Ұнтақтар түріндегі ДФ алудағы жаңа әдістер

8-дәріс





дәріскер: доцент К.Б. Бажықова

Ұнтақтардың жіктелуі:

1. Сатылу нысаны бойынша

- дозаланған (бөлінген)
- дозаланбаған (бөлінбеген

2. Құрамы бойынша

- қарапайым (бір заттан)
- күрделі (екі немесе одан да көп заттар)

3. Ұнтақтау дәрежесі бойынша

- үлкен
- ең кішкентай
- шағын

4. Қолдану әдісіне байланысты

- жергілікті ұнтақтар
- ішуге арналған ұнтақтар; мұрын (мұрын аймағына үрлеу арқылы мұрынға қолдану үшін);
- ингаляцияға арналған
- сыртқы қолдануға арналған ұнтақтар;
- периодонтальды (тіс пен қызыл иектің арасындағы қалтаға жағу үшін);
- құлақ (сыртқы құлақ арнасына енгізу үшін)
- басқа дәрілік нысандарды дайындау үшін (тиісті еріткіште еріту/дисперсиялау жолымен; оларға құрамында көмірқышқыл газын бөле отырып, судың қатысуымен әрекеттесетін, ішке қабылдау үшін суда ерітуге/дисперсиялауға арналған заттар енгізілген көпіршікті ұнтақтар да жатады

Артықшылығы

дайындау жолы қарапайым.
доза дәлдігі

Құрамы жан-жақты (ұнтақ құрамында құрамы мен қасиеттері әр түрлі ЛЗ біріктіруге болады

Сақтауға және тасымалдауға қолайлы

ДЗ өте ұсақ ұнтақтауға байланысты фармакологиялық белсенділігі жоғары





Кемшілігі

Сұйық ДФ салыстырғанда емдік әсері баяуЛ

Беттік кереуі үлкен болғандықтан сақталуы нашар (суды тез жоғалтады немесе сіңіреді, тотығады)

Иісті, боялған және жағымсыз дәмі бар заттарды қолдану ыңғайсыздығы

Асқазан-ішек жолының сілемейлі қабатына тітіркендіргіштік әсер етеді





Ұнтақ түрлері

Күрделі ұнтақтар



Ішке қабылдауға арналған ұнтақтар



Себуге арналған ұнтақтар



Ерітінді дайындауға арналған ұнтақтар





Үрлеп қабылдауға арналған ұнтақтар



Заманауи ұнтақтау және араластыру технологиялары

Ұнтақ дәрілік формалар технологиялары

Криогендік ұнтақтау

Төмен температурада ұнтақтау арқылы жылуға сезімтал дәрілік заттарды бұзбай тиімді ұнтақтауға мүмкіндік береді.

Жоғары энергиялы ұнтақтау (High-energy milling)

Ұсақ бөлшектерді алу үшін энергияны тиімді пайдалану.
Бұл әдіс әсіресе наноұнтақтар алу үшін қолданылады.

Қазіргі уақытта дәріханалардың жалпы экстемпоральды рецептурасындағы ұнтақтар орташа есеппен 0,4-0,5 % құрайды, бірақ бұл көрсеткіш белгілі бір аймақтың (қаланың, ауданның, облыстың, аймақтың) және жыл мезгілінің рецептурасының ерекшеліктеріне байланысты айтарлықтай өзгеруі мүмкін

Қазіргі кезде ұнтақ дайындауда қолданылатын әдістер

1.Инновациялық араластыру әдістері:

Бөлшектерді біркелкі тарату үшін заманауи араластыру әдістерін қолдану. Вибрациялық араластырғыштар және магниттік араластырғыштар ұнтақ құрамының біртектілігін қамтамасыз етеді.

2.Липосомалар және микрокапсулалар

Нанобөлшектерге дәрілік заттарды капсулирлеу арқылы олардың тұрақтылығын арттырып, әсер ету ұзақтығын реттеуге болады.

3.Наноұнтақ технологиялары

Нанотехнологиялар дәрілік заттардың ену қабілетін жақсартады және олардың биожетімділігін арттырады.
Нанобөлшектерге негізделген дәрілер тезірек сіңеді және мақсатты нысандарға дәлірек жеткізіледі.

4. Суперкритикалық сұйықтық технологиялары

Суперкритикалық көмірқышқыл газын (CO2) қолдану арқылы ұнтақтарды микро- және наноқұрылымдарға дейін ұнтақтау. Бұл әдіс дәрілердің ерігіштігін жақсартуға және фармакокинетикалық қасиеттерін реттеуге мүмкіндік береді.

5. Инновациялық кептіру технологиялары

Фриз кептіру (Lyophilization): Ылғалсыздандыру арқылы ұнтақтарды тұрақты күйге келтіретін тиімді әдіс.Спрей-кептіру: Дәрілік заттардың құрамын сақтап, ұнтақ формасын алу үшін жиі қолданылады. Бұл әдіс ингаляциялық дәрілер үшін өте тиімді.

6. 3D баспа технологиялары

3D принтинг: Дәрілік ұнтақтарды дәл мөлшерлеп, бірегей пішінді дәрілік формалар дайындауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс дәрілік заттардың шығарылу жылдамдығын және әсер ету ұзақтығын реттеуге көмектеседі.

7. Дәрілік заттардың биожетімділігін арттыру әдістері

Дәрілік заттардың сіңуін жақсарту үшін дисперсиялық құрамды бақылау және наноэмульсиялар технологияларын пайдалану. Фармацевтикалық пленкамен жабу: Бөлшектерді арнайы жабынмен қаптау арқылы дәрілердің тиімділігін арттыру және олардың босатылу жылдамдығын басқару.

Заманауи ұнтақ дәрілік формалар

қазіргі медициналық тәжірибеде кеңінен қолданылатын және бірнеше артықшылықтары бар препараттар

Қолданылуы

1. Ішке қабылдауға арналған ұнтақтар

Ауыз арқылы қабылданады, көбінесе суда немесе басқа сұйықтықтарда ерітіледі. Мысалы, балалар мен ересектерге арналған антибиотиктер.

2.Инъекциялық. ұнтақтар

Препараттың белсенді компоненттері еріткішпен араластырылып, инъекция түрінде енгізіледі. Әсіресе антибиотиктер және вакциналар үшін кең таралған.

3.Ингаляциялық ұнтақтар

Дербес құрылғылар арқылы тыныс алу жолдарына жеткізіледі. Мысалы, демікпені емдеуге арналған дәрілер (ингаляторлардағы ұнтақтар).

Тері ауруларын емдеуге арналған, мысалы, антисептиктер немесе жарақаттарға қолданылатын препараттар.

4. Сыртқа қолданылатын ұнтақтар

Артықшылықтары :

1.Жоғары тұрақтылық: Сұйық формаларға қарағанда ұзақ сақталады, себебі ұнтақтар құрамында ылғал болмағандықтан, микробиологиялық тұрақтылығы жоғары.

2. **Жеңіл дозалау:** Әсіресе балалар мен ересектерге арналған дозаларды дәл есептеу мүмкіндігі бар.

3. **Тасымалдау және сақтау ыңғайлылығы**: Ұнтақ формалары ыңғайлы, тасымалдауға оңай және ұзақ сақталады.

4.Тез сіңірілуі: Ерітіндіге немесе суспензияға оңай айналады, бұл белсенді заттардың тез сіңірілуін қамтамасыз етеді.

Қолдану аясы

Антибиотиктер: Көбінесе балалар үшін сұйықтықта ерітетін ұнтақтар.

Анальгетиктер: Ауырсынуды басатын ұнтақтар, әсіресе тез әсер етуі қажет жағдайларда.

Витаминдер және тағамдық қоспалар: Әртүрлі тағамдық қоспалар ұнтақ түрінде шығарылады.

Аллергияға қарсы препараттар: Ингаляция арқылы қолданылатын ұнтақтар. Ұнтақ дәрілік формалар синтетикалық және табиғи препараттардан жасалуы мүмкін және қазіргі фармацевтикалық өндірісте олардың маңызы зор.

Ұнтақ дәрілік формаларды дайындау технологиясының негізгі кезеңдері

Бұл процессте дәрілік заттар мен қосымша компоненттер физикалық және химиялық қасиеттеріне сәйкес өңделеді.

Шикізатты таңдау және дайындау

Препараттың негізгі компоненті ретінде қолданылатын дәрілік заттар таңдалады. Бұл заттар химиялық синтез арқылы немесе табиғи шикізаттан алынады.

Белсенді ингредиенттерді таңдау:

Қосымша заттарды таңдау

Ұнтақтың физикалық қасиеттерін (сұйықтықта еру, сақтау мерзімі, тұрақтылық) жақсарту үшін қосымша заттар (толтырғыштар, тұрақтандырғыштар, консерванттар) қосылады

Ұнтақтау және гомогенизация

ДЗ мен қосымша компоненттер алдын ала қажетті дисперсия дәрежесіне дейін ұнтақталады. Ұнтақтау процесі арнайы диірмендерде немесе механикалық құрылғыларда жүргізіледі.

Гомогенизация

Белсенді заттардың біркелкі таралуы үшін барлық компоненттер араластырылады. Бұл кезеңде ұнтақтың біркелкілігі мен сапасы қамтамасыз етіледі

Дәндеу (грануляция)
Ылғалды грануляция

Ұнтақ бөлшектерін біріктіру үшін ылғал қосылады және ол арнайы қондырғыларда өңделеді. Содан кейін алынған гранулдар кептіріледі. Құрғақ грануляция: Кейбір препараттар ылғалға сезімтал болғандықтан, бұл әдіс қолданылады. Мұнда ұнтақтар жоғары қысым арқылы гранулаға айналады.

Кептіру

Грануляция процесінен кейін ұнтақтар кептіріледі. Бұл олардың ылғалдылық деңгейін төмендетіп, сақталу мерзімін арттырады. Кептіру әдетте арнайы вакуумды немесе ауа кептіргіштерде жүзеге асырылады.

Елеу және фракциялау

Ұнтақтарды біркелкі етіп жасау үшін елеу процесі қолданылады. Бұл кезеңде ірі бөлшектер мен біркелкі емес фракциялар еленеді, ал қажетті мөлшерде ұнтақтар алынады.

Қосымша өңдеу

Кейбір ұнтақтарда қосымша өңдеу қажет болуы мүмкін, мысалы, препараттың ерігіштігін арттыру немесе сақтау шарттарын жақсарту үшін қосымша заттарды енгізу

Қаптау және орау

Дайын ұнтақ препараттар дозаланған түрде капсулаларға, саше пакеттеріне немесе бөтелкелерге салынады. Бұл процесс стерильділік пен сақтау шарттарын қамтамасыз ететіндей етіп жүргізіледі.

Ұнтақ дәрілік формаларды дайындауда инновациялар негізінен биологиялық қолжетімділікті, өндірістің тиімділігін және жекелендірілген терапияны арттыруға бағытталған.

Негізгі технологиялар:

1. Партикялық инженерия (Particle Engineering)

Криогендік ұнтақтау: Заттарды сұйық азотпен (−196°C) суытып, ұсақтау. Бұл әдіс жылуға сезімтал препараттар үшін қолданылады.

Суперкритикалық сұйықтық технологиясы (SCF): CO_2 сияқты сұйықтарды қолданып, еріткішсіз біртекті микробөлшектерді алу. Мысалы, **RESS (Rapid Expansion of Supercritical Solutions)**.

Электр айналдыру (Electrospinning): Наноталшықтарды жасау арқылы жоғары беттік ауданды және тез еруді қамтамасыз ету.

2. Нанотехнологиялар

Наноұнтақтар: Дәрілерді наноөлшемге дейін ұнтақтау (жергілікті немесе ылғалды ұнтақтау арқылы). Бұл **биологиялық қолжетімділікті** арттырады (мысалы, **Griseofulvin** нанокристалдары).

Липосомалар/наноэмульсиялар: Ұнтақ түріндегі тасымалдау жүйелері.

3. Құрғақ спрейлік кептіру (Spray Drying)
Сұйық формулацияны газ ортасында кептіру арқылы аморфты ұнтақтарды алу. Бұл әдіс **белсенді фармацевтикалық ингредиенттердің (БФИ) тұрақтылығын** арттырады (мысалы, инсулиннің ұнтақ формасы).

4. 3D-басып шығару (3D Printing)
Селективті лазерлік синтез (SLS): Қабаттық технология арқылы жеке дозаланған ұнтақтарды жасау. Мысалы, **ZipDose®** технологиясы (Aprecia Pharmaceuticals).

5. Үздіксіз өндіріс (Continuous Manufacturing)
Нақты уақытта бақылаумен бірге (PAT) ұнтақтардың сапасын басқару. Бұл FDA қолдайтын тренд (мысалы, **QbD тәсілі**).

6. Интеллектуалды эксципиенттер
Ко-процессинг: Экспициенттерді модификациялау арқылы ұнтақтың ағуы мен сығылуын жақсарту (мысалы, **ProSolv® SMCC**).

7. Құрғақ ұнтақты ингаляторлар (DPI)
Инженерияланған бөлшектер: Лёгоға жеткізу үшін аэродинамикалық қасиеттері жоғары ұнтақтар (мысалы, **гликопирриония бромид**).

8. Микродиализ және микрокапсулация
Дәріні бақылаумен босату үшін полимерлік қабықшалармен қаптау.

Нәтиже: Бұл технологиялар дәрілердің әсерін жетілдірумен қатар, жекелендірілген медицинаға жол ашады. Сондай-ақ, экологиялық тұрғыдан таза өндіріс процестерін қамтамасыз етеді.

Ұнтақтарды алудың жаңа әдістері

Соңғы жылдары ғылымның дамуы арқасында ұнтақ дәрілік формаларды алудың жаңа, жетілдірілген әдістері пайда болды. Олардың ішінде ең маңыздыларына төмендегілер жатады:

Спрей кептіру (Spray drying)

Спрей кептіру – бұл ерітіндіні немесе суспензияны аэрозоль түрінде шашып, кейін жылу әсерінен тез буландыру арқылы құрғақ ұнтақ алу әдісі. Бұл әдіс келесі артықшылықтарға ие:

Бөлшектердің біркелкілігі: Алынған бөлшектердің өлшемі кіші және біркелкі болып келеді.

Жылдам кептіру: Бұл әдіс жылдамдығы арқасында термолабильді заттар үшін тиімді.

Ерігіштіктің жақсаруы: Дәрілердің еруі үшін олардың беткі ауданын ұлғайтады.

Лиофилизация (Lyophilization немесе Freeze-drying)

Лиофилизация – бұл заттарды төмен температурада кептіріп, вакуум арқылы ылғалды шығару процесі. Бұл әдіс термолабильді және биологиялық белсенді заттар үшін өте маңызды, себебі ол дәрілердің бастапқы қасиеттерін сақтай отырып, ұзақ сақтау мерзімін қамтамасыз етеді.