

Министерство Здравоохранения Республики Казахстана
Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия
Кафедра *технологии лекарств*

**АЭРОЗОЛИ.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ,
ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ
СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА**

Шымкент 2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- **Аэрозоли** – мельчайшие капельки жидкости или твердые частицы, взвешенные в газообразной среде.
- Первое применение конец XIX-началоXX вв.
- В настоящее время насчитывается около 300 видов продуктов, выпускаемых в аэрозольной упаковке.
- **Средства бытовой химии:** инсектициды, инсектофунгициды, репелленты, дезодоранты, лаки и краски, средства для подкрахмаливания белья, пятновыводители, средства для ухода за обувью, мебелью, автомобилями и т.п.
- **Парфюмерно-косметические средства:** лаки для волос, кремы, гели для бритья, кремы для рук, дезодоранты, масла для загара.
- **Фармацевтические средства.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Применение аэрозолей удобно, эстетично, гигиенично.
- Обеспечивается точная дозировка лекарства при использовании дозирующих устройств.
- Приводит к быстрому терапевтическому эффекту при сравнительно малых затратах лекарственных веществ.
- Аэрозольный баллон герметически закрыт, что исключает загрязнение лекарственного препарата извне.
- Аэрозольный баллон защищает препарат от высыхания, действия света и влаги.
- На протяжении всего срока годности аэрозоли сохраняют стерильность.
- При большом числе манипуляций сокращается количество обслуживающего персонала

- сравнительно высокая стоимость;
- возможность взрыва баллона при ударе или действии высокой температуры;
- загрязнение воздуха помещения лекарственными препаратами и пропеллентами при манипуляциях

ПРЕИМУЩЕСТВА

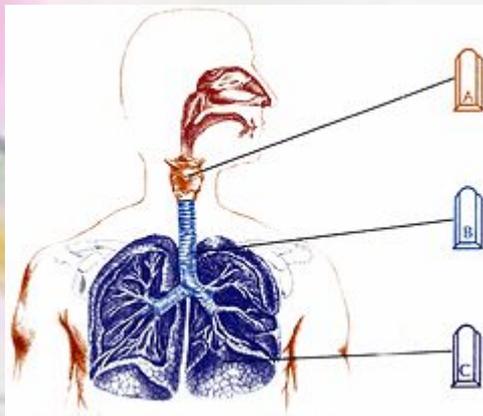
НЕДОСТАТКИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АЭРОЗОЛИ

- **Фармацевтические аэрозоли** — готовая лекарственная форма, состоящая из баллона, клапанно-распылительной системы и содержимого различной консистенции, способного с помощью пропеллента выводиться из баллона.
- В состав аэрозоля входят лекарственные, вспомогательные вещества и один или несколько пропеллентов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ АЭРОЗОЛЕЙ

- **По назначению:** ингаляционные, отоларингологические, дерматологические, стоматологические, проктологические, гинекологические, офтальмологические, специального назначения (диагностические, перевязочные, кровоостанавливающие и др.)
- **По размерам частиц:** высоко-, средне- и низкодисперсные.
- Чем меньше частицы аэрозоля, тем дольше они остаются в потоке вдыхаемого воздуха, и тем глубже проникают в дыхательные пути.



5-10 мкм в полости рта

3-5 мкм в трахее и бронхах

1-3 мкм в бронхиолах и альвеолах

МЕДИЦИНСКИЕ АЭРОЗОЛИ

- аэрозоли одного или нескольких лекарственных препаратов в виде твердых или жидких частиц, полученные с помощью специальных стационарных установок и предназначенные, главным образом для ингаляционного введения.



- Портативные компрессорные ингаляторы (небулайзеры)
- Небулайзер, т.е. туманообразователь, - устройство для преобразования жидкого ЛВ в мелкодисперсный аэрозоль, что осуществляется под действием сжатого воздуха от компрессора.
- В небулайзере сжатый воздух выходит вверх через узкое сопло, отражается от препятствия в сторону жидкости, находящейся в колбе вокруг сопла, и распыляет жидкость с поверхности, создавая таким образом аэрозоль.
- Небулайзер позволяет вводить высокие дозы лекарственных веществ в чистом виде, без всяких примесей, такие как бронходилататоры, антибиотики, антисептики, стероиды, муколитики, фитосборы и минеральные воды.

ПРОПАЛЛЕНТЫ (ГАЗЫ-ВЫТЕСНИТЕЛИ)

- **Пропеллент** - газообразующий компонент аэрозоля, на потенциальной энергии которого основан принцип вытеснения содержимого баллона и его диспергирования.

Требования к пропеллентам:

- быть негорючим и невзрывоопасным;
- быть биологически безвредным;
- не оказывать раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки;
- обладать химической совместимостью с лекарственными веществами;
- быть химически стойким и не подвергаться гидролизу;
- быть химически индифферентным к упаковке - аэрозольному баллону;
- не иметь запаха, вкуса и цвета;
- легко превращаться в жидкость при небольшом избыточном давлении (если его предполагается использовать в сжиженном виде).

КЛАССИФИКАЦИИ ПРОПЕЛЛЕНТОВ

- По химической природе и агрегатному состоянию (при 20 град и атмосферном давлении)
 - сжиженные газы: фторорганические соединения (хладоны или фреоны); углеводороды пропанового ряда (пропан, бутан, изобутан); хлорированные углеводороды (винил- и метилхлорид и др.);

Применение хладонов или фреонов (хладон-11 CCl_3F , фреон-12 CCl_2F_2) удобно тем, что внутреннее давление в баллоне остается постоянным до тех пор, пока в нем находится хотя бы капля сжиженного газа.

- сжатые (трудносжижаемые) газы: азот, закись азота, двуокись углерода;

- нетоксичны, химически инертны, не горючи и не оказывают агрессивного воздействия на металлы и полимерные материалы.
- Давление, оказываемое ими на содержимое в баллоне, почти не меняется под действием температуры, но постепенно уменьшается по мере расходования, что приводит к неполному использованию содержимого баллона.

- легколетучие органические растворители: метилхлорид, этилхлорид и др.

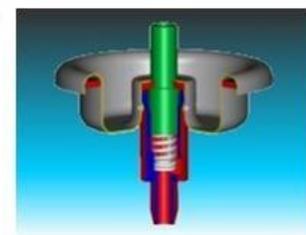
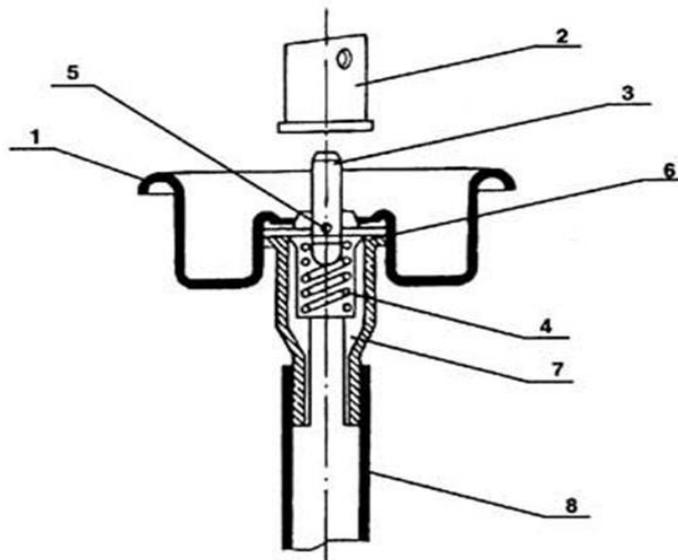
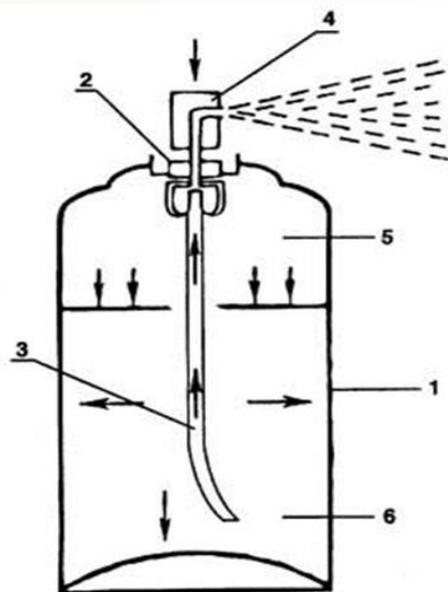
- огнеопасность, взрывоопасность, раздражающее действие дыхательные пути

БАЛЛОНЫ



- **Материалы:** металлические (алюминий), стеклянные, пластмассовые, комбинированные
- Внутри и снаружи имеют защитное покрытие (эмали, лаки, полимерные материалы)

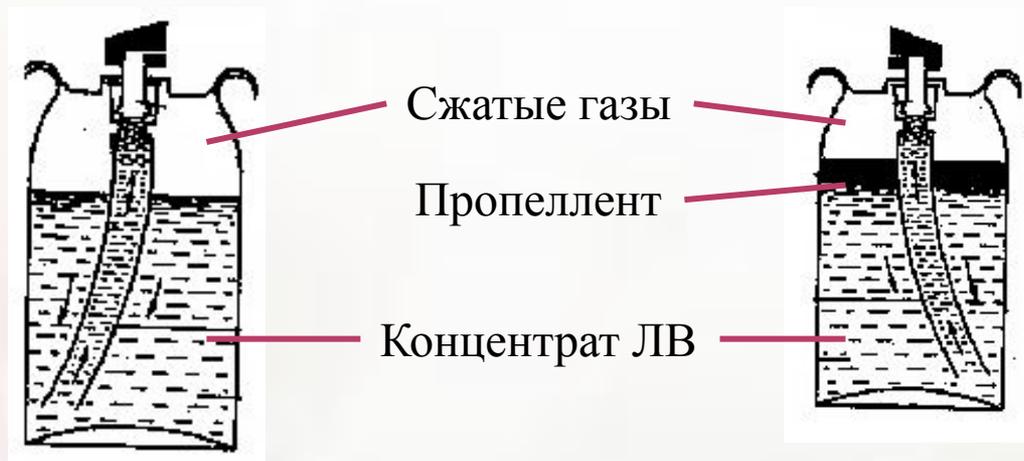
БАЛЛОНЫ И КЛАПАННО-РАСПЫЛИТЕЛЬНЫЕ УСТРОЙСТВА



- 1 - баллон,
- 2 - клапан,
- 3 - сифонная трубка,
- 4-клапанно-распылительное устройство,
- 5, 6 - содержимое баллона

Клапанно-распылительная система пружинного клапана состоит из запирающей части (клапана) и распылителя или насадки. Корпус клапана 1 герметично крепится к баллону через резиновую прокладку. При нажатии на распылитель 2 вместе с ним движется шток 3, сжимая пружину 4. Отверстие 5 в штоке выходит из-под резиновой манжеты 6 в полость корпуса клапана 7. Емкость баллона соединяется с атмосферой, и так как атмосферное давление ниже, чем в баллоне, сжиженный газ с лекарственной композицией под давлением поступает из баллона по сифонной трубке 8 в отверстие штока 5 и далее в распылитель 2. Попадая в атмосферу, пропеллент быстро испаряется, и струя лекарственного препарата в результате диспергируется на мельчайшие частицы. При освобождении распылителя пружина поднимает шток вверх и действие клапана прекращается.

ВИДЫ АЭРОЗОЛЬНЫХ СИСТЕМ: ДВУХФАЗНЫЕ, ТРЕХФАЗНЫЕ



- Концентрат ЛВ образует с пропеллентом раствор

- Концентрат ЛВ не смешивается с жидким пропеллентом

Давление в баллоне 2-3 атм (испытывают на 5-6 атм)

ТЕХНОЛОГИЯ АЭРОЗОЛЬНЫХ СИСТЕМ

- **Аэрозоли-растворы**
- ЛВ растворено в пропелленте или соразстворителе, хорошо смешивающемся с пропеллентом
- **Растворители: вода, глицерин, гликоли (для сжатых газов), спирт этиловый, этилацетат, растительные масла и др.**
- **Технологические этапы:**
 - Приготовление концентрата (раствор ЛВ и ВВ (стабилизаторы, консерванты));
 - Фильтрация;
 - Фасовка в баллоны;
 - Герметизация;
 - Заполнение баллонов пропеллентом (самая сложная стадия!);
 - Проверка на прочность, герметичность;
 - Стандартизация (ВАЖНО! Давление внутри баллона!)
 - Упаковка

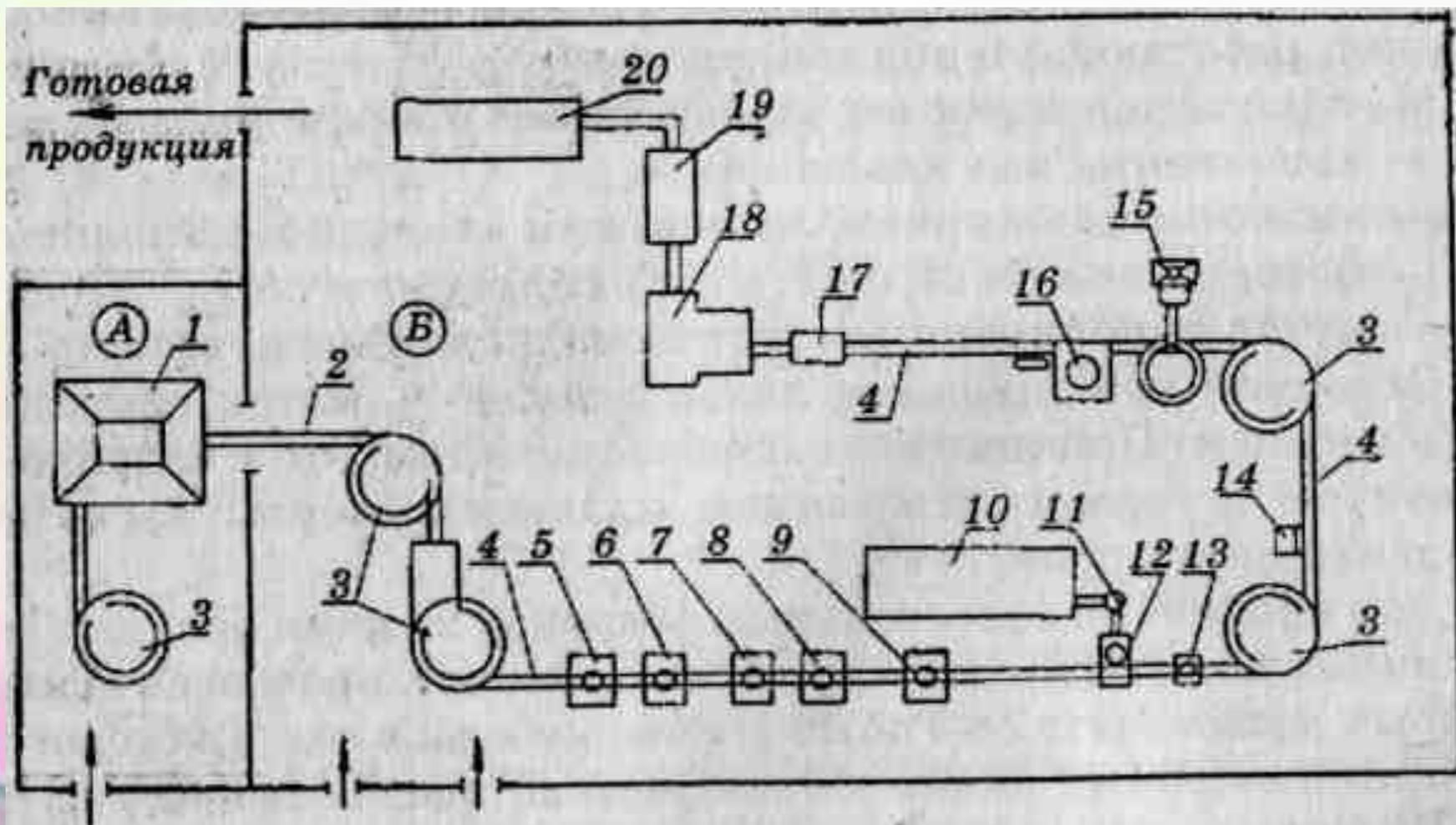


Схема технологической линии
наполнения аэрозольных баллонов

ИЗГОТОВЛЕНИЕ АЭРОЗОЛЬНЫХ БАЛЛОНОВ СПОСОБЫ НАПОЛНЕНИЯ ИХ ПРОПЕЛЛЕНТОМ

- Изготовление баллонов осуществляется
- Методом формовки (металлические, стеклянные, пластмассовые)
- Методом литья под давлением (пластмассовые двухдетальные)
- Клапанно-распылительные устройства изготавливают на заводах по переработке пластмасс.
- Производство хладонов осуществляют на химических предприятиях.

НАПОЛНЕНИЕ БАЛЛОНОВ ПРОПЕЛЛЕНТОМ

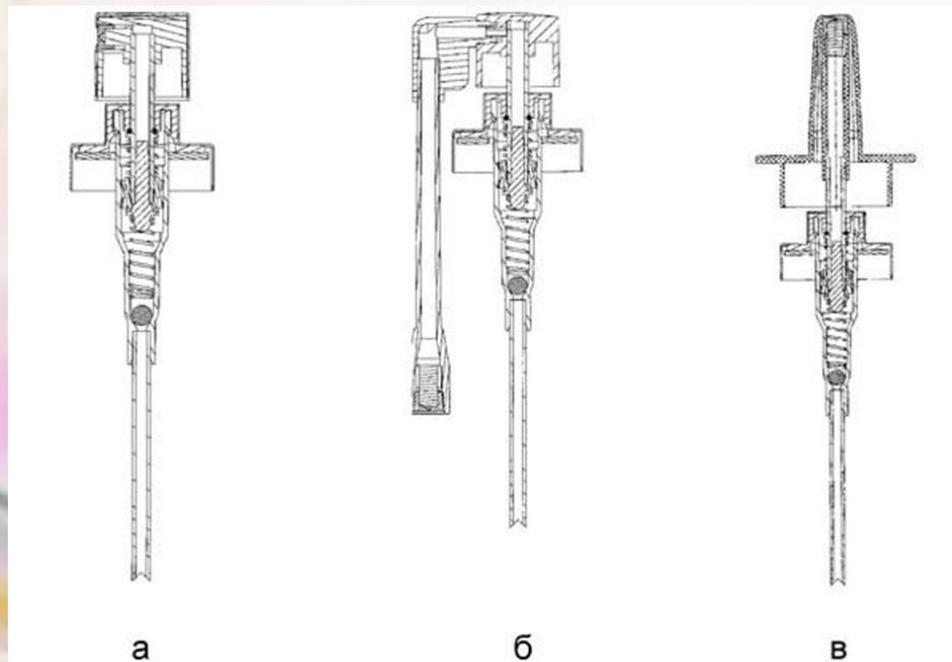
- Зависит от вида пропеллента
- Наполнение под давлением (основной метод!)
- Низкотемпературный способ или «холодное наполнение»
- Наполнение сжатыми газами
- Наполнение растворимыми сжатыми газами

НОВЫЕ АЭРОЗОЛЬНЫЕ УПАКОВКИ:

- **Двухкамерные баллоны** («барьерная» упаковка), в которых пропеллент отделен от продукта подвижной перегородкой и не поступает в окружающую среду
- **Упаковки с механическим распылителем насосного типа** (микронасос, механический пульверизатор) - спреи.
- **Сжимаемые полимерные баллоны** - «распылители»

МЕХАНИЧЕСКИЕ МИКРОДОЗАТОРЫ

- а - для наружного применения
- б - для местного применения в полости рта
- в - для интраназального введения



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ГФ X, XI издания.
- Государственная Фармакопея Республики Казахстан – изд. первое. - Астана – 2008 г.
- И.А. Муравьев «Технология лекарственных форм» том 1-2. М., Медицина – 1980 г.
- Муравьев И.А.- Технология лекарств. – В 2-х томах. - М. - 1980.
- Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
- Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Тенцовой).- М.- 1986. - 272 с.