

Трансдермальные терапевтические системы (ТТС)



Трансдермальные терапевтические системы – это дозирующая лекарственная форма представляющая собой небольшого размера пленку.

Лекарственные вещества, вводимые в организм с помощью ТТС, должны:

- обладать достаточной проницаемостью через кожу, чтобы достигать кровотока в необходимых количествах;*
- быть высокоэффективными, т. е. в малых количествах оказывать терапевтическое действие;*
- обладать хорошей толерантностью к коже;*
- быть пригодными для профилактического, длительного применения или для заместительной терапии.*

Достоинства и недостатки трансдермального пути введения

● **Преимущества:**

- Быстрое действие препарата, избежание эффекта первой проходимости печени и желудочного метаболизма.
- Поддержание постоянной концентрации препарата в крови.
- Снижение частоты введения
- Возможность уменьшения необходимой дозы ЛП.
- Возможность немедленно прекратить лечение.
- Удобство и простота применения.
- Экономичность.

● **Ограничения:**

Аллергические реакции.
Оказывают эффект достаточно быстро, но не сразу, как инъекционные ЛФ.
Таким способом можно доставлять лишь сильнодействующие лекарственные вещества, обладающие определенными физико-химическими свойствами.

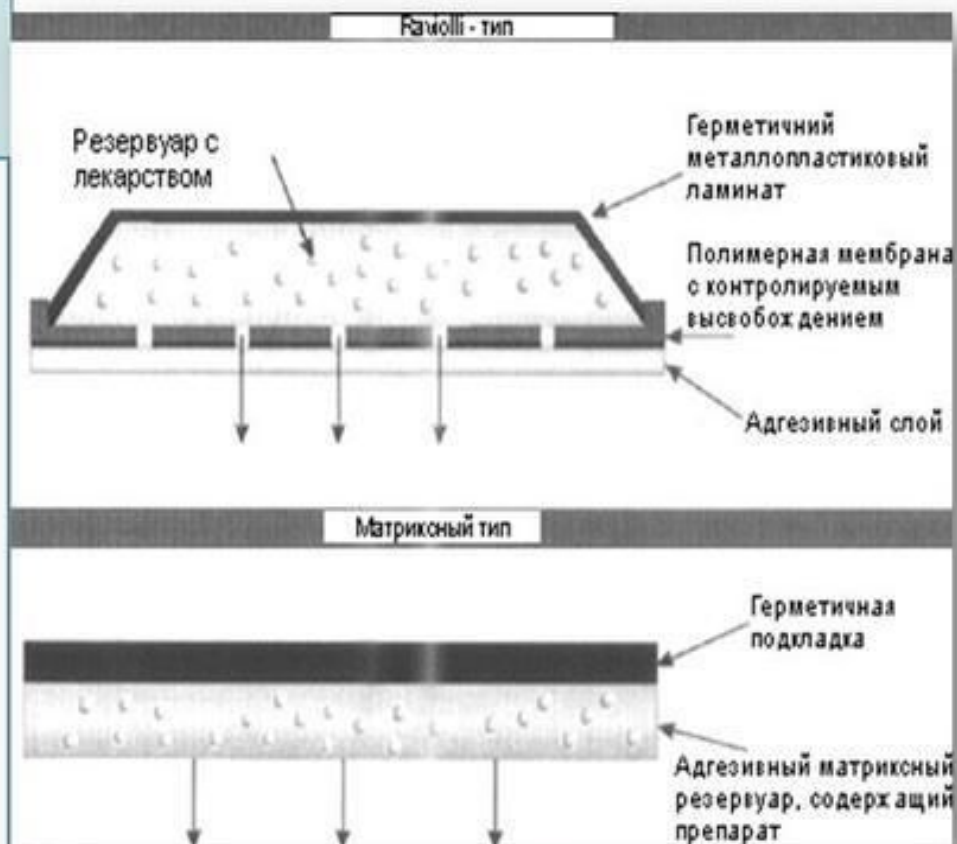
Механизм проникновения ЛВ через кожу:

- ЛВ проникают через кератиновый слой путем абсорбции, частично через волосяные фолликулы и сальные железы, растворяясь в воде и жирах, подвергаясь при этом сложным физико-химическим изменениям. Неповрежденный кератиновый слой выступает в роли депо, с помощью которого ЛВ проникают глубже в кожу. Таким образом, основным путем проникновения в кожу экзогенных веществ является роговой слой (так называемый «трансдермальный путь»)


Модели ТТС

Самая простая форма ТТС состоит из следующих компонентов:


- Основная мембрана, предотвращающая высвобождение лекарства в окружающую среду и попадание влаги извне.
- Лекарственный резервуар для растворения, хранения и высвобождения препарата.
- Мембрана, обеспечивающая оптимальную скорость высвобождения лекарства.
- Клей, склеивающийся при надавливании, используемый для удержания системы в адекватном контакте с кожей.
- Защитная пленка для хранения системы.



В состав ТТС могут быть введены вещества, которые отвечают следующим требованиям:



Хорошая проницаемость
через кожу
Нейтральность молекулы
Достаточная
растворимость в
гидрофобной и
гидрофильной среде
Молекулярная масса не
должна превышать 500
Дальтон



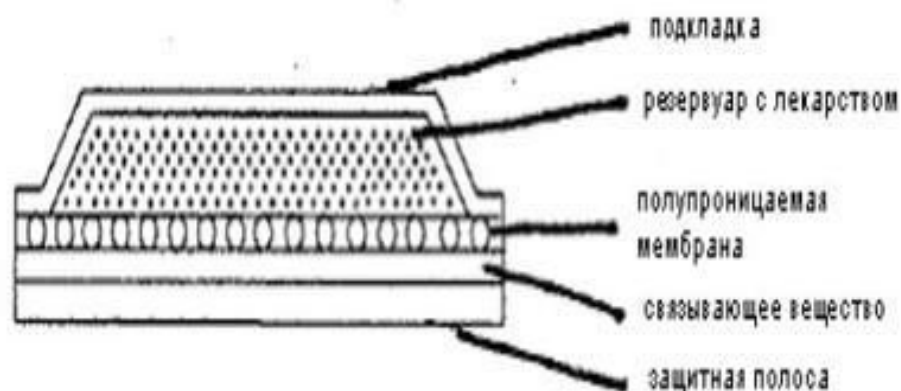
Высокая эффективность в
небольших дозах
Хорошая совместимость с
кожей
Пригодность для
профилактического,
длительного
терапевтического
применения или
заместительной терапии

Типы трансдермальных терапевтических систем

Мембранные

- Мембранные ТТС состоят из непроницаемой подложки, резервуара с ЛВ, мембраны, регулирующей высвобождение ЛС и адгезивного (клейкого) слоя. ЛВ находится в резервуаре в виде суспензии в жидкости или геле. Резервуар располагается между непроницаемой подложкой и мембраной из пористой полимерной фольги, которая определяет скорость высвобождения ЛВ.

Системы, ограниченные мембраной.





Матричные:

- Матричные ТТС- в них ЛВ помещается в матрицу, состоящую из геля или полимерной пленки. Высвобождение ЛВ из такой системы определяется его диффузией из материала матрицы.
- 1. Микрорезервуарные системы.
- 2. Системы дисперсионного типа с наполнителем.
- 3. Адгезивные системы, контролируемые диффузией.

Технология и способы приготовления трансдермальных терапевтических систем

- В качестве подложки, на которой крепится вся система, используются ткани, бумага, полимерные пленки, металлизированные покрытия, т. е. вещества, непроницаемые для лекарственных веществ и воды
- Резервуар – слой, в котором находится действующее вещество, со стоит из носителя, в качестве которого используют различные полимерные материалы.
- В качестве веществ, способствующих растворению ЛВ, применяют этанол, воду очищенную, диметилсульфоксид, метиловый эфир этиленгликоля, глицерин моноолеат или церинтриолеат.
- В качестве мембран применяют различные полимерные пленки, способствующие дозированному выходу ЛВ вещества из резервуара и ткани, полученные из полипропилена, сополимера этиленвинилацетата, блок-сополимеров, силиконовые смолы и др., например, диализная мембрана из синтетически модифицированной целлюлозы.

- В качестве промоторов пенетрации, способствующих проникновению активных лекарственных средств или других биологически активных веществ через кожу, используется высокодисперсный диоксид кремния
- Дополнительно используют этанол или олеиновую кислоту (5–10%); также могут быть использованы и другие известные ускорители пенетрации: 1,2-пропандиол, полиэтиленгликоль, ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, их эфиры и соли, сульфоксиды и прочие соединения.
- В качестве усилителей пенетрации вводят жирные кислоты, эфиры жирных кислот, жирные спирты, эфиры молочной и гликолевой кислоты, глицериды, мочевины, триацетин. Гель содержит в составе водной фазы 30–90% воды, 0–5% стеарилактата натрия, 0–50% 20%-го плуроник-270, 0–1% диоксида кремния; в составе масляной фазы: 0–0.5% метилпарабена, 0.1–5% карбопол-ла, 0–10% олеиновой кислоты, 0–10% цетилового спирта, 0–10% глицеролмоноолеата, 0–10% лаурилатацетата.

- Структура пластыря включает подложку и адгезивный слой, содержащий адгезионный агент, перголид или его соль. В состав адгезионного агента входит акриловый полимер со свойствами само адгезии, эластичный полимер, например блок-сополимер стирол-изопрен-стирол, азотсодержащий полимер метилметакрилат, бутилметакрилат, диметиламиноэтилакрилат, вещество, повышающее клейкость (канифоль), органическая кислота (уксусная). В состав пластыря вводят антиоксидант, пластификатор, УФ- протектор.

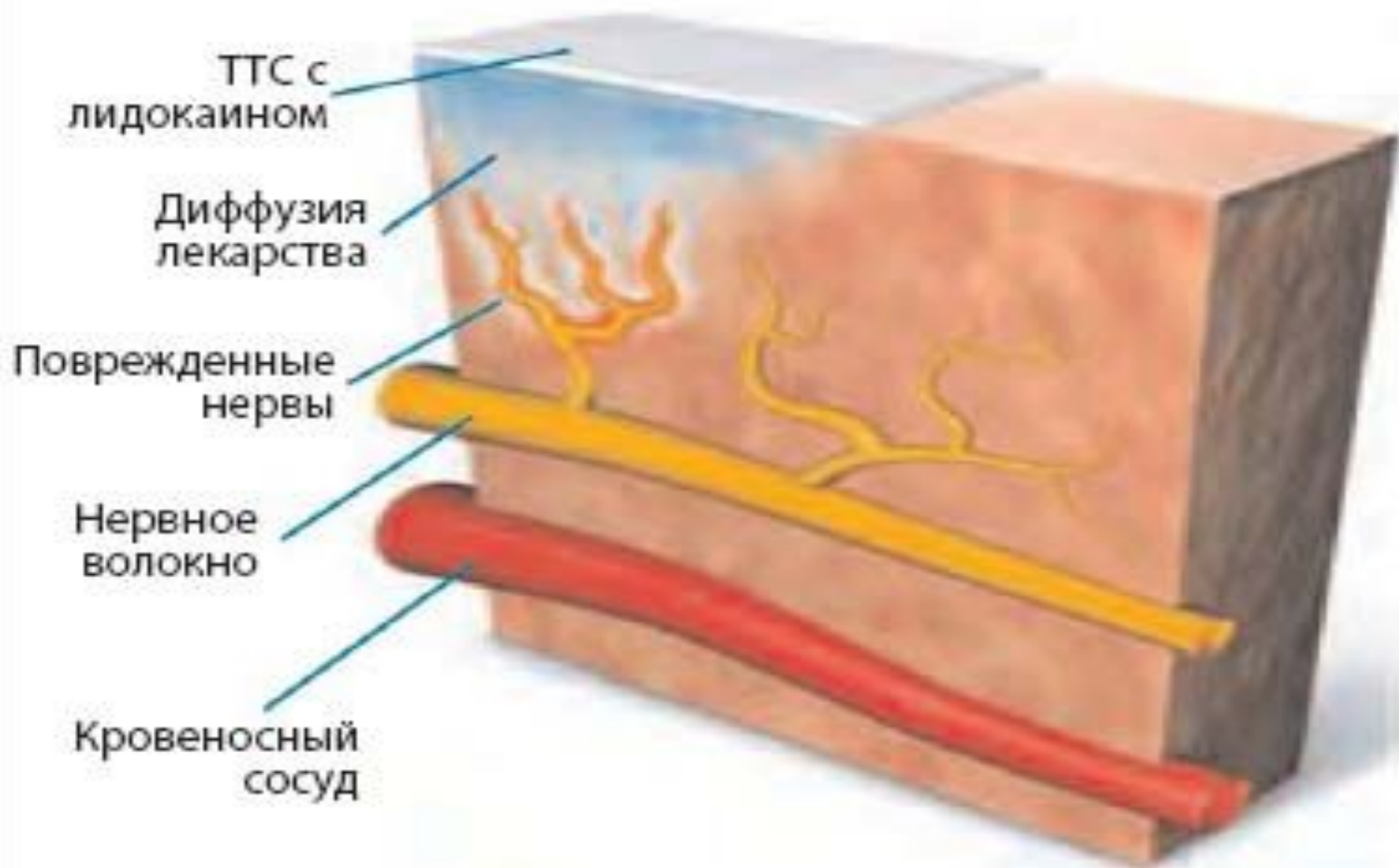


Рис. 1. Действие ТТС с 5% лидокаином при постгерпетической невралгии

Типы трансдермальных терапевтических систем с фентанилом

* Фентанил –
трансдермальная
терапевтическая система
резервуарного типа



ДЮРОГЕЗИК

* Фентанил -
трансдермальная
терапевтическая система
матричного типа



ДЮРОГЕЗИК
МАТРИКС



- *Фармакологическое действие:*
Местноанестезирующее активное вещество:
лидокаин



- *Фармакологическое действие:*
местноанестезирующее активные вещества:
лидокаин; прилокаин