



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Φαρμακευτική Τεχνολογία II

Φαρμακευτικές κόνεις και κόκκοι

Κ. Αυγουστάκης

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής

Σκοπός της ενότητας

Επισκόπηση των χαρακτηριστικών και των ιδιοτήτων των φαρμακευτικών κόνεων και των κόκκων, καθώς και του τρόπου παρασκευής τους.

Περιεχόμενο ενότητας

1. Κόνεις
2. Κόκκοι
 - i. Αναβράζοντες κόκκοι

Κόνεις: ορισμός

Φαρμακομορφές με τη μορφή κόνεως στις οποίες το φάρμακο έχει αναμιχθεί με έκδοχα για το σχηματισμό μιγμάτων τα οποία χορηγούνται ως έχουν ή μετά από διάλυση ή διασπορά σε ποσότητα ύδατος

Πλεονεκτήματα

1. αυξημένη σταθερότητα κατά την αποθήκευση σε σύγκριση με αντίστοιχες υγρές φαρμακομορφές
2. ευκολία χορήγησης μεγάλων δόσεων σε σύγκριση με άλλες στερεές φαρμακομορφές
3. πιθανώς ταχύτερη απορρόφηση σε σύγκριση με άλλες στερεές φαρμακομορφές

Μειονεκτήματα

1. είναι λιγότερο εύχρηστες από υπόλοιπες στερεές φαρμακομορφές
2. είναι ακατάλληλες για χορήγηση ισχυρών φαρμάκων
3. υπάρχει δυσκολία παρεμπόδισης της διάσπασης ή απώλειας των συστατικών που είναι πτητικά, υγροσκοπικά, ή που υγροποιούνται με απορρόφηση υγρασίας από το περιβάλλον
4. υπάρχει δυσκολία κάλυψης της δυσάρεστης γεύσης του φαρμάκου
5. η παρασκευή ομοιογενούς κόνεως είναι χρονοβόρα και σχετικά υψηλού κόστους διαδικασία

Το μέγεθος των τεμαχιδίων των φαρμακευτικών κόνεων μπορεί να κυμαίνεται από 1 μm έως 2 mm

Τύπος κόνεως	Κόνεις με φάρμακα ζωικής/φυτικής προέλευσης	Κόνεις με συνθετικά φάρμακα
Πολύ χονδροειδής	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 8 κόσκινο και όχι περισσότερα από 20% από το Νο 20 κόσκινο	
χονδροειδής	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 20 κόσκινο και όχι περισσότερα από 40% από το Νο 60 κόσκινο	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 20 κόσκινο και όχι περισσότερα από 60% από το Νο 40 κόσκινο
Μετρίως χονδροειδής	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 40 κόσκινο και όχι περισσότερα από 40% από το Νο 80 κόσκινο	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 40 κόσκινο και όχι περισσότερα από 60% από το Νο 60 κόσκινο
λεπτή	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 60 κόσκινο και όχι περισσότερα από 40% από το Νο 100 κόσκινο	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 80 κόσκινο
Πολύ λεπτή	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 80 κόσκινο	Όλα τα τεμαχίδια περνούν από το Νο 120 κόσκινο

Παρασκευή κόνεων

Βιομηχανική κλίμακα

1. ελάττωση του μεγέθους των τεμαχιδίων κάθε συστατικού ξεχωριστά
2. ανάμιξη όλων των συστατικών

Μικρή κλίμακα

1. Λειοτρίβηση κάθε συστατικού ξεχωριστά σε γουδί πορσελάνης
 2. ανάμιξη όλων των συστατικών
- Για κόνεις με μικρά ποσοστά φαρμάκου εφαρμόζεται η **γεωμετρική αραίωση**.
 - Για παρεμπόδιση της επαφής μεταξύ ασυμβάτων ουσιών προστίθεται στο μίγμα πριν την ανάμιξη **αδρανές αραιωτικό**

Ανάλογα με τη χρήση οι κόνεις χωρίζονται σε:

- Μη διαμοιρασμένες (για μη ισχυρά φάρμακα)
- Διαμοιρασμένες (για ισχυρά φάρμακα)

οι φαρμακευτικές κόνεις έχουν περιορισμένη πλέον χρήση ως μορφή χορήγησης φαρμάκων.

όμως

στερεά μίγματα φαρμάκων με έκδοχα χρησιμοποιούνται συχνά για την παρασκευή υγρών μορφών λίγο πριν τη χορήγηση στον ασθενή

Κόκκοι: ορισμός

Οι *κόκκοι* (granules) είναι συσσωματώματα στερεών τεμαχιδίων (particles) του φαρμάκου και των εκδόχων

Χαρακτηριστικά

1. Ακανόνιστο σχήμα
2. Μεγάλο μέγεθος (1-4mm)

Προτιμώνται από τις κόνεις επειδή:

- i. Έχουν καλύτερες ρεολογικές ιδιότητες
- ii. Έχουν αυξημένη φυσική και χημική σταθερότητα
- iii. Διαβρέχονται ευκολότερα

Παραγωγή σε μικρή κλίμακα

με υγρή ανάμιξη (ζύμωμα)

1. Το μίγμα των κόνεων αναμιγνύεται με το συνδετικό υγρό
2. Η διϋγραμένη μάζα πιέζεται ώστε να περάσει διαμέσου των οπών διάτρητου δίσκου
3. Οι κόκκοι απλώνονται σε δίσκους και ξηραίνονται σε ξηραντήρες αέρα (φούρνους)

Αναβράζοντες κόκκοι

- ❖ Κόκκοι που περιέχουν το φάρμακο σε μίγμα με αναβράζουσα σύνθεση (μίγμα όξινων και βασικών ουσιών)
- ❖ Οι κόκκοι προστίθενται σε ποσότητα νερού πριν τη λήψη
- ❖ Το ανθρακικό διάλυμα που προκύπτει καλύπτει τη δυσάρεστη γεύση του φαρμάκου
- ❖ Η αναβράζουσα σύνθεση αποτελείται από όξινο ανθρακικό νάτριο, κιτρικό οξύ (ένυδρο) και τρυγικό οξύ.

Παρασκευή αναβράζοντων κόκκων

A) μέθοδος τήξης

- Οι κρύσταλλοι του κιτρικού οξέος λειοτριβούνται και αναμιγνύονται με τα υπόλοιπα συστατικά. (ταχεία ανάμιξη, χαμηλή υγρασία)
- Το μίγμα απλώνεται σε δίσκους και ξηραίνεται στους 93-104 °C
- Όταν το μίγμα αποκτήσει την κατάλληλη υφή απομακρύνεται από το φούρνο και πιέζεται να περάσει από κόσκινο (No 4 έως 10)
- Οι κόκκοι ξηραίνονται αμέσως σε ήπια θερμοκρασία (μικρότερη από 54 °C) και συσκευάζονται σε ερμητικά κλειστούς περιέκτες

B) υγρή μέθοδος

- Μίγμα νερού με μη-διαλύτη (π.χ. αιθανόλη) των συστατικών προστίθενται τμηματικά στο μίγμα των κόνεων υπό ανάμιξη
- Όταν ληφθεί εύπλαστη μάζα τοποθετείται στο φούρνο για ξήρανση και στη συνέχεια ακολουθείται η ίδια πορεία με τη μέθοδο τήξης .

Αναβράζοντες κόκκοι

Πλεονεκτήματα

1. ευκολία χορήγησης μεγάλων δόσεων
2. ταχεία απορρόφηση φαρμάκου
3. Χρήσιμη μορφή για ασθενείς με δυσκολία κατάποσης στερεών φαρμακομορφών

Μειονεκτήματα

1. Ευαισθησία στην παρουσία υγρασίας
2. υπάρχει δυσκολία κάλυψης της δυσάρεστης γεύσης του φαρμάκου

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Βιβλιογραφία

Όλα τα σχήματα, οι εικόνες και τα γραφήματα που παρουσιάστηκαν σε αυτή την ενότητα προέρχονται από το βιβλίο «Σημειώσεις Φαρμακευτικής Τεχνολογίας II», Δ.Σ. Ιθακήσιος, Κ. Αυγουστάκης, Εκδόσεις Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα 2009

Σε διαφορετική περίπτωση οι σχετικές αναφορές παρατίθενται στο κάτω μέρος του κάθε αντικειμένου

Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

