

ЛФ упруго-вязко-пластичной консистенций

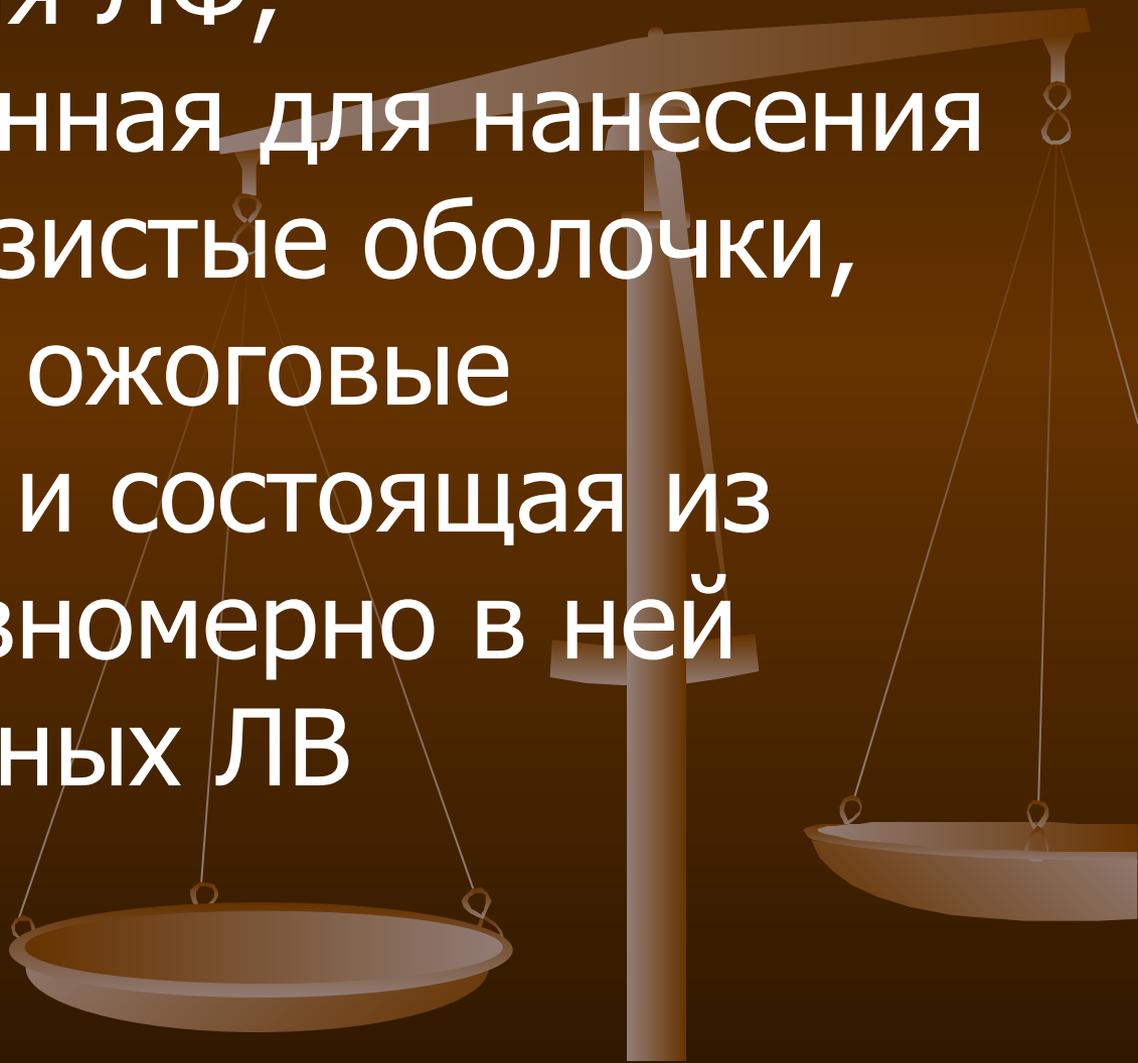
Мази

Лектор – доцент кафедры ОФ и БМТ
Семкина О.А.



ХАРАКТЕРИСТИКА

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

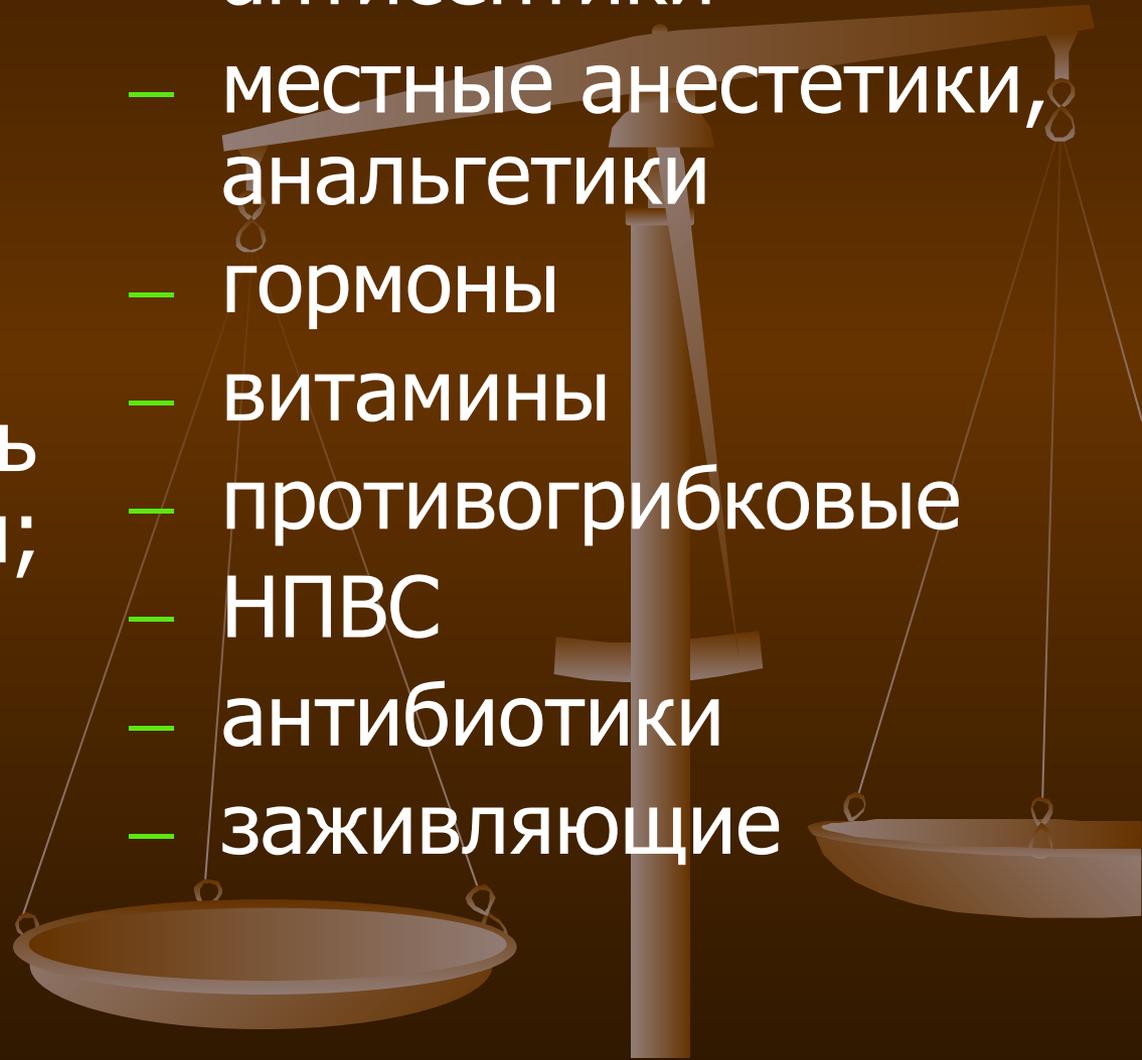


Применение мазей:

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

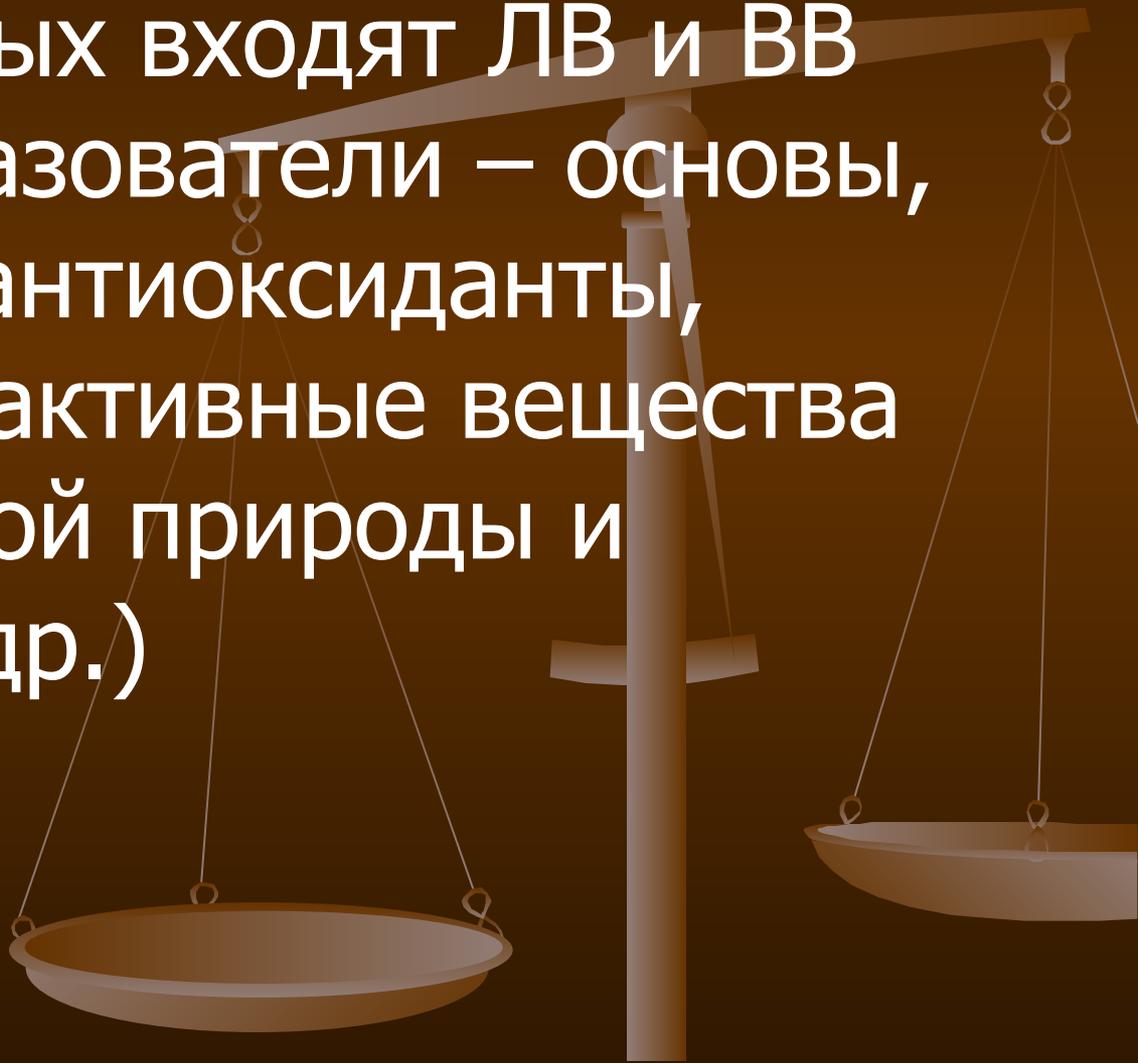
Лечебное воздействие мази определяется ЛВ:

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



Мази –

СИСТЕМЫ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ,
в состав которых входят ЛВ и ВВ
(структурообразователи – основы,
консерванты, антиоксиданты,
поверхностно-активные вещества
(ПАВ) различной природы и
назначения и др.)



Классификация мазевых форм

В зависимости от консистенции

(вязкости и структуры):

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 основе эмульсионной композиции
5. *Гель* – мазь представляющая собой структурированную систему упругой консистенции

От места применения:

- ✓ Дерматологические (для кожи),
- ✓ Офтальмологические
- ✓ Вагинальные,
- ✓ Уретральные,
- ✓ Ректальные
- ✓ Назальные
- ✓ Стоматологические
- ✓ Для ожоговых и раневых поверхностей

От характера действия

- Локальное (поверхностное или местное) действие на кожу, слизистые оболочки или раневые и ожоговые поверхности
- Резорбтивное (генерализованное или общее) воздействие путем проникновения ЛВ в общий кровоток и оказывают общее действие на организм отдельные органы.

От характера дисперсной системы

Гомогенные: растворы, расплавы, экстракционные

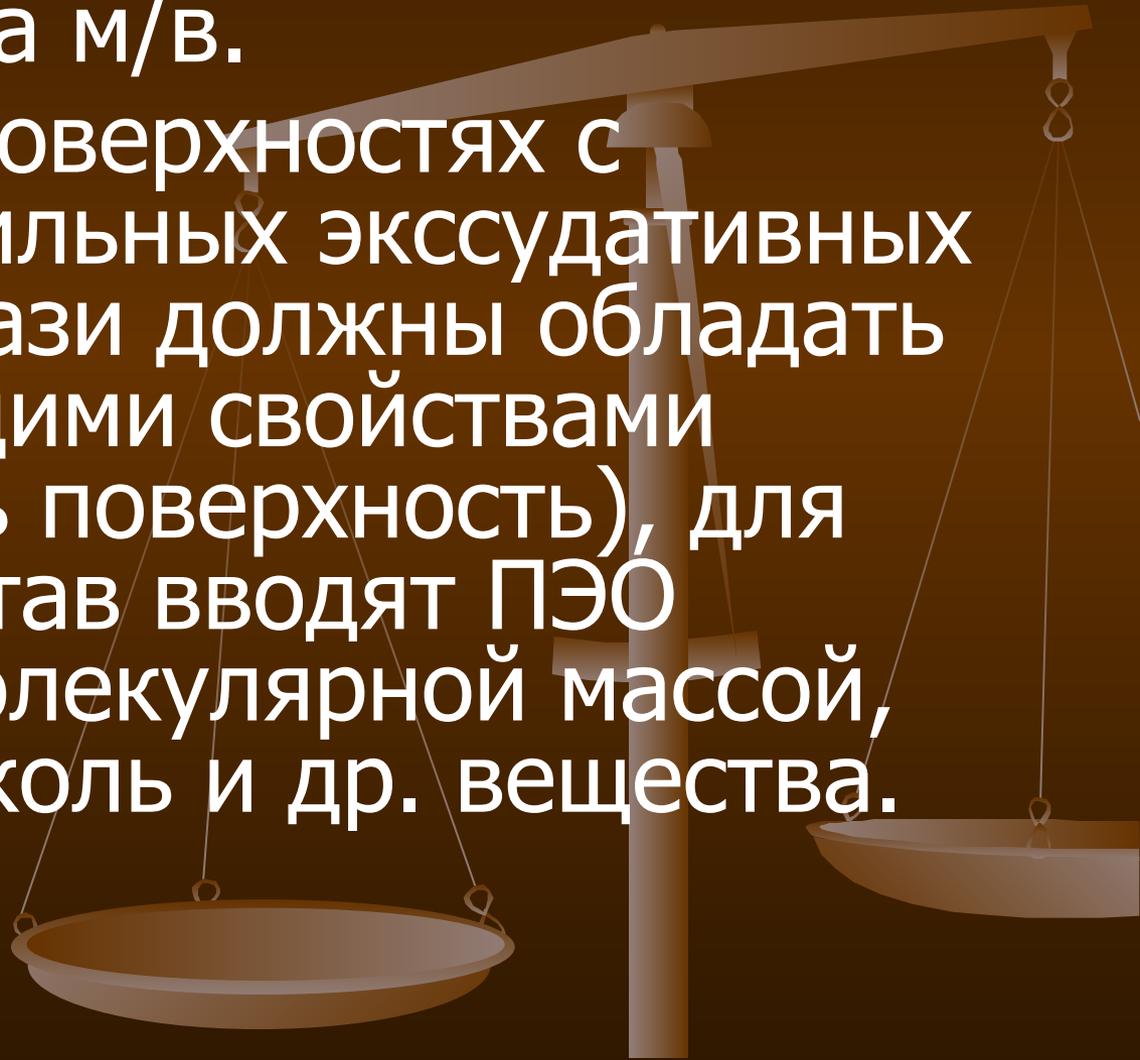
Гетерогенные: суспензионные, эмульсионные, комбинированные

Мази смешанного типа

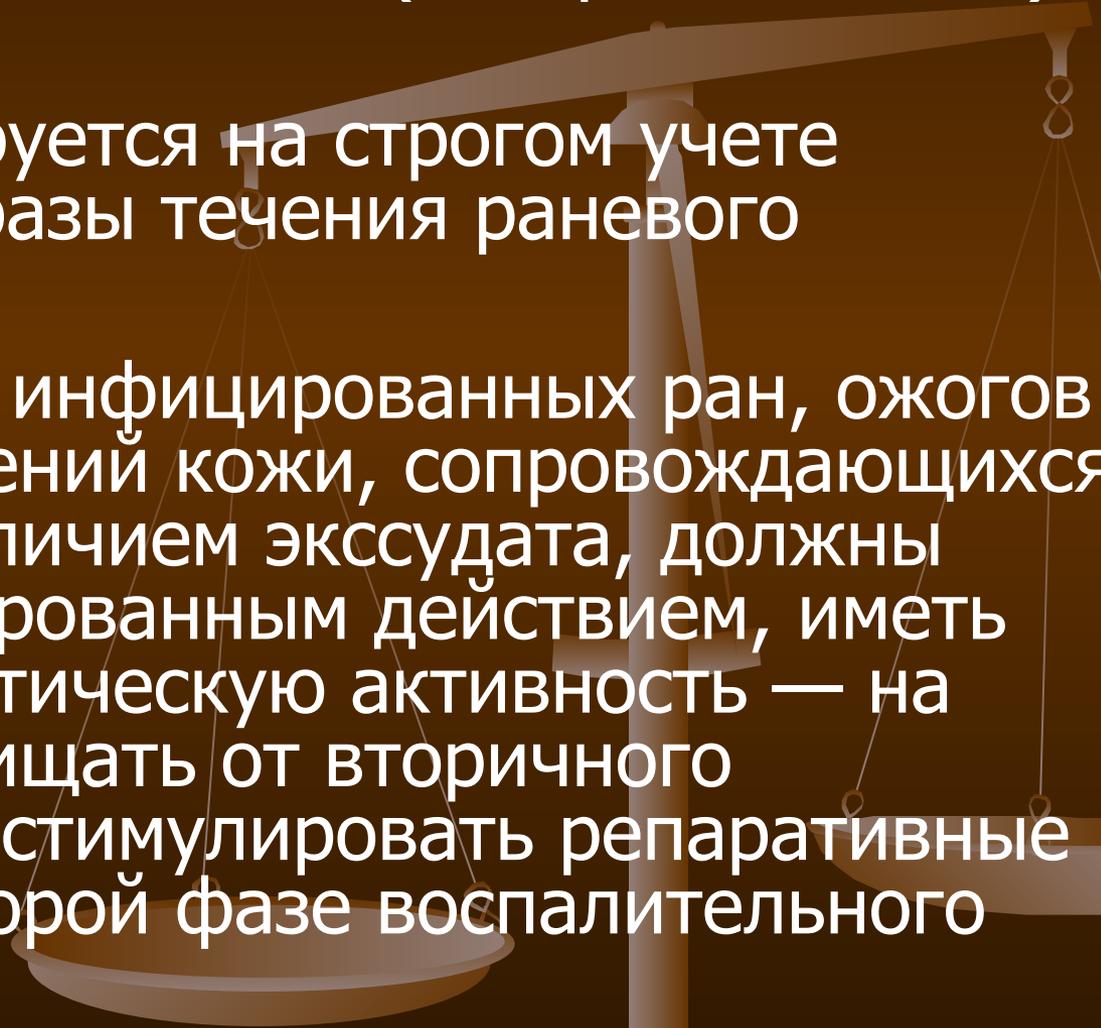
Мази дерматологические

1. Не должны препятствовать функциям кожи (обмен веществ, дыхание, выделение, терморегуляция).
2. Механизм всасывания ЛВ зависит от состояния кожи (ее целостности, рН, степени гидратации эпидермиса, наличия воспаления, эрозивных участков и других обширных поражений, возраста пациента).
3. При разработке состава дерматологической мази необходимо учитывать:
 - ✓ свойства ЛВ (растворимость в жирах и воде, продолжительность действия)
 - ✓ свойства мазевой основы (природу, рН, вязкость), а также наличие в ее составе активаторов всасывания.

4. При лечении сухой экземы мази должны увлажнять поверхность кожи, для чего используют мази-эмульсии типа м/в.
5. На гнойных поверхностях с наличием обильных экссудативных выделений мази должны обладать абсорбирующими свойствами (подсушивать поверхность), для чего в их состав вводят ПЭО различной молекулярной массой, пропиленгликоль и др. вещества.



Хирургические мази

1. Изготавливаются в асептических условиях с использованием биodeградируемых ВВ обладающих осмотическими (абсорбционными) свойствами.
 2. Применение базируется на строгом учете патологии ран и фазы течения раневого процесса.
 3. Мази для лечения инфицированных ран, ожогов и других повреждений кожи, сопровождающихся воспалением и наличием экссудата, должны обладать комбинированным действием, иметь выраженную осмотическую активность — на первой фазе, защищать от вторичного инфицирования и стимулировать репаративные процессы — на второй фазе воспалительного процесса.
- 

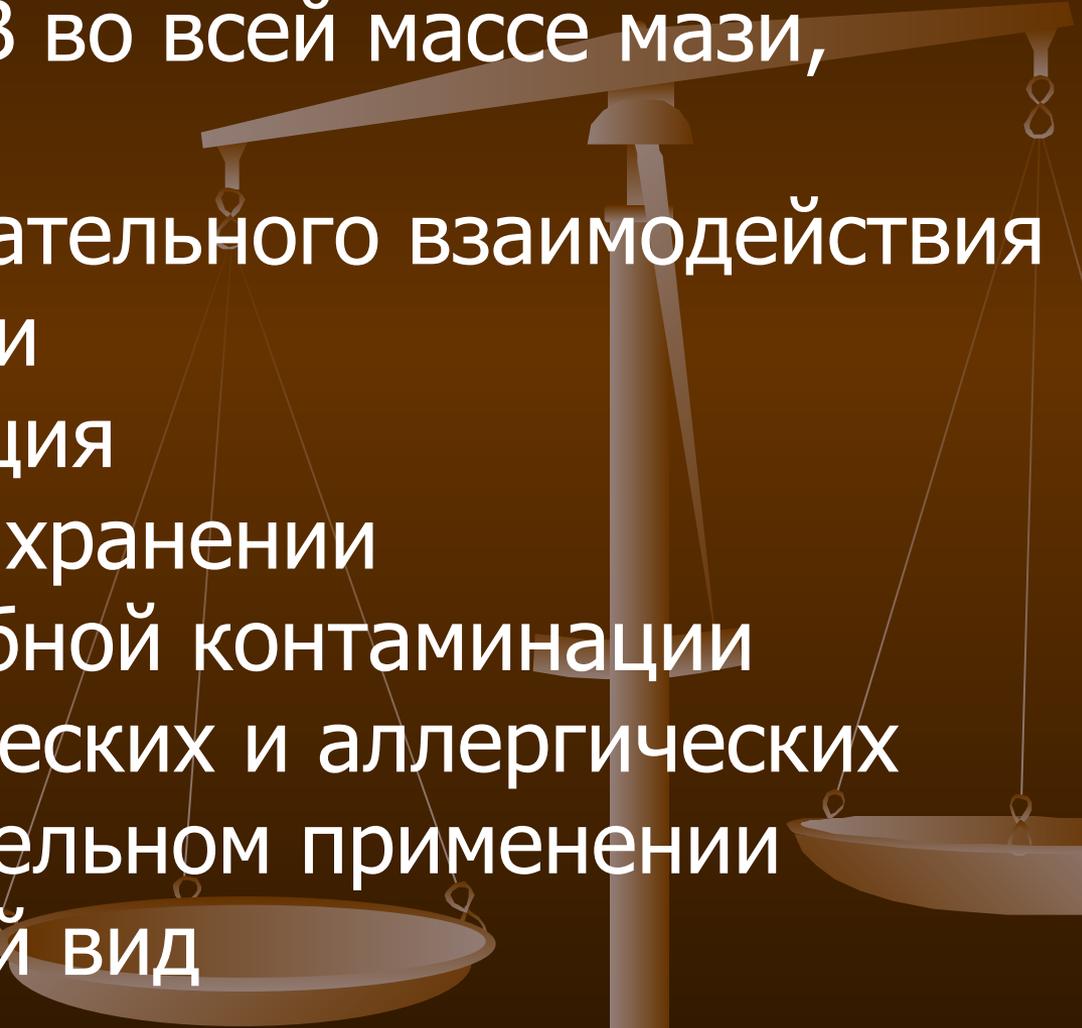
Офтальмологические мази

Изготавливают в асептических условиях, т.к. они наносятся на влажную слизистую, для повышения их всасываемости добавляют ПАВ. Это же касается и мазей **назальных**

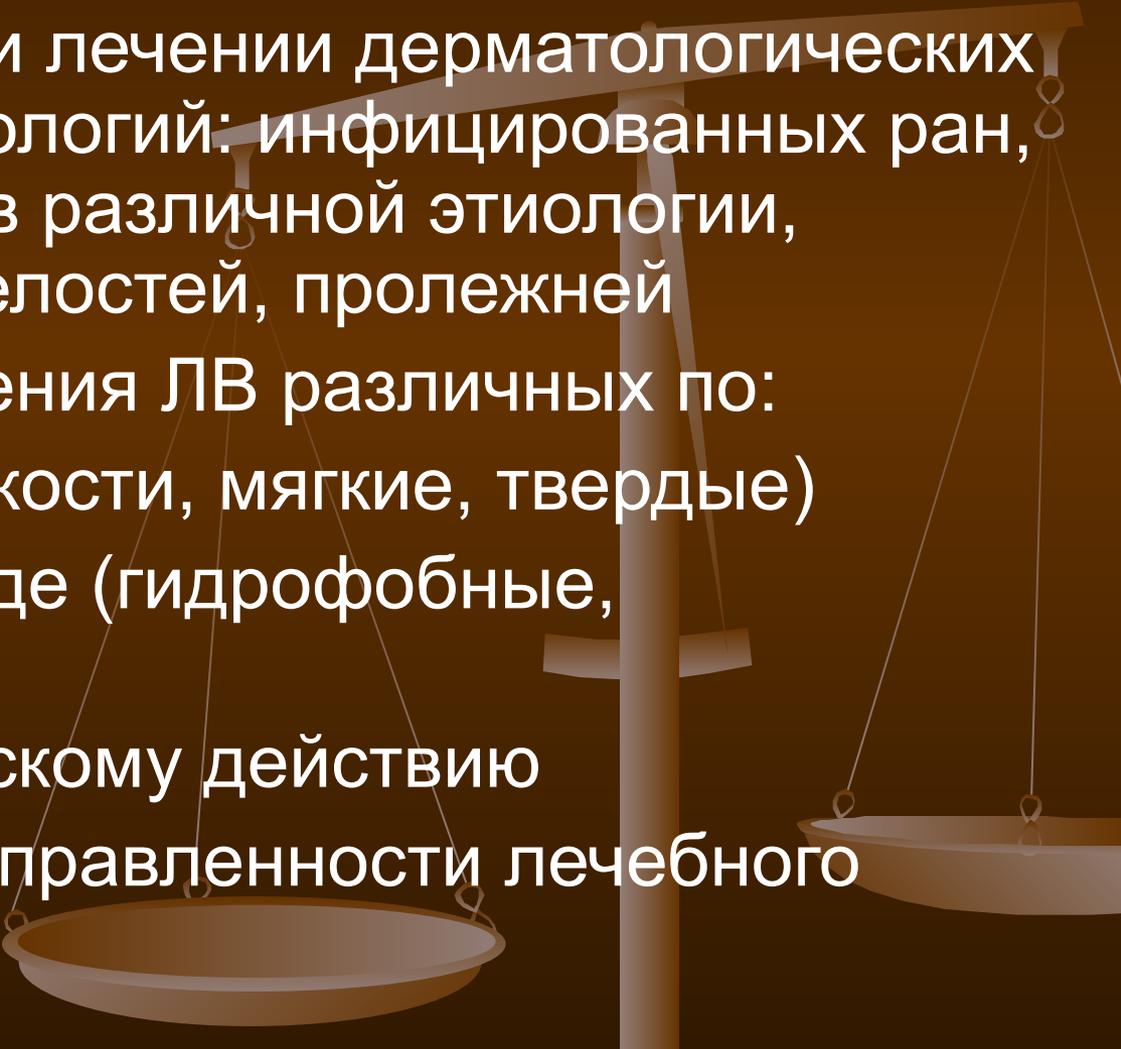
Ректальные мази

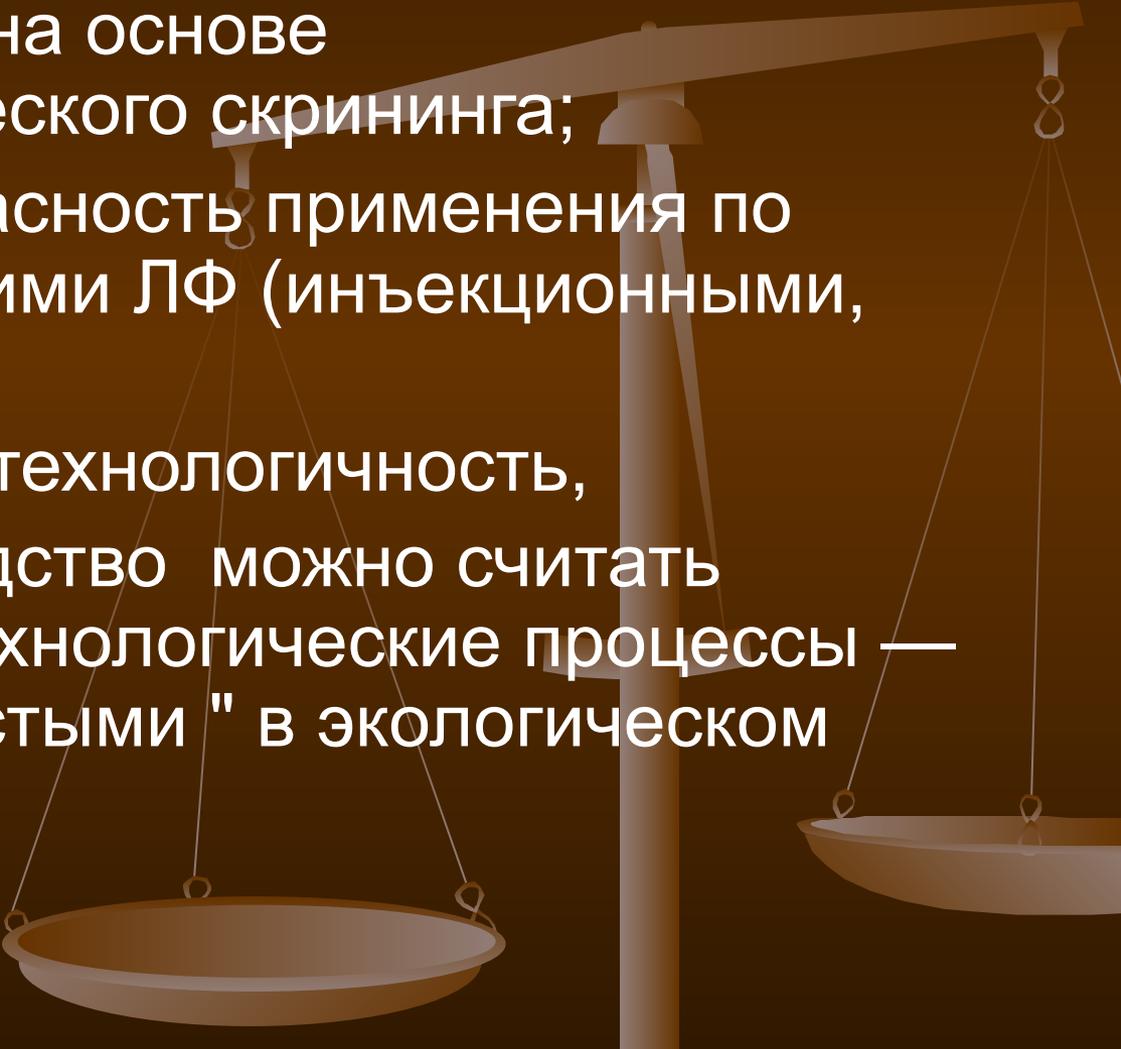
С целью их лучшей фиксации на поверхности всасывания готовят более плотными (вязкими) в отличие от дерматологических.

Требования к мазям

- обеспечение необходимого фарм. эффекта;
 - оптимальная дисперсность ЛВ, равномерное распределение ЛВ во всей массе мази, однородность
 - отсутствие нежелательного взаимодействия ингредиентов мази
 - мягкая консистенция
 - стабильность при хранении
 - отсутствие микробной контаминации
 - отсутствие токсических и аллергических реакций при длительном применении
 - хороший товарный вид
- 

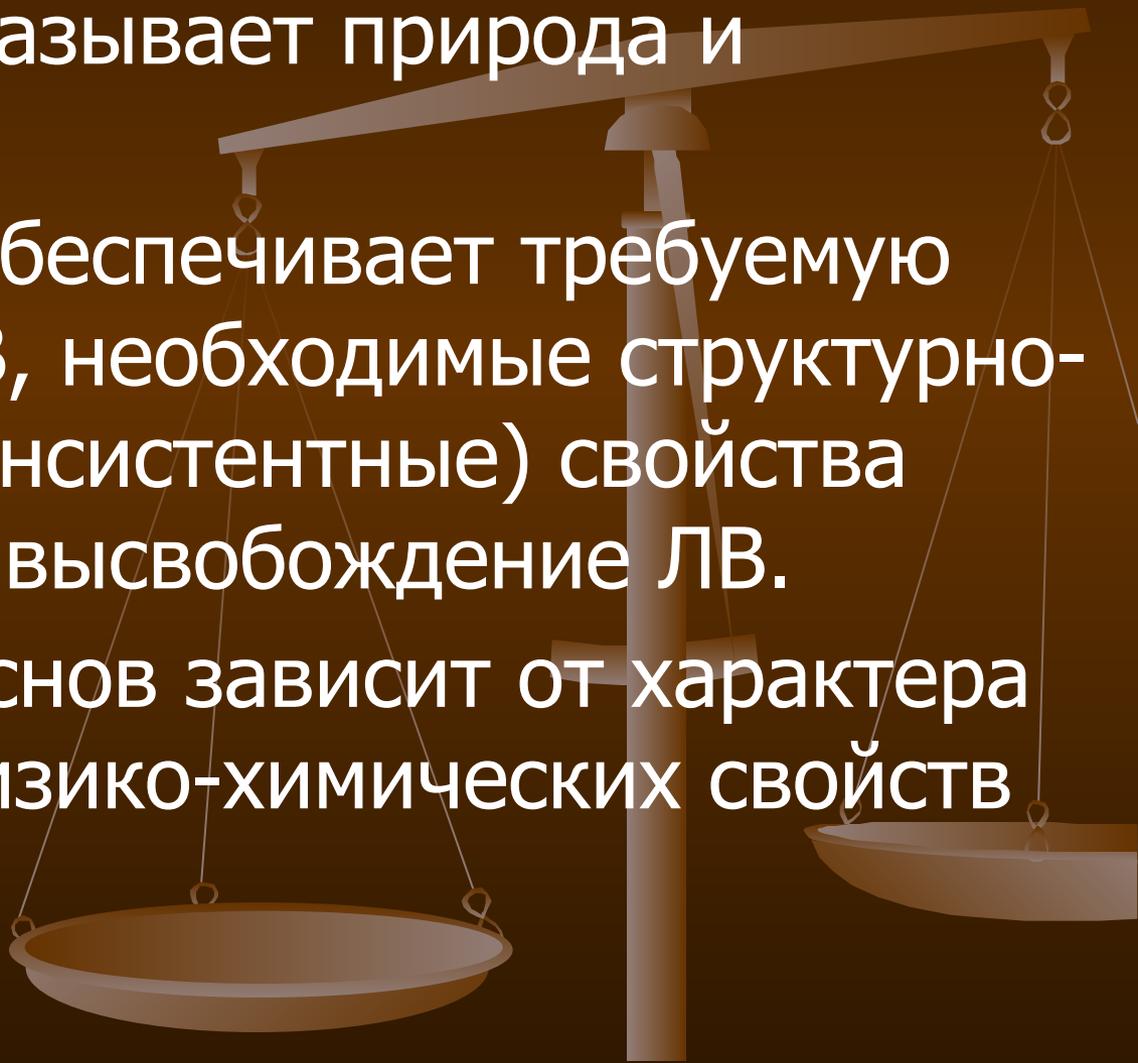
Преимущества мазевых ЛФ

1. Возможность оказания местного и резорбтивного действия ЛВ;
 2. Незаменимость при лечении дерматологических заболеваний и патологий: инфицированных ран, ожогов, дерматитов различной этиологии, обморожений, опрелостей, пролежней
 3. Возможность введения ЛВ различных по:
 - ✓ консистенции (жидкости, мягкие, твердые)
 - ✓ по отношению к воде (гидрофобные, гидрофильные)
 - ✓ по фармакологическому действию
 - ✓ по механизму и направленности лечебного действия
- 

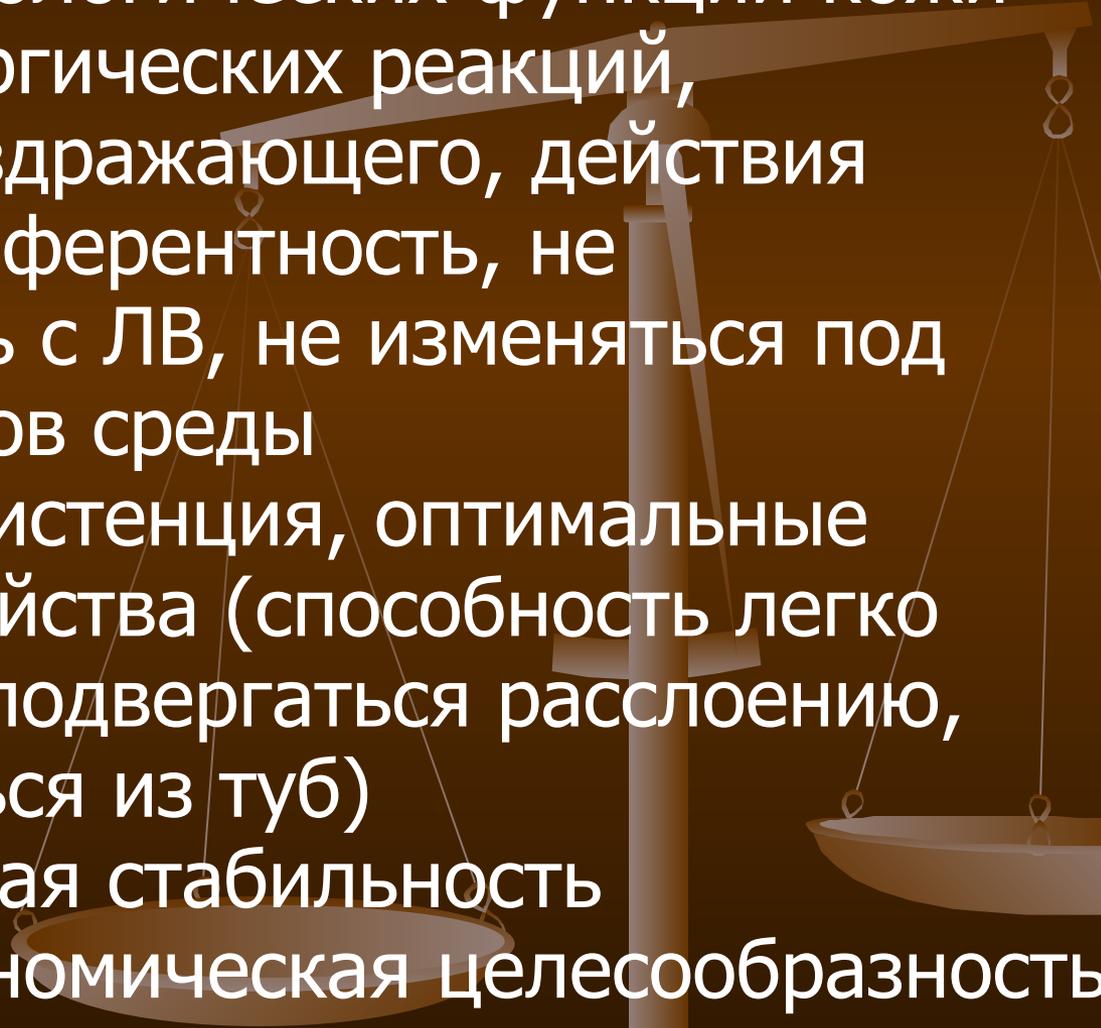
- 
4. Возможность влияния на интенсивность терапевтического действия за счет оптимального подбора ЛВ и ВВ на основе биофармацевтического скрининга;
 5. Простота и безопасность применения по сравнению с другими ЛФ (инъекционными, пероральными);
 6. Экономичность и технологичность, мазовое производство можно считать безвредным, а технологические процессы — относительно "чистыми" в экологическом отношении

Мазевые основы

- На терапевтическую эффективность ЛВ в мазях влияние оказывает природа и свойства основы.
- Мазевая основа обеспечивает требуемую концентрацию ЛВ, необходимые структурно-механические (консистентные) свойства мази и влияет на высвобождение ЛВ.
- Выбор мазевых основ зависит от характера заболевания и физико-химических свойств ЛВ.

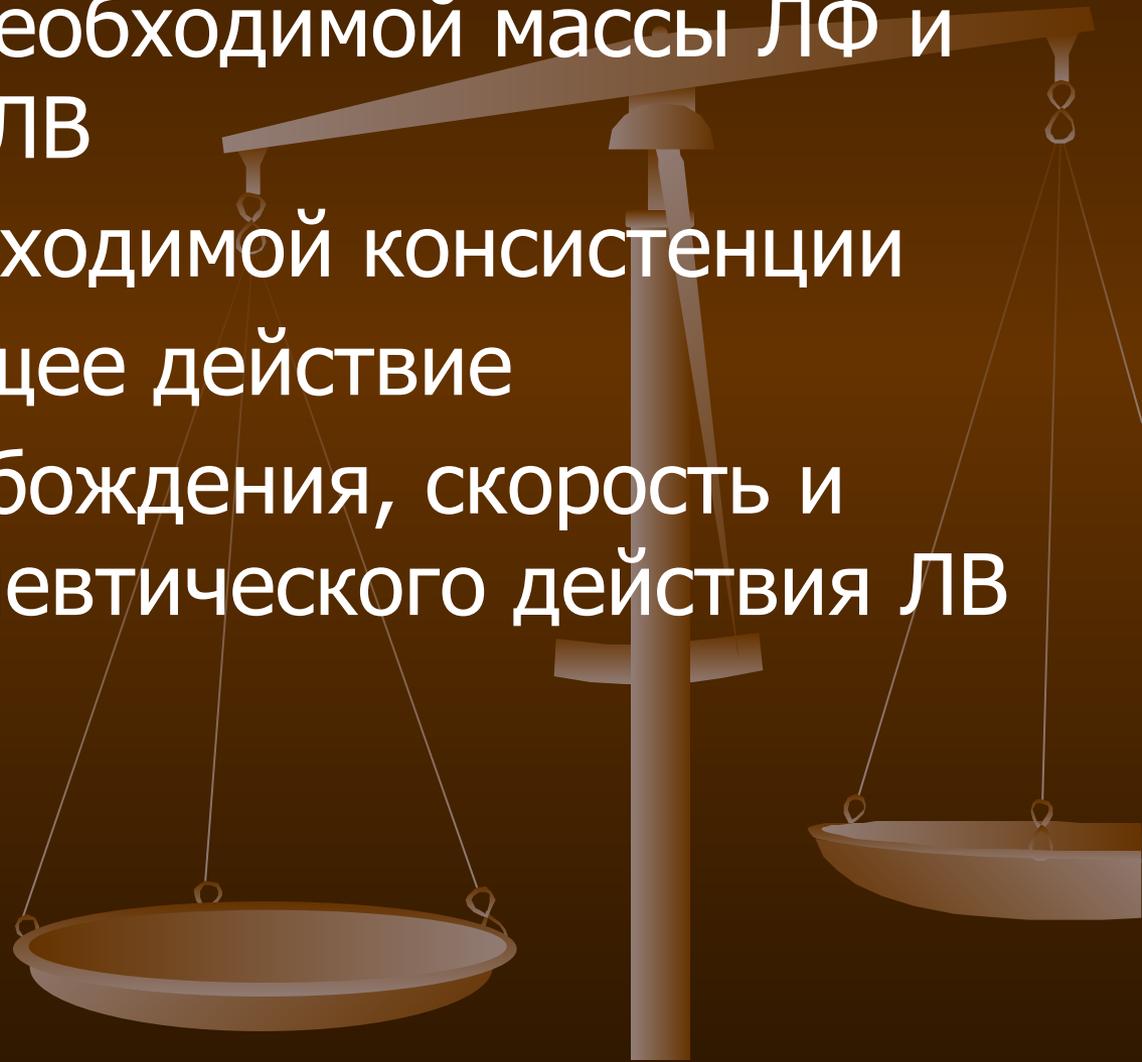


Требования, предъявляемые к основам как ВВ:

- Соответствие цели назначения мази
 - Не нарушать физиологических функций кожи
 - Не вызывать аллергических реакций, токсического и раздражающего, действия
 - Химическая индифферентность, не взаимодействовать с ЛВ, не изменяться под действием факторов среды
 - Необходимая консистенция, оптимальные реологические свойства (способность легко намазываться, не подвергаться расслоению, легко выдавливаться из туб)
 - Микробиологическая стабильность
 - Доступность и экономическая целесообразность
- 

Значение мазевой основы

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



Выбор основы

1. Если в рецепте указана пропись стандартной мази, ее изготавливают в соответствии с НД (ГФ, ФС, ВФС и др. официальные документы)
2. Для нестандартных мазей основу подбирают с учетом совместимости компонентов (используют вазелин)
3. Для глазных мазей - дифильную абсорбционную основу **вазелин : ланолин безводный** в соотношении **9:1**. Эта же основа может быть использована в мазях для носа
4. Для мазей с антибиотиками применяют абсорбционную основу **вазелин: ланолин безводный** в соотношении **6:4**

5. Если мазь не является официальной (стандартной), и в рецепте не указана концентрация мази, в случае веществ общего списка (несильнодействующих), мазь изготавливают в 10 % концентрации.
6. Концентрация веществ списков А и Б должна быть обязательно указана в прописи рецепта.

Классификация мазевых основ

Липофильные

Жиры:

растительные,
животные

Воски: воск
пчелиный,
спермацет,
ланолин

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

Силиконовые

Гидрофильные

*Гели природных
ВМС:*

Белковые
(коллаген,
желатин)

Углеводные
(крахмал, эфиры
целлюлозы)

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

*Гели неорганических
соединений* –
бентонитовые
глины

Дифильные

*Абсорбцион-
ные:*

липофильная
основа +
ПАВ

*Эмульсион-
ные:*

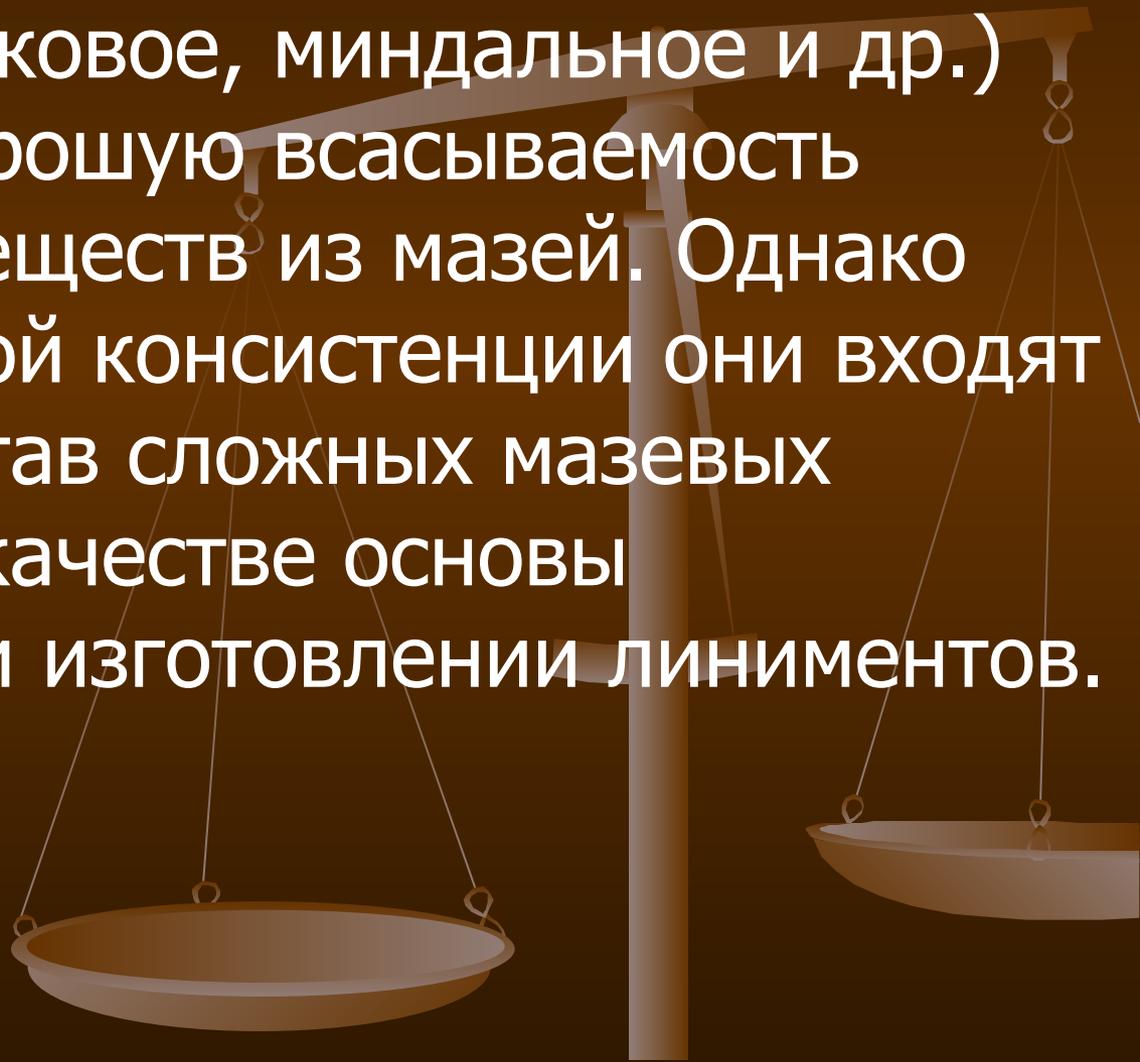
липофильная
основа +
ПАВ + вода

Липофильные основы Жировые

Жир свиной — смесь триглицеридов пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот; содержит холестерин.

- ✓ Хорошо намазывается на кожу (плохо — на слизистые оболочки),
- ✓ Не препятствует тепловому и газовому обмену,
- ✓ Не оказывает раздражающего аллергизирующего и сенсibiliзирующего действия,
- ✓ Хорошо всасывается кожей, легко отдает ЛВ и обеспечивает глубокое, резорбтивное действие ЛВ на организм.
- ✓ Неустойчив при хранении: ненасыщенные жирные кислоты легко окисляются.
- ✓ Несовместим со щелочами, окислами и солями тяжелых металлов. (омыление)

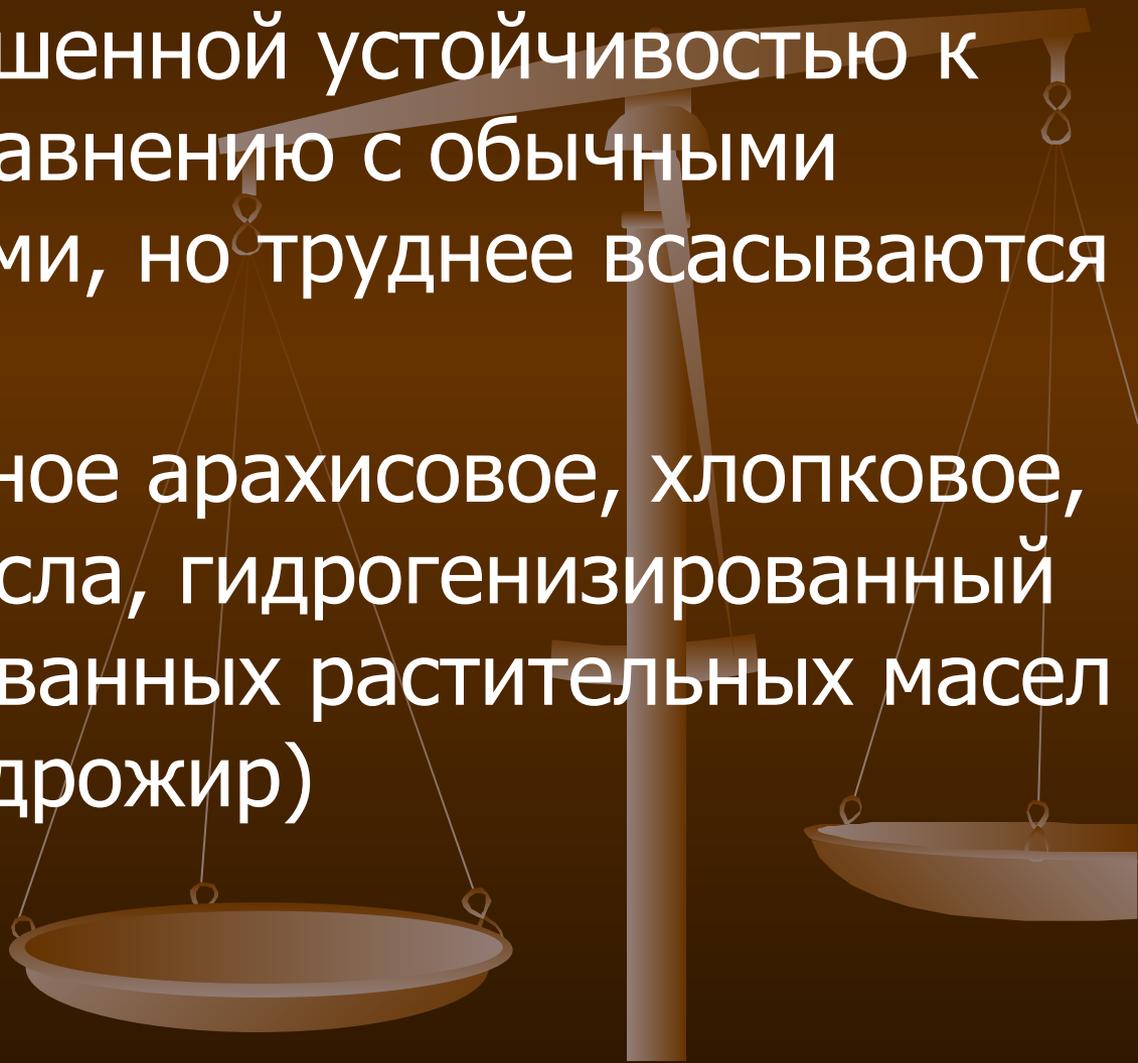
Растительные масла (подсолнечное, оливковое, персиковое, миндальное и др.) обеспечивают хорошую всасываемость лекарственных веществ из мазей. Однако вследствие жидкой консистенции они входят в основном в состав сложных мазевых композиций, а в качестве основы используются при изготовлении линиментов.



Гидрогенизированные жиры

отличаются повышенной устойчивостью к окислению, по сравнению с обычными животными жирами, но труднее всасываются кожей

(гидрогенизированное арахисовое, хлопковое, подсолнечные масла, гидрогенизированный жир из рафинированных растительных масел - саломас или гидрожир)

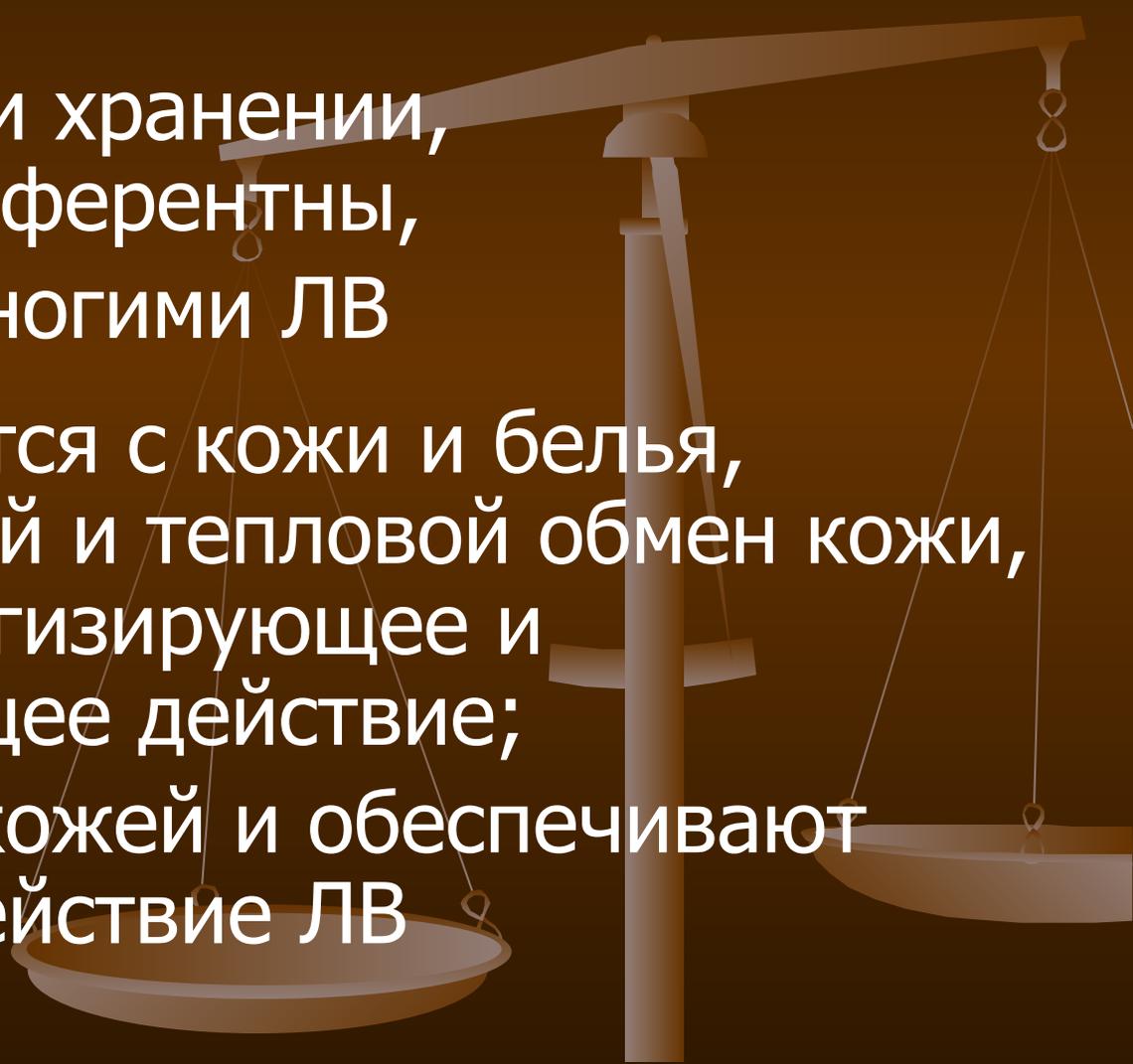


Углеводородные основы

(вазелин, вазелиновое масло, парафин) - продукты переработки нефти.

«+» устойчивы при хранении, химически индифферентны, совместимы со многими ЛВ

«-» трудно удаляются с кожи и белья, нарушают газовый и тепловой обмен кожи, оказывают алергизирующее и сенсибилизирующее действие; не всасываются кожей и обеспечивают поверхностное действие ЛВ

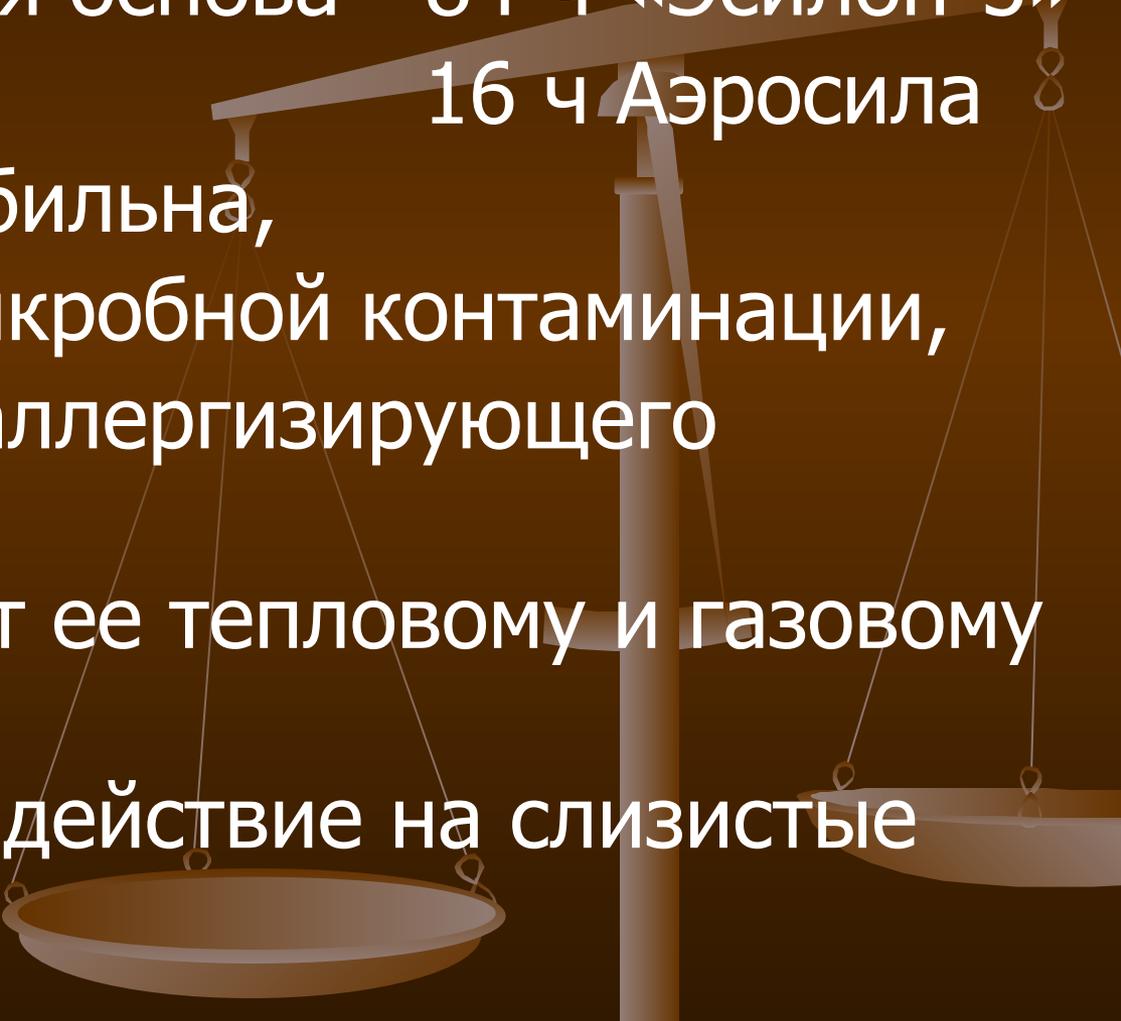


Силиконовые основы

— смесь полиэтилсилоксановой жидкости и двуокиси кремния (аэросила)

эсилон-аэросильная основа - 84 ч «Эсилон-5»
16 ч Аэросила

«+» химически стабильна,
устойчива к микробной контаминации,
не проявляет аллергизирующего действия,
не препятствует ее тепловому и газовому обмену,
«-» раздражающее действие на слизистые оболочки



Гидрофильные основы

Гели желатина, полисахаридов

(крахмал, МЦ, МаКМЦ), ПЭГ, 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,

«-» неустойчивы к микробной контаминации (исключение ПЭГ)

Гели желатина

(желатин-глицериновые основы) благодаря способности образовывать пленки используют для приготовления защитных мазей и паст

«-» неустойчива при хранении — из-за синерезиса быстро расслаивается, необходимо добавление консервантов.

Гели МЦ и NaKMЦ (5—7%) —

высыхают с образованием пленки, стягивая при этом рану и кожу;

«-» несовместимы с резорцином, таннином, серебра нитратом, йодом, солями тяжелых металлов

Полиэтиленгликолевые основы

— сплавы твердых и жидких ПЭГ

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 ЛВ, являются растворителями для ЛВ, не подвергаются микробной контаминации;
- «-» обладают обезвоживающим действием, раздражают слизистые оболочки, несовместимы с солями серебра, ртути, с бромидами, йодидами, с фенолом, резорцином и салициловой кислотой

Гели бентонитовых глин

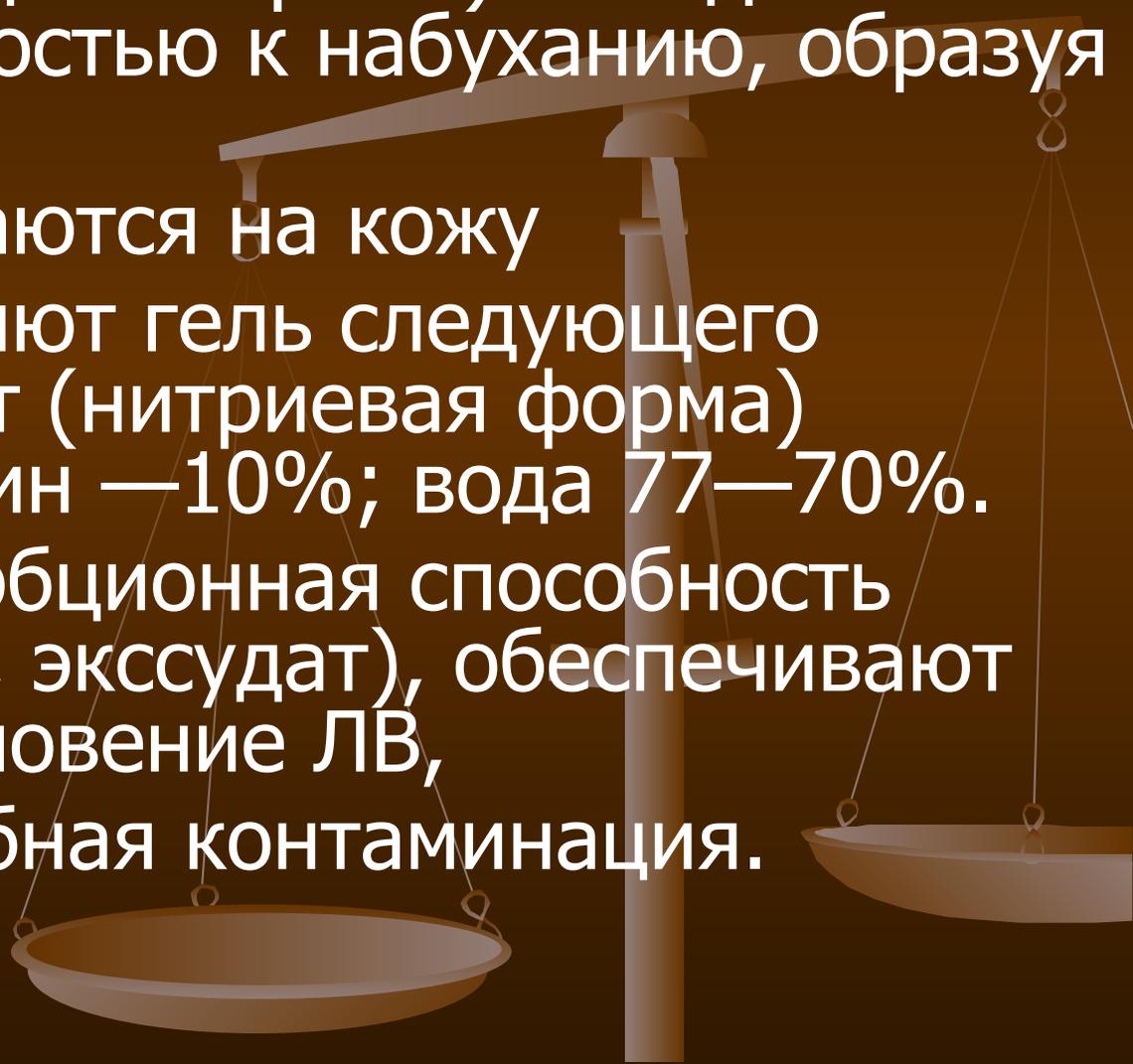
Натриевые формы бентонита (алюминий замещен натрием) обладают большей способностью к набуханию, образуя мягкие гели;

хорошо намазываются на кожу

Например, применяют гель следующего состава: бентонит (натриевая форма) 13—20%; глицерин —10%; вода 77—70%.

«+» хорошая адсорбционная способность (поглощают гной, экссудат), обеспечивают глубокое проникновение ЛВ,

«-» высокая микробная контаминация.



Гели сополимеров акриловой кислоты

Карбопол – мелкодисперсный порошок, хорошо диспергирующийся в воде с образованием вязких дисперсий. Низкое значение pH дисперсий нейтрализуют добавлением триэтаноламина, натрия тетрабората, щелочи.

Ареспол - редкосшитый сополимер производного акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита (NH₄САКАП). Обладает высокой набухающей и загущающей способностью в концентрации 1 – 2 %.

«+» Гели САКАПа не оказывают раздражающего и сенсibiliзирующего действия, способны хорошо удерживать воду в коже и тем самым, повышать ее тургор.

Липофильно-гидрофильные ОСНОВЫ

смесь гидрофобной основы с ПАВ (абсорбционные основы) или с ПАВ и водой (эмульсионные основы).

«+» Благодаря дифильной природе они хорошо смешиваются с гидрофильными и гидрофобными веществами, легко наносятся на кожу и удаляются с нее; фармакологически индифферентны, обеспечивают глубокое действие ЛВ, экономически выгодны,

«-» неустойчивы к микробной контаминации, как все гетерогенные системы термодинамически неустойчивы

Эмульсионные основы -

имеют в составе гидрофобное вещество (жидкое или вязкое), эмульгатор и воду.

В зависимости от эмульгатора могут быть м/в и в/м.

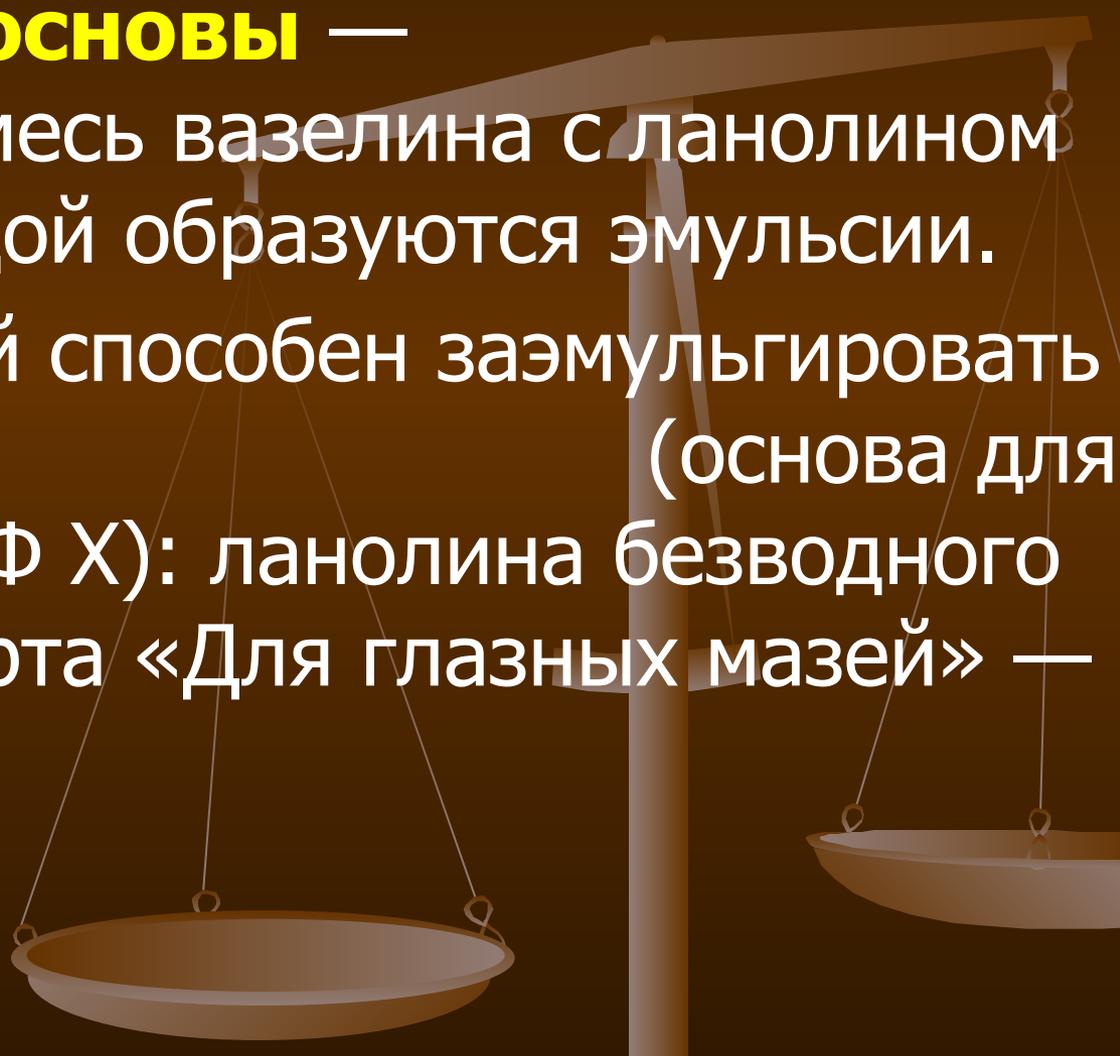
Эмульсионная основа под названием «консистентная эмульсия вода-вазелин» - для серной, скипидарной и мази с йодидом калия.

Состав основы: (вазелин-60 ч., эмульгатор Т2-10 ч., вода-30 ч.)

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.)

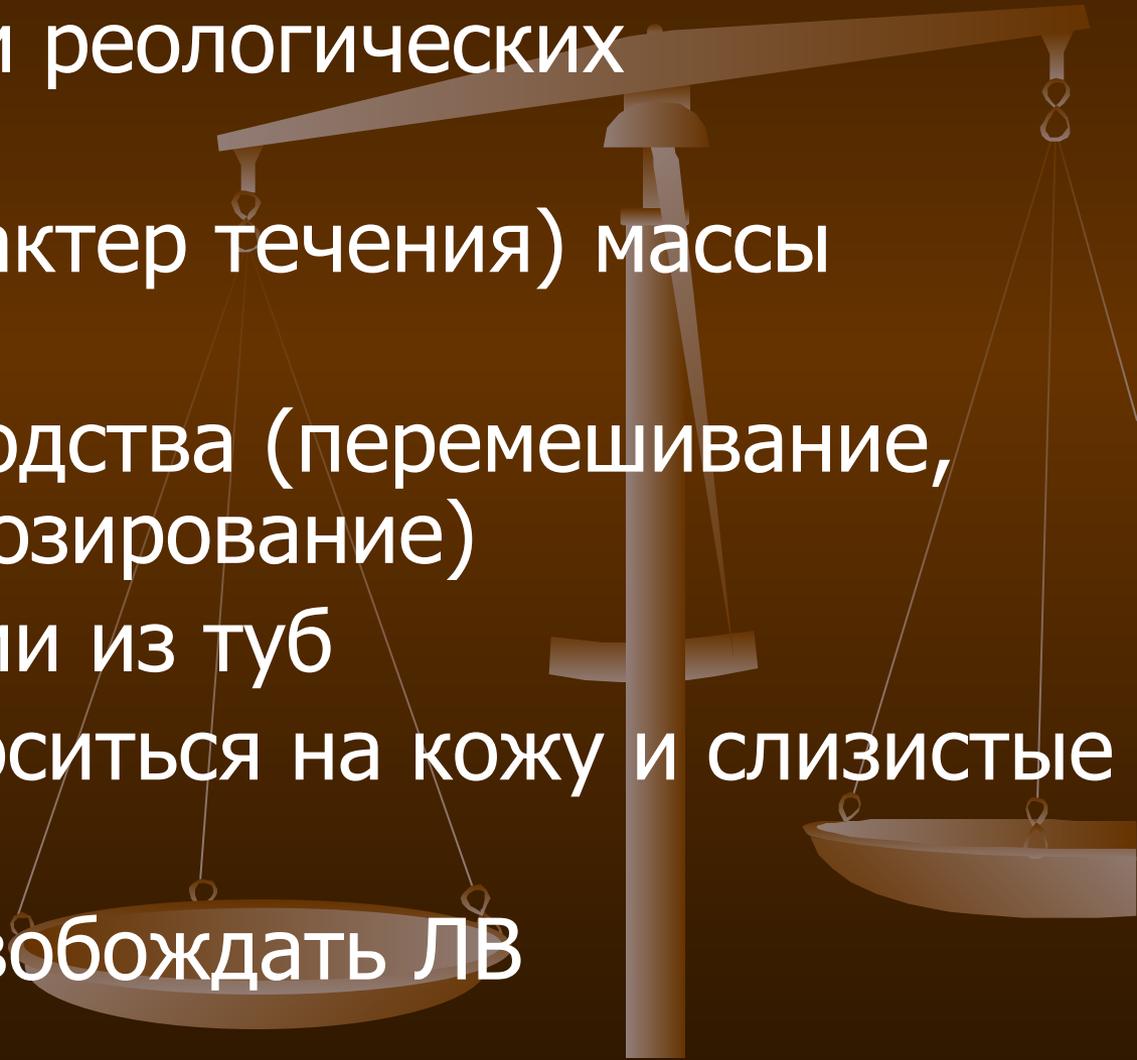


РЕОЛОГИЧЕСКИЕ (консистентные) СВОЙСТВА МАЗЕЙ

Консистенция – комплекс структурно-механических или реологических показателей.

Консистенция (характер течения) массы определяет:

- Условия производства (перемешивание, гомогенизация, дозирование)
- Легкость экструзии из туб
- Способность наноситься на кожу и слизистые оболочки,
- Способность высвобождать ЛВ

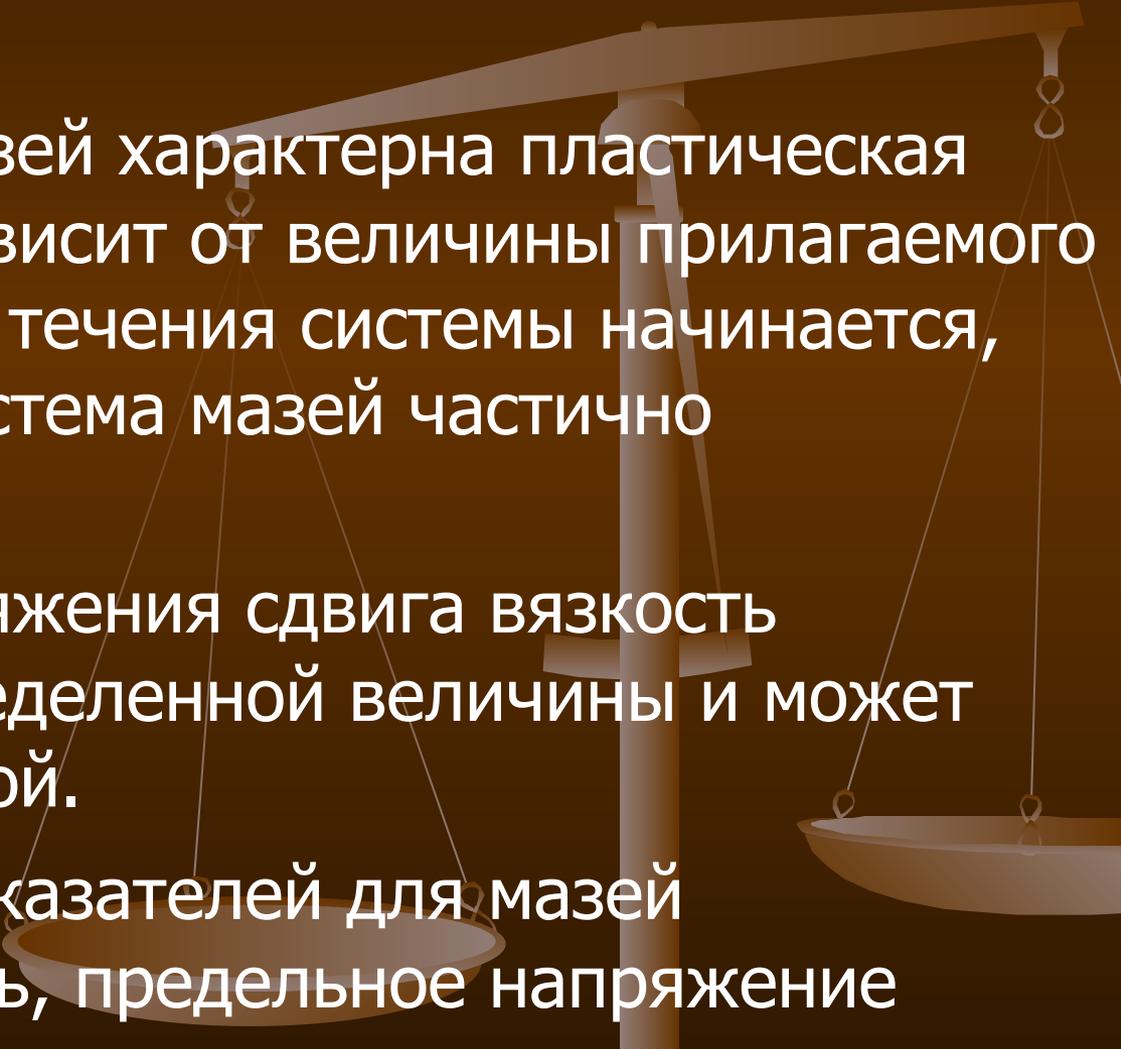


Реология –

наука о текучести веществ, изучающая вопросы деформации и течения легкодеформируемых материалов.

Мази представляют собой структурированные системы, их свойства: текучесть, пластичность и др.

Пластичность – свойство тел испытывать под действием малых сил только упругие деформации, а под действием больших напряжений обнаруживать остаточные деформации

- 
- Мази рассматриваются как вязкопластичное тело, т. к. под действием малых сил мази испытывают упругие деформации, при больших напряжениях имеют место остаточные деформации – мази начинают течь.
 - Для большинства мазей характерна пластическая вязкость, которая зависит от величины прилагаемого напряжения. Начало течения системы начинается, когда внутренняя система мазей частично разрушена.
 - С увеличением напряжения сдвига вязкость уменьшается до определенной величины и может оставаться постоянной.
 - Из реологических показателей для мазей определяют: вязкость, предельное напряжение сдвига, модуль упругости.

Предельное напряжение сдвига –

сила, которая вызывает необратимые деформации мази, отнесенная к единице поверхности. Величина предельного напряжения сдвига характеризует способность мази растираться, перемешиваться, чем она больше, тем труднее мазь размазывается.

Тиксотропия -

способность ряда веществ при механическом воздействии при постоянной температуре разжижаться, а в состоянии покоя снова уплотняться.

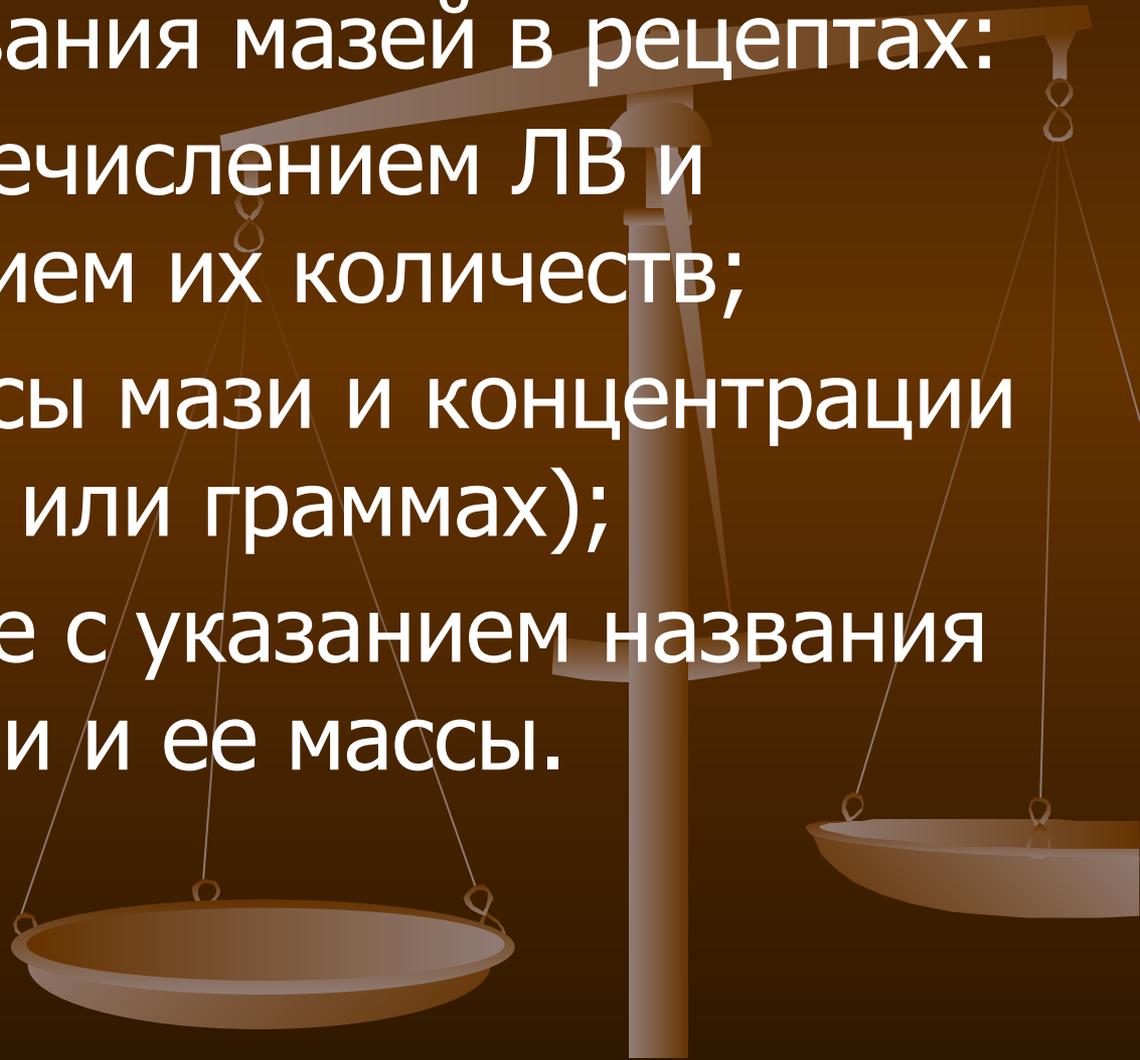
Принципы введения ЛВ в мази



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Способы выписывания мазей в рецептах:

- **раздельным перечислением ЛВ и основы с указанием их количеств;**
- **с указанием массы мази и концентрации ЛВ (в процентах или граммах);**
- **в свернутом виде с указанием названия стандартной мази и ее массы.**



Recipe:

Extracti Belladonnae 1,0

Acidi salicylici 1,5

Unguenti Kalii iodidi

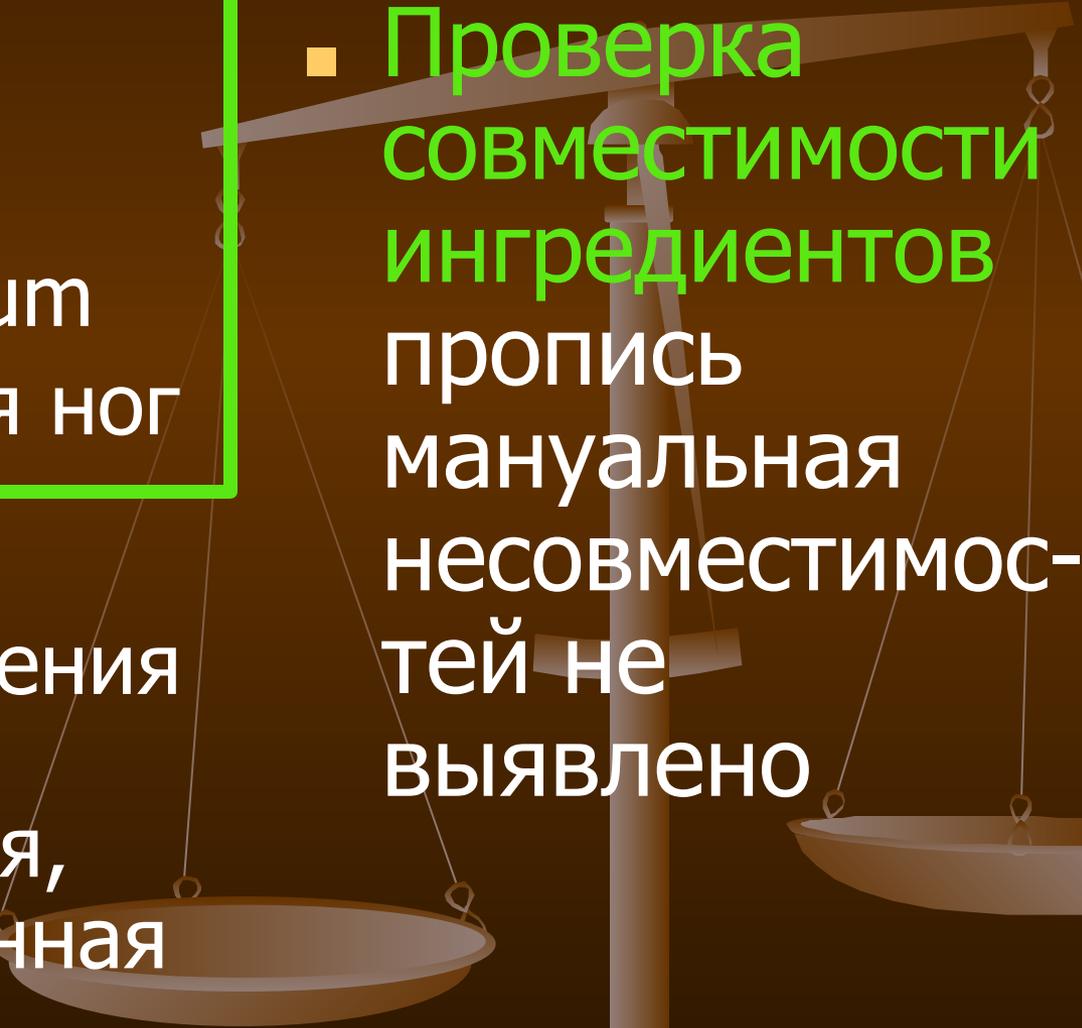
Vaselini aa 15,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa: мазь для ног

ЛФ – мазь для
наружного применения

Пропись
многокомпонентная,
мазь комбинированная

- 
- Проверка
совместимости
ингредиентов
пропись
мануальная
несовместимос-
тей не
выявлено

ПРОВЕРКА СОВМЕСТИМОСТИ

Наиболее часто имеют место:

- Превышение предела растворимости ЛВ в основе; (часто не рассматривается как несовместимость, в этих случаях могут быть получены мази-суспензии или мази-эмульсии)
- Несмешиваемость компонентов мази;
- Химическое взаимодействие веществ друг с другом (особенно в присутствии воды);
- Твердофазовые взаимодействия при совместном диспергировании.

В случае выписывания стандартной мази, ее состав находят в соответствующих нормативных документах (ГФ, ВФС, ФС, ФСП, приказах МЗ РФ, методических рекомендациях и др.).

**ПРОВЕРКА СООТВЕТСТВИЯ ВЫПИСАННОЙ
В РЕЦЕПТЕ МАССЫ ВЕЩЕСТВА,
НАХОДЯЩЕГОСЯ НА ПРЕДМЕТНО-
КОЛИЧЕСТВЕННОМ УЧЕТЕ,
НОРМЕ ЕДИНОВРЕМЕННОГО ОТПУСКА**
проводится, также как и для других
лекарственных форм.

При содержании в мази веществ, находящихся
на ПКУ, их получают по оформленному
рецепту

Проверка доз ЛВ списков А и Б не проводится

Свойства ЛВ и ВВ

- Extr. Belladonnae siccum – порошок светло-бурого цвета, своеобразного запаха, гигроскопичен.
Extr. Belladonnae spissum – густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха.
- Vaselinum – смесь предельных углеводородов, однородная тянущаяся нитями масса белого или желтого цвета. Не растворим в воде, мало растворим в этаноле, растворим в эфире, хлороформе, смешивается с жирами, жирными маслами (кроме касторового) и восками.
- Unguentum kalii iodidi - мазь желтоватого цвета, в 100 г содержит калия иодида 10,0, натрия тиосульфата 0,2, воды очищенной 8,8 мл, ланолина б/в 27,0, консистентной эмульсии вода/вазелин 54,0
- Acidum salicylicum – белые мелкие игольчатые кристаллы без запаха, мало растворим в воде, растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, эфире, трудно растворим в хлороформе.

Оборотная сторона ППК

В рецепте - густой экстракт красавки, возьмем **сухой** 1:2 – 2,0 г

кислота салициловая 1,5
мазь калия иодида 15,0
(**состав:** калия иодида 1,5
натрия тиосульфат 0,03
вода очищенная 1,32 мл
ланолин б/в 4,05

консистентная эмульсия 8,1
(**эмульгатор Т-2 10 г**
вазелин 60 г
вода 30 г)

вазелина 15,0

Общая масса мази

$2,0 + 1,5 + 15,0 + 15,0 = 33,5$ г

ППК

Дата рецепт № 1

| | |
|------------------------------------|-------------|
| Kalii iodidum | 1,5 |
| Natrii thiosulfas | 0,03 |
| Aqua purificata | 1,32 |
| Lanolinum anhydricum | 4,05 |
| Emulsum consistuens | 8,1 |
| (Т-2 | 0,81 |
| Vaselinum | 4,86 |
| Aqua purificata | 2,43) |
| Extractum belladonnae siccum (1:2) | 2,0 |
| Acidum salicylicum | 1,5 |
| <u>Vaselinum</u> | <u>15,0</u> |

М = 33,5

Подписи:

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Необходимо учитывать:

- Характер кристаллов ЛВ;
- Способность ЛВ растворяться в различных средах (воде, глицерине, димексиде, растительных и минеральных маслах, ПЭГ, этаноле, эфире, хлороформе, расплавленном вазелине, ланолине безводном и др.)
- Возможность физико-химического или химического взаимодействия между ингредиентами прописи
- Свойства ВВ (растворяющую, диспергирующую, эмульгирующую способности)
- Составы основ и их природу, основные свойства (температуру плавления, вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами и др.).

Жидкости липофильного характера:

винилин, масляные растворы гормонов и витаминов, скипидар, метилсалицилат, жирные и эфирные масла и др.

В липофильных жидкостях растворимы:

ментол, тимол, камфора, фенол, тимол, кислота бензойная, анестезин (в концентрации до 2-х%)

В воде растворимы:

анальгин, КI, тиамин бромид, соли алкалоидов и азотистых оснований и др.

Нерастворимы ни в липофильных, ни в гидрофильных жидкостях:

висмут нитрат основной, дерматол, ксероформ, оксиды цинка, магния, тальк, сера, метилурацил, преднизолон и др.

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

1. Изготовление консистентной эмульсии вода/вазелин:

- расплавляем на водяной бане 0,81 эмульгатора Т-2
- добавляем 4,86 вазелина, перемешиваем до образования однородной смеси.
- небольшими порциями приливаем 2,43 мл воды очищенной и гомогенизируем до образования белой однородной массы.

Приготовленная консистентная эмульсия используется в качестве внутриаптечной заготовки для изготовления мазей.

2. Изготовление мази калия иодида:

- ✓ в ступку отвешиваем KI и натрия тиосульфат, растворяем в 1,32 мл воды, отвешиваем на пергаменте 4,05 ланолина б/в,
- ✓ гомогенизируем и добавляем 8,1 консистентной эмульсии вода/вазелин.

3. Смешивание.

В ступку отвешиваем 2,0 экстракта красавки и 1,5 кислоты салициловой, измельчаем,

- ✓ добавляем 15,0 вазелина отвешенного на пергаменте, гомогенизируем
- ✓ добавляем приготовленную мазь калия иодида, перемешиваем и гомогенизируем до однородности.

4. Упаковка. Мазь перекладываем в банку темного стекла и закупоривают полиэтиленовой пробкой

Оформление к отпуску:

наклеиваем этикетку «Наружное» с указываем № аптеки, № рецепта, ФИО больного, способа применения, даты изготовления, срока годности и цены. Дополнительно наклеиваем этикетку «Сохранять в прохладном защищенном от света месте».

Контроль при отпуске:

1. Анализ документации: № препарата, рецепта, ППК соответствуют; расчеты сделаны верно, ППК выписан правильно;
2. Оформление: наклеена этикетка и предупредительные надписи, препарат имеет надлежащий товарный вид;
3. Упаковка: масса банки соответствует массе ЛФ, цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ЛВ
4. Органолептический контроль: мазь желтоватого цвета, однородна, видимые механические включения отсутствуют, со специфическим запахом, массой 33,5 г
5. Отклонения в массе соответствуют нормам допустимых отклонений для мазей: $33,5 \pm 5 \%$; 31,85 – 35,15 г

Пути совершенствования мазей

- совершенствование качества известных мазей путем подбора более рациональной основы, улучшения их технологии изготовления;
 - расширение ассортимента мазевых основ (поиск новых вспомогательных веществ с заданными свойствами);
 - разработка новых способов изготовления мазей;
 - разработка современных методов оценки качества мазей;
 - совершенствование упаковочных материалов;
 - повышение стабильности мазей
- 