**Лекция №26**

**Тема:** «Суппозитории»

План:

1. Классификация. Общая характеристика лекарственной формы.
2. Требования ГФ к суппозиториям.
3. Основы для суппозиториев. Введение лекарственных веществ в суппозитории.
4. Способы выписывания рецептов на суппозитории.

**1.Классификация. Общая характеристика лекарственной формы.**

## Суппозитории (лат. Suppositorium, i, n), свечи – это твёрдая при комнатной температуре и расплавляющаяся или растворяющаяся, или распадающаяся при температуре тела дозированная ЛФ, предназначенная для введения в естественные или патологические полости.

Суппозитории могут содержать одно или несколько действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей суппозиторной основе.

**Классификация**

 ***В зависимости от состояния действующих веществ*** (растворимое или нерастворимое в основе) суппозитории могут быть гомогенными, гетерогенными и комбинированными.

***В зависимости от пути введения различают суппозитории:***

*Ректальные свечи (Suppositoria rectalia)* – для введения в прямую кишку, для местного или системного действия. Форма конус, торпедообразные, или сигарообразные. Масса их может быть в пределах от 1,0 до 4,0. Если в рецепте не прописано количество масла какао, то свечи должны быть массой 3,0. Масса суппозитория для детей должна быть от 0,5 до 1,5. Длина ее от 2,5 до 4 cm. Максимальный диаметр не более 1,5 cm.

*Вагинальные — Suppositoria vaginalia* - для введения во влагалище для местного действия.

* сферическими (шарики) — globuli,
* яйцевидными (овули) — ovula
* в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) — pessaria.

Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6,0 г.

Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4,0.

*Палочки -* имеют форму цилиндра с заостренным концом диаметр и толщина от 2-5 мм. Вес зависит от длины, толщины или диаметра, который должен быть указан в рецепте и от их количества. Обычно масса от 0,5 до 1,0.

В зависимости от пути введения палочки различают: дентальные, назальные, периодонтальные, уретральные, ушные.

Дентальные – помещают в зубной канал для местного действия.

Назальные – в полость носа для местного действия.

Периодонтальные – в карман между зубом и десной.

Уретральные – стерильные для введения в мочеиспускательный канал.

Ушные – для введения в наружный слуховой проход.

Палочки вводят также в свищевые ходы. Применяются как дезинфицирующие, обезболивающие, вяжущие, расслаивающие средства.

## Характеристика ЛФ.

Размеры и масса суппозиториев зависит от пути их введения. Вводятся суппозитории в полости, которые покрыты слизистой богатой кровеносными сосудами, поэтому всасывание действующих веществ происходит очень интенсивно. Следовательно, у этих лекарственных форм большая биодоступность, сравнимая с инъекционными лекарственными формами.

 Установлено, что, если при пероральном введении 100% вещества проходит через печень, то при ректальном введении в печень попадает 12 – 20 % веществ. По этой причине при ректальном введении биодоступность действующих веществ составляет около 80%. В связи с этим, несмотря на то, что это наружная ЛФ, необходима проверка доз сильнодействующих веществ.

**Преимущества ректального введения:**

1. Действующее вещество частично или полностью минует печень и попадает в кровь без изменений структуры. Характер действия местный и резорбтивный.
2. Отсутствует раздражающее действие на слизистую ЖКТ.
3. Действующее вещество не разлагается, не разрушается под влиянием ферментов или pH среды ЖКТ.
4. Суппозитории могут применяться в массовой терапии больных, включая педиатрию и гериатрию.
5. Медикаментозная терапия суппозиториями не требует специального медицинского персонала.
6. Суппозитории могут быть введены больным в бессознательном состоянии.
7. Уменьшается уровень аллергических реакций.
8. Лечебный эффект надёжен, быстрый и без дополнительных нагрузок на организм.

**Недостатки ректального введения:**

1. Больные неохотно принимают суппозитории из-за мнимой неэстетичности.
2. Знания о механизме всасывания из прямой кишки ограничены и не обобщены.
3. Некоторые хронические заболевания ограничивают введение лекарств в виде суппозиториев.

***Согласно дисперсологической классификации*** суппозитории можно отнести к различным группам:

1. Суппозитории на жировых основах, полученные способом

 выкатывания, а также на желатинно-глицериновой основе, приготовленные выливанием, относятся к свободным всесторонне дисперсным системам с пластичной или упруго-вязкой дисперсионной средой.

1. Суппозитории на жировых основах и твёрдых синтетических

основах, полученные прессованием и выливанием, относятся к свободным дисперсным системам с твёрдой дисперсионной средой.

**2.Требования ГФ к суппозиториям.**

1. Должны иметь определённую форму, массу, размер, которые регламентируются ГФ XIV.
2. Суппозитории должны иметь однородную массу. На продольном срезе не должно быть вкраплений, допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.
3. Суппозитории должны иметь достаточную твёрдость, позволяющую преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров.
4. Суппозитории на липофильных основах должны расплавляться, а на гидрофильных – растворяться при температуре тела, иначе не будет терапевтического эффекта.
5. Жидкость в результате расплавления или растворения суппозиториев должна самопроизвольно растекаться по слизистой. Это обеспечит достаточный контакт с тканями и ускоряет эффект всасывания и местного действия.
6. Суппозитории должны легко отдавать ЛВ, если от них не ожидается пролонгированного действия.
7. Суппозитории не должны обладать раздражающим действием в месте контакта.
8. Суппозитории должны хорошо сохраняться, быть устойчивыми к воздействию света, воздуха, влаги, микрофлоры.
9. Температура плавления суппозиториев на гидрофобной основе не более 37°С.
10. ЛВ в суппозиториях должны быть точно дозированы и на них распространяются правила проверки высших разовых доз (В.Р.Д.) и высших суточных доз (В.С.Д.) веществ ядовитых и сильнодействующих.

Масса определяется взвешиванием 10-ти или всех суппозиториев.

**3.Основы для суппозиториев. Введение лекарственных веществ в суппозитории.**

**Суппозиторные основы и требования к ним.**

*Суппозитория* – сложная ЛФ, состоящая из ЛВ, равномерно распределённых в основе.

Требования к суппозиторным основам делятся на 2 группы:

1. Биофармацевтические.
2. Технологические.

 Основы должны:

1. Обеспечивать химическую и физическую стабильность в процессе хранения и изготовления суппозиториев.
2. Иметь способность легко формоваться и иметь твёрдость при введении.
3. Обладать способностью эмульгировать необходимое количество водных растворов.
4. Иметь необходимые структурно-механические критерии (пластичность, вязкость, деформация).
5. Иметь чёткую температуру плавления в небольшом интервале температур без стадии размягчения.
6. Быстро затвердевать, быть технологичными, легко формоваться и выливаться.

**Масло Какао (Butyrum seu oleum Cacao) –** относится к гидрофобным основам. В течение многих лет наилучшей основой считалось масло Какао. В 1790 г. оно включено в ГФ России. Получают его из семян Какао, представляет собой плотную однородную массу, желтоватого цвета, с ароматным запахом и приятным вкусом. Обычно твердые масла – это butirum.

Масло Какао представляет собой триглицериды высших жирных кислот:

* Пальмитиновая;
* Олеиновая;
* Лауриновая;
* Стеариновая;
* Арахиновая.

Положительные свойства масла Какао:

1. Хорошо высвобождает включённые в него ЛВ.
2. Резко выраженная температура плавления: 32 – 34°С
3. Хорошая пластичность, можно готовить суппозитории тремя методами.
4. Хорошо смешивается с различными ЛВ.

Недостатки масла Какао:

1. При хранении прогоркает из-за наличия большого количества

 ненасыщенных кислот.

1. Невысокая эмульгирующая способность (1 г масла эмульгирует 4

 капли воды).

1. Склонность к полиморфизму. При плавлении масла Какао выше

36°С и последующем охлаждении, а также при хранении его при температуре > 10°С масло переходит в модификацию с низкой температурой плавления = 23 – 24°С и низкой температурой застывания = 17 – 18°С, что затрудняет формование и введение суппозиториев в полости тела.

Ряд авторов отмечают, что свойства масла Какао восстанавливается через 2 – 4 дня хранения его при температуре не выше 10°С. А при изготовлении суппозиториев на масле Какао методом выливания, необходимо расплавить сначала 2/3 или ½ масла, ввести ЛВ и при температуре 30°С добавить остальное масло Какао.

1. При введении ряда ЛВ понижается температура плавления

 суппозиториев.

Особенно снижают температуру плавления:

* Хлоралгидрат;
* Камфара;
* Ментол;
* Тимол.

т.е. образуется эвтектика.

Для повышения температуры плавления рекомендуется добавлять в суппозиторную массу воска до 4% или спермацета до 25%.

**Гидрофильные основы.**

К этой группе относятся:

* желатино-глицериновые;
* мыльно-глицериновые;
* полиэтиленоксидные.

Характерная особенность основ – хорошая растворимость в воде.

**Желатино-глицериновая основа (Massa gelatinosа).** Готовят из желатина, глицерина и воды. Соотношение компонентов может варьировать: чем больше желатина, тем плотнее; чем больше глицерина, тем масса мягче, дольше высыхает.

Состав основы по ГФ X: желатина 1,0; воды 2,0; глицерина 5,0.

**Т.П.:** Желатин заливаем водой в выпарительной чашке для набухания. После полного набухания добавляют глицерин и нагревают на водяной бане при помешивании до прозрачной однородной массы.

Достоинства основы:

1. Основа расплавляется при температуре тела.
2. Хорошо смешивается с веществами, растворимыми в воде и глицерине.
3. Растворяется в секретах слизистых оболочек.

Недостатки основы:

1. Малая механическая прочность; недостаточная твёрдость. Поэтому готовят суппозитории только методом выливания.
2. Быстро высыхает, поэтому нельзя готовить впрок.
3. Подвергается микробной порче, плесневеет.
4. Несовместима с дубильными веществами, кислотами, с солями тяжёлых металлов образует нерастворимые соединения.

## Вещества, которые вводят в основу.

1. Вещества, растворимые в жирах:
* Фенол;
* Анестезин (только до 2%);
* Камфара;
* Фенилсалицилат;
* Хлоралгидрат;
* Тимол;
* Ментол.

Их растирают с измельчённой основой при методе ручного формования.

При введении больших количеств этих веществ образуются эвтектические смеси как результат понижения температуры плавления суппозиториев. В этом случае к основе добавляют уплотняющие вещества (воск, спермацет, парафин).

1. Вещества, растворимые в воде или в других индифферентных растворителях.

Они должны быть максимально растворены. Растворение облегчает распределению малых доз ЛВ в основе. Улучшает всасывание и обеспечивает быстрое фармакологическое действие.

Если количество растворимого вещества много и требует большого количества воды, то ЛВ растирают лишь с несколькими каплями воды и смешивают с основой.

Независимо от количества прописанных ЛВ обязательно в растворённом виде в воде вводят:

* соли алкалоидов;
* Новокаин;
* Колларгол;
* Протаргол (для лучшего растворения добавляют глицерин ½ от массы протаргола);
* Танин (растворяют в горячей воде или в горячей ступке).

В противном случае они не оказывают терапевтического действия.

1. Вещества, нерастворимые ни в воде, ни в жирах или труднорастворимые:
* Цинка оксид;
* Дерматол;
* Стрептоцид;
* Висмута нитрат основной;
* Ксероформ;
* кислота Борная;
* Левомицетин;
* Фурацилин и др.

Растирают в виде мельчайшего порошка: измельчённость должна быть максимальной для тесного контакта с тканями, иначе не будет терапевтического эффекта. И применяют правило профессора Дерягина.

Если их прописано **до 5%,** то после растирания в сухом виде их растирают с ½ масла персикового (или вазелинового) от веса этих порошков.

Если этих веществ 5% и более, то их растирают в редких случаях с частью расплавленной основы, а лучше всего растирать с частью сильно измельчённой основы.

1. Густые, густоватые, вязкие вещества, обладающие склеивающими свойствами:
* Винилин;
* Ихтиол;
* Нафталанская нефть и др.

Их отвешивают непосредственно на основу, делая в ней луночку, и затем по правилу введения в последнюю очередь выкладывают в ступку и уминают до однородности.

1. Сухие и густые экстракты вводят в основу после растирания с равным количеством спирто-глицерино-водной смеси (спирта 1ч + глицерина 3ч + воды очищенной 6ч).

**4.Способы выписывания рецептов на суппозитории.**

1. Распределительный метод – доза указана на каждую суппозиторию.
2. Разделительный метод – доза указана на все суппозитории.

Rp.: Extr. Balladonnae 0,015

 Tannini 0,2

 Olei Cacao q.s.

 Ut fiat suppositorium rectale

 D.t.d. №10

 S. По 1 свече на ночь.

Это распределительный метод.

Rp.: Extr. Balladonnae 0,15

 Tannini 2,0

 Olei Cacao q.s.

 Ut fiant suppositoria rectalia №10

 D.S. По 1 свече на ночь.

 **или**

Rp.: Extr. Balladonnae 0,15

 Tannini 2,0

 Olei Cacao q.s.

 Ut fiant suppositoria rectalia

 Divide in partes aequales №10

 D.S. По 1 свече на ночь.

Это разделительный метод.

**Для первой прописи**

 Экстракта Белладонны 0,15

 Танина 2,0

 Масса общая = 3,0 х 10 = 30,0

 Масла Какао: 30,0 – 2,0 – 0,15 = 27,85

Проверяем дозы

Применяем для удобства сухой экстракт Белладонны (1:2):

 Экстракта Белладонны сухого: 0,15×2 = **0,3**

 Тогда масла Какао: 30,0 – 2,0 – 0,3 = **27,7**

**Т.П.:** В ступку помещаем экстракта Белладонны 0,3. Капаем спирто-глицерино-водной смеси столько, сколько экстракта. Растираем, растворяя сухой экстракт.

Отвешиваем масла Какао 27,7. Небольшое количество кладём в ступку и уминаем. Отодвигаем в сторону.

В ступку помещаем Танина 2,0, капаем примерно 10 – 12 капель горячей воды, растворяем пестиком. Кладём частями масло Какао и начинаем уминать до получения однородной массы. Затем соединяем всё вместе в ступке. Уминаем до тех пор, пока не будет отставать от ступки и не перестанет прилипать.

**Обязательные виды контроля:**

**-** органолептический,

- письменный,

- контроль при отпуске.

Упаковка должна соответствовать требованиям ГФ ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Ректальные и вагинальные суппозитории могут иметь специальные дополнительные устройства для подачи действующих веществ или укомплектованы соответствующим аппликатором.

Хранят согласно ГФ ОФС «Хранение лекарственных средств» в защищенном от света месте и прохладном при температуре от 80 до 150С, если нет других указаний.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Дать определение суппозиториям. Их классификация.

2.Требования предъявляемые к суппозиториям.

3.Перечислить правила оформления, хранения и отпуска из аптек.

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060108.51 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - с. 185-207.

Дополнительная:

1.Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк,

 Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

 И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

2.Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

 Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

 -2-е изд. - М: Академия, 2006, с. 350-357.

3.Государственная фармакопея Российской Федерации/ Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008.-704с.:ил.

 Государственная фармакопея 11 изд., вып. 1-М: Медицина, 1987. - 336 с.

 Государственная фармакопея 11 изд., вып. 2-М: Медицина, 1989. - 400 с.

 Государственная фармакопея 12 изд

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

2. Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/