**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.
5. Классификация. Общая характеристика лекарственной формы.

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

**Классификация**

***Различают суппозитории:***

*Ректальные (свечи Suppositoria rectalia)* – для введения в прямую кишку, форма конус или цилиндр с заостренным концом, 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.

Длина ее от 2,5 до 4 cm. Диаметр не более 1,5 cm.

*Вагинальные — Suppositoria vaginalia*

* 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, но не более 1 см.

Вес зависит от длины, толщины или диаметра, который должен быть указан в рецепте и от их количества. Палочки вводят в мочеиспускательный канал, в слуховой аппарат, в полость носа и в свищевые ходы, они применяются как дезинфицирующие, обезболивающие, вяжущие, расслаивающие средства.

## Характеристика ЛФ. Основа для суппозиториев.

Ректальные ЛФ имеют общий признак – вводятся per rectum.

Особенности ректального введения обусловлены системой кровеносных сосудов прямой кишки. Установлено, что, если при пероральном введении 100% вещества проходит через печень, то при ректальном введении в печень попадает 12 – 20% веществ. По этой причине действие ЛВ при ректальном введении проявляется интенсивнее. 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 прямой кишки ограничивают введение лекарств.

Согласно дисперсологической классификации суппозитории можно отнести к различным группам:

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.

Суппозитории на жировых основах и твёрдых синтетических основах, полученные прессованием и выливанием, относятся к свободным дисперсным системам с твёрдой дисперсионной средой.

1. Требования ГФ к суппозиториям.
2. Должны иметь определённую форму, массу, размер, которые регламентируются ГФ XI.
3. Суппозитории должны иметь однородную массу. На продольном срезе не должно быть вкраплений, допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.
4. Суппозитории должны иметь достаточную твёрдость, позволяющую преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров.
5. Суппозитории на липофильных основах должны расплавляться, а на гидрофильных – растворяться при температуре тела, иначе не будет терапевтического эффекта.
6. 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.
7. Суппозитории должны легко отдавать ЛВ, если от них не ожидается пролонгированного действия.
8. Суппозитории не должны обладать раздражающим действием в месте контакта.
9. Суппозитории должны хорошо сохраняться, быть устойчивыми к воздействию света, воздуха, влаги, микрофлоры.
10. Температура плавления суппозиториев на гидрофобной основе не более 37°С.
11. 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.

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

**Масло Какао (Butyrum Cacao)**

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. Если это твёрдое масло, его называют **Butyrum.**

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.
2. Невысокая эмульгирующая способность (1 г масла эмульгирует 4 капли жидкости).
3. 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 суппозиторную массу (воска до 4%, спермацета до 25%).

**Гидрофильные водорастворимые основы.**

К этой группе относятся:

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

Характерная особенность основ – хорошая растворимость в воде.

**Желатино-глицериновая основа (Massa gelatinos).** 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 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 … малых доз ЛВ в основе.

Улучшает всасывание и облегчает 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 и в глицерине вводят:

* соли алкалоидов;
* Новокаин;
* Колларгол;
* Протаргол;
* Танин.

В противном случае они не оказывают терапевтического действия.

1. Вещества, нерастворимые ни в воде, ни в жирах:

* Цинка оксид;
* Дерматол;
* Стрептоцид;
* Висмута нитрат основной;
* Ксероформ;
* кислота Борная;
* Левомицетин.

Их растирают в виде мельчайшего порошка: измельчённость должна быть максимальной для тесного контакта с тканями, иначе не будет терапевтического эффекта.

Если их прописано **до 5%,** то после растирания в сухом виде их растирают по правилу Дерягина с ½ масла Вазелинового от веса этих порошков (это масло не прогоркает).

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.

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.
2. Способы выписывания рецептов на суппозитории.
3. Распределительный метод – доза указана на каждую суппозиторию.
4. 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.

Это разделительный метод.

**Для первой прописи**

Экстракта Белладонны 0,15

Танина 2,0

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 воды, растираем 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.

## Дополнение к основам

*Ланолин безводный* – вязкая масса, буро-жёлтого цвета, слабого своеобразного запаха, с температурой плавления 36 – 42°С.

Легко растворим в эфире, хлороформе, ацетоне. Нерастворим в воде.

Поглощает до 150% воды, до 40% спирта этилового 70% и поглощает 40% Глицерина.

Срок хранения – 15 суток.

*Ланолин водный* представляет собой эмульсию, поэтому расплавлять его не рекомендуется вследствие разрушения эмульсии.

Ланолин водный при длительном хранении менее стабилен, чем Ланолин безводный. Он может окисляться, т.е. для изготовления мазей с окислителями (с Пергидролем) рекомендуется использовать Ланолин безводный.

Основы, содержащие в составе воду, в т.ч. Ланолин водный, в аптеке готовят на основе Ланолина безводного со сроком хранения не более 5 – 15 суток.

При приготовлении мазей на безводной основе водорастворимые ЛВ растворяют в минимальном количестве воды и эмульгируют равной массой Ланолина безводного и смешивают с основой.

Недостатки Ланолина

1. Высокая вязкость (трудно размазывается).
2. Хуже всасывается по сравнению со свиным жиром, поэтому как самостоятельная основа не используется, а используется как добавка к гидрофобным основам для их гидрофилизации.
3. Клейкость.
4. Неприятный запах.
5. Вызывает аллергические реакции.
6. При длительном контакте с тяжёлыми металлами окисляется с образованием металлических мыл и повышение токсичности.

*Эмульгатор Т-2.* Является смесью моно- и диэфиров триглицерина пальмитиновой и стеариновой кислот.

Представляет собой твёрдую … массу от жёлтого до коричневого цвета, с температурой плавления 46 – 50°С.

*Основа Е.Н. Кутумовой.* Применяется с 1956 г. и используется в качестве заменителя свиного жира. Это консистентная эмульсионная основа –

Летний состав:

* Вазелина 60,0
* Эмульгатора Т2 -10,0
* Воды очищенной-30 мл

Зимний состав:

* Вазелина 55,0
* Эмульгатора Т2 15,0
* Воды очищенной 30,0

Приготовление. Сплавляют Эмульгатор Т2 с Вазелином и добавляют горячую (90 – 92°С) воду с энергичным перемешиванием и охлаждаем до получения белой пышной массы.

ГФ рекомендует использовать основу Кутумовой вместо свиного жира в мазях: в Серной; с KI; в Скипидарной.

**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, 2011. - 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, 2011.

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/