

Спеціальність «Фармацевтична біотехнологія»

5 курс

Дисципліна «Новітні біотехнології виробництва
лікарських засобів»

Лекція 1

***Лікарські засоби, що
знаходяться під
тиском***

Лікарські засоби, що знаходяться під ТИСКОМ

це ЛЗ в спеціальних контейнерах під тиском газу, що містять одну або більше діючих речовин; вони являють собою розчини, емульсії або суспензії, які при натискуванні на клапан виходять з контейнеру у вигляді аерозолю, рідини або м'якої піни.

Аерозоль – це дисперсія твердих або рідких частинок у газі, розмір яких залежить від призначення.

Переваги лікарських засобів, що знаходяться під ТИСКОМ:



- Зручність застосування, естетичність, гігієнічність.
- Наявність високої ефективності дії при порівняно малих витратах лікарських речовин.
- Використання дозувальних пристроїв забезпечує точне дозування.
- Лікарські засоби для інгаляції дають швидкий терапевтичний ефект.
- Аерозольний контейнер герметично закритий, що забезпечує стерильність; він захищає препарат від дії зовнішніх факторів.
- Стерильність протягом усього терміну зберігання ЛЗ.
- При великій кількості маніпуляцій не потрібна велика кількість обслуговуючого персоналу.

Недоліки ЛЗ, що знаходяться під ТИСКОМ:

- порівняно висока вартість;
- можливість вибуху контейнера при ударі або дії високої температури;
- забруднення повітря приміщення лікарськими препаратами і пропелентами при маніпуляціях.

Класифікація ЛЗ, що знаходяться під ТИСКОМ



Фармацевтичні — це ЛФ, що складається з контейнера, клапанно-розпилювальної системи і вмісту різної консистенції, спроможного за допомогою пропеленту виводитися з контейнера. До складу цього лікарського засобу входять ЛР, ДР та пропеленти.

За призначенням вони розподіляються:

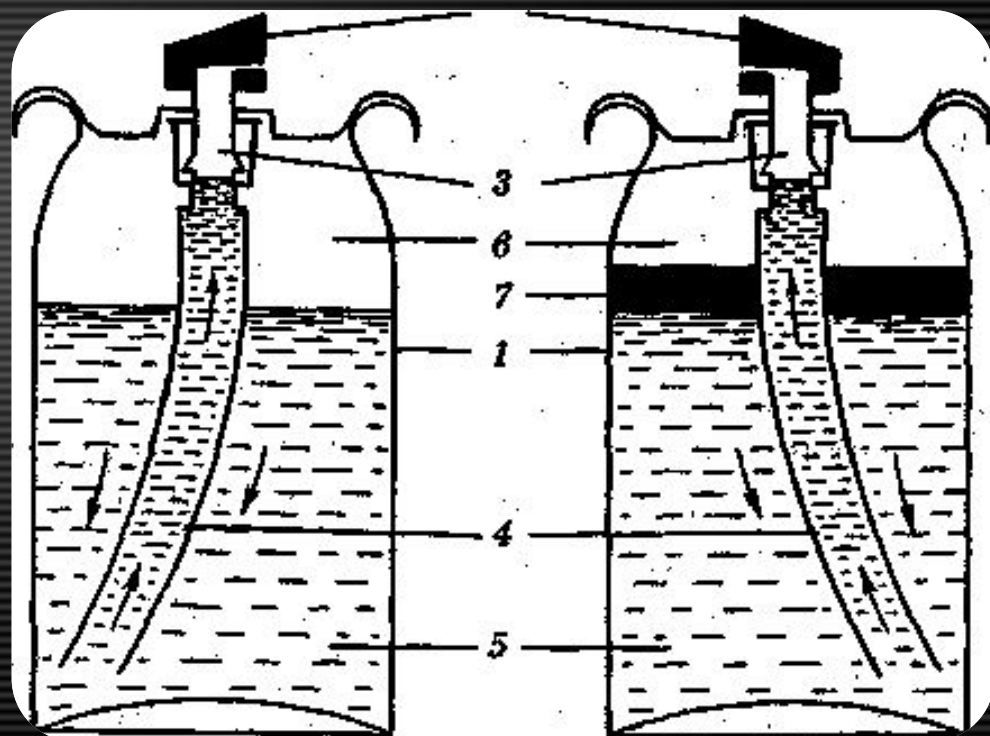
1. інгаляційні,
2. отоларингологічні,
3. дерматологічні,
4. стоматологічні,
5. проктологічні та ін.

Медичні — це засоби одного або декількох ЛП у вигляді твердих або рідких частинок, отримані за допомогою спеціальних стаціонарних установок і призначені, головним чином, для інгаляційного введення.

КОНТЕЙНЕРИ І КЛАПАННО- РОЗПИЛЮВАЛЬНІ ПРИСТРОЇ

- 1- контейнер;
- 2- розпилювач;
- 3 - клапан;
- 4 - сифонна трубка;
- 5 - розчин ЛР;
- 6 - пари пропеленту;
- 7- пропелент.

- а - двофазна система;
- б - трифазна система;



Місткість від 3 мл до 3 л.

Класифікація контейнерів

1. металеві,

2. скляні.

Вимоги:

1. витримувати внутрішній тиск (не менше 2МПа),

2. бути стійкими до удару.

3. бути хімічно і термічно стійкими,

4. не мати внутрішньої напруги скла,

5. мати рівномірну товщину стінок та дна,

6. мінімум плоских поверхонь.

3. пластмасові,

4. комбіновані.

Класифікація клапанних пристроїв



За принципом дії :

1. пружинні, що діють при натисканні на розпилювальну головку вертикально вниз,
2. качальні безпружинні, що діють при натисканні збоку;
3. клапани з гвинтовим вентилям.

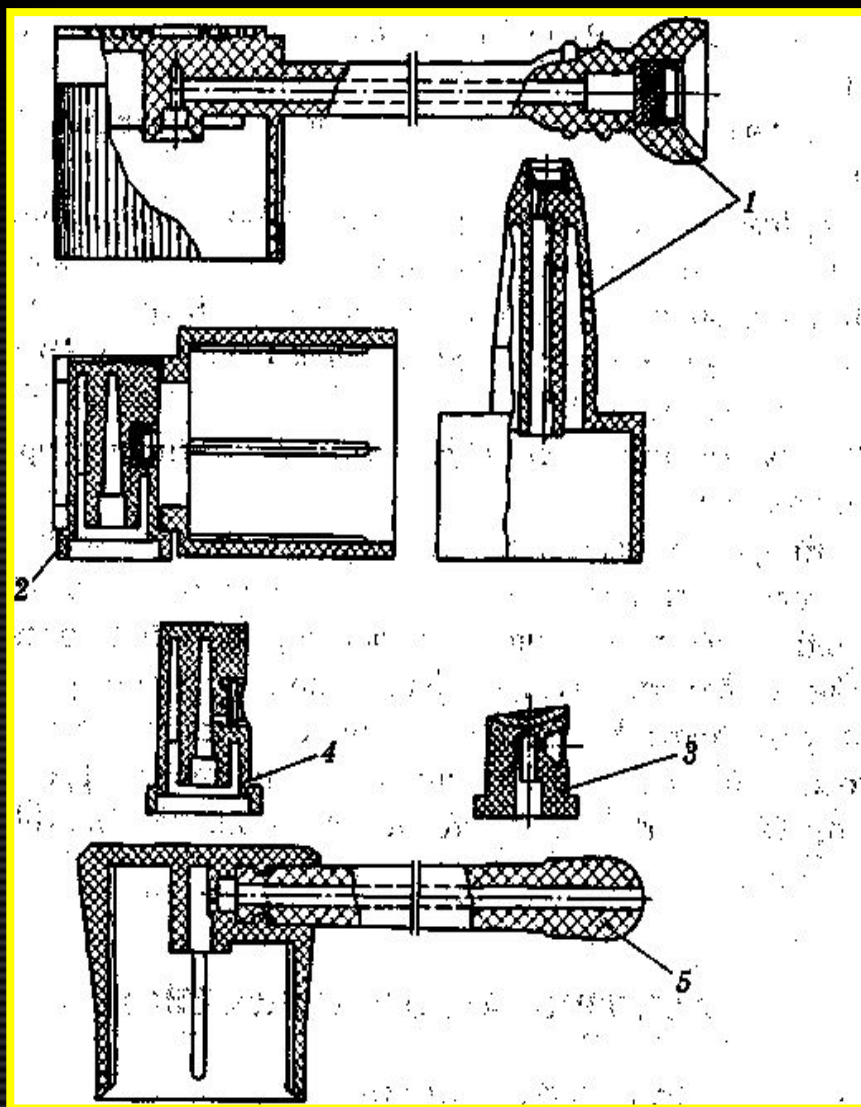
За способом кріплення на контейнері:

1. закріплюються розтиском вертикальних стінок корпусу;
2. завальцьовкою корпусу клапана на спеціальних стінках,
3. нагвинчуються на горловину ємності.

За призначенням:

1. стандартні для рідких продуктів;
2. для пін;
3. для в'язких продуктів;
4. для порошків і суспензій

Розпилювачі і насадки



1. для інгаляцій,
2. для лікування бронхіальної астми
3. для суспензійних,
4. плівкоутворюючих композицій;
5. насадки стоматологічні, ректальні, вагінальні.

Пропеленти – розсіювальні або евакуюючі гази, за допомогою яких усередині ємності створюється тиск.

Класифікація пропелентів:

Від тиску насичених парів:

1. основні, здатні створювати самостійно тиск не менше 0,2 МПа,
2. допоміжні, що створюють тиск менше 0,1 МПа.

За агрегатним станом:

1) зріджені гази:

(хладони або фреони, пропан, бутан, ізобутан, вініл-

і метилхлорид та ін.);

2) стиснуті (важкозріджені) гази

(азот, нітрогену (I) оксид, карбону діоксид);

3) легколеткі органічні розчинники

(метиленхлорид, етилен-хлорид та ін.).

Типи аерозольних систем




Двофазна система

1. Розчин, утворений концентратом і рідким пропелентом.
2. Газове середовище, яке складається із парів пропеленту, стиснутого газу і летких компонентів концентрату.

Виводяться з упаковки у вигляді розчину з подальшим утворенням плівки, піни або крему.

Трифазна система:

1. Емульсія або суспензія ЛР, що не змішуються з рідким пропелентом.
2. Концентрат-розчин рідкого пропеленту.
3. Газове середовище.



Поділ ЛЗ залежно від ступеня змішуваності компонентів основної рецептури з пропелентом:

- розчини,
- піни,
- суспензії,
- комбіновані системи.

Технологія ЛЗ, що знаходяться під тиском:



1. Санітарна підготовка виробництва,
2. Приготування концентрату – розчину ЛР,
3. Звільнення його від нерозчинних домішок,
4. Фасування в контейнери,
5. Герметизація,
6. Заповнення пропелентом,
7. Перевірка на міцність і герметичність,
8. Стандартизація,
9. Оформлення упаковки для подальшого транспортування

Переваги емульсійних систем – пін:



1. Забезпечує економічне дозування,
2. краще контактує зі слизовою оболонкою, надає ЛР пролонгованої дії,
3. під дією температури тіла піна збільшується в об'ємі, заповнює всі вільні місця і канали в прямій кишці або в піхві,
4. може переміщатися в проксимальному напрямку і протягом 4 год. забезпечувати високу концентрацію ЛР.

Чинники від яких залежить стійкість пін:



1. концентрація піноутворювача,
2. наявність електроліту,
3. рН середовища,
4. в'язкість розчину,
5. концентрація і тип пропеленту,
6. наявність добавок.

Показники, за якими оцінюють піни, отримані під тиском:

1. зовнішній вигляд,
2. тип видавання її з контейнера (плавний, переривчастий, гучний),
3. стабільність і час життя,
4. пружні властивості піни,
5. висихання у відсотках у часі,
6. змочувальні властивості,
7. щільність,
8. в'язкість,
9. дисперсність.



Поділ пін

Класи пін

Водні:

водна фаза,
ПАР,
пропелент.

Водно-спиртові:

вода,
спирт етиловий,
піноутворювач,
пропелент.

Неводні:

рослинні олії
або мінеральні масла,
ПАР,
пропелент,



ЛЗ – суспензії, що знаходяться під тиском – це гетерогенні дисперсні системи, що характеризуються присутністю нерозчинної в рідкому концентраті твердої фази.

По складу:

В них пропелент може бути включений у дисперсну фазу або в дисперсійне середовище.

Діюча речовина диспергована в нелеткому розчиннику.

Основні чинники, що впливають на якість ЛЗ–суспензій :



- фізико-хімічні властивості речовин,
- співвідношення між компонентами наповнювача;
- конструктивні особливості і матеріал упаковки;
- температурні умови експлуатації контейнерів,
- густина та в'язкість рідкої фази.

Характеристика ЛЗ—суспензій



Переваги:

1. можливість використання речовин як розчинних, так і нерозчинних у середовищі;
2. виражений пролонгований ефект,
3. регулювання дії зміною розміру частинок.

Недоліки:

1. термодинамічна нестійкість, що є їх природним станом.
2. з часом суспензії розшаровуються.

Виготовлення контейнерів:



1. Алюмінієві моноблочні контейнери виготовляються формуванням із плоских заготовок на пресах ударного типу.
2. Скляні контейнери виготовляються з нейтрального боросилікатного скла на автоматичних склоформувальних машинах із подвійним випалюванням у горизонтальних печах.
3. Пластмасові виготовляють методом вакуум-формування або литтям під тиском на формувальних ливарних машинах.

Методи заповнення контейнерів пропелентами:

1. Наповнення під тиском (основний),
2. Низькотемпературний спосіб або “холодне наповнення”,
3. Метод наповнення стиснутими газами,
4. Метод наповнення розчинними стиснутими газами.

Операція наповнення контейнерів:

1. Миття, обполіскування і висушування контейнерів,
2. Продування контейнерів стерильним повітрям,
3. Наповнення контейнеру розчином концентратом,
4. Видалення повітря з контейнера краплею зрідженого пропеленту,
5. Герметизація контейнеру закріпленням клапану,
6. Наповнення пропеленту під тиском,
7. Перевірка на герметичність і міцність.

Зберігання:



- уникати ударів,
- впливів прямих сонячних променів,
- високої температури.