

Мягкие лекарственные формы

Узбекова Амангул Аскарровна

Мягкие лекарственные формы

- Мягкие
- Мази
- Гели
- Кремы
- Суппозитории
- Линименты
- Пасты
- Пластыри
- ТТС

- **Мазь** (лат. *Unguentum*) — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки и состоящая из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ. По типу дисперсных систем мази подразделяют на гомогенные (сплавы, растворы), суспензионные, эмульсионные и комбинированные; в зависимости от **консистентных свойств** — на собственно мази, гели, линименты, пасты

Мази, оказывающие местное (локальное действие). Наносят непосредственно на верхний слой эпидермиса кожи или поверхность слизистой оболочки.
Пример: мази, применяемые при лечении

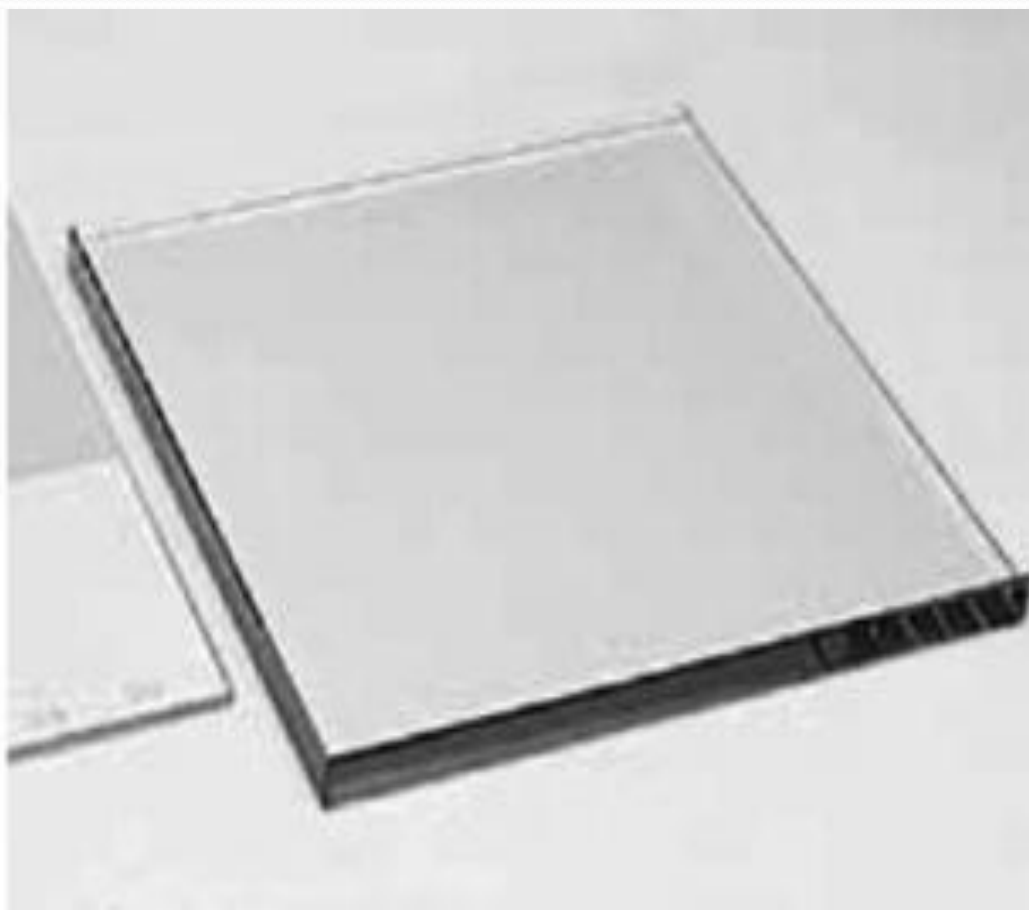
- Технология производства
- Для приготовления мазей используют разрешенные к медицинскому применению основы: липофильные — углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов), жировые (природные, гидрогенизированные жиры и их сплавы с растительными маслами и жироподобными веществами), силиконовые и др.; гидрофильные — гели высокомолекулярных углеводов и белков (эфир целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (ПЭО, ПВП, полиакриламида) и др.; гидрофильно-липофильные — безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или другими эмульгаторами), эмульсионные основы типа в/м (сплав вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и м/в (в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламиновые соли жирных кислот, твин-80) и др.

- В мази могут быть введены консерванты, ПАВ и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению. Мази изготавливают на основе, указанной в частной фармакопейной статье.
- При экстенпоральном изготовлении мази в случае отсутствия указания в рецепте, основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов мази. При отсутствии указаний на концентрации лекарственных веществ следует готовить мазь 10 %. Если мазь содержит лекарственные вещества списка А или Б, то указание их концентрации в рецепте обязательно. Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в расплаве липофильной основы или в липофильных компонентах сложных основ. Водорастворимые ЛВ растворяют в воде, являющейся составной частью мази, а затем смешивают с основой. При приготовлении мази на безводной основе, ЛВ растворяют в минимальном количестве воды, эмульгируют с равной массой безводного ланолина и смешивают с основой.

- Нерастворимые в основе ЛВ предварительно измельчают в наимельчайший порошок, растирая с половинным количеством от массы ЛВ предварительно расплавленной основы, если количество твердой фазы превышает 5 %, или с жидкостью, близкой по составу к основе (вазелиновое или жирное масло, вода или глицерин), если количество твердой фазы менее 5 %. Летучие вещества вводят в состав мазей в последнюю очередь при температуре не выше 40 °С.
- При отсутствии указаний для глазных мазей применяют основу, состоящую из 10 частей безводного ланолина и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ. Глазные мази должны быть стерильными.

В зависимости от количества изготавливаемых мазей в аптеке используются:

- стекло со шпателем



Стекло со шпателем для перемешивания мазей

- ступки (рис. 27.2);

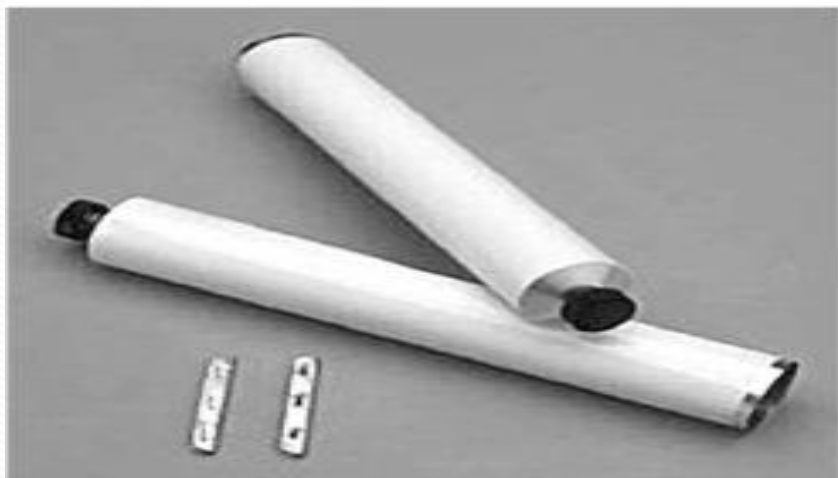
- аптечные мазетерки и миксеры



Ступки и пестики для мазей



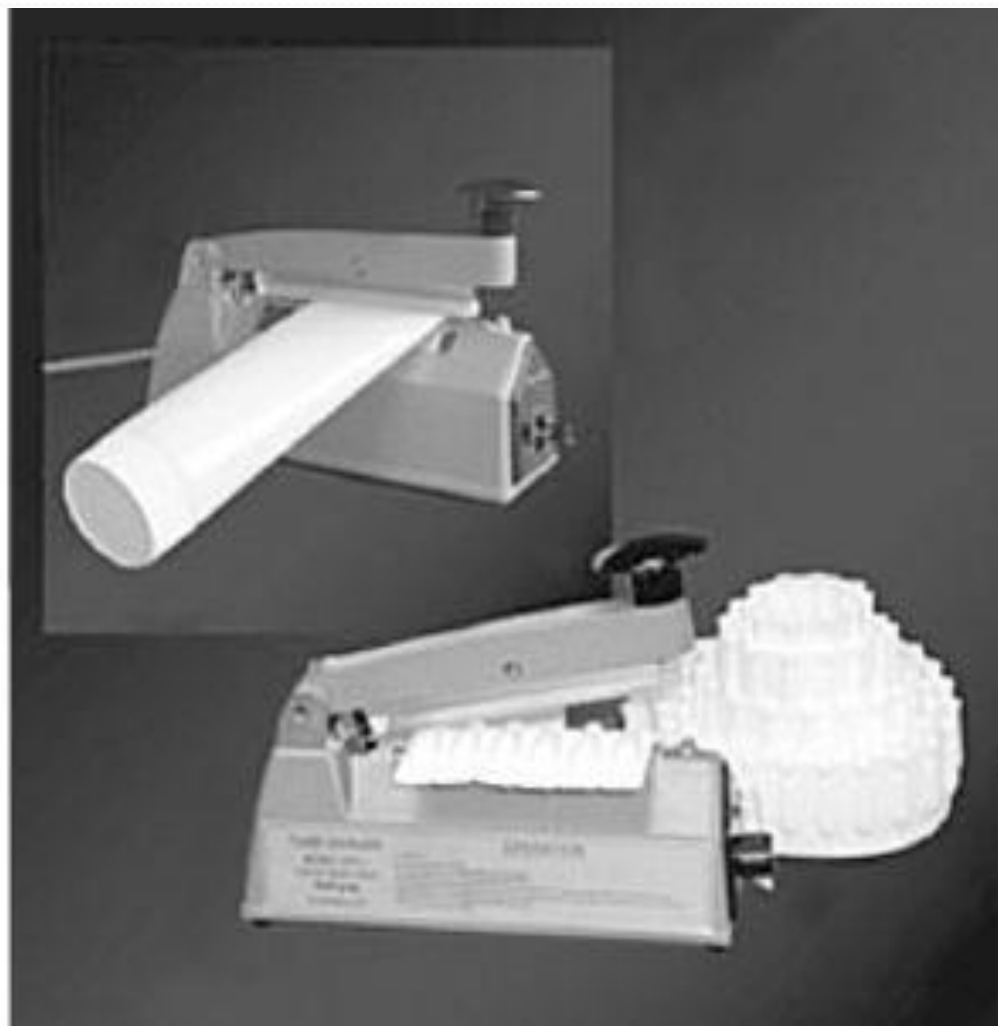
ТАРА И УПАКОВКА МАЗЕЙ



ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ РАСФАСОВКИ МАЗЕЙ В ТУБЫ



Полуавтоматические и ручные устройства для запайки пластиковых и закручивания алюминиевых туб



Принципы выбора основ для мазей



Алгоритм выбора технологии введения лекарственных средств в мази



Пример технологии мази

Rp.: Mentholi

Novocaini

aa 0,1

Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% — gtts X

Zinci oxydi

1,0

Lanolini

5,0

Vaselini

15,0

M. ut f. ung.

D. S. *Мазь в нос.*

Выписана сложная мягкая лекарственная форма — мазь-комбинированная система.

● В подогретую ступку отвешиваем 0,1 ментола, добавляем часть вазелина (около 1,0), растираем (температура не выше 40-45 °С), скребком переносим полученную мазь на край ступки. Отвешиваем в ступку 1,0 оксида цинка, добавляем 0,5 вазелинового масла (по правилу Дерягина — половина от массы вещества, дающего суспензию; вазелиновое масло используется, потому что содержание дисперсной фазы менее 5 %), растираем, добавляем ещё около 1,0 вазелина, растираем, также переносим скребком полученную мазь на край ступки. Отвешиваем в ступку 0,1 новокаина, растворяем в 1,5 мл воды (воду рассчитываем из ланолина, поскольку, если нет указания в рецепте, то мы должны взять 5,0 ланолина водного; нам известно, что в ланолине водном содержится 30 % воды, то есть в 5,0 — 1,5 мл, поэтому мы берём 1,5 мл воды и 3,5 ланолина безводного), растворяем. Добавляем ланолин безводный, оставшийся вазелин, эмульгируем раствор новокаина. Две заготовки мази, которые находились на крае ступки, переносим в ступку и смешиваем с мазью-эмульсией. К готовой мази добавляем 10 капель раствора адреналина гидрохлорида, аккуратно перемешиваем. Переносим мазь в банку для отпуска оранжевого стекла, оформляем к отпуску, наклеиваем этикетку «Наружное». Оформляем паспорт письменного контроля.

- В этой сложной мази вазелин с ментолом дают мазь-раствор; оксид цинка с ланолином и вазелином — мазь-суспензию, а новокаин, раствор адреналина и ланолин — мазь-эмульсию.

- **ОФОРМЛЕНИЕ, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА, СРОК ГОДНОСТИ МАЗЕЙ**
- Манипуляции проводят в соответствии с требованиями ГФ и приказов МЗ РФ ? 376, 305, 214 и 308.
- На этикетке кроме основных требуется дополнительная предупредительная надпись - «Хранить в прохладном темном месте».
- Особенностью контроля на однородность смешивания и отсутствие механических включений является то, что оценка этих показателей проводится в ступке до расфасовки мази в банки.
- ***Правило 22***
- На паспорте письменного контроля обязательно указание тары - массы пустого флакона с крышкой. Это необходимо для контроля массы мази провизором-аналитиком.

- **Хранят мази** в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных фармакопейных статьях.

- **Гель (лекарственная форма)** — мягкая лекарственная форма вязкой консистенции, способная сохранять форму и обладающая упругостью и пластичностью. По типу дисперсных систем различают гидрофильные и гидрофобные гели.

- Гели получают путем суспендирования в воде порошка полимера (являющегося по химической структуре кислотой) и добавлением очень небольшого количества (по сравнению с объёмом воды) нейтрализующего агента (щёлочь, сода, карбонаты и гидрокарбонаты аммония, аммиак, триэтаноламин и пр.). При перемешивании массы (300—500 об./мин.) смесь загустевает с образованием вязкого геля. Вязкость обычно измеряют в Пуазах (Пз) или сантиПуазах (сПз). Для гелей характерно восстановление гелевой структуры после ее разрушения, т. н. петли гистерезиса.

- По сравнению с мазями, гели являются крайне перспективной лекарственной формой, так как имеют рН близкий к рН кожи, быстро изготавливаются, не закупоривают поры кожи, быстро и равномерно распределяются, в гели можно ввести гидрофильные лекарственные вещества, можно изготовить суспензионные гели (например, гель с серой).
- В настоящее время идёт активное изучение свойств гелевых полимеров (российских — Ареспол, мАРС; бельгийских — Ultrez 10; немецких — Carborol 940, Carborol 941, Carborol 2020 и Carborol 2001) с целью внедрения в фармацевтическую практику множества мягких лекарственных форм на гелевой основе.

- **Крем** (англ. *cream* — сливки) — косметическое средство для ухода за кожей в виде эмульсии типа масло в воде или вода в масле.
- От гелей кремы отличаются содержанием масел и (обычно) непрозрачностью.

История

- Значительную часть древней косметики составляли ароматные масла и мази которые получали из растительных и животных жиров. Их смешивали с настоями цветов, вводили тонизирующие и целебные добавки.
- В Средиземноморье в качестве основы крема чаще всего использовали оливковое масло. Многие африканские племена для косметических целей используют масло пальмы рафия. В Океании содержащие жир косметические вещества изготавливают обычно из кокосового масла, которое смешивают затем с пальмовым и касторовым маслом, животным жиром и даже коровьим маслом с добавкой красного дерева, имбирного корня, трав или металлической пыли.

- Считается, что знаменитый врач древности Гален создал смесь из спермацета, воска, миндального масла и воды, называемая «кольд-крем» — «холодные сливки». В течение многих столетий это был единственный крем.
- Основа всех современных кремов для ухода за кожей, как и в глубокой древности, — композиция жировых веществ, воды и биологически активных компонентов. Поскольку вода и масло не смешиваются, вводят эмульгаторы.

- В зависимости от назначения различают кремы:
- **Увлажняющий**
- **Питательный**
- **Матирующий**
- **Омолаживающий (крем от морщин)**
- **Антицеллюлитный** — не является лекарством от целлюлита, а только помогает справиться с ним, вместе с диетой и специальными упражнениями
- **Очищающий (скраб)** — крем с твердыми частицами, предназначен для легкого массажа кожи, при котором частицы очищают кожу от слоя мертвых клеток. В зависимости от размера и твердости частиц различают мягкие ежедневные скрабы, обычные (для использования не чаще 2 раз в неделю), скрабы для тела, скрабы для ног (как правило, самые жесткие). (см. также Пилинг)
- **Солнцезащитный** — в состав входят алоэ, пара-аминобензойная кислота, эфиры гидрохинона, персоли, окиси цинка и титана, охра и другие. Все они играют роль светофильтров.
- **Защитный** (крем от непогоды, зимний крем) — отличается повышенной жирностью и содержит вещества, создающие защитную пленку на поверхности кожи. Защищает от низких температур, низкой влажности, ветра и других тяжелых для кожи погодных условий.

- **Автозагар/автобронзант** — крем, создающий эффект загорелой кожи. Автозагар содержит компоненты, стимулирующие выработку меланина кожей, что создает настоящий загар, который держится от трех дней до недели. Автобронзант лишь окрашивает кожу в более темный цвет. Часто эти функции бывают совмещены для удобства нанесения крема. При пользовании автозагаром необходима осторожность, как и при окрашивании волос.
- **Тональный крем** и другие тональные средства (спрей, крем-пудра).
- **Лечебный крем**
- **Детский крем (крем под подгузник)** — специальный крем для защиты кожи младенца от мочи и фекалий под подгузником. Кроме защитных компонентов такой крем содержит компоненты, уменьшающие влажность (тальк, оксид цинка).

- Один и тот же крем может совмещать несколько функций.
- Крем жидкой консистенции называют молочком или сливками (иногда — лосьоном, например «лосьон после загара»). Некоторые лечебные, тональные, солнцезащитные и кремы-автозагары выпускают также в виде спрея.

- **Суппозитории** (лат. *suppositōrium* «подставка»), **свечи** — твёрдые при комнатной температуре и расплавляющиеся или распадающиеся при телесной температуре дозированные лекарственные формы, применяемые для введения в полости тела

- Различают суппозитории ректальные (свечи) — *Suppositoria rectalia*; вагинальные — *Suppositoria vaginalia* и палочки — *Bacilli*.
- Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заострённым концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см. Масса одного суппозитория должна находиться в пределах от 1 до 4 г. Если масса не указана, то суппозиторий изготавливается массой 3 г. Масса суппозитория у детей должна быть от 0,5 до 1,5 г.
- Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) — *globuli*, яйцевидными (овули) — *ovula* или в виде плоского тела с закруглённым концом (пессарии) — *pessaria*. Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6 г. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4 г.
- Палочки имеют форму цилиндра с заострённым концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 до 1 г.

ОСНОВЫ

- В качестве **липофильных основ** для изготовления суппозиториев применяют масло какао, сплавы его с парафином и гидрогенизированными жирами, растительные и животные гидрогенизированные жиры, твёрдый жир, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, твёрдым парафином и другие основы, разрешённые для медицинского применения.
- В качестве **гидрофильных основ** используют желатино-глицериновые гели, сплавы полиэтиленоксидов с различными молекулярными массами и другие вещества, разрешённые для медицинского применения. Желатино-глицериновую основу изготавливают из желатина медицинского, глицерина и воды.
- При изготовлении суппозиториев могут применяться бутилокситолуол, бутилоксианизол, лимонная кислота, эмульгатор N1, эмульгатор Т-1, эмульгатор Т-2, твин-80, спирты шерстного воска, аэросил и другие **вспомогательные вещества**, разрешённые для медицинского применения.

Технология

- Основным методом получения суппозиториев в промышленном производстве является выливание в формы.
- Метод состоит из следующих стадий:
- Приготовление основы.
- Введение в основу лекарственных веществ.
- Формирование и упаковка свечей.
- Лекарственные вещества при необходимости измельчают, просеивают, смешивают с основой непосредственно или после растворения или растирания с небольшим количеством воды. глицерина, вазелинового масла или другого подходящего растворителя. Термолабильные вещества добавляют к полустывшей основе непосредственно перед формированием суппозиториев.
- Суппозитории готовят выливанием расплавленной массы в формы, выкатыванием или прессованием на специальном оборудовании. В качестве связующего вещества при изготовлении суппозиториев методом выкатывания применяют ланолин безводный.

- **Контроль качества**
- Суппозитории должны иметь однородную массу, одинаковую форму и обладать твердостью, обеспечивающей удобство применения. Однородность определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.
- **Среднюю массу** определяют взвешиванием 20 суппозитория с точностью до 0,01 г. Отклонение в массе не должно превышать $\pm 5\%$ и только два суппозитория могут иметь отклонение $\pm 7,5\%$.
- Для суппозитория, изготовленных на **липофильных** основах, определяют температуру плавлению по методу 2а которая как правило не должна превышать 37°C . Если определение температуры плавления затруднительно, то определяют время полной деформации согласно приложению. Время полной деформации как правило должно быть не более 15 минут.
- Для суппозитория, изготовленных на **гидрофильных** основах, определяют время растворения. Для этого один суппозиторий помещают на дно сосуда вместимостью 100 мл, содержащего 50 мл воды с температурой $(37 \pm 1)^{\circ}\text{C}$. Сосуды через каждые 5 минут взбалтывают таким образом, чтобы жидкость и проба приобрели вращательное движение. Суппозиторий как правило должен раствориться в течение 1 часа.

- Упаковка и хранение
- Суппозитории запечатывают в контурную упаковку из полимерных материалов, комбинированных материалов с алюминиевой фольгой и другие упаковочные материалы, разрешенные для медицинского применения. На упаковках суппозиториев, изготовленных на полиэтиленоксидных основах, должно содержаться указание о необходимости увлажнения суппозиториев перед введением в полость тела.
- Обычно суппозитории хранят в прохладном месте.

- Слово Линимент имеет два значения:
- Линимент (лат. *embrocation*) — лосьон, который наносится на поверхность тела и применяется для лечения растяжений и повреждений его внутренних структур.
- Линимент (лат. *linimentum*) — густая или студнеобразная лекарственная масса для наружного применения, которая втирается в кожу.

- **Паста** (лат. *Pasta*) — мазь плотной консистенции (суспензионная), содержание порошкообразных веществ в которой превышает 20 %.
- Обладает подсушивающим действием, используется при выписывании вяжущих, прижигающих, антисептических средств.

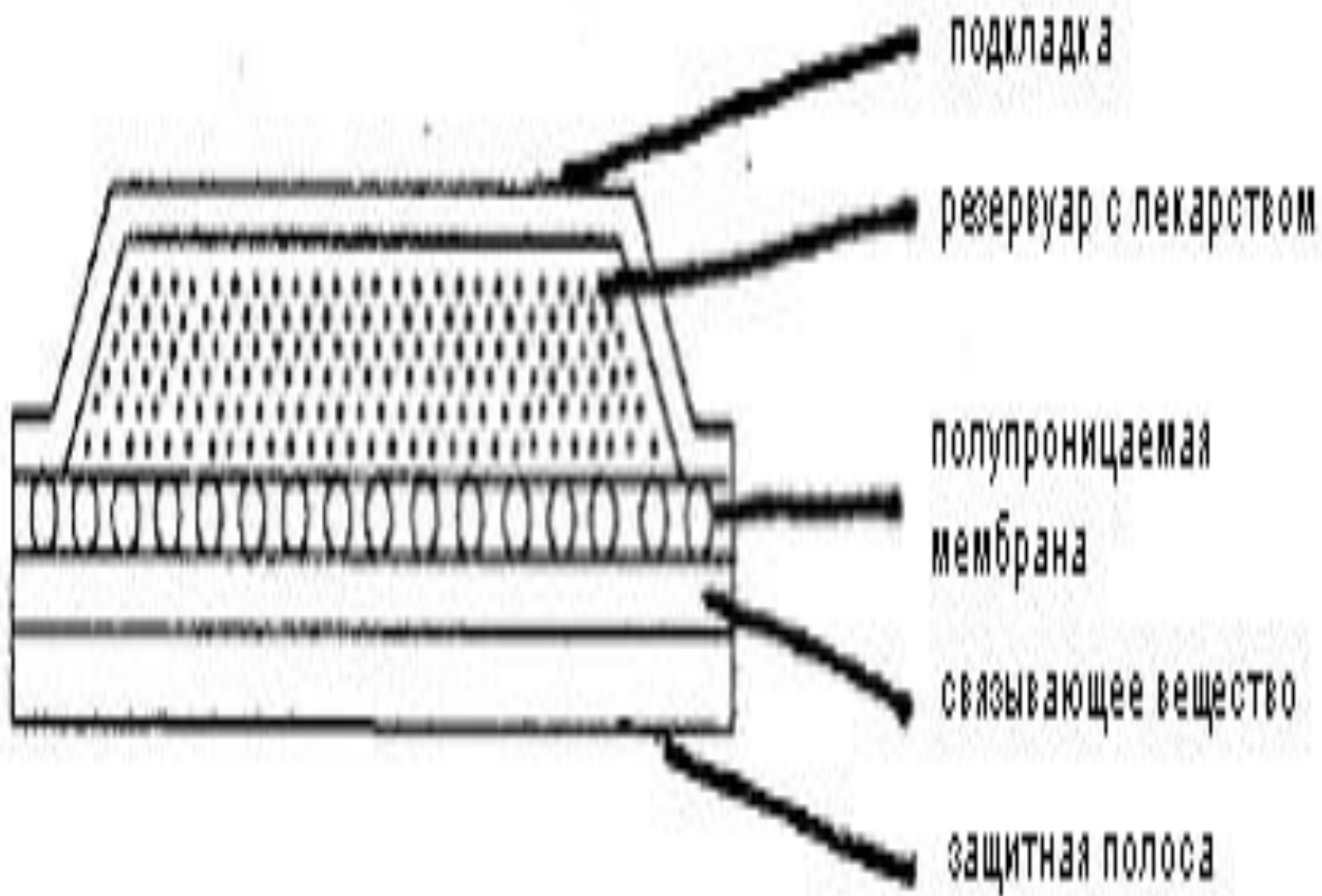
- Классификация
- Дерматологические:
 - лечебные;
 - защитные.
- Зубоврачебные;
- Зубные.

- **Пластырь** — лекарственная форма в виде пластичной массы, обладающая способностью размягчаться при температуре тела и прилипать к коже, или в виде той же массы на плоском носителе, предназначенная для наружного применения.
- Пластыри оказывают действие на кожу, подкожные ткани и в ряде случаев общее воздействие на организм. Пластыри могут быть в виде пластичной массы на подложке и без неё или на липкой ленте прокладки с лекарственными веществами. В состав пластырной массы в зависимости от назначения пластыря могут входить разрешенные к медицинскому применению натуральный или синтетический каучуки, их смеси, а также другие полимеры, жироподобные вещества, природные масла, наполнители, антиоксиданты и лекарственные вещества.

- Пластырная масса по внешнему виду представляет собой однородную смесь, плотную при комнатной температуре и размягчающуюся, липкую при температуре тела. Пластыри без лекарственных веществ в виде липкой ленты (лейкопластыри) используются для фиксирования повязок и других целей. Пластыри должны легко сниматься с кожи.
- Пластыри выпускаются в упаковке, предохраняющей их от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности. Хранят их в сухом, защищенном от света месте, если в аннотации не указано иное.

- Разновидности пластырей
- Обычные пластыри, прежде всего, делятся на рулонные и отдельно упакованные, но существуют и специальные типы пластырей ,предназначенные для определенных задач. Наиболее распространенные примеры это пластырь для борьбы с курением , глазной пластырь для окклюзии и ношения после глазных операций.

- **Трансдермальная терапевтическая система (ТТС)** — дозированная мягкая лекарственная форма для наружного применения в форме пластырей или плёнок, замедленно высвобождающая лекарственное средство. Трансдермальная форма удобна тем, что пластырь (или плёнка для трансбуккального применения) наклеивается на кожу, и лекарство через верхние слои кожи (дерма) быстро проникает в кровь (кровеносные сосуды).



- **Преимущества ТТС:** удобство применения, лекарство быстро попадает в кровь, возможность регулировать скорость высвобождения лекарства, возможность использовать гидрофильные и липофильные вещества.
- Это сравнительно новая лекарственная форма, из самых известных примеров — ТТС с нитроглицерином (Тринитролонг) и ТТС с женскими гормонами (Евра).