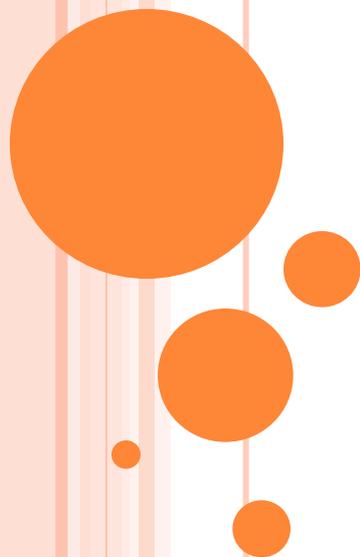


ОСНОВНЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ И ПОНЯТИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ



ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ – ЭТО ЧАСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Технология лекарственных форм — это наука о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств в лекарственные препараты путем придания им определенной лекарственной формы на основании установленных физических, химических, механических и других закономерностей.



ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

- разработка теоретических обоснований и поиск путей интенсификации существующих методов изготовления лекарственных форм;
- создание новых способов изготовления лекарственных форм на основании использования современных достижений смежных наук и совершенствование старых способов;
- разработка технологических основ и методов производства новых лекарственных субстанций и препаратов, в которых максимально проявляется лечебный эффект, минимально побочное действие и которые удобны при использовании больными;
- поиск, изучение и использование в производстве лекарств новых вспомогательных веществ;
- изучение эффективности технологического процесса, основными показателями которого являются:
 - удельный расход сырья,
 - энерго- и трудозатраты на единицу продукции;
 - выход и качество готовой продукции;
 - интенсивность процесса;
 - себестоимость продукции.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

- **Фармакологическое средство** — это вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью.
- После получения положительных результатов клинических испытаний и разрешения уполномоченного на то органа к медицинскому применению оно получает название лекарственного средства.

Лекарственные средства

- Для целей настоящего Федерального закона об обороте лекарственных средств используются следующие основные понятия:
- **Лекарственные средства** - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, **применяемые для профилактики, диагностики** (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), **лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности** и **полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.**
- К лекарственным средствам относятся **фармацевтические субстанции и лекарственные препараты;**



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ

- ▣ **Фармацевтические субстанции** - лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, **обладающие фармакологической активностью**, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность

Лекарственные препараты

- ▣ **Лекарственные препараты** - лекарственные средства **в виде лекарственных форм**, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;



ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

- ▣ **Лекарственная форма** — состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта;

Вспомогательное вещество

- ▣ **Вспомогательные вещества** - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств;



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

СИСТЕМА КЛАССИФИКАЦИИ



ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

- ▣ **1. Природные сырьевые материалы минерального, растительного, и животного происхождения, прошедшие первичную обработку (очистка от примесей, сушка, сортировка). К ним относятся:**
 - лекарственное минеральное сырье* — питьевая сода, активированный уголь, иловая лечебная грязь и пр.;
 - лекарственное растительное сырье* представленное различными морфологическими группами — сборы, листья, травы, цветки, плоды, семена, корни, корневища, кора и т.д.;
 - лекарственное сырье животного происхождения* — железы внутренней секреции домашних животных.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

2. Лекарственные вещества синтетического или полусинтетического происхождения, полученные в результате переработки природных сырьевых материалов или целенаправленного синтеза

Эта группа делится на следующие подгруппы:

- Химические препараты,*
- Химико-фармацевтические препараты*
- Препараты антибиотиков,*
- Витаминные препараты,*
- Органопрепараты,*
- Вакцины и сыворотки,*
- Продукты первичной переработки лекарственного сырья,*
- Галеновые препараты*



ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

- Химические вещества представляют собой индивидуальные химические соединения, а по своему происхождению — продукты синтеза или очищенных природных веществ.
- Их производит химическая промышленность.
- В своей основной массе они предназначены для обеспечения потребностей различных отраслей народного хозяйства, но многие из них одновременно являются и широко применяемыми лекарственными веществами, например, **натрия хлорид, натрия сульфат, серебра нитрат, кислота хлористоводородная, натрия гидрокарбонат, калия перманганат и т. д.**



ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Химико-фармацевтические препараты по своей природе также являются индивидуальными химическими продуктами.

Они вырабатываются предприятиями химико-фармацевтической промышленности и являются одной из основных и важных групп среди лекарственных средств, в которой преобладают продукты органического синтеза, например, **сульфаниламидные препараты** (*стрептоцид, норсульфазол, фтивазид и др.*).

Химико-фармацевтические вещества — **биологически активные вещества**, выделенные в чистом виде из сырьевых материалов растительного и животного происхождения (например, *алкалоиды, гликозиды и др.*).

Вещества **радиоактивных изотопов** представляют весьма активную группу химико-фармацевтических веществ, вошедших в лекарственный каталог. Благодаря *изотопам радиоактивных элементов* можно использовать внутриядерную энергию в виде лучевой энергии для наружного и внутрисполостного облучения.



ВИТАМИНЫ

Витамины могут быть в виде индивидуальных химических соединений (*аскорбиновая кислота — витамин С, никотиновая кислота — витамин РР, рибофлавин — витамин В₂*), а также в виде *экстрактов и концентратов*. Вырабатываются в основном предприятиями специализированной промышленности.



АНТИБИОТИКИ

Антибиотики являются продуктами жизнедеятельности разных микроорганизмов.

Получают их путем биологического синтеза при выращивании микроорганизмов в разных средах.

- Широко известны антибиотики *пенициллин, биомицин, стрептомицин, грамицидин и др.*
- В большинстве случаев представляют собой индивидуальные химические соединения. Некоторые из них получают синтетическим (*левомицетин*) или полусинтетическим (*метициллин, оксациллин и др.*) способами.



ОРГАНОПРЕПАРАТЫ

- Органопрепараты представляют собой сложные комплексы биологически активных гормональных веществ (адреналин).



- Получают их из органов, тканей и соков животного организма. Ряд гормонов **получают синтетически** (*половые гормоны*). К этой группе относятся ферменты (*пепсин и др.*).

Выпускаются предприятиями мясомолочной промышленности.



ПРОДУКТЫ

ПЕРВИЧНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

В эту группу входят **эфирные и жирные масла, жиры**, получаемые из частей растений и животных. Сюда же относятся многочисленные продукты, представляющие собой измельченные части растений и животных (например, **порошок клубней салепы, листья наперстянки, корни алтея и т. д.**), а также **порошки камедей, смол и пр.**



ГАЛЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Характеризуются сложностью химического состава. В них наряду с действующими веществами содержатся и сопутствующие.

- Готовят их чаще всего из лекарственного растительного сырья (настойки, экстракты, масла, сиропы, ароматные воды и т. п.). Особую подгруппу в галеновых препаратах составляют так называемые **новогаленовые препараты**, представляющие собой также извлечения, но более полно освобожденные от балластных веществ (**алкалоиды**). Имеются и другие разновидности галеновых препаратов.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

- **Иммунологические вещества это вакцины и сыворотки или забитые микроорганизмы, разные антигены и антитела.**
- **Вырабатываются институтами вакцин и сывороток, институтами эпидемиологии, микробиологии и гигиены, а также рядом областных санитарно-эпидемиологических станций.**



Классификация лекарственных форм



ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лекарственная форма — состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта;





o
v
o
●



Согласно этой классификации, все лекарственные формы подразделяют на четыре группы:

- твердые,
- жидкие,
- мягкие,
- газообразные.



Твердые лекарственные средства

Сборы, порошки,
таблетки, драже, пилюли
гранулы, твердые капсулы
микросферы (пеллеты)...



Жидкие лекарственные средства

Растворы, экстракты,
микстуры, капли,
примочки, суспензии,
эмульсии...



Мягкие лекарственные средства

**мази, пасты,
пластыри,
суппозитории, мягкие
желатиновые капсулы...**



Газообразные лекарственные средства

**газы,
пары(распыленные
жидкости), аэрозоли, спреи ...**



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПО АГРЕГАТНОМУ СОСТОЯНИЮ

- ▣ **Сборы** — смеси резаного или крупноизмельченного растительного лекарственного сырья, к которым иногда добавляют соли, эфирные масла или другие вещества.
- ▣ **Порошки** — лекарственная форма, обладающая сыпучестью.
- ▣ **Таблетки** — твердая дозированная лекарственная форма, получаемая путем прессования или формования лекарственного средства, а также смеси лекарственных и вспомогательных веществ.
- ▣ **Драже** — твердая дозированная лекарственная форма, получаемая послойным нанесением лекарственных веществ на микрочастицы инертных носителей с использованием сахарных сиропов.
- ▣ **Гранулы** — однородные частицы лекарственных средств округлой, цилиндрической или неправильной формы, содержащие смесь лекарственных и вспомогательных веществ



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПО АГРЕГАТНОМУ СОСТОЯНИЮ

- ▣ **Пилюли** — дозированная лекарственная форма в виде шарика от 0,1 до 0,5 г, приготовленная из однородной пластической массы, содержащей лекарственные средства и вспомогательные вещества.
- ▣ **Капсулы** — дозированные порошкообразные, гранулированные лекарственные вещества, заключенные в твердую оболочку.
- ▣ **Микросферы (пеллеты)** — сферические частицы с покрытием или без него, с размерами, измеряемыми в микрометрах. Микросферы служат исходным материалом при таблетировании или используются для наполнения капсул (определение появилось в 2006 г.).
- ▣ **Мази** — лекарственная форма мягкой консистенции для наружного применения; при содержании в мази порошкообразного средства свыше 25 % мази называют *пастами*.



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПО АГРЕГАТНОМУ СОСТОЯНИЮ

- ▣ **Пластыри** — лекарственная форма для наружного применения в виде пластичной массы, обладающей способностью после размягчения при температуре тела прилипать к коже.
- ▣ **Суппозитории (свечи)** — дозированные лекарственные формы, твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся при температуре тела, предназначенные для введения в полости тела.
- ▣ **Растворы** — лекарственные формы, полученные путем растворения одного или нескольких лекарственных средств.
- ▣ **Микстуры** — жидкие лекарственные формы для внутреннего применения, дозируемые ложками.
- ▣ **Капли** — жидкие лекарственные формы, предназначенные для приема в виде капель в полость рта, ушей, глаз.



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПО АГРЕГАТНОМУ СОСТОЯНИЮ

- ▣ ***Суспензия*** — жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.
- ▣ ***Эмульсия*** - однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонкодиспергированных жидкостей.
- ▣ ***Линименты*** — густые жидкости или студнеобразные массы.
- ▣ ***Аэрозоль*** — лекарственная форма в специальной упаковке, в которой твердые или жидкие лекарственные вещества находятся в газе.





B

M

B





В зависимости от путей введения все лекарственные формы делят на две большие группы:

- ▣ **энтеральные** (вводимые через желудочно-кишечный тракт),
- ▣ **парентеральные** (которые вводят, минуя пищеварительный тракт).



Энтеральный путь введения препарата включает в себя два способа:

Пероральный

Пероральный (от лат. *per* — **через**, *orī*, *oris* — **рот**) — наиболее распространенный, простой и удобный путь введения лекарственного препарата, но данный путь введения не может быть использован для оказания быстрой лечебной помощи, а для некоторых веществ неэффективен.

Модификацией перорального пути является **сублингвальное** введение (под язык) и **перлингвальное** (на спинку языка) с целью местного и общего действия

Ректальный

Ректальный (от лат. *rectus* — прямой) путь введения — **через прямую кишку** (*per rectum*) используют как в целях местного, так и общего действия. Данный путь введения удобен в детской практике, в гериатрии; для больных, находящихся в бессознательном состоянии.

Всасывание ЛС через 7-10 мин, Более 75% лекарственного вещества поступает сразу в общий кровоток, минуя печень.

Строго соблюдать дозы ядовитых и сильнодействующих веществ.

Факторы, влияющие на поступление лекарственного вещества во внутреннюю среду организма при пероральном введении

- **Физико-химические свойства лекарственного вещества и лекарственной формы:** растворимость в воде и липидах, молекулярная масса, вкус и запах;
- **Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):** кислотность желудочного сока, активность ферментов в желудке, заболевание ЖКТ;
- **Метаболизм лекарственного вещества в стенке кишечника и под влиянием микрофлоры;**
- **Взаимодействие лекарственного вещества с содержимым желудка и кишечника;**



Парентеральный путь введения

Способы введения:

- **На кожный покров.** Наносят препараты в различных лекарственных формах (присыпки, припарки, мази, пасты, пластыри и др.). Действие лекарственных веществ при том может быть как **местным (локальным)**, так и **общим (резорбтивным или рефлекторным)**, благодаря наличию в коже значительного количества нервных окончаний. Всасывающая способность кожи увеличивается при наличии механических повреждений, гиперемии и мацерации кожи.
- **На слизистые оболочки: глазные, для носа, ушные, вагинальные лекарственные формы.** Слизистые оболочки обладают хорошей всасывающей способностью благодаря наличию большого количества капилляров. Слизистые оболочки лишены жировой прослойки, поэтому хорошо всасывают водные растворы лекарственных веществ.
- **С помощью ингаляционных форм вводят лекарственные вещества через дыхательные пути: газы (кислород, оксид азота, аммиак), легколетучие жидкости (эфир, хлороформ). Мало летучие жидкости можно вводить при помощи ингаляторов.** Достигается быстрое действие лекарственных веществ, так как происходит их прямое проникновение в кровоток
- **При помощи шприца. Лекарственные вещества быстро проникают в кровь и оказывают действие через 1-2 мин.** Инъекционные формы необходимы для оказания срочной помощи и введения ЛВ, разрушающихся в ЖКТ.

Клас



Г



Дисперсология

- ▣ **Дисперсология**— учение о дисперсных системах. Она позволяет рассматривать все лекарственные формы с учетом наличия или отсутствия связи между частицами дисперсной системы; агрегатного состояния дисперсионной среды; характера раздробленности (измельченности) дисперсной фазы.
- ▣ В зависимости от наличия или отсутствия связи между частицами дисперсной системы различают две основные группы: **свободнодисперсные и связанодисперсные системы.**



Свободнодисперсные системы

- В свободнодисперсных системах отсутствует взаимодействие между частицами дисперсной фазы или оно слабо выражено, благодаря чему частицы могут свободно перемещаться друг относительно друга под влиянием теплового движения или силы тяжести.
- Свободнодисперсными системами являются **растворы водные, растворы в вязких и летучих растворителях, микстуры, капли для внутреннего и наружного применения, полоскания, примочки и т.п.**



В зависимости от наличия или отсутствия дисперсионной среды и ее агрегатного состояния **свободнодисперсные** системы подразделяют на несколько подгрупп:

- системы без дисперсионной среды,
- системы с жидкой дисперсионной средой ,
- системы с пластично- или упруговязкой дисперсионной средой,
- системы с газообразной дисперсионной средой,
- системы с твердой дисперсионной средой.



Системах без дисперсионной среды

В этом случае частицы твердого вещества не распределены в массе носителя, так как среда отсутствует. По дисперсности эти системы подразделяются на **грубодисперсные (сборы)** и **мелкодисперсные (порошки, гомеопатические тритурации)**. Получают их путем механического измельчения и перемешивания.

Основными свойствами являются: **большая удельная поверхность; соответствующий запас свободной поверхностной энергии; повышенная адсорбционная способность; подчиненность действию силы тяжести.**



Системы с жидкой дисперсионной средой

Системы с жидкой дисперсионной средой — это все жидкие лекарственные формы.

По дисперсности фазы и характеру связи с дисперсионной средой выделяют следующие виды дисперсных систем:

- **растворы в различных растворителях** (истинные растворы или коллоидные растворы) ;
- **суспензии (взвеси)** — микрогетерогенные системы с твердой дисперсной фазой и жидкой дисперсионной средой. Граница раздела между фазами видна невооруженным глазом.;
- **эмульсии** — дисперсные системы, состоящие из двух жидкостей, не растворимых или слабо растворимых друг в друге;
- **комбинированные системы**. Происходит растворение, эмульгирование дисперсной фазы в дисперсионных средах разной вязкости.



Системы с вязкопластичной дисперсионной средой

Системы с пластично- или упруговязкой дисперсионной средой – это могут быть растворы, золи, суспензии, эмульсии, комбинированные системы, могут представлять собой бесформенные системы, имеющие вид сплошной общей массы (**мази, пасты**), не имеющие геометрической формы, или сформированные (**свечи, шарики, палочки**), которые получают путем разлива в специальные формы или ручной изготовлением.



Дисперсные системы пениной структуры

Спумоиды — дисперсные системы пениной структуры (от лат. *spuma* — пена), в которой жидкая или вязкопластичная среда представлена непрерывной, тонкой пленкой. Типичными спумоидами являются высококонцентрированные суспензии и эмульсии, пилюли.



Системы с твердой дисперсионной средой

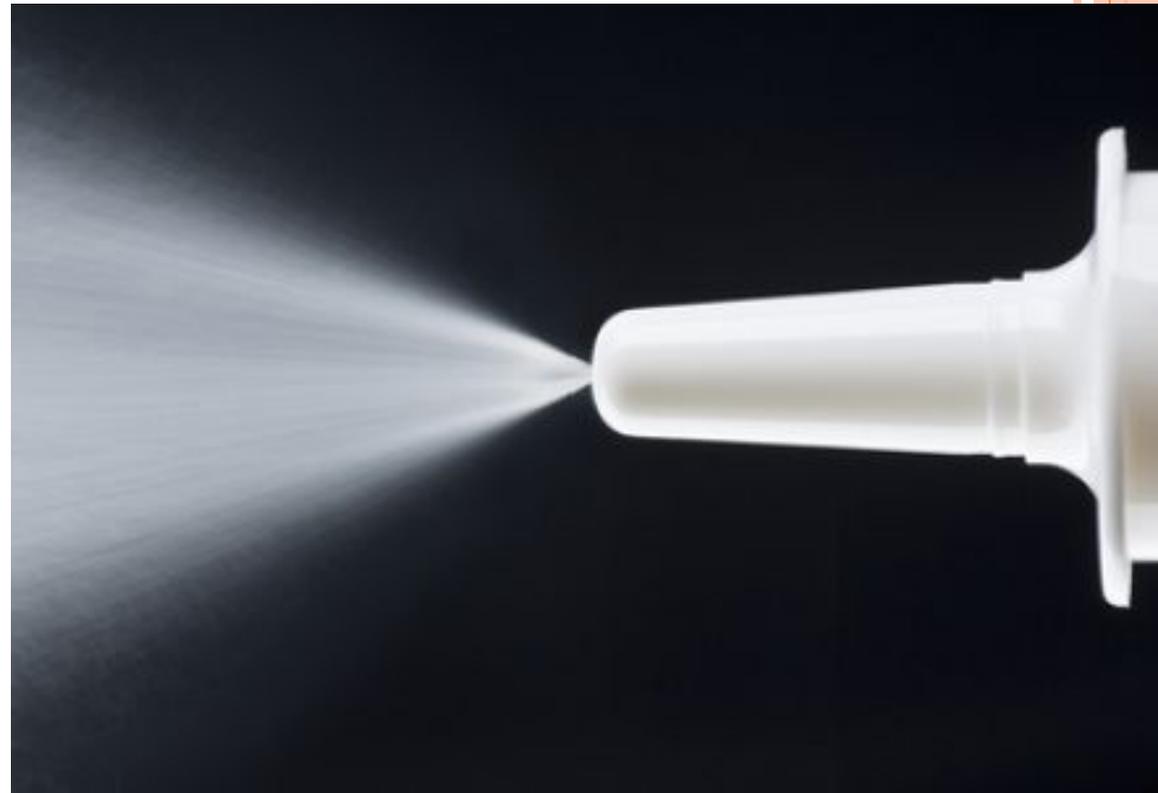
В системах с твердой дисперсионной средой дисперсная фаза может быть растворенной, в виде твердых частиц или эмульгированной. Наиболее часто применяются литые и прессованные шарики, медицинские карандаши, изготовленные на основе

жировых масс или твердых синтетических основ (например, полиэтиленоксидов).



Системам с газообразной дисперсионной средой

К системам с газообразной дисперсионной средой относятся **газовые растворы, туманы, дымы: ингаляции, окуривания, курительные дымы, аэрозоли.**



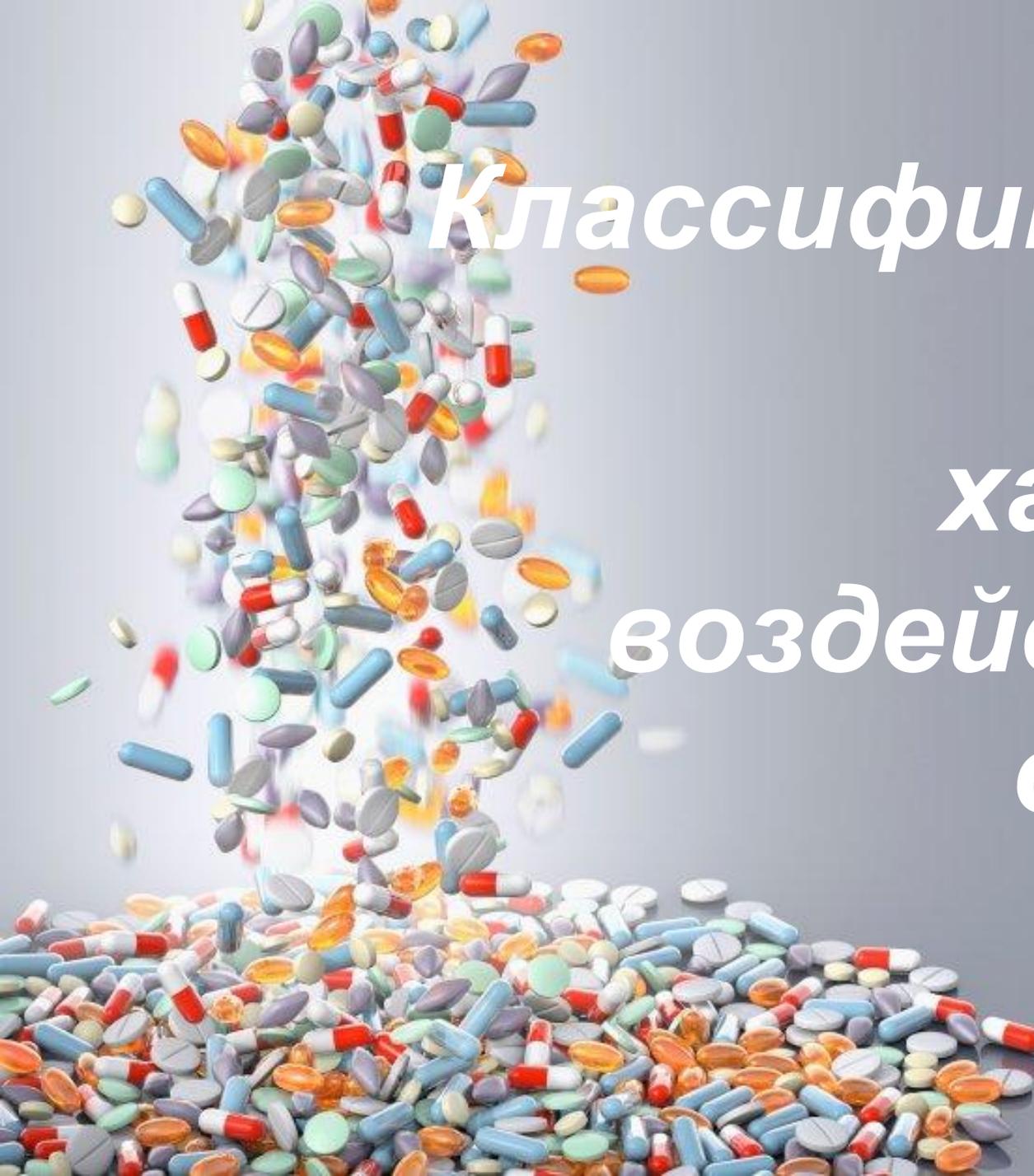


Связнодисперсные системы

Связнодисперсные системы состоят из мелких частиц твердых тел, которые соприкасаются друг с другом и **связаны молекулярными силами**, образуя при этом в дисперсионной среде пространственные сетки и каркасы.

Как правило, это твердые пористые тела, которые получают путем сжатия или склеивания порошков (**гранулы, прессованные таблетки, микродраже**), слая твердых кристаллитов (масло какао, твердый парафин, глицериновые свечи и т.д.).





**Классификация ЛФ
по
характеру
воздействия на
организм**



В соответствии с этой классификацией различают:

- ▣ **дозированные** (порошки, пилюли, таблетки, драже, растворы для инъекций в ампулах, пленки глазные);
- ▣ **недозированные** (микстуры, порошки, мази, некоторые гомеопатические лекарственные формы и др.).



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПО КАТЕГОРИЯМ

- Все лекарственные препараты можно разделить на две основные категории — **оригинальные** (они же брендовые) и **воспроизведенные** (или дженерики).
- Именно оригинальные лекарственные препараты отличает уникальное «клеймо» — запатентованное название и товарный знак. **Бренды** — впервые синтезированные лекарственные препараты, прошедшие полный цикл исследований, защищенные патентом на определенный срок. Полученный патент, срок действия которого определен в 20-25 лет, охраняет бренд на этот период от тиражирования и позволяет наиболее оптимально формировать ценовую политику
- **Дженерики** — воспроизведенные лекарственные препараты, взаимозаменяемые с их патентованными аналогами (оригинальными препаратами) и выведенные на рынок по окончании срока патентной защиты оригинального препарата



ТРЕБОВАНИЯ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ФОРМАМ

- соответствие лечебному назначению, биодоступность лекарственного вещества в данной лекарственной форме и соответствующая фармакокинетика;
- равномерность распределения лекарственных веществ в массе вспомогательных ингредиентов и отсюда точность дозирования;
- стабильность в процессе хранения;
- соответствие нормам микробной контаминации, при необходимости консервирование;
- удобство приема, возможность исправления неприятного вкуса;
- КОМПАКТНОСТЬ



НАЗНАЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ



- Почти все известные в настоящее время лекарственные формы изготавливают с использованием вспомогательных дополнительных веществ.
- Однако выяснилось, что эти вещества могут в значительной степени влиять на фармакологическую активность лекарственных веществ: усиливать действие лекарственных средств или снижать их активность, изменять характер действия под влиянием разных причин, а именно — комплексообразования, молекулярных реакций и др.
- Правильным подбором вспомогательных веществ можно локализовать действие лекарственных средств.
- **В медицине и фармации применяют только те вещества, которые разрешены Фармакологическим и Фармакопейным комитетами Минздравсоцразвития России.**



- Вспомогательные вещества оказывают влияние на резорбцию (высвобождение) лекарственных веществ из лекарственного препарата, усиливая ее или замедляя, т.е. при использовании вспомогательных веществ можно регулировать *фармакодинамику* лекарственного вещества (совокупность эффектов, вызываемых лекарственным веществом) и его *фармакокинетику* (изменение во времени концентрации лекарственных веществ в органах и тканях).
- Так, например, мази, содержащие антибиотики и изготовленные на вазелине, в силу плохой резорбции малоэффективны. В данном случае лучше использовать основу, включающую 6 частей вазелина и 4 части ланолина. Правильным подбором вспомогательных веществ можно локализовать действие лекарственных средств. Например, для действия мази на эпидермис кожи используют вазелин, так как он не обладает способностью проникать в более глубокие слои кожи. Вспомогательные вещества могут ускорять или замедлять всасывание лекарственных веществ из лекарственных форм, влиять на фармакокинетику. Например, диметилсульфоксид, добавленный в глазные капли, ускоряет проникновение антибиотиков в ткани глаза. Использование же метилцеллюлозы позволяет удерживать лекарственные вещества в тканях длительное время, что обеспечивает пролонгированное действие, которое необходимо при многих хронических заболеваниях.



Механизм влияния вспомогательных веществ на лекарственный препарат может быть обусловлен следующими факторами:

- влиянием как дисперсной системы (стабилизация суспензий, эмульсий) на физико-химические свойства лекарственных веществ (средств) или лекарственной формы;
- взаимодействием вспомогательных веществ с лекарственными (химическое взаимодействие, комплексообразование, адсорбция).





Вспомогательные вещества влияют не только на терапевтическую эффективность лекарственного вещества, но и на физико-химические характеристики лекарственных форм в процессе их изготовления и хранения.

Добавление различных стабилизирующих веществ обеспечивает высокую эффективность лекарственных препаратов в течение длительного времени, что имеет не только большое медицинское, но и экономическое значение, так как позволяет увеличить срок годности лекарственных препаратов.



ТРЕБОВАНИЯ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ:

- Должны быть **биологически безвредными и биосовместимы с тканями организма**, а также не оказывать аллергического и токсического действия;
- **Отсутствие химического и физико-химического воздействия с лекарственными веществами, упаковочными средствами**, а также материалами технологического оборудования в процессе изготовления ЛП и при их хранении;
- Должны придавать ЛФ **требуемые свойства** (структурно механические, физико-химические), не оказывать отрицательного влияния на вкус, запах, цвет ЛП;
- Проявлять **необходимые функциональные свойства при минимальном содержании в препарате**;
- Обеспечение проявления **надлежащего фармакологического действия ЛС с учетом его фармакокинетики**, обеспечивать биологическую доступность ЛС;
- **Быть экономически выгодными** ;
- Не должны ухудшать **физико-химические и структурно-механические свойства лекарственного препарата при хранении**;
- Соответствие изготавливаемого препарата требованиям предельно допустимой микробной контаминации (загрязнение микробами); выдерживать в случае необходимости стерилизацию;



Влияние вспомогательных веществ на лекарственные препараты

Влияние на фармакологическую активность

- Усиление или ослабление лекарственного средства.
- Обеспечение местного действия или общего воздействия на организм.
- Изменение скорости наступления эффекта.
- Обеспечение направленного транспорта или регулируемого высвобождения лекарственных веществ.

Влияние на качество и стабильность

- Обеспечение стабильности: антимикробной; химической; физико-химической .
- Оптимизация технологических показателей (вязкости, растворимости, сыпучести, однородности).
- Корректирование органолептических свойств лекарственной препаратом (улучшение вкуса, запаха, цвета).





***КЛАССИФИКАЦИЯ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ ПО
ПРОИСХОЖДЕНИЮ***



КЛАССИФИКАЦИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

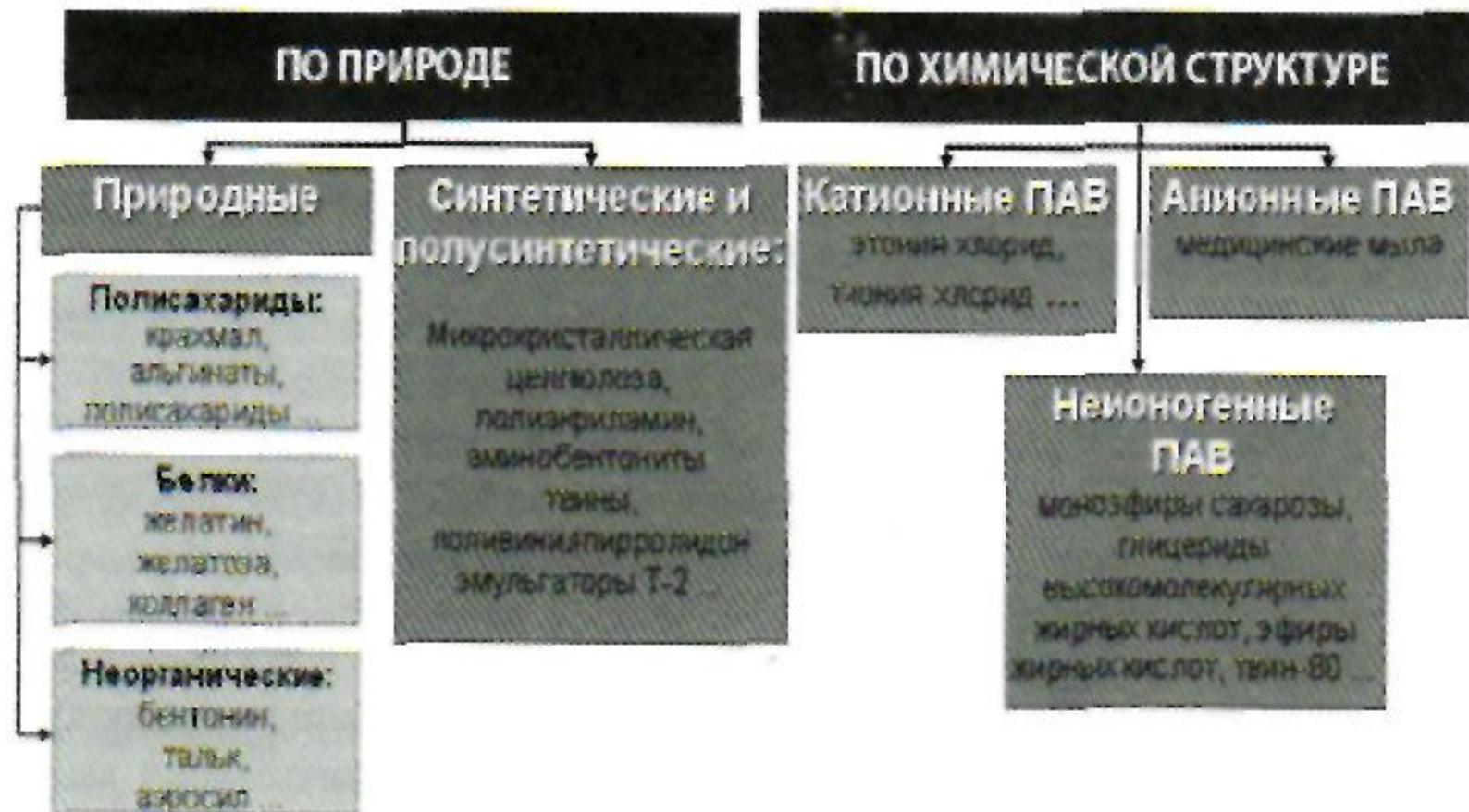


Рис. 1.3. Классификация вспомогательных веществ по природе и химической структуре

Различают природные, синтетические и полусинтетические вещества

Природные вещества	Примеры	Синтетические и полусинтетические вещества	Примеры
Органические	Белки, жиры, полисахариды. спирты, эфиры, углеводороды и др.	Органические	ПЭГ, поливинол, поливинил-пирролидон, твины, эмульгатор Т-2 и др.
Неорганические	Тальк, глина белая, бентонит, природный модифицированный оксид кремния (оксил) и др.	Элементоорганические	Полноргано-силоксановые жидкости (эсилон-4, ЭСИЛОН-5), мыла и др.



ПРИРОДНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- **Природные** вспомогательные вещества получают путем переработки растительного, животного и микробиологического сырья и минералов.
- Их **преимуществом**, по сравнению с синтетическими, является высокая **биологическая безвредность**.
- Растительные биополимеры используют в качестве эмульгаторов, стабилизаторов, пролонгаторов и в других целях при производстве лекарственных форм.
- Природные вспомогательные вещества имеют существенный недостаток - они подвержены микробной контаминации, поэтому растворы полисахаридов и белков быстро портятся.
- Кроме того, в составе микрофлоры неорганических соединений могут обнаруживаться и патогенные микроорганизмы. В данном случае использование приемлемых методов стерилизации и добавление консервантов может исправить этот недостаток.



СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- Синтетические и полусинтетические вспомогательные вещества широко применяются в технологии лекарственных форм.
- Это обусловлено их доступностью, т.е. возможностью синтеза веществ с заданными свойствами, более эффективных и менее токсичных. При получении полусинтетических вспомогательных веществ можно усовершенствовать свойства природных веществ.



A close-up photograph of a pile of small, white, spherical granules, likely fertilizer or a chemical additive, resting on a vibrant green leaf. The granules are densely packed in the center and spread out towards the edges of the leaf. The leaf's veins are clearly visible, and the background is a soft, out-of-focus green.

***КЛАССИФИКАЦИЯ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ ПО ВЕЛИЧИНЕ
МОЛЕКУЛЫ***

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПОДРАЗДЕЛЯЮТ НА:

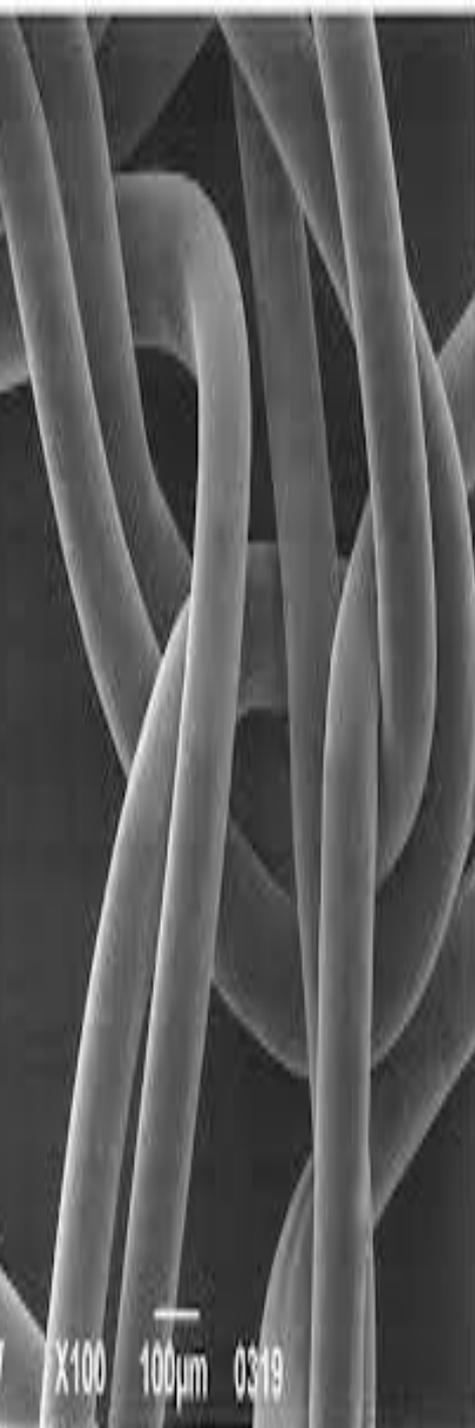
- низкомолекулярные;
- олигомеры
(масса молекулы менее 10000);
- высокомолекулярные, или полимеры
(масса молекулы более 10000).



ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЕЩЕСТВА (ВМВ)

Наиболее часто применяют в качестве вспомогательных веществ, т. к. образуют растворы различной вязкости в зависимости от концентрации. Их молекулы представляют собой длинные нити, переплетающиеся между собой или свернутые в клубки.

Применяют ВМВ в технологии практически всех лекарственных форм: как основы для мазей, суппозиториев, пилюль и др.; стабилизаторы; пролонгирующие компоненты; как упаковочные и укупорочные материалы. Введение в технологию новых ВМВ позволило создать новые лекарственные формы: многослойные таблетки длительного действия; спансулы; микрокапсулы; имплантируемые лекарственные формы и т. д...



ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ РЕШАЕТ ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРОВ:

- обеспечение биологической доступности, необходимой скорости наступления фармакологического эффекта или доставки к органу-мишени: контролируемое высвобождение, поддержание терапевтической концентрации в течение требуемого периода;
- повышение точность дозирования;
- снижение токсичности и побочности действия;
- маскирование неприятного вкуса и запаха;
- сохранение стабильности при хранении, предохранение лекарственных веществ от воздействия внешних факторов;
- обеспечение оптимальной упаковки и укупорку;
- повышение экономичности и эффективности производства.



ТРЕБОВАНИЯ К ПОЛИМЕРАМ:

- Не должны содержать токсических мономеров,
- Должны выдерживать стерилизацию,
- Обладать оптимальным комплексом технологических (физико-химических и структурно-механических) свойств.
- К некоторым полимерам предъявляют требование растворимости в биологических средах.



***КЛАССИФИКАЦИЯ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ ПО
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ***



Вспомогательные вещества в зависимости от влияния на физико-химические характеристики и фармакинетику подразделяют на:

- формообразователи,
- стабилизаторы,
- солюбилизаторы,
- регуляторы

Высвобождения

и всасывания,

- корригенты



Вспомогательные вещества	Функции в лекарственной форме	Примеры
Твердые	Формообразование	Наполнители твердых ЛФ, (сахар, крахмал, тальк), пилюли (растительные порошки, экстракты) и др.
Жидкие		Дисперсионные среды (вода и неводные среды-этанол, растворители, экстрагенты. В технологии жидких лек. форм
Упруго-вязко-пластичные		Основы для мазей (вазелин, жир), пластификаторы, регуляторы температуры плавления.

Вспомогательные вещества	Функции в лекарственной форме	Примеры
Стабилизаторы физико-химических (дисперсных систем)	Стабилизация	Вещества, предотвращающие седиментацию, коагуляцию, коалесценцию, агрегацию, конденсацию.
Стабилизаторы (ингибиторы) химических процессов		Вещества, предотвращающие гидролиз, окисление, разложение и другие химические процессы.
Противомикробные стабилизаторы (консерванты)		Вещества, предотвращающие микробную контаминацию.

Вспомогательные вещества	Функции в лекарственной форме	Примеры
<p>В основном поверхностно-активные вещества (ПАВ)</p>	<p>Солюбилизация - процесс самопроизвольного перехода нерастворимого в воде вещества в разведенный раствор ПАВ с образованием термодинамически устойчивой системы</p>	<p>Вещества, способствующие мицеллярному растворению лекарственных веществ.</p>
<p>Активаторы всасывания; пролонгаторы</p>	<p>Пролонгирующие вещества (пролонгаторы)</p>	<p>Диметилсульфоксид, диметилформамид, ПАВ в низких концентрациях, МЦ, КМЦ, ПВП</p>

Вспомогательные вещества	Функции в лекарственной форме	Примеры
Вещества, улучшающие вкус, цвет, запах	Корригирование	Сиропы, эфирные масла, красители и др.
Регуляторы осмотических свойств растворов		Электролиты (натрия хлорид, натрия сульфат, натрия нитрат); глюкоза.
Регуляторы pH		Буферные растворы, кислоты, щелочи.