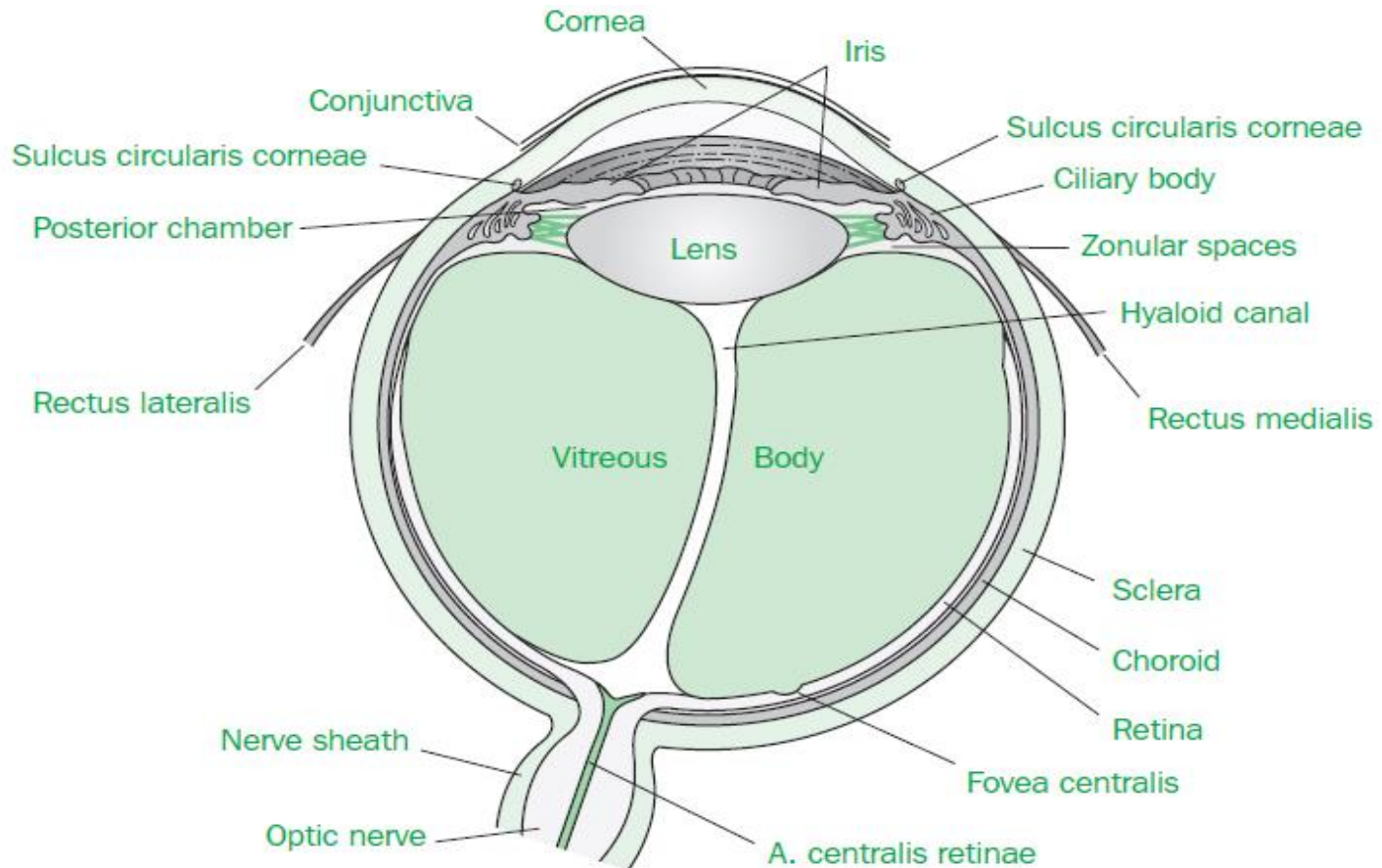
- تطبیق مادهٔ دوائی مستقیماً در محل تأثیر، این اطمینان را می‌دهد که دوا به غلظت بلند موجود است
- تطبیق موضعی از وقوع عوارض جانبی می‌کاهد
- تطبیق آن‌ها آسان است

# نواقص اشکال دوائی چشم

- ظرفیت چشم برای حفظ يك دوائی مایع یا پماد محدود بوده و اکثراً دوا به يك حجم کم استعمال می‌شود. ظرفیت چشم باز (non blinking eye) حدود 30 مایکرولیتر و چشم بسته (blinking eye) حدود 10 مایکرولیتر است. از آن جاییکه حجم یک قطره از فورمولیشن 50 مایکرولیتر است، قسمت اعظم دوز تطبیق شده ، ضایع می شود.
- زمان نگهداشت محلول های چشمی در سطح چشم کم می باشد.
- بناءً جهت رفع مشکلات فوق مریض مجبور است که فورمولیشن های حاوی غلظت های بلند ماده دوائی را به دفعات مکرر تطبیق نماید که این خود سبب عدم پذیرش و تعقیب درست تداوی توسط مریض می گردد.
- اشکال دوائی چشمی معقم بوده و جهت تولید ضرورت به تسهیلات مخصوص دارند.
- بعضی عوارض جانبی همچون درد یا تخریش رایج است
- تطبیق مرهم های چشمی ممکن سبب خیره گی در دید گردند.

# اناتومی و فزیولوژی چشم

1. چشم از سه غشا و سه محیط شفاف تشکیل گردیده که با ضمائم آن ساختمان چشم تکمیل میگردد



# Anatomy of the Eye

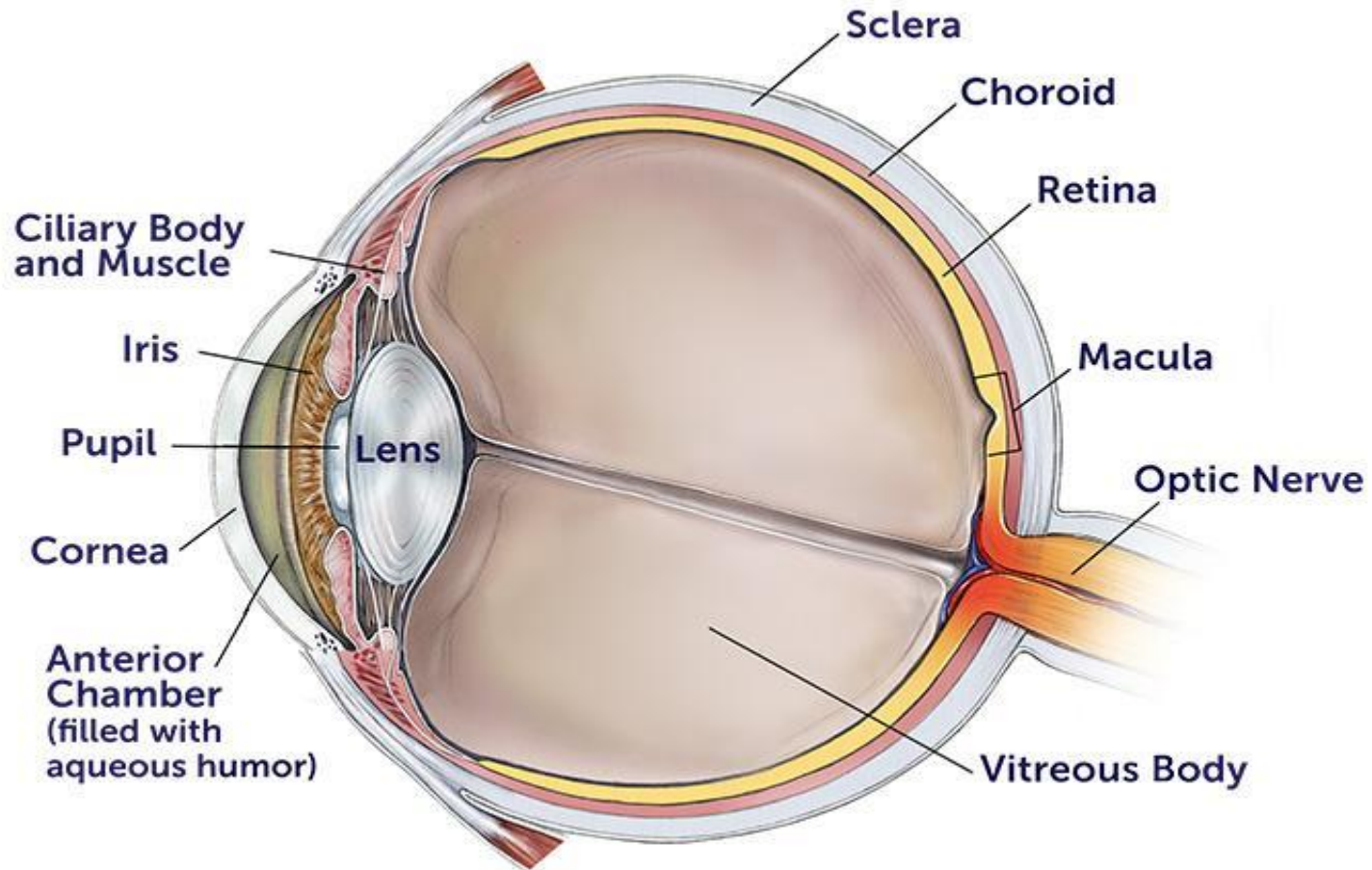


Illustration by Bob Morreale, provided courtesy of the BrightFocus Foundation



**BrightFocus®  
Foundation**

Cure in Mind. Cure in Sight.



# اناتومی و فزیولوژی چشم

## غشاهای چشم

**غشای خارجی:** این غشا در قسمت خلفی بنام صلبیه و در ناحیه قدامی بنام قرنیه یاد شده که قرنیه شفافتر و برجسته تر میباشد و این غشا الیاف دار و تعصیب شده اند ولی دارای اوعیه خونی، نمیباشند عفونت های صلبیه بنام Scleritis و التهاب قرنیه را بنام Keratitis یاد مینمایند.

**غشای وسطی:** این غشا در قسمت خلفی بنام مشیمیه و در ناحیه قدامی بنام عنبیه یاد میشود این غشا تعصیب شده و عروقی بوده و دارای رنگ نیز میباشد. رنگ اصلی چشم مربوط به عنبیه بوده رول عمده را در میزان کردن تصاویر داشته و رشته های عصبی در قسمت عنبیه توسع و تقبض حدقه را بارمیاورد. حدقه سوراخی است که در وسط عنبیه قرار دارد. التهاب مشیمیه را بنام Choroiditis و از عنبیه را بنام Iritis یاد مینمایند.

**غشای داخلی:** بنام شبکیه یاد گردیده و غشای بسیار حساس چشم است این غشا به کپسول عدسیه و عصب نوری ارتباط داشته و فعالیت نوری را به عهده دارد.

عفونت های شبکیه را بنام Retinitis و التهاب عصب نوری را بنام Nervitis نامیده که عصب نوری گاهی اماص نموده و گاهی قسماً یا کاملاً خفیف میشود.

# اناتومی و فزیولوژی چشم

- محیط های چشم

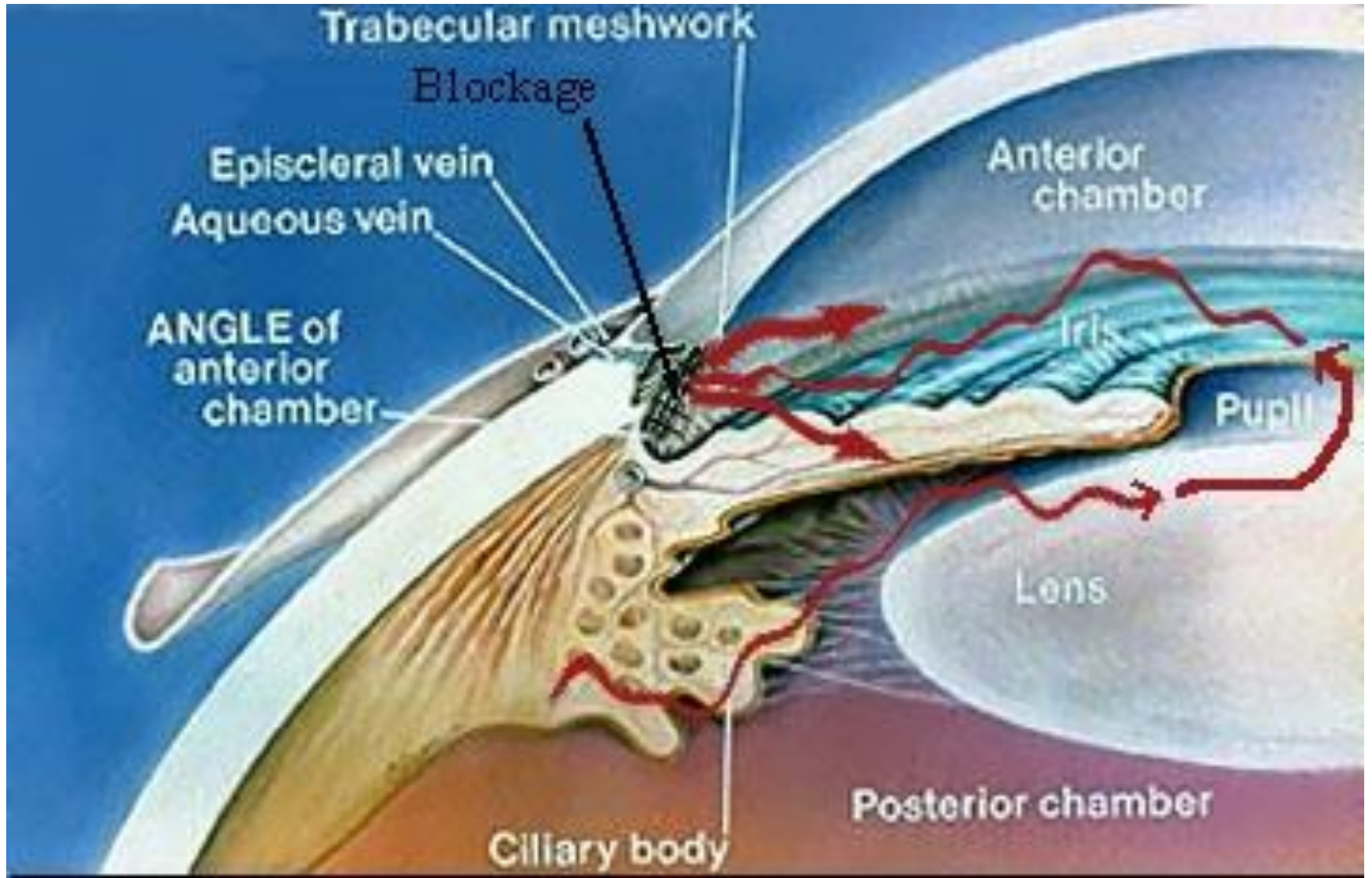
- مایع زلالیه (Aqueous Humor)

- مایع زجاجیه (Vitreous Humor)

- عدسیه (Lens)

## مایع زلالیه (Aqueous Humor)

- مایع شفاف و کمی نمکی بوده که در بین قرنیه و کپسول عدسیه قرار دارد. توسط ciliary epithelium افراز می شود (چنبر خلفی). و از طریق حدقه به چنبر قدامی راه می یابد و سپس از طریق Trabecular Meshwork از چشم خارج می شود.
- وظایف: نگهداشت فشار داخلی چشم، فراهم نمودن مواد مغذی (امینو اسید و گلوکوز) برای انساجی که فاقد اوعیه می باشند. در پاسخ های معافیتی رول دارد.



## مایع زلالیه (Aqueous Humor)

- مایع زلالیه به صورت متداوم توسط ciliary epithelium تولید می شود. سرعت تولید آن باید با سرعت تخلیه آن در توازن باشد. یک تغییر کوچک در این جریان تأثیر بزرگی بر روی فشار داخلی چشم دارد. تولید زیاد مایع زلالیه و یا تخلیه ناکافی آن باعث افزایش فشار داخلی چشم شده که این حالت مرضی را به وجود می آورد که به نام Glucoma یاد می شود. این مرض عموماً یا سردردی همراه بوده و نهایتاً منجر به کوری می شود

# مایع زجاجیه (Vitreous Humor)

- یک کتله جلاتینی شفاف است که خالیگاه بین شبکیه و عدسیه را پر می سازد. فاقد اوعیه شعریوی می باشد. باعث حفظ شکل کروی چشم می شود و همراه با مایع زلالیه فشار درون چشم را ثابت نگاه می دارد.

## عدسیه (Lens)

- عدسیه محدب الطرفین، شفاف و بدون اوعیه بوده که بین عنبیه و مایع زجاجیه قرار دارد و نقش آن تمرکز شعاع نور بر روی شبکیه می باشد. مکرر شدن آن نزد اشخاص مسن Cataract (آب مروارید) را بار می آورد.

# Anatomy and Physiology of Eye

- ضمایم چشم (Eye Appendix)
  - پلک ها (Eye lids)
  - جسم مژگانی (Ciliary body)
  - منظمه (Conjunctiva)
  - غدوات اشکی (Lachrymal gland)



## پلک ها (Eye lids)

- چین های جلدی تغییر یافته ای هستند (به شکل پرده های عضلی هستند که قسمت قدامی چشم را می پوشانند)
- از جمله وظایف آن:
  - محافظت چشم از نور، دخول گرد و خاک و ریختن عرق پیشانی
  - عمل پلک زدن سبب پخش شدن لایه اشکی شده از خشک شدن قرنیه و ملتحمه جلوگیری می کند

## جسم مژگانی (Ciliary body)

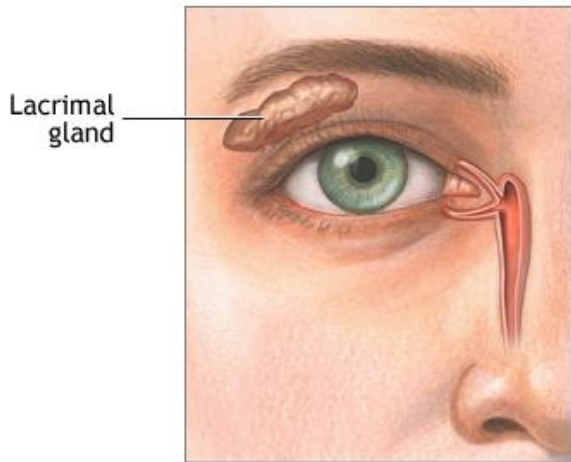
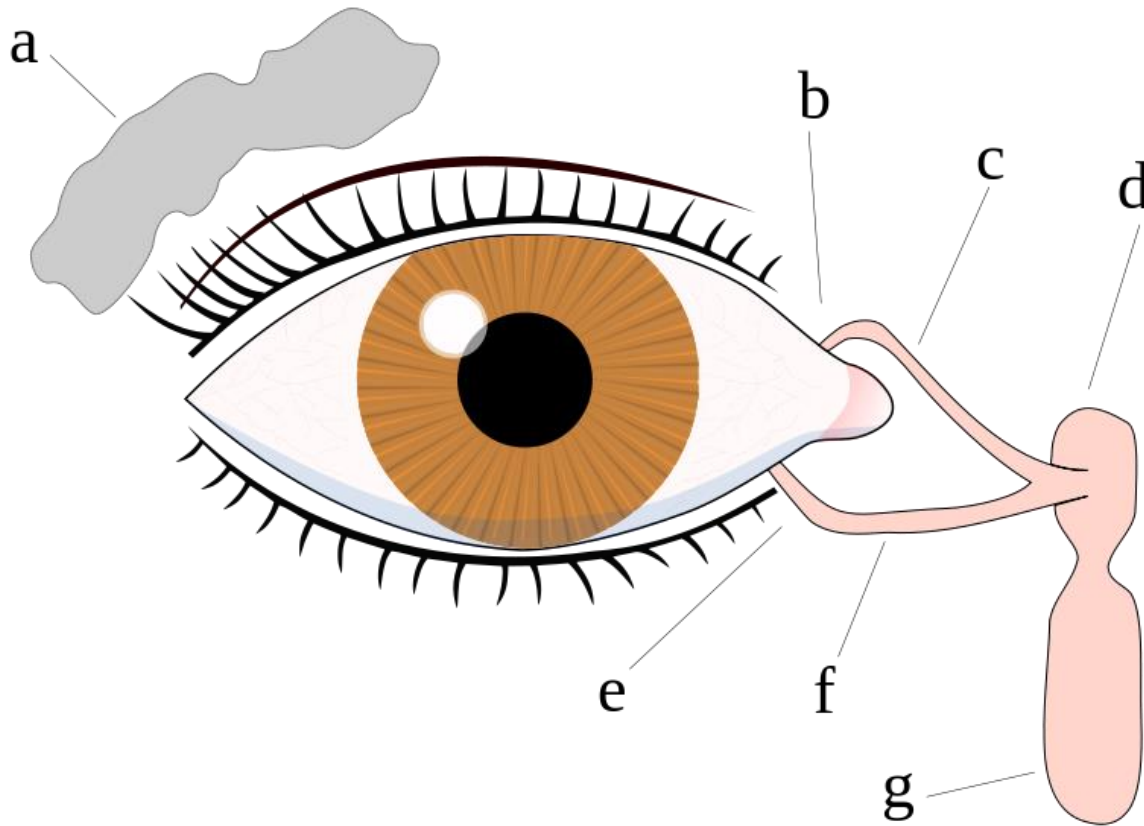
- در مقطع عرضی به شکل سه وجهی غیر منظم است. شامل عضلات مژگانی (Ciliary muscle) و اپیتلیوم مژگانی (Ciliary Epithelium) است. عضلات مژگانی شکل عدسه را کنترل می کنند و در Accomodation نقش دارند. اپیتلیوم مژگانی مایع زلالیه را تولید می کند.

## منظمه ( Conjunctiva )

- مخاطی است که پلک و قرنیه را با هم وصل نموده و از دو ورقه ساخته شده که یکی سطح داخلی پلک ها را پوشانیده و دیگری سطح خارجی چشم را احاطه نموده است. حاوی اوعیه خونی می باشد. التهاب منظمه را به نام Conjunctivitis یاد می کنند.

# غدوات اشکی (Lachrymal gland)

- غدوات بادام شکل بوده که در داخل کاسه هر چشم و زاویه خارجی این خالیگاه قرار دارد و مسئول تولید اشک می باشد. اشک تولید شده سبب لشم شدن سطح چشم، شستشوی سطح چشم، ضد عفونی کردن، جلوگیری از خشک شدن چشم و تغذیه قرنیه می شود.
- اشک چشم پس از اینکه چشم را شستشو داده و ضد عفونی کرد، به سوی گوشه داخلی چشم سرازیر می شود و از آن جا به وسیله کانال اشکی (Lacrimal canal) به درون کیسه اشکی (lacrimal sac) می ریزد و از طریق lacrimal duct به فضای تحتانی بینی می ریزد تا در اثر تبخیر، هوای تنفسی را که از بینی به سوی ریه ها رهسپار می شود، مرطوب می سازد.




- a = lacrimal gland
- b = superior [lacrimal punctum](#)
- c = superior [lacrimal canal](#)
- d = [lacrimal sac](#)
- e = inferior [lacrimal punctum](#)
- f = inferior [lacrimal canal](#)
- g = [nasolacrimal canal](#)

# Categories of drug used for eye

- Anesthetics
- Antibiotics (Anti-bacterial, Anti-viral, Anti-fungal)
- Anti-inflammatory agent
- Miotic
- Mydriatic and cycloplegic
- Artificial tear
- Vasoconstrictor and decongestant

# Ophthalmic Dosage Forms

- types of dosage form that are clinically used:
    - Solutions
    - Suspensions
    - Irrigation and contact lens solution
    - Ointments
    - Ophthalmic Inserts
    - Gels
    - Gel forming solutions
    - Intraocular injections
- 
- Eye drops

# Eye drops

- Sterile liquid preparation (aqueous or oily solution or suspension) that administration of these to the eye is usually performed using a dropper (or a container with a dropper nozzle).





# ضروریات فارمیسیوتیکی محصولات چشمی

- Liquid dosage forms
  - Solution (vast majority of ocular dosage forms)
  - Suspension (therapeutic agent exhibits problems regarding solubility or chemical stability or, the potency of the lipophilic drugs is greater than that of the water-soluble salts).

The majority of formulations considerations for ocular dosage forms are similar to those described for pharmaceutical solutions in general.

## ضروریات فارمسیوتیکی محصولات چشمی

- از اینکه الیاف منظمه چشم فوق العاده نازک است لذا قطره نباید کوچکترین تخریش یا صدمه را در چشم وارد نماید از جانب دیگر توسط انساج به خوبی تحمل گردد.
- پس برای این مقصد در تهیه قطره‌های چشم و طرح فورمولیشن آن توسط فارمسست باید توجه جدی مبذول گردد.

# ضروریات فارمیوتیکی محصولات چشمی

- معقم بودن (Sterility)
- شفافیت (Clarity)
- pH
- ایزوتونیسیتی (Isotonicity)
- لزوجیت (Viscosity)

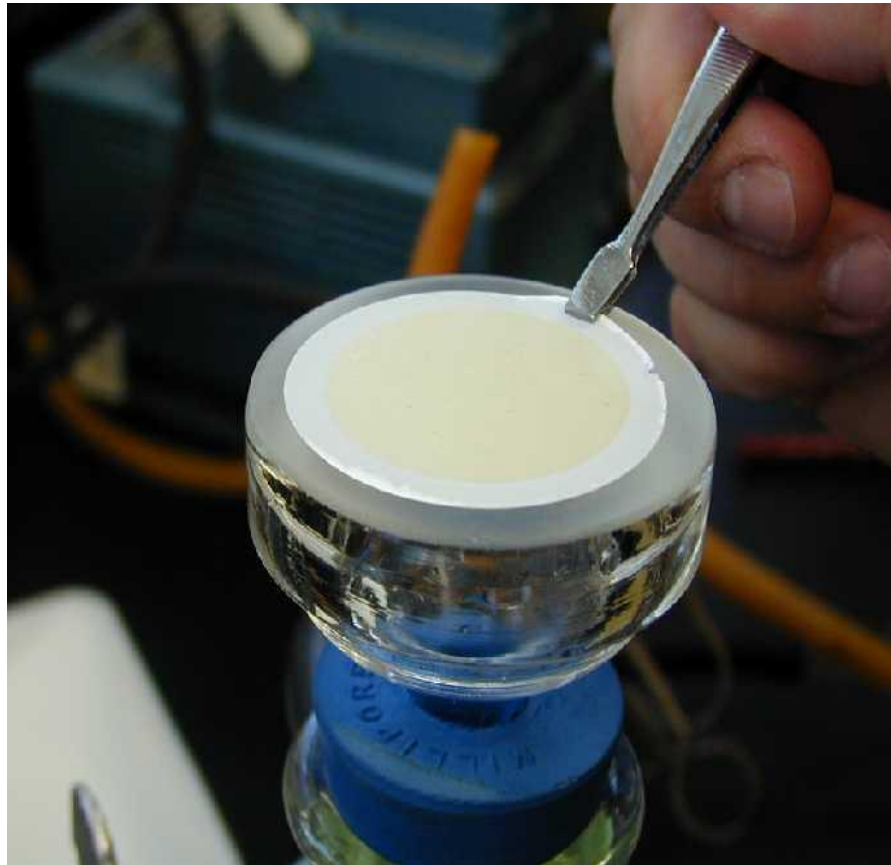
# Sterility

- محلول ها و سوسپنشن های چشمی باید به صورت معقم تهیه گردند.
- معمولاً محصولات چشمی در بسته بندی نهایی توسط اوتوکلاو در حرارت 121 درجه سانتی گرید برای 15 دقیقه تعقیم می گردند.
- در حالاتی که محصول در مقابل حرارت غیر مقاوم است می توان از فلترهای باکتریایی با موثریت بالا استفاده نمود.
- اگر چه فلترهای باکتریایی به اندازه استفاده از اوتوکلاو قابل اطمینان نمی باشد.



# فلترهای باکتریایی





# Sterility

- برای حفظ معقمیت محصولات چشمی که در ظروف حاوی چندین دوز بسته بندی شده اند، باید از مواد محافظوی ضد میکروبی استفاده نماییم.
- مواد محافظوی ضد میکروبی باید پایدار بوده و از نظر فیزیکی و کیمیاوی با سایر اجزای فورمولیشن توافق داشته و نیز موثر باشد.
- به خاطر خصوصیت تخریش کننده بعضی مواد محافظوی، آن ها نباید در محصولات چشمی مورد استفاده در جراحی و یا حالات جروحات چشمی استفاده گردند.



# Sterility

- بعضی مواد محافظوی مورد استفاده در محصولات چشمی و نیز غلظت مورد استفاده در ذیل ذکر گردیده است.

benzalkonium chloride, 0.004% to 0.01%; –

benzethonium chloride, 0.01%; –

chlorobutanol, 0.5%; –

phenylmercuric acetate, 0.004%; –

Phenylmercuric nitrite, 0.004%; –

thimerosal, 0.005% to 0.01%. –

# Clarity

- تمام محصول های چشمی باید شفاف بوده و عاری از هرگونه ذرات اجنبی باشند. جهت حصول شفافیت از عملیه فلتريشن استفاده می نمایيم.
- در مورد سوسپنشن های چشمی، کاربرد اصطلاح شفافیت نادرست است. چون سوسپنشن ها چشمی در حقیقت پراکنده گی جامد در مایع می باشند. جهت جلوگیری از تخریش چشم، اندازه ذرات فاز پراکنده در این محصولات باید کوچکتر از 25 میکرومتر باشد.

# pH Control

• pH محصولات چشمی باید به یکی از دلایل ذیل تنظیم گردد.

– Patient comfortable (pH 3.5 -10)

– Formulation stability

– Solubility improvement

– Bioavailability improvement

– Increasing preservative efficacy

**Table 6.1** The effect of temperature and pH on the stability (half-life) of pilocarpine and atropine

<b>Drug</b>	<b>Temperature (°C)</b>	<b>pH</b>	<b>Half-life</b>
Atropine	121	6.8	1 hour
	121	5	60 hours
	25	6.8	2 years
	25	5	130 years
Pilocarpine	121	6.8	34 minutes
	121	5	24 hours
	25	6.8	66 days
	25	5	Several years

# pH Control

- PH نارمل اشک چشم در حدود 7.4 بوده و به صورت آیدیال جهت راحتی مریض باید pH قطره های چشمی، 7.4 تنظیم گردد.
- اما با در نظر داشت مواردی همچون انحلالیت، پایداری، موثریت، فعالیت ماده دوائی و سایر موارد ممکن pH قطره های چشمی در یک محدوده قابل تحمل برای انساج چشمی تنظیم گردد.

**Ophthalmic solutions may range from pH 4.5 - 11.5. But the useful range to prevent corneal damage is 6.5 to 8.5.**

# pH Control

- فکتورهای متعدد می‌تواند این PH را تغییر دهد. مانند محلل قطره، بوتل و یا ظرفیکه در آن قطره جا داده می‌شود، تعقیم نمودن و مدت نگهداری.
- جهت ثابت نگهداشتن PH از سیستم های بفر کننده، مانند، فاسفیت، سترات سدیم و اسید بوریک استفاده می‌شود.

# Viscosity

- Viscosity is property of liquid related to the resistance to flow
- The reciprocal of viscosity is fluidity
- Viscosity unit is poise and centipoise

# Viscosity

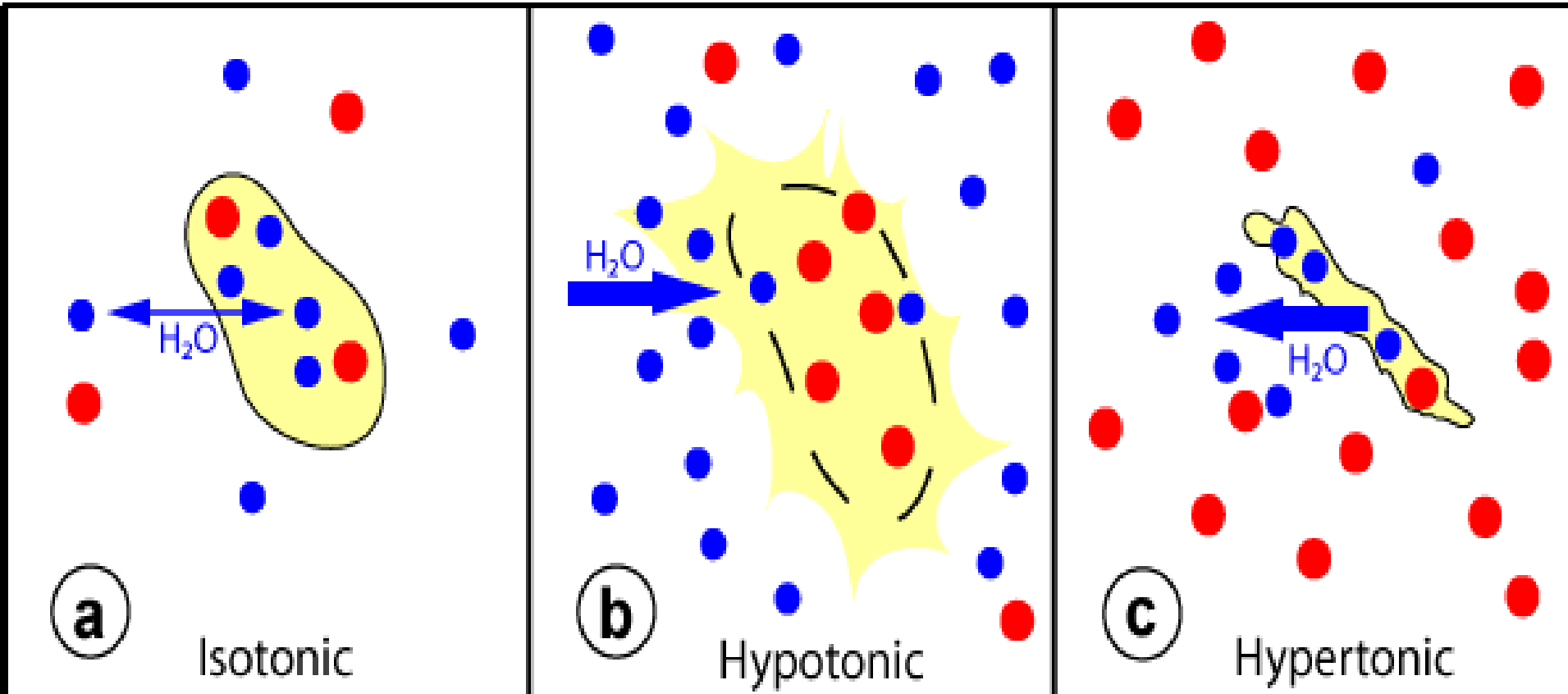
- In ophthalmic solutions, increasing viscosity is important for:
  1. Maintaining drug in contact with tissue
  2. To control the rate at which the drop flows out of the container
  3. viscosity of ocular suspensions will serve to enhance the physical stability of ocular suspensions
- Optimum viscosity of ophthalmic solution is 15 – 25 cp
- Hydrophilic polymers are added for increasing viscosity such as:
  - Methylcellulose
  - Hydroxypropyle methyl cellulose
  - Polyvinyl alcohol



# ایزوتونیسیتی

- قبل از بحث در مورد ایزوتونیسیتی باید بعضی مفاهیم را یاد آوری نماییم.
  - Osmosis: عبارت است از حرکت مالیکول های محلول از بین یک غشای نیمه قابل نفوذ از محلول با غلظت کم به طرف محلول با غلظت بلند.
  - Osmotic pressure: تفاوت فشاری که در دو طرف غشای نیمه قابل نفوذ وجود دارد، فشار اسموتیک نامیده میشود.
  - Isosmotic solutions: به محلول هایی گفته می شود که غلظت مالیکولی و فشار اسموتیک یکسانی دارند.
  - Isotonic solutions: به محلول هایی گفته می شود که عین غلظت مالیکولی و عین فشار اسموتیک مایعات عضویت را دارند.
  - Hypotonic solutions: محلول هایی که فشار اسموتیک کمتری از فشار اسموتیک مایعات بدن داشته باشند.
  - Hypertonic solutions: محلول هایی که فشار اسموتیک بیشتری از فشار اسموتیک مایعات بدن داشته باشند.

# Isotonic, Hypotonic and Hypertonic



# ایزوتونیسیتی

- اهمیت ایزوتونیک بودن محصولات چشمی
  - تطبیق محلول هایپرتونیک سبب خارج شدن آب از انساج عضویت به محلول می گردد و سبب Shrinking حشرات و انساج می گردد.
  - تطبیق محلول هایپوتونیک سبب عبور آب از ناحیه تطبیق شده شکل دوائی با انساج و پندیدگی و تورم انساج می گردد
  - بناءً جهت حصول راحتی مریض حین تطبیق قطرات چشمی، این محصولات باید دارای عین فشار اسموتیک اشک چشم باشند.
- محدوده تونیسیتی قابل تحمل برای انساج چشم بر اساس سودیم کلوراید (0.6 – 2%) می باشد.

# ایزوتونیسیتی

- فشار اسموتیک وابسته به تعداد ذرات موجود مادهٔ منحل در محلول می باشد.
- تمام اجزای فورمولیشن در ایجاد فشار اسموتیک نقش داشته و باید در محاسبات مربوطه در نظر گرفته شوند.

# Isotonicity adjusting method

1. Freezing point depression method  
(Cryoscopic method)
2. Sodium chloride equivalent method
3. Molecular weight of solute
4. White-Vincent method

# Freezing point depression method (Cryoscopic method)

- نقطه انجماد یک ماده خالص عبارت از درجه حرارتی است، که در آن فاز جامد و مایع در حالت تعادل یک دیگر قرار دارند (البته در فشار 1 اتمسفر)
- نقطه انجماد آب خالص صفر درجه سانتی گرید است.
- اگر به آن بعضی مواد منحل اضافه شود نقطه انجماد آن کاهش می یابد.
- میزان تنزیل نقطه انجماد محلول ها تنها وابسته به تعداد ذرات ماده منحل در محلول است.
- نقطه انجماد خون و نیز اشک چشم  $-0.52$  است. بناءً هر محلولی که نقطه انجماد مشابه خون داشته باشد دارای تعداد ذرات مشابه و نیز فشار اسموتیک مشابه خون و اشک چشم است. یعنی ایزوتونیک است.

# Freezing point depression method (Cryoscopic method)

- از آن جایکه تنزیل نقطه انجماد ( $\Delta T_f^{1\%}$ ) بسیاری از مواد در غلظت 1% مشخص است به آسانی می توان با استفاده از یک تناسب، مقدار ماده برای تهیه یک محلول ایزوتونیک را محاسبه نمود.

$$\frac{1\% \text{ chemical}}{\Delta T_f^{1\%} \text{ of the chemical}} = \frac{X}{\Delta T_f \text{ of blood plasma or tears}}$$

# Freezing point depression method

$$X\% = \frac{0.52}{\Delta T}$$

$\Delta T$ : تنزیل نقطه انجماد محلول که باید ایزوتونیک گردد.

$$X\% = \frac{0.52 - C \Delta T_1}{\Delta T_2}$$

X عبارت از وزن ماده ایزوتونیک کننده به g/100ml محلول میباشد.

C عبارت از غلظت محلول مادهٔ دوایی است که باید ایزوتونیک گردد.

$\Delta T_1$ : تنزیل نقطه انجماد محلول 1% مادهٔ دوایی که باید ایزوتونیک گردد.

$\Delta T_2$  تنزیل نقطه انجماد محلول 1% ماده ایزوتونیک کننده را افاده می کند.

Substance	$\Delta T_f^{*}$
Ammonium chloride	0.64
Apomorphine hydrochloride	0.08
Atropine sulfate	0.07
Boric acid	0.29
Chlorobutanol	0.14
Cocaine hydrochloride	0.09
Dextrose monohydrate	0.09
Ephedrine hydrochloride	0.18
Ephedrine sulfate	0.14
Epinephrine bitartrate	0.11
Epinephrine hydrochloride	0.17
Eucatropine hydrochloride	0.11
Fluorescein sodium	0.18
Glycerin	0.20
Naphazoline hydrochloride	0.16
Neomycin sulfate	0.06
Oxymetazoline	0.11
Phenol	0.2
Phenylephrine hydrochloride	0.18
Pilocarpine nitrate	0.14
Procaine hydrochloride	0.11
Scopolamine hydrobromide	0.07
Silver nitrate	0.19
Sodium chloride	0.58
Sulfacetamide sodium	0.14
Tetracaine hydrochloride	0.11
Zinc chloride	0.37
Zinc sulfate·7H <sub>2</sub> O	0.09



# Freezing point depression method (Cryoscopic method)

- 100 ملی لیتر محلول ایزوتونیک بوریک اسید جهت شستشوی چشم ضرورت است. تنزیل نقطه انجماد محلول 1% بوریک اسید 0.29 است. چه مقدار بوریک اسید جهت تهیه 100 ملی لیتر محلول ایزوتونیک بوریک اسید ضرورت است؟

$$X\% = \frac{0.52}{\Delta T}$$

$$X = \frac{0.52}{0.29} = 1.8 \text{ g}$$

# Freezing point depression method (Cryoscopic method)

- 100 ملی لیتر محلول 1% بوریک اسید ضرورت است. چه مقدار سودیم کلوراید جهت ایزوتونیک ساختن محلول 1% بوریک اسید ضرورت است؟

Freezing point depression ( $\Delta T_1$ ) of 1% boric acid solution is 0.29. —

C=1 —

$\Delta T_2 = 0.58$  —

$$X\% = \frac{0.52 - C \Delta T_1}{\Delta T_2}$$

$$X\% = (0.52 - (1 * 0.29)) / 0.58 = 0.39$$

# Sodium chloride equivalent method

- مقدار معادل سودیم کلوراید یک مادهٔ کیمیاوی عبارت است از مقدار سودیم کلوراید که فشار اسموتیکی مشابه با یک گرام (1gm) مادهٔ کیمیاوی تولید می کند.
- معمولاً آن را با حرف "E" نشان می دهند.

TABLE 8.2. Sodium Chloride Equivalents (E) Values of Selected Compounds.

Substance	E
Ammonium chloride	1.08
Apomorphine hydrochloride	0.14
Atropine sulfate	0.13
Boric acid	0.52
Chlorobutanol	0.18
Cocaine hydrochloride	0.16
Dextrose monohydrate	0.16
Ephedrine hydrochloride	0.30
Ephedrine sulfate	0.23
Epinephrine bitartrate	0.18
Epinephrine hydrochloride	0.29
Eucatropine hydrochloride	0.18
Fluorescein sodium	0.31
Glycerin	0.34
Naphazoline hydrochloride	0.27
Neomycin sulfate	0.11
Oxymetazoline	0.20
Phenol	0.35
Phenylephrine hydrochloride	0.32
Pilocarpine nitrate	0.22
Procaine hydrochloride	0.21
Scopolamine hydrobromide	0.12
Silver nitrate	0.33
Sodium chloride	1.00
Sulfacetamide sodium	0.23
Tetracaine hydrochloride	0.18
Zinc chloride	0.62
Zinc sulfate·7H <sub>2</sub> O	0.15

E = Sodium chloride equivalent.

# Sodium chloride equivalent method

- نسخه ذیل را در نظر بگیرید:

Atropine sulfate ..... 1% –

Sodium chloride ..... q.s. to isotonicity –

Sterile purified water ..... 30 ml –

- چه مقدار سدیم کلوراید ضرور است تا فورمولیشن فوق را ایزوتونیک بسازد؟

# Sodium chloride equivalent method

1. در ابتدا محاسبه کنید چه مقدار سدیم کلوراید ضرور است تا فورمولیشن را ایزوتونیک بسازد.

$$(0.9 \text{ g} / 100 \text{ ml}) * 30 \text{ ml} = 0.27 \text{ g or } 270 \text{ mg}$$

2. مقدار معادل سدیم کلوراید که توسط هر یک از اجزای فورمولیشن ارایه می شود را پیدا نمایید. این مقدار از حاصلضرب مقدار هر جزء در قیمت E بدست می آید.

$$\begin{array}{r} 1000 \text{ mg} - 100 \text{ ml} \\ X - 30 \text{ ml} \\ X = (1000*30)/100 = 300 \text{ mg} \end{array}$$

$$0.13 * 300 \text{ mg} = 39 \text{ mg}$$

3. مجموع مقادیری را که از مرحله دوم به دست آوردید را از مقدار مجموعی سدیم کلوراید که جهت ایزوتونیک ساختن فورمولیشن ضرور است (مرحله اول)، تفریق نمایید.

$$270 \text{ mg} - 39 \text{ mg} = 231 \text{ mg}$$

# Sodium chloride equivalent method

- Consider the following prescription
  - Epinephrine HCl .....0.6 g
  - Scopolamine HBr .....0.3 g
  - NaCl .....q.s.
  - Purified water ..... 60 ml
- How much sodium chloride is required to make the formulation as isotonic solution?

# Eye suspension





# تهیه محصولات چشمی

- تهیه محولات و سوسپنشن های چشمی، مشابه سوسپنشن ها و محلول های زرقی است.
- از آنجاییکه فورمولیشن های چشمی باید معقم باشند، تهیه آن ها ممکن شامل حداقل یکی از مراحل ذیل باشد.
  1. تولید تحت شرایط پاک و به تعقیب آن تعقیم توسط اوتوکلاو
  2. تهیه تحت شرایط پاک یا اسپتیک و به تعقیب آن تعقیم توسط فلتریشن
  3. تهیه در شرایط اسپتیک

# تهیه محصولات چشمی

• تولید تحت شرایط پاک و به تعقیب آن تعقیم توسط اوتوکلاو

– به طور عموم محلول های چشمی تحت شرایط پاک تهیه و در ظروف نهایی بسته بندی می گردند. سپس ممکن با استفاده از حرارت مرطوب تعقیم گردند.

– در البته در این حالت ماده دوائی باید در برابر حرارت تعقیم مقاوم باشد.

# تهیه محصولات چشمی

## • تهیه تحت شرایط پاک یا اسپتیک و به تعقیب آن تعقیم توسط فلتريشن

✓ در صورتیکه مادهٔ دوایی در برابر حرارت حساس است، در این صورت از تعقیم توسط حرارت باید جلوگیری نمود.

✓ در چنین حالات تهیهٔ مادهٔ دوایی باید تحت شرایط اسپتیک یا پاک صورت گیرد.

✓ شفاف سازی محلول از طریق فلتريشن از یک فلتري مناسب (منافذ با قطر 1 مایکرومتر) صورت گرفته و به تعقیب آن جهت تعقیم، عملیه فلتريشن از فلتريها (منافذ با قطر 0.2 مایکرومتر) صورت گرفته و نیز بسته بندی تحت شرایط اسپتیک صورت می گیرد.

# تهیه محصولات چشمی

## • تهیه در شرایط اسپتیک

✓ تعقیم سوسپنشن های چشمی، توسط فلتريشن امکان پذیر نمی باشد. بناءً تهیه این سیستم ها ممکن شامل پراکنده ساختن ماده دوايي معقم در حامل معقم (همراه با سایر مواد سواغیة) و سپس بسته بندی آن ها تحت شرایط معقم باشد.

# Ophthalmic Ointment

- Definition: sterile semi-solid dosage forms that administered to eye for achieving prolonged effect.
- less frequent administration is necessary (2-4 time less than aqueous solution).
- For treatment of eye infection or inflammation
- Major disadvantage with them is grassy state and temporary blurring of vision.

# Ophthalmic Ointment excipient

- **Ideal properties of excipient**
  - Should have enough fluidity.
  - No compatibility
  - Tolerable for eye tissue with no irritant effect
- **Ophthalmic Ointment excipient**
  - Ointment base
  - Surfactant
  - Antioxidant
  - Preservative
  - Buffer

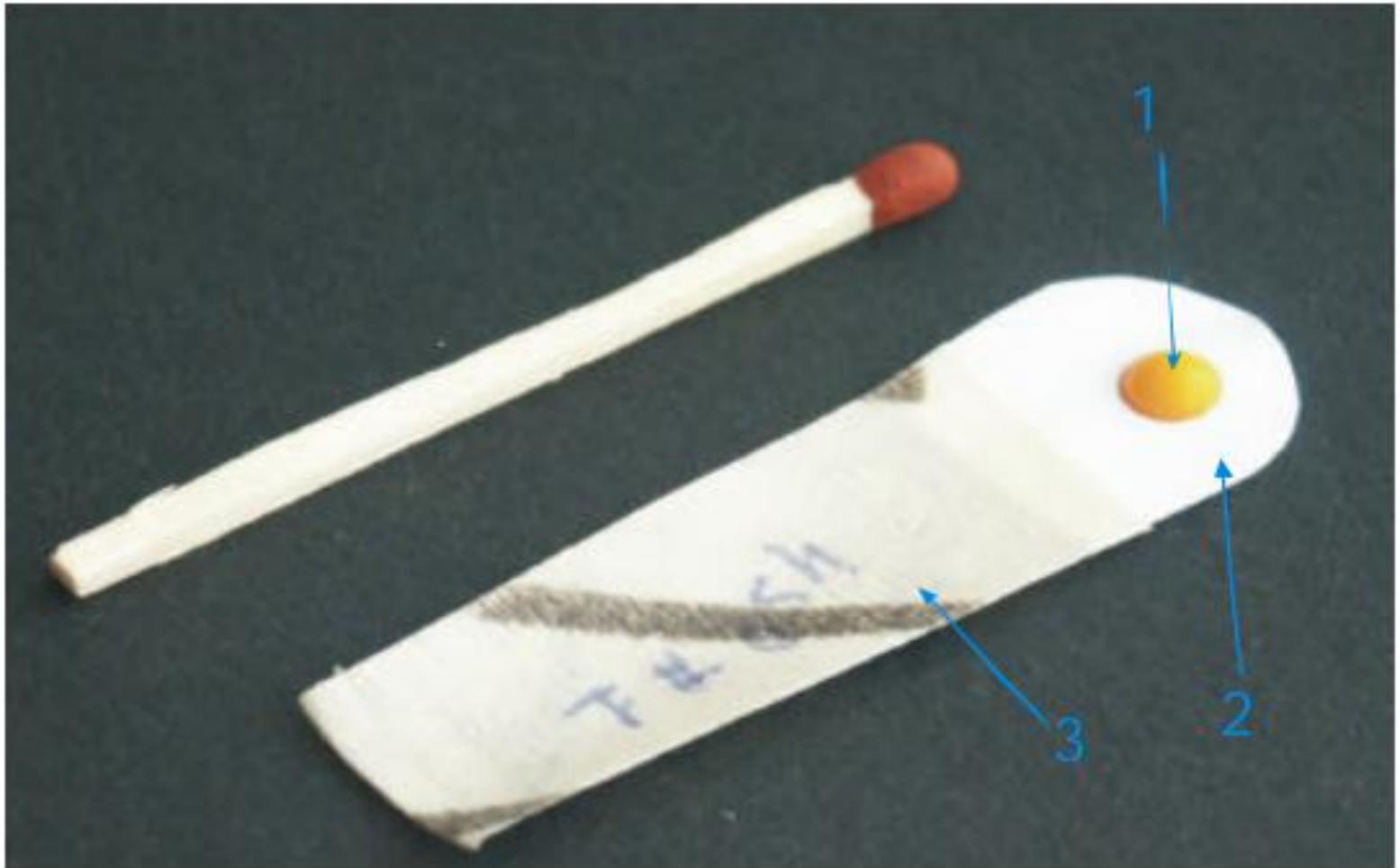
# Manufacture of Ophthalmic Ointment

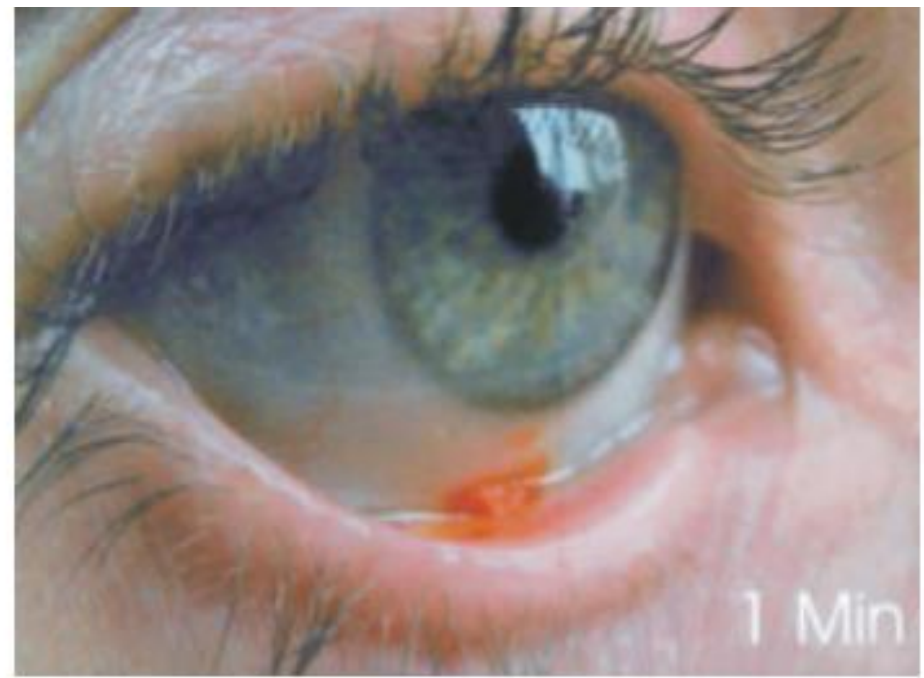
- The manufacture process is same as other ointment but the major difference is sterility
- Sterilization process
  - Final sterilization of product is difficult
  - So, usually in the preparation of ophthalmic ointment, each ingredient and container is sterilized individually and preparation process and filling is done in aseptic condition.

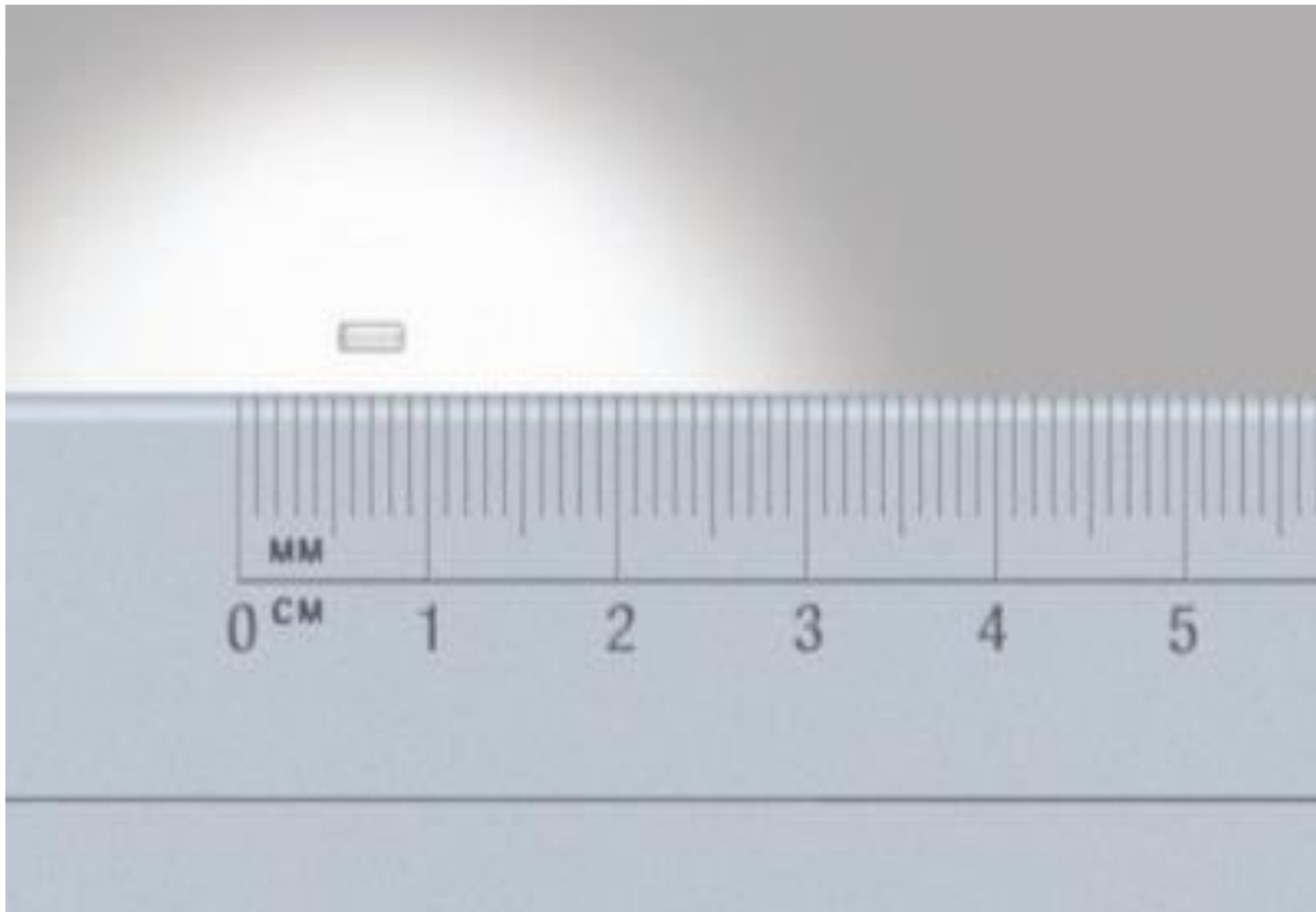
# Ophthalmic Insert

- Ophthalmic inserts are solid dosage forms of appropriate size and shape that are placed in the conjunctival fornix, or on the cornea.
- First time by smith and nephew (1996)

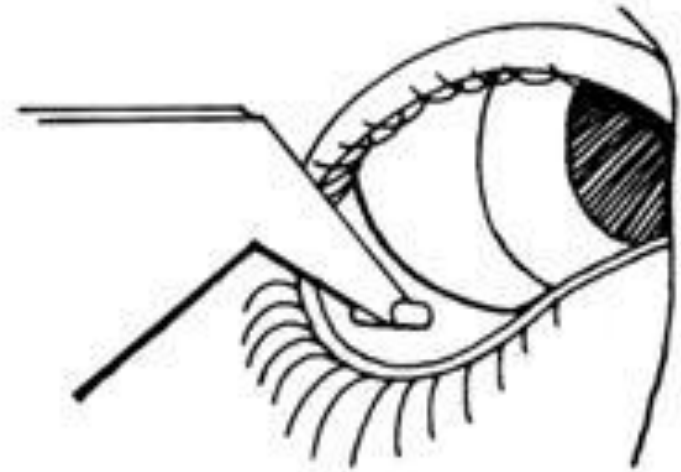






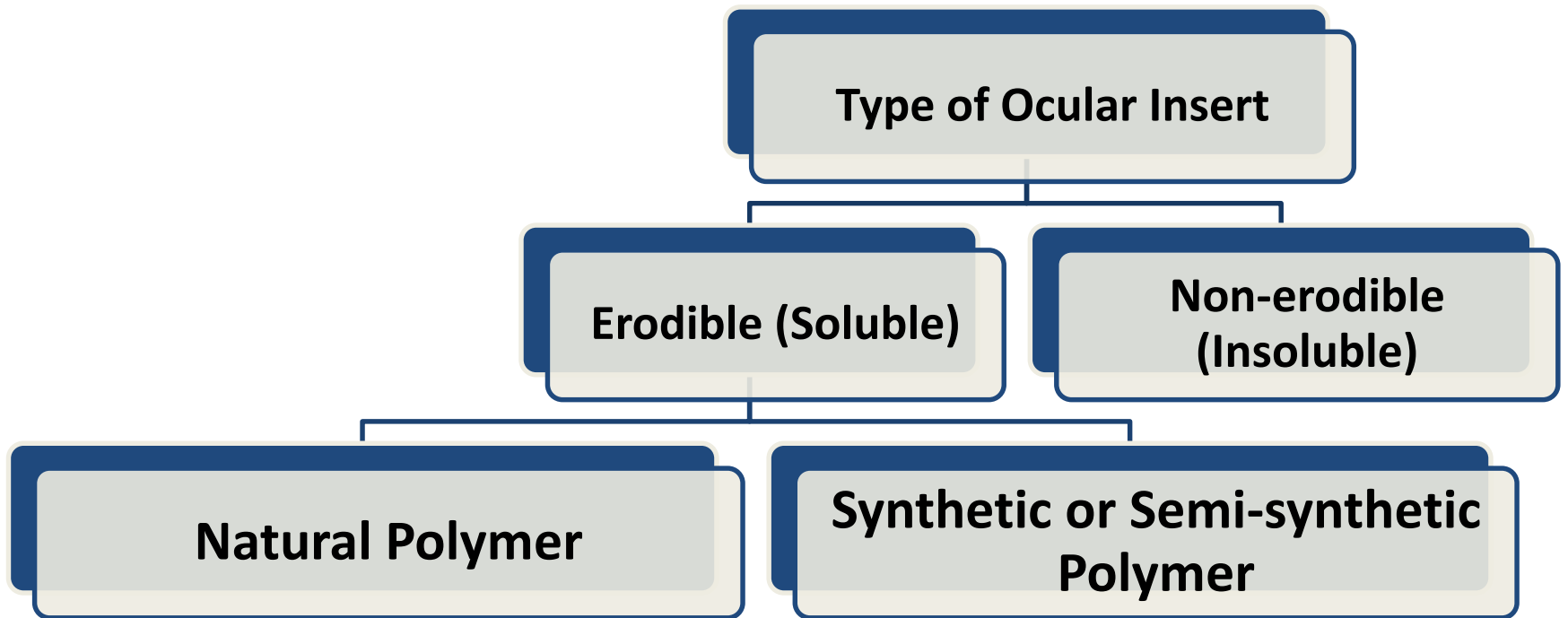


# Ophthalmic insert



# Ophthalmic Insert

- Advantage:
  - allow accurate dose delivery
  - can avoid the use of preservatives
  - Longer residence time (increase ocular bioavailability)
  - More acceptable for patient
  - Longer shelf life
- Disadvantage
  - the sensation of a foreign body in the eye,
  - high risk of accidental expulsion greatly limit their practical use.
  - Interfering with vision
  - difficulties with handling,



# Proper administration of ophthalmic solution and suspension

