Рекомендована д.ф.н., професором О.А.Рубан

УДК 615.014.22:615.454.2:616-78

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ В УМОВАХ АПТЕК

Ю.В.Левачкова, Т.Г.Ярних, С.В.Гриценко

Національний фармацевтичний університет

Зроблений аналіз літературних даних щодо методів отримання супозиторіїв різних видів (ліофілізованих, пресованих, порожнистих, шаруватих). Обґрунтована доцільність створення нових засобів механізації для виробництва багатокомпонентних супозиторіїв в умовах аптек. Розроблено і запропоновано для впровадження в аптечну практику пристрій для отримання двошарових супозиторіїв методом виливання. З використанням даного пристрою розроблено технологію двошарових супозиторіїв під умовною назвою "Фітовагін" для лікування запальних гінекологічних захворювань.

Актуальною проблемою фармації та вітчизняних виробничих аптек залишається нормування та механізація технологічних процесів приготування супозиторіїв [10].

Найбільш трудомісткою в умовах аптек є стадія формування (виливання або пресування) супозиторіїв. Для цього використовують супозиторні форми бельгійського та російського виробництва.

Аналіз існуючого аптечного обладнання показав, що цих та більш сучасних засобів механізації в умовах аптек недостатньо, незважаючи на те, що частка лікарських засобів у формі супозиторіїв у рецептурі аптек складає майже 40%. Можливості аптек щодо придбання закордонного обладнання, враховуючи його високу вартість, обмежені [11].

Велика увага в галузі технології лікарських форм приділяється удосконаленню методів отримання супозиторіїв. На сьогодні існує декілька видів супозиторіїв: ліофілізовані, пресовані (або таблетовані), порожнисті, шаруваті [1, 8].

Принцип приготування ліофілізованих супозиторіїв полягає у заморожуванні при температурі — 50-70°С емульсії або суспензії лікарської речовини у супозиторній формі. Заморожені супозиторії витягають із форми та піддають ліофілізації з подальшим додаванням супозиторної основи. Супозиторії, отримані таким способом, швидко розчиняються у прямій кишці, не викликаючи її подразнення. Однак, як і всі ліофілізовані препарати, ця лікарська форма є гідролабільною та потребує особливих умов зберігання [8].

Приготування пресованих (або таблетованих) супозиторіїв базується на перетворенні жирових супозиторних мас на форму порошку, що дозволяє йому вільно висипатись із загрузочної лійки та готувати супозиторії, подібно до таблеток, методом пресування, використовуючи матриці та пуансони відповідної форми. Для досягнення точності дозування, сипучості із загрузочного бункера супозиторну масу охолоджують до температури 3-5°С, подрібнюють і просіюють крізь сито. Для покращення технологічних властивостей додають допоміжні речовини [8].

Вказані технології можна здійснити на спеціальному обладнанні, переважно в умовах заводу.

Існуюча порожниста форма супозиторіїв — ректальні капсули не застосовується в аптечній технології з причин складності ручного запаювання стику двох з'єднаних ректальних капсул з лікарською речовиною. Тому був запропонований спосіб отримання порожнистих супозиторіїв, який можна використовувати в аптечних умовах [3]. Технологія виготовлення таких супозиторіїв полягає у тому, що спочатку виготовляється порожниста форма супозиторія, яка заповнюється рідкою лікарською речовиною, а потім (поверх рідкої лікарської речовини) — розплавленою основою з подальшим її застиганням.

Відомий спосіб приготування супозиторіїв, заповнених рідким лікарським засобом. Спочатку отримують полімерну основу оболонки супозиторія, в стінках якої роблять наскрізні отвори або розсікають її на окремі частини, потім зовнішню поверхню основи покривають шаром речовини, що розплавляється у порожнині введення. Отриманий супозиторій наповнюють рідким лікарським засобом та герметизують основу [5].

Найбільш прийнятними для аптек є способи отримання двошарових та шаруватих супозиторіїв. Основу шаруватого супозиторія отримують послідовним введенням у форму плавкої водорозчинної та плавкої жиророзчинної речовини. Водорозчинна речовина утворює нижню, а жирова речовина — верхню половину шаруватого супозиторія. В якості зв'язуючого компонента для шарів використовують поверхнево-активну речовину, яка міститься у водорозчинній або у жиророзчинній речовині основи. Отриману форму охолоджують [4].

При отриманні двошарових супозиторіїв для одержання оболонки використовують основу з менш високою температурою плавлення, а для стрижня — з більш високою. Технологічний процес здійснюють на спеціальному обладнанні.

Відома напівавтоматична лабораторна установка для виробництва дрібних серій двошарових супози-

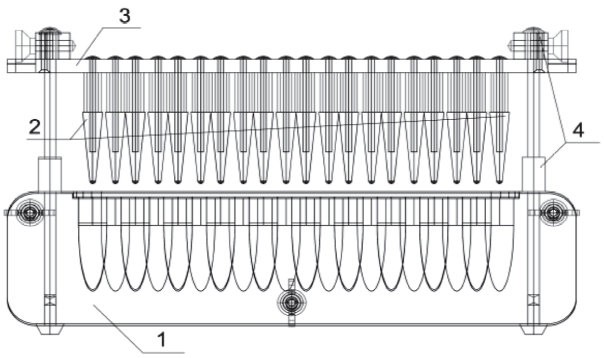

Рис. Пристрій (форма) для отримання двошарових супозиторіїв методом виливання в умовах аптек.

торіїв [9]. Для приготування таких супозиторіїв за екстемпоральними прописами в умовах аптек необхідні більш компактні засоби механізації.

Мета роботи полягала у створенні простого за конструкцією, портативного, доступного за вартістю та зручного в експлуатації пристрою (форми для виливання) двошарових супозиторіїв в умовах аптек.

Експериментальна частина

У процесі розробки конструкції пристрою брали до уваги вимоги ДФУ до супозиторіїв (форма, вага), різноманітний склад екстемпоральних прописів супозиторіїв, об'єми та аптечні умови їх приготування.

З урахуванням вказаних факторів нами розроблено два дослідних зразки пристрою для отримання двошарових супозиторіїв [6, 7].

Пристрій (форма) для виливання складається з наступних частин: металевої форми (1) з кількістю чарунок конусоподібної форми 10 або 29, внутрішніх стрижнів (2) (формоутворювачів внутрішнього шару супозиторіїв), планки формоутворювачів (3), яка направляє внутрішні стрижні, обмежувача планки формоутворювачів (4). Роз'ємні елементи форми стягуються за допомогою гвинта (рис.).

Технічні характеристики пристрою (форми) наведені в таблиці.

Далі нами була розроблена загальна технологічна схема отримання двошарових супозиторіїв, яка полягає у наступному: перед виливанням супозиторної маси у форму її чарунки змазують спиртогліцериновою сумішшю. Зовнішній шар оболонки готується методом виливання маси в охолоджену форму та зануренням у кожну форму металевих стрижнів для утворення порожнини. Після охолодження у порожнину заливають супозиторну масу для формування внутрішнього шару ядра. В якості основ для оболонки рекомендуються основи вітепсол і твердий жир, для внутрішнього стрижня — поліетиленоксидні основи ПЕО-1500:ПЕО-400 у співвідношенні (9:1).

Таблиця

Технічні характеристики пристрою (форми) для виливання двошарових супозиторіїв

Показники	Значення показників	
Об'єм чарунок по жировій основі, г	2,31	2,50
Об'єм чарунок по основі Вітепсол, г	2,11	2,44
Об'єм внутрішнього стрижня по ПЕО-основі при зовнішній оболонці на жировій основі, г	0,74	1,50
Об'єм внутрішнього стрижня по ПЕО-основі при зовнішній оболонці на основі Вітепсол, г	0,80	1,56
Кількість чарунок	10/29	10/29
Загальна вага пристрою, кг	0,785	0,970
Габаритні розміри, мм:		
висота	50	50
ширина	43	45
довжина	196	200

Результати та їх обговорення

В процесі отримання різних складів двошарових супозиторіїв були визначені критичні точки технологічних операцій. Регламентація виробничого процесу отримання двошарових супозиторіїв в умовах аптек дозволить проводити його абсолютно однаково у різних аптеках, різними провізорами, що буде сприяти підвищенню якості одержаного екстемпорального препарату.

З використанням даного пристрою нами розроблено технологію двошарових песаріїв "Фітовагін", які були створені на основі комбінації природних речовин для лікування запальних гінекологічних захворювань [1, 2, 12, 13].

Застосування такого методу забезпечило підвищення стабільності лікарської форми за рахунок виключення взаємодії інгредієнтів, що знаходяться у різних шарах супозиторія, та дало можливість розмеженої дії лікарських речовин у часі, тобто послідовного прояву фармакологічного ефекту.

ВИСНОВКИ

1. Наведено сучасні методи отримання супозиторіїв та показано, що для оптимізації технології багатокомпонентних супозиторії в умовах аптек недостатньо засобів механізації.

2. Створено та запропоновано для впровадження в аптечну практику пристрій (форму) для отримання двошарових супозиторіїв методом виливання.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Быков В.А., Демина Н.Б., Скатков С.А. Фармацевтическая технология. — Т. 23. — М.: Изд. дом "Русский врач", 2005. — 620 с.*
2. *Левачкова Ю.В. // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. — 2009. — №3 (5). — С. 23-27.*
3. *Левачкова Ю.В., Ярних Т.Г., Чушенко В.М та ін. // Клінічна фармація. — 2011. — Т. 15, №1. — С. 30-33.*

4. *Пат. №2038075 Россия, МПК[6] А 61 К 9/02. Способ изготовления суппозиториев / В.Н.Вышеславов. — Заявл.: 21.05.92. Опубл.: 27.06.95. — Бюл. №5/1995.*
5. *Пат. №56-32289 Япония, МКИ[3] А 61 К 9/02 Способ получения основы слоистого суппозитория / Заявитель: Дзайдан ходзин сэйсан катхацу кагаку кэкнкюсю. — Заявл.: 30.05.78. Опубл.: 27.07.1981. — ИЗР. — Вып. 13, №3/1982.*
6. *Пат. №98123453/14 Россия, МПК[7] А 61 К 9/02. Способ изготовления суппозиториев / С.И.Бобылев. — Заявл.: 21.12.98. Опубл.: 27.09.2000. — Бюл. №4/2000.*
7. *Пат. №53421 Україна, МПК[7] (2009) А 61 J 3/00. Пристрій для виготовлення двошарових супозиторіїв / Т.Г.Ярних, Ю.В.Левачкова, С.В.Грищенко. — Заявл.: 15.03.10. Опубл.: 11.10.2010. — Бюл. №19 / 2010.*
8. *Пристрій для виливання двошарових супозиторіїв: інформ. лист / Т.Г.Ярних, Ю.В.Левачкова, С.В.Грищенко, О.А.Грищенко. — К., 2011. — №172. — 4 с. (протокол №69 від 22.06.2011 р.).*
9. *Шарова Н.С., Дашевская Б.И., Глузман М.Х. // Фармация. — 1969. — Т. 18, №2. — С. 21-24.*
10. *Ярных Т.Г., Левачкова Ю.В., Буряк М.В., Кубрина Н.В. // Фармация. — 2010. — №2. — С. 54-56.*
11. *Ярних Т.Г., Левачкова Ю.В., Грищенко С.В. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Вип. XXIII, №4. — С. 72-74.*
12. *Cates W. and The American Social Health Association Panel // Sex. Transm. Dis. — 1999. — Vol. 26. — P. 52-57.*
13. *Esim B.E., Kars B., Karsidag A. et al. // Arch. Gynecol. Obstet. — 2010. —Vol. 282, №5. — P. 515-519.*

УДК 615.014.22:615.454.2:616-78

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ В УСЛОВИЯХ АПТЕК

Ю.В.Левачкова, Т.Г.Ярных, С.В.Гриценко

Проведен анализ литературных данных относительно методов получения суппозиториев различных видов (лиофилизованных, прессованных, полых, слоистых). Обоснована целесообразность создания новых средств механизации для производста многокомпонентных суппозиториев в условиях аптеки. Разработан и предложен для внедрения в аптечную практику прибор для получения двуслойных суппозиториев методом выливания. С помощью данного прибора разработана технология двуслойных суппозиториев под условным названием “Фитовагин” для лечения воспалительных гинекологических заболеваний.

UDC 615.014.22:615.454.2:616-78

OPTIMIZATION OF TECHONOLOGY FOR SUPPOSITORIES IN CONDITIONS OF CHEMIST’S SHOPS

Yu.V.Levachkova, T.G.Yarnykh, S.V.Gritsenko

The analysis of literary data concerning the methods for obtaining different kinds of suppositories (lyophilized, pressed, hollow, layered) has been carried out. Expediency of creation of new labour saving appliances for producing of multicomponent suppositories in the conditions of a chemist’s shop has been grounded. A device for obtaining two-layer suppositories by the casting method has been developed and offered for introduction in pharmaceutical practice. With the help of this device the technology of two-layer suppositories under the conditional name “Phytovagin” for the treatment of inflammatory gynecological diseases has been developed.