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 потімдодають 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 нажирових 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 використовуванихлікарських речовиніоснови. 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 супозиторіївна гідрофобних основах Rp.: Osarsoli 0,2 Acidi borici 0,1 Glucosi 0,3 Butyroli q.s. Misce,fiatsuppositorium Da tales doses № 12 Signa: По 1 свічці на ніч. Ректальні супозиторії, до складу яких входить лікарська речовина списку А – осарсол, а також інші речовини, нерозчинні в основі – кислота борна і глюкоза, прописані в кількості більше 5 %. Перевірку разової і добової доз осарсолу здійснюють шляхом порівняння їх з вищою разовою і добовою дозами для прийому всередину по таблиці ДФУ. Розрахунок: Осарсолу 0,2 \* 12 = 2,4 г Кислоти борної 0,1 \* 12 = 1,2 г Глюкози 0,3 \* 12 = 3,6 г Кількість супозиторної основи розраховують, виходячи з того, що форма для виливання дозволяє одержати супозиторії на жировій основі масою 2,0 г. Користуючись коефіцієнтомзаміщення, роблять розрахунок основи: Таким чином, бутиролу необхідно взяти: 2,0 · 12 – (1,66 + 0,75 + 2,92) = 18,67 г. Осарсол одержують за вимогою у провізора-технолога. Речовини ретельно подрібнюють у сухому вигляді відповідно до правил виготовлення складних порошків. Потім подрібнення продовжують з частиною підплавленої основи (приблизно 4,0 г за правилом Дерягіна). У порцелянову чашку до решти підплавленої основи переносять зі ступкиотриманусуміш,ретельноперемішуютьдлярівномірногорозподілуподрібнених речовин. за коефіцієнтом заміщення (Кж) за зворотним коефіцієнтом заміщення (1/Кж) Осарсол 2,4 :1,45 = 1,66 2,4 · 0,69 = 1,66 Кислота борна 1,2 : 1,6 = 0,75 1,2 · 0,625 = 0,75 Глюкоза 3,6 : 1,23 = 2,92 3,6 · 0,81 = 2,92 Таблиця 26 Коефіцієнти заміщення жирових і желатино-гліцеринових основ для деяких лікарських речовин № п/п Лікарська речовина Еж 1/Еж Еж/г 1/Еж/г 1 2 3 4 5 6 1. Ампіокс 1,14 0,88 0,94 1,06 2. Ампіцилін 1,0 1,0 0,826 1,21 3. Анальгін 1,27 0,79 1,05 0,95 4. Анестезин 1,33 0,75 1,1 0,91 5. Антипірин 1,25 0,80 1,03 0,97 6. Апілак 1,48 0,68 1,22 0,82 7. Барбітал 1,06 0,94 0,875 1,14 8. Барбітал натрію 1,81 0,55 1,50 0,67 9. Бензилпеніциліну натрієва сіль 1,2 0,83 0,99 1,01 10. Бісмуту нітрат основний 4,8 0,21 3,96 0,25 11. Галун алюмокалієвий 1,8 0,56 0,49 0,67 12. Глюкоза 1,23 0,81 1,02 0,98 13. Дерматол 2,6 0,38 2,15 0,465 14. Диклоксацилін 1,1 0,91 0,91 1,1 15. Етакридину лактат 1,50 0,63 1,31 0,76 16. Еуфілін 1,25 0,80 1,03 0,87 17. Заліза лактат 1,59 0,63 1,31 0,76 18. Іхтіол 1,1 0,91 0,91 1,1 19. Кальцію глюконат 2,01 0,50 1,66 0,60 20. Кальцію лактат 1,53 0,65 1,26 0,70 21. Камфора 0,98 1,02 0,81 1,23 22. Кислота аскорбінова 1,73 0,58 1,43 0,70 23. Кислота борна 1,60 0,625 1,32 0,76 24. Кислота виннокам’яна 1,03 0,97 0,85 1,17 25. Кислота лимонна 1,27 0,79 1,05 0,95 26. Кокаїну гідрохлорид 1,18 0,85 0,975 1,025 27. Ксероформ 4,8 0,21 3,96 0,25 28. Левоміцетин 1,59 0,63 1,31 0,76 29. Лінкоміцин 1,20 0,83 0,99 1,01 30. Листя наперстянки (порошок) 1,81 0,55 1,50 0,67 31. Ментол 1,09 0,92 0,90 1,11 32. Метациклін 1,14 0,88 0,94 1,06 33. Метацилін 1,08 0,93 0.89 1,12 34. Морфіну гідрохлорид 1,18 0,85 0,97 1,03 35. Натріюбромід 2,22 0,45 1,83 0,546 36. Натрію гідрокарбонат 2,12 0,47 1,73 0,57 37. Натрію саліцилат 2,50 0,40 2,06 0,48 38. Новобіоцин натрію 1,20 0,83 0,99 1,01 39. Новокаїн 1,40 0,71 1,156 0,865 40. Оксацилін 1,04 0,96 0,86 1,16 41. Олія рицинова 1,0 1,0 0,826 1,21 Продовження таблиці 26 № п/п Лікарська речовина Еж 1/Еж Еж/г 1/Еж/г 1 2 3 4 5 6 42. Осарсол 1,45 0,69 1,20 0,83 43. Папаверину гідрохлорид 1,59 0,63 1,31 0,76 44. Парафін 1,0 1,0 0,826 1,21 45. Протаргол 1,40 0,71 1,156 0,865 46. Резорцин 1,41 0,71 1,165 0,858 47. Сірка осаджена 1,41 0,71 1,165 0,858 48. Стрептоцид 1,61 0,62 1,33 0,75 49. Сульфадиметоксин 1,36 0,74 1,12 0,67 50. Танін 0,90 1,10 0,74 1,35 51. Теофілін 1,23 0,81 1,02 0,98 52. Фенілсаліцилат 1,40 0,72 1,16 0,86 53. Фенобарбітал 1,40 0,72 1,16 0,86 54. Фенол 1,12 0,91 0,91 1,10 55. Фуразолідон 1,81 0,55 1,50 0,89 56. Хініну гідрохлорид 1,20 0,83 0,99 1,01 57. Хінозол 1,36 0,74 1,12 0,67 58. Хлоралгідрат 1,20 0,83 0,99 1,01 59. Цинку оксид 4,0 0,25 3,30 0,30 60. Цинку сульфат 2,0 0,50 1,65 0,61 Примітка: Для речовин з коефіцієнтом Еж менше 1,1 розрахунки по заміщенню недоцільні. Напівостиглу масу швидко розливають у попередньо змазані мильним спиртом і охолоджені форми, поміщають у холодильник на 10-15 хвилин. Після охолодження зіскрібають ножем застиглу масу, що виступає з осередків форм, розгвинчують їх, виймають супозиторії, 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.