

ГЛАВА 9

СУППОЗИТОРИИ

По определению ОФС.1.4.1.0013.15 «Суппозитори» ГФ XIII, **суппозитории** (*Suppositoria*) — твердая при комнатной температуре дозированная лекарственная форма, содержащая одно или более действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей основе, предназначенная для введения в полости тела и расплавляющаяся (растворяющаяся, распадающаяся) при температуре тела.

Первое упоминание о суппозиториях относится к 2600 г. до н.э. Уже в папирусе Эберса описаны суппозитории слабительные и применяемые при геморрое. Суппозитории общего действия (антиастматические, содержащие анис, мирру, мед, гусиный жир) были введены Гиппократом.

9.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

9.1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

В зависимости от строения и особенностей полостей тела суппозиториям придают различные геометрические очертания и размеры (рис. 9.1). Различают три типа суппозиториев.

- **Суппозитории ректальные** (*suppositoria rectalia*), или **свечи**, имеют массу 1,1–4,0 г, длину — 2,5–4 см, максимальный диаметр — 1,5 см. Если врач в рецепте не указал массу, она должна составлять 3,0 г. В педиатрической практике массу свечи необходимо обязательно указывать в рецепте. Форма таких суппозиториев может быть конусовидная, цилиндрическая с заостренным концом, сигаровидная. Ректальные суппозитории вводят в прямую кишку.
- **Суппозитории вагинальные** (*suppositoria vaginalia*) изготавливают массой 1,5–6,0 г. Если врач в рецепте не указал массу, она должна

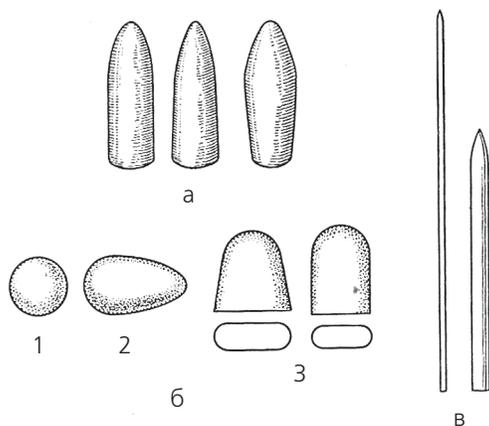


Рис. 9.1. Виды суппозиторияв: а — ректальные суппозитории; б — вагинальные суппозитории; в — палочки

составлять 4,0 г. Вагинальные суппозитории могут иметь форму шарика (*globula*), яйцевидную (*ovula*), пессарии (*pessaria*) — плоского тела с закругленным концом. Вагинальные суппозитории вводят во влагалище.

- **Палочки** (*bacilli*), как правило, имеют форму цилиндра с заостренным концом диаметром не более 0,2–0,5 см. Масса палочки должна быть 0,5–1 г. Размер их должен быть указан в рецепте, от этого зависит их масса. Эти лекарственные формы предназначены для введения в мочеиспускательный и другие анатомические каналы (шейку матки, слуховой проход, свищевые и раневые ходы), свищи и т.д.

Различают также:

- **суппозитории общего действия**, рассчитанные на быстрое всасывание действующих веществ в кровь;
- **суппозитории локального действия**, которые применяют главным образом для облегчения дефекации, с целью местного воздействия лекарственного вещества на тот или иной воспалительный процесс, для снятия болей и т.д.

В настоящее время вагинальные суппозитории выписывают в основном с целью местного действия — дезинфицирующего, вяжущего, прижигающего, анестезирующего, противозачаточного, а ректальные — в большинстве случаев рассматривают как лекарственную форму общего действия. Последние назначают, например, при нарушении сердечно-

сосудистой деятельности и нервно-психических расстройствах, что обусловлено быстротой воздействия лекарственных веществ, назначаемых в форме суппозиториев.

9.1.2. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ СУППОЗИТОРИЕВ

Лекарственные вещества, всасываясь через слизистую оболочку прямой кишки, попадают в геморроидальную вену, из нее — в нижнюю полую вену и затем в общий кровоток, минуя защитный барьер печени. Считается, что по скорости действия лекарственных веществ суппозитории не только не уступают, но и в некоторых случаях даже превосходят лекарственные формы для перорального, подкожного или внутримышечного введения. Учитывая это обстоятельство, при изготовлении суппозиториев необходимо строго соблюдать правила дозировки ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ.

Из других **преимуществ суппозиториев** как лекарственной формы можно отметить снижение степени и частоты алергизирующего действия препарата, уменьшение или исчезновение побочного действия лекарственных веществ; независимость эффекта всасывания от заполнения пищеварительного тракта. В виде суппозиториев можно вводить вещества, имеющие неприятные органолептические свойства, а также несовместимые в других лекарственных формах.

Высокая эффективность этой лекарственной формы позволяет использовать ее в педиатрии, гериатрии, психиатрии, при поражении печени, системы пищеварительного тракта, нарушении процессов глотания, всасывания, при токсикозах беременности.

Кроме того, положительными свойствами суппозиториев являются простота и безболезненность введения препарата (ректальное введение не требует специального инструментария и проводится без нарушения целостности кожного покрова), отсутствие опасности внесения инфекции, а также возможность совмещения в суппозиториях ингредиентов с различными фармакологическими и физико-химическими свойствами, компактность, доступность для заводского производства и аптечного изготовления.

Недостатками данной лекарственной формы являются неустойчивость при хранении, трудоемкость изготовления, неудобство применения.

В настоящее время выпускается достаточно разнообразный ассортимент суппозиториев.

В виде суппозиториев возможно введение таких ВМС, как инсулин и гепарин, проведение безболезненной премедикации; введение в наркоз и создание основного наркоза.

9.1.3. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К СУППОЗИТОРИЯМ

Суппозитории необходимого качества должны отвечать следующим требованиям.

- Все суппозитории, особенно ректальные и уретральные, должны обладать достаточной твердостью, позволяющей преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров; в противном случае они деформируются и применение их становится невозможным.
- Суппозитории, приготовленные на основах, не растворяющихся в секретах слизистых оболочек, должны плавиться при температуре не выше 37 °С, причем необходимо, чтобы плавление их происходило в коротком интервале температур (1–2 °С). Для этих суппозиториев определяют время их полной деформации, которое должно быть не менее 3 мин и не более 15 мин. Время растворения суппозиториев, изготовленных на гидрофильных основах, не должно превышать 1 ч (определяют в воде).
- Образовавшаяся после расплавления или растворения суппозиториев жидкая масса должна самопроизвольно растекаться по слизистой оболочке, образуя равномерный слой. Это условие необходимо для обеспечения тесного контакта лекарственного вещества с тканями и его надлежащего всасывания.
- Суппозитории должны легко отдавать включенные в них лекарственные вещества. Это качество зависит как от свойств основы, применяемой для приготовления свечей, так и от способа введения лекарственных веществ в основу.
- Суппозитории должны иметь правильную одинаковую форму, однородную массу, определяемую визуально на срезе по отсутствию вкраплений, кусочков основы, других включений, частиц различной окраски, кристаллических блесков, наличие воздушного стержня допустимо. Отклонения в массе суппозиториев допускаются в пределах 5%. Лекарственные вещества должны быть точно дозированы (на них распространяется правило вышших разовых и суточных доз для внутреннего применения для веществ ядовитых и сильнодействующих).

9.1.4. ХРАНЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ

Суппозитории необходимо хранить в прохладном и сухом месте (во избежание размножения микроорганизмов, изменения консистенции). Необходимо помнить, что жировые основы (особенно содержащие водные растворы) прогоркают и оказывают раздражающее действие, а желатиноглицериновые массы легко плесневеют и заселяются микробами, поэтому при их приготовлении следует особенно тщательно соблюдать гигиенические правила.

Хранят изготовленные суппозитории в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0010.15 «Хранение лекарственных средств» ГФ XIII: в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

9.2. ОСНОВЫ ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Суппозитории — сложная лекарственная форма, состоящая из лекарственных веществ, которые определяют лечебные свойства, и вспомогательных веществ (**суппозиторной основы**), обеспечивающих суппозиториям надлежащий объем, необходимую концентрацию лекарственных препаратов, нужные физико-химические свойства.

В качестве суппозиторных основ применяют масло какао, жиры растительные и гидрогенизированные и их сплавы с воском, спермацетом, обессмоленным озокеритом, твердым парафином и различными эмульгаторами, ланоль, желатиноглицериновые и мыльно-глицериновые гели, полиэтиленоксиды и т.д. Такое разнообразие основ для суппозитория и различие их физико-химических свойств затрудняют создание единой классификации.

Наиболее обоснованно разделение основ для суппозитория, применяемых в фармацевтической практике, на две группы: **гидрофобные (липофильные)** и **гидрофильные**.

К суппозиторным основам предъявляется ряд требований:

- основа должна быть твердой и пластичной при комнатной температуре;
- плавиться или растворяться при температуре тела;
- способствовать резорбции лекарственных веществ слизистыми оболочками;

- смешиваться с возможно большим количеством лекарственных веществ;
- быть химически и фармакологически индифферентной;
- легко высвобождать лекарственные вещества;
- не обладать раздражающим действием;
- быть устойчивой по отношению к различным факторам внешней среды: свету, влаге, кислороду воздуха, микроорганизмам.

Следует отметить, что эффективность суппозиторий как лекарственной формы в большей мере определяет характер используемой основы.

9.2.1. ЛИПОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

В настоящее время липофильные (гидрофобные) основы наиболее распространены в аптечном производстве суппозиторий. К этой группе основ относят жиры и жироподобные вещества, а также их сплавы с эмульгаторами или веществами углеводородного происхождения. Наиболее известные липофильные основы: масло какао, основы типа витепсол (имхаузен), массупол, монолен, лазупол, ГХМ 5Т. Все они характеризуются достаточно хорошими структурно-механическими свойствами и легко высвобождают включенные в них лекарственные вещества.

Основные требования, которые предъявляются к нерастворимым в воде основам:

- низкая температура плавления (не выше 37 °С);
- достаточная твердость;
- малый интервал между температурой плавления и застывания;
- достаточная вязкость;
- физиологическая индифферентность;
- отсутствие резкого запаха;
- стойкость в процессе хранения;
- отсутствие взаимодействия с лекарственными веществами;
- способность инкорпорировать жидкости;
- способность полностью плавиться в прямой кишке в течение 10–15 мин.

Классическая основа этой группы — масло какао.

Масло какао (*Oleum Cacao*, *Butyrum Cacao*) — растительный жир плотной консистенции, получаемый прессованием поджаренных и освобожденных от кожуры семян шоколадного дерева (произрастает в тропиках). В химическом отношении масло какао — смесь глицеридов (сложных эфиров глицерина и высших жирных кислот).

До использования масла какао в качестве основы в древние времена применяли суппозитории, сформированные из жиров различных животных, меда, соков растений, растительных и животных порошков.

В Средние века суппозитории готовили из смеси сала и воска, воска и мыла, из нитей шелковых и льняных тканей, пропитанных лекарственными мазями или медом. Эту лекарственную форму применяли в основном при геморрое и для борьбы с кишечными паразитами. Впервые масло какао в качестве суппозиторной основы было использовано во Франции аптекарем Антуаном Бомом в 1766 г. и с тех пор является одной из наиболее известных основ в аптечной практике.

Масло какао при комнатной температуре — твердая и хрупкая масса светло-желтого цвета со слабым шоколадным запахом и приятным вкусом, которая плавится при температуре 31–36 °С, превращаясь в прозрачную жидкость. Хранят масло какао в хорошо закрытых жестянках, в прохладном, защищенном от света месте.

Преимущества масла какао как основы:

- оно совместимо с большим числом современных лекарственных веществ;
- обладает хорошими индифферентными в физиологическом отношении свойствами.

Масло какао имеет ряд недостатков:

- трудно инкорпорирует воду (водные растворы);
- обладает полиморфизмом, т.е. после нагревания и охлаждения меняет температуру плавления, поэтому его используют только для ручного формирования или выкатывания суппозиторияев.

Кроме того, сравнительно легко наступающая окислительная порча продукта (свойство всех природных жиров), низкая температура плавления и застывания масла какао, а также необходимость импорта продукта стали причиной поиска новых основ для суппозиторияев.

Масло какао применяют для изготовления суппозиторияев методами выкатывания, выливания или прессования.

Усовершенствование суппозиторных основ осуществлялось путем получения сплавов гидрогенизированных жиров с эмульгаторами, жироподобными веществами или углеводородными продуктами. Впервые сплав гидрогенизированных жиров с 4% парафина под названием **бутирол** предложен в 1934 г. А.Г. Босиным. В настоящее время основа **бутирол** состоит из 50% гидрогенизированных жиров, 20% парафина, 30% масла какао.

Сплав гидрированного масла хлопкового с 5% эмульгатора Т-2 (ГХМ 5Т) по структурно-механическим свойствам не уступает маслу какао

и лишен некоторых недостатков последнего за счет содержания эмульгатора Т-2.

Для его получения масло хлопковое гидрогенизированное нагревают до температуры не выше 55 °С и к нему при перемешивании прибавляют эмульгатор Т-2 до получения однородной массы. Основа при комнатной температуре — это светло-желтого цвета твердый продукт с температурой плавления 36,6–37 °С и температурой затвердевания 29–30 °С. Расплавленная масса должна быть прозрачной и не должна иметь механических загрязнений. Характеризуется исключительно высокой вязкостью при температуре плавления, превышающей вязкость известных основ в десятки раз; легко инкорпорирует водные растворы и усиливает всасывание лекарственных веществ. Эту основу (как и бутирол) рекомендуют использовать для изготовления суппозиторий с норсульфазолом, сульфадимезином, натрия сульфацидазином, натриевой солью новобиоцина и др.

Суппозитории с применением основы ГХМ 5Т можно готовить как методом выливания, так и методом выкатывания.

Основа ГАМ-3Т — сплав гидрированного арахисового масла с 3% эмульгатора Т-2. Этот сплав эмульгирует достаточно большое количество воды и водных растворов лекарственных веществ, совместим с веществами различной физико-химической природы, высвобождение лекарственных веществ из него выше, чем из масла какао. Основа химически индифферентна.

9.2.2. ГИДРОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

Из водорастворимых основ наиболее распространены желатино-глицериновые и мыльно-глицериновые массы, а также полиэтиленоксиды. Главное требование, предъявляемое к основам этой группы: достаточно быстрое и полное растворение в секретах прямой кишки, минимальное раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку.

Официальная пропись **желатиноглицериновой основы**:

- 1 часть желатина;
- 2 части воды;
- 5 частей глицерина.

Изготовление этой основы проводят с учетом технологических стадий для растворов желатина. Желатин заливают водой и оставляют для набухания, затем добавляют глицерин и нагревают на водяной бане до растворения желатина и получения однородной прозрачной массы.

Основа выглядит как упругая легкозастывающая масса; применяют ее главным образом для изготовления вагинальных суппозиторияев.

Желатиноглицериновая основа несовместима со многими лекарственными веществами, метастабильна, легко подвергается высыханию и микробной порче, плесневеет.

Суппозитории на этой основе готовят методом выливания.

Официальная пропись **мыльно-глицериновых суппозиторияев** (на 20 свечей):

- глицерина 60,0;
- натрия карбоната 2,6;
- кислоты стеариновой 5,0.

Приготовление. 2,6 кристаллического натрия карбоната растворяют в 60 г глицерина при нагревании на водяной бане в фарфоровой или эмалированной чашке, после чего понемногу прибавляют 5,0 г стеариновой кислоты. После выделения углекислого газа и исчезновения пены массу разливают в формы с таким расчетом, чтобы каждый суппозиторий содержал 3 г глицерина. Основа приобретает упругую консистенцию за счет образования мыла — натрия стеарата (по 0,27 г на 1 свечу).

Глицериновые свечи бесцветны, полупрозрачны, сильно гигроскопичны. Основа неиндифферентна, ее применяют в качестве слабительного средства по указанию врача.

9.2.3. ДИФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

Дифильные основы — искусственные композиции, обладающие липофильными и гидрофильными свойствами и содержащие в своем составе ПАВ. К дифильным основам относят также сложные эфиры высших жирных кислот типа витепсол, лазупол, суппорин М и другие основы, разрешенные к медицинскому применению.

9.3. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Технология изготовления суппозиторияев включает несколько стадий:

- подготовку лекарственных веществ и основы;
- введение лекарственных веществ и получение суппозиторной массы;
- дозирование;
- формирование суппозиторияев;
- упаковку, оформление.

Суппозитории в рецепте прописывают в основном распределительным способом: обозначают количество ингредиентов для каждого суппозитория в отдельности и указывают, какое количество таких доз следует отпустить.

Пример

Rp.: Extracti Belladonnae spissi 0,015

Tannini 0,2

Olei Cacao q.s. ut fiat suppositorium

Da tales doses N 10

S.: Вводить в прямую кишку по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Иногда применяют другой способ прописывания: в рецепте обозначают общее количество ингредиентов и указывают, на сколько отдельных доз, т.е. на какое число суппозитория следует разделить это количество. Этот способ в последнее время используется редко.

Пример

Rp.: Extracti Belladonnae spissi 0,15

Tannini 2,0

Olei Cacao q.s. ut fiat suppositoria N 10

D.S.: Вводить в прямую кишку по 1 суппозиторию 2 раза в день.

При выписывании палочек обязательно указывают их длину и диаметр.

Пример

Rp.: Novocaini 0,01

Olei Cacao q.s. ut fiat bacillus longitudine 4 cm et diametro 3 mm

Da tales doses N 5

S.: Вводить в уретру по 1 палочке 2 раза в день.

Расчет массы для палочек осуществляют по формуле:

$$X = 0,785 \times N \times L \times D^2 \times d,$$

где X — масса основы, г; D — диаметр палочки, см; L — длина палочки, см; d — плотность основы, г/см³; N — количество палочек, выписанных в рецепте.

Плотность жировой основы — 0,95; плотность желатиноглицериновой основы — 1,15.

В последнем рецепте основа является жировой. Вычисляем, что на 5 палочек ее необходимо взять 1,34 г ($0,785 \times 5 \times 4 \times 0,09 \times 0,95$). Если бы палочки нужно было бы приготовить на желатиноглицериновой основе, то ее следовало бы взять $1,34 \times 1,21 = 1,62$.

9.3.1. ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СУППОЗИТОРНЫЕ ОСНОВЫ

Так же как и при изготовлении мазей, существуют определенные правила введения лекарственных веществ в основы для суппозиторийев.

Лекарственные вещества смешивают с основой непосредственно или после растворения, растирания с несколькими каплями воды, глицерина или вазелинового масла.

Жидкие ингредиенты, не содержащие летучих веществ, можно сконцентрировать.

Лекарственные вещества, входящие в состав желатиноглицериновых суппозиторийев, растворяют в воде или глицерине или тщательно смешивают с расплавленной основой.

Термически неустойчивые вещества добавляют к полуостывшей основе перед ее выливанием в формы.

Порядок введения лекарственных веществ в суппозиторную основу определяет главным образом вид основы и физико-химические свойства препаратов. Например, при использовании жировых основ растворимые в них ингредиенты растворяют в основе. При этом для уплотнения основы допускают замену ее части воском или другим тугоплавким веществом.

Вещества, растворимые в воде или иных индифферентных растворителях (соли алкалоидов, экстракт опия, амидопирин и т.д.), предварительно растворяют в нескольких каплях воды или другого растворителя и только после этого смешивают с жировой основой.

Нерастворимые лекарственные вещества, такие как ксероформ, осарсол, стрептоцид и другие, если они прописаны в небольших количествах, предварительно растирают с несколькими каплями жирного масла и смешивают с основой. При больших количествах прописанных веществ их растирают с частью расплавленной основы.

Жидкие препараты (например, настойки) добавляют непосредственно к измельченной основе. Если при изготовлении суппозиторийев используют водорастворимые основы, препараты вначале растворяют в одном из компонентов основы (воде, глицерине), после чего их смешивают с основой.

В том случае, если медикаменты нерастворимы ни в одном из составляющих основы, их предварительно растирают с одним из жидких компонентов основы и затем примешивают к готовой основе.

Кроме того, методика введения лекарственных веществ в основы во многом зависит от метода изготовления суппозиторийев. Например,

при изготовлении суппозиториев методом выкатывания медикаменты смешивают с основой после растворения с несколькими каплями воды, глицерина или парафина жидкого. В качестве пластифицирующего вещества при изготовлении суппозиториев методом выкатывания применяют ланолин безводный. Густые и жидкие вещества (например, нефть нафталанскую, ихтиол) смешивают непосредственно с суппозиторной массой. В этом случае нет необходимости добавления ланолина безводного.

При выкатывании суппозиториев, если к маслу какао добавляют ментол, камфору, хлоралгидрат и другие вещества, образующие эвтектические смеси, для уплотнения суппозиторной массы применяют воск или парафин. Количество их подбирают в процессе изготовления суппозиториев, добавляя небольшими частями.

При использовании метода выливания лекарственные вещества, входящие в состав желатиноглицериновых суппозиториев, растворяют в воде или глицерине или тщательно смешивают с расплавленной основой.

9.3.2. МЕТОДЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Существует три метода получения суппозиториев:

- ручное формирование (выкатывание);
- выливание;
- прессование.

В аптечной практике наибольшее применение нашли два первых способа.

Выбор суппозиторных основ во многом зависит от метода изготовления этих лекарственных форм. Так, для получения суппозиториев методом выкатывания используют только масло какао; выливанием готовят из всех перечисленных основ, кроме масла какао; прессованием — чаще всего бутирол.

9.3.2.1. МЕТОД РУЧНОГО ФОРМИРОВАНИЯ (ВЫКАТЫВАНИЯ)

Этот метод изготовления суппозиториев трудоемок, мало гигиеничен, готовые препараты чаще всего несколько различны по внешнему виду. Он может быть успешно применен лишь в тех случаях, когда суппозиторная масса обладает достаточной пластичностью. При использовании данного метода суппозиторную основу измельчают с помощью приспособления для измельчения основ.

Пример

Rp.: Extracti Belladonnae 0,1

Furacilini 0,2

Olei Cacao 30,0

Misce, fiat globuli N 10

D.S.: Вводить по 1 шарик 2 раза в день.

Чаще всего в аптеке есть в наличии раствор экстракта красавки густого. При калибровке пипетки устанавливаем, что 0,1 г экстракта красавки густого соответствует 8 кап. его раствора. Растворимость фурацилина в воде составляет 1:4200, т.е. для растворения фурацилина потребуется около 840 мл воды, и, следовательно, его следует вводить в состав основы по типу суспензии.

Приготовление. Для изготовления суппозитория 0,2 г фурацилина растирают в ступке с 8 кап. раствора экстракта красавки густого и по частям добавляют 30,0 г измельченного масла какао. Ланолин безводный для пластификации можно не добавлять, масса и без этого получается достаточно пластичной за счет раствора экстракта густого. Полученную смесь тщательно уминают, затем взвешивают, массу указывают на рецепте и ППК, переносят на стекло пилюльной машинки. С помощью дощечки, обернутой бумагой, из суппозиторной массы формируют стержень, по длине равный количеству делений резака пилюльной машинки, кратной 10. Нажимая стержень на резак пилюльной машинки, наносят отметки, по которым стержень разрезают на 10 частей. Из полученных частей выкатывают шарики. Если же в рецепте прописаны свечи, из шариков выкатывают конусообразные свечи с помощью дощечки, наклоненной под углом 45°. Упаковывают в вощеные капсулы.

Пример

Rp.: Extracti Belladonnae sicci 0,05

Ichthyoli 0,1

Olei Cacao q.s. ut fiat suppositorium

Da tales doses N 4

S.: Вводить по 1 суппозиторию на ночь.

В данном рецепте выписано сильнодействующее вещество (экстракт красавки сухой), поэтому перед приготовлением суппозитория проверяют его дозировку.

Приготовление. Для приготовления суппозиторной массы на листе бумаги (бумажной капсуле), тарированном на 50-граммовых ручных

весах такой же бумажной капсулой, помещаемой на противоположную чашку весов, взвешивают масло в виде стружки.

Необходимо помнить, если врачом масса не указана, суппозитории изготавливают массой 3,0. Таким образом, общая масса суппозитория будет равна 12,0 г, а масла какао для этого следует отвесить 11,4 г (из общей массы суппозитория вычитается количество лекарственных веществ). После этого на поверхности взвешенной стружки с помощью шпателя делают небольшую лунку и осторожно взвешивают в ней 0,4 г ихтиола.

В отдельную чистую ступку помещают 0,2 г экстракта красавки сухого и тщательно растирают с несколькими каплями спиртоводоглицериновой смеси (1:3:6). К полученной жидкости, используя пестик и скребок, постепенно примешивают масло какао с ихтиолом, причем стараются, чтобы ихтиол соприкоснулся со ступкой в последнюю очередь. Смесь подвергают тщательному и постепенно усиливающемуся уминанию и размешиванию. Ступку при этом надо прочно удерживать на месте и время от времени поворачивать вокруг оси. Этот процесс продолжают до тех пор, пока масса не станет совершенно однообразной и не соберется на головке пестика, полностью отстав от стенок ступки.

Если масса недостаточно пластична, добавляют небольшое количество безводного ланолина (0,1–0,3 г). Как уже говорилось, в обычных условиях не требуется добавлять ланолин к массам, содержащим вязкие жидкости (ихтиол, нафталанская нефть, густые экстракты и т.п.). В остальных случаях добавление ланолина весьма желательно. Затем полученную массу снимают с пестика на кусок парафинированной бумаги или целлофана и путем кратковременного сжатия в руке (сквозь бумагу) превращают в шарообразный комок, который впоследствии переносят на стекло.

С помощью пилюльной дощечки (обернутой бумагой) путем выкачивания или постукивания массу превращают в ровный сплошной цилиндрический или четырехгранный брусок.

Следует помнить, что при изготовлении суппозитория необходимо соблюдать санитарный режим (мыть руки перед работой, использовать чистую аппаратуру и вспомогательные материалы и т.п.), не прикасаться руками к суппозиторной массе и суппозиториям. В случае необходимости массу придерживают с помощью парафинированной капсулы. Нужно также внимательно следить за тем, чтобы внутри приготавливаемого бруска не образовалось пустот. Если же это произошло, то полость удаляют путем постукивания по бруску дощечкой, одновременно



Рис. 9.2. Приготовление суппозитория методом выкатывания: а – разметка бруска на равные части; б – разделение бруска на дозы; в – формирование ректальных суппозитория

поворачивая его. Готовый брусок укладывают на отмеченный участок пилюльного ножа и слегка прижимают дощечкой (рис. 9.2).

По полученной разметке брусок разрезают на равные части при помощи тонкого скальпеля или бритвы. При этом поверхность среза должна быть совершенно однообразной; мраморная структура указывает на недостаточность выделки массы.

Плохо перемешанную массу необходимо размешать вторично.

После этого производят выкатывание ректальных суппозитория. Эта операция требует навыка, неудачно сделанный суппозиторий следует превратить в шарик и выкатать вновь.

Изготовление шариков и палочек этим методом производят так же, как и суппозитория, с той лишь разницей, что их окончательная форма должна полностью соответствовать названию.

9.3.2.2. МЕТОД ВЫЛИВАНИЯ

Способ выливания суппозитория более удобен, гигиеничен, позволяет получить свечи одинаковой формы (рис. 9.3). Он заключается в разливании расплавленной суппозиторной массы, находящейся на грани застывания, в специальные формы (рис. 9.4). Перед



Рис. 9.3. Готовые суппозитории, полученные выливанием



Рис. 9.4. Современные формы для выливания суппозитория

выливанием суппозитория в формы гнезда формы смазывают, чтобы готовые свечи не прилипали. Если основа гидрофильная, используют гидрофобную смазку (например, парафин жидкий), если же основа гидрофобная — гидрофильную смазку (например, спирт мыльный). Выливанием можно приготовить суппозитории, шарики и палочки практически на любой основе (при этом жировую основу расплавляют, желатиноглицериновую готовят аналогично гидрофильным основам для мазей).

При хорошей растворимости в основе входящих в состав суппозитория веществ процесс приготовления сводится к выливаю расплавленной смеси в формы с последующим охлаждением. В случае если вещества не смешиваются с основой, которую можно разделить в жидкой среде, дозировка может быть нарушена. Во избежание этого необходимо, чтобы консистенция расплавленной массы была достаточно густой (близкой к температуре застывания), разливание производилось по возможности быстро, желательно с перемешиванием массы, а формы немедленно охлаждались (выливаю массу при этом также в предварительно охлажденные формы).

Особенностью изготовления суппозитория методом выливания является то, что при расчете основы необходимо учитывать объем гнезда формы. Обычно его выражают косвенно — массой суппозитория, отлитых в данной форме, в виде чистой (без добавления других веществ) основы.

При вычислении требуемого количества основы для получения суппозитория методом выливания следует помнить, что часть этого объема занимают лекарственные компоненты. Таким образом, количество основы должно быть соответственно уменьшено. Кроме того, при

применении этого метода изготовления суппозиториев нужно учитывать относительную плотность основы (жировой — $0,95 \text{ г/см}^3$, желатиноглицериновой — $1,15 \text{ г/см}^3$) и **коэффициент замещения** ($E_{\text{ж}}$), который показывает количество лекарственного вещества, занимающего тот же объем, что и $1,0 \text{ г}$ жировой основы с относительной плотностью $0,95 \text{ г/см}^3$. На практике при расчете удобнее использовать так называемый **обратный коэффициент замещения** ($1/E_{\text{ж}}$), который показывает количество жировой основы, которое занимает такой же объем, как и $1,0$ лекарственного вещества.

Коэффициенты замещения некоторых лекарственных веществ приведены в табл. 9.1.

Таблица 9.1. Коэффициенты замещения для некоторых лекарственных веществ

Лекарственное вещество	Коэффициент замещения, $E_{\text{ж}}$	Обратный коэффициент замещения, $1/E_{\text{ж}}$
Акрихин	1,59	0,63
Амидопирин	1,15	0,87
Анальгин	1,27	0,79
Анестезин	1,33	0,75
Антипирин	1,25	0,80
Апилак	1,48	0,68
Барбамил	1,81	0,55
Барбитал	1,06	0,94
Барбитал натрия	1,81	0,55
Висмута нитрат основной	4,80	0,21
Глюкоза	1,23	0,81
Дерматол	2,60	0,38
Ихтиол	1,10	0,91
Кальция глюконат	2,01	0,50
Кальция лактат	1,53	0,65
Камфора	0,98	1,02
Квасцы алюмокалиевые	1,08	0,56
Кислота аскорбиновая	1,73	0,58
Кислота борная	1,6	0,625
Кислота лимонная	1,27	0,79
Ксероформ	4,80	0,21

Окончание табл. 9.1

Лекарственное вещество	Коэффициент замещения, $E_{\text{ж}}$	Обратный коэффициент замещения, $1/E_{\text{ж}}$
Левомецетин	1,59	0,63
Ментол	1,09	0,92
Натрия бромид	2,22	0,45
Натрия гидрокарбонат	2,12	0,47
Новокаин	1,40	0,71
Осарсол	1,45	0,69
Папаверина гидрохлорид	1,59	0,63
Парафин	1,00	1,00
Протаргол	1,40	0,71
Сера осажденная	1,41	0,71
Танин	0,90	1,10
Хлоралгидрат	1,50	0,67
Цинка окись	4,00	0,25
Эуфиллин	1,25	0,80

Примечание. При небольшом количестве (до 5%) лекарственных веществ расчеты по замещению ими основы излишни, так как изменение объема незначительно.

Пример

Rp.: Zinci oxydi 0,8

Butyrolī q.s. ut fiat suppositorium

Da tales doses N 4

S.: Вводить по 1 суппозиторию 3 раза в день.

В приведенном примере цинка окись практически нерастворима в основе, поэтому ее вводят в суппозиторную массу по типу суспензии в виде сухих мельчайших порошков.

Как видно из таблицы 9.1, обратный коэффициент замещения цинка окиси по жировой основе с удельным весом 0,95 равен 0,21, т.е. 0,21 г масла какао или близкого по удельному весу бутирола занимает объем, равный объему 1,0 порошкообразной цинка окиси.

Чистой жировой основы для заполнения четырех гнезд формы для выливания суппозитория, вмещающих по 3,0 каждая, следовало бы взять 12,0 (4×3). Однако в составе суппозиторной массы должно находиться еще 3,2 цинка окиси (0,8×4). Это количество медикамента

займет объем весом 0,672 ($3,2 \times 0,21$), следовательно, бутирола необходимо взять 11,328 г или 11,33 ($12 - 0,672$).

Приготовление. Бутирол в виде стружки помещают в фарфоровую чашку и расплавляют на водяной бане. Затем к расплавленной остывшей массе с помощью небольшого пестика примешивают тонкоизмельченный порошок цинка окиси. Полученную смесь помешивают до начала загустения, а затем, слегка обогрев носик чашки на слабом пламени, быстро разливают массу в охлажденные формы, наполняя их до краев. Формы охлаждают в холодильнике, после чего их развинчивают и вынимают суппозитории путем нажима на их основания по направлению к вершине.

При изготовлении суппозиторияев на желатиноглицериновой основе ее следует брать больше, чем жировой, учитывая, что ее плотность выше жировой в 1,21 раза.

Пример

Rp.: Osarsoli 0,25

Massae gelatinosae q.s. ut fiat pessarium

Da tales doses N 20

S.: Вводить по 1 пессарию 2 раза в день.

Производим расчеты: объем гнезда формы вмещает 4,0; осарсола на 20 свечей следует взять 5,0; обратный заместительный коэффициент осарсола — $0,69 \text{ г/см}^3$. Следовательно, количество основы должно быть:

$$(4,0 \times 20) - (5,0 \times 0,69) = 76,55 \times 1,21 = 92,6 \text{ г,}$$

т.е. 11,6 (1 часть) желатина; 23,2 (2 части) воды; 55,43 (5 частей) глицерина исходя из соотношений перечисленных веществ в данной основе.

Приготовление. Во взвешенную фарфоровую чашку помещают 11,6 желатина, заливают 23,2 мл воды. Примерно через 30–45 мин к набухшему желатину прибавляют 57,8 глицерина и нагревают на водяной бане до растворения желатина. Количество испарившейся воды при необходимости восполняют ее добавлением. Затем к теплой желатиноглицериновой основе прибавляют при перемешивании тонкоизмельченный осарсол и разливают в формы, предварительно смазанные парафином жидким. После затвердения массы пессарии вынимают из форм, упаковывают и оформляют. При оформлении обращают внимание на содержание в прописи ядовитого лекарственного вещества (используется предупредительная этикетка «Обращаться с осторожностью»).

9.3.2.3. МЕТОД ПРЕССОВАНИЯ

Метод прессования быстр, гигиеничен, удобен, пригоден для аптек, готовые суппозитории имеют хороший товарный вид.

В аптечной практике этот метод используют достаточно редко (в основном для получения цилиндрических суппозиториев). Для этого необходим специальный пресс, который состоит из цилиндра, поршня, двигающегося при помощи винта, матрицы на три формы и упора.

Технология заключается в следующем: суппозиторную массу помещают в цилиндр и поршнем через каналы под давлением подают в полости матрицы. После заполнения отвинчивают упор и спрессованные суппозитории выталкивают из пресса.

Расчеты требуемого количества в этом случае производят так же, как и при изготовлении суппозиториев методом выливания. Этим способом готовят суппозитории из пластичных немарких масс на жировых основах. Массы с водорастворимыми основами из-за их высокой упругости прессованию не поддаются.

9.3.3. ОФОРМЛЕНИЕ ПАСПОРТА ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

ППК заполняют после изготовления суппозиториев. При этом название и количество взятых ингредиентов записывают в порядке введения их в суппозитории, указывают также массу суппозиториев, массу одного суппозитория и число доз.

При изготовлении суппозиториев методом выкатывания на обороте ППК выполняют следующие расчеты:

- определяют массу каждого ингредиента прописи (лекарственного вещества и масла какао);
- рассчитывают общую массу суппозиториев;
- рассчитывают количество вспомогательной жидкости для измельчения или растворения лекарственных веществ.

При этом необходимо учитывать водопоглощающую способность масла какао, а также правило, что количество дополнительно вводимых жидкостей не должно превышать норму допустимого отклонения в массе суппозитория.

Если производство суппозиториев осуществляют методом выливания, на обороте ППК:

- проводят расчеты по проверке разовых и суточных доз лекарственных веществ (наркотических, психотропных, ядовитых, сильнодействующих из списков А и Б);
- рассчитывают количество основы.

9.3.4. УПАКОВКА СУППОЗИТОРИЕВ

Готовые суппозитории упаковывают. Упаковка зависит от основы и вида суппозитория.

Суппозитории, изготовленные на жировых основах, после изготовления упаковывают в целлофан, фольгу или завертывают в тонкую пергаментную бумагу; на глицериновых основах — в кусочки вощеной или парафинированной бумаги, в алюминиевую фольгу.

Шарики и пессарии на желатиноглицериновой основе не заворачивают, а помещают в специальные гофрированные колпачки. Затем их укладывают в отпускные картонные коробки с гнездами для отдельных суппозитория и шариков. Палочки помещают между складками гофрированной бумаги, вложенной в картонную коробку, и сверху закрывают кусочком пергамента.

9.3.5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУППОЗИТОРИЕВ

Оценку качества суппозитория проводят в соответствии с требованиями, предъявляемыми к ним ГФ XIII.

Суппозитории должны иметь:

- правильную одинаковую форму;
- однородную консистенцию и достаточную твердость, обеспечивающую удобство применения;
- соответствие цвета и запаха свойствам ингредиентов.

Однородность консистенции определяют визуально на срезе по отсутствию вкраплений, блесков или кусочков основы. Допустимо наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Отклонения в массе суппозитория допускают в пределах $\pm 5\%$. Среднюю массу одного суппозитория определяют взвешиванием 10 суппозитория с последующим делением полученной цифры на 10.

Для суппозитория, изготовленного на основах, не растворяющихся в секретах слизистых оболочек (в основном на жировых основах), определяют время полной деформации, т.е. время, с которого начинается терапевтическое действие заключенного в суппозиторную массу лекарственного вещества. Его измеряют при помощи специального прибора, нормальные показатели находятся в пределах 3–15 мин.

В заключение проводят:

- анализ документации (правильность выписывания рецепта, совместимость ингредиентов, проверку расчетов количества лекарственных веществ и основы);

- проверку соответствия этикеток и надписей на основной этикетке способу применения суппозиториев, а предупредительных этикеток — свойствам ингредиентов и условиям хранения;
- оценку качества упаковки (тщательность и аккуратность упаковки каждого суппозитория, отсутствие деформации суппозиториев при упаковке, соответствие количества суппозиториев емкости коробки).

Если по всем показателям суппозитории соответствуют требованиям нормативной документации, их можно отпустить. Если хотя бы по одному показателю суппозитории не отвечают требованиям, следует исправить ошибку или приготовить их заново.

9.4. ОСОБЫЕ ВИДЫ СУППОЗИТОРИЕВ

9.4.1. РЕКТАЛЬНЫЕ КАПСУЛЫ

Ректальные капсулы — твердые пустотелые жировые или на иной основе капсулы заданных размеров, наполненные лекарственными веществами в виде порошка, раствора, эмульсии, мази и т.д. (рис. 9.5).



Рис. 9.5. Ректальные капсулы

Изготовление ректальных капсул производят отливанием расплавленной основы в специальные формы, оснащенные вынимающимися металлическими штифтами. В процессе приготовления этого вида суппозиториев гнезда формы, слегка смазанные мыльным спиртом

или парафином жидким в зависимости от свойств основы, наполняют расплавленной массой на $2/3$ объема, после чего в них вставляют штифты, также смазанные соответствующей смазкой. После застывания массы штифты вынимают.

В качестве основы для ректальных капсул применяют масло какао и другие жировые основы, желатиноглицериновые смеси, содержащие 64–70% желатина и 30–35% глицерина, и т.д. В последнее время наибольшее распространение получили желатиновые ректальные капсулы.

Технология их изготовления заключается в том, что внутрь готовой капсулы помещают прописанное лекарственное вещество и отверстие аккуратно заливают той же массой, из которой был изготовлен корпус суппозитория. После этого масса должна быть охлаждена до состояния начинающегося загустения. Как только произошло застывание пробки, свечи готовы к применению.

9.4.2. РЕКТИОЛИ

Ректиоли (ректальные пипетки, микроклизмы одно-разового применения) состоят из твердого наконечника и капсулы из эластичной пластмассы, в которой находится необходимая доза лекарства в жидком состоянии (рис. 9.6). В процессе использования при легком надавливании на капсулу ее содержимое выливается через отверстие в наконечнике в прямую кишку.

Эти лекарственные формы могут храниться длительное время без строгого соблюдения температурного режима, более гигиеничны, чем обычные суппозитории. Преимуществом является также то, что лекарственные вещества, вводимые в данном случае в виде раствора, эмульсии или тонкой суспензии, будут оказывать более быстрое действие, чем при введении в форме свечей, которые дают эффект только после расплавления.

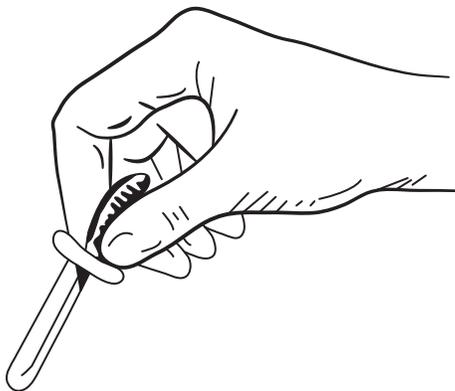


Рис. 9.6. Ректиола – ректальная пипетка

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ

1. Что представляют собой суппозитории и каковы их особенности как лекарственной формы?
2. Какие виды суппозиторияев вам известны?
3. Чем вызвана необходимость проверки доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных препаратов в суппозиториях?
4. Каковы особенности расчета количества суппозиторной основы при изготовлении суппозиторияев методом выливания?

5. Как рассчитать количество основы для приготовления палочек?
6. Укажите состав и особенности приготовления желатиноглицериновой основы?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Перевести рецепты на латинский язык, составить рабочую пропись, обосновать технологию изготовления суппозиториев.

Возьми: Кислоты лимонной 0,03

Кислоты борной 0,3

Масла какао достаточное количество

Смешай, чтобы получился шарик.

Дай таких доз числом 6.

Обозначь. Вводить по одному шарiku в день.

#

Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,1

Кофеина 0,5

Масла какао 10,0

Смешай, чтобы получились суппозитории числом 5.

Обозначь. Вводить по 1 суппозиторию 2 раза в день.

#

Возьми: Ихтиола 0,15

Стрептоцида 0,3

Масла какао 2,5

Смешай, чтобы получился суппозиторий.

Дай такие дозы числом 6.

Обозначь. Вводить по 1 суппозиторию в день.

#

Возьми: Фурацилина 0,02

Масла какао достаточное количество, чтобы получились палочки числом 5, длиной 3 см, диаметром 4 мм

Дай. Обозначь. Вводить по 1 палочке в день в свищевой ход.