# **ЛЕКЦИЯ 10-11.**

## **СУППОЗИТОРИИ – SUPPOSITORIA**

## **План лекции:**

1. **Общая характеристика лекарственной формы.**
2. **Основы для суппозиториев, требования и характеристика.**
3. **Способы прописывания суппозиториев.**
4. **Стадии приготовления суппозиториев.**
5. **Приготовление суппозиториев методом ручного формования (выкатывания).**
6. **Приготовление суппозиториев методом выливания.**
7. **Технология палочек.**
8. **Отпуск и хранение суппозиториев.**
9. **Совершенствование технологии суппозиториев**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

По определению ГФ РБ, суппозитории – твердые однодозовые лекарственные средства, которые содержат одно или более действующих веществ, диспергированных или растворенных в подходящей основе, которая растворяется или диспергируется в воде или плавится при температуре тела. Форма, объем и консистенция должны соответствовать ректальному применению.

В состав суппозиториев, если необходимо, могут входить вспомогательные вещества, такие, как разбавители, адсорбенты, поверхностно-активные и смазывающие вещества, антимикробные консерванты, а также красители, разрешенные к медицинскому применению.

С точки зрения дисперсологической классификации, суппозитории, получаемые выкатыванием или выливанием, представляют собой свободные всесторонне дисперсные системы с пластично- или упруговязкой средой. Суппозитории на глицериновых и некоторых других студневидных основах - это связнодисперсные системы.

Суппозитории - древняя лекарственная форма. Впервые о них упоминается в памятниках четырехтысячелетней давности. В папирусе Эберса (XYI век до нашей эры) уже различают суппозитории слабительные и для лечения геморроя. Гиппократ применял суппозитории для лечения бронхиальной астмы. Термин "суппозитории" возник в XYII веке, он образован от латинского слова supponere - заменять. В 1650 году мыльные суппозитории стали широко использовать взамен очистительных клизм.

Суппозитории описаны в русских травниках, лечебниках, рукописных фармакопеях XVI-XVIII вв. Их изготавливали из мыла или сала формой «яко гвоздочки». Иногда смеси из бальзама, масла деревянного (оливкового) или меда и сока растений нагревали, расплавленную массу выливали в бумажные формы.

В Российскую Фармакопею 1802 г входила статья «свечи свинцовые» (Cerei medicinalis, Candellae saturnii). Тонкие полоски ткани пропитывали горячей смесью, состоящей из одного фунта воска желтого и половины унции уксуса свинцового. После охлаждения полоски выглаживали на мраморе и натирали маслом. Применяли в уретру при «французской болезни» (сифилисе). Начиная с Российской фармакопеи III изд. 1880 г., во всех российских фармакопеях имелись общие статьи, посвященные суппозиториям. Однако частных статей на эту лекарственную форму в них не было.

В соответствии с общей статьей «Мыльца. Суппозитории» РФ III, простые суппозитории (то есть без действующих веществ) изготавливали путем расплавления масла какао или смеси сала бычьего и воска и выливания полученной жидкости в стеклянные или бумажные трубки вставленные во влажный песок. Вещества вводили в основу с учетом их свойств. Вес и длина суппозиториев должны были указываться врачом. При отсутствии указаний суппозитории изготавливали массой 4 грамма и длиной 2 дюйма (1 дюйм – 2,4 см.).

Обстоятельно охарактеризовал технологию суппозиториев в начале 20 века С.Ф. Шубин. Он определил суппозитории как твердые лекарственные формы, предназначенные для введения в прямую кишку; пессарии – лекарственные формы, вводимые во влагалище, палочки – лекарственные формы, вводимые в узкие каналы.

В зависимости от особенностей строения полостей тела суппозиториям придают соответствующую форму и размеры. Различают суппозитории: ректальные (свечи) - suppositoria reсtalia, вагинальные - suppositoria vaginalia и палочки - bacilli. Ректальные суппозитории предназначены для введения в прямую кишку, вагинальные - во влагалище, палочки - в мочеиспускательный канал, шейку матки, слуховой проход и раневые ходы.

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, торпеды, цилиндра с заостренным концом. Максимальный диаметр - 1,5 см. Масса одного ректального суппозитория - от 1,0 до 4,0 г. Если в рецепте масса не указана, то их готовят массой 3,0 г. Масса суппозиториев для детей должна быть от 0,5 до 1,5 г и обязательно указывается в рецепте.

Вагинальные суппозитории могут иметь форму шарика - globuli, яйцевидную форму - ovula. Могут быть в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) - pessaria. Их масса должна находиться в пределах от 1,5 до 6,0 г. Если в рецепте масса вагинальных суппозиториев не указана, их готовят массой 4,0 г.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть в пределах от 0,5 до 1,0 г.

Суппозитории применяют для оказания общего и местного действия. Суппозитории местного действия применяют главным образом для облегчения дефекации, для снятия болей, с целью местного воздействия лекарственного средства на воспалительный процесс. В последние десятилетия суппозитории широко применяют для общего воздействия вещества на организм. В прямой кишке хорошо всасываются вещества, принадлежащие практически ко всем фармакологическим группам. Следует отметить, что скорость всасывания при этом сравнима с подкожным и внутримышечным введением и значительно превышает пероральное введение. Значительная часть вещества поступает в кровь, минуя печень. Поэтому при назначении в виде суппозиториев средств списка А и Б необходимо проверять дозы. Дозы в этом случае сравнивают с высшими разовыми и суточными дозами для внутреннего применения.

**ОСНОВЫ ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ,**

**ТРЕБОВАНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА.**

Суппозитории состоят из основы и равномерно распределенных в ней фармацевтических субстанций. К суппозиторным основам предъявляют следующие требования:

1. основы должны обладать достаточной твердостью в момент введения, чтобы преодолеть сопротивление мышц;
2. основы должны плавиться или растворяться при температуре тела, чтобы обеспечить максимальный контакт введенного вещества со слизистой оболочкой; процесс перехода от твердого состояния к жидкому должен быть резким, минуя стадию размягчения;
3. основы должны хорошо воспринимать фармацевтические субстанции, не взаимодействовать с ними, быть индифферентными в фармакологическом отношении, не должны иметь резкого запаха;
4. основы должны быть стойкими при хранении.

Применяемые в аптечной практике суппозиторные основы подразделяют на две группы:

1. липофильные (нерастворимые в воде);
2. гидрофильные (растворимые в воде).

## **Липофильные основы**

*Масло какао* (Butirum cacao) - растительный жир шоколадного дерева. В химическом отношении - это смесь триглицеридов - сложных эфиров глицерина и высших жирных кислот - стеариновой, пальмитиновой, олеиновой, лауриновой и др. Масло какао представляет собой куски светло-желтого цвета с приятным шоколадным запахом и вкусом. Температура плавления 30-340 С. Масло какао смешивается с различными веществами и достаточно легко их отдает. Из этой основы можно готовить суппозитории методом ручного формования, прессования и выливания в формы.

Недостатки: при хранении масла какао при t выше 100 С оно превращается в полиморфные модификации, которые плавятся при t=24-260 C. В этом случае суппозитории будут плавиться в руках пациента. При нагревании до температуры выше t плавления масло какао медленно застывает, причем при более низкой t=23-260 C.

Масло какао содержит до 30% олеиновой кислоты, что является причиной его прогоркания (при этом масло какао белеет). Эту основу трудно использовать в жаркое время года. Оно плохо эмульгирует воду и водные растворы. И наконец, это импортный продукт.

Несмотря на все недостатки, это самая лучшая основа для приготовления суппозиториев.

*Ланоль* представляет собой смесь цетилового эфира фталевой кислоты и свободного цетилового спирта. Это твердое вещество с t плавления 36-370 С.

За рубежом применяется лазупол - по составу эта основа близка к ланолю. Представляет собой смесь эфиров фталевой кислоты с высшими жирными спиртами (главным образом, цетиловым) с добавлением свободных цетилового, стеаринового спиртов и неионогенного эмульгатора.

*Ланолевая основа* - сплав ланоля (60-80%), гидрогенизированного жира (10-20%) и парафина (10-20%), t плавления 35-370С.

*Гидрогенизированные жиры.* Давно вошли в аптечную практику в качестве суппозиторных основ. Первые составы носили название бутиролов (Butirolum) и представляли собой сплав гидрогенизированных жиров с 4% парафина. Современный бутирол содержит до 30% масла какао.

Используется также гидрогенизат хлопкового масла с добавкой эмульгатора Т-2 (ГХМ 5Т). За счет входящего в состав основы эмульгатора она способна инкорпорировать жидкости. Имеет температуру плавления 35-370 С. Готовят суппозитории на этой основе чаще всего методом выливания.

Реже используют гидрогенизаты арахисового и пальмоядрового масла и тоже с добавкой 5% эмульгатора Т-2 (АМ 5Т и ПЯМ 5Т).

*Витепсол* (Witepsol). Смесь триглицеридов лауриновой кислоты (с содержанием до 1% кислоты в свободном состоянии). Основа характеризуется высокой стабильностью и фармакологической индифферентностью. Совместима с подавляющей частью фармацевтических субстанций. Температура плавления в зависимости от марки от 33 до 39 С. Суппозитории готовят методом выливания.

*Твердый жир типа А и В.*

Тип А - твердый жир кондитерский.

Тип В - твердый жир кондитерский + 1-5% Т-1 или N 1.

## **Гидрофильные основы**

*Желатино-глицериновая основа:* желатина медицинского 1,0 г, глицерина 5,0 г и воды 2,0 г. Готовят следующим образом: желатин заливают водой и оставляют для набухания на 1-1,5 часа в глицерине. Набухший желатин нагревают на водяной бане до получения однородной массы. Полученная основа плавится при температуре тела, легко смешивается с веществами, растворимыми в воде и глицерине. Лекарственные вещества легко всасываются из этой основы.

Недостатки: недостаточная прочность и твердость суппозиториев, поэтому чаще готовят суппозитории вагинальные. Массу нельзя приготовить впрок, т.к. при хранении студень постепенно высыхает, что приводит к повышению его температуры плавления. Кроме того, желатин - белковый продукт, подвергается микробной порче, несовместим с дубильными веществами, кислотами, щелочами. С солями тяжелых металлов образует нерастворимые продукты. Введение в желатин-глицериновую массу больших количеств солей приводит к ее синерезису.

*Мыльно-глицериновая основа:* натрия карбоната кристаллического 2,6 г, глицерина 60,0 г, кислоты стеариновой 5,0 г. Приготовление основы: в 60,0 г глицерина растворяют 2,6 г натрия карбоната при нагревании на водяной бане, после чего небольшими порциями добавляют 5,0 кислоты стеариновой. После выделения углекислоты и исчезновения пены массу разливают в формы с таким расчетом, чтобы каждый суппозиторий содержал 3,0 г глицерина.

Проще приготовить такую основу сплавлением медицинского мыла с глицерином.

Мыльно-глицериновые суппозитории оказывают местное раздражающее действие на слизистую кишечника, в связи с чем применяются в качестве слабительных средств.

*Макроголы.* Из гидрофильных основ эти основы наиболее часто применяют в медицинской практике. Консистенция макроголов зависит от степени их полимеризации. Наиболее часто используют макрогол-4000 или сплав макрогол-4000 - 90 ч. и макрогол-400 - 10 ч.

 Преимущества:

1. растворимость в секретах слизистых оболочек,
2. способность полностью отдавать действующие вещества;
3. стойкость при хранении;
4. эти основы используют для приготовления суппозиториев методом выливания и прессования, что тоже является положительным свойством;
5. их можно использовать в тропиках.

Недостатки: большое число несовместимостей (соли серебра, ртути, бромиды, иодиды, салицилаты, многие антибиотики и сульфаниламиды, фенолы). Серьезным недостатком является медленная и неполная растворимость в прямой кишке, возможное вытекание основы, обезвоживающее и прижигающее действие на слизистую оболочку.

В связи с последним свойством суппозитории на макроголах перед введением рекомендуют смачивать водой.

## **СПОСОБЫ ПРОПИСЫВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ**

1) Обозначают общее количество ингредиентов и указывают, на сколько отдельных доз нужно разделить это общее количество:

Rp: Extracti Belladonne spissi 0,15

 Tannini 2,0

 Оlei Cacao q.s.

 Ut fiant suppositoria N 10

 D.S. По 1 свече 2 раза в день в прямую кишку.

2) Обозначают количество ингредиентов для каждой свечи в отдельности и указывают, какое количество таких доз (свечей) необходимо отпустить:

Rp: Extracti Belladonne spissi 0,015

 Tannini 0,02

 Cacao q.s. ut fiat suppositorium

 D.t.d. N 10

Перейдем к технологии суппозиториев. Рассмотрим приготовление суппозиториев на липофильных основах.

На липофильных основах суппозитории изготавливают 4-мя методами:

1. выкатывания;

2. выливания в формы;

3. экструзии;

4.прессования.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ**

**МЕТОДОМ РУЧНОГО ФОРМОВАНИЯ (ВЫКАТЫВАНИЯ)**

Метод выкатывания может быть применен в тех случаях, когда масса обладает пластичностью. В качестве основы используют масло какао или сплавы, содержащие не менее 30% масла какао.

Оформление обратной стороны паспорта письменного контроля включает расчеты количества действующих веществ и основы. Подготовка основы заключается в ее измельчении до состояния стружки с помощью специального приспособления либо на терке. Масло какао может поступить в аптеку в измельченном состоянии. В этом случае операция измельчения не проводится. Основу взвешивают на тарирных весах на пергаментную бумагу.

ВР – 1.4. Подготовка вспомогательного материала

ТП – 1.4. Отвешивание

действующих веществ

УМО – 1.1. Этикетирование

УМО – 1.2. Отпуск и контроль при отпуске

ТП – 1.3. Отвешивание основы

ТП – 2.2. Дозирование

суппозиториев

ТП – 1.6. Получение суппозиторной массы и взвешивание

ВР - 1.1. Подготовка помещений

ВР – 1.2. Подготовка одежды и

персонала

ВР – 1.3. Подготовка аппаратуры

и оборудования

ТП – 1.1. Фармацевтическая

экспертиза рецепта врача

ТП – 1.2. Расчеты на обратной

стороне ППК

ТП – 1.5. Введение веществ

в основу

ТП – 3.2. Опросный, физически, органолептический, химический контроль

ТП – 2.3. Формирование суппозиториев

ТП – 2.1. Формирование бруска

ТП – 3.1. Оформление паспорта письменного контроля

ТП – 2.4. Упаковка

ВР – 1. Вспомогательные работы

ТП – 1. Приготовление

суппозиторной массы

ТП – 2. Формирование

суппозиториев

УМО – 1. Упаковка, маркировка,

отпуск

ТП – 3. Оценка качества

ВР – 1.5. Подготовка основы

Рисунок. 21.1. -*Технологическая схема производства суппозиториев методом выкатывания*

**Введение веществ в основу**

Суппозитории должны легко отдавать включенные в них вещества. Скорость высвобождения веществ из суппозиториев зависит как от типа основы, так и от способа введения веществ в основу. По способу введения различают следующие группы веществ:

1) Вещества, растворимые в жирах. Относятся фенол, хлоралгидрат, камфора, фенилсалицилат, тимол. Их либо растирают с основой, либо растворяют в расплавленной основе. Такой способ введения - растворение веществ в жировой основе - предполагает приготовление суппозиториев методом выливания. Иногда при растворении веществ в основе образуются эвтектические смеси, которые не застывают при комнатной температуре. В таких случаях необходимо добавление веществ, повышающих температуру плавления массы (воск, парафин).

Непосредственным смешиванием с основой вводятся ихтиол, винилин, нефть нафталанская.

2) Вещества, нерастворимые в основе, но растворимые в воде. Относятся соли алкалоидов, этакридина лактат, новокаин, протаргол, колларгол, танин. Эти вещества предварительно растворяют в минимальном количестве воды. Растворение в воде способствует равномерному распределению малых доз вещества в основе, улучшает условия всасывания или обеспечивает более быстрое местное действие.

Если водорастворимого вещества прописано много и требуется большое количество воды, его тщательно растирают с водой и вводят суспензионно.

При прописывании в виде суппозиториев сока каланхое А.И. Бондаренко рекомендует предварительно его упарить на водяной бане до консистенции густого экстракта.

Вместо воды растворителем могут быть глицерин, спирто-водо-глицериновая смесь (1:6:3) и разведенный этанол. В виде водно-глицеринового раствора вводят протаргол; в равном количестве спирто-водо-глицериновой смеси растворяют густые и сухие экстракты.

3) Вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде - дерматол, ксероформ, стрептоцид, висмута нитрат основной. Вводят в основу в виде мельчайшего порошка. Если вещества прописаны в небольших количествах, их растирают с несколькими каплями жирного масла и затем смешивают с основой. Если же указанные вещества прописаны в значительных количествах, их растирают с частью измельченной в порошок или расплавленной основы.

## **Приготовление суппозиторой массы**

Осуществляется в фарфоровых ступках путем смешивания веществ с измельченной основой. Сначала перемешивание осуществляют без нажима на пестик. Затем массу тщательно уминают. Если масса недостаточно пластична, добавляют безводный ланолин - сколько потребуется (quantum satis) - ориентировочно 1 г на 30 г суппозиторной массы. Избыток ланолина делает массу липкой и мягкой. В холодном помещении ланолина требуется больше, чем в теплом. Готовая масса должна легко отставать от стенок ступки и пестика.

С помощью пергаментной бумаги готовую массу сжимают в комок и взвешивают. Результат отмечают на обратной стороне рецепта и в паспорте.

## **Выделка бруска**

Массу переносят на стекло пилюльной машинки. С помощью дощечки выкатывают цилиндр или формуют квадратный брусок. Стекло и дощечку заворачивают в пергаментную бумагу. Во время выделки бруска массу необходимо придерживать и поворачивать. Это следует делать только с помощью бумаги. Прикасаться к массе руками недопустимо. Внутри бруска не должно быть пустот. Если полость образовалась, ее устраняют путем постукивания по бруску дощечкой и его одновременного поворачивания.

Длину бруска устанавливают по числу делений резака пилюльной машинки. Число делений резака должно быть кратно количеству суппозиториев. Готовый брусок должен точно укладываться в заданные размеры и иметь по всей длине одинаковую толщину.

## **Дозирование**

Готовый брусок укладывают на нижнюю часть резака и слегка прижимают дощечкой. На бруске остаются отметки. С помощью скальпеля по отметкам брусок разрезают на равные части.

## **Формирование суппозиториев**

Из каждой порции с помощью дощечки выкатывают шарик. Если суппозитории ректальные, то из шарика получают конус или цилиндр с заостренным концом.

ПРИМЕРЫ:

Rp: Extracti Belladonnae 0,015 ⏐0,15 ⏐0,3

 Ichthioli 0,25 ⏐2,5 ⏐2,5

 Оlei Cacao q.s. ⏐27,35⏐ 27,2

 M.F. supp. rectale ⏐⎯⎯⎯⏐⎯⎯⎯

 D.t.d. N 10 ⏐30,0

 S. По 1 суппозиторию 3 раза в день.

Прописаны ректальные суппозитории.

Необходимо произвести расчеты количества лекарственных веществ и основы.

На вощеную бумагу отвешивают 27,5 г измельченного масла какао. Шпателем делают в нем углубление, отвешивают 2,5 г ихтиола. В ступке растворяют 0,15 г густого экстракта в равном количестве спирто-водо-глицериновой смеси (лучше сразу добавить раствор густого экстракта 0,3 г.) По частям добавляют масло какао. Массу уминают, взвешивают, отмечают в рецепте и в паспорте. Переносят на стекло пилюльной машинки. Формуют брусок. Дозируют. Выкатывают сначала шарики, а затем конусы.

Rp: Acidi borici 0,3 ⏐ 3,0

 Glucosi 0,5 ⏐ 5,0

 Оlei Сacao q.s. ⏐ 29,5

 ut fiat globulus ⏐⎯⎯⎯⎯⎯

 D.t.d. N 10 ⏐ 37,5

 S. По одному шарику во влагалище на ночь

Прописаны вагинальные шарики. Борная кислота растворима в воде 1:25. Для ее растворения потребовалось бы большое количество воды. Поэтому ее вводят суспензионно.

Необходимо произвести расчеты количества фармацевтических субстанций и основы.

Сначала смешают сухие вещества по правилу приготовления сложных порошков. Затем по частям прибавляют масло какао в виде стружки. Массу тщательно уминают. В случае необходимости добавляют ланолин безводный. Массу сжимают в комок и взвешивают. Результаты отмечают на обратной стороне рецепта и в паспорте. Формируют брусок, равный 20 делениям резака пилюльной машинки. Дозируют, выкатывают шарики.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ**

**МЕТОДОМ ВЫЛИВАНИЯ**

Метод заключается в разливании расплавленной суппозиторной массы в специальные формы. Выливанием можно приготовить суппозитории, шарики и палочки практически на любой основе.

Технологическая схема приготовления суппозиториев методом выливания в условиях аптеки представлена на рисунке 21.2.

При приготовлении суппозиториев методом выливания используют специальные формы из металла или полистирола. Число гнезд 30, 50, 200 и более, объем гнезда 1; 1,5; 2; 3; 4 см3. Форма состоит из разъемных элементов, плотно стягиваемых между собой металлической струбциной или винтом. В плоскости разъема элементов в два ряда расположены торпедовидные или другие суппозиторные ячейки. Перед сборкой ячейки протирают марлевым тампоном, смоченным стерильным вазелиновым маслом (если основа гидрофильная) и мыльным спиртом (если основа гидрофобная). Собранные формы охлаждают в морозильной камере 30 - 40 мин.

ВР – 1.4. Подготовка укупорочного вспомогательного материала

ТП – 1.4. Отвешивание фармацевтических субстанций

УМО – 1.1. Этикетирование

УМО – 1.2. Отпуск и контроль при отпуске

ТП – 1.3. Отвешивание и расплавлениеосновы

ТП – 2.2. Охлаждение суппозиториев до полного остывания

ТП – 1.6. Охлаждение суппозиторной массы

ВР - 1.1. Подготовка помещений

ВР – 1.2. Подготовка одежды и

персонала

ВР – 1.3. Подготовка аппаратуры

и оборудования

ТП – 1.1. Фармацевтическая

экспертиза рецепта врача

ТП – 1.2. Расчеты на обратной

стороне ППК

ТП – 1.5. Введение фармацевтических субстанций в основу

ТП – 3.2. Опросный, физически, органолептический, химический контроль

ТП – 2.3. Упаковка

ТП – 2.1. Дозирование и формирование суппозиториев

ТП – 3.1. Оформление паспорта письменного контроля

ВР – 1. Вспомогательные работы

ТП – 1. Приготовление

суппозиторной массы

ТП – 2. Формирование

суппозиториев

УМО – 1. Упаковка, маркировка,

отпуск

ТП – 3. Оценка качества

ВР – 1.5. Подготовка основы

Рис.21.2.- *При приготовлении суппозиториев методом выливания*

При оформлении обратной стороны паспорта письменного контроля рассчитывают количество основы. При расчете количества основы необходимо учитывать объем, занимаемый прописанными веществами. На практике используют «заместительный коэффициент» и «обратный коэффициент» замещения.

Заместительный коэффициент - это такое количество фармацевтической субстанции вещества, которое занимает такой же объем, что и 1 г основы. Удобнее пользоваться обратным коэффициентом замещения – это такое количество основы, которое занимает такой же объем, что и 1 г фармацевтической субстанции.

Рассмотрим пример:

Rp: Dermatoli ⏐ 3,0

 Ichtioli aa 3,0 ⏐ 3,0

 GXM5T q.s. ⏐⎯⎯⎯⎯

 ut fiant suppos.N 20 ⏐ 60,0

 D.S. По 1 свече в прямую кишку на ночь

Дерматол Еж = 2,6 1/Еж = 0,38

Ихтиол Еж = 1,1 1/Еж = 0,91

По заместительному коэффициенту По обратному коэффициенту замещения

дерматол

 2,6 - 1,0 1,0 - 0,38

 3,0 - х х=1,15 3,0 - х х =1,14

ихтиол

 1,1 - 1,0 х =2,73 1,0 - 0,91 х = 2,73

 3,0 – х 3,0 - х

 60 - (1,15 + 2,73) = 56,12г основы

При расчетах количества основы используют также фактор замещения, который показывает количество основы, которое вытесняется фармацевтической субстанцией. По своему значению он близок обратному коэффициенту замещения.

Если в таблице отсутствует фактор замещения для фармацевтической субстанции, его можно определить экспериментально. Для этого расплавляют густую основу, заливают в гнезда, после застывания вынимают из форм и взвешивают (Р). Затем еще раз взвешивают основу в количестве, необходимом для заполнения всех гнезд формы. Расплавляют примерно 80% взятой основы и при перемешивании добавляют предварительно отвешенную и измельченную фармацевтическую субстанцию. Полученную массу разливают в подготовленные формы. Оставшееся количество основы расплавляют и заливают в формы до краев. Излишки снимают шпателем. Заполненные формы охлаждают в морозильной камере 15 минут. Застывшие суппозитории вынимают и взвешивают. Фактор замещения рассчитывают по формуле:

, (21.1.)

где Ф - фактор замещения;

Р - масса суппозитория из чистой основы;

Q - масса суппозитория с лекарственным веществом;

А - количество фармацевтической субстанции.

Расчеты количества основы, необходимой для приготовления суппозиториев с учетом фактора замещения, производится по следующей формуле:

, (21.2.)

где Х - количество основы в г, необходимое для приготовления суппозиториев с учетом фактора замещения;

Ф - фактор замещения

А - количество фармацевтической субстанции

Рассмотрим примеры расчета фактора замещения и количества основы, необходимой для приготовления 30 суппозиториев:

Rp: Streptocidi 0,05

 Novocaini 0,1

 Anaesthesini 0,15

 Extracti Belladonnae 0,015

 Sol.Adrenalini hydrochloridi 1: 1000 gtt 1V

 Basis ad 2,0



Р = 59,7 Q = 61,2 А = 9,75



Необходимо взять основы: .

Н.Н. Старковой преложен расчетный метод определения фактора замещения по формуле:

 (21.3.)

где – *ρв* плотность фармацевтической субстанции.

Введение фармацевтической субстанции в основу осуществляют по тем же правилам, что и при методе выкатывания. Особенно удобен метод выливания для веществ, растворимых в основе. Если вещества не смешиваются с основой, то в жидкой среде они могут разделиться. Это приводит к нарушению дозировки. Поэтому необходимо, чтобы консистенция расплавленной основы была густой (близкой к температуре застывания); разливание производилось быстро с постоянным перемешиванием массы; формы немедленно охлаждались.

По приведенному выше рецепту:

Основу помещают в ковшик, расплавляют на водяной бане. Дерматол растирают в ступке в сухом виде, затем с ихтиолом, добавляют основу, перемешивают, возвращают в ковшик и быстро разливают в подготовленные формы. Ставят в морозильную камеру на 15 минут.

Методом выливания готовят и суппозитории на гидрофильных основах. Рассмотрим пример:

Rp: Ichthyoli ⎜2,5 Еж = 1,1

 Acidi borici aa 0,25 ⎜2,5 Еж = 1,6

 Massaе gelatinosae g.s. ⎜ Мж = 36,17

 ut fiat globulus ⎜ Мг = 43,76

 D.t.d. № 10 ⎜М = 40,0

 S. По одному шарику 2 раза в день.

Желатино-глицериновая основа имеет плотность 1,15 (жировая основа 0,95). Поэтому при изготовлении суппозиториев гидрофильной основы необходимо взять больше. Вначале рассчитывают количество жировой основы и умножают на модуль перехода 1,21 (1,15 : 0,95).

2,5 : 1,1 = 2,27 2,5 : 1,6 = 1,56

Масса жировой основы Мж = 40 - (2,27 + 1,56)= 36,17

Масса гидрофильной основы Мг = 36,17 . 1,21 = 43,76

Борную кислоту смешивают с частью расплавленной основы, добавляют ихтиол, смешивают с остальной основой и разливают в формы.

Приготовление суппозиториев методом прессования возможно лишь при условии, если основа обладает пластичными свойствами. С этим методом, а также с методом экструзии вы познакомитесь в курсе заводской технологии лекарственных форм.

**ТЕХНОЛОГИЯ ПАЛОЧЕК**

При прописывании палочек в рецепте указывается не количество основы, а длина и диаметр палочки. Диаметр палочки колеблется в основном от 2 до 5 мм, длина - от 10 до 12 см. Количество основы рассчитывается по формуле:

 (21.4.)

где d2 - диаметр палочки в см;

l - длина палочки в см;

g - плотность основы, г/см (0,95 для жировой основы);

n - количество палочек.

Приготовление палочек производится по общим правилам приготовления суппозиториев. Рассмотрим пример:

Rp: Aetacridini lactatis 0,01

 Оlei Сacao g.s.

 ut fiat bacillus longitudinae 6 сm

 et diametro 4 mm

 D.t.d. N 10

 S. По одной палочке в уретру на ночь.

Расчет основы: Х = 0,785⋅0,42⋅6⋅0,95⋅10 = 7,2

0,1 этакридина лактата растирают с несколькими каплями воды, добавляют по частям измельченное масло какао. Для придания массе пластичных свойств добавляют небольшое количество безводного ланолина.

Готовую массу взвешивают, отмечают в рецепте и паспорте. Из массы формируют брусок, дозируют и выкатывают палочки.

## **Оценка качества суппозиториев**

В условиях аптеки оценку качества суппозиториев проводят по однородности, средней массе, подлинности и количественному содержанию действующих веществ.

Однородность определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Отклонения, допустимые в массе отдельных доз суппозиториев, не должны превышать ±5%. Среднюю массу определяют взвешиванием суппозиториев с точность 0,01 г не менее 10 штук. При изготовлении менее 10 штук взвешивают все суппозитории. Отклонения в массе суппозиториев от средне массы определяют взвешиванием каждого суппозитория в количестве не менее 5 штук.

Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных субстанций в суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или методом выливания), определяются на дозу каждой субстанции входящей в эти лекарственные средства. Отклонения приведены в таблице 21.2

Таблица 21.2. - *Допустимые отклонения в массе*

*навески отдельных веществ в суппозиториях*

|  |  |
| --- | --- |
| Прописанная масса вещества, г | Отклонения, % |
| До 0,02 | + 20 |
| Свыше 0,02 до 0,05 | + 15 |
| Свыше 0,05 до 0,2 | + 10 |
| Свыше 0,2 до 0,3 | + 8 |
| Свыше 0,3 до 0,5 | + 6 |
| Свыше 0,5 до 1,0 | + 5 |
| Свыше 1,0 до 2,0 | + 4 |
| Свыше 2,0 до 5,0 | + 3 |
| Свыше 5,0 до 10,0 | + 2 |
| Свыше 10,0 | + 1 |

Методики определения подлинности и количественного содержания действующих веществ должны быть указаны в частных статьях.

## **ОТПУСК И ХРАНЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ.**

После изготовления липофильные суппозитории заворачивают в кусочки тонкой пергаментной бумаги, целлофан или фольгу. Ректальные суппозитории - в косыночки, вагинальные шарики – по типу конфет. Шарики на желатино-глицериновой основе не завертывают, а помещают в гофрированные колпачки. Затем их укладывают в картонные коробки. Палочки не завертывают, их укладывают в коробки между складками гофрированной бумаги.

Суппозитории хранят в сухом и прохладном месте. Следует помнить, что жировые основы, особенно содержащие водные растворы, легко прогоркают и оказывают раздражающее действие. Желатино-глицериновые основы обсеменяются микроорганизмами и плесневеют. При их приготовлении следует особенно тщательно соблюдать гигиенический режим. Для повышения микробиологической устойчивости в основы добавляют консерванты.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ**

## **СУППОЗИТОРИЕВ**

Идет по двум основным направлениям:

* расширение ассортимента суппозиторных основ;
* совершенствование лекарственной формы. Например, получение полых суппозиториев, которые в аптеке заполняются фармацевтическими субстанциями. Производство двухслойных суппозиториев, в которые можно вводить различные по свойствам вещества.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Суппозитории – это твердые при комнатной температуре и плавящиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Их вводят в естественные и патологические полости тела. В производстве суппозиториев применяют гидрофобные и гидрофильные основы и добавки ПАВ. В аптечных условиях суппозитории получают методами выкатывания и выливания. При методе выкатывания в качестве основы применяют масло какао, для формирования суппозиториев используют пилюльную машинку. При методе выливания используют основы кондитерский жир или гидрогенизированное хлопковое масло с добавлением эмульгатора Т2; для формования суппозиториев используют специальные формы. Для расчета количества основы при методе выливания применяют заместительный или обратный заместительный коэффициенты.