

Классификация вспомогательных веществ и их значение.

План

I Введение.

II Основная часть:

1. Природа и количество вспомогательных веществ .
2. Требования, предъявляемые к ВВ.
3. Классификация вспомогательных веществ.
4. Значение ВВ в фармацевтической технологии .

III Заключение

- **Вспомогательные вещества** - это дополнительные вещества, необходимые для придания лекарственному средству соответствующей лекарственной формы. Имеется и другое определение. **Вспомогательное вещество** (*excipient*) - любое вещество (за исключением лекарственных веществ), входящее в состав лекарственного препарата для придания ему необходимых свойств.

Влияние вспомогательных веществ на эффективность и качество лекарственных препаратов

Вспомогательные вещества влияют на:



терапевтическую эффективность:

- резорбцию
- локализацию действия
- фармакокинетику
- фармакодинамику



качество лекарственных препаратов:

- стабильность (физико-химическая, антимикробная, химическая)
- пролонгирование действия
- корригирование вкуса и др.

Таким образом, вспомогательные вещества позволяют регулировать константы фармакокинетики (изменение концентрации вещества во времени) и фармакодинамики (совокупность эффектов, вызываемых лекарством), повышая эффективность лекарственной терапии.

● ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

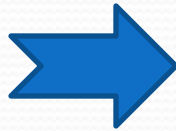
- Вспомогательные вещества должны:
- 1. Соответствовать медицинскому назначению лекарственного препарата, т.е. обеспечивать проявление надлежащего фармакологического действия лекарственного средства с учетом его фармакокинетики.
- 2. Быть биологически безвредными и биосовместимыми с тканями организма, не оказывать алергизирующего и токсического действий.
- 3. Придавать лекарственной форме требуемые свойства: структурно-механические, физико-химические и, следовательно, обеспечивать биодоступность. Вспомогательные вещества не должны оказывать отрицательного влияния на органолептические свойства лекарственных препаратов: вкус, запах, цвет и др.
- 4. Быть химически или физико-химически совместимыми с лекарственными веществами, упаковочными и укупорочными средствами, а также с материалами технологического оборудования в процессе приготовления лекарственных препаратов и при их хранении.

5. Устойчивость к микробной
контаминации



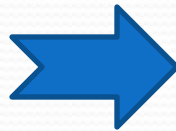
Должны обеспечивать требуемую
степень микробиологической
чистоты ЛП

6. Приемлемость
органолептических
характеристик



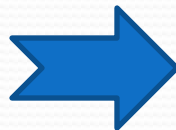
Не должны обладать
неприятным вкусом,
запахом или должны быть
маскируемы

7. Технологичность и
практичность
использования в
производстве



Должны способствовать
облегчению и упрощению в
аппаратурном оформлении
технологического процесса

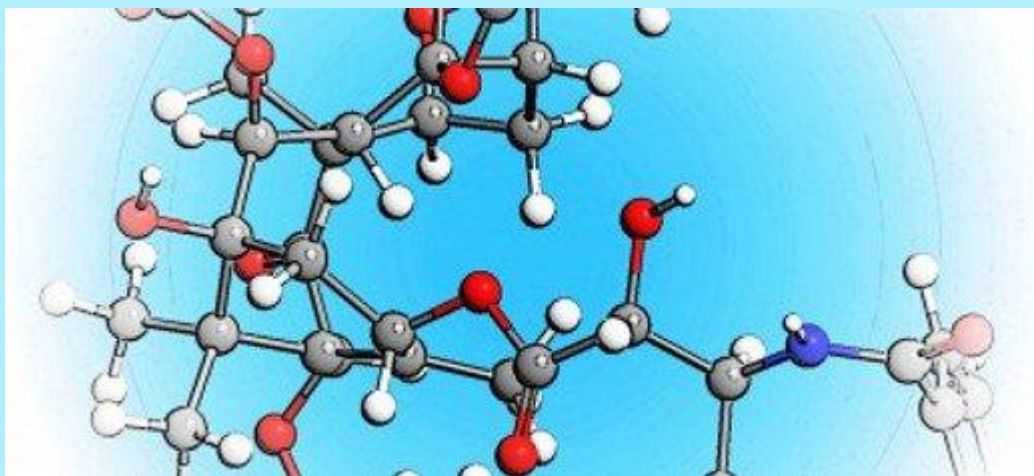
8. Экономическая
доступность

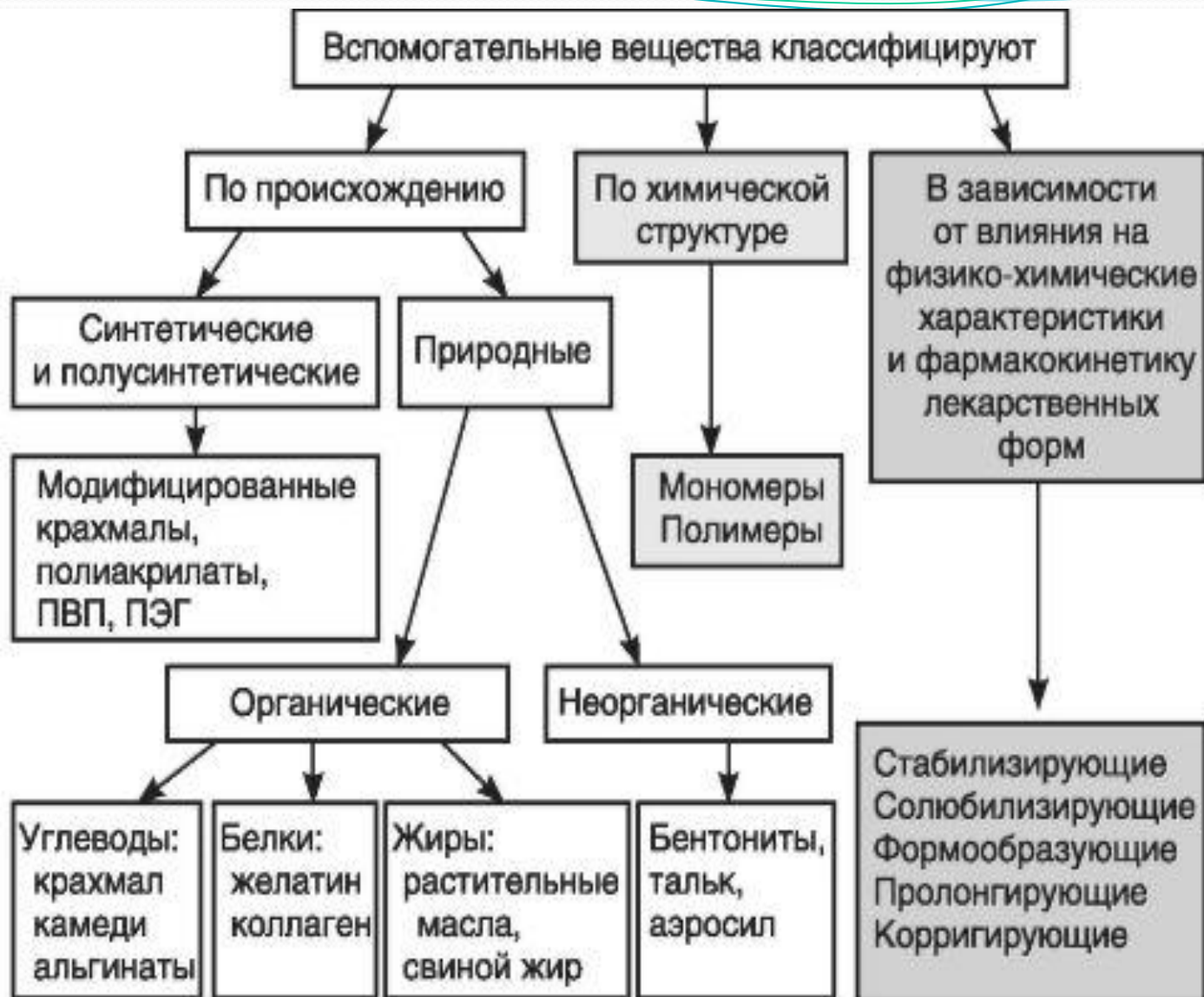


Должны иметь высокое
качество при разумной цене

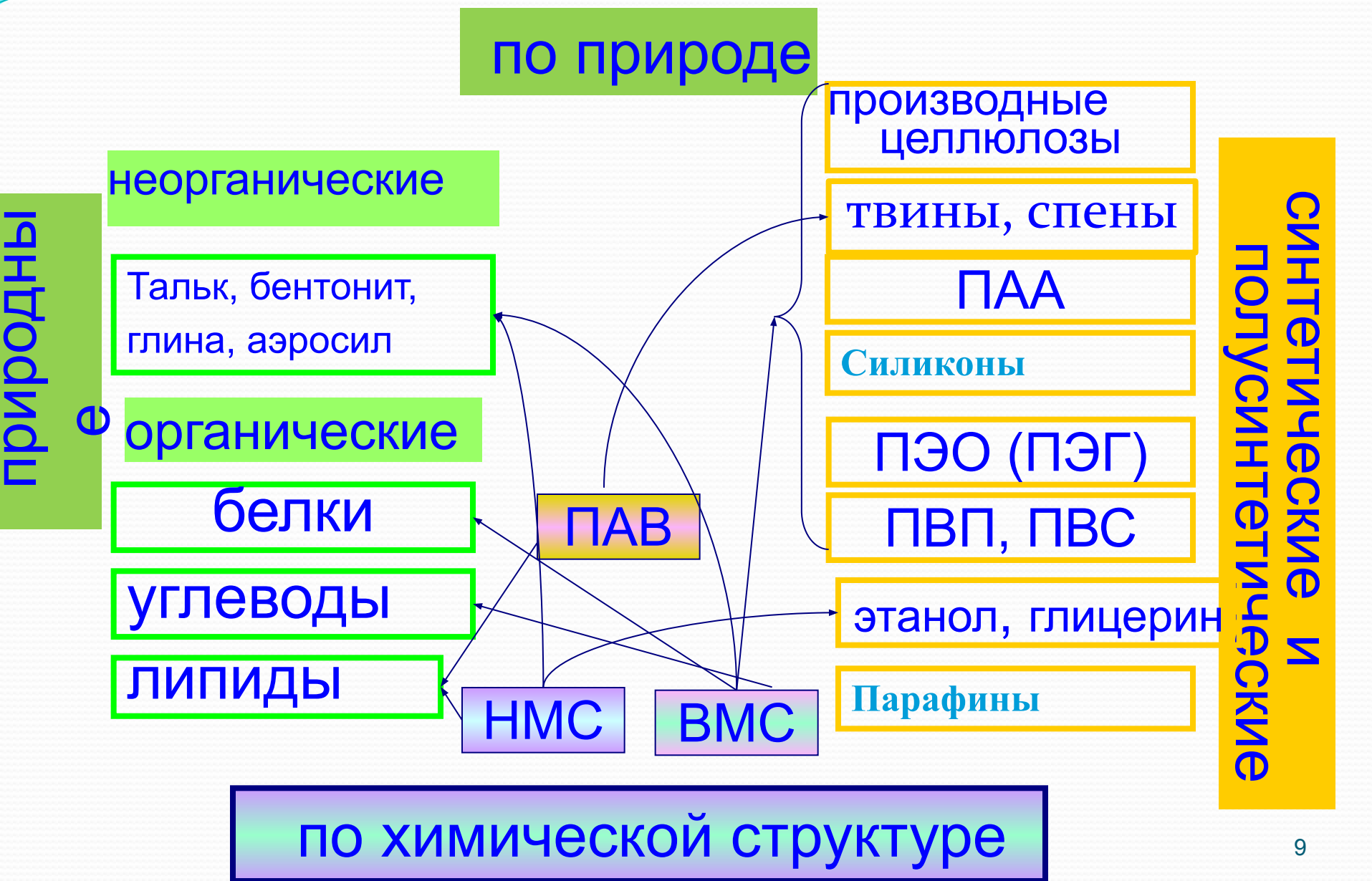
КЛАССИФИКАЦИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

- Все вспомогательные вещества классифицируют: по происхождению; химической структуре и в зависимости от влияния на физико-химические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм





Классификация ВВ по природе и химической структуре



Характеристика природных ВВ

● Растительные:

- крахмал и его производные,
- альгиновая кислота и ее соли,
- камеди,
- пектины,
- воски,
- жирные и эфирные масла

● Микробные (полисахариды ксантан, аубазидан)

● Неорганические (бентонитовые глины, аэросил)

«+»

- высокая биологическая безвредность,
- родственность тканям организма
- биodeградируемость

«-»

- высокая микробная контаминация,
- подверженность микробной порче,
- химическая неустойчивость
- нестандартность состава

Синтетические и полусинтетические ВВ

- Парафиновые углеводороды: парафин, стеарин и его Ca , Mg , Na соли, вазелин, вазелиновое масло, озокерит
- Производные целлюлозы: МЦ, КМЦ, NaKMЦ , ЭЦ, ОПМЦ, ОПЦ, МПЦ, ЭМЦ, ЭОЭЦ, АФЦ
- Производные полиакриловой кислоты: полиакриламид (ПАА),
- Производные винилового спирта (ПВС),
- Производные винилпирролидона (ПВП),
- Производные окиси этилена (ПЭО),
- Низшие спирты: этанол, глицерин
- Силиконы

«+»

- возможность синтеза веществ с заданными свойствами,
- возможность совершенствования свойств природных ВВ,
- возможность замены пищевых продуктов,
- устойчивость к микробной контаминации
- устойчивость к биodeградации

«-»

- возможная собственная токсичность,
- примесная токсичность из-за плохой очистки от сопутствующих веществ синтеза
- агрессивность к биологическим тканям

Классификация ВВ по отношению к воде

Липофильные (неполярные)

Парафиновые УВ
Силиконы
Жирные масла
Жиры животные
Воски

Дифильные

Твины
Спены
Ланолин
Спирты шерстного
воска
ВЖК, ВЖС
Фосфолипиды

Гидрофильные (полярные)

природные ВМС:
белки - коллаген,
желатин
углеводы - крахмал,
эфиры целлюлозы
синтетические ВМС:
ПЭО, ПВС, ПВП
Неорганические:
бentonитовые глины

Классификация ВВ по влиянию на технологические характеристики и свойства ЛФ

- **Формообразователи** (растворители, сорастворители, наполнители, структурообразователи) - создание необходимой массы или объема, придания определенной геометрической формы
- **Стабилизаторы**
 - Дисперсных систем (загустители, эмульгаторы, солюбилизаторы (ПАВ))
 - Химических свойств (антиоксиданты)
 - Микробиологической безопасности (консерванты)
- **Пролонгаторы**
- **Корригенты**

Солубилизаторы и эмульгаторы - ПАВ

Неионогенные

- Высшие жирные спирты и кислоты (*олеиновая к-та, спирты синтетические первичные C16-C21*)
- Сложные эфиры гликолей и жирных кислот (*спены, жирсахара, твины, пентол, эмульгатор T2*)

Амфотерные

- Белки (*желатин, желатоза, казеин, казеинат Na*)
- Липиды (*лецитин, кефалин, бетаин, стерины*)

Катионактивные

- Четвертичные аммониевые и пиридиновые соединения (*бензалкония хлорид, цетилпиридиний хлорид, этоний*)

Анионактивные

- соли высших жирных кислот (*олеат натрия*)
- соли сульфозэфиров высших жирных спиртов (*натрия лаурил-сульфат*)

Пролонгаторы

ВВ, которые обеспечивают в организме в течение заданного времени необходимую концентрацию ЛВ, в том числе поступление его с заданной скоростью

пути пролонгации:

- уменьшение скорости высвобождения ЛВ из ЛФ,
- депонирование ЛВ в органах и тканях,
- уменьшение инактивации ферментами,
- уменьшение скорости выведения

методы пролонгации:

- **химический** - синтез труднорастворимых солей сложных эфиров (создание новых ЛВ)
- **физиологический** - воздействие других веществ на организм с целью задержки выведения (опасно)
- **технологический** –
 - повышение вязкости ДС,
 - создание интерполимерных комплексов,
 - иммобилизация ЛВ на биodeградируемых носителях,
 - заключение ЛВ в пленочные оболочки,
 - суспендирование растворимых ЛВ,
 - создание других ЛФ

Консерванты

Хим. группа	Представитель	ЛФ и диапазон концентрации
Металлорганические соединения ртути	мертиолат	капли глазные 0,005% мази глазные 0,02%, мази 0,1% растворы для инъекций 0,01%
спирты	этиловый бензиловый хлорбутанол-гидрат	эмульсии 10-12%, галеновые до 20%; капли глазные, мазевые основы 0,9%; Соки свежих растений 0,5%
фенолы	фенол, хлоркрезол	инсулин, вакцины, сыворотки 0,25-0,5%; капли глазные 0,05%, мази 0,1-0,2% растворы для инъекций 0,1%
Органические кислоты	Бензойная, сорбиновая	для внутреннего применения; эмульсионные мази, линименты 0,2%
Сложные эфиры органических кислот	Нипагин, нипазол	мази, эмульсии 0,2% (3:1), галеновые, настои, отвары, концентрированные растворы, желатиновые капсулы
Соли четвертичных аммониевых соединений	бензалкония хлорид (БАХ), ДМДБАХ	Офтальмологические, назальные ЛФ 1:50000 – 1:10000 более активен
Эфирные масла Лаванда, роза, анис, лавр, лимон		Наружные ЛФ

Корригенты

- ВВ используемые для улучшения органолептических характеристик ЛФ вкуса, запаха и цвета

дополнительные требования:

- индифферентность для организма
- должны придавать ЛП приятный цвет, вкус, запах
- должны хорошо смешиваться с ЛВ
- не должны снижать активность и стабильность

Корригенты вкуса

природные - многоатомные
спирты, сахара,
глицирризин

синтетические - сахарин,
производные
аминокислот. цикломаты

Корригенты запаха

природные -эфирные масла,
концентраты фруктовых соков

идентичные природным -
цитраль, синтетический
ментол, ванилин

синтетические - этилванилин

Красители - окрашенные ВВ, имеющие тонкодисперсное состояние и способные равномерно распределяться по поверхности ЛФ (или по всему объему), однородно его окрашивая

Цели окрашивания:

- маскировка неприятного цвета - растворы для внутреннего применения (микстуры, сиропы, эликсиры)
- защита от разрушающего действия света - желатиновые капсулы, драже, таблетки
- предупредительное окрашивание - сильнодействующие ЛП, дезинфицирующие растворы

Требования:

- безвредность в используемых дозах,
- индифферентность по отношению к ЛВ,
- отсутствие неприятного вкуса и запаха,
- растворимость в воде, маслах,
- термостабильность (120 С),
- высокая светопрочность и красящая способность

Вспомогательные вещества.

Значение в фармацевтической технологии

- **вспомогательные вещества (ВВ)** - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств
- ВВ должны быть разрешены к медицинскому применению соответствующей НД: ГФ
ВВ - обязательные компоненты практически всех ЛФ
- ВВ - составляют единую физико-химическую систему с ЛВ и контактируют с организмом
- ВВ - преобразуют фармакологическую активность ЛВ терапевтическое действие ЛП
- ВВ - обеспечивают удобство применения и потребительские характеристики ЛП (вкус, цвет, запах, внешний вид, стабильность при хранении, уровень микробной контаминации и др.).

Используемые сокращения

ВВ – вспомогательные
вещества

НМС – низкомолекулярные
соединения

ВМС – высокомолекулярные
соединения

ПАВ – поверхностно-
активные вещества

ПАА – полиакриламид

ПЭО – полиэтиленоксиды

ПЭГ – полиэтиленгликоли

ПВП –

поливинилпирролидон

ПВС – поливиниловый спирт

- ГЛБ – гидрофильно-
липофильный баланс
- МЦ – метилцеллюлоза
- КМЦ – карбоксиметил-
целлюлоза
- ЭЦ – этилцеллюлоза
- ВЖК – высшие жирные
кислоты
- ВЖС – высшие жирные
спирты

● ЛИТЕРАТУРА

● Основная

- 1. Береговых В.В., Мешковский А.П.. Нормирование фармацевтического производства. М.: ИИА Ремедиум, 2001. -527 с.
- 2. Промышленная технология лекарств в 2-х томах под ред. Проф. В.И. Чуешова. - Харьков: Издательство НФАУ. МТК-Книга. 2002.
- 3. И.Г. Левашова, А.Н. Мурашко, Ю.В. Пожпужников. Надлежащие практики в фармации. - Киев: Морион. 2006. - 253 с.
- 4. Shayne cox Gad. Pharmaceutical manufacturing handbook. Regulations and Quality.Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. Willey-interscience publication. 2013. - 959 с.
- 5. Государственная Фармакопея РК.
- 6. Лоскутова Е.Е. Управление и экономика фармации, фармацевтическая деятельность. Организация и регулирование. – Москва: АСАДЕМА, 2005.
- 7. Багирова В.Л. Управление и экономика фармации. – Москва: Медицина, 2004.
- 8. Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat <http://www.dissercat.com/content/vspomogatelnye-veshchestva-ispolzuyemye-v-proizvodstve-lekarstvennykh-preparatov-standartizat#ixzz2fio3Mp1Y>

A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of light blue lines and circles resembling a circuit board or neural network, extending from the top to the bottom.

*СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!*