

# Мази

Средства

аппликационной  
терапии

Наружное  
применение

Мази

ЛФ  
упруго-  
-

вязко-  
пластичной  
консис-

кафедра ФФ и БМТ РУДН

Доцент, канд. фармацевт. наук С.Н. Суслина

# ХАРАКТЕРИСТИКА

Мазь – мягкая ЛФ, предназначенная для нанесения на кожу, слизистые оболочки, раневые или ожоговые поверхности и состоящая из основы и равномерно в ней распределенных в ней одного или нескольких ЛВ.

## направления применения мазевых форм:

1. Лечение заболеваний -  
медицинские мази;
2. Промышленность -  
защитные мази;
3. Косметология -  
косметические мази

## Лечебное воздействие определяется ЛВ:

антисептики,  
местные анестетики,  
гормоны,  
витамины,  
противогрибковые,  
анальгетики,  
антибиотики,  
НПВС,  
заживляющие

# Классификация мазевых форм

## По консистенции:

1. *Мазь* – собственно мазь вязкой консистенции
2. *Линимент* – мазь жидкой консистенции
3. *Паста* – мазь плотной консистенции с содержанием твердой ДФ более 25%
4. *Крем* – мазь нежной, (легкой) консистенции на эмульсионной основе
5. *Гель* – мазь представляющая собой структурированную систему упругой консистенции.

## По месту применения:

1. Дерматологические (для кожи),
2. Офтальмологические,
3. Вагинальные,
4. Уретральные,
5. Ректальные
6. Мази для носа
7. Стоматологические
8. Для ожоговых и раневых поверхностей.

## определяет:

выбор технологических операций;  
Выбор ВВ;  
Выбор дисперсности ЛВ  
Обуславливает условия изготовления

## По составу

- Однокомпонентные – мази представлены только основой (вазелин, ланолин и др.),
- Многокомпонентные - кроме основы содержит ЛВ и ВВ

## По характеру дисперсной системы

### Гомогенные:

- растворы,
- расплавы,
- экстракционные

### Гетерогенные:

- суспензионные,
- эмульсионные,
- комбинированные

## По характеру действия

- ✓ Локального (поверхностное или местное) действия на кожу, слизистые оболочки или раневые и ожоговые поверхности
- ✓ Резорбтивного (генерализованное или общее) воздействия путем проникновения ЛВ в общий кровоток и оказывают общее действие на организм отдельные органы.

## по характеру основы

- Липофильные
- Гидрофильные
- Дифильные:
  - ✓ абсорбционные
  - ✓ эмульсионные

# Преимущества мазевых ЛФ

1. возможность оказания местного и резорбтивного действия и обеспечение ими высокой концентрации ЛВ в коже, тканях, биологических жидкостях и органах организма;
2. Незаменимость при лечении дерматокалокизованных патологий: инфицированных ран, ожогов, дерматитов различной этиологии, обморожений, опрелостей, пролежней;
3. возможность введения различных по консистенции (жидкости, мягкие, твердые), по отношению к воде (гидрофобные, гидрофильные), по фармакологическому действию по механизму и направленности лечебного действия ЛВ;
4. возможность оказания общего действие на организм или избирательное на отдельные органы или системы организма, (мазь "Нитронг« - для профилактики стенокардии);
5. возможность влияния на интенсивность терапевтического действия за счет оптимального подбора ЛВ и ВВ на основе биофармацевтического скрининга;
6. простота и безопасность применения по сравнению с другими ЛФ (инъекционными, пероральными);
7. экономичность и технологичность, мазевое производство можно считать безвредным, а технологические процессы — относительно "чистыми " в экологическом отношении.

# Требования к мазям

1. Консистенция обеспечивающая удобство и равномерность нанесения
2. Максимальная степень дисперсности и равномерность распределения частиц ДФ для достижение терапевтического эффекта
3. Стабильность
4. Отсутствие механических включений
5. Постоянство состава при хранении и использовании

# Биофармацевтические аспекты мазевых форм

## Дерматологические мази

- не должны препятствовать естественным функциям кожи (обмен веществ, дыхание, выделение, терморегуляция);
- механизм всасывания ЛВ зависит от состояния кожи (целостность, рН, степень гидратации эпидермиса, воспаление, эрозии и др.);
- при разработке состава дерматологической мази учитывают свойства ЛВ (растворимость в жирах и воде, степень ионизации, кератолитическую способность, продолжительность действия) и свойства маевой основы (природу, рН, вязкость), присутствие активаторов всасывания.

## Офтальмологические мази

- Д.б.стерильными, готовят в асептических условиях,
- Вводят ПАВ для фиксации на слизистой (Тоже для мазей **назальных**)

## Ректальные мази

Для лучшей фиксации на поверхности всасывания должны быть более плотными (вязкими) в отличие от дерматологических.

## Хирургические мази

- Д.б.стерильными, готовят в асептических условиях
- Желательно использование биodeградируемых ВВ, а также обладающих осмотической активностью
- применение с учетом особенностей патологии ран и фазы течения раневого процесса.

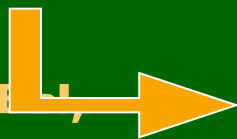
# Требования к мазям

(врач)

1. Обеспечение терапевтического эффекта
2. Консистенция обеспечивающая удобство и равномерность нанесения
3. Максимальная степень дисперсности и равномерность распределения частиц ДФ для достижения терапевтического эффекта
4. Стабильность
5. Отсутствие механических включений
6. Постоянство состава при хранении и использовании

- Обеспечение необходимой массы ЛФ и концентрации ЛВ
- Придание необходимой консистенции
- Стабилизирующее действие по всем направлениям
- Степень высвобождения, скорость и характер терапевтического действия ЛВ

**Идеальной основой,  
отвечающей всем  
этим требованиям,  
нет**



## Значение мазевой основы

- Соответствие цели применения мази
- Физическая и химическая стабильность
- Устойчивость к микробной контаминации
- Биологическая безвредность
- Совместимость с ЛВ
- Химическая индифферентность
- Легкое удаление с поверхности кожи
- Экономическая доступность



# Классификация компонентов мазевых основ

## Липофильные

Жиры: растительные,  
животные

Воски: воск пчелиный,  
спермацет, ланолин

Углеводородные:  
вазелин, парафин,  
масло вазелиновое,  
озокерит, церезин,  
петролятум

Силиконовые

## Гидрофильные

*Гели природных ВМС:*  
белковые (коллаген,  
желатин)  
Углеводные (крахмал,  
эфиры целлюлозы)

*Гели синтетических  
ВМС:*  
ПЭО, ПВС, ПВП,  
акриловой кислоты

*Гели неорганических  
соединений* –  
бentonитовые глины

## Дифильные

- Абсорбционные:  
липофильная  
основа + ПАВ
- Эмульсионные:  
липофильная  
основа + ПАВ +  
вода

# 1. Липофильные основы

- **Жир свиной** — смесь триглицеридов пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот; содержит холестерин, обладает свойством эмульгатора и позволяет смешиваться жиру с небольшим количеством воды, глицерина, этанола. Он хорошо намазывается на кожу (плохо — на слизистые оболочки), не препятствует тепловому и газовому обмену тканей, не оказывает раздражающего, аллергизирующего и сенсибилизирующего действия, хорошо всасывается кожей, легко отдает лекарственные вещества и обеспечивает глубокое, резорбтивное действие лекарственных веществ на организм. Неустойчив при хранении: ненасыщенные жирные кислоты при комнатной температуре легко окисляются. Несовместим со щелочами, окислами и солями тяжелых металлов, (омыление).
- **Растительные масла** (подсолнечное, оливковое, персиковое).
- **Гидрогенизированные жиры** — полусинтетические вещества, полученные путем гидрогенизации растительных масел; в зависимости от степени гидрогенизации имеют мягкую или твердую консистенцию. «+» более устойчивы при хранении, «-» труднее всасываются кожей.

- **Углеводородные основы** (вазелин, вазелиновое масло, парафин) - продукты переработки нефти.
  - «+» устойчивы при хранении, химически индифферентны и потому совместимы со многими лекарственными веществами, легко намазываются,
  - «-» трудно удаляются с кожи и белья, нарушают газовый и тепловой обмен кожи, иногда оказывают алергизирующее и сенсибилизирующее действие; не всасываются кожей и потому обеспечивают поверхностное действие лекарственных веществ.
- **Силиконовые основы** — смесь полиэтилсилоксановой жидкости и двуокиси кремния (аэросила). эсилон-аэросильная основа - 84 ч «Эсилон-5» и 16 ч аэросила.
  - «+» химически стабильна, устойчива к микробной порче, не проявляет алергизирующего и сенсибилизирующего действия, не препятствует ее тепловому и газовому обмену,
  - «-» раздражающее действие на слизистые оболочки.

## 2. Гидрофильные основы

- растворы ВМС белков и полисахаридов, ПЭГ, РАП, гели бентонитовых глин - неограниченно смешиваются с водой и не смешиваются с гидрофобными основами.
- «+» фармакологически индифферентны, легко наносятся на кожу и затем удаляются, обеспечивают глубокое, резорбтивное действие на организм,
- «-» но многие (исключение ПЭГ) неустойчивы к микробной порче.
- **Растворы желатина** (желатин-глицериновые основы) благодаря способности образовывать пленки используют для приготовления защитных мазей и паст
  - Мазь глицериновая (7% раствор крахмала в глицерине) - для глазных мазей, в анестезиологии - мазь с дикаином. При хранении - расслаивается.
- **Гели РАП** (редкосшитые акриловые полимеры) – Ареспол, Карбополы, Марс – 0,25-2,0% - (сополимеры акриловой кислоты и пентаэритрита различной степени сшивки) водные дисперсии pH1-2, после нейтрализации ТЭА или NaOH переходят в гель
- «+» получение водных и неводных (этанол, глицерин, ПЭГ-400, димексид, пропиленгликоль и их смеси), гелевых систем в широком диапазоне pH, получение эмульсионных систем с жирными и минеральными маслами с содержанием масляной фазы до 20% в присутствии эмульгаторов Твин-80 и др. Технологичны в промышленном и экстенпоральном плане, биологически безвредны.
- «-» не совместимы с электролитами

- **Водные растворы МЦ и NaKMЦ** (5—7%) — высыхают с образованием пленки, стягивая при этом рану и кожу; они несовместимы с резорцином, таннином, серебра нитратом, йодом, солями тяжелых металлов.
- **Полиэтиленгликолевые основы** — это сплавы твердых и жидких ПЭГ; например, ПЭГ-400 - 60 ч. и ПЭГ-4000 - 40 ч.; ПЭГ-400 — 70 ч. и ПЭГ-1500 — 30 ч.
  - «+» хорошо растворяются в воде и легко высвобождают лекарственные вещества, сами хорошо растворяют многие вещества, не подвергаются микробной порче;
  - «-» обладают обезвоживающим действием и потому раздражают слизистые оболочки, несовместимы с солями серебра, ртути, с бромидами, йодидами, с фенолом, резорцином и салициловой кислотой.
- **Гели бентонитовых глин** . Натриевые формы бентонита (алюминий замещен натрием) обладают большей способностью к набуханию, образуя мягкие гели; они хорошо намазываются на кожу и удаляются с нее. Например, применяют гель следующего состава: бентонит (нитриевая форма) 13—20%; глицерин —10%; вода 77—70%.
  - «+» хорошая адсорбционная способность (поглощают гной, экссудат), обеспечивают глубокое проникновение лекарственных веществ,
  - «-» высокая микробная обсемененность. Поэтому перед применением их необходимо прокалывать.

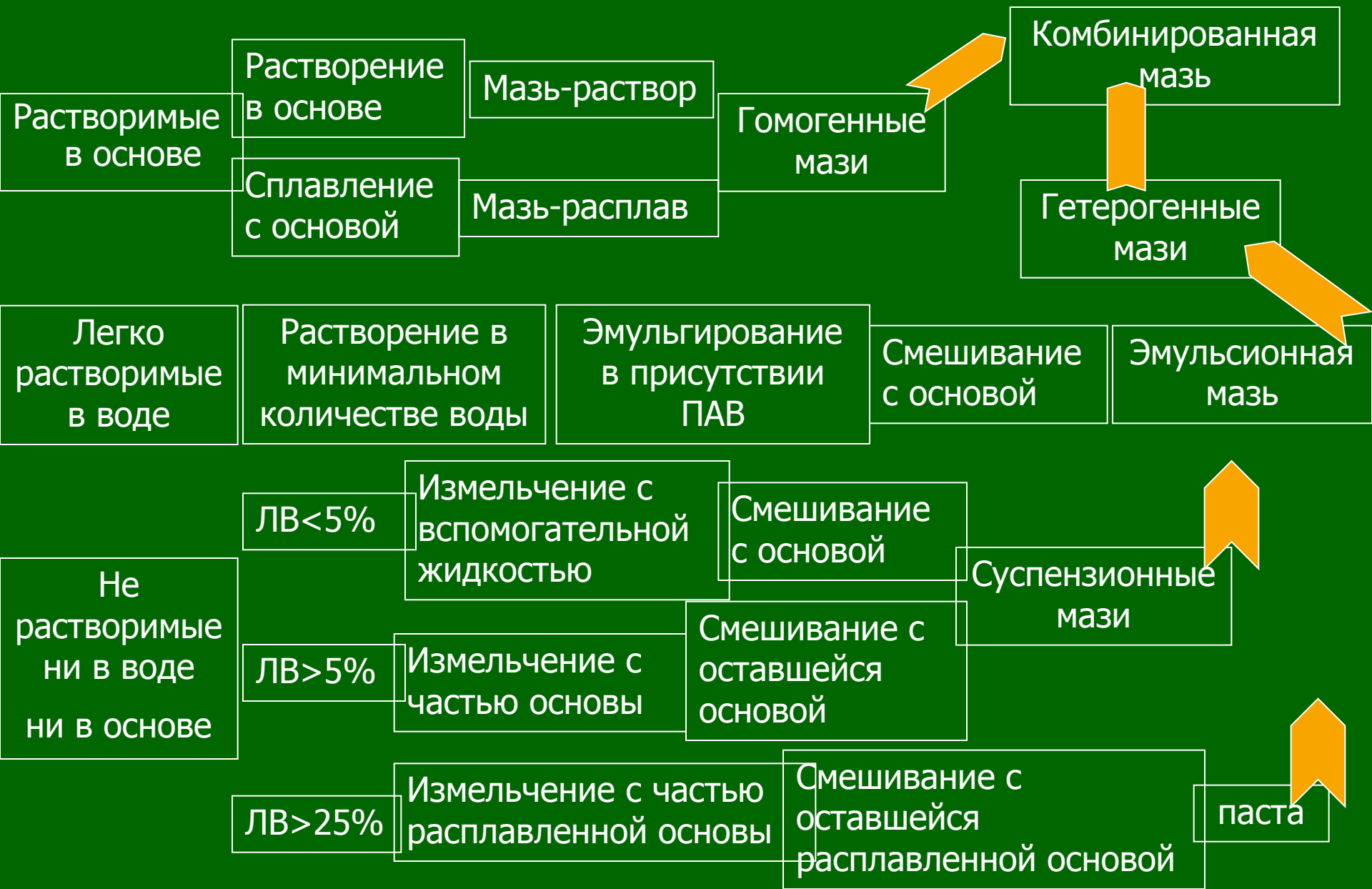
# 3. Липофильно-гидрофильные ОСНОВЫ

- «+» Благодаря липофильной природе они хорошо смешиваются с гидрофильными и гидрофобными веществами, легко наносятся на кожу и удаляются с нее; фармакологически индифферентны, обеспечивают глубокое действие лекарственных веществ, экономически выгодны,
- «-» неустойчивы к микробной порче, как все гетерогенные системы термодинамически неустойчивы.
- **Абсорбционные основы** — чаще всего это смесь вазелина с ланолином безводным. С водой образуются эмульсии. Ланолин безводный способен заэмульгировать до 180% воды. (основа для глазных мазей (ГФ X): ланолина безводного 1 ч., вазелина сорта «Для глазных мазей» — 9 ч.)
  - **Эмульсионные основы** - имеют в составе гидрофобное вещество (жидкое или вязкое), эмульгатор и воду. В зависимости от эмульгатора могут быть м/в и в/м. Эмульсионная основа под названием «консистентная эмульсия вода-вазелин» - для серной, скипидарной и мази с йодидом калия. Состав основы: (вазелин-60 ч., эмульгатор Т2-10 ч., вода-30 ч.)

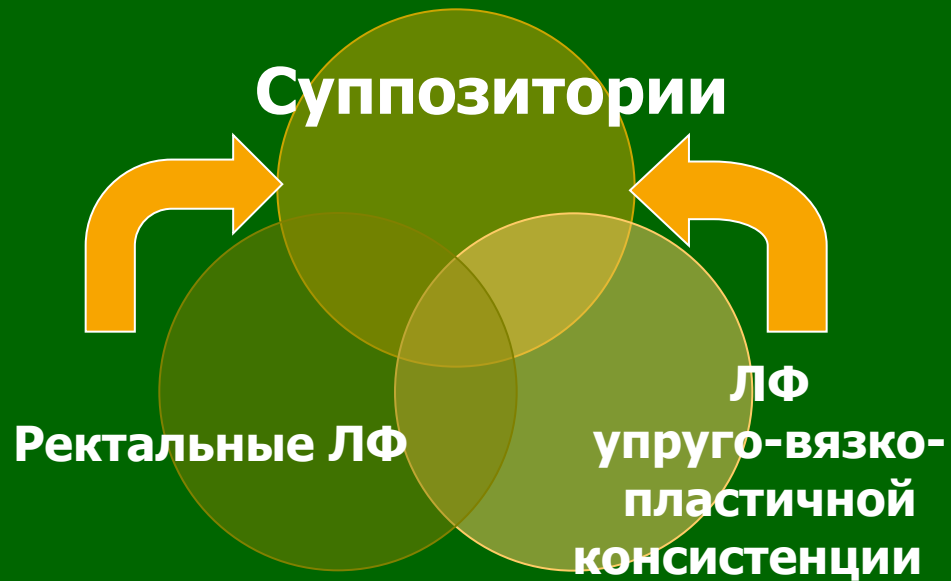
# Выбор основы

- Если основа обозначена в прописи (магистральной или официальной), то берут прописанную основу (по рецепту или по прописи ГФ, ФС, ВФС, другим официальным документам).
- Если основа не обозначена в прописи, то для приготовления глазных мазей используют смесь из 1 ч. ланолина безводного и 9 ч. вазелина сорта «Для глазных мазей»;
- во всех остальных случаях используют вазелин (ГФ X, ст. 709).

# Принципы введения ЛВ в мази



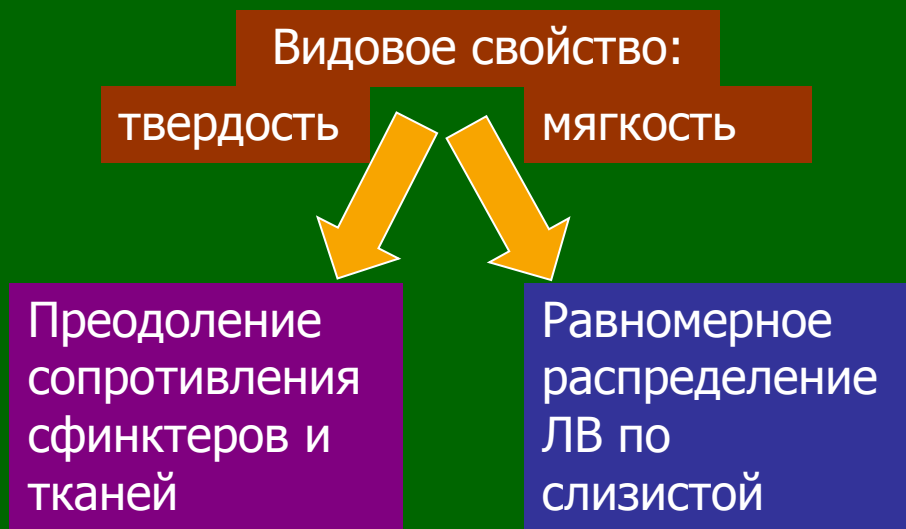




кафедра ОФ и БМТ РУДН

доцент, к. фармац. наук С.Н. Суслина

- «Суппозитории - **твердые** при комнатной температуре и **расплавляющиеся или растворяющиеся** при температуре тела, дозированные лекарственные формы. Суппозитории применяют для введения в полости тела»



## ВИДЫ СУППОЗИТОРИЕВ:

- *ректальные (Suppositoria rectalia)*
  - конические, цилиндрические с заостренным концом, сигаровидные, торпедовидные.
  - Масса должна быть 1,1—4 г.
  - Максимальный диаметр 1,5 см.
- *вагинальные (Suppositoria vaginalia)*
  - шарики (*globuli*),
  - овули (*ovula*) яйцевидной формы,
  - пессарии (*pessaria*) в виде плоского тела с закругленным концом—форма язычка.
  - Масса должна быть 1,5— 6 г.
- *палочки (Bacilli)*
  - цилиндр с заостренным концом. (размер указан в прописи рецепта).

# Преимущества ректальной подачи ЛВ:

**Ректальные лекарственные формы** - в виде свечей, пессарий и палочек представляют собой твердые лекарства, предназначенные для введения в природные или патологические полости тела.

1. ЛВ минуют систему воротной вены печени
2. высокая скорость всасывания ЛВ (не уступает скорости в/к, п/к и в/м введения ЛП)
3. выраженная физиологическая реакция организма на ЛВ с высокой фармакологической активностью - возможно использовать для скорой помощи;
4. отсутствие влияния на ЛВ пищеварительных ферментов;
5. возможность назначения веществ, неприятных на вкус и агрессивных относительно слизистой оболочки ЖКТ;
6. снижение уровня аллергических реакций в ответ на введенное лекарственное вещество, уменьшение или полное отсутствие побочного действия;
7. высокая эффективность при лечении больных в детском и пожилом возрасте, а также при терапии церебросклероза, токсикозов беременных;
8. возможность использования в случаях тошноты, нарушения процесса глотания, при поражении печени, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения.

# ЛВ в ректальных ЛФ

## локального действия

- Для лечения геморроя соли висмута, цинка, алюминия, титана; антисептики (борная кислота, соединения иода, фенолы), растительные экстракты (ромашки, каштана, лапчатки и др.), местно обезболивающие средства, гидрокортизон, гепарин.
- Для быстрого опорожнения кишечника используют свечи с бисакодиллом, глицерином и мылом.
- противогельминтные средства фенотиазин, гексахлорциклогексан

## общего действия

- болеутоляющие,
- противовоспалительные,
- анальгизирующие, противоревматические средства (диклофенак натрия, пироксикам, парацетамол, производные салициловой кислоты в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, фенацетин и др.);
- спазмолитики (папаверина гидрохлорид и его аналоги), экстракт красавки, эфирные масла;
- гликозиды наперстянки, комбинации гликозидов с эфедрином, гидрохлоридом теофиллином;
- успокаивающие, снотворные средства, транквилизаторы (диазепам);
- антибиотики (левомицетин, неомицин и др);
- сульфаниламиды,
- витамины (В2 В6, С, К),
- ЭНЗИМЫ

# влияние фармацевтических факторов на процесс всасывания ЛВ

- растворимость веществ и их дисперсность;
- природа и свойства носителя (температура плавления, растворимость, реологические свойства и др.);
- наличие активаторов всасывания в лекарственной системе (диметилсульфоксид, гиалуронидаза и др.). ПАВ могут как ускорять, так и замедлять всасывание, что зависит от образования комплексных соединений с определенными физико-химическими свойствами;
- наличие загустителей, например аэросила, который замедляет диффузию лекарственных веществ из лекарственной системы на поверхность всасывания;
- вид лекарственной формы.

# классификации основ

## ■ По физико-химическим особенностям:

- липофильные,
- эмульсионные
- водорастворимые;

## ■ По методу получения:

- природные (масла, жиры, воски),
- продукты переработки природного сырья (коллаген, гидрогенизированные жиры, желатиноглицериновые массы и т. д.),
- синтетические (полиэтиленоксиды);

## ■ По степени растворимости в воде:

- водорастворимые основы (гидрофильные) — полиэтиленоксиды, желатиноглицериновые, коллаген и т.д.
- нерастворимые в воде основы (липофильные) — жиры, их сплавы, продукты переработки жиров и т.д.

# Требования к суппозиторным ОСНОВАМ

- достаточная прочность при комнатной температуре
- Температура плавления или растворения близка температуре тела
- Не раздражать слизистую прямой кишки (вагалища) или вызывать другие неприятные ощущения
- Не препятствовать высвобождению и терапевтическому действию ЛВ
- химическая и физическая стабильность в процессе хранения и изготовления
- Должны инкорпорировать необходимые количества жидкостей
- Должны легко формоваться и сохранять необходимую твердость при введении (обладать определенными реологическими характеристиками)

# представители основ

## Липофильные

Масло какао

Гидрогенизированные жиры (хлопковое, пальмоядровое, арахисовое, подсолнечное) – жир кулинарный «фритюрный»

Твердые жир кондитерский на пальмоядровой основе и на основе пластифицированного саломаса (гидрожира) типа А (100%)

Основа жировая для суппозиторий

Бутирол

## Дифильные

Сплавы

гидрофильных и липофильных основ с эмульгаторами

Продукты

этерификации спиртов и кислот (Ланолевая, Витепсол, Лазупол)

Гидрогенизированные жиры с эмульгаторами (ГХМ Т5, ГАМ Т3)

## Гидрофильные

Желатино-

-глицериновая

Мыльно-

-глицериновая

Полиэтилен-оксидная

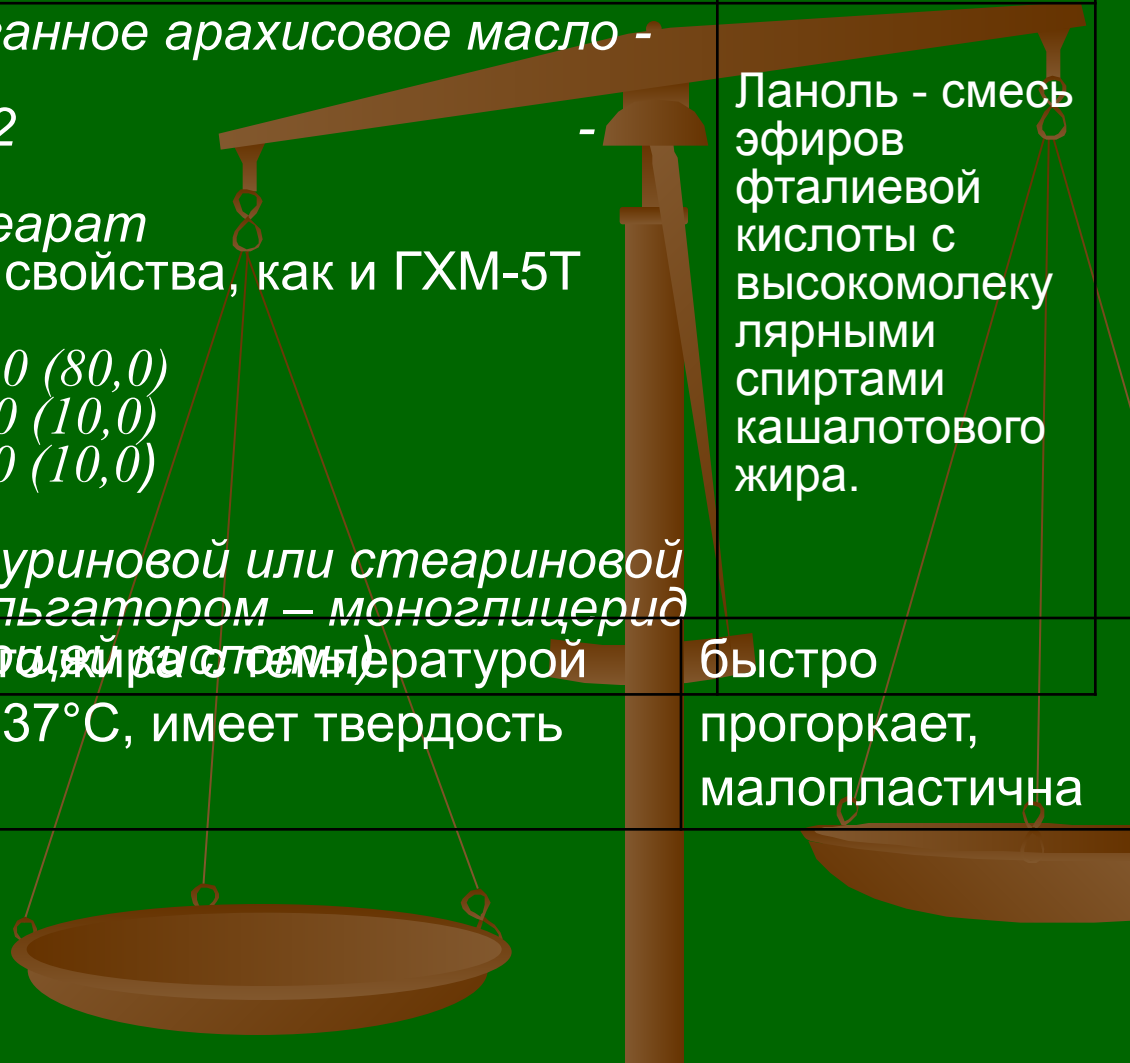


# Состав и характеристика некоторых суппозиторных основ

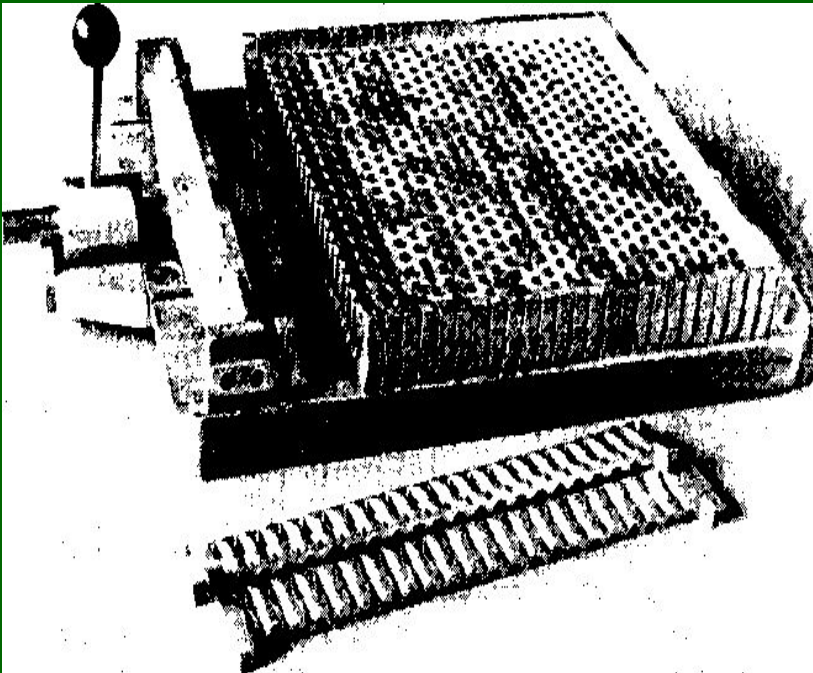
Основа	Состав и характеристика основы	Примечание
Бутироль	<p><i>ГЖ (Т плав. 36°С) - 50 ч.,</i>  <i>парафин - 20 ч.,</i>  <i>масло какао - 30 ч.</i></p> <p>Твердость (относительно м. какао - 66,5%,                      температура плавления — 37°С.</p>	<p>сплавы гидрогенизированных жиров (ГЖ) разного состава</p>
Основа жировая	<p><i>Масло какао - 30%</i>  <i>Жир кулинарный (Тпл. 31-34°С) - 49-60%</i>  <i>Парафин - 21%</i></p>	
Желатино -- глицериновая основа	<p><i>Желатин - 1-2 ч.,</i>  <i>Вода - 2 ч.,</i>  <i>Глицерин - 5 ч.</i></p> <p>Упругая, легко застывающая масса; рекомендована для вагинальных свечей;                      легко высвобождает ЛВ и хорошо всасывается</p>	<p>соотношения компонентов изменяют в зависимости от цели.</p> <p>нестабильна</p>
Мыльно-глицериновая	<p><i>Глицерин - 60,0</i>  <i>Натрия карбонат кристаллический - 2,6</i>  <i>Стеариновая кислота -</i></p>	<p>Фармакологически активна</p>

<p><b>Масло какао</b></p>	<p>Сложный эфир глицерина олеиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот. Густая однородная масса желтоватого цвета с приятным ароматным запахом.  Т пл. 30-34°C.  Кислотное число не более 2,25.  Прогоркает медленно (белеет).  Пластично, инкорпорирует 1 % воды</p>	<p>При нагревании выше 35°C образует четыре полиморфные структуры с температурой плавления 18-34°C.  Суппозитории с водными растворами быстро плесневеют, а ЛВ разлагаются</p>
<p><b>ПЭО основа</b></p>	<p>Основы сплавы:  1) ПЭО-1500 - 95%  ПЭО-400 - 5%;  2) ПЭО-6000 - 60%,  ПЭО-4000 - 20%  ПЭО-1500 - 20%.</p> <p>Твердые по консистенции, легко вытесняют ЛВ, стабильные, пригодны для прессования и выливания</p> <p>Рекомендуется для приготовления суппозиторий в которых входят липофильные (растительные масла, масляные растворы) и порошкоподобные вещества в количестве до 15%.</p> <p>Твердый жир типа А на пальмоядровой основе  твердый жир кондитерский - 100%</p> <p>Твердый жир типа Б на пальмоядровой основе  твердый жир кондитерский моноглицерида стеариновой кислоты - 95-99%  эмульгатор Т-1 или эмульгатор №1) - 1-5%</p> <p>Рекомендуется для приготовления суппозиторий с водо-жиро-</p>	<p>Могут использоваться в жарком климате «-» обезвоживают слизистую оболочку прямой кишки, вызывают дискомфорт; расплавы имеют недостаточную вязкость и могут вытекать</p>

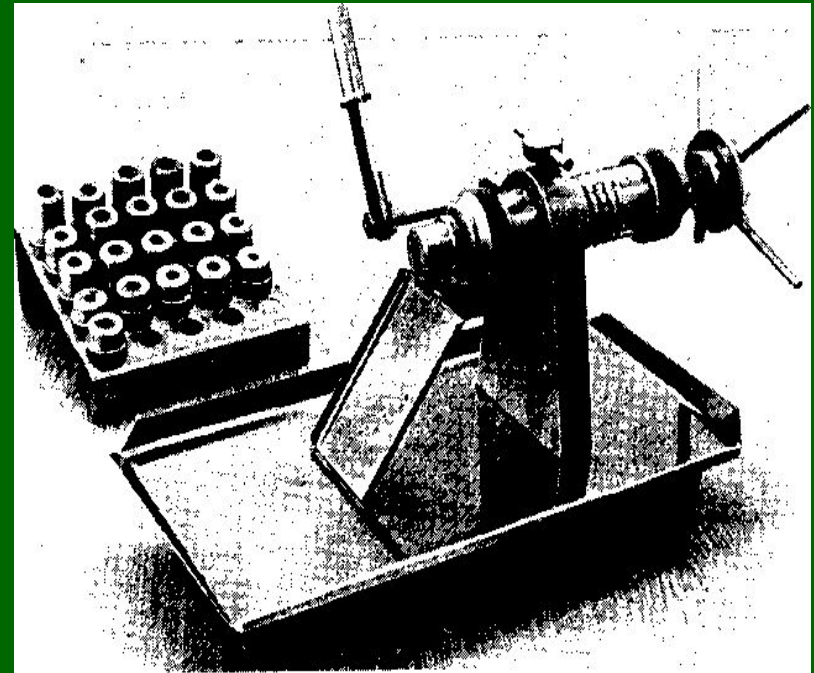
ГХМ-5Т	<p>Гидрогенизированное хлопковое масло - 95%,  Эмульгатор Т2 - 5%.  По структуре близок маслу какао, более стабилен, легко инкорпорирует воду и водные растворы ЛВ.</p>	
<p>ГАМ-3Т</p> <p>Ланолевая</p> <p>Витепсол</p>	<p>Гидрогенизированное арахисовое масло - 97%,  эмульгатор Т-2 - 3%.  или ПГ моностеарат</p> <p>Имеет такие же свойства, как и ГХМ-5Т</p> <p>Ланоль - 60,0 (80,0)  Гидрожир - 20,0 (10,0)  Парафин - 20,0 (10,0)</p> <p>Триглицерид лауриновой или стеариновой кислоты с эмульгатором – моноглицерид</p>	<p>Ланоль - смесь эфиров фталиевой кислоты с высокомолекулярными спиртами кашалотового жира.</p>
Себувинол	<p>Фракция говяжьего жира с температурой плавления 36-37°C, имеет твердость масла какао.</p>	<p>быстро прогоркает, малопластична</p>



# Приспособления для получения суппозиториев



Металлические формы с разъемными элементами для выливания суппозиториев



Суппозиторный пресс с набором матриц

Несовместимые сочетания в суппозиториях редко, но обусловлены:

- взаимодействием ЛВ и ВВ между собой, например,  $\text{AgNO}_3$  с органическими веществами суппозиторной основы (окислительно-восстановительный процесс);
- снижением температуры плавления основы под воздействием ЛВ (хлоралгидрат, эфирные масла, фенол);
- синерезисом основ под действием электролитов ( $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ , салицилатов) и солей тяжелых металлов ( $\text{Ag}$ ,  $\text{Bi}$ ,  $\text{Hg}$ );
- несмешиваемостью основ с жидкими ЛВ или растворами ЛВ (раствор адреналина г/хл 1:1000).

## при выборе оптимального варианта технологии изготовления суппозиториев учитывают:

- возможность физико-химического или химического взаимодействия между ЛВ и ВВ;
- характер кристаллов ЛВ;
- способность растворяться в липидах, воде очищенной и различных средах (этаноле, глицерине, этанольно-водно-глицериновой смеси и др.);
- состав основы, ее природу (температура плавления, затвердевания, вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами).
- свойства ВВ (растворяющие, диспергирующие, эмульгирующие);
- наличие ПАВ, которые, как правило, увеличивают скорость всасывания ЛВ.

Если в состав суппозиториев входят ЛВ списков «А» и «Б», то на них распространяются правила о высших дозах, предусмотренные для ЛФ внутреннего применения.

Суппозитории для детей следует готовить на основе твердого жира типа А, без эмульгатора (!)

# Подготовка основы

При изготовлении методом ручного формования суппозиторную основу (масло какао) измельчают после охлаждения (до 10—12°C, при этом масло становится хрупким) с использованием приспособления для измельчения жировых основ.

При разливке в формы используют: «твердый жир типа А», «твердый жир типа В», «жировую основу», «основу для суппозитория», «ланолеву основу» и другие, компоненты которых предварительно расплавляют на водяной бане, начиная с веществ, имеющих более высокую температуру плавления

Желатино-глицериновый гель — по технологии изготовления геля ВМС — с предварительным набуханием желатина в воде и с частью глицерина, в предварительно взвешенной выпарительной чашке и последующего растворения на водяной бане в присутствии остального количества глицерина.

Полиэтиленоксидные основы сплавляют на водяной бане с учетом температуры плавления



# Введение ЛВ в основу

Липофильные вещества: камфору, хлоралгидрат, фенол, анестезин (в концентрации не более 2 %), жирорастворимые гормоны и витамины

изготовлении суппозиториев  
**способом выливания в формы**

—  
на основах «Суппорин – М»,  
«Твердый жир типов А, Б, С».

Эти основы расплавляют в  
выпарительной чашке  
ЛВ растворяют в части или во всем  
количестве расплавленной  
основы.

изготовлении суппозиториев  
**методом ручного формования**

-  
осуществляется в фарфоровых  
аптечных ступках.  
ЛВ тщательно диспергируют и  
смешивают с маслом какао.  
Изготовление суппозиторной массы  
до тех пор пока масса не станет  
однородной и не начнет  
собираться на головке пестика.



- Непосредственно смешивают с липофильной основой **нафталанскую нефть, ихтиол, винилин**, выписанные в концентрациях, не превышающих предел смешиваемости с основой.
- В гидрофильные основы жирорастворимые ЛВ, как правило, не вводятся.
- ЛВ очень легко растворимые в воде и выписываемые часто в малом количестве, растворяют в нескольких каплях воды независимо от основы, но с учетом ее водопоглощающей способности и нормы допустимого отклонения от выписанной массы.
- При введении в гидрофильные основы растворимые ЛВ растворяют в части воды или глицерине (входящих в состав основы) и примешивают затем к жидкой основе непосредственно перед разливом по формам.
- В случае липофильных и дифильных основ водорастворимые ЛВ образуют эмульсионные композиции. (основа масло какао-ланолин)
- ЛВ, не растворимые в основе, мало или трудно растворимые в воде ( $\text{BiNO}_3$ ,  $\text{ZnO}$ , осарсол, дерматол, ксероформ, фурацилин, этакридина лактат и др.);
- ЛВ, для растворения которых потребуется объем воды, превышающий водопоглощающую способность основы (сульфаниламиды,  $\text{HNO}_3$  и др.), а также ЛВ, инактивирующиеся в присутствии воды (антибиотики, вещества, подвергающиеся гидролизу и др.), вводят в состав суппозиторий по типу суспензии.

# Формование и дозирование

- При изготовлении **способом ручного формования** – на пилюльной машинке, при помощи ножа происходит дозирование, а формование суппозиторий при помощи дощечки обернутой в пергаментную бумагу.
- При изготовлении способом выливания – стадии дозирования и формования совмещены.

# Перспективы развития ректальных ЛФ

- **Лиофилизированные суппозитории** – имеют пористую структуру и большую внутреннюю поверхность, быстро распадаются в незначительном количестве секрета слизистой прямой кишки и высвобождают содержащиеся в них лекарственные вещества. Приготавливают их из водных суспензий или эмульсий вспомогательных и лекарственных веществ, которые после выливания в формы, подвергают глубокому замораживанию (лиофилизации).
- **Пористые суппозитории.** Для увеличения поверхности контакта слизистой прямой кишки с вводимыми суппозиториями и облегчением высвобождения лекарственных компонентов предложены пористые суппозитории, которые готовят путем выливания расплавленной массы в формы с последующим вакуумированием при глубине вакуума 600 мм рт. ст.
- **Полые суппозитории,** заполняемые эмульсиями, суспензиями или растворами лекарственных веществ способствуют также более быстрому высвобождению лекарственных веществ.
- **Многослойные суппозитории.** Оболочку таких суппозиториях изготавливают из основы с менее высокой температурой плавления, содержащей лекарственные вещества местного действия (анестезин, экстракт красавки). В стержень вводят вещества, оказывающие резорбтивное действие на организм. Для стержня используют основу, имеющую более высокую температуру плавления.
- **Суппозитории с пленочными покрытиями.** Контролируемая доставка лекарственных веществ при их ректальном введении может осуществляться путем использования суппозиториях с пленочными покрытиями, замедляющими диффузию активного компонента или путем заключения суппозиториях в капсулы.
- **Окрашенные суппозитории.** Предназначенные не столько для визуальной идентификации различных фармакологических групп веществ, сколько для целей защиты суппозиториях от воздействия определенного спектра лучей, вызывающих окисление, деструкцию входящих компонентов.

# Пилюли - прообраз таблеток

- **Пилюли** — дозированная ЛФ в виде шариков массой от 0,1 г до 0,5 г, приготовленных из однородной пластичной массы (ГФ Х, ст. 535). Пилюли массой более 0,5 г называются болюсами.
- Пилюли — сложная ЛФ, состоящая из однородной смеси лекарственных и вспомогательных веществ. Основные качества пилюльной массы — упругость, пластичность и распадаемость достигаются подбором вспомогательных веществ.

Пилюли известны со времен древних египтян. Они были основной дозированной лекарственной формой. С появлением таблеток они значительно утратили свое значение. Сейчас используются благодаря некоторым качествам.

# Биофармацевтические аспекты:

## Достоинства

- возможность введения твердых, вязких и жидких ЛВ;
- медленно распадаются в желудочно-кишечном тракте, вещества постепенно всасываются и оказывают пролонгированное действие;
- пилюли, покрытые оболочками, оказывают локализованное действие;
- ряд веществ ( $I_2$ ,  $I^-$ ,  $Br^-$ , хлоралгидрат и др.) в пилюлях не оказывают раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника;
- возможность назначать вещества списков А и Б;
- в пилюлях маскируется неприятный вкус и запах ЛВ.

## Недостатки

- трудоемкость изготовления;
- неустойчивость при хранении (высыхают, подвергаются микробной порче);
- экспресс-методом трудно анализировать ЛВ качественно и количественно, а в них часто прописывают вещества списка А (атропина сульфат, стрихнина нитрат, мышьяк).

# характеристика ВВ

## Требования, предъявляемые к ВВ в пилюлях

- совместимость с лекарственными веществами;
- обеспечение заданного фармакологического эффекта лекарственных веществ,
- возможность образования упруго-пластичной массы,
- способной распадаться в желудочно-кишечном тракте и высвободить ЛВ.

## **Классификации ВВ**

применяемых для изготовления пилюль

### по агрегатному состоянию:

- жидкие (вещества жидкой и вязкой консистенции)
- твердые.

### по назначению:

- Склеивающие
- Наполнители (формообразователи)

# Жидкие ВВ

ГФ X рекомендует использовать воду, этанол, глицерин, сахарный сироп, мед, густые экстракты (солодкового корня, полыни, одуванчика).

- **Вода** обязательная составная часть всех пилюль
  - для растворения ЛВ, если они в ней растворимы;
  - для перевода набухающих вещества в гели или клейкие золи и этим обеспечивает сцепление твердых частиц пилюльной массы без добавления других склеивающих веществ (белая глина, бентонит).
- **Этанол**  
для растворения смол и некоторых сухих экстрактов. следует пользоваться осторожно, так как избыток ведет к потере пластических свойств пилюльной массы и образованию вязкой жидкости.
- **Глицерин** — нелетучая гигроскопичная жидкость, препятствует высыханию пилюль и способствует их распадаемости в желудке, используется в виде:
  - глицериновая вода – глицерин-вода 1:1
  - глицериновая мазь - глицерин 93 ч., крахмал 7 ч.

- **Сироп сахарный** — 64%-ный раствор сахара в воде, препятствует высыханию пилюль
    - в чистом виде,
    - сироп-вода 1 :1
    - сироп-глицерин-вода 1:1:8
  - **Густые экстракты:** солодки, одуванчика, валерианы, полыни.
    - склеивают твердые вещества,
    - сообщают пилюльной массе упругость и пластичность.
    - фармакологически не индифферентны (экстракт валерианы и полыни). Их используют только при указании в рецепте.
    - если в рецепте экстракт не обозначен, то берут экстракт солодки; он совместим с большинством лекарственных веществ и наполнителей, прописываемых в пилюлях, обладает эмульгирующим действием за счет присутствия сапонины глицирризина,
- экстракт солодкового корня несовместим с солями кальция, железа, с хинином: образуются нерастворимые соли глицирризиновой кислоты — пилюльная масса теряет пластичность, крошится, рассыпается.



# Твердые ВВ (наполнители)

## ■ Сухие экстракты

- для склеивания пилюльных масс с добавлением глицериновой воды.
- для уплотнения пилюльных масс с сухими и густыми экстрактами обычно используют одноименные растительные порошки.

## ■ Растительные порошки - измельченные корни, корневища, состоят из гидрофильного, мало набухающего ВМС – клетчатки, содержат сахара, слизи, белки, камеди, пектин, которые в присутствии воды увеличивают клейкость массы, чаще используют порошки солодкового и алтейного корня.

## ■ Крахмал (картофельный, пшеничный, кукурузный) - уплотнитель в пилюлях с солями алкалоидов,

- используют смесь крахмал-глюкоза-лактоза 1:3:3  
готовят ex tempore

*(алкалоиды сорбируются растительными порошками, а их десорбция в кишечнике происходит медленно и не полностью)*

- **Неорганические вещества** (белая глина, бентонит)
  - для пилюль из лекарственных веществ, разлагающихся в присутствии органических веществ (нитрат серебра, калия перманганат - окислители).
  - отличаются резко выраженными гидрофильными свойствами и способностью к набуханию.
  - обеспечивают пластичную пилюльную массу, способную распадаться в желудке.
  - смесь белая глина-бентонит 2:1.

# Выбор ВВ

Общий  
случай



Растительные порошки  
Сухие и густые экстракты  
Глицериновая вода

Частные случаи

1,2,3



Бентонит  
Белая глина  
Ланолин б/в  
вода



1. Пилюли с  
сильными  
окислителями

3. Пилюли с солями  
алкалоидов



Крахмально-сахарная смесь  
Глицериновая вода

2. Пилюли с фитином и  
глицерофосфатом кальция



Без твердых ВВ  
Глицериновая вода  
Глицерин-сахарный сироп-вода 1:1:8

# ТЕХНОЛОГИЯ ПИЛЮЛЬ

## Проверка совместимости

- несовместимые сочетания редки.
- соли алкалоидов несовместимы с растительными порошками;
- в пилюлях с сильными окислителями используют ВВ неорганической природы — бентонит и белую глину.
- несовместимость ЛВ преодолевается приготовлением пилюльной массы

методом «двух масс», - несовместимые вещества смешать отдельно с частью ВВ, а затем эти смеси (с твердыми и жидкими веществами) соединить и перемешать.

физико-химическое взаимодействие в таких случаях заметно ослабевает.

## Проверка доз — как обычно

# Особенности расчетов

- Количество ЛВ в рецепте указано на все дозы. Расчеты не требуются.
- Обозначенные количества заносят в паспорт.
- Если количество ЛВ в рецепте менее 0,05 г, используют тритурацию.
- При расчете ВВ (твердых и жидких) средняя масса одной пилюли принимается 0,2 г.
- Если в прописи много лекарственных веществ, то и среднюю массу пилюли нужно соответственно увеличить до 0,3; 0,4 г и т. д.

## Общий случай

1. Определить предполагаемую массу всех пилюль:  
средняя масса одной пилюли  $\times$  число прописанных пилюль;
  2. Определить количество склеивающего вещества:  
**густого** экстракта -  $1/3$  от предполагаемой массы всех пилюль;  
**сухого** экстракта -  $1/4$  от предполагаемой массы пилюль и  
**глицериновой** воды - 10-30% от массы сухого экстракта.
  3. Определить количество растительного порошка — уплотнителя пилюльной массы.
- общая расчетная масса пилюль - масса ЛВ и склеивающих в-в.

Пример:

Предполагаемая **общая масса** пилюль:  $0,2 \times 30 = 6,0$  г

Количество **густого экстракта**:  $6,0 \times 1/3 = 2,0$

» **сухого экстракта**:  $6,0 \times 1/4 = 1,5$  г

» **глицериновой воды**: 0,15 - 0,45 г (10—30% от 1,5 г).

» **растительного порошка**:  $6,0 - (1,2 + 2,0) = 2,8$  г.

При использовании как густого, так и сухого экстрактов количество растительного порошка будет примерно одинаковым.

## Частные случаи

1. Предполагаемая масса всех пилюль - по общему правилу.
2. Количество склеивающих в-в в основном не рассчитывают (их берут сколько потребуется).  
Исключение — ланолин безводный 1,0 на 30 пилюль.
3. Количество твердого наполнителя  
общая расчетная масса пилюль - масса ЛВ

- Если в рецепте прописана **гидрофобная жидкость**, то для эмульгирования 1,0 г берут:
  - 1,0 г сухого экстракта солодки,
  - 0,5 г глицерина
  - 0,25 г воды очищенной
- Количество растительного порошка находят как в общем случае.

# Общая технология пиллюль

1. измельчение,
2. растворение,
3. смешивание,
4. дозирование и формирование,
5. обсыпка или покрытие оболочкой,
6. упаковка,
7. оформление

Получение  
пиллюльной массы.

Согласно ГФ X (ст. 535)

- в состав пиллюльной массы вводят:
  - твердые ЛВ в виде мельчайших порошков,
  - вещества списков А и Б, если они прописаны в небольших количествах, необходимо предварительно растворить в воде, этаноле или другом подходящем растворителе (тритурации не растворяют).
- смешивание ЛВ проводят по правилам смешивания сложных порошков.
- к однородной смеси ЛВ добавляют жидкие и твердые ВВ.



## Общий случай

- При использовании растительных экстрактов и порошков ЛВ смешивают с небольшим количеством растительного порошка, добавляют густой экстракт, перемешивают до однородности и осторожно, небольшими порциями уплотняют растительным порошком до получения однородной упруго-пластичной массы.
- В случае использования сухого экстракта, его также добавляют к смеси порошков и небольшого количества растительного порошка, все перемешивают и смесь увлажняют глицериновой водой до получения вязкой массы, которую затем уплотняют небольшими порциями растительного порошка до получения однородной упруго-пластичной массы.
- растительный порошок добавляют для уменьшения липкости массы после добавления экстрактов и уменьшения связанных с этим потерь ЛВ на стенках ступки.

## Частные случаи

- В пилюлях с солями алкалоидов и с сильными окислителями ЛВ смешивают до однородности с твердыми наполнителями к смеси осторожно добавляют склеивающие вещества до получения однородной упруго-пластичной массы.

- В пилюлях с фитином и глицерофосфатом добавляют склеивающие вещества до получения упруго-пластичной массы.
- В пилюлях с гидрофобной жидкостью производят ее эмульгирование при помощи экстракта солодки с добавлением рассчитанного количества глицерина и воды; затем добавляют растительный порошок до получения однородной упруго-пластичной массы.
  
- Применительно к пилюльной массе  
пластичность — это ее способность принимать соответствующую форму под действием незначительных сил, т. е. способность выкатываться в шарики;  
упругость - это способность пилюльной массы сохранять свою форму, т. е. способность не менять форму шара под влиянием своей массы и массы других пилюль, помещенных в отпускную банку.
  
- Излишне пластичная масса прилипает к стенкам ступки, к пестику, к пилюльной машинке; пилюли теряют шарообразную форму под действием даже своей массы. Наоборот, чрезмерно упругая масса трудно раскатывается, затрудняет формирование пилюль.
- формируют в шарик, взвешивают;

- массу отмечают на рецепте (сигнатуре) и в паспорте. (при повторном изготовлении пилюль придерживаются обозначенной на рецепте массы).
  - если в рецепте прописано большое количество ЛВ, (пилюли получаются более 0,5 г каждая) выкатывают двойное количество пилюль, отмечают на этикетке прием по две пилюли и обязательно предупреждают больного.
- из полученной пилюльной массы при помощи деревянной дощечки на пилюльной машинке из шарика формируют стержень, длиной кратной числу делений па пилюльном ноже.
  - *На ножах с одной и другой стороны имеется по 30 делений мелкого и более крупного сечения.*
  - *Если в рецепте прописано количество пилюль больше 30, то пилюльную массу на весах делят на две равные части; из каждой части выкатывают стержень для формирования половинного количества пилюль.*
  - *Стержень по всей длине должен иметь одинаковое сечение. От этого зависит точность дозирования.*

- Стержень помещают между двумя ножами и при возвратно-поступательном движении верхнего ножа, осторожно надавливая получают одинаковые по размеру шарики.
- Окончательное формирование производят специальным деревянным роликом до получения правильной формы шара с гладкой поверхностью.
- Готовые пилюли немного подсушивают на воздухе и подсчитывают с помощью металлического треугольника. Пилюли располагают в нем правильными рядами; при этом каждый ряд содержит на одну пилюлю больше, чем предыдущий. Сосчитав число полных рядов и число пилюль в неполном ряду, определяют общее число пилюль по формуле

# Пилюльная машинка

