

Вспомогательные вещества в различных ЛФ как фармацевтический фактор

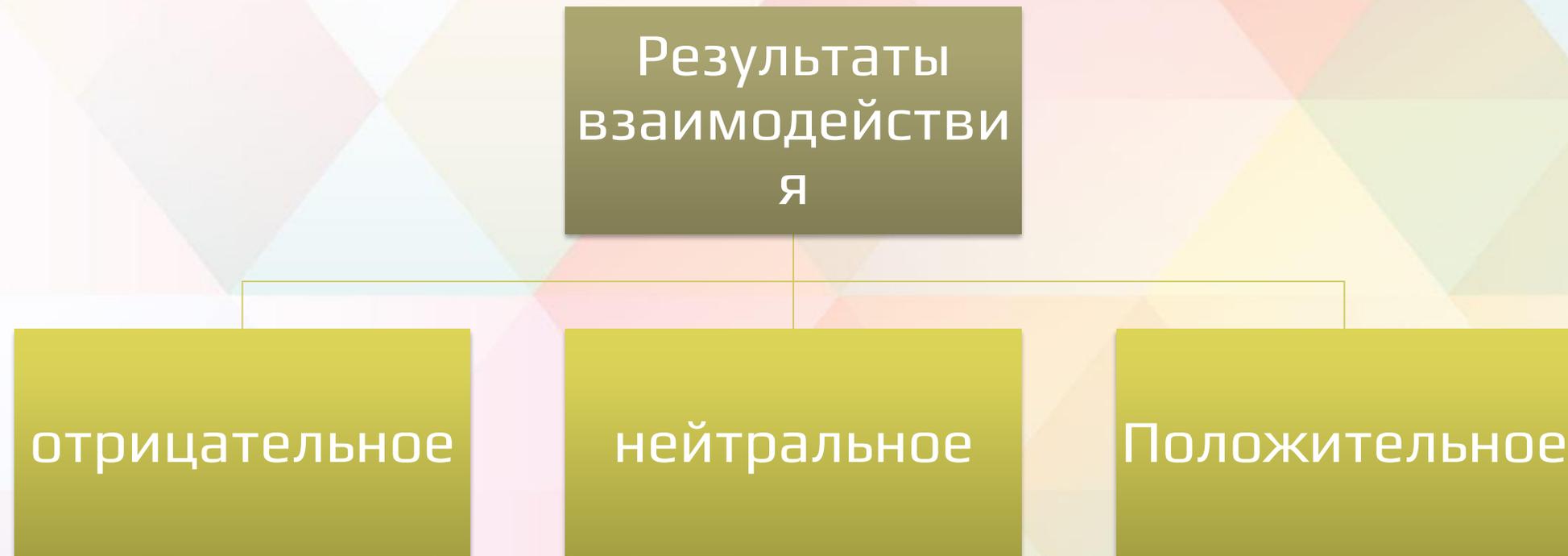


Выполнила:
ординатор группы ФО-3301
Воронович Алина

Термины

- **Вспомогательные вещества** - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств.
- **Фармацевтические факторы** — факторы, оказывающие влияние на процесс высвобождения и всасывания ЛВ из лекарственной формы.

Взаимодействие вспомогательных и лекарственных веществ



Наполнители



- Каждый из используемых в фармацевтическом производстве наполнителей обладает совокупностью специфических технологических и биофармацевтических характеристик, оказывающих в конечном итоге значимое влияние на параметры готовой лекарственной формы и высвобождение действующего вещества.
- Например, лактоза (марки Fast-Flo и безводная) характеризуется значительно лучшей распадаемостью и растворимостью по сравнению с микрокристаллической целлюлозой (МКЦ) или дикальция фосфатом.
- Один и тот же с химической точки зрения наполнитель может обладать совершенно различными технологическими свойствами. Для лактозы характерны существенные отличия между разными видами данного наполнителя, что было подтверждено физико-химическими и функциональными измерениями.
- В ряде случаев наполнители могут неблагоприятно влиять на профиль высвобождения действующего вещества. Данное влияние может реализовываться на уровне формирования трудно растворимых комплексов, создания неблагоприятной среды для действующего вещества с точки зрения обеспечения стабильности, вступления в реакцию химического взаимодействия, а также формирования готовой формы с ненадлежащими свойствами (замедление разрушения, высвобождения действующего вещества).

Наполнители

- Таблетки= ДВ фенитоин натрия + ВВ кальция сульфат =
- Таблетки= ДВ фенитоин натрия + ВВ лактоза=
- Таблетки= ДВ цетилпиридиния хлорид + ВВ магния стеарат =
- Таблетки= ДВ стероиды + ВВ магния оксид =
- Таблетки= ДВ дифенилгидантоин натрия + ВВ лактоза =



Антифрикционные вещества

- Влияние антифрикционных веществ, как в большинстве случаев веществ с выраженными гидрофобными свойствами, на высвобождение и всасывание действующих веществ может быть связано с замедлением проникновения жидкой среды желудочного содержимого в таблетку или капсулу, что может приводить к снижению скорости растворения.
- Данный нежелательный аспект может быть нивелирован добавлением смачивающих агентов (например, более гидрофильных сурфактантов или гидрофильных вспомогательных веществ).
- Одновременно с этим некоторые из антифрикционных веществ могут являться неиндифферентными с химической точки зрения и проявлять свойства катализаторов процессов гидролиза и окисления действующих веществ со свойствами физико-химической нестабильности. Подобного рода несовместимость описана, например, для одних из самых распространенных антифрикционных веществ, стеарата магния и кальция за счет наличия в их молекуле ионов щелочно-земельных металлов.



Разрыхлители

- Роль дезинтегрантов в обеспечении должного высвобождения и растворения действующего вещества крайне важна. Их функция заключается в разрушении твердой дозированной формы до уровня первоначальных частиц порошка, повысив тем самым до максимума активную площадь поверхности.
- Например, двукратная разница в содержании дезинтегранта в двух различных таблетированных формах толбутамида сопровождалась существенными различиями в биодоступности и оказываемом гипогликемическом эффекте при одинаковом времени разрушения *in vitro*.
- Наличие в составе таблеток супердезинтегрантов (например, натрия крахмала гликолят) приводит к существенному снижению времени их распада и значимому изменению во времени высвобождения действующего вещества. Свойствами супердезинтегрантов обладают зачастую высокозамещенные и поперечносшитые полимерные соединения, при этом имеется определенная корреляция между дезинтегрирующей способностью, степенью замещения и числом поперечных связей полимера.



Связывающие вещества



- Большинство связывающих веществ, используемых при влажном гранулировании, являются полимерами по своей природе. Физико-химические параметры и количество связывающих веществ оказывают непосредственное влияние на размер гранул и параметры готовой лекарственной формы (механическая прочность, распадаемость), что в свою очередь оказывает непосредственное влияние на высвобождение ЛС и его биодоступность.
- Ранжирование связывающих веществ по их влиянию на прочность гранул показало, что наибольшая прочность при наименьшем вводимом количестве достигается при использовании в качестве связывающих веществ желатина. Промежуточное положение по влиянию на данный параметр занимает поливинилпирролидон (ПВП) и наихудшими связывающими свойствами (достигается наименьшая механическая прочность гранул при наибольшем вносимом количестве) обладает полиэтиленгликоль 4000 (ПЭГ 4000).

Связывающие вещества

- Связывающие вещества способны улучшать свойства пластической деформации гранул. Гидроксиметилпропилцеллюлоза, использование которой в качестве связывающего вещества существенно возросло в последние годы, характеризуется выраженным благоприятным влиянием на способность пластической деформации гранул, что способствует существенному снижению проявления эффекта разрушения по диагональным плоскостям в таблетированной форме по сравнению с МКЦ, ПВП и крахмалом. Добавление натрия лаурилсульфата к ПВП способствует улучшению пластичности гранул.
- Исследования показывают, что не только физико-химические параметры и количество связывающих веществ, но и способ их введения в гранулируемую массу существенно влияют на параметры таблетированной формы. Например, изучение влияния роторного гранулирования на результаты использования в качестве связывающих веществ гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ), желатина и ПВП показало, что применение ГПМЦ способствовало формированию более длительного профиля высвобождения действующего вещества, меньшим размерам частиц и лучшей однородности массы.

Дополнительные примеры:

Л суппозитори = ДВ Фенобарбитал + В ПЭГ-400 =
Ф и, таблетки В



Л = ДВ левомицетин + В ПВП =
Ф В



Л = ДВ слициламид, + В ПВП =
Ф преднизолон, В
гризеофульфин



Л Суппозитории = ДВ пироксикам + В ПЭО =
Ф В



Л Суппозитории = ДВ пироксикам + В Витепсол, =
Ф В Масло какао



Дополнительные примеры:

Л = ДВ Тиамин + В метабисульфит =
Ф В натрия,
Натрия сульфит



Л драже = ДВ Витамин Д + В тальк, фосфат =
Ф В кальция,
лимонная
кислота



Л = ДВ ацетилсалициловая + В Стеариновая =
Ф кислота В кислота, карбонат
кальция, вода



Л Таблетки, = ДВ бисгидроксикумари + В Соли магния =
Ф капсулы н В



Итог

- Рациональное (научное обоснование) применения вспомогательных веществ является одной из базисных задач биофармации, лежит в основе создания лекарств заданного типа действия. Везде роль вспомогательных веществ как активных компонентов лекарств несомненна и весьма существенна.
- Таким образом, только при научно-обоснованном применении вспомогательных веществ удастся обеспечить ожидаемое, необходимое лечебное действие лекарств.