REVIEW ARTICLE

A Review on Current Status and Future Potential of Transdermal Patches as a Promising Drug Delivery System

Majid Saeedi[1],
Ali Farmoudeh[2],
Anahita Rezaeiroshan[2]

[1] Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] PhD Candidate of Pharmaceutics, Pharmaceutical Sciences Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 28, 2018 ; Accepted September 14, 2018)

Abstract

Transdermal patches are now widely used in topical and transdermal drug delivery systems (TDDS). Up to now, TDDS has been used in several conditions, such as smoking cessation, analgesic effect, nausea, contraception, and hormone therapy. Basically, there are two types of transdermal patches: the reservoir-type patches and the matrix-type patches. First generation TDDS were designed for delivery of drugs in low-dose. In second-generation delivery systems, drug penetration was increased using chemical enhancers and iontophoresis. Several methods such as microneedles, electroporation, and cavitational ultrasound are used as the third generation of TDDS for targeting their effects to skin's barrier layer of stratum corneum. Microneedles are currently studied through clinical trials as suitable delivery system for macromolecules and vaccines, such as insulin and influenza vaccine. This review article describes the structure of different types of transdermal patches and some marketed products. It also introduces a framework for present and future developments of percutaneous drug delivery by transdermal patches.

Keywords: Transdermal drug delivery system, reservoir-type patch, matrix-type patch, microneedle patch

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(173): 164-175 (Persian).

*** Corresponding Author: Ali Farmoodeh -** Pharmaceutical Sciences Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: afarmoudeh@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

مـــروری

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـــزشـکـــی مـــازنـــدران
دوره بیست و نهم شماره 173 خرداد سال 1398 (175-164)

مروری بر پچ های پوستی موجود و آینده ی آن ها به عنوان سیستم دارو رسانی رو به پیشرفت

مجید سعیدی[1]
علی فرموده[2]
آناهیتا رضایی روشن[2]

چکیده

امروزه پچ های پوستی به طور گسترده بـرای دارورسـانی کـاربرد دارنـد. پـچ هـای پوسـتی بـا اهـداف مختلـف ماننـد دارورسانی جهت ترک سیگار، کـاهش درد، کنتـرل تهـوع، درمـان اخـتلالات هورمـونی و ضـدبارداری در زنـان کـاربرد داشته‌اند. به طور کلی دو شکل از پچ های پوستی در بازار وجود دارد: پچ های مخزنی و ماتریکسی. اولین نسل از پچ هـای پوستی برای انتقال دوزهای کوچک داروهـا بـه بافـت پوسـت طراحـی شـدند. در نسـل دوم بـا اسـتفاده از جـذب افزاهـا و تکنیک‌هایی مانند یونوفورز، نفوذ داروها به پوست افزایش یافت. در نسل سوم از روش های متنوع مانند طراحی سوزن‌های بسیار ریز در بخش چسبنده به پوست، استفاده از تکنیک الکتروفورز و امواج اولتراسوند برای افزایش نفوذ به لایه ی شاخی استفاده شده است. نتایج مطالعات بالینی اخیر نشان داده اند که پچ های پوستی نسل سوم حتی توانایی انتقال ماکروملکول ها مانند انسولین و واکسن آنفولانزا را از خلال بافت پوست به سیستم گردش خون دارا می‌باشـند. در ایـن مطالعـه‌ی مـروری، ساختمان انواع پچ های پوستی و داروهایی که تاکنون به شکل پچ به بازار عرضه شده‌اند، مورد بررسـی قـرار گرفتـه اسـت. همچنین پیشرفت‌های کنونی و آینده‌ی دارورسانی به کمک پچ های پوستی به بحث گذاشته شده است.

واژه های کلیدی: سیستم‌های دارورسانی پوستی، پچ مخزنی، پچ ماتریکسی، پچ های Microneedle

مقدمه

پوست بدن انسان سـطح بزرگـی را اشـغال می‌کنـد که در بالغین بین 1/5 تا 2 مترمربع وسـعت دارد. حضـور رگ‌های خونی فراوان و سـطح جـذبی بـالا در پوسـت، سبب تبدیل شدن این ارگان به یکـی از مسـیرهای مهـم دارورسانی می‌گردد. دارورسانی پوستی به منظور درمـان عارضـه‌های موضـعی، سیسـتمیک و مصـارف آرایشـی، قدمتی طولانی دارد. در مصر باستان، روغن‌هـای گیـاهی (روغن کرچک، زیتون و کنجد) و چربی‌های حیوانی به شکل پماد و کرم تهیـه می‌شـد و در درمـان بیماری‌هـای موضـعی کـاربرد داشـت. بـه ایـن فراورده‌هـا، عصـاره گیاهانی مانند رزماری و نعناع جهـت خوش‌بـو کـردن و مواد رنگی برای مصـارف آرایشـی افـزوده می‌شـد(2،1). هنگامی که یک سیستم دارویی به صـورت موضـعی بـه کار مـی‌رود، دارو از حامـل خـود بـر روی سـطح بافـت پوست انتشار می‌یابـد. بـرای ورود دارو بـه پوسـت، سـه مسیر احتمالی وجود دارد: فولیکول‌هـای مـو، کانال‌هـای عرق و لایه شـاخی. مسـیر اپیـدرمی، محـل اصـلی ورود مواد به پوست است. راه عمده جذب پوستی برای اکثر

مولف مسئول: علی فرموده: ساری: کیلومتر 18 جاده فرح آباد مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم E-mail: afarmoudeh@yahoo.com
1. استاد، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. رزیدنت گروه فارماسیوتیکس، مرکز تحقیقات دانشکده ی داروسازی، دانشکده ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1397/6/6 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1397/6/19 تاریخ تصویب : 1398/2/23

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

داروها، مسیر درون سلولی (Intracellular) است(4،3). لایه‌ی شاخی اپیدرم، سدی مهم در برابر عبور مواد است و موجب کاهش فراهمی زیستی در مسیر دارورسانی پوستی می‌گردد. به همین دلیل تکنیک‌های مختلف برای افزایش عبور داروها از خلال پوست معرفی‌شده‌اند. با استفاده از مواد جذب افزا، تکنیک یونوفورز، الکتروفورز، امواج اولتراسوند و بارگذاری دارو در نانو ذرات، نفوذ دارو به پوست تا حد زیادی افزایش یافته است(7-5). مهم‌ترین مواد مورد استفاده در پچ ها که برای افزایش جذب فراورده از پوست به کار می‌روند شامل: پروپیلن گلیکول، اتیل اولئات، لوریک اسید و ایزوپروپیل میریستات می‌باشند(9،8). همچنین برخی مواد طبیعی مانند اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی می‌توانند باعث افزایش جذب پوستی مواد دارویی شوند(12-10). دارورسانی موضعی به کمک پچ‌های پوستی در دهه‌ی 70 میلادی گسترش یافت. اولین پچ پوستی که مورد تائید سازمان غذا و داروی آمریکا قرار گرفت، پچ اسکوپولامین بود که برای درمان بیماری مسافرت (Motion sickness) استفاده می‌شد(13). پس از آن پچ پوستی حاوی نیتروگلیسیرین برای کنترل آنژین صدری وارد بازار شد(14). امروزه داروهای متنوعی به شکل پچ در بازار موجود می‌باشند که اساس طراحی آن ها به دو صورت مخزنی و ماتریکسی است. در حالت اول، دارو درون یک مخزن قرار می‌گیرد. سرعت آزادسازی دارو از مخزن توسط غشایی کنترل می‌شود. در حالت دوم، دارو در لایه‌ی چسباننده پراکنده شده است(15). پچ‌های ماتریکسی به دلیل روش تهیه‌ی ساده‌تر، مورد توجه بیش تری قرار گرفته‌اند. داروهایی که تجویز خوراکی آن‌ها موجب ناراحتی‌های گوارشی می‌شود، کاندید مناسبی برای تجویز از طریق پچ پوستی می‌باشند(16). ویژگی‌های کلیدی که در انتخاب اکسی پیان‌ها اهمیت دارند شامل این مواردند: سمیت پوستی نداشته باشد، تحریک‌کننده‌ی پوست نباشد و با دیگر اجزای فرمولاسیون تداخل شیمیایی نداشته باشد. در پچ‌های پوستی احتمال آزاد شدن یک‌باره‌ی دارو از شکل دارویی نسبت به قرص‌های خوراکی مخزنی کم‌تر است و در صورت بروز عوارض جانبی با جدا کردن پچ از پوست می‌توان دارورسانی را متوقف کرد. در این مقاله انواع پچ‌های پوستی، ساختمان و ویژگی‌های هرکدام و اکسی پیان‌های به‌کار رفته در ساختار آن‌ها مورد بررسی قرار خواهند گرفت. در ادامه تعدادی از داروهای پرکاربرد که به شکل پچ پوستی به بازار دارویی وارد شده‌اند و ویژگی‌های هر کدام مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

مزایا و معایب پچ های پوستی در برابر اشکال دارویی سنتی

پچ‌های پوستی برای دارورسانی موضعی یا سیستمیک طراحی شده‌اند. در انواع موضعی، هدف رسیدن دارو به بخش زنده‌ی اپیدرم یا درم است و در انواع سیستمیک، رسیدن دارو به گردش عمومی خون مدنظر می‌باشد(17). پچ های پوستی مخزنی غشادار، دارو را با سرعت ثابت (کینتیک درجه صفر) آزاد می‌کنند، در نتیجه دارو با سرعت ثابتی به جریان خون یا بافت هدف در پوست انتقال می‌یابد. همچنین داروی موجود در پچ پوستی مانند تجویز وریدی، به سطح خونی ثابت (Steady State) می‌رسد، اما دارورسانی پوستی برخلاف تجویز وریدی تهاجمی نیست(18). این شکل دارویی برای دارورسانی به بیمارانی که توانایی بلعیدن ندارند، مناسب است. داروهایی که تجویز خوراکی آن‌ها موجب ناراحتی‌های گوارشی می‌شوند، کاندید مناسبی برای دارورسانی از طریق پچ پوستی می‌باشند(5). راحتی در مصرف و عدم نیاز به تجویز دوزهای مکرر، از دیگر مزایای دارورسانی از طریق پچ های پوستی است(19). از سوی دیگر، انتقال داروهای هیدروفیل از سد پوستی به علت لیپوفیلیسیته‌ی بالای بافت پوست دشوار است بنابراین داروهای با محلولیت بالا در آب و مولکول‌های با وزن مولکولی بالای 500 کیلو دالتون برای دارورسانی از مسیر پوستی مناسب نمی‌باشند(20). ویژگی‌های پوست در نقاط مختلف بدن یک انسان متفاوت است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

همچنین ژنتیک، سن و جنسیت ویژگی‌های مهمی هستند که باعث تفاوت در ویژگی‌های پوست بین افراد مختلف می‌گردند. میزان رطوبت موجود در لایه‌ی شاخی (Stratum Corneum Hydration)، pH پوست، میزان ترشح سبوم از مهم‌ترین تفاوت‌ها می‌باشند(22،21). به طور کلی، موانع موجود در مسیر گسترش عرضه‌ی پچ‌های پوستی عبارت‌اند از: محدودیت در انتخاب داروهای قابل تجویز از مسیر پوستی و متغیر بودن جذب پوستی دارو در افراد مختلف.

عوارض استفاده از پچ های پوستی

داروی موجود در پچ، ماده‌ی چسباننده و دیگر اکسی پیان های مورد استفاده، می‌توانند باعث ایجاد تحریک پوستی، خارش یا التهاب در موضع شوند(20). در صورت رهش یکباره دارو از مخزن و جذب سیستمیک دارو، احتمال بروز عوارض جانبی وجود دارد و در صورت تجویز داروهای با پنجره‌ی درمانی باریک مانند دیگوکسین، علائم سمیت بسیار جدی خواهند بود. گزارش‌های متعددی از مرگ بیمار بر اثر رهش یکباره دارو از پچ فنتانیل ثبت شده است که نشان‌دهنده اهمیت این موضوع است(25-23).

تقسیم‌بندی پچ های پوستی بر اساس ساختار آن‌ها

پچ پوستی تک لایه: در این حالت، دارو در لایه چسباننده بارگذاری شده است. بنابراین لایه چسباننده علاوه بر اتصال پچ به پوست به عنوان مخزن نیز عمل می‌کند و دارو از این لایه به پوست رهش می‌یابد (تصویر شماره 1 - الف). از پچ‌های پوستی ماتریکسی می‌توان به پچ پوستی حاوی استرادیول با نام تجاری استرادرم (Estraderm^{R}) اشاره کرد(26).

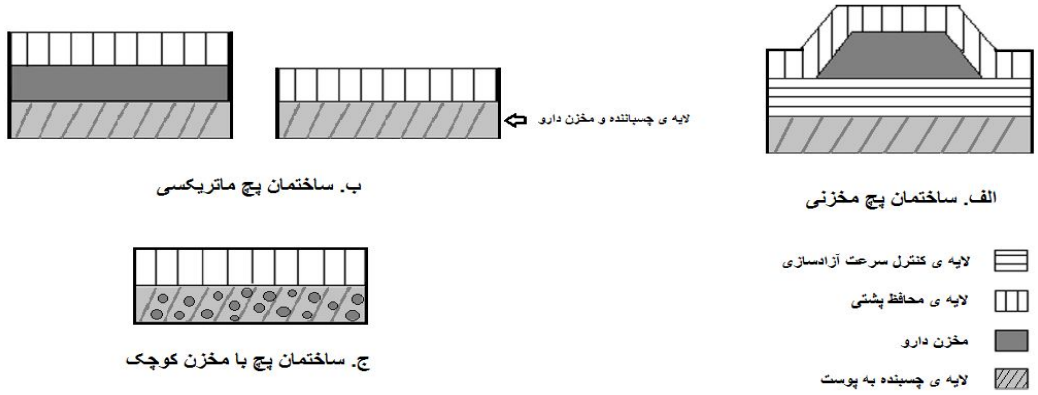
پچ پوستی چندلایه: در این نوع پچ، دارو در یک‌لایه‌ی مجزا درون یک مخزن قرار می‌گیرد یا در یک حامل پراکنده می‌گردد (ماتریکسی). این لایه توسط لایه پلیمری محافظ از ناحیه‌ی پشت و لایه چسباننده از سمت جلو احاطه شده است. در ساده‌ترین حالت، دارو در ماتریکسی از جنس پلیمر چسباننده پراکنده شده و در لایه‌ای مجزا قرار گرفته است(27). پچ‌های پوستی چند لایه به طور کلی در سه دسته جای می‌گیرند (سامانه‌های مخزنی (Reservoir systems)، سامانه‌های ماتریکسی (Matrix systems)، سامانه‌های دارای مخزن‌های کوچک(Micro-reservoir system))(17). سامانه‌های مخزنی از سه جزء اصلی تشکیل‌شده‌اند که شامل مخزن دارو، لایه‌ی کنترل‌کننده‌ی سرعت آزادسازی دارو و لایه چسباننده است (تصویر شماره 1 - الف). مخزن حاوی دارو، میان لایه محافظ و لایه کنترل کننده سرعت محصور شده است. رهش دارو از مخزن تنها از طریق لایه کنترل‌کننده‌ی سرعت امکان پذیر است. لایه کنترل‌کننده‌ی سرعت یک غشای نیمه تراوا است و معمولاً از جنس پلیمر مانند اتیل وینیل استات است. داروی بارگذاری شده در مخزن می‌تواند به شکل محلول، سوسپانسیون، ژل یا به صورت پراکنده در پلیمر باشد مانند پچ پوستی حاوی نیتروگلیسیرین با نام تجاری TransdermNitro^{R}. در این سیستم، کینتیک آزادسازی دارو از مدل درجه صفر پیروی می‌کند و دارو با سرعت یکنواختی آزاد می شود و تحویل پوست می‌گردد(26). در سامانه‌های ماتریکسی، دارو به شکل محلول یا سوسپانسیون در ماتریکسی از پلیمر پراکنده می‌شود. دارو معمولاً در پلیمری که به عنوان چسباننده به کار رفته، پراکنده می‌شود. در نهایت لایه‌ی دیگری از پلیمر چسباننده (بدون دارو) روی بخش ماتریکسی را می‌پوشاند. بین لایه ماتریکسی و لایه چسباننده می‌توان یک غشای نیمه‌تراوا برای کنترل سرعت آزادسازی دارو قرار داد (تصویر شماره 1 - ب). از پچ‌های پوستی ماتریکسی می‌توان به پچ پوستی حاوی نیتروگلیسیرین با نام تجاری Minitran^{R} اشاره کرد(28،26). سامانه‌های دارای مخزن‌های کوچک، ترکیبی از سامانه‌های مخزنی و ماتریکسی است. جهت تولید این پچ‌های پوستی، دارو به همراه یک پلیمر هیدروفیل در آب پراکنده می‌شود. در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

مرحله‌ی بعد، سوسپانسیون تهیه شده در یک پلیمر لیپوفیل پراکنده می‌شود. به این ترتیب میکروسفرهای حامل دارو در ماتریکسی از پلیمر به دست می‌آید که به‌عنوان مخزن دارو عمل می‌کند (تصویر شماره 1 - ج). از پچ‌های پوستی دارای مخزن کوچک می‌توان به پچ پوستی حاوی نیتروگلیسیرین با نام تجاری Nitrodisc^{R} اشاره کرد(28،26).

ساختار کلی پچ های پوستی

اجزای کلیدی تشکیل دهنده‌ی پچ پوستی شامل این مواردند: پراکندگی دارو در بستر یک پلیمر، ماده‌ی چسباننده، مواد جذب افزا، لایه‌ی محافظ (Overlay) و غشای کنترل‌کننده سرعت آزادسازی دارو. در انتخاب پلیمر مناسب برای ساخت پراکندگی دارو- پلیمر یک سری از عوامل باید مورد توجه قرار گیرند که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از: ظرفیت پلیمر برای بارگذاری دارو، سرعت آزادسازی دارو از حامل حین مصرف، ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی پلیمر و سازگاری آن با اجزای دیگر فرمولاسیون. پلیمرهای طبیعی مانند ژلاتین، موم‌ها و انواع صمغ و انواع صناعی مانند پلی‌بوتادی‌ان و سیلیکون مثال‌هایی از پلیمرهای پرکاربرد در تهیه پچ‌های پوستی‌اند(29). برای اتصال مناسب پچ به سطح پوست، حضور ماده چسباننده با قدرت اتصال مناسب ضروری است. به این منظور از پلیمرهای حساس به فشار استفاده می‌شود. این مواد خاصیت ویسکوالاستیک دارند. با اعمال فشار، پلیمر جریان می‌یابد و در سطح پوست پخش می‌شود و با قطع نیرو، الاستیسیته باعث حفظ وضعیت می‌گردد(30). پلی ایزو بوتیلن، آکریلات ها و چسباننده‌های سیلیکونی معمولاً در ساخت پچ های پوستی به کار می‌روند. آکریلات ها نیز به عنوان چسباننده در ساختمان پچ کاربرد دارند. این پلیمرها در برابر شرایط اسیدی و بازی، اشعه‌ی UV و اکسیداسیون مقاوم‌اند(8). در ساختار پچ‌های پوستی دو بخش به‌عنوان لایه‌ی محافظ شناخته می‌شود. نخست لایه‌ای که هنگام نگهداری پچ پوستی بر روی بخش چسباننده و لایه‌ی آزادکننده‌ی دارو قرار می‌گیرد و از دارو در برابر آسیب‌های محیطی محافظت می‌کند (Release liner). این لایه قبل از مصرف جدا می‌گردد و بخش چسباننده به پوست می‌چسبد(31). دومین لایه محافظ یک لایه انعطاف‌پذیر است که سطح پشتی پچ را می‌پوشاند (Backing layer). جنس این لایه محافظ معمولاً از پلی‌استر، پلی‌اتیلن و پلی اولفین (Polyolefin) است. مهم‌ترین نکته در طراحی لایه‌ی محافظ، عایق بودن آن است تا مواد موجود در فرمولاسیون به بیرون نشت نکنند(32). جهت کنترل سرعت رهش دارو می توان یک لایه‌ی دیگر به ساختار پچ پوستی افزود. این غشا مانند کیسه‌ای، مخزن یا ماتریکس حاوی دارو را در بر می گیرد و رهش دارو از خلال این غشا با سرعت ثابت صورت می‌گیرد(32، 33).



تصویر شماره 1: ساختار انواع پچ های پوستی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

مروری بر پچ های پوستی موجود در بازار

پـچ پوسـتی اسـکوپولامین: اسـکوپولامین اولـین دارویی بود که به شکل پـچ پوسـتی وارد بـازار شـد کـه کاربرد آن برای کنترل بیمـاری مسـافرت اسـت. تجـویز خوراکی دارو ممکن است با بروز عـوارض آنتی‌کولینرژیک همراه شود مانند خشکی دهـان، سـرگیجه و تـاری دیـد. همچنـین اسـکوپولامین نیمـه‌عمر کوتـاهی دارد و 4-5 سـاعت در بـدن بـاقی می‌مانـد(34). در سـال 1976 طـی پژوهشـی میـزان جـذب و سـرعت نفـوذ پوسـتی اسکوپولامین ارزیـابی شـد. بـر اسـاس ایـن پژوهش‌هـا، شرکت Alza پـچ پوسـتی حـاوی اسـکوپولامین جهـت پیشگیری از بیماری مسافرت را تولید و بـه بـازار معرفـی کرد(35). حضور دارو در لایه‌ی چسبنده موجـب شـروع سـریع اثـر درمـانی دارو می‌گـردد. عملکـرد ایـن شـکل دارویی در ابتدا بر روی تعدادی از ملوانان مورد ارزیابی قـرار گرفـت. پـس از موفقیـت‌آمیز بـودن آزمایش‌هـای بـالینی ایـن شـکل دارویـی در سـال 1979 وارد بـازار آمریکا شد(36).

پچ پوستی نیتروگلیسـیرین (Nitroglycerin): پـیش از تولیـد پـچ پوسـتی، تنهـا شـکل موضـعی از داروی نیتروگلیسیرین، پماد بـود. تنظـیم دوز دارو بـا توجـه بـه طول فراورده‌ی خارج شـده از تیـوب صـورت می‌گیـرد بنـابراین برداشـتن دوز دقیـق تـا حـدی دشـوار اسـت. همچنین برای ایجاد سطح خـونی پایـدار، فـراورده بایـد هر 8 ساعت تجویز شود و این مسئله تمایـل بیمـاران بـه شکل نیمـه جامـد دارو را کـاهش می‌دهـد(36). شـرکت دارویی KEY در اوایل دهه‌ی 80 مـیلادی، پـچ پوسـتی حاوی نیتروگلیسـیرین را بـا نـام تجـاری Nitro-Dur بـه بازار عرضه کرد. ساختمان این پچ از یک‌لایه محـافظ و یـک لایـه چسـباننده تشکیل‌شـده اسـت و دارو در ماتریکسی از پلیمر چسباننده پراکنـده شـده اسـت. دارو طی مـدت 24 سـاعت از شـکل دارویـی آزاد می‌گـردد. نتایج یک پـژوهش در سـال 1986 نشـان داد کـه اتـانول به‌عنوان یک جذب‌افزای مؤثر در افزایش میـزان جـذب پوستی نیتروگلیسیرین عمل می‌کند. همچنین نشـان داده شد که یک لایه کنتـرل‌کننـده سـرعت از جـنس اتـیلن وینیل استات است کـه محتـوای وینیـل اسـتات آن بـین 12-18 درصـد باشـد، عملکـرد مناسـبی در رهـش دارو خواهد داشت. در حال حاضر پچ پوستی نیتروگلیسیرین با ساختارهای متنوع در بازار موجود است. در پچ پوستی نام تجاری Minitran نیتروگلیسیرین در لایه چسباننده و در پـچ پوسـتی بـا نـام تجـاری Nitrodisc دارو در مخزن‌های کوچک قرار داده شده است(37).

پچ پوستی استرادیول: نتـایج پژوهش‌هـای Zondek و همکارانش در سال 1938 نشان داد که شـکل دارویـی موضعی از هورمـون اسـتروژن (oestrone) بـرای درمـان آمنـوره (amenorrhoea) در زنـان کـاربرد دارد(38). استرادیول اولین بار برای کنترل علائم منوپوز به صورت ژل هیدروالکلی مورد استفاده قرار گرفـت(39). در سـال 1984 پـچ پوسـتی حـاوی اسـترادیول توسـط Good و همکارانش به بازار عرضه شد. در سال‌های اخیر، اشکال دارویی جدیدتری از استرادیول وارد بـازار شـده اسـت. شرکت دارویی Meda ژل هیدروالکلی استرادیول را در ظرف‌هایی بسته‌بندی کرده کـه دارای یـک پمـپ بـرای خروج دارو است و با هر بار فشردن پمپ، مقـدار ثـابتی از ژل حاوی دارو خارج می‌شـود (ایـن محصـول بـا نـام ELESTRIN^{R} در بازار موجود است). شـرکت دارویـی Orion ژل حـاوی اسـترادیول را بـه صـورت ساشـه‌هـای یک بار مصرف بسته‌بندی کرده کـه حـاوی دوز مشخصـی از دارو اسـت. ایـن محصـول بـا نـام Divigel^{R} در بـازار دارویی موجود می‌باشد(40).

پچ پوستی حاوی فنتانیل: فنتانیل دارویی از دسـته‌ی اپیوئیدها است و برای کنترل درد کـاربرد دارد. در سـال 1991 شـرکت ALZA پـچ پوسـتی فنتانیـل را بـه بـازار عرضه کرد(41). هنگام مصـرف پـچ پوسـتی بایـد توجـه داشت که در صورت سوراخ شدن مخزن و تمـاس دارو با پوست، احتمال مسمومیت بـا فنتانیـل وجـود دارد(42). در سـال 1988 مطالعـات کلینیکـال بـر روی پـچ پوسـتی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

حاوی فنتانیل تولید شده توسط شرکت ALZA صورت گرفت. یکی از مهم‌ترین مشکلات پچ پوستی فنتانیل احتمال نشت دارو از مخزن می‌باشد. قدرت اثر فنتانیل 50 برابر هروئین و 100 برابر مورفین است و در صورت آزاد شدن یک‌باره‌ی کل داروی ذخیره شده در مخزن و تماس آن با پوست، امکان مسمومیت شدید و حتی مرگ وجود دارد(43).

پچ پوستی حاوی نیکوتین: اولین بار در سال 1984 برای کمک به ترک سیگار، نیکوتین به شکل موضعی استفاده شد. در سال 1989، Buchkremer و همکارانش تأثیر تجویز موضعی پچ پوستی نیکوتین بر کاهش تمایل به سیگار را بر روی 131 فرد سیگاری بررسی کردند. دارو در لایه چسباننده پچ بارگذاری شد. افراد مورد بررسی در 3 گروه ارزیابی شدند. یک گروه پچ حاوی نیکوتین را دریافت کردند، یک گروه پچ بدون دارو دریافت کردند (گروه شاهد) و در گروه سوم بدون تجویز دارو، سعی بر اصلاح رفتار مصرف سیگار(کاهش مصرف) صورت گرفت. بررسی‌ها برای 8 هفته ادامه یافت. در گروهی که پچ حاوی نیکوتین را دریافت کردند، میزان مصرف سیگار به‌طور معناداری نسبت به دو گروه دیگر کاهش یافت(44).

امروزه پچ‌های پوستی توانسته‌اند جایگاه خود را در میان سایر اشکال دارویی پیدا کنند و به عنوان یکی از روش‌های موفق در داروررسانی و در برخی مواقع به عنوان تنها شکل موجود، به بازار عرضه شده‌اند. شرکت‌های بزرگی مانند ALZA و 3M شناخته شده‌ترین تولید کننده‌های این شکل دارویی‌اند که محصولات متنوعی را به بازار عرضه کرده‌اند. در جدول شماره 1، برخی از داروهایی که به شکل پچ پوستی به بازار عرضه شده‌اند، نام تجاری و برخی ویژگی‌های آن‌ها به طور خلاصه بیان شده است.

فروش جهانی داروهایی که برای دارو رسانی پوستی طراحی شده‌اند، در سال 2016 معادل 4/2 میلیون دلار (USD) بود و پیش‌بینی می‌شود بین سال‌های 2017-2024 فروش این دسته از اشکال دارویی با رشد 7/5 درصدی همراه باشد. گسترش بیماری‌های مزمن و افزایش تعداد افراد مسن در بسیاری از جوامع از عوامل تاثیرگذار در افزایش استفاده از پچ‌های پوستی می‌باشند. در حال حاضر پچ‌های پوستی به عنوان یکی از اشکال دارویی پذیرفته شده در اکثر کشورها مورد استفاده قرار می‌گیرند و با پیشرفت تکنولوژی و کاهش هزینه‌های تولید، طی سال‌های آینده پچ‌های پوستی سهم بزرگی از بازار دارویی را به خود اختصاص خواهند داد(61).

جدول شماره 1: داروهای پرکاربرد که به شکل پچ پوستی در بازار وجود دارند

نام دارو	نام تجاری پچ پوستی	مورد مصرف	ساختمان پچ پوستی	رفرنس
تستسترون	Androderm Testoderm TTS	هیپوگنادیسم در مردان	مخزنی مخزنی	(5, 45)
لیدوکایین	Lidoderm	بیحس کننده	ماتریکسی*	(27)
نیتروگلیسرین	Minitran Nitrodisc Nitrodur TransdermNitro	آنژین صدری	ماتریکسی* مخزنی ماتریکسی مخزنی	(30, 46-48)
اکسی بوتینین	Oxytrol	درمان مثانه ی بیش فعال	ماتریکسی	(49)
استروژن	Fematrix	سندرم پس از یائسگی	ماتریکسی	(50)
کلونیدین	Catapres-TTS	فشار خون بالا	مخزنی	(51, 52)
نیکوتین	Nicoderm CQ Nicotrol	ترک سیگار	مخزنی ماتریکسی*	(17, 53)
استرادیول	Estraderm Esclim Vivelle Vivelle-Dot Climara Alora	هورمون جایگزین در اختلالات هورمونی	مخزنی ماتریکسی* ماتریکسی* ماتریکسی* ماتریکسی* ماتریکسی*	(54-57)
فنتانیل	Duragesic	درد های مزمن	مخزنی	(58)
کپسایسین	Qutenza	دردهای عصبی	ماتریکسی*	(59)
دیکلوفناک اپولامین	Flector	تسکین درد	ماتریکسی*	(60)

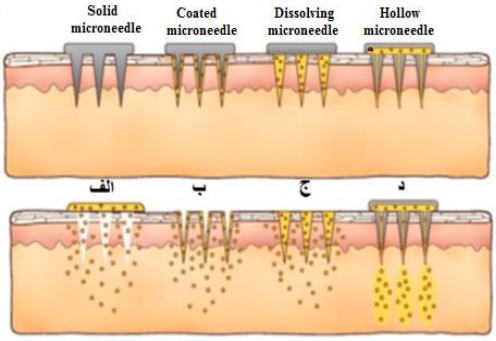
*دارو در لایه ی چسباننده بارگذاری شده است

پیشرفت‌های جدید در ساخت پچ های پوستی

از زمان معرفی پچ‌های پوستی تا به امروز، تنها تعداد محدودی دارو در شکل پچ به بازار عرضه شده‌اند و در ساختار آن‌ها تغییرات چندانی حاصل نشده است که یکی از علت‌های اصلی آن محدود بودن کارخانه‌هایی است که پچ تولید می‌کنند. همچنین داروهایی که ویژگی‌های فیزیکو شیمیایی (وزن مولکولی و لیپوفیلیسیته) مناسب برای داروررسانی پوستی داشته باشند، محدود است. تهیه‌ی اشکال دارویی جدید از داروهای قدیمی‌تر،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

ایده‌ی مناسبی برای بررسی جذب پوستی این داروها است. در این میان روش‌های جدیدی برای افزایش نفوذ پوستی دارو معرفی‌شده‌اند مانند: استفاده از میدان الکتریکی برای بر هم زدن نظم دو لایه‌ی فسفولیپیدی (Iontophoresis, Electroporation)، امواج اولتراسوند و پچ‌هایی که در لایه چسباننده سوزن‌هایی در سایز میکرو برای نفوذ به لایه‌ی شاخی دارند. به طور کلی برای پچ‌های پوستی میکرونیدل، 4 نوع سوزن طراحی شده است (تصویر شماره 2).



تصویر شماره 2: انواع سوزن‌های پچ های میکرونیدل (62)

در تصویر شماره 2- الف، پچ پوستی را نشان می‌دهد که در آن سوزن‌ها در لایه شاخی منافذی ایجاد می‌کند تا دارو راحت‌تر به لایه‌های عمقی پوست نفوذ کند. در مورد تصویر شماره 2- ب، سوزن‌ها با لایه نازکی از دارو پوشیده شده‌اند. در تصویر شماره 2- ج، دارو در اکسی پیان‌هایی پراکنده و به شکل سوزن قالب ریزی شده است. پس از نفوذ به پوست سوزن‌ها ذوب و دارو آزاد می‌شود. در تصویر شماره 2- د، سوزن‌ها توخالی‌اند و مجرایی برای عبور دارو از مخزن به لایه‌های عمقی پوست ایجاد می‌کنند(62). در سال 2009، یک گروه پژوهشی پچ پوستی میکرونیدل جهت دارورسانی هورمون پاراتیروئید نوترکیب تهیه کردند. شانه‌های فلزی میکرونیدل از جنس تیتانیوم بود. این مطالعه‌ی بالینی بر روی 165 بیمار داوطلب که مبتلا به استئوپورز بودند طی 6 ماه انجام گرفت. نتایج نشان داد تجویز 40 میکروگرم دارو به واسطه‌ی این نوع پچ اثر درمانی مشابه تزریق 20 میکروگرم از دارو ایجاد می‌کند(63).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که طی سال‌های اخیر در دارورسانی پوستی تحولات زیادی حاصل شده است و داروهای متنوعی با هدف دارورسانی به بافت پوست یا انتقال دارو به سیستم گردش عمومی خون مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. روش‌های جدید برای افزایش نفوذ پوستی دارو مانند Iontophoresis، Electroporation و امواج اولتراسوند برای دارورسانی از مسیر پوستی مورد توجه قرار گرفته اند، اما به علت نیاز به تجهیزات پیچیده و پر هزینه تاکنون استفاده‌ی گسترده از این پچ ها امکان پذیر نبوده است. مطالعات جدید در زمینه‌ی دارورسانی از طریق پچ‌های دارای سوزن‌های در ابعاد میکرون (Microniddles) برای تجویز واکسن‌ها تمرکز یافته‌اند. همچنین مطالعاتی در زمینه تجویز داروی نالترکسون (در درمان اعتیاد به الکل و اپیوئیدها) و هورمون پاراتیروئید (در درمان استئوپورز) صورت گرفته و کارایی این نوع از پچ ها به اثبات رسیده است. افزایش کاربرد پچ های پوستی به عنوان یکی از اشکال دارویی وابسته به طراحی آن ها در شکل و سایز مناسب با هزینه‌ی تولید پایین می‌باشد و انتظار می‌رود با پیشرفت در زمینه طراحی پچ‌های پوستی انتقال داروهای بیش‌تری از مسیر پوستی میسر گردد.

References

1. Bryan CP. Ancient Egyptian medicine: the papyrus ebers. Chicago: Ares Publishers Inc; 1974.
2. Forbes RJ. studies in ancient technology. Leiden: Brill Archive; 1955.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

3. Riviere JE, Heit MC. Electrically-assisted transdermal drug delivery. Pharm Res 1997; 14(6): 687-697.
4. Honeywell-Nguyen PL, Bouwstra JA. Vesicles as a tool for transdermal and dermal delivery. Drug Discov Today Technol 2005; 2(1): 67-74.
5. Prausnitz MR, Langer R. Transdermal drug delivery. Nat Biotechnol 2008; 26(11): 1261-1268.
6. Kelidari HR, Saeedi M, Akbari J, Morteza-Semnani K, Gill P, Valizadeh H, et al. Formulation optimization and in vitro skin penetration of spironolactone loaded solid lipid nanoparticles. Colloids Surf B Biointerfaces 2015; 128: 473-479.
7. Akbari J, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Rostamkalaei SS, Asadi M, Asare-Addo K, et al. The design of naproxen solid lipid nanoparticles to target skin layers. Colloids Surf B Biointerfaces 2016; 145: 626-633.
8. Kandavilli S, Nair V, Panchagnula R. Polymers in transdermal drug delivery systems. Pharm Technol 2002; 26(5): 62-81.
9. Qvist MH, Hoeck U, Kreilgaard B, Madsen F, Frokjaer S. Release of chemical permeation enhancers from drug-in-adhesive transdermal patches. Int J Pharm 2002; 231(2): 253-263.
10. Saeedi M, Morteza-Semnani K. Effect of the essential oil of Eryngium caeruleum on percutaneous absorption of piroxicam through rat skin. J Essential Oil Bearing Plants (JEOP) 2008; 11(5): 485-495.
11. Saeedi M, Morteza-Semnani K. Penetration-enhancing effect of the essential oil and methanolic extract of Eryngium bungei on percutaneous absorption of piroxicam through rat skin. J Essential Oil Bearing Plants (JEOP) 2009; 12(6): 728-741.
12. Akbari J, Saeedi M, Farzin D, Morteza-Semnani K, Esmaili Z. Transdermal absorption enhancing effect of the essential oil of Rosmarinus officinalis on percutaneous absorption of Na diclofenac from topical gel. Pharm Biol 2015; 53(10): 1442-1447.
13. Paudel KS, Milewski M, Swadley CL, Brogden NK, Ghosh P, Stinchcomb AL. Challenges and opportunities in dermal/transdermal delivery. Ther Deliv 2010; 1(1): 109-131.
14. Shah VP, Tymes NW, Skelly JP. Comparative in vitro release profiles of marketed nitroglycerin patches by different dissolution methods. Journal of Controlled Release 1988; 7(1): 79-86.
15. Lauretti GR, Lima IC, Reis MP, Prado WA, Pereira NL. Oral ketamine and transdermal nitroglycerin as analgesic adjuvants to oral morphine therapy for cancer pain management. Anesthesiology 1999; 90(6): 1528-1533.
16. Parthasarathy G, Reddy KB, Prasanth VV. Formulation and characterization of transdermal patches of naproxen with various polymers. Pharmacie Globale (IJCP) 2011; 6(2): 1-3.
17. Pastore MN, Kalia YN, Horstmann M, Roberts MS. Transdermal patches: history, development and pharmacology. Br J Pharmacol 2015; 172(9): 2179-2209.
18. Alkilani AZ, McCrudden MT, Donnelly RF. Transdermal drug delivery: innovative pharmaceutical developments based on disruption of the barrier properties of the stratum corneum. Pharmaceutics 2015; 7(4): 438-470.
19. Brown MB, Martin GP, Jones SA, Akomeah FK. Dermal and transdermal drug delivery systems: current and future prospects. Drug Deliv 2006; 13(3): 175-187.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

20. Murphy M, Carmichael AJ. Transdermal drug delivery systems and skin sensitivity reactions. Am J Clin Dermatol 2000; 1(6): 361-8.
21. Chilcott RP, Farrar R. Biophysical measurements of human forearm skin in vivo: effects of site, gender, chirality and time. Skin Res Technol 2000; 6(2): 64-69.
22. Dhiman S, Singh TG, Rehni AK. Transdermal patches: a recent approach to new drug delivery system. Int J Pharm Pharm Sci 2011; 3(5): 26-34.
23. Woodall KL, Martin TL, McLellan BA. Oral abuse of fentanyl patches (Duragesic): seven case reports. J Forensic Sci 2008; 53(1): 222-2225.
24. Jumbelic MI. Am J Forensic Med Pathol 2010; 31(1): 18-21.
25. Nozari A, Akeju O, Mirzakhani H, Eskandar E, Ma Z, Hossain MA, et al. Prolonged therapy with the anticonvulsant carbamazepine leads to increased plasma clearance of fentanyl. J Pharm Pharmacol 2019; 71(6): 982-987.
26. Prabhakar D, Sreekanth J, Jayaveera KN. Transdermal drug delivery patches: a review. Journal of Drug Delivery and Therapeutics 2013; 3(4): 231-221.
27. Banerjee S, Chattopadhyay P, Ghosh A, Datta P, Veer V. Aspect of adhesives in transdermal drug delivery systems. Int J Adhesion and Adhesives 2014; 50: 70-84.
28. Wolff H-M. Optimal process design for the manufacture of transdermal drug delivery systems. Pharm Sci Technolo Today 2000; 3(5): 173-181.
29. Saroha K, Yadav B, Sharma B. Transdermal patch: A discrete dosage form. Int J Curr Pharm Res 2011; 3(3): 98-108.
30. Tan HS, Pfister WR. Pressure-sensitive adhesives for transdermal drug delivery systems. Pharm Sci Technolo Today 1999; 2(2): 60-69.
31. Deshmukh A, Dixit A, Bijay RK, Kumar P (inventors). Storage stable transdermal patch of rotigotine. Google Patents; 2016.
32. Wokovich AM, Prodduturi S, Doub WH, Hussain AS, Buhse LF. Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety, efficacy and quality attribute. Eur J Pharm Biopharm 2006; 64(1): 1-8.
33. Cilurzo F, Gennari CG, Minghetti P. Adhesive properties: a critical issue in transdermal patch development. Expert Opin Drug Deliv 2012; 9(1): 33-45.
34. Michaels A, Chandrasekaran S, Shaw J. Drug permeation through human skin: theory and in vitro experimental measurement. AIChE J 1975; 21(5): 985-996.
35. Urquhart J, Chandrasekaran K, Shaw J (inventors). Method and therapeutic system for administering scopolamine transdermally. Google Patents; Publication of US4262003A, 1981.
36. Sharpe DN, Coxon R. Nitroglycerin in a transdermal therapeutic system in chronic heart failure. J Cardiovasc Pharmacol 1984; 6(1): 76-82.
37. Gale RM, Berggren RG (inventors). Transdermal delivery system for delivering nitroglycerin at high transdermal fluxes. Google Patents; 1986.
38. Zondek B. Cutaneous application of follicular hormone. Lancet 1938; 231(5985): 1107-1110.
39. Holst J. Percutaneous estrogen therapy: Endometrial response and metabolic effects. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1983; 62(S115): 1-30.
40. Piippo S, Lenko H, Kainulainen P, Sipila I. Use of percutaneous estrogen gel for induction of puberty in girls with Turner

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(7): 3241-3247.

41. Hofmeister EH, Egger CM. Transdermal fentanyl patches in small animals. J Am Anim Hosp Assoc 2004; 40(6): 468-478.
42. Klockgether-Radke A, Hildebrandt J. Opioid intoxication. Inappropriate administration of transdermal fentanyl. Anaesthesist 1997; 46(5): 428-429.
43. Synthetic Opioid Data [cited 2018 march 2017]. Centers for Disease control amd prevention. Available from: https://www.cdc. gov/drugoverdose/data/fentanyl.html.
44. Buchkremer G, Bents H, Horstmann M, Opitz K, Tölle R. Combination of behavioral smoking cessation with transdermal nicotine substitution. Addict Behav 1989; 14(2): 229-238.
45. Raynaud JP, Aumonier C, Gualano V, Betea D, Beckers A. Pharmacokinetic study of a new testosterone-in-adhesive matrix patch applied every 2 days to hypogonadal men. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2008; 109(1-2): 177-184.
46. Karim A. Transdermal absorption of nitroglycerin from microseal drug delivery (MDD) system. Angiology 1983; 34(1): 11-22.
47. Parivesh S, Sumeet D, Abhishek D. Design, evaluation, parameters and marketed products of transdermal patches: A review. J Pharm Res 2010; 3(2): 235.
48. Shaw JE. Pharmacokinetics of nitroglycerin and clonidine delivered by the transdermal route. Am Heart J 1984; 108(1): 217-223.
49. Davila GW. Transdermal oxybutynin: a new treatment for overactive bladder. Expert Opin Pharmacother 2003; 4(12): 2315-2324.
50. Kumar R, Philip A. Modified transdermal technologies: Breaking the barriers of drug permeation via the skin. Tropic J Pharml Res 2007; 6(1): 633-644.
51. Shibao C, Gamboa A, Abraham R, Raj SR, Diedrich A, Black B, et al. Clonidine for the treatment of supine hypertension and pressure natriuresis in autonomic failure. Hypertension 2006; 47(3): 522-526.
52. Bosarge PM, Freeman S. Bioidentical hormones, compounding, and evidence-based medicine: what women's health practitioners need to know. J Nurse Practitioners 2009; 5(6): 421-427.
53. Jones SJ, Gardner CL, Cleveland KK. Development of a smoking cessation algorithm for primary care providers. J Nurse Practitioners 2014; 10(2): 120-127.
54. Ross D, Rees M, Godfree V, Cooper A, Hart D, Kingsland C, et al. Randomised crossover comparison of skin irritation with two transdermal oestradiol patches. BMJ 1997; 315(7103): 288.
55. Keleb E, Sharma RK, Mosa EB, Aljahwi A-AZ. Transdermal drug delivery system-design and evaluation. Int J Adv Pharm Sci 2010; 1(3): 201-211.
56. Wokovich AM, Shen M, Doub WH ,Machado SG, Buhse LF. Release liner removal method for transdermal drug delivery systems (TDDS). J Pharm Sci 2010; 99(7): 3177-3187.
57. Zhang B, Chemist P, Florence K. A Review of Ethylene Vinyl Acetate Copolymers in Transdermal Drug Delivery. 2015.
58. Schauer CK, Shand JA, Reynolds TM. The Fentanyl Patch Boil-Up–A Novel Method of Opioid Abuse. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2015; 117(5): 358-359.
59. Jones VM, Moore KA, Peterson DM. Capsaicin 8% topical patch (Qutenza)—a review of the evidence. J Pain Palliat Care Pharmacother 2011; 25(1): 32-41.
60. Petersen B, Rovati S. Diclofenac epolamine (Flector) patch. Clin Drug Investig 2009; 29(1): 1-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

61. Global Transdermal Drug Delivery Market Analysis Opportunity Outlook 2024. Report ID: 111, 2019. Available from: https://www.researchnester.com/reports/global-transdermal-drug-delivery-market-analysis-opportunity-outlook-2024/111.
62. Ita K. Transdermal delivery of drugs with microneedles—Potential and challenges. Pharmaceutics 2015; 7(3): 90-105.
63. Cleary GW. Microneedles for drug delivery. Pharm Res 2011; 28(1): 1-6.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]