

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXXI, 47

SECTIO D

1976

Zakład Farmacji Stosowanej. Instytut Analizy i Technologii Farmaceutycznej.
Wydział Farmaceutyczny. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr Henryk Nerlo

Henryk NERLO, Anna KOSIOR,
Krystyna PAWLIKOWSKA

**Przygotowanie czopków doodbytniczych oraz dopochwowych
i oznaczenie w nich stopnia mikronizacji substancji czynnych**

Приготовление ректальных и вагинальных суппозиторий и определение в них
степени микронизации активных веществ

Estimation of Degree of Comminution of Drugs in Anal and Vaginal Suppositories
Prepared by Different Methods

Na szybkość uwalniania substancji leczniczej z czopków wpływ ma między innymi stopień jej mikronizacji (1—3). Badania Farmakopei Polskiej IV (4), ZSRR X (5), Czechosłowackiej III (6), NRD-owskiej VII (7), Węgierskiej VI (8), Szwajcarskiej VI (9) i Brytyjskiej z r. 1973 (10) dotyczące czopków obejmują oznaczanie ich średniego ciężaru i czasu topnienia lub rozpuszczania. Z wymienionych farmakopei jedynie Farmakopea Szwajcarska VI podaje metodę badania mikroskopowego wielkości cząstek substancji czynnych zawieszonych w czopkach. Według tej farmakopei żadna z cząstek nie może przekroczyć 300 μm , a 90% cząstek powinno posiadać wielkość nie większą niż 250 μm . Farmakopea Polska IV wymaga, ażeby cząstki środka leczniczego zawieszono w czopkach nie przekraczały 80 μm . Pozostałe farmakopee nie podają wymagań odnośnie do mikronizacji substancji czynnej w czopkach.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Wykonano czopki doodbytnicze z piramidonem a 0,3, pabialginą a 0,5, luminalem a 0,05 oraz czopki dopochwowe z sulfaguanidyną a 0,3 i kwasem borowym a 0,2. Zawartość substancji czynnych w czopkach doodbytniczych odpowiadała zawartości tych substancji w czopkach handlowych. Czopki dopochwowe zawierały substancję czynną w stężeniach najczęściej spotykanych w recepturze. Każdą serię czopków doodbytniczych wytłaczano w prasie, a czopki dopochwowe wytaczano ręcznie.

Piramidon, pabialginę i luminal do czopków doodbytniczych rozcierano w móżdżerze bez dodatku środków pomocniczych, z parafiną płynną lub glikolem propylenowym. Ponadto substancje te rozpuszczano na ciepło w etanolu. Wytrącające

Tab. 2. Procentowa zawartość różnej wielkości cząstek dla sulfaguanidyny i kwasu borowego nie rozdrabnianych oraz w czopkach dopochwowych z tymi substancjami mikronizowanymi różnymi metodami

Percentages of sulfaguanidin and boric acid non comminuted molecules of different size in vaginal suppositories containing these substances micronized with the aid of different methods

| Subst. czynna | Wielkość cząsteczek w μm | subst. nierozcieranej | % zawartość różnej wielkości cząstek w: | | | | | | |
|----------------|-------------------------------------|-----------------------|--|---------|---------|------------------|-------------------------|----------|-------|
| | | | czopkach z substancją rozcieraną w moździerz | | | | | | |
| | | | bez dodatku środków pomocniczych | | | z parafiną płyn. | z glikolem propylenowym | etanolem | |
| | | | 5 min. | 10 min. | 15 min. | 5 min. | 5 min. | | |
| Sulfaguanidyna | 6,5—20 | 2,66 | 0,66 | — | — | — | 28,00 | 47,65 | — |
| | 20—40 | 54,99 | 59,65 | — | — | — | 57,66 | 49,32 | — |
| | 40—60 | 30,98 | 36,66 | — | — | — | 14,32 | 2,99 | — |
| | 60—65 | 4,66 | 3,00 | — | — | — | — | — | — |
| | 65—80 | 4,66 | — | — | — | — | — | — | — |
| | 80—100 | 1,99 | — | — | — | — | — | — | — |
| Kwas borowy | 16,25—20 | — | — | — | — | — | — | — | 6,33 |
| | 20—40 | 15,66 | 9,00 | 14,99 | 37,66 | — | — | — | 74,33 |
| | 40—60 | 34,66 | 30,99 | 40,99 | 40,65 | — | — | — | 19,32 |
| | 60—70 | 16,32 | 18,00 | 15,66 | 15,33 | — | — | — | — |
| | 70—80 | 7,66 | 8,66 | 9,66 | 3,66 | — | — | — | — |
| | 80—100 | 16,32 | 21,33 | 14,99 | 2,66 | — | — | — | — |
| | 100—120 | 5,32 | 8,66 | 3,66 | — | — | — | — | — |
| | 120—150 | 4,32 | 3,66 | — | — | — | — | — | — |
| | 150—170 | 0,33 | — | — | — | — | — | — | — |

się po oziębieniu kryształę rozcierano aż do całkowitego usunięcia rozpuszczalnika. Sulfaguanidynę do czopków dopochwowych nierozpuszczalną w etanolu rozcierano w moździerz bez środków pomocniczych, z parafiną płynną i glikolem propylenowym. Parafinę i glikol stosowano w takich ilościach, aby mikronizowane substancje uległy zwilżeniu. Kwas borowy jest źle widoczny pod mikroskopem i dlatego ograniczono się do wykonania czopków z tą substancją rozcieraną w moździerz bez dodatku środków pomocniczych i rozcieraną z etanolem. Czas rozcierania poszczególnych substancji czynnych w zależności od uzyskiwanego rozdrobnienia wynosił odpowiednio 5, 10 lub 15 min.

Stopień mikronizacji poszczególnych ciał czynnych rozdrabnianych powyższymi sposobami oznaczono w sporządzonych czopkach metodą mikroskopową Farmakopei Szwajcarskiej VI (9). Dla porównania poddano badaniom mikroskopowym poszczególne substancje czynne nie rozdrabniane oraz czopki handlowe z piramidonem, pabialginą i luminalem.

WYNIKI

Wyniki przeprowadzonych pomiarów wielkości cząstek zawartych w czopkach doodbytniczych zebrano w tab. 1, a cząstek w czopkach dopochwowych — w tab. 2.

Wnioski

1. Stopień mikronizacji zgodny z wymaganiami FP IV odnośnie do substancji czynnych zawieszonych w czopkach osiągnięto dla piramidonu, pabialginy, luminalu, kwasu borowego po ich rozcieraniu z etanolem.

2. Wymaganą przez FP IV mikronizację uzyskano przez rozcieranie bez dodatku środków pomocniczych dla luminalu i sulfaguaniidyny po 5 min., pabialginy po 10 min., a piramidonu po 15 min. Kwas borowy nie został w ten sposób należycie zmikronizowany.

3. Dodatek parafiny płynnej lub glikolu propylenowego skrócił czas mikronizacji pabialginy do 5 min., piramidonu do 10 min., oraz powiększył stopień mikronizacji sulfaguaniidyny w porównaniu z substancją rozcieraną bez dodatku środków pomocniczych.

PIŚMIENNICTWO

1. Bartkiewicz St., Kolarski K., Luty K.: Farm. Pol. 24, 5—9, 1968.
2. Krówaczyński L.: Technologia postaci leków. PZWL, Warszawa 1969, 311—330.
3. Zwolińska Z.: Biul. Inform. Inst. Farm. 19, 825—833, 1971.
4. Farmakopea Polska IV. T. II. PZWL, Warszawa 1970, 450—453.
5. Gosudarstwiennaja Farmakopieja SSSR. Diesiatoje Izdanije, Moskwa 1968, 658—660.
6. Československý lékopis. Vydání třetí, Praha 1970, 1121—1125.
7. Deutsches Arzneibuch. 7. Ausg., Akademie Verl., Band I, Berlin 1965.
8. Pharmacopea Hungarica VI. Akademiai Kiado. Vol. I, Budapest 1970, 246—247.
9. Pharmacopea Helvetica. Editio sexta. Band III, Bern 1971, 565—566.
10. British Pharmacopoeia 1973. London Her Majesty's Stationery Office 1973, 457.

Otrzymano 12 XII 1975.

РЕЗЮМЕ

Были приготовлены ректальные суппозитории с пирамидоном, пабиаьгином и фенобарбиталом, а также вагинальные суппозитории с сульфатуаниидином и борной кислотой, микронизированными разными методами. Степень микронизации активных веществ, содержащихся в суппозиториях, обозначалась по методу Швейцарской Фармакопеи VI. Полученные результаты сравнивались с требованиями Польской Фармакопеи IV.

SUMMARY

Anal suppositories with Pyramidon, Pabialgin and Luminal as well as vaginal suppositories with sulfaguaniidin and boric acid according to different methods were prepared.

The degree of micronization of active substances was determined according to Swiss Pharmacopoeia VI. Results were compared with Polish Pharmacopoeia IV.