Виготовлення супозиторіїв методом виливання. Метод виливання, будучи універсальним, дозволяє приготувати супозиторії однакової форми, використовуючи різноманітні основи, що неможливо при інших способах. Процес виготовлення проходить значно швидше, гігієнічніше, а зовнішній вигляд свіч, кульок і паличок кращий порівняно з методом викачування. Як недолік цього методу відзначають можливє порушення однорідності суміші при з а стиганні, особливо за рахунок рідин, що не змішуються з основами і твердою фазою. Метод виливання складається з наступних стадій: підготовка і розплавлення відповідної основи; змішування прописаних лікарських речовин з розплавленою основою; підготовка форм і виливання приготовленої напівостиглої маси у форми; охолодження; пакування таоформлення. Якщо як основа прописана одна речовина, наприклад, бутирол і т.п., то для змішування з лікарськими речовинами її розплавляють у ковшику чи порцеляновій чашці на водяній бані. Якщо основа складається з декількох речовин, то відповідно готують сплав, а потім додають лікарські речовини у вигляді розчину чи подрібненого порошку. Масу слід нагрівати обережно, не допускаючи підвищення температури вище 38–40 °С. При перегріванні збільшується час, необхідний для її подальшого застигання у формі, погіршується якість супозиторіїв. У разі потреби нагрівання основи до більш високої температури доцільно нагрівати не всю кількість основи, а тільки частину (70–80 %), а решту додати у твердому вигляді до розплавленої маси після того, як її температура понизиться до 37–38 °С. Рис. 127. Форма з полістиролу з роз’ємними елементами для виливання супозиторіїв: 1 – форма; 2 – ковшик для плавлення і змішування компонентів супозиторіїв; 3 – розливна лійка Правила введення лікарських речовин в основу викладені на стор. 378–379. Приготовлену супозиторну масу швидко виливають з порцелянових чашок у підготовлені форми. Для виливання використовують спеціальні металеві чи пластмасові форми з числом гнізд 30, 50, 200 і більше, місткістю 1; 1,5;2; 3; 4 см3 (мал. 127, 128). Перед складанням чарунки форми протирають марлевим тампоном, змоченим у простерилізованому вазеліновому маслі, якщо супозиторії приготовлені на водорозчинних основах і якщо на жирових основах – мильним спиртом. Рис. 128. Виготовлення супозиторіїв методои виливання в форми. Заповнення форми. При виготовленні супозиторіїв методом виливання їх маса залежить від величини (об’єму) гнізда, форми щільності використовуваних лікарських речовин і основи. У випадках, коли лікарські речовини виписані в кількості до 5 %, можна не брати до уваги незначного об’єму, який вони займають у формах. Якщо ж лікарські речовини входять у супозиторії в кількостях більше 5 % (у цьому випадку займаний ними об’єм витісняє значну кількість основи), то необхідно знайти точне співвідношення між об’ємом, займаним прописаною лікарською речовиною, і основою. Інакше точність дозування порушується. Це співвідношення виражається «коефіцієнтом заміщення» чи «зворотним коефіцієнтом заміщення». Коефіцієнтом заміщ ення (Еж) називають кількість лі- карської речовини, яка заміщає одну вагову частину жирової основи з густиною 0,95. Тобто дана кількість лікарської речовини займає такийже об’єм, як і одна вагова частинажирової основи. Наприклад, коефіцієнт заміщення вісмуту нітрату основного по жировій основі дорівнює 4,8. Це значить, що 4,8 г бісмуту нітрату основного займають такий же об’єм, як і 1,0 гжирової основи. Зворотнім коефіціентом заміщення (1/Еж)жирної основи, що заміщає одну вагову частину лікарської речовини. Тобто кількість жирової основи еквівалентна за об’ємом 1,0 г лікарської речовини. Наприклад,зворотний коефіцієнт заміщення вісмуту нітрату основного по жировій основі дорівнює 0,21. Це значить, що 0,21 г жирової основи займає об’єм, рівний об’єму 1,0 г вісмуту нітрату основного. При розрахунках кількості основи зручніше користуватися зворотнимкоефіцієнтомзаміщення. У табл. 26 наведено значення Еж і 1/Еж для лікарських речовин, які найчастіше прописуються в супозиторних лікарськихформах. Виготовлення супозиторіїв на гідрофільних основах. Мильно-гліцеринову основу використовують для приготування ректальних супозиторіїв, а желатиногліцеринову основу використовують частіше для вагінальних супозиторіїв. Готують їх тільки методом виливання. Мильно-гліцеринові свічі використовують як проносний засіб, тому до їх складу інші лікарські речовини не вводяться. Rp.: Acidi stearinici 5,0 Natrii carbonatis 2,0 Glycerini 60,0 Ut fiat suppositoria № 20 Signa. По 1 свічці на ніч. Крім того, ці супозиторії можуть бути виписані у такий спосіб: Rp.: Suppositoria Glycerini 3,0 Da tales doses № 20 Signa: По 1 свічці на ніч. Технологія їх описана вище (див. «Супозиторні основи»). Желатино-гліцеринова основа в порівнянні з жировими має більш високу густину (1,15), тому при однаковій масі займає менший об’єм. У зв’язку з цим при виготовленні супозиторіїв нажелатино-гліцериновій основі її слід брати більше, ніж жирової,з огляду на те, що густина її вища від жирової в 1,21 раза (1,15/0,95). Rp.: Protargoli 0,1 Massae gelatinosae q.s. Misce,fiat globulus vaginalis Da tales doses № 10 Signa: По 1 кульці 3 1,0 г – 8,0 г основи рази на день. Вагінальні супозиторії нажелатино-гліцериновій основіззахищенимколоїдом. Якщо гніздо форми вміщає 4,0 г жирової основи, то для одержання 10 кульок її треба було б 40,0 г (4,0 10), ажелатино-гліцеринової основи: 40,0 1,21 = 48,4 г.У даному ви- падку коефіцієнт заміщення не враховується, тому що протарголу прописано менше 5 %. Розрахунок: Желатину 1,0 г – 8,0 г основи х = 6,05 г х г – 48,4 г основи Води очищеної 6,05 \* 2 = 12,1 мл Гліцерину 48,4 – (6,05 + 12,1) = 30,25 г Устарованупорцеляновучашкупоміщаютьжелатин,заливаютьводоюізалишаютьдля набухання на 30–40 хвилин. Потім у чашку з набряклим желатином відважують гліцерин і нагрівають на водяній бані до розчинення желатину. Додають воду до необхідної маси. 1,0 г протарголу поміщають у порцелянову чашку, розтирають з 6–8 краплями гліцерину і розчиняють у 4–6 краплях води. Узяту кількість води і гліцерину враховують при виготовленні желатинової маси. Розчин протарголу додають, помішуючи, у теплу желатино-гліцеринову масу й отриману однорідну суміш, позбавлену пухирців повітря, розливають у заздалегідь приготовлені форми, змазані вазеліновим маслом. Поміщають у холодильник на 10–15 хвилин. Застиглі кульки звільняють шляхомрознімання елементів форми. ППК Дата № рецепта Gelatinae 6,05 Aquae purificatae 12,1 ml Glycerini 30,25 Massae gelatinosae ad 48,4 Protargoli 1,0 Massae suppositoriorum 49,4 4,94 № 10 Приготував: (підпис) Перевірив: (підпис) Rp.: Zinci oxydi 0,25 Acidi borici 0,1 Massae gelatinosaeq.s. Misce, fiat pessarium Da tales doses № 10 Signa: По 1 песарію на ніч. Вагінальні супозиторії суспензійного типу на желатино-гліцериновій основі з вмістом нерозчинних речовин понад 5 %. Об’єм гнізд форми забезпечує вихід песаріїв на жировій основі масою 4,0 г. Оскільки замісні коефіцієнти для лікарських речовин розраховані для жирової основи, то доцільно робити розрахунок за останньою, а потім перераховувати на желатино- гліцеринову основу. Для виготовлення 10 песаріїв тільки з жирової основи (без лікарських речовин) її потрібно було взяти 40,0 г. З огляду на об’єм, який займуть 2,5 г цинку оксиду, масу жирової основи необхідно зменшити, використовуючи відповідні коефіцієнти заміщення лікарських речовин. Використовуючи зворотний коефіцієнт заміщення (1/Еж) для цинку оксиду, рівний 0,25,знаходять необхідну кількість основи: 40,0 – (0,25 · 10 ) 0,25 = 39,375 ≈ 39,4 г. Для переходу віджирової основи до желатино-гліцеринової необхідно масужирової основи помножити на коефіцієнт переходу:1,21 : 39,5 · 1,21 = 47,674 ≈ 47,7 г (желатину 5,96; води 11,92 мл; гліцерину 29,8). Введення кислоти борної до складу желатино-гліцеринової основи практично не впливає на об’єм, тому що вона прописана в кількості до 5 %. У попередньо старовану чашку поміщають подрібнений желатин, обливають водою і залишають на 30–40 хвилин для набухання. Потім додають гліцерин (залишивши частину для розчинення борної кислоти і розтирання цинку оксиду), суміш нагрівають на водяній бані, помішуючи до утворення однорідної маси. У баночці при легкому нагріванні розчиняють борну кислоту в гліцерині. У ступці розтирають цинку оксид у сухому вигляді, потім з розчином борної кислоти в гліцерині, додають отриману суміш до приготовленої основи і змішують. Готову супозиторну масу зважують (додають воду) і розливають у форми, змазані тонким шаром вазелінового масла. Приготовлені песарії поміщають у картонні коробки й оформляють до відпуску. При розрахункахкількостіжелатино-гліцериновоїосновиможна використовуватитак званий модуль переходу, що являє собою відношення щільності жирової основи до щільностіжелатино-гліцеринової основи: 0,95:1,15 = 0,826. Для желатино-гліцеринової основи використовується коефіцієнт заміщення, що виводитьсямноженнямкоефіцієнта заміщення жирової основи на модуль переходу. Такимчином, коефіцієнт заміщенняжелатино-гліцеринових основЕж/г = Еж 0,826. Так наприклад, якщо Еж для іхтіолу дорівнює 1,1, то Еж/г дорівнює 1,1 · 0,826 ж = 0,908 ≈ 0,91. Rp.:Ichthyoli 0,25 Massae gelatinosae q.s. Misce fiat pessarium Da tales doses № 10 Signa: По 1 песарію 2 рази на день. Песарії нажелатино-гліцериновій основі. У даному випадку маса песаріїв не зазначена, тому готують їх масою 4,0 г. Відповідно визначають коефіцієнт заміщення для іхтіолу за желатино-гліцериновою основою 1,1 \* 0,826 = 0,91. Значить 2,5 г іхтіолузаміщають 2,5:0,91 = 2,7 гжелатиногліцеринової основи. При виливанні її в 4-грамові форми необхідно взяти 40,0 – 2,7 = 37,3 г основи. Таким чином, для такої кількості основи беруть желатину 4,7 г, води – 9,4 мл, гліцерину – 23,3 г і готують зазначеним методом. Іхтіол додають безпосередньо в чашку до теплої желатино-гліцеринової маси, перемішують до однорідності і відразу розливають у змазані вазеліновим маслом форми. Після охолодження песарії виймають, загортають і оформляють до відпуску. Поліетиленоксидні основи використовуються для виготовлення свіч і кульок як методом виливання, так і пресування. Rp.:Sulfadimethoxini 0,2 Basis polyaethylenoxydi q.s. Misce, utfiatsuppositorium Da tales doses № 20 Signa: По 1 свічці ранком і ввечері. Ректальні супозиторії на гідрофільній основі, до складу яких входить сильнодіюча речовина, розчинна в основі, – сульфадиметоксин. Перевіряють разові і добові дози сульфадиметоксину. Об’єм гнізда форми дає свічі на жировій основі масою 2,0 г.Вміст лікарської речовини складає 10 %. Розрахуноккількості поліетиленоксидноїосновипроводять з урахуваннямкоефіцієнта заміщення. Густина поліетиленоксидної основи вища, ніж жирової, отже, при виливанні супозиторіїв її необхідно брати більше (аналогічно желатиногліцериновій основі). Для виготовлення 20 свічок з чистоїжирової основи її необхідно взяти 2,0 · 20 = 40,0 г. З огляду на зворотний коефіцієнт заміщення (1/Е ) для сульфадиметоксину, розраховують необхідну кількість жирової основи, а потім перераховують її на поліетиленоксидну основу, використовуючи коефіцієнт переходу (1,21): [40,0 – (0,2 ·20 · 0 ,74)] · 1,21 = 44,82 ≈ 44,8 г У порцеляновій чашці розплавляють 44,8 г основи і розчиняють у ній 4,0 г сульфадиметоксину при перемішуванні. Далі напівостиглу масу виливають в охолоджені форми, попередньо змазані вазеліновим маслом. Форму на 10–15 хвилин поміщають у холодильник, після чого готові свічі виймають, загортають і оформляють до відпуску. Визначення коефіцієнта заміщення і кількості основи експериментальним шляхом. Якщо для лікарської речовини коефіцієнт заміщення в таблиці не зазначений, то його можна визначити експериментально за наявноюосновою. Нижче наведено розрахунок фактора заміщення для основи, що містить жир кондитерський для шоколадних виробів і харчових концентратів з температурою плавлення не вище 36,5 °С і твердістю нижче 550 г/см (95 %), а також емульгатор твердий Т-2. Компоненти основи змішують при сплавленні на водяній бані при температурі не вище 55 °С. Утворюється маса ясно-жовтого коль- ору зі слабким специфічним запахом, тверда при кімнатній температурі, що плавиться при температурі 36,4–36,9 °С. Розплавлена маса повинна бути прозорою і не мати механічних домішок. Основа зберігається в закритих скляних чи порцелянових банках у прохолодному, захищеному від світла місці. Термін придатності – 1 рік. З розплавленої основи без додавання лікарських речовин методом виливання одержують 30 супозиторіїв (ємність гнізда 2 см3) ізважують на технічних вагах (2-го класу). Потім виготовляють 30 свічок з лікарськими речовинами. Для цього в ступці ретельно розтирають необхідну за прописом кількість лікарських речовин і змішують приблизно з 80 % розрахованої розплавленої основи і рівномірно розливають у ту ж форму. Після цього гнізда форми заповнюють розплавленою основою, що залишилася (20 %), надлишки якої акуратно знімають шпателем і форму з супозиторіями поміщають у холодильника 10–15 хвилин. Застиглі супозиторії в кількості 30 штук зважують на тихже вагах. Фактор заміщення розраховують за такою формулою: 𝐹 = 𝑃 − 𝑄 𝐴 + 1 де Р – маса 30 супозиторіїв без лікарських речовин, г; Q – маса 30 супозиторіїв з лікарськими речовинами, г; А – загальна маса лікарських речовин, що містяться в 30 супозиторіях, г. Розрахунок кількості основи, необхідної для виготовлення супозиторіїв з урахуванням фактора заміщення, роблять за такоюформулою: Х = Р – ФА, де Р – маса 30 супозиторів без лікарських речовин, г; Ф – фактор заміщення; А – загальна маса лікарських речовин, що містяться в 30 супозиторіях, г. Наприклад, для виготовлення 30 супозиторіїв за прописом: стрептоциду 0,05 г, новокаїну 0,1 г, анестезину 0,15 г, екстракту красавки 0,015 г, розчину адреналіну гідрохлориду (1:1000) 4 краплі, основи для супозиторіїв до 2,0 г: 𝐹 = 𝐹 = 𝑃 −𝑄 𝐴 + 1 = 59,7 − 61,2 9,75 + 1 = 0,85 де Р – маса 30 супозиторіїв без лікарських речовин 59,7 г; Q – маса 30 супозиторіїв з лікарськими речовинами 61,2 г; А – маса лікарських речовин, зазначених у прописі, розрахована на 30 супозиторіїв, 9,75 г. Розрахунок кількості основи, необхідної для виготовлення супозиторіїв за вказаним прописом з урахуваннямфактора заміщення: Х = Р – ФА = 59,7 – 0,85 · 9,75 = 51,41 г. У таблиці 27 наведено кількість лікарських речовин і основи, необхідну для виготовлення 30 супозиторіїв методом виливання у форми ємністю2 см3.