

ФГАОУ ВО КФУ
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
КАФЕДРА ФАРМАЦИИ



**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ
ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ.
*ИЗГОТОВЛЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ
МЕТОДОМ ВЫКАТЫВАНИЯ***

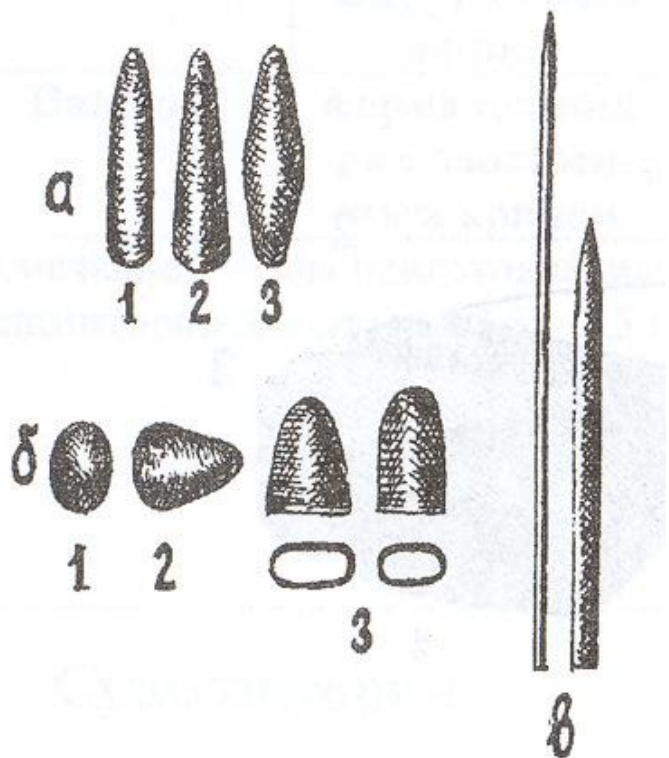
Лектор:
зав. кафедрой Фармации
доктор фармацевтических наук, профессор,
Тихонова Светлана Александровна



1. ХАРАКТЕРИСТИКА СУПОЗИТОРИЕВ

Суппозитории (лат. *Suppositorius* – подставной, происходит от *Supponere* – подкладывать) – твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированная лекарственная форма

В зависимости от места введения различают суппозитории



- ректальные (свечи) – (*suppositoria rectalia*) предназначенные для введения в прямую кишку (рис. 1а, 1 – цилиндр; 2 – конус; 3 – торпеда или сигара);
- вагинальные (*suppositoria vaginalia*) предназначенные для введения в вагину (рис. 1б, 1 – шарики, 2 – овули; 3 – пессарии);
- палочки (*bacilli*) предназначенные для введения в фистульные ходы, канал шейки матки, мочеиспускательный канал, и др. (рис. 1в)

2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУППОЗИТОРИЕВ

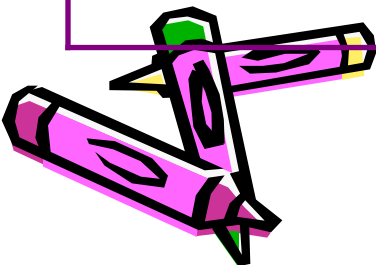
Суппозитории	Форма	Параметры	Масса, г	Если в рецепте не указана масса
Ректальные	Тело с заостренным концом и утолщением посередине (для преодоления рефлекторного сопротивления сфинктера)	длина – 2,5-4 см; максимальный диаметр – 1,5 см	1,0-4,0	3,0
Вагинальные	Сферическое, яйцеподобное плоское тело с закругленным концом	–	1,5-6,0	4,0
Палочки	Цилиндрической формы с заостренным концом	длина – до 10 см; диаметр – до 1 см	0,5-1,0	

Суппозитории для детей – 0,5-1,5 г (масса должна быть указана в рецепте)



3. ПРИМЕНЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ

Суппозитории	Вид действия
Ректальные	местное – на слизистую оболочку прямой кишки резорбтивная – на организм
Вагинальные	местное – дезинфицирующее, вяжущее, прижигающее, анестезирующее, противовоспалительное
Палочки	местное – дезинфицирующее, вяжущее, обезболивающее, рассасывающее



4. ПРЕИМУЩЕСТВА СУППОЗИТОРИЕВ

- **Быстрое поступление лекарственных веществ в большой круг кровообращения, при отсутствии травмирования ЖКТ и печени, а также инактивации веществ желудочными соками (при приеме per os прохождения через печень – 100%, а при ректальной абсорбции в I фазе – в печень поступает 20% абсорбированного вещества);**
- **возможность замены инъекционного пути введения, поскольку скорость всасывания многих веществ может быть приравнена к скорости поступления препарата в большой круг кровообращения при внутримышечных инъекциях;**
- **значительное снижение аллергических реакций в ответ на ректальное введение препарата;**
- **отсутствие проблемы вкуса, запаха лекарств, возможность назначения лекарственных веществ разных фармакологических групп с разнообразными физико-химическими свойствами;**
- **простота и безболезненность введения;**
- **удобство при лечении людей пожилого возраста, а также применения в детской практике.**

5. СУППОЗИТОРИИ КАК ДИСПЕРСНАЯ СИСТЕМА

Дисперсионная среда – суппозиторная основа



Дисперсная фаза – лекарственные вещества в твердом или жидком состоянии (в виде раствора, эмульсии, суспензии) или комбинированном, равномерно распределенные в дисперсионном среде

6. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РЕКТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лекарственные вещества, перенесенные нижней или средней геморроидальными венами, попадают прямо в кровяное русло, минуя печень, в которую попадают лекарства, всосавшиеся через верхнюю вену



Абсорбция лекарственных веществ из суппозитория включает процессы:

- высвобождение из формы;
- проникновение в слизистую оболочку кишечника;
- поглощение тканями;
- перенос в общий кровоток

На абсорбцию влияют факторы:

- коэффициент распределения лекарств;
- pH ректальных суппозитория;
- физические свойства веществ;
- присутствие в основе вспомогательных веществ;
- влияние основы (носителя)

7. ТРЕБОВАНИЯ К СУППОЗИТОРНЫМ ОСНОВАМ

- Должны быть достаточно твердыми при комнатной температуре и расплавляться (или растворяться) при температуре не выше 37°C, обладать достаточной вязкостью, отсутствием запаха, обеспечивать максимальный контакт между лекарственными веществами и слизистой оболочкой;
- Должны быть химически и фармакологически индифферентными, не обладать раздражающим действием и не изменяться под воздействием внешних факторов (света, тепла, влаги, кислорода воздуха, микроорганизмов);
- Должны легко приобретать соответствующую форму, смешиваться с большим количеством лекарственных веществ, не взаимодействовать с ними и быть стойкими при хранении;
- Должны легко высвобождать лекарственные вещества, способствовать проявлению фармакологического действия лекарственных веществ, что зависит как от свойств основ, так и от способа введения лекарственного вещества в основу;
- Должны обладать соответствующими реологичными показателями и оптимальными структурно-механическими свойствами.

8. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРНЫХ ОСНОВ

**В зависимости
от
происхождения**



**По степени
растворимости в
воде**

Природные
(масло какао и его
заменители)

**Продукты переработки
природного сырья**
(гидрогенизированные жиры,
коллаген,
желатин-глицериновые
массы)

Синтетические
(смеси ПЭО)

Гидрофобные

Гидрофильные

8. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРНЫХ ОСНОВ

Гидрофильные основы

№	Основа	Состав, свойства	Примечание
1.	Желатино-глицериновая (Massa gelatinosa)	Состав: желатина – 1, воды – 2, глицерина – 5 частей. Не стабильна, склонна к высыханию и микробной порчи, не совместима с электролитами, кислотами, щелочами, солями тяжелых металлов	Используется для приготовления вагинальных суппозиторий
2.	Мыльно-глицериновая (Massa sapoglycerinata)	Состав на 20 суппозиторий: глицерина 60,0 г, натрия карбоната (кристаллического) 2,6 г, кислоты стеариновой 5,0 г	Раствор мыла в глицерине (слабительное)
3.	ПЭО-основы	1. ПЭО-6000 – 60%, ПЭО-1500 – 20%, ПЭО-4000 – 20% 2. ПЭО-400 – 5%, ПЭО-1500 – 95%	Обезвоживают слизистую оболочку

8. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРНЫХ ОСНОВ

Гидрофобные основы

№	Основа	Состав, свойства	Примечание
1.	Масло какао	Сложный эфир глицерина преимущественно олеиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот. Густая однородная масса желтоватого цвета с пряным ароматным запахом. Прогоркает медленно, при этом белеет	Имеет пластические свойства и используется для изготовления суппозиторий методом выкатывания
2.	Бутирол	Состав: гидрогенизированных жиров (ГЖ) с температурой плавления 36°C – 50, парафина – 20, масла какао – 30 частей	Рекомендуется для изготовления методом выливания и прессования
3.	ММ-51	Состав: гидрогенизированного хлопкового масла – 95%, эмульгатора Т-2 – 5%. По структурным особенностям не поступает масло какао, а стабильнейший, легко поглощает водные розчины, зважвючи на присутність емульгатора	Используется для приготовления суппозиторий методом выливания

8. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРНЫХ ОСНОВ

Гидрофобные основы

№	Основа	Состав, свойства	Примечание
4.	Твердый жир	Имеет два состава: 1. ланоля – 60 г, ГЖ – 20 г, парафина – 20 г; 2. ланоля – 80 г, ГЖ – 40 г, парафина – 10 г. Используется ТЖ типа А (100% твердого кондитерского жира) и Б (95-99% твердого кондитерского жира и 1-5% моноглицерида стеариновой кислоты, эмульгатор Т-1 або № 1)	Рекомендуется для изготовления суппозитория методом выливания с гидрофобными и липофильными порошкообразными веществами до 15%
5.	Имхаузен (Imhausen) или Витепсол (Witepsol)	Патентованная основа (ФРГ), состоит из триглицеридов лауриновой и стеариновой кислот. Эмульгатор – моноглицериновый эфир кислоты лауриновой	Используется для изготовления суппозитория методом выливания
6.	 Лазупол (Lasipolum)	Основа в фармакопеех нескольких зарубежных стран. Являются смесью эфиров кислоты фталевой с высшими спиртами, например, цетиловым	Используется для изготовления суппозитория методом выливания

9. ПРОПИСЫВАНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ

Распределительный способ –
количество ЛВ и основы
прописывают из
расчета на 1 свечу или шарик
с указанием их числа

а) с указанием количества основы

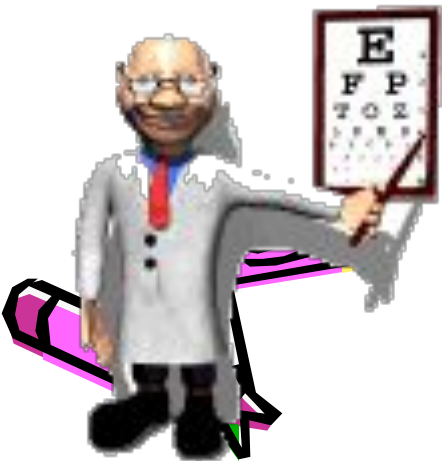
Rp.: Bismuthi subnitratis 0,2
Olei Cacao 2,0
Miscel, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свече 2 раза в сутки

Разделительный способ –
количество ЛВ прописывают
из расчета на всю массу или шарик,
приготовленных из этой массы

Rp.: Bismuthi subnitratis 2,0
Olei Cacao 20,0
Miscel, fiat suppositorium № 10
Signa. По 1 свече 2 раза в сутки

б) без указания количества основы

Rp.: Bismuthi subnitratis 0,3
Olei Cacao q.s.
Miscel, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свече 2 раза в сутки



10. ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ГИДРОФОБНЫЕ ОСНОВЫ

ЛВ, растворимые в основе

Смешивают с основой или растворяют в части или во всем количестве расплавленной основы

камфора, фенол, хлоралгидрат, фенолсалицилат, тимол, анестезин

ЛВ, растворимые в воде

До 5% - растворяют в нескольких каплях воды или глицерина, растирают, эмульгируют ланолином б/в 1,0-1,5 г на 30, 0 г основы, смешивают с основой

Соли алкалоидов, колларгол, резорцин, протаргол, новокаин, танин, этакридина лактат

ЛВ, которые не растворимы ни в основе, ни в воде

Больше 5% - растирают в ступке в сухом виде с небольшим количеством жидкостью (по правилу Дерягина) и частями с основой

ксероформ, дерматол, стрептоцид, висмута нитрат основной, теофиллин, цинка оксид, осарсол

Вводят в состав массы в виде наимельчайшего порошка

ЛВ в виде

Смешиваются с измельченной, а при вливаннии с расплавленной основой

ихтиол, бальзамы

Густые экстракты

Вводят после смешивания с равным количеством спирто-водно-глицериновой смеси (1 : 6 : 3)

экстракт красавки

11. ПРОПИСЫВАНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ

В палочках ЛВ прописывают аналогично свечам и шарикам, но количество основы (X) не указывают, а указывают размеры (длина – l и диаметр – d) палочек и их количества:

для жировой основы

$$X = 3,14 \times (d/2)^2 \times 0,95 \times l \times n;$$

для гидрофильной основы X

$$= 3,14 \times (d/2)^2 \times 1,15 \times l \times n$$

Rp.: Iodoformil 0,1
Olei Cacao q.s.
Ut fiat bacillus
longitudine 5 sm et
diametro 5 mm
Da tales doses № 10
Signa. Вводить в
мочеточник по 1
палочке 2 раза в
сутки



12. ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ГИДРОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

Растворимость лекарственного вещества

растворимо в воде или глицерине

растворяют в части воды или глицерина, предназначенных для приготовления основы, и добавляют к расплавленной основе

не растворимо ни в воде, ни в глицерине

растирают с частью глицерина в тонкую суспензию и перед выливанием добавляют к расплавленной основе

хорошо растворимо в ПЭО-основе, коллагеновом геле

ЛВ вводят непосредственно в расплавленную часть или всю основу (гель)



13. МЕТОДЫ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Выкатывание
(ручное формирование)

Выливание в формы

Прессования



Методом выкатывания суппозитории готовят в аптеке.

Методы выливания и прессования – применимы для приготовления суппозитриев как в аптеке, так и на производстве

14. ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ МЕТОДОМ ВЫКАТЫВАНИЯ

подготовка основы

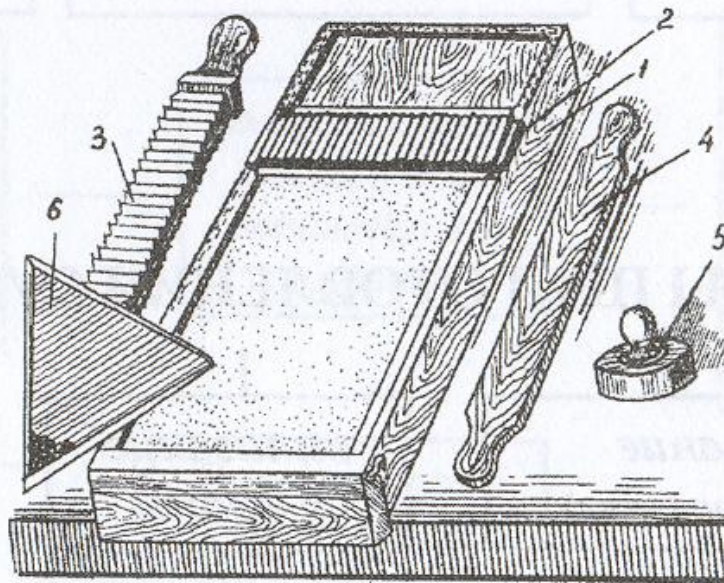
введение ЛВ и получение суппозиторной массы

дозирование

формирование суппозитория

упаковка и оформление к отпуску

Стадии приготовления суппозитория методом выкатывания



Пилульная машинка с оснащением:

- 1 – пилульная машинка;
- 2 – нижний резак;
- 3 – верхний резак;
- 4 – дощечка;
- 5 – ролик;
- 6 – счетный треугольник



15. ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ СУППОЗИТОРИЕВ МЕТОДОМ ВЫКАТЫВАНИЯ

Rp.: Theophyllini 0,2
Olei Cacao 2,0
Misce, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свече 2 раза в сутки

Данный ЛП – суспензионные суппозитории, так как ЛВ теофиллин, практически не растворяется в воде и основе

В ступку помещают 2,0 теофиллина, растирают сначала в сухом виде, а потом в несколько приемов добавляют 20,0 г мелко натертой стружки масла какао, тщательно уминают до получения однородной пластичной массы. При необходимости добавляют ланолин безводный.

Готовую суппозиторную массу взвешивают, количество записуют на обратной стороне рецепта, переносят на стекло пилюльной машинки, формируют брусок, с помощью резака делят на равные части и выкатывают суппозитории одинаковой формы, длины и диаметра. Свечи заворачивают в “косыночки”, складывают в коробочку, наклеивают № рецепта, заполняют ППК лицевую сторону.

ППК (обратная сторона)

Теофиллина $0,2 \times 10 = 2,0$
Масла какао $2,0 \times 10 = 20,0$
Суппозиторной массы $20,0 + 2,0 = 22,0$
Масса 1 свечи 2,2

ППК (лицевая сторона)

Дата № рецепта

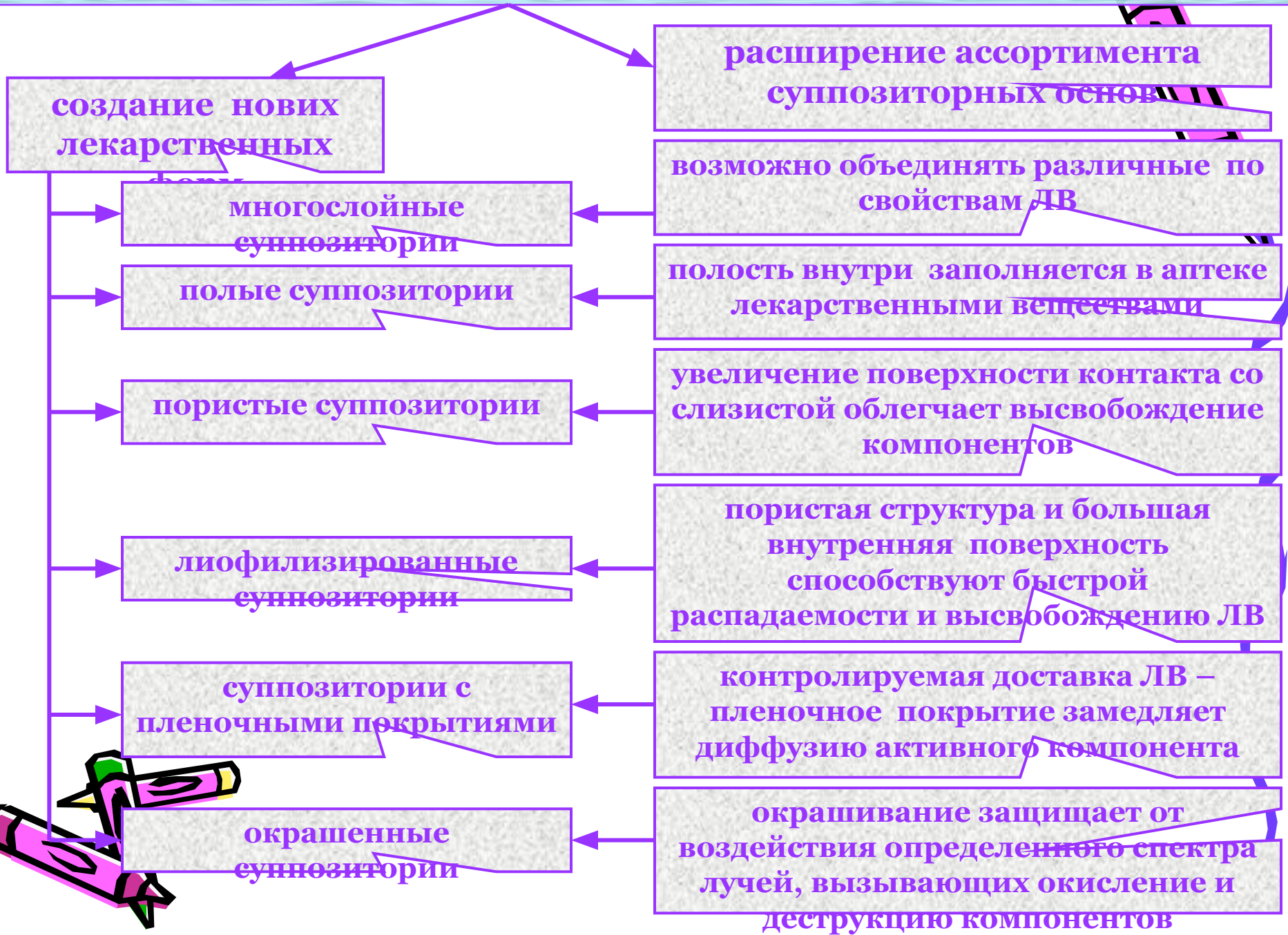
Theophyllini 2,0
Olei Cacao 20,0
Lanolini anhydrici q.s.
Massae suppositoriorum 22,0
2,2 № 10

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

**Оформление к отпуску: этикетки
“Наружное”, “Хранить в
прохладном месте”, “Беречь от
детей”**

16. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ



17. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СУППОЗИТОРИЕВ

- Проверяют документацию – рецепт, паспорт, упаковку, оформление, цвет, запах, отсутствие механических включений.
- Размер, форма должны отвечать прописи рецепта.
- **Однородность смешивания** – на срезе суппозиторная масса должна быть однородная, без включений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкоподобного углубления.
- **Отклонение в массе** отдельных свечей не должно превышать $\pm 5\%$, если нет других указаний в отдельной статье.
- Должны иметь определенную твердость.
- **Температура плавления** (для суппозиторий, приготовленных на липофильной основе) – определяется по открытому капиллярному методу, она не должна превышать 37°C , если нет других указаний в отдельной статье.
- **Время полной деформации** определяют согласно методики ГФУ, должно быть не более 15 мин., если нет других указаний в отдельной статье.
- Для суппозиторий на гидрофильных основах, определяют **время растворения** (должен растворяться на протяжении 1 час.).
- Оформление к отпуску: основная этикетка “**Наружное**”, дополнительная этикетка “**Хранить в прохладном месте**”.

**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**

