



Ректальные лекарственные формы и терапевтические системы



Лекция для студентов 5 курса
Института Фармации
ЧФТ

план

- Характеристика ректального пути введения
- Виды ректальных лекарственных форм
- Преимущества и недостатки суппозиториев
- Характеристика суппозиторных основ
- Методы получения суппозиториев в условиях аптек
 - ручного формования
 - выливания
- Расчет количества основы при различных способах получения суппозиториев
- Оценка качества суппозиториев
- Характеристика ректальных лекарственных форм

- Ректальные препараты предназначены для оказания местного или системного лечебного эффекта, а также могут быть использованы для диагностических целей. Ректальные препараты используют:

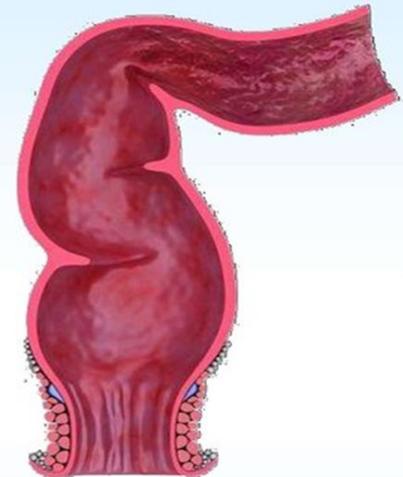
- 1) для местного лечения - геморроя, воспалительных заболеваний прямой и сигмовидной кишки, простаты, трещин прямой кишки; оказания слабительного эффекта.

- 2) для введения в организм и системного воздействия: витаминов, иммуномодуляторов, нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков и снотворных средств, антигистаминных веществ, сердечно-сосудистых и спазмолитических средств, антибактериальных и других лекарственных средств.

- Лекарственные формы для ректального применения классифицируют следующим образом:
- суппозитории; капсулы; растворы, суспензии и эмульсии (в виде клизм, микроклизм или ректиол); порошки и таблетки для приготовления ректальных растворов и суспензий; мягкие лекарственные средства для ректального применения (мази, гели); пены (аэрозоли); ректальные тампоны.
- Наиболее употребительной лекарственной формой являются суппозитории

- В рамках Европейского проекта (EMPRO) по изучению проницаемости слизистых и кожных покровов показано, что скорость прохождения лекарственного вещества с молекулярной массой до 30кД через слизистую прямой кишки в кровь совпадает со скоростью при внутримышечном введении*.

* Prof Pieter van der Bijl, Division of Pharmacology Faculty of Health Sciences Stellenbosch University, B.Shols, Rega Institute for Medical Research, Catholic University, Leuven, Belgium

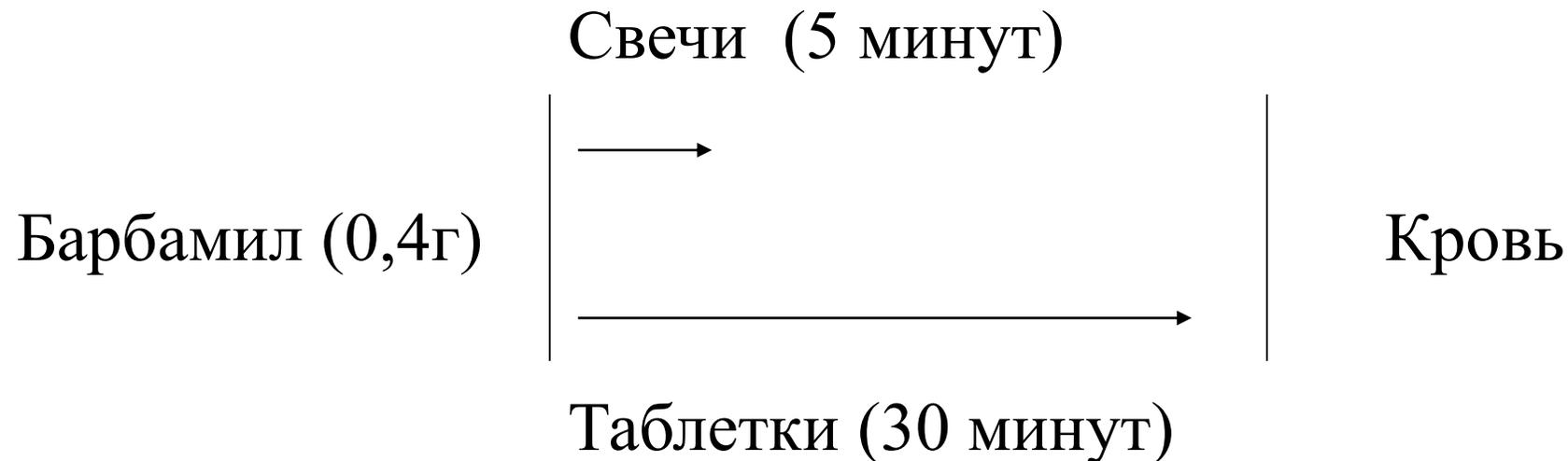


Преимущества ректального пути введения ЛС по сравнению с:

Пероральным:

1. Быстрота наступления терапевтического эффекта

Время, необходимое для попадания лекарственного вещества в кровь при различных путях введения на примере барбамила.



Ректальный способ введения

Положительные стороны

- Возможность применения тяжелобольным, особенно в бессознательном состоянии, при рвоте
- Всасывание в кровь, минуя печень, что делает этот способ особенно значимым при заболеваниях печени
- Незаменим при заболеваниях прямой кишки
- Удобство в педиатрической практике, гериатрии и гинекологии
- Можно использовать независимо от приема пищи
- отсутствие влияния на ЛВ пищеварительных ферментов
- Действие препарат наступает быстро может продолжаться до 8 часов
- Уменьшается риск развития побочных явлений

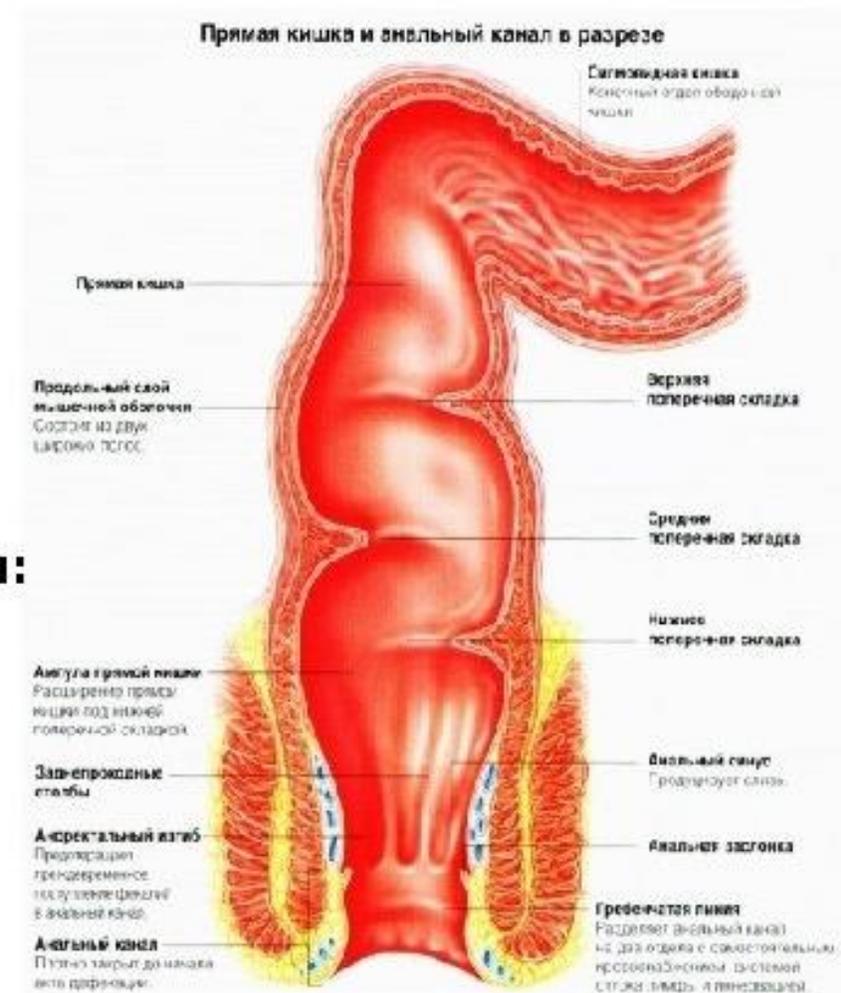
Ректальный способ введения

Недостатки

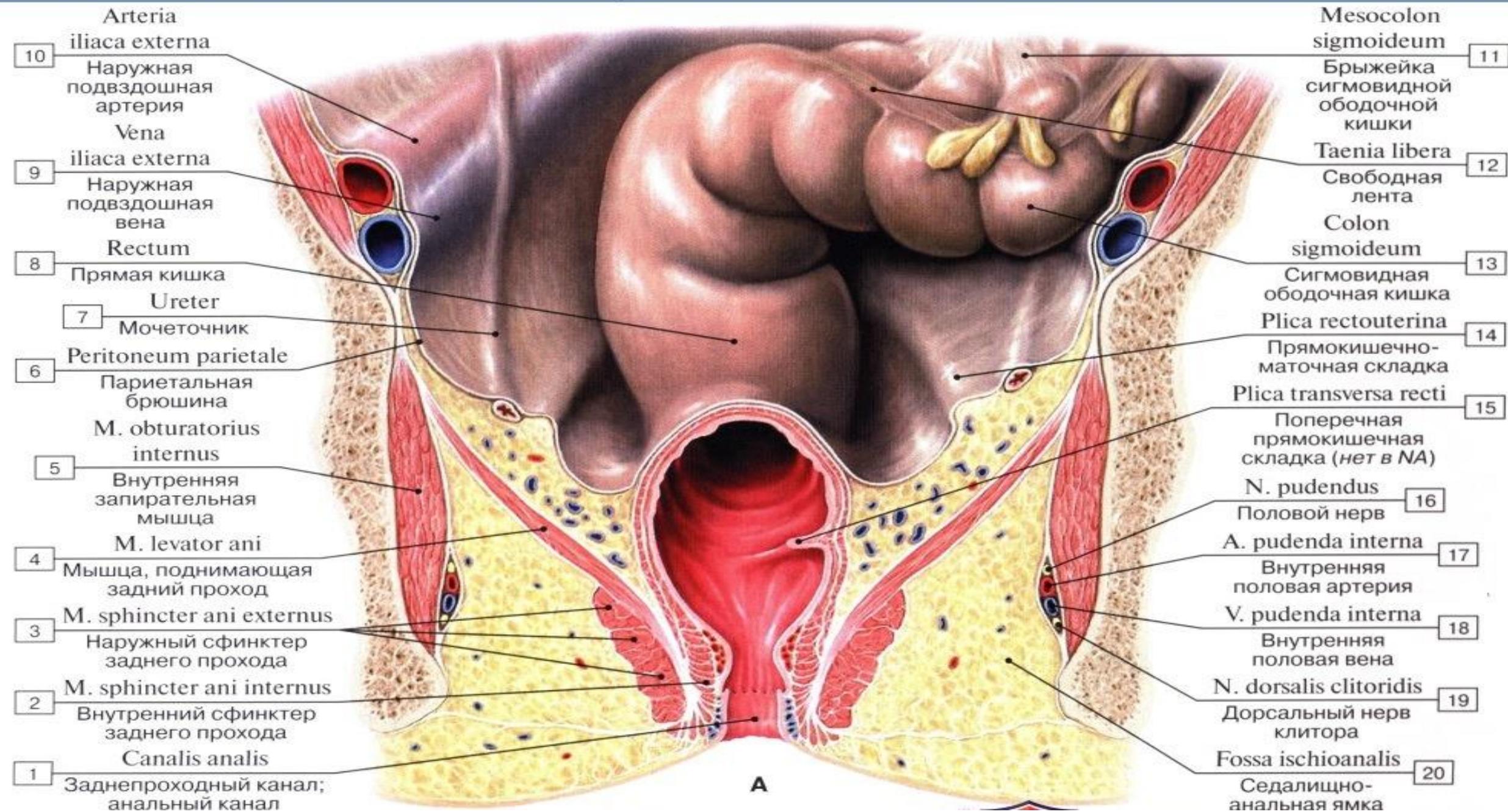
- Раздражение слизистой оболочки прямой кишки
- Способ введения требует особых условий для реализации
- Психологические затруднения при приеме
- Всасывающая поверхность прямой кишки меньше
- Индивидуальные различия в скорости и полноте всасывания
- Резорбтивное действие оказывают только водорастворимые лекарственные формы

Анатомия прямой кишки

- Длина кишки составляет 13-16 см
- Имеет 5 отделов:
 - надампулярный (или ректосигмовидный),
 - верхнеампулярный,
 - среднеампулярный,
 - нижнеампулярный,
 - промежностный (или анальный канал).
- Строение стенки прямой кишки:
 - слизистая оболочка
 - мышечная оболочка
 - между ними мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистой основы



Прямая кишка



Ректальный путь введения (в прямую кишку – rectum) основан на том, что слизистая прямой кишки представляет собой слой эпителиальных клеток, обильно снабженных венозными капиллярами, что способствует всасыванию ЛВ через венозную систему. Венозная кровь по системе нижних и средних геморроидальных вен поступает в большой круг кровообращения. Таким образом, около **75 %** ЛВ поступает в общий кровоток, минуя печеночный барьер.

Только около **25%** ЛВ попадает сразу в печень и метаболизируется.

- Результаты изучения общего ассортимента суппозиторных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке показали, что эта группа лекарств состоит в основном из ректальных (53,7%) и вагинальных (17,9%) суппозиторий, а также других лекарственных форм (капсулы, таблетки, мази, кремы), которые составляют около 28%..
- Наибольший ассортимент суппозиторных лекарственных препаратов поставляют фирмы:

«Нижфарм» (Россия), «Berlin Chemie» (Германия), KRKA (Словения), «Познаньский ФЗ» (Польша), «Boehringer Ingelheim», «Merckle» (Германия), «Pharco Pharmaceuticals» (Египет), «Pharmachim» (Болгария), «AWD», «Schering», «Dr. Kade» (Германия), «Aripol-Krasow» (Польша), «Biogal» (Венгрия), «Slovakofarma» (Словацкая республика), «Novartis» (Швейцария), «UPSA» (Франция), «Poli» (Италия), «Sagmel» (США).

Классификация лекарственных средств для ректального применения:

- ректальные суппозитории;
- ректальные капсулы;
- ректальные растворы и суспензии;
- порошки и таблетки для приготовления ректальных растворов и суспензий;
- мягкие лекарственные средства для ректального применения;
- ректальные пены;
- ректальные тампоны



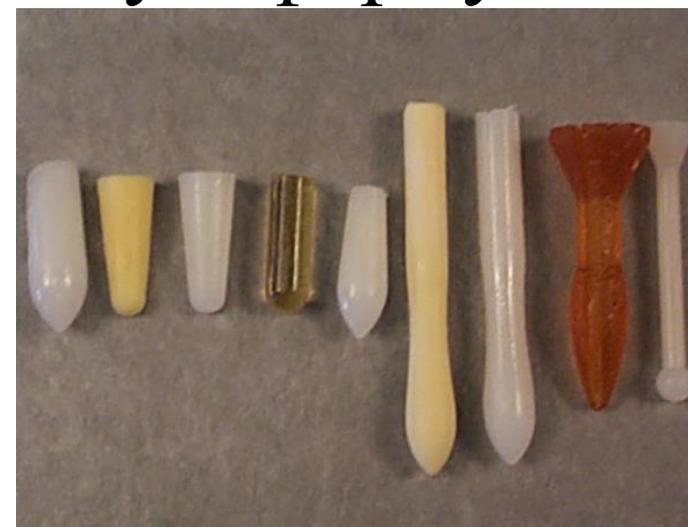
ФОРМА И МАССА СУППОЗИТОРИЕВ:

1. Ректальные (Suppositoria rectalia) :

- конусовидные
- цилиндр с заостренным концом или иную форму
- сигаровидные
- торпедовидные



$d_{\max} = 1,5 \text{ см}$, масса 1 – 4 г
для детей 0,5 – 1,5 г



<https://kakhranit.ru/wp-content/uploads/2021/01/vid11.jpg>

Если нет особых указаний масса составляет 3,0 грамма

Нормативная база

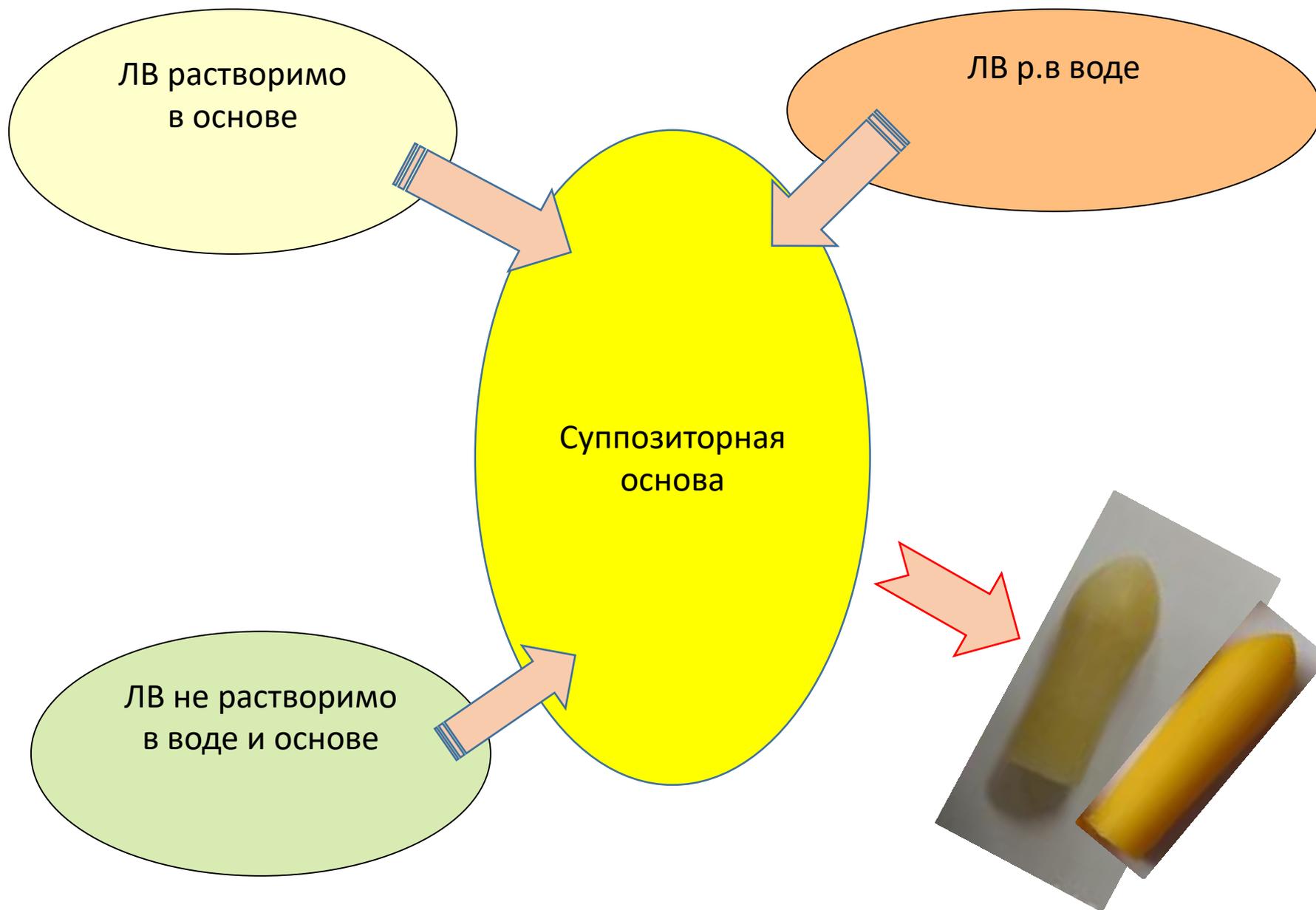
- Приказ МЗ РФ № 249н от 22 мая 2023 г. «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность (отменяет действие приказа № 751н, вступает в силу с 01.09.2023 г.)»
- Приказ МЗ РФ № 377 от 20 июля 2023 г. «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»
- Приказ МЗ РФ № 448 от 25.08.2023 г. «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.07.2023 № 377 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей» утверждена ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твердых лекарственных форм»

Нормативная база

ГФ XV:

- **ОФС.1.4.1.0013 «Суппозитории»**
- **ОФС.1.8.0005 «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм»**
- **ОФС.1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления»**
- **ОФС.1.1.0036 «Маркировка лекарственных средств»**
- **ОФС.1.1.0035 «Упаковка лекарственных средств»**

Состав суппозиториев



влияние фармацевтических факторов на процесс всасывания ЛВ

- ▶ растворимость веществ и их дисперсность;
- ▶ природа и свойства носителя (температура плавления, растворимость, реологические свойства и др.);
- ▶ наличие активаторов всасывания в лекарственной системе (диметилсульфоксид, гиалуронидаза и др.). ПАВ могут как ускорять, так и замедлять всасывание, что зависит от образования комплексных соединений с определенными физико-химическими свойствами;
- ▶ наличие загустителей, например аэросила, который замедляет диффузию лекарственных веществ из лекарственной системы на поверхность всасывания;
- ▶ вид лекарственной формы.

Классификация основ для суппозиториев



**ОСНОВЫ ДЛЯ
СУППОЗИТОРИЕВ**

ЛИПОФИЛЬНЫЕ

ГИДРОФИЛЬНЫЕ

ДИФИЛЬНЫЕ



Методы получения суппозиториев

- **выкатывание**
(мелкосерийное производство);
- ***выливание;***
- ***прессование***
(на роторных и эксцентриковых
таблеточных машинах)



Технологическая последовательность изготовления суппозиториев методом выкатывания

- Измельчение масла какао в стружку
- Измельчение сухих ЛВ в ступке и получение из них порошковой массы
- Добавление частями к смеси ЛВ измельченного масла какао
- Уминание массы
- Взвешивание массы
- Формование бруска
- Дозирование массы на количество доз в соответствии с рецептом
- Выкатывание суппозиториев
- Упаковка (первичная упаковка- пергаментные косыночки, вторичная – пакет или коробка)
- Маркировка.

Технологическая последовательность изготовления суппозиториев методом выливания

- Подготовка формы (охлаждение формы и смазывание гнезд)
- Расплавление основы
- Измельчение сухих ЛВ в ступке
- Добавление ЛВ к расплавленной основе
- Охлаждение формы
- Упаковка суппозиториев (первичная упаковка- пергаментные косыночки, вторичная – пакет или коробка)
- Маркировка.

Суппозитории

Rp.: Anaesthesini 0,02

Novocaini 0,15

Olei Cacao q.s. ut fiat suppositorium rectale.

Da tales doses № 20.

Signa. По 1 суппозиторию при болях в прямую кишку.

Проверка доз

	ВРД	РД	ВСД	СД
Анестезин	0,5	0,02	1,5	Максимально не более 5 раз в сутки (0,75:0,15=5)
Новокаин	0,25	0,15	0,75	

Расчеты

$$\text{Манест.} = 0,02 \times 20 = 4,0$$

$$\text{Мновок.} = 0,15 \times 20 = 3,0$$

Растворимость новокаина в воде 1:0,6

$$\text{Ммасло какао} = (3,0 \times 20) - (4,0 + 3,0) = 53,0$$

Дата ППК рец.№6

Anaesthesinum 4,0

Ol. Cacao 53,0

Novocainum 3,0

Aqua purificata gtt XXX

Мобщ.= 60,0

М1=3,0 № 20

Приготовил

Проверил



Суппозитории

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,1

Analgini 0,3

Basis gelatini cum glycerino ut fiat suppositorium rectale

Da tales doses №30.

Signa. По 1 суппозиторию 2 раза в день в прямую кишку

В качестве основы в рецепте выписана желатино-глицериновая основа, следовательно суппозитории можно приготовить только методом выливания.

Расчеты:

$$M_{\text{пап.г/хл.}} = 0,1 \times 30 = 3,0$$

$$E_{\text{ж}} = 1,59$$

$$M_{\text{анал.}} = 0,3 \times 30 = 9,0$$

$$E_{\text{ж}} = 1,27$$

$$M_{\text{общ.}} = 3,0 \times 30 = 90,0$$

$$\% \text{ лв} = (3,0 + 9,0) \text{-----} 90,0$$

$$X \text{-----} 100,0$$

$$X = 13,33\% > 5\%$$

$$M_{\text{бутирола}} = 90,0 - (3,0 : 1,59 + 9,0 : 1,27) = 81,02$$

Плотность масла какао = 0,95; плотность желатино-глиц. основы 1,15

$$K_{\text{пересчета}} = 1,15 : 0,95 = 1,21$$

$$M_{\text{жел-глиц.осн}} = 81,02 \times 1,21 = 98,03 \quad \text{готовится в соотношении 1:2:5}$$

$$M_{\text{жел.}} = 12,25$$

$$M_{\text{воды}} = 24,5$$

$$M_{\text{глиц.}} = 61,28$$

$$M_{\text{общ}} = 110,03 \quad M_1 = 3,66$$

ППК

Дата

рец. № 8

Gelatina 12,25

Aqua purificata 24,5

Glycerinum 61,28

Analginum 9,0

Papaverini hydrochloridum 3,0

Мобщ.= 110,03

M1= 3,66 №30

Приготовил:

Проверил:

УПАКОВКА

- Лекарственные препараты аптечного изготовления в виде суппозиториев ректальных или вагинальных, изготовленных на гидрофобных основах, упаковывают, как правило, в тонкую пергаментную бумагу;
- для первичной упаковки суппозиториев на гидрофильных основах используют гофрированный колпачок или фольгу.
- Затем суппозитории, помещают в потребительскую упаковку (коробку).
- Лекарственные препараты аптечного изготовления в виде палочек, как правило, укладывают в картонные коробки – в складки бумаги, сверху прикрывают бумажной капсулой.

СРОКИ ГОДНОСТИ

Срок годности нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм составляет:

- для нестерильных твёрдых лекарственных форм – 14 суток;
- для нестерильных твёрдых лекарственных форм в твёрдых желатиновых капсулах – 45 суток;
- для остальных лекарственных форм – не более 10 суток.

Аптечная организация вправе устанавливать иные сроки годности, изготавливаемых лекарственных препаратов, если они предусмотрены общими фармакопейными статьями.

Показатели качества суппозиториев

1. *Описание*
2. *Подлинность*
3. *Посторонние примеси*
4. *Однородность по массы*
5. *Температура плавления*
6. *Время полной деформации*
7. *Распадаемость*
8. *Тест «Растворение»*
9. *Количественное определение*
10. *Однородность дозирования*
11. *Микробиологическая чистота*

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ВРЕМЕНИ
РАСТВОРЕНИЯ
СУППОЗИТОРИЕВ
НА ГИДРОФИЛЬНОЙ
ОСНОВЕ**



**Методы определения высвобождения лекарственных
веществ из суппозиторияев**



Перспективы развития ректальных ЛФ

- ▶ **Лиофилизированные суппозитории**
- ▶ **Пористые суппозитории.**
- ▶ **Полые суппозитории**
- ▶ **Многослойные суппозитории.**
- ▶ **Суппозитории с пленочными покрытиями.**
- ▶ **Окрашенные суппозитории.**

Ректальные лекарственные формы

Ректальные капсулы

Ректальная клизма «Ректиола»

Ректальные мази

Ректальные тампоны

Ректальные аэрозоли



Вопросы для самоподготовки

- Виды ректальных лекарственных форм
- Преимущества и недостатки суппозиторий
- Характеристика суппозиторных основ
- Методы получения суппозиторий в условиях аптек
 - ручного формования
 - выливания
- Расчет количества основы при различных способах получения суппозиторий
- Оценка качества суппозиторий

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Успехов в учебе!

