



ВАГИНАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

Лекция для студентов V курса
Института Фармации



ПЛАН

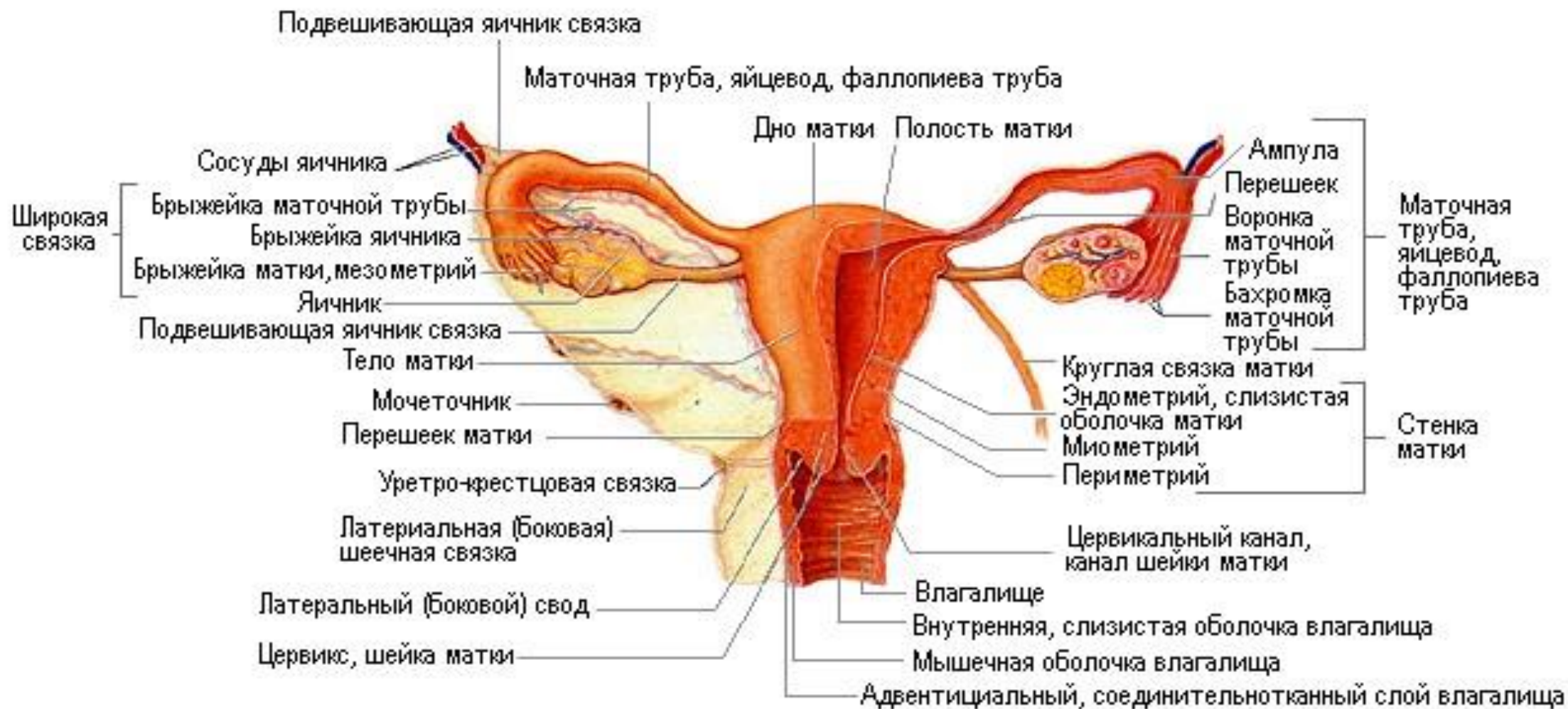
- Особенности вагинального введения лекарственных веществ
- Преимущества и недостатки интравагинального применения лекарственных средств
- Классификация лекарственных форм для интравагинального применения
- Технология вагинальных растворов
- Технология вагинальных мазей и гелей
- Технология вагинальных суппозиториев
- Вагинальные таблетки
- Вагинальные капсулы

ОСОБЕННОСТИ ВАГИНАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Вагинальная доставка лекарств представляет собой введение лекарств в полость влагалища для получения местных или, реже, системных фармакологических эффектов.
- вагинальные препараты в настоящее время используются при лечении заболеваний женской половой сферы, сохранения беременности и с целью контрацепции

Влагалище является важным местом применения для местной доставки лекарств при различных заболеваниях, таких как бактериальные, грибковые и протозойные инфекции, профилактики ВИЧ, доставки контрацептивов, спермицидов или стимуляторов родов, а также для лечения поражений поджелудочной железы и альтернативного пути системной доставки лекарств.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ



ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА

- Стенки влагалища состоят из трех оболочек:
 - наружная — из плотной соединительной ткани;
 - средняя, мышечная, тонкая, состоит из неисчерченных мышечных волокон, перекрещивающихся в различных направлениях, но в которых можно до известной степени различить внутренний циркулярный и наружный продольный слой.
 - внутренняя — слизистая-оболочка довольно толста и покрыта

Слизистая оболочка влагалища покрыта многослойным плоским эпителием и не имеет желез, местами встречаются отдельные лимфатические узелки, *folliculi lymphatici vaginales*. У живой женщины при кольпоскопии (визуальное исследование влагалища и шейки матки) слизистая оболочка этих органов имеет равномерную красноватую окраску с ясно заметными кровеносными сосудами. В норме не должно быть никаких дефектов или разрастаний

Нормоценоз влагалища.

Биоценоз влагалища — уникальная сбалансированная экосистема, выполняющая функцию естественной защиты влагалища от патогенных микроорганизмов. Ключевые элементы нормального биоценоза:

- полноценный эпителий влагалища (неповреждённый многослойный плоский неороговевающий эпителий с достаточным содержанием гликогена в поверхностных клетках);
- преобладание в составе вагинальной микрофлоры лактобактерий, т.н. палочки Додерляйна, собирательного понятия, объединяющего: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. cellobiosus*.
- У здоровых женщин репродуктивного возраста содержание микроорганизмов в выделениях влагалища составляет 10^5 - 10^7 КОЕ/мл. Главное место занимают H_2O_2 -продуцирующие факультативные анаэробные лактобациллы (90 - 95 % всех микроорганизмов). На долю других видов приходится менее 5 - 10 % флоры: коринеформные бактерии, стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, *G. vaginalis*, облигатные анаэробы. Ряд авторов отмечает, что *G. vaginalis* выделяется из влагалища у 5-60 % здоровых женщин, *Mobiluncus spp.* - у 5 % здоровых женщин, а соотношение анаэробов и аэробов составляет по крайней мере 10 : 1.
- На фоне преобладания кислото-продуцирующих микроорганизмов во влагалище и шейке матки создается кислая среда, поддерживающая равновесие между различными формами бактерий.

Препарат для лечения вагинальных инфекций должен отвечать следующим требованиям:

- 1 . Обладать широким спектром действия в отношении возбудителей смешанных вагинальных инфекций: антибактериальным, противовоспалительным, противопROTOZOЙным и антимикотическим
2. Содержать адекватную дозу действующих веществ и иметь кратность приема, достаточные для преодоления факторов резистентности бактерий.
3. Оказывать минимальное воздействие на собственные лактобактерии; с целью повышения эффективности терапии следует проводить восстановление нормоценоза влагалищного биотопа.
4. Иметь лекарственную форму, комфортную для использования в целях повышения комплаентности.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Принимая во внимание, что более чем у 70% женщин с БВ встречается дисбактериоз кишечника, а почти у 60% женщин — различные аллергические реакции, местное, т.е. интравагинальное лечение имеет ряд существенных преимуществ в отношении побочных проявлений и реакций, которых значительно больше при оральной терапии.
- При вагинальном использовании антибактериальных препаратов системное воздействие минимально, тем самым исключается подавление роста представителей нормальной микрофлоры ЖКТ, кожных покровов и других областей.
- Местное применение препаратов оказывает непосредственный эффект в области наибольшей концентрации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). При этом не наблюдается метаболизм препарата в печени, как в случаях его системного применения.

- Вагинальная доставка лекарств терапевтических групп привлекает все большее внимание исследователей, поскольку вагинальное введение дает ряд преимуществ:
 1. Исключение эффекта первого прохождения через печень при использовании для системной терапии
 2. относительно быстрая биодоступность,
 3. возможность увеличения времени пребывания при мукоадгезии на слизистой влагалища
 4. возможность самостоятельного введения лекарственной формы пациентом
 5. относительно большая площадь всасывания (80–110 см²),
 6. богатая васкуляризация и относительно низкая ферментативная активность вагинального отделяемого. Наличие плотной кровеносной сосудистой сети делает влагалище потенциальным местом для местного и системного введения лекарств

Недостатки вагинального пути введения лекарственных средств

- В то же время следует учитывать изменчивый характер таких факторов, как объем выделений, величина pH вагинального содержимого, бактериальный спектр и количество микроорганизмов микробиоты влагалища.
- Перечисленные факторы напрямую влияют на распределение и фиксацию вагинального средства, а также на высвобождение и всасывание лекарственных веществ (ЛВ).
- Возрастные и циклические изменения гормонального статуса сопряжены с вариабельностью объема вагинального отделяемого, pH, активностью ферментов (преимущественно эндопептидаз и аминопептидаз), а также толщины и проницаемости вагинального эпителия.
- Сдвиг pH, который наблюдается при вагинальной инфекции, влияет на высвобождение и растворимость активных веществ.

- Нежелательными свойствами лекарственной формы являются неприятный запах, окрашивание, раздражение слизистой или боль во время полового акта.
- Вагинальный путь введения лекарственных веществ является предпочтительным для местного лечения вагинальных заболеваний, когда требуется минимальная абсорбция лекарственного вещества, в особенности при беременности
- Кроме того, скорость и степень всасывания препарата после вагинального введения могут значительно варьироваться в зависимости от возраста пациентки, физиологии влагалища, менструального цикла

ТРЕБОВАНИЯ К ВАГИНАЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ФОРМАМ

К вагинальным лекарственным формам предъявляются следующие требования:

- лекарственные формы, предназначенные для доставки лекарств через влагалище, должны легко вводиться без раздражения или дискомфорта,
- обеспечивать пролонгированное высвобождение
- высокую степень абсорбции
- поддержание плазменных концентраций на стационарном уровне
- равномерно распределяться и длительно удерживаться на слизистой влагалища, тем самым повышая комплаентность пациента и приверженность терапии,
- должны поддерживать оптимальный уровень pH для вагинального эпителия;
- должна быть легкость аппликации;
- совместимость с другими медикаментами.

ПРОБЛЕМЫ ВАГИНАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

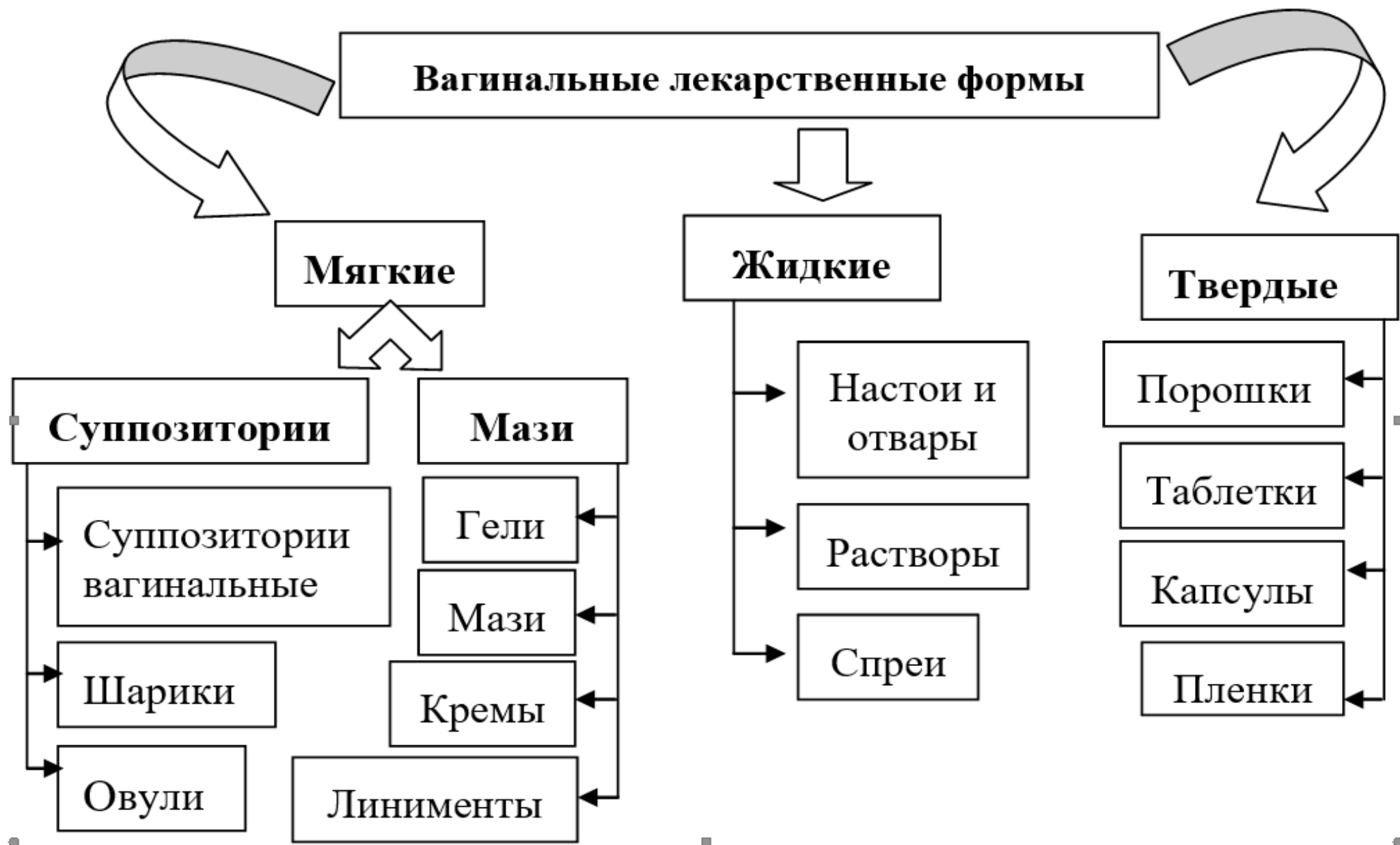
Следует учитывать изменчивый характер таких факторов, как

- объем выделений,
- величина pH вагинального содержимого,
- бактериальный спектр и количество микроорганизмов микробиоты влагалища.

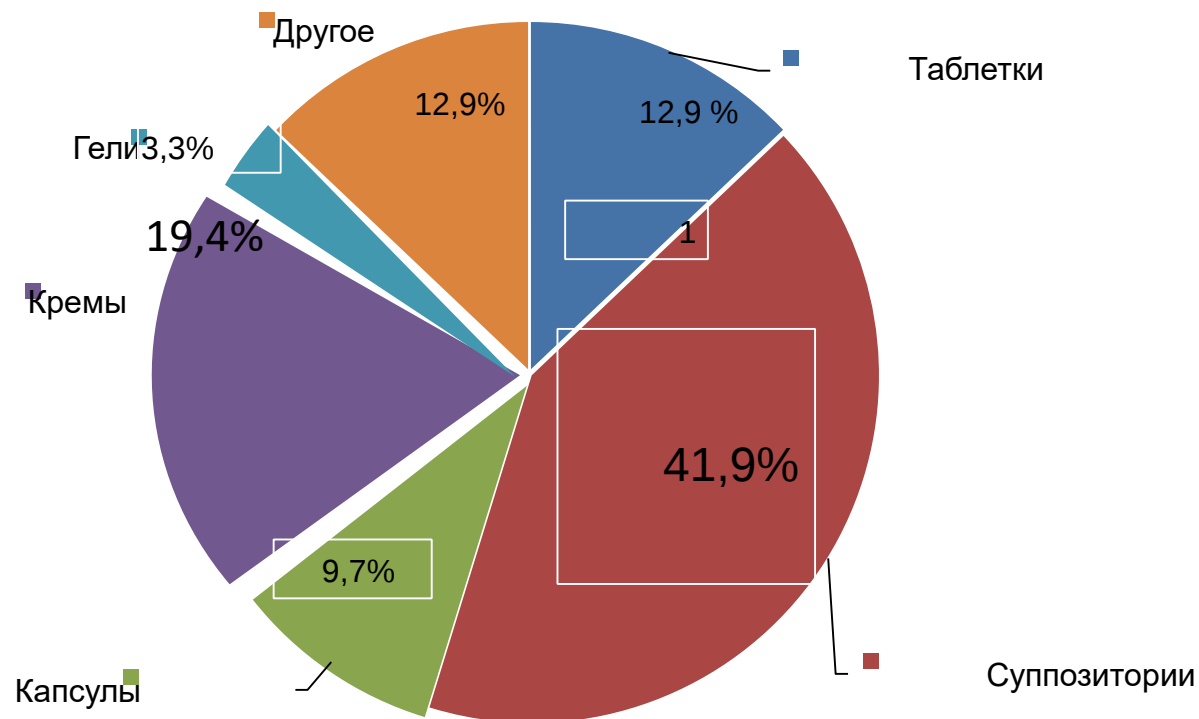
Обильные выделения способствуют эффекту вымывания, вытекания.

Перечисленные факторы напрямую влияют на распределение и фиксацию вагинального средства, а также на высвобождение и всасывание лекарственных веществ.

Возрастные и циклические изменения гормонального статуса сопряжены с вариабельностью объема вагинального отделяемого, pH, активности ферментов (преимущественно эндопептидаз и аминопептидаз), а также толщины и проницаемости вагинального эпителия. Сдвиг pH, который наблюдается при вагинальной инфекции, влияет на высвобождение и растворимость активных веществ



В структуре интравагинальных лекарственных препаратов наиболее высока доля суппозиториев – 41,9 %. Кремы составляют 19,4 %, таблетки – 12,9 %, капсулы – 9,7%. Гели составляют 3,3 % от ассортимента фармацевтического рынка вагинальных лекарственных препаратов



Растворы

- Растворы, в т. ч. для спринцеваний, — жидкие лекарственные формы (**Солковагин, Хлоргексидин, Мирамистин** и др.). Многие женщины, отмечая эффективность применяемых средств, тем не менее акцентируют внимание на том, что для проведения подготовки к процедуре и для нее самой требуется определенное время. И этот факт они относят скорее к недостаткам, чем к преимуществам.

Тантум роза, раствор вагинальный



Хлоргексидин – антисептический препарат, который часто применяется в гинекологии для спринцевания



Жидкие лекарственные формы

Водные растворы лекарственных веществ.

В качестве дезинфицирующих и антисептических средств используются:

- ❖ 0,01% растворы перманганата калия, назначаемые для спринцевания или сидячих ванн,
- ❖ карбамида пероксид, который применяют в виде 1% раствора для промываний (3-4 таблетки на стакан воды),
- ❖ 0,5% раствор алюмо-калиевых квасцов,
- ❖ 0,1-1% растворы этония,
- ❖ 2-3% раствор протаргола
- ❖ 2% раствор нитрата серебра,
- ❖ водные растворы препаратов нитрофуранового ряда - фурацилина (1:5000) и фурагина (1:3000).
- ❖ этакридина лактат (1:5000)
- ❖ кислота борная (0,5%; 1%; 2% и 3% концентрации)

Масляные и спиртовые растворы лекарственных веществ.

- облепиховое масло, каротолин, масло шиповника (5-10 мл на тампон) используются при лечении кольпитов и эндоцервицитов
- «Ихтаммол» в виде 10% глицеринового раствора (активное вещество тиофен), вводимый с помощью тампонов, смоченных препаратом
- «Цигерол» в разведении стерильным растительным маслом 1:10 для обработки слизистых оболочек
- при кольпитах - 10% раствор кислоты борной в глицерине
- «Сангвиритрин» в виде 2%-ного спиртового раствора (сангвиритрин представляет собой сумму бисульфатов алкалоидов сангвинарина и хелетрина, содержащихся в растении маклея сердцевидная)
- 1% спиртовый раствор «Эвкалимина» (представляет собой сумму терпеноидных фенолальдегидов, получаемых из листьев и побегов эвкалипта прутовидного)

Перед применением спиртовые растворы разводят водой очищенной в соотношении 1:10 или 1:20

Мягкие лекарственные формы

Мази и линименты.

- В гинекологической практике находят широкое применение вагинальные мази и пасты, как заводского («Оксикорт», «Синафлан», «Локакортен», «Оксизон», «Ируксол», «Клиндамицин», «Бетадин», «Пимафуцин», «Кандид», «Канестен», «Канизол», «Имидил», «Микозолон», «Эконазол», линимент бальзамический по Вишневскому, винилин (бальзам Шостаковского) и 10-20% ихтиоловая мазь)
- так и экстемпорального производства. В экстемпорально изготовляемые мази и линименты, применяемые для лечения эрозий шейки матки, в качестве лекарственных субстанций вводят стрептоцид, протаргол, танин, бензилпенициллин, используя при этом в качестве основ рыбий жир, вазелин, глицерин и ланолин. Для лечения гнойных ран влагалища, осложнённых сопутствующей микрофлорой, вводят тетрациклин (3%) или хинозол (5-10%)
- геленовые фармацевтические композиции в ближайшем будущем могут занимать лидирующие позиции среди лекарственных препаратов для местного интравагинального применения.
-

Технология вагинальных гелей

- Разработан вагинальный гель с иммуномодулирующей активностью, который содержит в качестве действующего вещества иммуномодулятор - 5,0 мас.% оксиметилурацила, в качестве основы - натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, пропиленгликоль, коллидон VA 64 и воду, а в качестве консерванта - нипагин и нипазол в соотношении 1:1.
- (патент **RU (11) 2 478 369 (13) C2**)

Авторы

Аюпова Гульнара Вазыховна (RU)
Федотова Анастасия Анатольевна (RU)
Плечева Дина Владимировна (RU)
Катаев Валерий Алексеевич (RU)
Давлетшина Разида Ягафаровна (RU)
Батырова Елена Даригатовна (RU)
Романко Татьяна Васильевна (RU)
Булякова Альбина Рифовна (RU)

Вагинальные крем/гель, капсулы

- Для лекарственной формы «вагинальный крем/гель» характерно большое число вспомогательных компонентов: сорбитана моностеарат, полисорбат 60, пропиленгликоль, стеариновая кислота, цетостеариловый спирт, цетилпальмитат, минеральное масло, консервант бензиловый спирт. Чтобы гель сформировался, может потребоваться добавление нейтрализатора — щелочи КОН. Обычно pH геля $>5,5$. Для повышения растворимости применяют неактивные предшественники: антибиотик клиндамицин входит в состав геля в виде клиндамицина фосфата.
- При создании комбинированных препаратов возникает необходимость сочетания в одной лекарственной форме водорастворимых и жирорастворимых веществ с точной дозировкой каждого из них. В этом случае может быть использована лекарственная форма в виде *мягкой желатиновой капсулы*, содержимое которой включает жидкую масляную фазу. Капсула обеспечивает защиту действующих веществ от внешних факторов, высокую всасываемость жирорастворимых ЛВ. К недостаткам такой лекарственной формы можно отнести отсутствие выраженных биоадгезивных свойств, наличие дополнительных компонентов, вытекание содержимого капсулы, что создает неудобства при применении.

Кремы и гели

Это мягкие лекарственные формы, состоящие из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных компонентов (**Метрогил, Гинофорт, Бенатекс** и др.).

Лекарственные формы, применяемые, например, для местной контрацепции, обладают большим числом достоинств, главные из которых:

- мгновенное распределение по стенкам влагалища, благодаря чему не нужно ждать начала действия средства;
- дополнительная смазка, актуальная для пар с проблемным увлажнением;
- содержание в некоторых кремах и гелях антибактериальных компонентов, предохраняющих организм от инфекций, передающихся половым путем;
- продолжительность действия — 1 ч. после введения (это следует помнить, если половой акт происходит несколько раз подряд).

Среди недостатков подобных средств выделяют:

- неприятные ощущения у обоих партнеров, если препарат преобразуется в пену: возможное чувство жжения, зуда, аллергические реакции, при использовании этих средств контрацепции следует исключить гигиенические процедуры с мылом в течение нескольких часов.





Показатели качества вагинальных гелей

Согласно ОФС.1.4.1.0008 «Мягкие лекарственные формы», существуют следующие показатели качества мягких лекарственных форм:

- описание;
- размер частиц (для мазей, являющихся гетерогенными системами);
- герметичность упаковки (для стерильных и, при необходимости, нестерильных лекарственных форм);
- pH (определяют pH водной вытяжки из мази или pH самой мази);
- кислотное число и перекисное число – для мазей, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению

Испытания

- Вагинальные гели, в соответствии ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота», относятся к категории 2А. Нормируется общее число аэробных бактерий и дрожжевых и плесневых грибов (суммарно) – не более 10^2 КОЕ в 1 г (мл) препарата, отсутствие *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г (мл) препарата, отсутствие *Staphylococcus aureus* в 1 г (мл) препарата, отсутствие *Candida albicans* в 1 г (мл).
- Аналогичные требования, указанные в монографии на semi-solid dosage forms, предъявляются также европейской и британской фармакопеями.
- Требования, предъявляемые Государственной Фармакопеей к этим лекарственным формам, носят обобщённый характер, поэтому при разработке отдельно взятой мягкой лекарственной формы, нужно изучать больший объём показателей качества, чем требует ГФ.

Дополнительные испытания

Особое значение для гелевых основ имеют такие испытания, как:

- определение высыхаемости;
- определение осмотической активности;
- определение адсорбционной способности;
- определение агрегативной устойчивости;
- изучение вязкости;
- определение адгезии;
- изучение высвобождения действующего вещества из гелей;
- измерение температуры и времени застывания;
- измерение прочности

Суппозитории и таблетки

Наиболее многочисленные и популярные вагинальные лекарственные формы — суппозитории и таблетки. Они имеют ряд преимуществ и недостатков. Плюсами, несомненно, являются:

- высокая скорость всасывания лекарственных веществ;
- снижение степени и частоты аллергических реакций;
- уменьшение побочного действия лекарственных веществ;
- безболезненность и простота введения препарата;
- лекарственные вещества попадают непосредственно в

общий кровоток, тем самым устраняется инактивирующее действие пищеварительных соков и ферментов.

Но вместе с этим есть и недостатки:

- небольшой срок хранения;
- неудобство применения, специальный температурный режим для некоторых препаратов (**Ацилакт, Бифидумбактерин** и др.);
- пятна, остающиеся на белье после применения этих лекарственных форм.



Вагинальные суппозитории

- **Вагинальные суппозитории (Suppositoria vaginalia)** вводятся во **вагалище** с целью оказания местного воздействия на слизистую оболочку. Они могут иметь шарообразную или яйцевидную форму, а также могут готовиться в виде плоского тела с закруглённым концом – пессария (язычка). Масса их может колебаться от 1,5 до 6,0 г. **Если в рецепте масса вагинальных суппозитория не указана, то их готовят массой 4,0 г.**





Вагинальные таблетки

- ***Вагинальные таблетки*** имеют в основном кольцевую или овальную форму, как правило, без острых углов. Таблетки вагинальные (син. вагиналетты, суппозитории вагинальные прессованные, суппозитории таблетированные; лат. *tabulettae vaginales, vaginalettae*) - таблетки для введения во влагалище, получаемые прессованием гранулированного порошка, который представляет собой переработанную жировую суппозиторную массу. Содержат водорастворимые вспомогательные вещества. Для облегчения введения на них может быть нанесена тонкая жировая оболочка (Гиналгин, Клотримазол).
- ***Таблетки вагинальные лиофилизированные (син. шарики гинекологические сухие)*** - легкорастворимые таблетки правильной цилиндрической формы, получаемые методом лиофилизации. Перед введением во влагалище их необходимо смачивать.

Твердые лекарственные формы имеют более высокую точность дозирования, чем полутвердые системы. Проблема твердых лекарственных форм заключается в медленном распаде во влагалище, и они быстро выводятся из организма под действием силы тяжести и самоочищающегося действия влагалища. Для решения этой проблемы можно использовать биоадгезивные полимеры, но в случае таблеток большого размера имеются литературные сведения о существенных потерях вследствие выведения препарата под действием силы тяжести за счёт вертикального способа хождения человека.



- Другой разновидностью вагинальных таблеток являются – ***шипучие таблетки***. Одним из фармакопейных показателей качества таблеток является «распадаемость». Для сокращения времени распадаемости и ускорения терапевтического действия в их состав вводят разрыхлители (дезинтегранты), которые способствуют разрушению таблетки при контакте с водой. По механизму действия разрыхлители делят на гидрофилизаторы, солюбилизаторы, комплексообразователи, набухающие, супердезинтегранты, газообразующие смеси и др. Газообразующие (эффересцентные или эффервесцентные) смеси (*effervescent*, англ. - пузырящийся, шипучий) представляют порошкообразную смесь слабой органической кислоты (кислотный компонент) и гидрокарбонат натрия или карбонат кальция (щелочной компонент).



СОФАРТЕКС "Тержинан"

Основные
отличия двух
лекарственных
форм
суммированы в
таблице

Таблица 1. Фармацевтические и фармакологические особенности лекарственных форм в виде вагинальной таблетки и вагинального суппозитория

Table 1. Pharmaceutical and pharmacological properties of various drug formulations (vaginal tablet and vaginal suppository)

Свойства Properties	Вагинальные таблетки Vaginal tablets	Вагинальные суппозитории Vaginal suppositories
Необходимость размачивания перед введением Soaking before administration	Да Yes	Нет No
Органолептическая структура Organoleptic structure	Порошково-водянистая Powdery aqueous	Порошково-масляная Powdery oily
Степень адгезии к слизистой Adhesion to mucosa	++	++++
Биоадгезивный эффект Bio-adhesive effect	Отсутствует No	Выражен Significant
Состав вспомогательных компонентов Excipients	Широкий спектр (крахмал, кремния диоксид, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал, лактозы моногидрат) Many (starch, silicon dioxide, magnesium stearate, carboxymethyl starch, lactose monohydrate)	1-2 компонента 1 or 2 components
Возможность применения при атрофическом вагините Use in atrophic vaginitis	Нет: усиливает сухость слизистой No (increases dryness)	Да: восстанавливает эластичность тканей за счет снижения сухости Yes (improves tissue elasticity due to the reduced dryness symptoms)
Перцептивные свойства Perception	Возможны дискомфорт, жжение при введении Potential discomfort, burning when administered	Комфортное введение Comfort administration
Условия хранения Storage conditions	Менее жесткие, хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С Keep away from direct sunlight, store at less than 25°C	Более жесткие, хранить при 15-25 °С, возможно указание «не хранить в холодильнике» Store at 15-25°C, possibly “do not store in the fridge”

ВАГИАЛЬНЫЕ КАПСУЛЫ

- **Капсулы вагинальные (от лат. Capsule)** - дозированная лекарственная форма, состоящая из твердой или мягкой желатиновой оболочки, содержащей одно или несколько активных действующих веществ, с добавлением или без вспомогательных веществ. Среди капсул различают: мягкие и твердые.
- **Мягкие капсулы** - цельные капсулы различной формы (шарообразной, яйцевидной, продолговатой и др.) с жидкими или пастообразными веществами. Для получения оболочек капсул применяют пленкообразующие высокомолекулярные вещества, способные давать эластичные пленки, характеризующиеся определенной механической прочностью. Такими материалами могут являться казеин, зеин, простые и сложные эфиры целлюлозы и некоторые синтетические полимеры (например, сополимер метакриламида и метакриловой кислоты и др.)

Однако широкого практического применения для фармацевтических капсул эти вещества не нашли, и поэтому до настоящего времени

фармацевтическая промышленность пользуется преимущественно желатиновыми капсулами.



Капсулы вагинальные Bifodan Фемиваг

[Макмирор комплекс капсулы вагинальные](#)





Вагинальные системы доставки

Вагинальное кольцо НоваРинг для контрацепции: принцип действия и нюансы использования

НоваРинг — гормональное влагалищное кольцо, используемое для контрацепции. Оно содержит комбинацию эстрогена и прогестерона, которые подавляют овуляцию, тем самым защищая женщину от нежелательной беременности. По эффективности НоваРинг сравним с комбинированными оральными контрацептивами (КОК) и считается одним из самых надежных методов профилактики беременности.

Гиноринг вагинальная система доставки №1

Состав

Одна система содержит

активные вещества: этоноргестрел микронизированный 11.00 мг, этинилэстрадиол микронизированный 3.474 мг,

вспомогательные вещества: полиуретан алифатический термопластичный АТРУ 75 А, сополимеры этилена и винилацетата (28 % винилацетата).

Описание

Гибкое, прозрачное, бесцветное или почти бесцветное система.

Технология вагинальных лекарственных форм: суппозитории

Recipe: Chinozoli 0,15
Acidi borici 0,1
Xeroformii 0,2
Basis gelatino cum glycerino quantum satis ut fiant
Suppositorium Vaginale
Da tales doses № 20
Signa. По 1 суппозиторию 2 раза в день

Выписана твёрдая при комнатной температуре, растворяющаяся при температуре тела моделированная лекарственная форма – суппозитории вагинальные. Суппозитории вагинальные предназначены для введения во влагалище, могут иметь форму шарика или овули.

Основы, выписанная в составе прописи, является гидрофильной, поэтому суппозитории готовятся методом выливания. Для этого используются специальные разборные формы.

При изготовлении суппозитории методом выливания необходимо учесть коэффициент замещения лекарственных веществ, так как объёмы, занимаемые основой и веществами разные.

Расчёты:

Хинозола $0,15 \times 20 = 3,0$

Кислоты борной $0,1 \times 20 = 2,0$

Ксероформа $0,2 \times 20 = 4,0$

$$1 / E_{\text{жхинозола}} = 0,74$$

$$1 / E_{\text{жкислоты борной}} = 0,625$$

$$1 / E_{\text{жксероформа}} = 0,21.$$

Масса 1 суппозитория не указана, по фармакопее вагинальный суппозиторий должен быть не менее 4,0 грамм.

Основы $4,0 \times 20 = 80,0$

$80,0 - (3,0 \times 0,74 + 2,0 \times 0,625 + 4,0 \times 0,21) = 80,0 - 2,22 - 1,25 - 0,84 = 75,69$

Это мы нашли количество жировой основы, так как коэффициенты представлены для жировых основ.

желатино-глицериновая основа более плотная, её надо взять больше.

$0,95 - 75,69$

$1,15 - X \quad X = 91,58 \text{ г}$

Состав основы: желатина 1 часть

Воды 2 части

Глицерина 5 частей.

Расчёт: желатина $91,58 : 8 = 11,44$

Воды 22,88

Глицерина 57,26

Технология:

Отвешиваем 11,44 г желатина, заливаем 22,88 мл воды холодной и оставляем для набухания на 30-40 минут. Далее добавляем 57,26 г глицерина и нагреваем на водяной бане при постоянном помешивании до полного растворения желатина.

Кислота борная и хинозол растворимы в воде, их будем растворять в горячей основе. Ксероформ будем вводить по типу суспензии. Отвешиваем 3,0 г хинозола и 2,0 кислоты борной, приливаем часть основы, растворяем. Отвешиваем 4,0 ксероформа, добавляем часть основы, тщательно размешиваем, добавляем оставшуюся часть основы, всё тщательно растираем, быстро разливаем в формы, которые предварительно смазаны вазелиновым маслом. Формы ставим в холодильник для застывания. Затем разбираем, вынимаем суппозитории, каждый заворачиваем в вощаную капсулу и помещаем в бумажный пакет. Оформляем к отпуску, этикетка «Наружное». «Хранить в прохладном месте». Срок годности 14 суток.

ППК

Дата	№ рец
Acidum boricum	2,0
Chinozolum	3,0
Xeroformium	4,0
Gelatina	11,44
Glycerinum	22,88
Aqua purificata	57,26

М общая 100,58

М 1=5,02 N 20

Приготовил

проверил

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите особенности вагинального введения лекарственных веществ

2. В чем заключаются преимущества и недостатки интравагинального применения лекарственных средств

3. Какие лекарственные формы используются для интравагинального применения

4. Дайте характеристику лекарственной формы и опишите технологию изготовления:

- вагинальных растворов
- вагинальных мазей и гелей
- вагинальных суппозиториев
- вагинальных таблеток
- вагинальных капсул

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!