**Лекция 11. Суппозитории и пилюли**

Суппозитории – это твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные ЛФ, применяемые для введения в полости тела. В зависимости от строения и особенностей  полостей тела суппозиториям придают соответствующие очертания и размеры.

 Особенности ректального способа введения обусловлены системой кровеносных сосудов прямой кишки. Установлено, что если при пероральном введении 100% вещества проходит через печень, то при ректальном введении  в печень попадает лишь 12-20%. По этой причине действие ЛВ при ректальном введении проявляется интенсивнее. В связи с этим при приеме рецептов (в условиях аптечного производства), необходима проверка доз ЛВ списка А и списка Б.

Преимущества ректального введения препаратов:

1. Действующее вещество частично или полностью минует печень и попадает в кровь без изменения структуры. Характер действия местный и резорбтивный.

2. Отсутствует раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ больных.

3. Действующее вещество не разлагается под влиянием энзимов или рН среды ЖКТ.

4. Суппозитории могут быть применены в массовой тера­пии больных, включая педиатрию и гериатрию.

5. Медикаментозная терапия суппозиториями не требует спе­циализированного медицинского персонала.

6. Суппозитории могут быть введены больным в бессозна­тельном состоянии.

7. Уменьшается уровень аллергических реакций.

8. Лечебный эффект надежен, быстр и без дополнитель­ных нагрузок на организм.

Недостатки ректального применения препаратов:

1. Больные неохотно применяют суппозитории из-за мни­мой не эстетичности.

2. Знания о механизме всасывания из прямой кишки ог­раничены, не обобщены.

3. Некоторые хронические заболевания прямой кишки ог­раничивают введение лекарств.

Классификация ректальных ЛФ

I.                   *Суппозитории*

а) Суппозитории ректальные (свечи) – suppositoria rectalia: ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см. Масса должна находится в пределах от 1,0 г до 4,0 г, если масса не указана, суппозиторий изготавливается массой 3,0 г. Масса детского суппозитория должна быть от 0,5 до 1,5.

б) Суппозитории вагинальные – suppositaria vaginalia: вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) – globuli; яйцевидными (овули) – ovula или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) – pessaria. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой 4,0 г.

в) Палочки – bacilli: палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 г до 1,0 г.

II. *Ректальные мази* - дозированная или недозированная лекарственная форма в тюбиках с длинным наконечником, с различным характером мазевой основы.

III. *Ректиоли* - микроклизмы одноразового применения, их называют еще ректальными пипетками. Ректиоли представляют собой эластичный контейнер объемом 3-5 мл, снабжены наконечником и содержат внутри раствор лекарственного вещества. Дает более быстрый терапевтический эффект, чем суппозитории.

Требования ГФХI к суппозиториям:

1. Суппозитории должны иметь определенную форму, мас­су, размер, которые регламентируются ГФ.

2. Суппозитории должны иметь однородную массу. На продольном срезе не должно быть вкраплений, допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

3. Суппозитории должны иметь достаточную твердость, позволяющую преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров.

4. Суппозитории, изготовленные на липофильных основах, должны расплавляться, а на гидрофильных – растворяться при температуре тела человека, иначе не будет достигнут терапевтический эффект.

5. Жидкость, получившаяся в результате расплавления или растворения суппозиториев должна самопроизвольно ра­стекаться по слизистой. Это обеспечивает тесный контакт ЛВ с тканями и ускорит их всасывание или проявление местного действия.

6. Суппозитории должны легко отдавать ЛВ, если от них не ожидается пролонгированного дей­ствия.

7.  Суппозитории не должны обладать раздражающим дей­ствием в месте контакта.

8. Суппозитории должны хорошо сохраняться, быть устой­чивы к воздействию света, воздуха, влаги, микрофлоры и др.

Суппозитории – это сложная ЛФ, состоящая из ЛВ и ВВ (суппозиторная основа). При плавлении или растворении суппозиторной массы высвобождается содержа­щееся в ней ЛВ, которое или проявляет местное действие, или всасывается через слизистую оболочку с последующим переходом в место действия. Будут ли ЛВ резорбированы в прямой кишке или нет, зависит, в первую очередь, как от их физико-химических свойств, так и от способа введения ЛВ в основу, т. е. от того, находится ли оно в ней в виде раствора, эмульсии или суспензии.

Такую же существенную роль играют свойства основы, к которой предъявляются следующие требования:

- при поступ­лении в место введения основа должна, возможно, скорее высвобождать введенные ЛВ;

- в качестве суппозиторной основы можно применять любое химически стойкое, нетоксичное вещество, совместимое с лекарственными субстанциями;

- основа должна быть стойкой при комнатной температуре, в то время как при температуре тела она должна расплавляться или растворяться, не раздражая при этом слизистую оболочку;

- должна быть небольшая разница (+50С) между температурой плавления и тем­пературой затвердевания;

- основа должна быстро застывать в формах;

- должна иметь соответствующую вязкость в расплавленном состоянии, что влияет на степень распределения ЛВ и однородность суппозитория.

Основы могут быть различного состава, но всё же их можно подразделить на три большие группы:

1.     Нерастворимые в воде основы – гидрофобные (липофильные).

2.     Растворимые в воде – гидрофильные.

3.     Основы, которые являются смесью представителей обеих групп - дифильные.

*Гидрофобные основы*:

- масло какао (растительный жир, получаемый из семян шоколадного дерева) – используется при методе выкатывания. При комнатной температуре представляет собой куски светло-желтого цвета с запахом какао и приятным вкусом. Если в рецепте основа не указана, используют масло какао, так как она является наиболее индифферентной основой, хорошо смешивается с ЛВ, дает пластичные суппозиторные массы. Недостатками являются высокая стоимость, склонность к прогорканию, к тому же плохо эмульгирует водные растворы ЛВ. В связи с этим, были предложены основы:

- сплав гидрогенизированных жиров и парафина – бутирол;

- основа жировая для суппозиториев.

*Гидрофильные основы*:

- желатинно-глицериновая основа (состоит из желатина, воды и глицерина в соотношении 1:2:5) – используется в аптечном производстве;

- полиэтиленоксиды;

- мыльно-глицериновая основа (состоит из кислоты стеариновой 5,0; натрия карбоната 2,6; глицерина 60,0: кристаллический натрия гидрокарбонат растворяют в глицерине при нагревании на водяной бане, после чего понемногу прибавляют стеариновую кислоту. При взаимодействии натрия гидрокарбоната со стеариновой кислотой выделяется углекислый газ, при этом образуется стеарат натрия – мыло, обладающее слабительным действием. Одна глицериновая свеча содержит 3,0 глицерина и 0,27 стеарата натрия.

*Дифильные основы* – представляют собой сплавы гидрофильных и липофильных основ с эмульгаторами, в качестве которых применяют  витепсол, смесь ненасыщенных жирных кислот, содержащих добавки эмульгатора.

Методы получения суппозиториев:

1.     Выкатывание (ручное формование) – реализуется только на масле какао и используется только в аптечной практике.

2.     Выливание.

3.     Прессование.

Методы выливания и прессования можно реализовать и в условиях аптечного производства (при соответствующей организации процесса), но чаще всего используются в заводских условиях.

Независимо от способа получения, технологический процесс получения суппозиториев складывается из нескольких стадий:

I.Подготовительная.

        а) подготовка основы;

        б) подготовка ЛВ.

II. Введение ЛВ в основу и получение суппозиторной массы.

III. Дозирование и формирование суппозиториев.

IV. Стандартизация. Фасовка, упаковка, и оформление к отпуску.

Способы прописывания суппозиториев:

- разделительный;

- распределительный.

*Основные особенности метода выкатывания*

Необходимо сделать правильный расчет масла какао в соответствии с указанием ГФ ХI. В случае распределительного способа прописывания рецепта общее количество основы рассчитывается так:

mосновы общ= mосновы на один супп.Nчисло супп.

Если врач не указал количество масла какао на суппозитории, то можно воспользоваться формулой

mосновы общ= mосновы на один супп. по ГФ ХINчисло супп.- mлв на все супп.

Масло какао должно быть предварительно измельчено в стружку и добавляется по частям.

При введении ЛВ суппозиторная масса должна уминаться, а не измельчаться.

После приготовления суппозиторной массы необходимо ее взвесить (согл. пр.214), полученный результат указать на обратной стороне рецепта и ППК, для того чтобы придерживаться этой массы в случае повторного изготовления.

Суппозиторная масса считается готовой, если она полностью отстает от стенок ступки и пестика и собирается в комок при заворачивании в вощеную бумагу. Если масса хрупкая и легко крошится, то в качестве пластификатора вводят ланолин безводный из расчета 1,0-1,5 на 30,0 суппозиторной массы.

Если в рецепте прописан ихтиол, нафталанская нефть, густые, жидкие экстракты и др. – добавление пластификатора не требуется.

Если масса липнет и чрезмерно мягкой консистенции, разрешается добавить немного основы – масла какао или ввести уплотнитель (например, парафин).

Метод выкатывания предполагает использование пилюльной машинки для дозирования и формирования суппозиториев. Метод трудоемкий, требует определенного практического навыка, малогигиеничен. В процессе изготовления необходимо строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил.

Правила введения ЛВ в масло какао

1.     В суппозитории могут вводиться самые разнообразные ЛВ, порядок их введения определяется физико-химическими свойствами и, прежде всего, растворимостью.

2.     Растворимые в воде ЛВ и выписанные в небольшом количестве, в том числе – соли алкалоидов, новокаин, резорцин, протаргол, колларгол и др. - растворяют в минимальном количестве воды (или глицерина), а затем смешивают с частями жировой основы (образуется тип эмульсии).

3.     Водорастворимые ЛВ, выписанные в большом количестве, предварительно растирают с небольшим количеством воды и вводят по типу суспензии. Такой прием необходим для достижения более раннего терапевтического эффекта. Фактически в этом случае образуется комбинированный тип дисперсной системы – «тип суспензии + тип эмульсии».

4.     ЛВ, не растворимые ни в воде, ни в основе вводят в суппозиторную массу по типу суспензии. При содержании их в малых количествах, растирают с небольшим количеством (по правилу Дерягина) жирного масла, а затем добавляют измельченную основу. При значительных количествах лекарственных веществ указанного типа их растирают и смешивают непосредственно с измельченной основой.

5.     Сухие и густые экстракты растирают с равным количеством спирто-водо-глицериновой смеси.

6.     Жирорастворимые вещества (ментол, камфора) – растворяют в масле какао и образуется «тип раствора». При этом возможно образование эвтектических смесей, масса разжижается, и для ее уплотнения добавляют воск или парафин в количестве 10%.

*Особенности приготовления суппозиториев методом выливания*

Метод удобен, гигиеничен, производителен, позволяет получать суппозитории одинаковой формы. Требуется использование специальных форм для выливания, что позволяет совмещать дозирование и формирование суппозиториев.

Перед выливанием формы предварительно охлаждают в морозильной камере и смазывают жидкостью, не родственной к основе, для того чтобы суппозитории не прилипали (вазелиновым маслом или мыльным спиртом).

При расчете основы необходимо учитывать объем гнезда формы. Он выражается через массу жировой основы, которая вмещается в 1 гнездо.

Для расчета необходимого количества основы нельзя просто вычитать из общей массы массу ЛВ, т.к. плотность у них разная. Поэтому при расчетах пользуются коэффициентами замещения ЛВ (см. в справочных таблицах). Существует 2 типа коэффициентов замещения:

Еж (заместительный или прямой) – показывает количество ЛВ, занимающее такой же объем, что 1,0 г жировой основы.

1/Еж (обратный) – показывает количество жировой основы, занимающей такой же объем основы, что 1,0 г ЛВ (пользоваться удобнее).

Если в качестве основы используют гидрофильную – желатиноглицериновую основу, то первоначально рассчитывают количество жировой основы, а далее через модуль перехода 1,21= , рассчитывают желатиноглицериновую основу (т.е. желатиноглицериновой основы нужно взять в 1, 21 р. больше).

Суппозиторная масса должна быть расплавленной, но достаточно вязкой, с равномерно распределенными ЛВ. Во избежание расслаивания необходимо быстро разливать, перемешивать массу и охлаждать заполненные формы.

Особенности *введения ЛВ в основу*, как и в методе выкатывания, зависят от физико-химических свойств ЛВ:

- растворимые в основе вещества растворяют в ней;

- водорастворимые вещества вводят, предварительно растворив их в минимальном количестве воды, при этом в состав жировой основы обязательно должны входить ПАВ.

- вещества, нерастворимые ни в воде, ни в основе, вводят по типу суспензии.

- термолабильные вещества добавляют только к полуостывшей основе перед выливанием в формы.

*Особенности приготовления палочек*

Палочки предназначены для введения в полости тела, представляющие собой узкие каналы. Готовят их по  рецепту, в котором обязательно указывают диаметр, длину и их количество. Получать можно всеми перечисленными выше методами. В качестве основы часто используют масло какао. Для расчета основы в справочной литературе существуют таблицы. Кроме того, можно воспользоваться формулой:

Х=0,785 ×d2×l×ρ×n , где

Х – количество основы, г;

d – диаметр палочки, см;

n – количество палочек по рецепту;

l  – длина палочки;

ρ – плотность масла какао (0,95)

*Частная технология суппозиториев*

Recipe: Osarsoli 0,2

            Glucosi 0,2

            Olei Cacao quantum satis, ut fiat suppositorium

            Da tales doses numero 10

            Signa: По 1 шарику на ночь во влагалище.

Проверка доз осарсола (список А). ВРД = 0,25, ВСД = 1,0.

Рд = 0,2, сд = 0,2. Следовательно, дозы не завышены.

ППК

оборотная сторона

Осарсола 2,0

Глюкозы 2,0

Масла какао 4 х 10 - (2,0+2,0) = 36,0

Общая масса      40,0, число шариков № 10

         В рецепте не указана масса масла какао, следовательно, в расчетах принимаем массу шарика за 4,0 (указания ГФ XI). Глюкоза растворяется в воде в соотношении 1:1,5, осарсол малорастворим, поэтому при смешивании с жировой основой (масло какао) образуется комбинированный тип дисперсной системы.

         В ступке растирают с несколькими каплями воды 2,0 глюкозы, получают у провизора-технолога 2,0 осарсола, добавляют в ступку и тщательно растирают. Затем по частям добавляют предварительно измельченное в стружку масло какао. Смесь уминают до однородной, пластичной массы, отстающей от стенок ступки. При необходимости добавляют небольшое количество ланолина безводного. Суппозиторную массу переносят на капсулу и взвешивают. Массу указывают на обороте рецепта и в ППК, чтобы при повторном изготовлении ориентироваться на обозначенную массу.

         С помощью дощечки на стекле пилюльной машинки формируют брусок. Используя резак, на бруске делают насечки, согласно количеству прописанных доз. Делят на 10 равных частей. Из каждой части с помощью дощечки выкатывают шарик. При изготовлении шариков тщательно следят за соблюдением санитарных норм.        Каждый шарик заворачивают в парафинированную (вощаную) капсулу и помещают в пакет или коробку. Оформляют основной этикеткой “Наружное”, дополнительными: “Хранить в прохладном, защищенном от света месте”, “Обращаться с осторожностью”. Лекарственная форма опечатывается. Рецепт остается в аптеке. Больному выписывается сигнатура.

Возьми:     Фурацилина 0,02

                   Масла какао достаточное количество,

                   чтобы получилась палочка

                   длиной 4 см, диаметром 3 мм.

                   Дай таких доз № 10.

                   Обозначь, По 1 палочке в свищевой ход на ночь.

Проверка доз фурацилина (список Б). ВРД = 0,1; ВСД = 0,5.

Рд = 0,02, сд = 0,02. Следовательно, дозы не превышены.

Расчеты (оборотная сторона ППК).

Фурацилина 0,02 ´ 10 = 0,2

Масла какао 2,68

Палочки № 10, длина 4 см, диаметр 3 мм

Общая масса       2,88

Расчет масла какао проводят по формуле:

х = 0,785 ´ 0,32 ´ 4 х 10 ´ 0,95 = 2,68

При методе выкатывания предварительно измельченный фурацилин смешивают (так как мало растворим в воде) по частям со стружкой  масла какао, массу уминают до готовности, взвешивают, результат взвешивания отмечают  на рецепте и в ППК. Из массы формируют брусок, делят его на 10 доз, из каждой дозы выкатывают палочку указанных в рецепте размеров с заостренным концом. Полученные палочки укладывают в коробки в складки парафинированной бумаги, сверху прикрывая их кусочком бумаги. Коробку оформляют к отпуску по общим правилам с основной этикеткой “Наружное”, “Хранить в прохладном, защищенном от света месте”.

Rp.:   Methyluracili 0,4

         Butyroli q.s.

         M.f. supp.

         D.t.d. N 4

         S. По 1 свече 2 раза в день

Суппозитории с веществом списка Б, нерастворимым в воде и жировой основе. Объем гнезд формы обеспечивает получение суппозиториев массой 3,0 г. Поэтому для приготовления 4 суппозиториев из чистой основы следовало бы взять 12,0 г бутирола. Однако, учитывая объем, который займет 1,6 г метилурацила, количество основы нужно соответственно уменьшить с учетом 1/Еж ЛВ

Проверка доз метилурацила (Список Б): ВРД = 0,5, ВСД = 2,0

Рд = 0,4, сд = 0,4´2=0,8. Следовательно, высшая разовая и суточная доза не превышена.

ППК    Оборотная сторона

Метилурацила 1,0

Основы 3´4 – (0,4´4)´0,66 = 11,32 г

Число свечей № 4.

Метилурацил не растворяется ни в воде, ни в жировой основе, поэтому вводится по типу суспензии. Измельченный бутирол помещают в фарфоровую чашку и расплавляют на водяной бане. Полуостывшую жировую основу тщательно смешивают с метилурацилом и быстро разливают в формы, предварительно смазанные мыльным спиртом и охлажденные в морозильной камере. После полного застывания приготовленной суппозиторной массы, формы развинчивают и осторожно вынимают суппозитории. Каждый суппозиторий заворачивают в парафинированную (вощеную) капсулу и помещают в пакет или коробку. Оформляют основной этикеткой «Наружное», дополнительной «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

Rp.:   Zinci oxydi 0,25

Ac. borici 0,2

Massae gelatinosae q.s.

M.f. suppositorium

D.t.d. N 10

S. По 1 пессарию на ночь.

Выписаны вагинальные суппозитории на желатино-глицериновой основе. Объем гнезда формы обеспечивает выход шариков на гидрофобной основе массой 2,5 г. Расчет основы проводим с учетом 1/Еж. Для приготовления 10 шариков - жировой основы (без лекарственных веществ) нужно было бы взять 25,0 г. 1/Еж цинка оксида – 0,21, кислоты борной – 0,625. Находим необходимое количество жировой основы:

2,5´10 – (0,25 ´ 10 ´ 0,21 + 0,2 ´ 10 ´ 0,625) = 23,22 г

Для перехода от жировой основы к желатино-глицериновой основе необходимо массу жировой основы умножить на коэффициент перехода, равный 1,21.

23,22 ´ 1,21 = 28,0 г

При приготовлении желатино-глицериновой основы количество желатина, глицерина и воды рассчитывают соответственно прописи ГФ Х (желатина медицинского – 1 часть, глицерина – 5 частей, воды очищенной – 2 части).

Оборотная сторона ППК

         Оксида цинка 2,5

         Желатина 3,5

         Глицерина 17,5

         Кислоты борной 2,0

         Воды очищенной 7,0

Число суппозиториев № 10

В предварительно тарированную чашку помещают 3,5 г измельченного желатина, обливают 7 мл воды и оставляют на 30-40 минут для набухания. 2,0 кислоты борной растворяют при нагревании в глицерине (растворимость 1:6). Полученный раствор добавляют к набухшему желатину, нагревают на водяной бане, добавляют предварительно измельченный цинка оксид и помешиваяют до образования однородной массы. Готовую суппозиторную массу взвешивают и разливают в формы, предварительно охлажденные и смазанные тонким слоем вазелинового масла. Приготовленные шарики заворачивают в вощеную капсулу и помещают в коробку. Оформляют основной этикеткой «Наружное», дополнительной «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

**Пилюли**

Пилюли — дозированная ЛФ для внутреннего применения, Они представляют собой тела шарообразной формы, выкатанные из пластичной массы, в состав которых входят как ЛВ, так и ВВ.

 По ГФХ, статья № 535, масса их 0,1 – 0,5 г, диаметр 4 – 8 мм. Пилюли массой более 0,5 г называются болюсами (boli), менее 0,1 г — гранулами (granulae). Болюсы применяются преимущественно в ветеринарии, а гранулы — в гомеопатии.

При попадании в ЖКТ после проглатывания пилюли подвергаются медленному растворению или распадению и высвобождают заключенные в них ЛВ, оказывающие местное или резорбтивное действие.

Возможность точного дозирования, широкая индивидуализация прописей, надежная маскировка вкуса и запаха ЛВ, возможность введения в состав пилюль жидких веществ (скипидар, деготь, густой экстракт мужского папоротника и др.), удобство приема (проглатывание) обеспечили пилюлям существенные преимущества перед многими другими лекарствами.

         К пилюлям предъявляются следующие требования:

1.     Должны иметь сферическую форму и не деформироваться при хранении;

2.      Поверхность их должна быть сухой и гладкой;

3.     На разрезе поверхность должна быть однородной;

4.     ЛВ, входящие в пилюли должны быть точно дозированы;

5.     Колебания в массе отдельных пилюль не должны превышать ±5%.

6.     Распадаемостью

Одним из основных требований к доброкачественности пилюль является их распадаемость, так как прохождение пилюль в неизмененном виде через желудок может привести к тому, что содержащиеся в них ЛВ не окажут должного лечебного действия. Исключение составляют пилюли предназначенные для распадения в кишечнике с целью оказания лечебного действия именно в этом отделе ЖКТ. В ГФХ предусматривается следующая проба на распадаемость: в коническую колбу емкостью 100 мл помещают 1—2 пилюли и прибавляют 50 мл воды температуры 37±2°С. Колбу медленно покачивают 1—2 раза в секунду. Оценку распадаемости производят на основании не менее трех определений. Пилюли считаются распавшимися, если все взятые для испытания пилюли растворились, или превратились в рыхлую массу, или распались на мелкие части. Пилюли должны распадаться не более чем за 1 ч. Пилюли, покрытые кишечнорастворимыми оболочками, не должны распадаться в течение 2 ч в кислом растворе пепсина и после промывки водой должны распадаться в щелочном растворе панкреатина в течение не более 1 ч.

В отличие от других ЛФ фармацевт при их изготовлении не только выполняет указания врача, но и в большинстве случаев (когда в рецептуре указаны только ЛВ из расчета на все количество пилюль) самостоятельно подбирает соответствующие ВВ, необходимые для образования пилюльной массы. Все вещества, входящие в состав пилюль, по их значению можно разделить на две группы — лекарственные и вспомогательные вещества. Их соотношение в массе пилюль колеблется от 1:1 до 1:5.

Требования, предъявляемые к ВВ:

1.     Служат для придания пилюлям надлежащей массы и объема;

2.     Не должны вступать в химическое взаимодействие с ЛВ;

3.     Не должны изменять лечебного действия ЛВ;

4.     Не должны препятствовать распаду пилюль в ЖКТ.

В качестве ВВ используют:

1.   Растворители и другие компоненты, поддерживающие необходимую влажность пилюль: вода, спирт, глицерин (для растворения основных и вспомогательных веществ), глицериновая вода (Aqua glucerinata), представляющая собой смесь равных количеств фармакопейного глицерина и дистиллированной воды, а также сахарная вода (смесь равных количеств воды и сахарного сиропа) и сахарный сироп (последние жидкости, помимо растворяющей способности, характеризуются и определенными клеящими свойствами).

Вода является основным растворителем при изготовлении пилюльных масс; другой растворитель используется лишь в тех случаях, когда с его помощью можно приготовить пилюльную массу лучшего качества. Этиловый спирт применяют для приготовления пилюльных масс, содержащих смолы, поскольку последние в воде не растворяются. Спирт следует добавлять понемногу с осторожностью, в противном случае пилюльная масса может стать слишком жидкой и потерять свои пластические свойства. В случаях, когда пилюльная масса включает много твердых компонентов, применяют глицерин, как правило, в виде глицериновой воды, которая не только является хорошим пластификатором, но и предотвращает преждевременное высыхание пилюльной массы.

2.   Наполнители, способствующие получению пилюльной массы надлежащей массы (веса) и объема и одновременно обладающие склеивающими свойствами: сахароза, различные растительные порошки (порошки солодкового корня, одуванчика, полыни, алтея, крахмал, белую глину, магния окись, молочный сахар и т. д.).

3.   Компоненты, связывающие и эмульгирующие жидкости способные сохранять эластичной пилюльную массу – альгиновая кислота, агар, желатоза, пшеничная мука, сухой экстракт солодкового корня, порошок плодов шиповника и т.д.

Пилюли изготавливают следующими методами:

1.     Выкатыванием;

2.     Прессованием;

3.     Дражированием;

4.     Капельным.

Изготовление пилюль выкатыванием (основной метод) включает следующие технологические операции:

- подготовка и смешивание ингредиентов;

- получение пилюльной массы;

- раскатывание и разрезывание пилюльного стержня;

- выкатывание (формование) пилюль;

- обсыпка пилюль или покрытие их оболочками.

         Способ введения ЛВ в состав пилюльной массы зависит от природы и растворимости ЛВ. Гидрофобные жидкости, не смешивающиеся с водой, вводят в массу в виде эмульсии, после предварительного эмульгирования с помощью камеди, экстракта солодки и т.д. Нерастворимые в воде и водорастворимые ЛВ, прописанные в больших количествах, вводят в состав массы в виде высококонцентрированной суспензии. Ядовитые, сильнодействующие, вещества списка А и Б предварительно растворяют в воде, этаноле и др. жидкостях. К подготовленной смеси ЛВ прибавляют ВВ до получения однородной, тестообразной, пластичной массы. При выборе ВВ следует следить за тем, чтобы они не взаимодействовали с ЛВ и не образовывали массу, не растворяющуюся (не распадающуюся) в ЖКТ. ВВ подбирают таким образом, чтобы они сообщили пилюльной массе физические свойства, отсутствующие у ЛВ. Во избежание слипания пилюль при хранении их обсыпают ликоподием, каолином, белой глиной.