



انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره ۳۳۹

فارماسیوتیکس اولتون

طراحی و ساخت فرآورده‌های دارویی

(جلد اول)

چاپ چهارم - ۲۰۱۳

تألیف:

مایکل ایی. اولتون - کوین ام. جی. نایلور

ترجمه:

دکتر هادی افراسیابی گرکانی

Ph.D. فارماسیوتیکس - استاد دانشکده داروسازی مشهد

دکتر محسن تقفدی

Ph.D. فارماسیوتیکس - استاد دانشکده داروسازی مشهد

دکتر سید ابوالقاسم سجادی

Ph.D. فارماسیوتیکس - استاد دانشکده داروسازی مشهد

دکتر فاطمه صادقی

Ph.D. فارماسیوتیکس - استاد دانشکده داروسازی مشهد

دکتر بی بی صدیقه فضلی بزاز

Ph.D. میکروبیولوژی دارویی - استاد دانشکده داروسازی مشهد

سرشناسه :	معتد الشریعتی، سید محمد، گردآورنده، مترجم
عنوان و نام پدیدآور:	فارماسیوتیکس اولتون؛ طراحی و ساخت فرآورده‌های دارویی / تألیف [ویراستار اولتون کوین، تیلور] ترجمه هادی افراسیابی گرگانی [ویراستار]
مشخصات نشر:	مشهد: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری:	ج. - مصور، جدول، نمودار.
فروست:	(انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ شماره ۳۳۹).
شابک:	(ISBN: 978-600-369-017-2)
وضعیت فهرست‌نویسی:	فیا.
یادداشت:	Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines
یادداشت:	ترجمه هادی افراسیابی گرگانی، محسن تقدی، سید ابوالقاسم سجادی، فاطمه صادقی، بی‌بی صدیقه فضل‌ی بزاز.
یادداشت:	ویراست قبلی کتاب حاضر در سال ۱۳۸۴ با عنوان «فارماسیوتیکس: دانش و طراحی اشکال دارویی» توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد به چاپ رسیده است.
یادداشت:	واژه‌نامه.
عنوان دیگر:	فارماسیوتیکس: دانش طراحی اشکال دارویی.
موضوع:	داروها -- شکل‌های مصرف.
موضوع:	داروسازی زیستی.
موضوع:	داروها -- طراحی.
شناسه افزوده:	تیلور، کوین، ۱۹۶۱ - م.
شناسه افزوده:	Taylor, Kevin
شناسه افزوده:	افراسیابی، گرگانی، هادی، ۱۳۴۰ - ، مترجم.
شناسه افزوده:	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد.
رده‌بندی کنگره:	۲۱۲۱۳ ف ۲ / الف / RS ۲۰۰
رده‌بندی دیویی:	۶۱۵ / ۱۹
شماره کتابخانه ملی:	۳۷۳۹۵۵۱



انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره ۳۳۹

فارماسیوتیکس اولتون

طراحی و ساخت فرآورده‌های دارویی

(جلد اول - چاپ چهارم - ۲۰۱۳)

تألیف

مایکل ای. اولتون - کوین ام. جی. تیلور

ترجمه

دکتر هادی افراسیابی گرگانی - دکتر محسن تقدی - دکتر سید ابوالقاسم سجادی

دکتر فاطمه صادقی - دکتر بی‌بی صدیقه فضل‌ی بزاز

وزیری، ۵۱۸ صفحه، ۵۰۰ نسخه، چاپ اول، زمستان ۱۳۹۳

امور قرضی و چاپ: مؤسسه چاپ و انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد

بها: ۲۰۰۰۰۰ ریال

مقدمه مؤلفین

کتاب حاضر چهارمین ویرایش از کتاب "Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines" است؛ اولین ویرایش آن در سال ۱۹۸۸، دومین ویرایش در سال ۲۰۰۲ و سومین آن در سال ۲۰۰۷ به چاپ رسید. ریشه این کتاب حتی از این هم قدیمی‌تر است. این کتاب در ابتدا به نام Tutorial pharmacy معروف بود که به وسیله John Cooper و Colin Gunn و بعد به وسیله Sidney Carter ویرایش شد. برای ویرایش پیش رو پروفیسور Aulton با پروفیسور Kevin Taylor از دانشکده داروسازی UCL، لندن همراه شده است. پروفیسور Taylor در شناسایی مؤلفین جدید و یافتن موضوعات به روز برای این ویرایش کمک بسیار یزرگی بوده است.

فلسفه نگارش ویرایش چهارم تغییری نکرده است. این کتاب برای تازه واردان به عرصه طراحی اشکال دارویی، طراحی و نگاشته شده است. بعد از تسلط بر مبانی این علم، متن‌های تخصصی دیگر می‌توانند در هر یک از زمینه‌ها اطلاعات بسیار جزیی‌تری را در اختیار قرار دهند. موضوع کتاب اساساً مشابه قبل است، اما جزئیات آن تغییرات قابل توجهی پیدا کرده‌اند، چون فارماسیوتیکس دستخوش تغییر شده است. از آخرین ویرایش این کتاب تغییرات قابل ملاحظه‌ای در روش طراحی اشکال دارویی و راه‌های دارورسانی ایجاد شده است. این پیشرفت‌ها در ویرایش جدید بازتاب یافته‌اند.

شرکت تعداد زیادی از مؤلفین در نگارش کتاب که هر کدام در زمینه‌ای که در نوشتن آن دخیل بوده‌اند از افراد به نام، ماهر و خبره می‌باشند در این ویرایش نیز ادامه دارد. هر نویسنده تجربه انتقال و آموزش این اطلاعات به دانشجویان رشته داروسازی و علوم دارویی و کارورزان داروسازی و صنایع وابسته و افراد مشغول به کار در سرویس‌های تکنیکی در داروسازی بیمارستانی را دارند. بسیاری از نویسندگان ویرایش‌های قبلی در ویرایش این جلد نیز دخیل بوده‌اند زیرا این افراد هنوز از پیش‌تازان جهانی در زمینه تخصصی خود می‌باشند. فصل‌های دیگر توسط نسل جدیدی از افراد خبره نوشته شده‌اند. مؤلفین جدید علوم و اندیشه‌های مدرن و جدید در فارماسیوتیکس را منعکس می‌کنند.

ساختار و محتویات این ویرایش به نحوی تغییر یافته است تا انعکاس دهنده اندیشه نوین و تحولات رایج دانشگاهی جهان باشد. مهم‌تر این که به هر فصل توجه ویژه‌ای شده است و به طور مناسبی بازبینی و به روز شده است. برخی از علوم پایه بدون تغییر مانده‌اند (همیشه نیز همین طور خواهند بود) اما زمینه‌های دیگر، به ویژه بیوفارماسی و برخی از زمینه‌های دارورسانی در سال‌های اخیر تغییرات قابل توجهی یافته‌اند. فصول متعدد کاملاً جدیدی در این ویرایش اضافه شده‌اند تا کامل بودن کتاب و به روز بودن آن را تضمین نمایند. بخش ۵ کتاب محدوده وسیعی از اشکال دارویی موجود برای تجویز از راه‌های مختلف را خلاصه کرده است. در ویرایش‌های قبلی سوسپانسیون‌ها و امولسیون‌ها در یک فصل به همراه هم به عنوان سیستم‌های پراکنده در نظر گرفته شده بودند. در این ویرایش این فرآورده‌ها در فصول جداگانه که هر کدام توسط یک نویسنده جدید نوشته شده‌اند آمده‌اند. به این ترتیب هر سیستم به صورت کامل‌تری تشریح شده است. در حال حاضر در فصل امولسیون‌ها فرمولاسیون، ساخت و خصوصیات امولسیون‌های نیمه جامد و به ویژه کرم‌ها به طور مفصل در نظر گرفته شده است. این بخش با اضافه شدن فصول جدیدی که ویژگی‌های خاص

مورد نیاز برای داروهای تجویز شده از راه تزریقی و فرآورده‌هایی که در چشم تجویز می‌شوند را تشریح می‌کند تقویت شده است.

در هنگام طراحی و ساخت اشکال دارویی در نظر گرفتن خصوصیات دارو، شکل دارویی و نیازهای بیمار توسط عالمان فرمولاسیون اساسی می‌باشد. بیماران با نیازهای دارویی خاص مثل افراد پیر و بچه‌ها مشکلاتی را در بلعیدن اشکال دارویی جامد دارند. یک فصل در این ویرایش اضافه شده است که در آن چگونگی فرموله کردن دارو ها، اختصاصاً برای چنین گروه‌هایی از بیماران و چگونگی اصلاح اشکال دارویی موجود برای بهبود خصوصیات و مناسب تر کردن آنها برای افراد پیر و یا بچه‌ها خلاصه شده است.

در حالیکه بیشتر داروها متشکل از مولکول‌های سنتزی کوچک هستند ولی توجه به داروهای با منشأ گیاهی و اعمال کنترل‌های قانونی سخت تری در مورد آنها مجدداً افزایش یافته است. همچنین فرآورده‌های بیوفارماسوتیکی، شامل پروتئین‌ها، آنتی بادی‌ها، واکسن‌ها و ژن درمانی نیز نقطه تمرکز بسیاری از تحقیقات بوده و روز به روز بر تعداد فرآورده‌های تجاری موجود در بازار این دسته از ترکیبات اضافه می‌شود. هر دوی این دستجات عوامل درمانی چالش‌های فرمولاسیونی و دارورسانی خاصی را نشان می‌دهند. به همین دلیل فصول جدیدی در مورد داروهای گیاهی و فرآورده‌های بیوفارماسوتیکی اضافه شده است. تکنولوژی نانو برای بهبود محلولیت و سرعت انحلال و افزایش فراهمی زیستی، به ویژه در مورد فرآورده‌های بیوفارماسوتیکی و داروهای سیتوتوکسیک به کار گرفته شده است و به همین دلیل این تکنولوژی یکی دیگر از فصول جدید این ویرایش است. علاوه بر آن بخش مربوط به پایداری فرآورده و تست پایداری فرآورده‌های دارویی به طور کامل مجدداً نوشته شده است تا پروتکل‌های جاری در این مورد را نیز شامل شود. امیدواریم اگر یک دانشجو هستید یا در صنعت یا بیمارستان کار می‌کنید در مطالعات‌تان موفق باشید. صادقانه امیدواریم که این کتاب در فهم فارماسیوتیکس، دانش طراحی و ساخت اشکال دارویی، به شما کمک نماید.

Mike Aulton
Kevin Taylor

مقدمه مترجمین

کتاب حاضر جلد اول ترجمه چاپ چهارم کتاب "Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines" تألیف گروه مؤلفین با ویراستاری آقایان پروفسور مایکل اولتون استاد بازنشسته دانشکده داروسازی دانشگاه دمونتفورد، شهر لیستر، انگلستان و پروفسور کوین تیلور استاد دانشکده داروسازی دانشگاه UCL، شهر لندن، انگلستان می باشد که در سال ۲۰۱۳ توسط انتشارات چرچیل لیوینگستون از زیر مجموعه های مؤسسه انتشاراتی الزویر به چاپ رسیده و وارد بازار شده است. قبلاً چاپ دوم این کتاب که عنوان تفصیلی آن کمی متفاوت بوده و در سال ۲۰۰۲ به چاپ رسیده بود توسط همین گروه ترجمه و در دو مجلد به چاپ رسید که مورد استقبال دانشکده های داروسازی قرار گرفت و دو نوبت نیز تجدید چاپ شد و در هفته پژوهش توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به عنوان ترجمه برتر انتخاب شد و همچنین در شانزدهمین دوره کتاب برتر دانشگاهی در جشنواره پژوهش دانشگاه تهران عنوان کتاب برگزیده را به خود اختصاص داد. با توجه به تغییرات وسیع در چاپ جدید و اضافه شدن ۱۰ فصل به آن و تغییر نویسنده در تعداد قابل توجهی از فصل های کتاب، که تغییرات وسیعی در محتوای کتاب به وجود آورده بود، و نیز انتخاب آن به عنوان یکی از کتاب مرجع برای آزمون ورودی PhD رشته های مختلف داروسازی توسط شورای آموزش داروسازی و تخصصی تصمیم گرفته شد که چاپ جدید کتاب ترجمه شود. با توجه به حجم بالای نسخه ترجمه شده کتاب، تصمیم گرفته شد که ترجمه در دو جلد تدوین گردد که مجلد حاضر مشتمل بر فصول یک لغایت بیست و دو می باشد.

دانش فارماسیوتیکس، که در این کتاب تحت عنوان طراحی و ساخت داروها معرفی شده است یکی از محوری ترین رشته های داروسازی را تشکیل می دهد و گاهی نیز از آن به داروسازی صنعتی تعبیر می شود. با این حال کتاب های مرجع کمی در این رشته به زبان فارسی وجود دارد و لذا این خلأ همواره احساس می شود. علت این امر هم شاید آن باشد که موضوعات این رشته کمتر کاربرد همگانی داشته و استفاده کنندگان از کتابهای این رشته منحصر به دانشجویان داروسازی و شاغلین در صنایع داروسازی کشور خواهند بود. گروه مترجمین این کتاب همگی از اساتید دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده و هر کدام از آنها مباحثی از کتاب را که مرتبط با تخصص آنها می باشد، برای سال های متناوبی جهت دانشجویان داروسازی تدریس نموده اند، معذک از خوانندگان محترم کتاب تقاضا دارند که از ارسال نظرات ارشادی و اصلاحی خود دریغ نفرمایند.

مشهد مقدس - آذرماه ۱۳۹۳

دکتر هادی افراسیابی گرکانی؛ استاد گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر محسن تقفندی پیاده غیبی؛ استاد گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر سید ابوالقاسم سجادی طبسی؛ استاد گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر فاطمه صادقی؛ استاد گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر بی بی صدیقه فضلای بزاز؛ استاد گروه کنترل دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

فهرست مطالب

فارماسیوتیکس چیست؟	۱
فصل اول: طراحی اشکال دارویی	۱

بخش اول - اصول علمی در طراحی اشکال دارویی

فصل دوم: انحلال و محلولیت	۱۹
فصل سوم: ویژگی‌های محلول‌ها	۴۳
فصل چهارم: سطح‌ها و بین سطح‌ها	۵۶
فصل پنجم: سامانه‌های پراکنده	۷۳
فصل ششم: رئولوژی	۱۲۰
فصل هفتم: کینتیک‌ها و پایداری محصول	۱۴۹

بخش دوم - علم ذرات و تکنولوژی پودر

فصل هشتم: خصوصیات حالت جامد	۱۶۶
فصل نهم: تعیین اندازه ذره‌ای	۱۷۹
فصل دهم: کاهش اندازه ذره‌ای و هداسازی اندازه	۲۰۰
فصل یازدهم: مخلوط کردن	۲۱۹
فصل دوازدهم: جریان پودر	۲۴۳

بخش سوم - میکروپ شناسی دارویی و استریلیزاسیون

فصل سیزدهم: اصول میکروپ شناسی	۲۶۰
فصل چهاردهم: کاربرد تکنیک‌های میکروبی در داروسازی	۲۹۵
فصل پانزدهم: تأثیر عوامل فیزیکی و شیمیایی بر میکروارگانیسم‌ها	۳۲۶
فصل شانزدهم: اصول استریلیزاسیون	۳۵۱
فصل هفدهم: استریلیزاسیون در عمل	۳۶۵

بخش چهارم- اصول بیوفارماسی دارورسانی

فصل هجدهم: مقدمه‌ای بر بیوفارماسی.....	۳۸۷
فصل نوزدهم: دستگاه گوارش- فیزیولوژی و جذب داروها.....	۳۹۳
فصل بیستم: قراهمی زیستی - عوامل فیزیکوشیمیایی و شکل دارویی.....	۴۱۷
فصل بیست و یکم: ارزیابی خصوصیات بیوفارماسوتیکی.....	۴۴۳
فصل بیست و دوم: رژیم‌های تجویز دارو.....	۴۷۲

www.ketab.ir