

## تحضير أفلام لصاقات جلدية من مزائج مختلفة من البوليميرات بتقنية تبخير المذيب وتقييمها فيزيائياً

كريمة عبد اللطيف<sup>1</sup>، أ.د. جميلة حسيان<sup>2</sup>

<sup>1</sup> طالبة ماجستير صيدلة صناعية، قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية، كلية الصيدلة، جامعة دمشق

<sup>2</sup> أستاذ مساعد، قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية، كلية الصيدلة، جامعة دمشق

### الملخص:

خلفية البحث وهدفه: يهدف هذا البحث لتحضير أفلام لصاقات جلدية من مزائج مختلفة من البوليميرات المحبة والكارهة للماء بتقنية تبخير المذيب، واستخدام أنواع مختلفة من الملدنات مثل بروبيلين غليكول، زيت الخروع، والجليسرين. تم تقييم الخواص الفيزيائية للأفلام المحضرة بإجراء الاختبارات التالية: اختبار تجانس الوزن، تجانس الثخانة، اختبار التطوي، اختبار قبط الرطوبة واختبار محتوى الرطوبة. تم الحصول على أفضل الصيغ P7,P8,P9,P10,P11 المكونة من بوليميرات إيتيل سيللوز (EC) والبولي فينيل بيروليدون (PVP) والبروبيلين غليكول وزيت الخروع كملدنات، حيث كانت هذه الصيغ الأقل قبطاً ومحتوى للرطوبة، وذات ثخانة منتظمة إضافةً لقدرة تطوي عالية. كما تم الحصول على أفلام نصف صلابة عند استخدام مزيج من الهيدروكسي بروبييل ميتيل سيللوز (HPMC) وبولي فينيل بيروليدون (PVP) كبوليميرات مكونة للمطرس والجليسرين بنسبة 5%V/V كملدن في الصيغ P1,P2,P3,P4، وكانت هذه الصيغ الأكثر جذباً للرطوبة بسبب طبيعة البوليميرات الماصة للماء.

الكلمات المفتاحية: اللصاقات الجلدية، إيتيل سيللوز، هيدروكسي بروبييل ميتيل سيللوز، الملدنات.

تاريخ القبول: 2022/2/2

تاريخ النشر: 2023/3/5



حقوق النشر: جامعة دمشق -  
سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق  
النشر بموجب الترخيص  
CC BY-NC-SA 04

## Preparation of transdermal patch films from different mixtures of polymers using solvent casting method and their Physical evaluation

Karima Abd Allatif<sup>1</sup>, Prof. Jameela Ali Hasian<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc student in Industrial pharmacy, Department of pharmaceutics and pharmaceutical technology, faculty of pharmacy, Damascus university.

<sup>2</sup> Department of pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Damascus University.

### Abstract:

**Background & Aim:** The research aims to prepare transdermal patch films from different mixtures of hydrophilic and lipophilic polymers by the solvent evaporation technique using different types of plasticizers like propylene glycol, castor oil and glycerin .Formulated transdermal patches were physically evaluated with regard to thickness, weight variation, folding endurance, percentage of moisture content and moisture uptake. Formulations (P7,P8,P9,P10,P11) consisting of ethyl cellulose(EC),polyvinyl pyrrolidone (PVP) as polymers, propylene glycol and castor oil as plasticizers were the lowest in moisture content and moisture uptake, they had regular thickness and high folding capacity. Formulations (P1,P2,P3,P4) consisting of hydroxy propyl methylcellulose(HPMC) ),polyvinyl pyrrolidone(PVP) as polymers, glycerin 5%v/v as plasticizer were semi solid films and the highest in moisture content and moisture uptake because of hygroscopic nature of polymers.

**Key words:** Transdermal patches, Ethyl cellulose, Hydroxy propyl methylcellulose, Plasticizers.

Accepted: 2/2/2022

Published: 5/3/2023



**Copyright:** Damascus University- Syria, The authors retain the copyright under a CC BY- NC-SA

**المقدمة introduction:**

تُعرّف الأنظمة العلاجية عبر الجلد بأنها أشكال جرعية منفصلة تطبق على الجلد حيث تعبر الأدوية من خلال الجلد إلى الدوران العام (Shayeda & Ayesha, 2019).

تمت الموافقة على أول نظام عبر الجلد يحتوي على السكوبولامين في الولايات المتحدة الأمريكية في عام 1979، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA على لصاقات النيكوتين في عام 1984. فيما بعد تمت الموافقة على العديد من اللصاقات عبر الجلد لتسكين الآلام والعلاج بالهرمونات البديلة (Al Hanbali et al., 2019).

يتم التوجه الآن لتضمين المواد الدوائية ضمن اللصاقات الجلدية كشكل صيدلاني غير تقليدي لأنه يقدم العديد من المزايا، حيث توفر تركيزاً ثابتاً من الدواء في الدم على مدى فترة طويلة من الزمن، وبالتالي يمكن تجنب الآثار الجانبية الضارة والفتل العلاجي المرتبط بالجرعات المتقطعة، كما تجنب المرور الكبدي الأول وتزيد من مطاوعة المريض لسهولة تطبيق الشكل على الجلد (Prabhakar et al., 2013).

يوجد العديد من أنماط اللصاقات الجلدية والتي تختلف عن بعضها بمكوناتها:

النمط الأول هو نمط Single-layer Drug-in-Adhesive في هذا النمط تحوي الطبقة اللاصقة على الدواء، وهي ليست مسؤولة فقط عن لصق الطبقات مع بعضها البعض وإنما مسؤولة أيضاً عن تحرر الدواء. تكون الطبقة اللاصقة محاطة بطبقة داعمة وشريط مؤقت (Agrahari et al., 2019).

النمط الثاني Multi-layer Drug-in-Adhesive اللاصقة متعددة الطبقات اللاصقة تشبه النمط الأول من حيث أن كلا الطبقتين اللاصقتين مسؤولتان عن تحرر الدواء، ولكنه يختلف بأنه يحوي طبقتين لاصقتين يفصل بينهما غشاء، وهي أيضاً تحوي على طبقة داعمة وشريط تحرر مؤقت (liner & Article Patil, 2017).

النمط الثالث Reservoir في هذا النمط يكون الدواء ضمن طبقة منفصلة، حيث تكون هذه الطبقة عبارة عن حجرة تحوي الدواء بشكل محلول سائل أو معلق مفصول بطبقة لاصقة، وهو يحوي أيضاً على طبقة داعمة ويكون تحرر الدواء من الرتبة صفر (Patel et al., 2018).

النمط الرابع Matrix في هذا النمط طبقة الدواء تكون عبارة عن مطرس نصف صلب يحوي محلول دوائي أو معلق تحيط الطبقة اللاصقة بطبقة الدواء التي تغلفها جزئياً (Patel et al., 2018).

تتكون اللاصقة بشكل أساسي من بوليميرات المطرس، الدواء، معززات النفاذية، Pressure sensitive adhesive (PSA)، Backing laminates و Release liner. تعتبر البوليميرات هي العمود الفقري لللاصقة فهي المسؤولة عن تحرر الدواء من اللاصقة ويمكن استعمال بوليميرات طبيعية مثل مشتقات السيللوز والصمغ والجيلاتين. أو بوليميرات صناعية مثل بولي فينيل الكحول وبولي فينيل كلورايد والإيبوكسي (Patole et al., 2013).

**المواد والطرائق Materials and Methods:****المواد Materials :**

في هذه الدراسة تم الحصول على EC،PVP،HPMC من شركة SIGMA-ALDRICH، والكلوروفورم من شركة Carlo Erba، والإيتانول والميتانول والديكلوروميثان من شركة Merck، Germany.

**الأجهزة Instrumentation:**

تم استخدام الأجهزة التالية في هذا البحث: ميزان حساس، فرن تجفيف، وجهاز محرك مغناطيسي magnetic stirrer وجهاز تحريك بالأمواج فوق صوتية.

**الطرائق Methods :****أولا : تحضير الغشاء الداعم للصاقة الجلدية backing membrane**

تم اختيار مادة بولي فينيل الكحول بتركيز 4% W/V بمحلول مائي، وبعد تحضيره تم تجريب الحجم المناسب منه لتشكيل الغشاء الداعم وتم اعتماد حجم 4مل منه تصب في كل قالب قطره 3.5سم شكله دائري مصنوع من ورق الألمنيوم.

**طريقة العمل:** تم وزن 4غ من مادة بولي فينيل الكحول وإضافتها لحجم 100مل في بالون معايرة سعة 100مل ووضع محرك مغناطيسي بداخله على جهاز MAGNITIC STERRIR بحمام مائي درجة حرارته 80 درجة مئوية مع التحريك لمدة ساعتين حتى تمام الانحلال والحصول على محلول رائق. بعد ذلك تم وضعه بجهاز ال ultrasound لطرد فقاعات الهواء المتشكلة وتركه جانبا حتى يبرد. تم صب حجم 4 مل بكل قالب وتجفيفه بدرجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة (Yousuf et al., 2021).

**ثانيا: تحضير مطرس للصاقة الجلدية****تحضير الصيغ, P1,P2,P3,P4**

وُزنت البوليميرات الداخلة في تركيب المطرس (حسب النسب الموضحة بالجدول 1) وأضيفت للمحل حتى انتباج البوليميرات بشكل كامل لمدة 12 ساعة. بعد ذلك وضعت على محرك مغناطيسي magnetic stirrer مع إضافة الملدن والتحريك لمدة ساعة كاملة لنحصل على تجانس المحلول، ثم تم صب 10 مل من المحلول ببطء في كل قالب قطره 3.5سم وتغطية القالب المصنوع من ورق القصدير بقمع زجاجي مقلوب ومغلق بقطعة من القطن لضمان التبخر البطيء للمحل بدرجة حرارة الفرن 70 درجة مئوية لمدة 24 ساعة، بعد تبخر المحل والحصول على مطرس للصاقة وضعت في مجفف زجاجي dessicator لحين الاستخدام (Akhlaq et al., 2016)

**تحضير الصيغ P5,P6**

وُزنت الكميات حسب الجدول 1 ثم وُضع محلول البوليميرات على محرك مغناطيسي ضمن حمام مائي بدرجة حرارة 80 درجة مئوية لمدة ساعتين لضمان انحلال بولي فينيل الكحول ثم أُضيف الملدن مع التحريك لمدة نصف ساعة. بعدها تم صب 10 مل من المحلول ببطء في كل قالب قطره 3.5سم وتغطية القالب المصنوع من ورق القصدير بقمع زجاجي مقلوب ومغلق بقطعة من القطن لضمان التبخر البطيء للمحل بدرجة حرارة الفرن 70 درجة مئوية لمدة 24 ساعة، بعد تبخر المحل والحصول على مطرس للصاقة وضعت في مجفف زجاجي dessicator لحين الاستخدام.

**تحضير الصيغ, P7,P8,P9,P,10,P11,P12,P13**

وُزنت كمية البوليميرات اللازمة وأضيفت للمحل المناسب حسب الجدول 1 حتى تنتبج لمدة 6 ساعات ثم وُضع المحلول على محرك مغناطيسي وأضيف الملدن المناسب مع التحريك لمدة نصف ساعة بعدها تم صب 10 مل من المحلول ببطء في كل قالب قطره 3.5سم وتغطية القالب المصنوع من ورق القصدير بقمع زجاجي مقلوب ومغلق بقطعة من القطن لضمان التبخر البطيء للمحل بدرجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة، بعد تبخر المحل والحصول على مطرس للصاقة وضعت في مجفف زجاجي dessicator.

تم العمل على3لصاقات جلدية من كل صيغة حيث تم وزن كل لصاقة قبل بدء الاختبار ثم تم وضعها بالمجفف desiccator الحاوي على كلوريد الكالسيوم المفعّل Activated Calcium Chloride، ثم وزنت اللصاقات لمدة 3 أيام حتى ثبات وزن اللصاقة ثم حساب نسبة محتوى الرطوبة من العلاقة التالية(Sharma et al., 2019):

$$\% \text{ Moisture content} = \frac{\text{Initial weight} - \text{Final weight}}{\text{Initial weight}} \times 100$$

يبين الشكل التالي قوالب تحضير الأفلام:



الشكل(1): قوالب تحضير الأفلام



الشكل(2): شكل الفيلم المحضر

### الفحوص الفيزيائية المطبقة على اللصاقات الجلدية :

- فحص المظهر العياني: ويشمل تقييم الأفلام المحضرة من الناحية الشكلية (Mamatha et al., 2020)
- اختبار قابلية الطي folding endurance :  
تم العمل على 3 لصاقات جلدية حيث تم طي اللصاقة في نقطة محددة عددا من المرات حتى تتكسر. تم تحديد قابلية الطي بعدد المرات التي يتم فيها طي اللصاقة دون أن تتكسر (Anod et al., 2018).
- اختبار تجانس الوزن:  
تم أخذ 10 لصاقات من كل صيغة ووزنها بشكل إفرادي على ميزان حساس وحساب الانحراف المعياري عن متوسط الوزن (Hashmat et al., 2020).
- اختبار تحديد الثخانة Thickness:  
يتم تحديد ثخانة الفيلم باستخدام جهاز micrometer screw gauge في عدة نقاط من الفيلم، ثم يحسب متوسط القراءات والانحراف المعياري (Singh & Bali, 2016)
- اختبار قبط الرطوبة Moisture uptake  
تم العمل على3لصاقات جلدية من كل صيغة حيث تم وزن كل لصاقة قبل بدء الاختبار ثم تم وضعها بالمجفف desiccator الحاوي على محلول مشبع من كلوريد البوتاسيوم الذي يعطي نسبة رطوبة 84%، تم أخذ وزن اللصاقات لمدة 3 أيام حتى ثبات الوزن ثم حساب نسبة قبط الرطوبة من العلاقة التالية (Mamatha et al., 2020)

$$\% \text{ moisture uptake} = \frac{\text{Final weight} - \text{Initial weight}}{\text{Initial weight}} \times 100$$

- اختبار محتوى الرطوبة Moisture content

الجدول (1): صيغ اللصاقات الجلدية المحضرة

الصيغة	مزيج البوليميرات	النسبة	الملدن	المحل	الحجم النهائي
P1	HPMC k <sub>4m</sub> :PVP k <sub>30</sub>	3:1	الجليسرين 5%v/v	ميثانول: ماء	7:3 ml
P2	HPMC k <sub>4m</sub> :PVP k <sub>30</sub>	3:2	الجليسرين 5%v/v	ميثانول: ماء	7:3 ml
P3	HPMCK <sub>15m</sub> :PVP k <sub>30</sub>	3:1	الجليسرين 5%v/v	ميثانول: ماء	7:3 ml
P4	HPMCK <sub>15m</sub> :PVP k <sub>30</sub>	3:2	الجليسرين 5%v/v	ميثانول: ماء	7:3 ml
P5	PVA:PVP k <sub>30</sub>	1:1	PG 10%w/w	ماء	10 ml
P6	PVA:PVP k <sub>30</sub>	4:1	PG 10%w/w	ماء	10 ml
P7	EC:PVP k <sub>30</sub>	3:1	زيت الخروع w/w%20	إيثانول	10 ml
P8	EC:PVP k <sub>30</sub>	1:1	زيت الخروع w/w%20	إيثانول	10 ml
P9	EC:PVP k <sub>30</sub>	3:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 ml
P10	EC:PVP k <sub>30</sub>	1:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 ml
P11	EC:PVP k <sub>30</sub>	2:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 ml
P12	ERL <sub>100</sub> :PVP k <sub>30</sub>	3:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 ml
P13	ERL <sub>100</sub> :PVP k <sub>30</sub>	1:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 ml
P14	EC:HPMC K <sub>4M</sub>	4:1 2:1 3:2	PEG 400 10%	ميثانول: ديكلوروميثان	10 ml 8ml:2ml
P15	EC:HPMC K <sub>4M</sub>	4:1 2:1 3:2	PEG 400 10%	كلوروفورم: ميثانول	10 ml 5ml:5ml
P16	EC:PVP k <sub>30</sub>	3:1	PG 30,40%	الكلوروفورم	10 mL
P17	EC:PVP k <sub>30</sub>	3:1	PG 40%	إيثانول	10 mL
P18	EC:PVP k <sub>30</sub>	3:1	زيت الخروع 20%	الكلوروفورم	10 mL
P19	EC:PVP	3:1	زيت الخروع 30%	الكلوروفورم	10 mL
P20	ERL <sub>100</sub> :pvp k <sub>30</sub>	2:1	PG20%w/w	الكلوروفورم	10 mL

توضيح اختصارات الرموز بالجدول:

PVP: بولي فينيل بيروليدون، HPMC: هيدروكسي بروبيل ميتيل سيللوز، ERL<sub>100</sub>: ايدراجيت 100  
EC: ايتيل سيللوز، PG: بروبيلين غليكول، PEG: بولي ايتيلين غليكول 400.

يبين الجدول السابق مزيج البوليميرات المستخدم لتحضير كل صيغة مع نسبة الملدن ونوع المحل اللازم مع حجمه النهائي.

## النتائج results:

أولاً: نتائج تقييم المظهر الخارجي:

الجدول(2): التقييم العياني للأفلام المحضرة من الناحية الشكلية

الصيغة	التقييم
P1	فيلم نصف صلب شفاف ولامع
P2	فيلم نصف صلب شفاف ولامع
P3	فيلم نصف صلب شفاف ولامع
P4	فيلم نصف صلب شفاف ولامع
P5	فيلم مستمر شفاف وناعم
P6	فيلم مستمر شفاف وناعم
P7	فيلم مستمر شفاف ومتين
P8	فيلم مستمر شفاف ومتين
P9	فيلم مستمر ناعم مائل للأصفر غير لزج
P10	فيلم مستمر ناعم مائل للأصفر غير لزج
P11	فيلم مستمر ناعم مائل للأصفر غير لزج
P12	فيلم مستمر وناعم ومتين
P13	فيلم مستمر وناعم ومتين
P14	فيلم غير مستمر ومزيج البوليميرات غير منحل
P15	فيلم غير مستمر رقيق ومتكسر
P16	فيلم مستمر ولكنه لزج وملصق
P17	فيلم قاسي متكسر لونه أبيض حليبي
P18	فيلم مستمر ناعم مائل للأصفر قاسي
P19	فيلم مستمر ناعم لونه مائل للأصفر لزج قليلاً
P20	فيلم مستمر ناعم وشفاف ومتين

يبين الجدول السابق نتائج تقييم المظهر الخارجي للأفلام المحضرة، حيث تم وصف وتقييم الأفلام من ناحية الالتصاق، نعومة السطح، الاستمرارية واللون، إضافة للخصائص الميكانيكية والمرنة.

ثانياً: نتائج اختبار التطوي وتجانس الوزن والثخانة

الجدول(3): اختبار التطوي وتجانس الوزن والثخانة

الصيغة	تجانس الوزن SD ± غ	اختبار التطوي (عدد الطيّات)	تجانس الثخانة um
P1	0.10±0.07	20±0.02	0.3±0.12um
P2	0.19±0.008	19±0.12	0.3±0.07 um
P3	0.15±0.12	22±0.17	0.3±0.13 um
P4	0.23±0.10	21±0.09	0.3±0.01 um
P5	0.06±0.07	>200	0.1±0.18 um
P6	0.13±0.005	>200	0.1±0.04 um
P7	0.08±0.02	95±0.18	0.2±0.19 um
P8	0.06±0.009	100±0.08	0.2±0.09 um
P9	0.43±0.03	27±1.25	0.2±0.02 um
P10	0.56±0.007	94±1.04	0.3±0.09 um
P11	0.44±0.09	90±0.13	0.2±0.006 um
P12	0.11±0.05	65±0.58	0.2±0.06 um
P13	0.08±0.001	67±0.07	0.2±0.002 um
P20	0.14±0.01	70±0.17	0.2±0.06 um

يوضح الجدول السابق نتائج اختبارات تجانس الوزن مع قيم الانحراف المعياري، إضافة لاختبار التطوي حيث تم تقييم قابلية الأفلام المحضرة للتطوي وتحديد عدد المرات، واختبار تحديد ثخانة الفيلم في عدة نقاط من الفيلم والتعبير عنه بوحدة الميكرومتر um.

## ثالثاً: نتائج اختبار قبط الرطوبة ومحتوى الرطوبة

الجدول(4): اختبار قبط الرطوبة ومحتوى الرطوبة

الصيغة	اختبار قبط الرطوبة%	اختبار محتوى الرطوبة%
P1	8.33±1.11	6.66±1.22
P2	14,28±0.22	11.6±0.18
P3	5.55± 0.45	6.66±0.23
P4	13.63±1.12	12.05±0.18
P5	3.55±0.18	5±0.07
P6	4.47±1.87	4.44±0.33
P7	1.25±0.19	1.13±0.45
P8	2.23±0.09	3.24±0.84
P9	5.22±0.32	4.85±0.050
P10	7.25±0.48	6.72±0.18
P11	5.66±0.19	5.18±1.67
P12	0.5±0.86	1±0.12
P13	1.42±0.19	3.33±0.10
P20	2.13±1.82	3.11±0.27

يبين الجدول السابق نتائج اختبار قبط الرطوبة واختبار محتوى الرطوبة حيث تم التعبير عنها كنسبة مئوية بعد حسابها من المعادلة المذكورة سابقاً مع حساب قيم الانحراف المعياري لكل ثلاث عينات مستخدمة في الاختبار.

## المناقشة (Discussion):

نلاحظ من الجدول(1) نتائج الفحص العياني أن الصيغ P1 حتى P13 كلها أعطت مطرس مستمر ومتين غير متكسر بالصيغ المكونة من البوليميرات المحبة للماء مثل HPMC,PVP,PVA، ومطابقة لمواصفات الأفلام المعدة لتحضير لصاقات جلدية، كما لم يلاحظ أي ترسبات لأجزاء البوليمير ضمن الأفلام المحضرة وبالتالي يمكن استخدام أي منها لإدخال مواد دوائية .

يبين الجدول(2) نتائج الاختبارات المطبقة على اللصاقات المحضرة ، بالنسبة لاختبار التطوي فقد تراوحت القيم بين (19-200) مرة مما يدل على أن الملدنات المستخدمة بأنواعها المختلفة كانت مناسبة لكل مزيج من البوليميرات وبكميات مناسبة لإعطائه المتانة المطلوبة بما يتناسب مع سهولة تطبيق اللصاقة على الجلد.

بالنسبة لاختبار تجانس الوزن فلا توجد قيم دستورية محددة فقد تراوحت الأوزان بين(0.06-0.56)غ بانحراف معياري يتراوح ما بين (0.007-0.12) مما يدل على تجانس الوزن لكل صيغة محضرة حيث أجري الاختبار على 10 أفلام من كل صيغة. أما اختبار تجانس الثخانة فقد تراوحت ثخانة الأفلام بين 0.1-0.3) حيث تم قياس ثخانة الفيلم الواحد في خمس نقاط مختلفة وأخذ الانحراف المعياري. نلاحظ القيم المنخفضة جداً للانحراف المعياري مما يدل على تجانس ثخانة الفيلم المحضر الواحد.

يبين الجدول (4) نتائج اختبار قبط الرطوبة ومحتوى الرطوبة ، نلاحظ من الجدول أن الصيغ P7,P8 هي أقل قبطاً للرطوبة وكذلك المحتوى وذلك لاحتوائها على كمية عالية من EC وزيت الخروع حيث بلغت القيم على التوالي %1.13±0.45، %3.24±0.84 . كذلك الأمر بالنسبة للصيغ P12,P13,P20 هي من الصيغ الأقل قبطاً ومحتوى للرطوبة وبالتالي تسهم في الحفاظ على ثباتية اللصاقة أثناء التخزين من التلوث الجرثومي

أما الصيغ P1,P2,P3,P4 فقد كانت الصيغ الأعلى قبطاً ومحتوى للرطوبة ويعود ذلك للبوليميرات المشكلة للمطرس HPMC و PVP الجاذبين للرطوبة إضافة للملدن المستعمل وهو الغليسرين الجاذب للرطوبة، حيث بلغت القيم على التوالي %8.33±1.11، %14,28±0.22، %13.63±1.12.

### الاستنتاجات:

3. كانت الصيغ P11,P7,P8,P9,P10, الحاوية على EC و PVP هي الصيغ الأفضل من ناحية قابلية التطوي باستخدام البروبيلين غليكول وزيت الخروع كملدنات، والأقل قبطاً ومحتوى للرطوبة .
4. تمتعت الأفلام المحضرة بثخانة متجانسة مما يدل على أن طريقة الصب حافظت على استمرارية وثخانة الفيلم
5. لم تعط مزائج البوليميرات HPMC و EC أفلام مستمرة وبالتالي غير مناسبة لتحضير أفلام لصاقات جلدية.

1. تم في هذا البحث تحضير أفلام لصاقات جلدية معدة لإدخال مواد دوائية باستخدام تقنية تبخير المذيب.
2. أعطت الأفلام المحضرة باستخدام الـ HPMC والـ PVP أفلام ذات قوام نصف صلب باستخدام الغليسرين كملدن، كما أنها كانت الصيغ الأعلى قبطاً للرطوبة بسبب طبيعة البوليميرات الماصة للرطوبة.

### References:

1. Agrahari, S., Sharma, A., Kumar, S., Sharma, A., & Sagar, M. K. (2019). **Formulation and Development of Transdermal Patches of Piroxicam**. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 7(3), 119–128. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v7i3.511>
2. Akhlaq, M., Arshad, M. S., Mudassir, A. M., Hussain, A., Kucuk, I., Haj-Ahmad, R., Rasekh, M., & Ahmad, Z. (2016). **Formulation and evaluation of anti-rheumatic dexibuprofen transdermal patches: a quality-by-design approach**. Journal of Drug Targeting, 24(7), 603–612. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2015.1116538>
3. Al Hanbali, O. A., Khan, H. M. S., Sarfraz, M., Arafat, M., Ijaz, S., & Hameed, A. (2019). **Transdermal patches: Design and current approaches to painless drug delivery**. Acta Pharmaceutica, 69(2), 197–215. <https://doi.org/10.2478/acph-2019-0016>
4. Anod, H. V., Gupta, N. V., Gowda, D. V., & Manohar, M. (2018). **Preparation and evaluation of simvastatin transdermal film**. International Journal of Applied Pharmaceutics, 10(5), 235–238. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i5.26657>
5. Article, R., & Patil, P. A. (2017). **Transdermal drug delivery-A review** 6(4), 2049–2072. <https://doi.org/10.20959/wjpps20174-9012>
6. Hashmat, D., Shoaib, M. H., Ali, F. R., & Siddiqui, F. (2020). **Lornoxicam controlled release transdermal gel patch: Design, characterization and optimization using co-solvents as penetration enhancers**. PLoS ONE, 15(2), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228908>
7. Mamatha, J., Gadili, S., & Pallavi, K. (2020). **Formulation and Evaluation of Zidovudine Transdermal Patch using Permeation Enhancers**. Journal of Young Pharmacists, 12(2s), s45–s50. <https://doi.org/10.5530/jyp.2020.12s.45>
8. Patel, R., Patel, A., Prajapati, B., Shinde, G., & Dharamsi, A. (2018). **Transdermal Drug Delivery Systems: a Mini Review**. International Journal of Advanced Research, 6(5), 891–900. <https://doi.org/10.21474/ijar01/7109>
9. Patole, B. S., Shinkar, D. M., & Saudagar, R. B. (2013). Patches: **A Novel approach for development of topical drug delivery system**. J. Adv. Pharm. Edu. & Res., 3(4), 347–358.
10. Prabhakar, D., Sreekanth, J., & Jayaveera, K. N. (2013). **Transdermal Drug Delivery Patches: a Review**. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 3(4), 213–221. <https://doi.org/10.22270/jddt.v3i4.590>
11. Sharma, N., Sharma, S., & Kaushik, R. (2019). **Formulation and evaluation of lornoxicam transdermal patches using various permeation enhancers**. International Journal of Drug Delivery Technology, 9(4), 597–607. <https://doi.org/10.25258/ijddt.9.4.14>
12. Shayeda, D., & Ayesha, N. (2019). **Development of Tizanidine HCl transdermal patches: In-vitro and Ex-vivo characterization**. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 9(1-s), 295–300. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i1-s.2431>
13. Singh, A., & Bali, A. (2016). **Formulation and characterization of transdermal patches for controlled delivery of duloxetine hydrochloride**. Journal of Analytical Science and Technology, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40543-016-0105-6>
14. Yousuf, M., Ahmad, M., Naeem, M., Khan, M. K., & Khan, B. A. (2021). **Development and In Vitro Evaluation of Polymeric Responsive Release Matrix Type Transdermal Patches of Two Anti-asthmatic Drugs**. Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science, 45(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s40995-020-00985-2>