3.2.2. Félszilárd gyógyszerkészítmények

Bőrfelületre szánt félszilárd gyógyszerkészítmények

A bőrfelületre szánt, félszilárd gyógyszerkészítményeket azzal a céllal alkalmazzák, hogy a hatóanyagok helyileg vagy a bőrön keresztül felszívódva fejtsék ki hatásukat, de cél lehet bőrpuhító vagy bőrvédő hatás elérése is. A készítmények homogén külleműek. A bőrfelületre szánt, félszilárd készítmények egyszerű vagy összetett készítményalapban (pl. alapkenőcsben) oldva, ill. egyenletesen eloszlatva, rendszerint egy vagy több hatóanyagot tartalmaznak. A készítményalap – összetételétől függően – befolyásolhatja a készítmény hatását. A készítményalap összetevői között természetes és mesterséges anyagok egyaránt találhatók; maga az alap egyfázisú és többfázisú rendszer is lehet. A gyógyszerkészítmény – a készítményalaptól függően – hidrofil vagy hidrofób tulajdonságú. Tartalmazhat alkalmas segédanyagokat is, pl. mikrobiológiai tartósítószereket, antioxidánsokat, stabilizátorokat, emulgenseket, viszkozitásnövelő és penetrációt elősegítő anyagokat. A súlyosan sérült bőr kezelésére szánt készítményeknek sterileknek kell lenniük.

A bőrfelületre szánt, félszilárd gyógyszerkészítményeket az alábbiak szerint csoportosíthatjuk:

- krémek,
- kenőcsök,
- borogató kenőcsök,
- gélek,
- paszták.

Kenőcsök, krémek

A *kenőcs* (*unguentum*) a bőrfelület vagy a nyálkahártya kezelésére szánt plasztikus gél, mely a hatóanyagot egyenletes eloszlásban, oldott, emulgeált vagy szuszpendált állapotban tartalmazza.

A *krém* (*cremor*) általában nagy víztartalmú, lágy konzisztenciájú rendszer.

A *paszta* (*pasta*) nagy portartalmú, nagy tapadó képességű, általában 40% vagy ennél nagyobb poranyag tartalmú, felületi kezelésre szolgáló készítmény.

A felsorolt készítmények hatóanyag(ok)ból és készítményalapból állnak. A készítményalap lehet egykomponensű, de általában több komponensű, összetett rendszer.

A készítményalapoknak az alábbi típusai ismertek:

- szénhidrogén gélek (Vaselinum album, Unguentum simplex);
- lipogélek (Unguentum oleosum);
- v/o típusú emulziós kenőcsök (Unguentum hydrosum, Unguentum emolliens);
- o/v típusú emulziós kenőcsök (krémek) (Unguentum hydrophilicum an- és nonionicum);
- makrogol kenőcsök (Unguentum macrogoli);
- hidrogélek (Hydrogelum methylcellulosi).

Vízmentes készítményalapok (szénhidrogén- és lipogélek, makrogolgélek) előállításakor a komponenseket összeolvasztjuk és az olvadékot kihűlésig keverjük. A készítményt másnap ismét homogenizáljuk.

V/o kenőcsök és krémek előállításakor a lipofil fázist (zsírfázis) meglágyítjuk vagy az éppen szükséges hőmérsékletre melegítjük és emulgeáljuk benne az ugyanolyan hőmérsékletű hidrofil fázist. Hasonlóan járunk el az *o/v krémek* előállításakor is. Itt különösen ügyelni kell a fázisok azonos hőmérsékletére. Az *o/v* krémeket tartósítani szükséges.

Hidrogélek előállítása során a polimert duzzasztjuk, majd a közeg további részleteivel (esetleg

semlegesítés közben) hígítjuk. A duzzadást a polimer gondos kiszárításával, a hőmérséklet megfelelő megválasztásával, ill. nedvesedést elősegítő segédanyagokkal biztosítjuk. A hidrogéleket is tartósítani kell, hogy elkerüljük a nem kívánt mikrobiológiai változásokat.

A megfelelő készítményalap kiválasztásakor az alábbi szempontok szerint járunk el.

Szénhidrogén alapot célszerű választani akkor, ha a hatóanyag bőrizgató hatású, ill. csak felületi hatás vagy okkluzív hatás elérése a kezelés célja. *Lipogél* (zsiradék) alapot akkor célszerű alkalmazni, ha a hatóanyag zsiradékokban oldódik, ill. mély hatás elérése kívánatos. *Makrogol* alapanyagot akkor válasszunk, ha a hatóanyag ebben az alapban jól oldódik, ill. ha lipoidokkal szemben érzékenység mutatkozik. *V/o alap* kiválasztása akkor indokolt, ha a hatóanyag vízben vagy lipoidokban oldódik és lassú, de tartós hatás kívánatos. *O/v alapanyag*ot akkor használunk, ha a hatóanyag vízben oldódik és nagy testfelület vagy hajas fejbőr kezelése szükséges. Hidrogélek kiválasztását is a hatóanyag vízben való jó oldódása, a beteg lipoidokkal szembeni érzékenysége és a könnyű eltávolíthatóság igénye indokolja.

Amennyiben az orvos a vényen nem jelöli meg a felhasználandó készítményalapot, úgy a fenti szempontok mellett a FoNo hasonló összetételei szolgálnak iránymutatásul.

Gyógyszeres kenőcsök készítésekor az alábbi irányelvek szerint járunk el.

Ha a hatóanyag az alapban vagy annak valamely komponensében oldódik és szobahőmérsékleten hosszabb idő alatt sem válik ki, oldatos kenőcsöt készítünk. Ha a hatóanyag az alapban nem oldódik, de jól oldódik vízben vagy szemipoláris oldószerben, és ezzel az alap emulziós rendszer létrehozására alkalmas, akkor vizes oldatot készítünk és ezt az alapban emulgeáljuk. Ha nincs lehetőség oldatos vagy emulziós rendszer készítésére, akkor a megfelelő diszperzitású, így 355 (2/2013. MAG. sz. közlemény szerinti szitaszám VI.), egyes esetekben 180 szitaszámnak megfelelő (2/2013. MAG. sz. közlemény szerinti szitaszám VII.) szitafinomságú hatóanyagot az alap megolvasztott vagy meglágyított kis részletével, esetleg indifferens folyadékkal gondosan szuszpendáljuk és ezt a szuszpenziót hígítjuk az alap további részleteivel. Az oldáshoz vagy szuszpendáláshoz felhasznált segédanyagot a készítményalap tömegéből levonjuk.

Szuszpenziós kenőcsöt és pasztát mindig mozsárban készítünk. Nagyobb mennyiségű készítmény előállításához célszerű elektromos motorral működő keverő berendezést használni.

Kenőcskészítés segédanyagai: konzisztencialágyítók, a hatóanyag homogén eloszlását elősegítők [folyékony paraffin, telített, közepes lánchosszúságú trigliceridek (semleges olaj), glicerin], konzisztencia szilárdítók (mikrokristályos paraffin, viaszok, kolloid szilícium-dioxid), emulgensek, beszáradást gátlók (glicerin, poliolok), filmképzők (polimerek), mikrobiológiai tartósítószerek (Solutio conservans).

Eszközök, technológiai berendezések: aprítás, porítás eszközei (elektromos őrlőberendezések), olvasztáshoz, melegítéshez vízfürdő, infralámpa, mikrohullámú berendezés, homogenizáláshoz laboratóriumi keverők.

Expediálás: megfelelő méretű tégelyben vagy tubusban, A tégelyeket piros záró szigillummal látjuk el. A *külsőleges* adagolásnak megfelelő színű (*piros*) gyógyszertári azonosító címkét, a gyógyszernek megfelelő adattartalmú szignatúrát, szükség esetén a felhasználásnak megfelelő figyelmeztető címkét kell alkalmazni. A beszáradásra hajlamos készítményeket (*o/v* emulziós krémek, hidrogélek) célszerű tubusban expediálni. Rektális alkalmazás esetén megfelelő méretű tubusban expediáljuk, mely lehetőség szerint speciális, rektális alkalmazásra használható tubusvéggel és kupakkal rendelkezik. Hüvelyi alkalmazású készítményekhez lehetőség szerint hüvelyi applikátort is mellékelünk.

Végbélkúpok, hüvelykúpok, húgycső pálcák, gyógyszeres rudak

A végbélkúp *(suppositorium*) a végbélben, a *hüvelygolyó, hüvelyhenger (globulus, ovulum)* és a *húgycsőpálca (bacillus urethralis)* a vonatkozó testüregben testhőmérsékleten megolvadó vagy a testnedvekben feloldódó gyógyszerkészítmény. A gyógyszeres rúd (pertica) a bőrfelület kezelésére alkalmazott gyógyszerkészítmény. E gyógyszerformák hatóanyag(ok)ból és készítményalapból állnak.

Készítményalapok: szilárd zsír (*Adeps solidus*, a tenzidet is tartalmazó „*szilárd zsír keverék*” (*Adeps solidus compositus*), makrogol elegy (*Massa macrogoli*).

Gyógyszeres kúpok készítésekor a készítményalapot általában úgy kell megválasztani, hogy hidrofil (vízoldékony) hatóanyaghoz lipofil alapot, vízben nem oldódó hatóanyagokhoz pedig hidrofil alapot használunk, azaz törekedni kell arra, hogy a hatóanyag szuszpendált formában legyen jelen a készítményben. A hatóanyagokat finom por [355 (2/2013. MAG. sz. közlemény szerinti szitaszám VI.), egyes esetekben 180 szitaszámnak megfelelő (2/2013. MAG. sz. közlemény szerinti szitaszám VII.) szitafinomságú] formájában szuszpendáljuk.

Gyógyszeres kúpok hagyományos készítési technológiája a préselés, napjainkban azonban inkább formába öntéssel készülnek.

A készítményalap mennyiségének meghatározásakor irányadó az, hogy gyermekek számára általában 1,0-1,5 g tömegű kúpokat, felnőttek számára 2,0-3,0 g tömegű kúpokat készítünk. Ezen kívül, öntési technika esetén figyelembe kell venni a kúpöntőforma kalibrációs értékét (KÉ) és – különösen nagyobb hatóanyag-tartalmú kúpok esetén – szükséges lehet a kiszorítási faktor (*f*) figyelembe vétele is.

Ilyenkor a szükséges kúpalap mennyiséget a következő képlettel számoljuk ki:

$$\mathbf{M = n\,(KÉ - \mathit{f} \times HA)},$$

ahol

M: n db kúp öntéséhez szükséges kúpalapmennyiség, grammban;

HA: egy kúp hatóanyag- (ill. szilárd anyag) tartalma, grammban;

n: kúpok száma;

KÉ: az öntőformában a kúpalapból kiöntött 10 kúp átlagtömege, grammban;

f: kiszorítási faktor, amely a készítményalap 1 g hatóanyag (ill. szilárd anyag) által kiszorított grammjainak száma.

A kiszorítási faktor az alábbi képlettel számítható ki:

$$\mathit{f} = 1 + 100(KÉ - m)/(m \times X),$$

ahol

m: a kiszorítási faktor meghatározására használt kúpmasszából kiöntött 10 kúp átlagtömege, grammban;

X: a kiszorítási faktor meghatározására használt kúpmassza hatóanyag (ill. szilárd anyag) tartalma, % (m/m)-ban (általában 10%).

Mivel az öntési technika alkalmazása során a kúpmassza egy része öntési veszteségként jelenik meg, a kúpmassza többletmennyiségének biztosítására a fentiek szerint meghatározott kúpalap-mennyiséget és a hatóanyag- (ill. szilárd anyag) mennyiséget is néhány százalékkal (kb. 3-5%) megnövelve mérjük le. Az alap- és a segédanyagok nevét és mennyiségét a vényre feljegyezzük.

A hüvelykúpok, hüvelygolyók, hüvelyhengerek erre a célra kialakított öntőformák alkalmazásával készülnek. A hüvelykúpok tömege általában 3,5 g körüli, a hüvelygolyóké 4-5 g, a hüvelyhengereké 6-7 g között van.

Préseléskor a hatóanyag(ok) és a segédanyag(ok) lemért mennyiségeit a készítményalap (pl. kakaóvaj) kis részletével, majd növekvő részleteivel, gyúrás nélkül homogenizáljuk. Kis mennyiségű hatóanyag esetében célszerű töltőanyagot (pl. laktóz, mannit) használni. A homogén eloszlást a Buzsi kinyomó szűk lumenű betétcsövén történő átpréseléssel („cérnázás") elősegíthetjük. Ezután a rendszert a pisztillus erősebb nyomásával gondosan összegyúrjuk. A gyúrt masszát a megfelelő betétcsővel ellátott kinyomóba helyezzük és rudat préselünk belőle. A kúprudat a sugaras kúposztó tábla segítségével egyenlő hosszúságú hengerekre vágjuk és a hengerek végét megformáljuk. A kész kúpokat kasírozott alumíniumfóliába csomagoljuk.

A préseléssel történő kúpkészítés a FoNo-ban levő készítményeknél nem szerepel. Leírását a technológiai ismeretek bővítése és az orvos esetleges kakaóvajas magisztrális előiratának elkészítése miatt tartjuk célszerűnek.

Öntéses kúpkészítés során a készítményalapot és a megfelelő segédanyago(ka)t megolvasztjuk, ebben oldjuk, vagy ezzel szuszpendáljuk a megfelelő [355 szitaszámnak megfelelő (2/2013. MAG. sz. közlemény szerinti szitaszám VI.), egyes esetekben 180 szitaszámnak megfelelő (2/2013. MAG. sz.

közlemény szerinti szitaszám VII.)] szitafinomságú hatóanyagokat. A száraz kivonatokat néhány csepp vízzel megcseppentjük és eldörzsöljük. Az olvadékot a megfelelően elkészített, kalibrált kúpformába öntjük. Öntés során a szilárduló rendszer összehúzódására való tekintettel mindig többet töltünk, mint az üreg felső szintje. Dermedés után a felesleget éles műanyag lappal eltávolítjuk és a megszilárdult kúpokat a forma üregeiből eltávolítjuk. Ha a massza túl rideg, kemény, akkor célszerű konzisztencia lágyító segédanyagot használni. Ha a hatóanyag a kúp dermedéspontját csökkenti, dermedéspont növelő (konzisztencia szilárdító) segédanyagra van szükség.

Egyik fontos technológiai feladat a hatóanyag ülepedésének megakadályozása. Ezt viszkozitást növelő segédanyaggal, a massza nem teljes megolvasztásával és a hatóanyag megfelelő diszperzitásfokával érhetjük el.

A kúpkészítés segédanyagai: töltőanyagok (pl. laktóz), melyek mennyiségét úgy választjuk meg, hogy a kúp poranyag-tartalma kis hatóanyagtartalmú kúpok esetén kb. 10% legyen, viszkozitást növelő segédanyagok (kolloid szilícium-dioxid), olvadáspontot növelő segédanyagok (cetil-sztearil-alkohol, viasz, cetaceum), konzisztencia lágyító segédanyagok [telített, közepes lánchosszúságú trigliceridek (semleges olaj)]. Bizonyos esetekben szükség van szétesést gyorsító segédanyagokra is. A kúpok és hüvelykúpok színezése és a hüvelykúpok konspergálása nem megengedett.

Eszközök, technológiai berendezések: aprító- és őrlőgépek, homogenizáló berendezés, Buzsi-készülék, sugaras kúposztó tábla (préseléshez), kettősfalú, keverővel ellátott öntőkészülék, öntőformák.

A húgycsőpálcák steril készítmények, ezért gyógyszertári elkészítésük és csomagolásuk csak steril alap- és csomagolóanyagokat felhasználva, sterilezett eszközökkel, aszeptikus körülmények között lehetséges.

Végbélkúpok expediálása: elsődleges csomagolóanyagként egyenként, kasírozott alumíniumfóliát vagy megfelelő egyszer használatos kúpkiöntő formát alkalmazva, megfelelő méretű másodlagos csomagolóanyagba helyezve (pl. kúpdoboz). A másodlagos csomagolóanyagot *belsőleges* adagolásnak megfelelő színű (*kék*) gyógyszertári azonosító címkével, a gyógyszernek megfelelő adattartalmú szignatúrával, szükség esetén a felhasználásnak megfelelő figyelmeztető címkével és záró szigillummal látjuk el. A címkén szerepeljen a „*végbélkúp*” kifejezés és az expediált kúpok darabszáma.

Hüvelykúpok expediálása: elsődleges csomagolóanyagként egyenként, kasírozott alumíniumfóliát vagy megfelelő egyszer használatos kúpkiöntő formát alkalmazva, megfelelő méretű másodlagos csomagolóanyagba helyezve (pl. kúpdoboz). A másodlagos csomagolóanyagot *külsőleges* adagolásnak megfelelő színű (*piros*) gyógyszertári azonosító címkével, a gyógyszernek megfelelő adattartalmú szignatúrával, szükség esetén a felhasználásnak megfelelő figyelmeztető címkével és záró szigillummal látjuk el. A címkén szerepeljen a „*hüvelykúp*” kifejezés és az expediált kúpok darabszáma.

Gyógyszeres rudak expediálása: stift-tartó műanyag tartályba csomagolva. *Külsőleges* adagolásnak megfelelő színű (*piros*) gyógyszertári azonosító címkével, a gyógyszernek megfelelő adattartalmú szignatúrával, szükség esetén a felhasználásnak megfelelő figyelmeztető címkével és záró szigillummal látjuk el.