Ректальные лекарственные формы. Суппозитории как лекарственная форма. Суппозиторные основы.

к.ф.н. доц. Маринина Т.Ф.

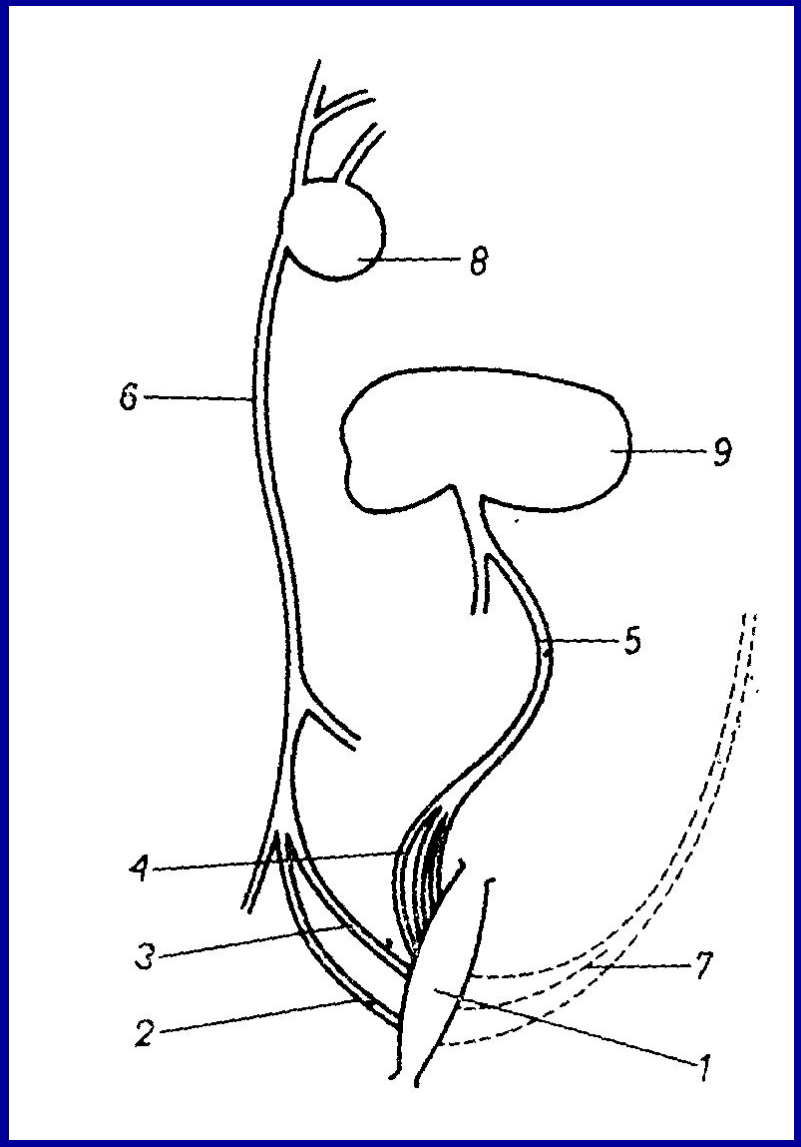
Пути введения

Пероральный per os

Парентеральный

Ректальный per rectum

Пути абсорбции лекарственных средств из прямой кишки



1- прямая кишки,
2 - нижние ректальные вены
3- средние ректальные вены
4 — верхняя ректальная вена
5 — вторичная вена,
6 — нижняя полая вена,
7 — лимфатический проток,
8 - сердце,
9 - печень

Суппозитории (Suppositoria)- твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы для введения в полости тела

Классификация

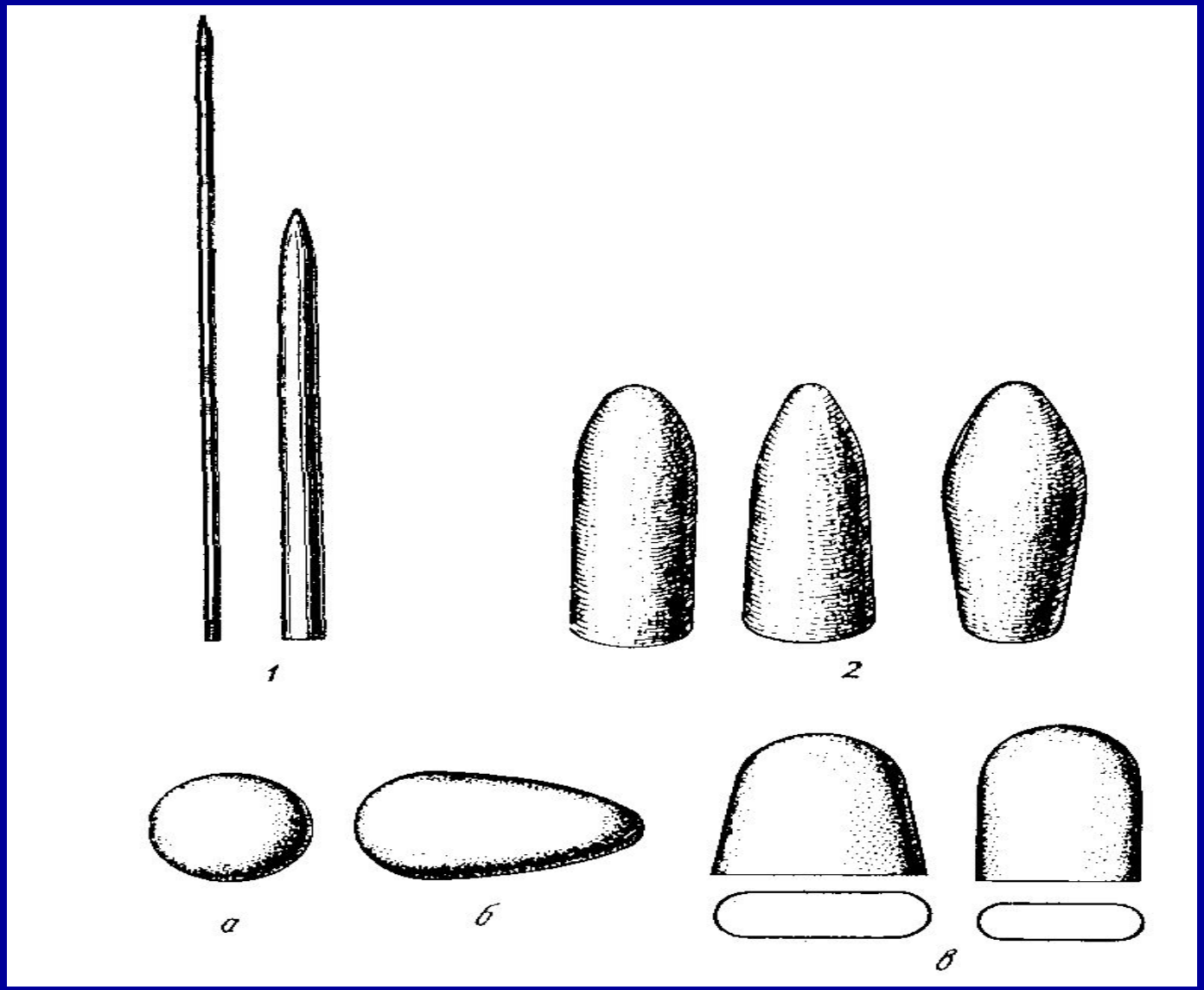
Ректальные Suppositoria rectatia

Вагинальные Suppositoria vaginalia

Палочки Bacilli

Формы суппозиториев а, б, в- вагинальные суппозитории

1- палочки. 2- ректальные



Технологические требования к основам.

Основы должны:

- **обеспечивать химическую и физическую стабильность в процессе изготовления и хранения суппозиториев;**
- **иметь способность легко формоваться и сохранять необходимую твердость при введении;**
- **обладать способностью эмульгировать необходимое количество водных растворов;'**
- **иметь определенные структурно-механические критерии пластичности, вязкости, деформации и т. п.;**
- **иметь четкую температуру плавления в небольшом интервале температур без стадии размягчения;**
- **быстро затвердевать, быть технологичными, легко формоваться, выливаться, прессоваться.**

Липофильные основы

Масло какао (Oleum Cacao seu Butyrum Cacao) получают из семян какао (Theobroma Cacao ,Sterculeaceae) Представляет собой плотную однородную массу желтоватого цвета со слабым ароматным запахом и приятным вкусом. Оно относится к твердым растительным жирам и представляет собой триглицериды высших жирных кислот пальмитиновой, олеиновой, лауриловой, стеариновой, арахидоновой.

В качестве основ используют Massa Estarinum и Witepsol (фирма «Dynamit Nomel Chemical» Великобритания).
В химическом отношении основы **Эстаринум (Massa Estarinum)** иногда упоминается под названием Imhauzen- это смеси моно-,ди- и и триглицеридов насыщенных жирных кислот (лауриновой, миристиновои, пальмитиновой, стеариновой). Кислоты получают путем омыления кокосового и пальмового масел.

Основы **Эстарам (Estaram) и Суповаис (Supoweiss)** представляют собой полусинтетические глицериды (твердые жиры), состоящие из смеси три-, ди- и моноглицеридов природных жирных кислот.

Основы Новата (Novata) РК (температура плавления 31, 0—35,5 °С), Новата РК5-37 (температура плавления 36,0-37,5 °С), Novata PKS (температура плавления 38,0-40,0 °С) выпускаются фирмой «Henkel», Германия.
Представляют собой твердые моно-, ди- и триглицериды насыщенных жирных кислот С11- С17.

В Германии выпускаются также основы Лазупол (Lasupolum) С, Е, М, состоящие из фталатов цетилового и стеарилового спиртов С12- С20, (температура плавления 34—37 °С) и неионогенного эмульгатора из группы полиэтиленгликолей, образующего эмульсию типа вода/масло.

В Бельгии выпускают жировую основу Эртикоат (Erticoat) Н-340 (получают путем фракционирования и гидрогенизирования пальмо-ядрового и соевого масел, температура плавления 35—37 °С).

Аналогом масла какао являются жиры марки Кува (Кува-900), производства голландской фирмы «Loders Croclaan». Кува-300 представляет собой гидрогенизированный растительный жир на нелауриновой основе из растительных масел (пальмовое, соевое, хлопковое и масло земляного ореха), температура плавления 38 °С.

В промышленном производстве суппозиториев России используется жировая основа Горьковского ХФЗ (ФС 42-1622-81), в состав которой входит 30% масла какао, 49—60% гидрированного подсолнечного масла (жир кулинарный «фритюрный») и 10—21% парафина. Основа представляет собой твердую массу желтоватого цвета, жирную на ощупь, с запахом масла какао. Температура плавления (38 ± 2) °С.

Ланолевая основа (Basic Lanolum) (ФС-42-1421-80), состоящая из 60—80% ланоля (ланоль представляет собой смесь сложных эфиров фталевой кислоты и высокомолекулярных спиртов, по свойствам близок маслу какао), 10-20% жира кулинарного «фритюрного» и 10—20% парафина. Основа представляет собой твердую однородную воскоподобную массу белого или с желтоватым оттенком цвета и своеобразным запахом. Температура плавления 35,5-37,5 °С.

На Украине производят **твердый кондитерский жир (Solides Adeps)** ФС 42-1117-86 на пальмоядровой основе и на основе пластифицированного саломаса — типов А, В, С, Е, отличающихся содержанием эмульгаторов (тип А — без эмульгатора, тип В содержит до 5% эмульгатора Т-1, тип С - до 5% эмульгатора Т-2, тип Е — до 5% спиртов шерстного воска).
Solides Adeps представляет собой твердую основу от белого до светло-желтого с кремоватым оттенком цвета, со специфическим запахом. Температура плавления от 33 до 36 °С,

Твердый жир кондитерский тип А рекомендуется для изготовления суппозиториев, содержащих липофильные лекарственные вещества, а также суппозиториев для детей. Тип В рекомендуется для изготовления суппозиториев, содержащих водо- и жиронерастворимые порошкообразные лекарственные вещества и жидкие экстракты. Применяют также различные гидрированные растительные масла в комбинации с эмульгаторами.

Основа ГХМ-5Т (сплав гидрированного хлопкового масла с 5% эмульгатора Т-2). Температура плавления 36—37 °С.

Основа ГАМ-3Т является сплавом гидрированного арахисового масла с 3% эмульгатора Т-2.

Суппорин-М (Supporinum-M) ВФС 42-173-98 представляет собой сплав 95%-го масла хлопкового гидрогенизированного (кондитерский жир по ГОСТ 28414-89) и 5%-го эмульгатора Т-2 (ФС 42-2689-96). Температура плавления 34—36 °С.

Гидрофильные (водорастворимые) основы

Желатино-глицериновая основа (Massa gelatinosa). Основу готовят из желатина, глицерина и воды. Состав по ГФ X: желатин — 1 ч., вода — 2 ч., глицерин — 5 ч.
Мыльно-глицериновая основа, свечи с глицерином (Massa Sapo-glycerinata, Suppositoria cum glycerino).

Полиэтиленоксиды (ПЭО) (Polyaetylenoxyda)- продукты полимеризации окиси этилена, общей формулы H(0-CH2-CH2)n OH, где n от 3 до 325 .В России выпускают ПЭО различной степени полимеризации с молекулярной массой (Мм) от 400 до 6000. За рубежом производят ПЭО с Мм от 200 до 6000, 20 000, 40 000 и более.

В США эти основы известны под названием Carbowax, во Франции - Scurol, в Германии – Postonal.

Дифильные основы

Дифильные основы представлены основами, содержащими гидрофильную и гидрофобную части. Получают основы из ПЭО-400, ПЭО-1500 и ГХМ-5Т. В качестве связующего компонента используют твин-80. Для получения агрегативно-устойчивых композиций применяют аэросил. По физико-химическим показателям основы соответствуют требованиям, предъявляемым к суппозиторным основам.

Витепсол (Witepsol) представляет собой смесь моно-, ди- и три-глицеридов растительных кислот C_{12}—C_{18}. Основная часть — триглицериды лауриновой кислоты. Выпускаются группы основ H, W, S, E отличающиеся физико-химическими свойствами.

Витепсол H-15, W-35 (ВТУ № 3-95) - белая твердая хрупкая легко плавящаяся масса без вкуса, без запаха, температура плавления 33,5- 35,5 ^{0}C.

Благодарю за внимание !