



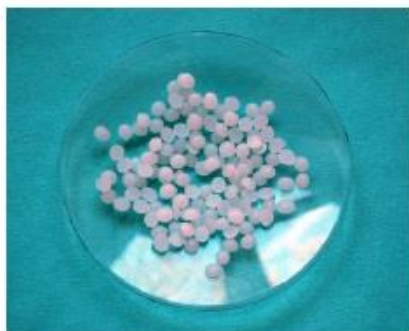
# Podłoże czopkowe Witepsol H15 – nowy surowiec recepturowy

Czopki (Suppositoria) to stała postać leku przeznaczona do wprowadzania do jam ciała w celu uzyskania działania miejscowego lub ogólnego. W zależności od drogi podania, można wyróżnić czopki doodbytnicze (*Suppositoria analia vel rectalia*), dopochwowe – globulki lub pręciki (*Suppositoria vaginalia, Globuli vel Ovula, Bacilli vaginales*) i docewkowe (*Suppositoria urethralia, Bacili medicati, Styli, Cereoli*).

Do otrzymywania czopków mogą być wykorzystywane podłoża o charakterze lipofilowym lub hydrofilowym. Do niedawna, jedynym dostępnym podłożem w praktyce recepturowej był olej kakaowy (*Cacao oleum*, *Butyrum cacao*) – naturalny tłuszcz pozyskiwany z nasion kakaowca. W ostatnim czasie jako surowiec farmaceutyczny został zarejestrowany Witepsol H15. Pod względem chemicznym należy do tłuszczów stałych, będących mieszaniną triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych z dodatkiem mono- i diglicerydów (*Adeps solidus*, FP XI) (1). Podłoże otrzymywane jest na drodze uwodornienia, a następnie estyfikacji glicerolem kwasów tłuszczowych pochodzenia roślinnego. Dostępne na świecie półsyntetyczne podłoża lipofilowe występują pod wieloma nazwami handlowymi (m.in. Witepsol, Massa Estarinum, Adeps neutralis) różniącymi się temperaturą topnienia, lepkością, liczbą hydroksylową czy liczbą zmydlenia. Część z nich może zawierać dodatek substancji modyfikujących właściwości podłoża, tj. lecytyna, воск pszczeli czy substancje powierzchniowo czynne (*Adeps solidus cum additaments*, FP XI) (1).

## Właściwości Witepsolu H15

Witepsol przyjmuje postać białych peletek (*Rycina 1*), praktycznie nierozpuszczalnych w wodzie. Nazwa Witepsol obejmuje grupę około 20 różnych produktów posiadających określone właściwości, tj. temperatura topnienia czy zdolność



Rycina 1: Podłoże Witepsol H15 (zdj. wykonane przez autorów).

absorbowania wody. Dla ułatwienia klasyfikacji, podłoża te przyjmują dodatkowe oznaczenia literowe (*Tabela 1*). Dostępny na polskim rynku produkt, oznaczony symbolem „H”, charakteryzuje się niską liczbą hydroksylową (określającą zawartość mono- i diglicerydów) oraz małą rozpiętością pomiędzy temperaturą topnienia i krzepnięcia (*Tabela 2*). Spośród wszystkich odmian, Witepsol H15 uznawany jest za podłoże o właściwościach najbardziej zbliżonych do masła kakaowego.

W składzie Witepsolu H15, oprócz triglicerydów znajduje się dodatek amfifilowych mono- i diglicerydów kwasów tłuszczowych. Ich obecność umożliwia umiarkowane wiązanie wody i roztworów wodnych. Właściwości emulgujące ułatwiają ponadto mieszanie podłoża z wydzielinami jam ciała. Ważną zaletą *Adeps solidus* jest trwałość fizykochemiczna. Niska podatność na jęlczenie i utlenianie wynika z bardzo małej zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych (5). Podłoże powinno być przechowywane w szczelnie zamkniętych pojemnikach, w temperaturze co najmniej o 5°C niższej niż jego temperatura topnienia (1-2). Dzięki zdolności do zmniejszania objętości podczas zastygania (zjawisko kontrakcji), czopki sporządzone z użyciem Witepsolu H15 można łatwo wyjąć z formy.

W Zakładzie Farmacji Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przeprowadzono porównanie podstawowych właściwości fizykochemicznych Witepsolu H15 oraz masła kakaowego (szczegółowa charakterystyka dotycząca badanych podłoży dostępna u Autorów). Zaobserwowano, że czopki z Witepsolem H15 znacznie szybciej zestygły się w warunkach temperatury pokojowej (*Tabela 2*). W przeciwieństwie do masła kakaowego, charakteryzowały się twardą konsystencją i nie ulegały deformacji pod wpływem kontaktu z dłońmi na etapie wyjmowania z formy. W przeprowadzonym, zgodnie z zalecaniami FP XI, badaniu czasu całkowitej deformacji odnotowano, że czopki z Witepsolem H15 dłużej miękną po umieszczeniu w łaźni wodnej o temperaturze 36-37°C (ok. 14 min) w porównaniu do czopków z masłem kakaowym (ok. 3,5 min). Po-

Tabela 1: Ogólna charakterystyka odmian Witepsolu (2).

Rodzaj	Charakterystyka
Witepsol H	Bez dodatkowych substancji Niska liczba hydroksylowa (5-15) Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 31-35,5°C)
Witepsol W	Bez dodatkowych substancji Wysoka liczba hydroksylowa (20-50) Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 32-35,5°C)
Witepsol S	Z dodatkiem niejonowych związków powierzchniowo czynnych Wysoka liczba hydroksylowa 55-70 Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 30-35,5°C)
Witepsol E	Bez substancji pomocniczych lub z dodatkiem wosku białego (Witepsol E75) W zależności od odmiany liczba hydroksylowa w zakresie 5-40 Temperatura topnienia powyżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 37-44°C)

Tabela 2: Porównanie właściwości Witepsolu H15 i Cacao oleum (2-4).

Parametr	Witepsol H15	Cacao oleum
Skład	Mieszanina triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych z dodatkiem mono- i diglicerydów	Mieszanina triglicerydów kwasu oleinowego, palmitynowego i stearynowego
Postać	Białe woskowe peletki	Żółta krucha masa
Temperatura topnienia (°C)	33,5 – 35,5	30,0 – 35,0
Temperatura krzepnięcia (°C)	32,5 – 34,5	22,0 – 26,5
Czas potrzebny do całkowitego zestalenia *	ok. 30 min (w warunkach temperatury pokojowej)	ok. 60 min (w lodówce)
Czas deformacji **	14,1 min	3,5 min

Wartości określone doświadczalnie: \* po stopieniu podłoża w parownicy; \*\* przy użyciu aparatu do badania czasu całkowitej deformacji czopków (Erweka E, Niemcy) w temperaturze 37±1°C.

mimo różnic, obie wartości mieściły się w zakresie wymagań farmakoopalnych, które dla czopków lipofilowych nie powinny przekraczać 15 minut (4). Nie zaobserwowano ponadto zmian organoleptycznych podczas 4 tygodniowego przechowywania czopków

z Witepsolem H15, w przeciwieństwie do preparatów otrzymanych z użyciem masła kakaowego, które zmieniły kolor i konsystencję (odnotowano wzrost kruchości i łamliwości) po 28 dniach przechowywania w lodówce.

## Sporządzanie czopków z użyciem Witepsolu H15

W praktyce recepturowej czopki sporządzane są zazwyczaj metodą wylewania, w której po upłynieniu podłoża na łaźni wodnej i dodaniu substancji leczniczych, następuje uformowanie postaci leku.

Zasadniczo proces wylewania składa się następujących etapów:

- odważenie i dokładne sproszkowanie substancji stałych w celu uzyskania cząstek o wielkości  $\leq 0,08$  mm,
- upłynienie podłoża czopkowego na łaźni wodnej,
- stopniowe dodawanie sproszkowanej substancji aktywnych do parownicy z podłożem,
- wprowadzenie surowców płynnych do masy czopkowej,
- wylanie zastygającej masy czopkowej do form.

Witepsol H15 stosunkowo szybko topi się w temperaturze ok.  $40^{\circ}\text{C}$ , przyjmując postać bezbarwnej cieczy o dość niskiej lepkości (*Rycina 2*).



Rycina 2. Witepsol H15 po stopieniu w parownicy (zdj. wykonane przez autorów).

Właściwa lepkość podłoża jest niezbędna do uzyskania homogennej postaci leku. Aby zapobiec sedymentacji cząstek substancji stałych w stopionym podłożu przed jego skrzepnięciem, należy pamiętać o mieszaniu masy czopkowej podczas wylewania do form. Wstępne kilkuminutowe ostudzenie masy do

temperatury zbliżonej do temperatury krzepnięcia (podczas którego stopniowo wzrasta lepkość podłoża) przed etapem wylewania, sprzyja zachowaniu jednorodnego rozproszenia składników stałych w podłożu i zapobiega ich nagromadzeniu w zaostrej części czopka. W przypadku oleju kakaowego zbyt długie ogrzewanie w temperaturze powyżej  $36^{\circ}\text{C}$  prowadzi do powstania form polimorficznych, które trudno zestalają się w temperaturze pokojowej (2). W przeciwieństwie do masła kakaowego, Witepsol H15 nie ma tendencji do tworzenia odmian polimorficznych, choć warto mieć na uwadze, że niekorzystna konwersja triglicerydów może pojawiać się podczas długotrwałego przechowywania czopków (2).

Do sporządzania czopków z Witepsolem H15 można wykorzystać także mikser recepturowy. Zasada działania aparatu opiera się na intensywnym mieszaniu masy czopkowej, w efekcie czego ulega ona nadtopieniu (3). Istotne jest, aby do upłynienia Witepsolu H15, zastosować wyższą, w porównaniu do wymaganej dla masła kakaowego, szybkość mieszania (*Tabela 3*). Warto rozważyć również wielostopniową technikę homogenizacji, polegającą na wprowadzeniu substancji leczniczych dopiero po uprzednim upłynieniu podłoża.

Pomimo występowania zjawiska kontrakcji podczas krzepnięcia, należy pamiętać, aby proces studzenia podłoża nie przebiegał zbyt gwałtownie. Zaobserwowano, że zestalanie masy czopkowej w lodówce natychmiast po wylaniu powoduje nieforemne kurczenie się czopków oraz wzrost ich łamliwości (*Rycina 3*). Obecność ubytków i pustych przestrzeni stwarza ryzyko ich pokruszenia, np. podczas wyjmowania z formy. W celu zachowania jednorodności i plastyczności masy, zaleca się aby ogrzewanie podłoża prowadzone było możliwe jak najkrócej, jedynie do momentu stopienia masy, a proces zestalania czopków przebiegał w warunkach temperatury pokojowej (ok.  $20\text{--}25^{\circ}\text{C}$ ).

Niezależnie od sposobu otrzymywania, ustalenie ilości podłoża potrzebnej do otrzymania odpowiedniej liczby czopków wymaga wykonania stosownych obliczeń, na receptę bowiem ilość

Tabela 3: Przykładowe parametry pracy miksera recepturowego typu Unguator E/S wymagane do upłynienia podłoża w ilości potrzebnej do wylania 10 czopków o masie 2 g.

Typ podłoża	Szybkość mieszania	Czas homogenizacji	Lepkość (mPa-s)*
Witepsol H15	Poziom 9	7 minut	280** - 320***
Cacao oleum	Poziom 7	7 minut	210** - 240***

\*) Wartość określona doświadczalnie przy użyciu lepkościomierza Viscotester 6 Plus Thermo Haake (Thermo Scientific, Niemcy) po upłynieniu podłoża w mikserze recepturowym przy prędkości obrotowej 30/min; \*\*) wartości lepkości odczytane w 5. sec oraz w \*\*\*) 60. sec pomiaru.



Rycina 3: Wpływ temperatury na zestalanie się czopków z Witepsolem H15: (A) temperatura pokojowa, (B) lodówka (zdj. wykonane przez autorów).

podłoża czopkowego zwyczajowo wyrażona jest zapisem *q.s.* (*quantum satis*, tyle ile trzeba). Przed przystąpieniem do sporządzania postaci leku warto określić rzeczywistą pojemność matrycy w gramach (wykonać standaryzację formy) poprzez przeniesie-

Tabela 4: Rzeczywista pojemność formy w gramach dla Witepsolu H15 i Cacao oleum po uprzednim stopieniu w parownicy.

Pojemność deklarowana przez producenta (g)	Witepsol H15	Oleum cacao
	Gęstość 0,91 g/ml <sup>†</sup> Lepkość 45 mPa-s <sup>**</sup>	Gęstość 0,90 g/ml <sup>†</sup> Lepkość 65 mPa-s <sup>**</sup>
1	1,09±0,01	1,07±0,01
2	2,05±0,03	2,05±0,02
3	2,79±0,05	2,73±0,08

Parametry określone doświadczalnie bezpośrednio po stopieniu podłoża przy użyciu: <sup>†</sup> gęstościomierza Densito 30PX (Mettler Toledo, Szwajcaria); <sup>\*\*</sup> lepkościomierza Viscotester 6 Plus Thermo Haake (Thermo Scientific, Niemcy) przy prędkości obrotowej 100/min; wartość odczytana w 5. sec pomiaru.

► Masę podłoża konieczną do sporządzenia przepisanej liczby czopków tradycyjnie oblicza się korzystając ze wzoru (2):

$$M = F - (f \times s)$$

w którym:  
 M – ilość podłoża potrzebna do wykonania przepisanej liczby czopków,  
 F – rzeczywista ilość podłoża wypełniającego formę pomnożona przez liczbę czopków,  
 f – współczynnik wyparcia substancji aktywnej, wartość stała dla określonego podłoża,  
 s – masa substancji leczniczej potrzebna do wykonania przepisanej liczby czopków.

Problematiczny jest fakt, że dostępne w literaturze wartości współczynnika wyparcia dla poszczególnych substancji leczniczych odnoszą się jedynie do masła kakaowego. Brak informacji w odniesieniu do Witepsolu H15 stwarza konieczność określenia ich wartości doświadczalnie. Do obliczeń współczynnika wyparcia można posłużyć się dostępnym w literaturze wzorem, wymagającym jedynie znajomości masy czopka bez dodatku oraz zawierającego substancję leczniczą (6):

$$f = \frac{100(E-G)+1}{G \times X}$$

w którym:  
 E – masa (g) czopka „placebo” (bez substancji leczniczej),  
 G – masa (g) czopka zawierającego substancję leczniczą w stężeniu X (%),  
 X – wyrażone w % stężenie substancji leczniczej (stosunek ilości substancji leczniczej do masy wystandaryzowanej formy x100).

Przykładowo, w celu określenia współczynnika wyparcia progesteronu w dawce 200 mg (stężenie X = 7,1%) (recepta 1, Tabela 5), wykonano globulki metodą wylewania przy użyciu Witepsolu H15 przyjmując przybliżoną wartość wystandaryzowanej formy – 2,8 g (Tabela 4). Po zestaleniu uśredniona masa czopka wyniosła 2,68 g. Zatem:

$$f = \frac{100(2,8-2,68)+1}{2,68 \times 7,1} = 0,68$$

W analogiczny sposób obliczono wartości współczynników wyparcia dla benzokainy (recepta 2, Tabela 5) oraz ichtioli (recepta 3, Tabela 5), które wyniosły odpowiednio 0,36 oraz 0,81.

Alternatywnym sposobem, niewymagającym obliczeń jest metoda podwójnego wylewania (2,7). Postępowanie polega na połączeniu wszystkich substancji leczniczych z częścią stopionego podłoża i wylaniu masy do wymaganej liczby form w równych porcjach. Formy nie będą całkowicie wypełnione ze względu na wykorzystanie tylko części podłoża. W dalszej kolejności dopełnia się matrycę resztą stopionego podłoża, bez substancji leczniczej. Po ostudzeniu i zestaleniu czopków, masę ponownie się stapia i wylewa do form. Z uwagi na potencjalne straty podczas takiego postępowania, zaleca się użycie nieco większej ilości surowców (np. z nadwyżką na 1 czopek) (7). W pierwszym etapie masę wylewa się do form w ilości n+1, a dopiero w kolejnym wypełnia się masą czopkową przewidzianą w receptce liczbę matrycy (Rycina 4).

WYKONANIE CZOPKÓW METODĄ PODWÓJNEGO WYLEWANIA



Etap 1: Połączenie całości substancji leczniczych z częścią stopionego podłoża i wylanie masy w równych porcjach do form



Etap 2: Dopełnienie formy stopionym podłożem, nie zawierającym substancji leczniczej; ostudzenie i zestalenie czopków; usunięcie nadmiaru podłoża z powierzchni matrycy



Etap 3: Ponowne stopienie i wylanie masy czopkowej do wymaganej liczby form

Rycina 4: Schemat postępowania przy sporządzaniu czopków metodą podwójnego wylewania (zmodyfikowano wg (7)).

W Zakładzie Farmacji Stosowanej UMB przeprowadzono wstępną analizę możliwości wykorzystania Witepsolu H15 w przygotowaniu wybranych leków recepturowych w postaci czopków doodbytniczych i globulek dopochwowych tradycyjną metodą wylewania w parownicy oraz przy użyciu robota recepturowego (Tabela 5).

Czopki (przykład recepty 1-2) z wykorzystaniem Witepsolu H15 sporządza się w sposób analo-

giczny do tych z masłem kakaowym. Zasadniczo ich wykonanie nie powinno sprawiać trudności. Użyte substancje lecznicze homogenicznie zawieszają się w podłożu lipofilowym, a otrzymane czopki charakteryzują się jednorodnością i estetycznym wyglądem. Warto jednak pamiętać, że hydrokortyzon i progesteron należące do substancji pyłących, które do właściwego sproszkowania wymagają dodatku cieczy lewigującej. Wstępne roztrarcie surowców

Tabela 5: Przykładowe składy czopków recepturowych oraz proponowany sposób ich wykonania.

Przykład recepty	Metoda wylewania	Metoda z użyciem miksera recepturowego
<p><i>Rp. 1</i>                      Progesteroni 0,2                      Adeps solidus q.s.                      M.f. glob. vag.                      D.t.d. No VI</p>	<p>Etap 1: w parownicy stopić część odważonego podłoża (w ilości równej lub zbliżonej do ilości substancji czynnej)                      Etap 2: rozetrzeć progesteron ze stopionym podłożem                      Etap 3: w osobnym naczyniu stopić resztę Witepsolu H15 i stopniowo połączyć z masą czopkową z etapu 2                      Etap 4: wylać do 6 form ostudzoną masę                      Pozostawić do zestalenia w T<sub>pk</sub>*</p> <p><u>Uwagi:</u> do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla progesteronu (f = 0,68)</p>	<p>Etap 1: odważone w pojemniku podłożo w ilości wymaganej na 6 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 8)                      Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem, przenieść rozarty progesteron i połączyć z podłożem (proponowany czas 1-2 min., szybkość obrotów 6-7)                      Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylewać do form; pozostawić do zestalenia w T<sub>pk</sub>*</p> <p><u>Uwagi:</u> dodatek cieczy lewigującej, np. parafiny ciekłej w ilości 2-3 kropli zapobiega pyleniu i ułatwia roztrarcie progesteronu</p>
<p><i>Rp. 2</i>                      Hydrocortisoni 0,05                      Benzocaini 0,2                      Witepsol H15 q.s.                      M.f. glob. vag.                      D.t.d. No X</p>	<p>Etap 1: w parownicy stopić część odważonego podłoża (w ilości równej lub zbliżonej do ilości substancji czynnej)                      Etap 2: rozetrzeć substancje proszkowe ze stopionym podłożem                      Etap 3: w osobnym naczyniu stopić resztę Witepsolu H15 i stopniowo połączyć z masą czopkową z etapu 2                      Etap 4: wylać do 10 form ostudzoną masę; pozostawić do zestalenia w T<sub>pk</sub>*</p> <p><u>Uwagi:</u> do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla benzokainy (f = 0,36); nie uwzględniono hydrokortyzonu z uwagi na jego niewielką (&lt;5%) ilość w postaci leku</p>	<p>Etap 1: odważone w pojemniku podłożo w ilości wymaganej na 10 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 9)                      Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem, przenieść rozarty hydrokortyzon i benzokainę i połączyć z podłożem (proponowany czas 1-2 min., szybkość obrotów 6-7)                      Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylewać do form; pozostawić do zestalenia w T<sub>pk</sub>*</p> <p><u>Uwagi:</u> dodatek cieczy lewigującej, np. parafiny ciekłej w ilości 2-3 kropli zapobiega pyleniu i ułatwia roztrarcie surowców</p>

Rp. 3  
Ichtoli 0,2  
Masa supp. 9,5  
M.f. supp. anal.  
D.t.d. No X

Etap 1: w parownicy stopić Witepsol H15, pozostawić do ostudzenia na ok. 2-3 minuty

Etap 2: bezpośrednio do parownicy dodać ichtiol, intensywnie mieszać do otrzymania jednorodnej masy czopkowej

Etap 3: wylać ostudzoną masę do 10 form  
Pozostawić do zestalenia w  $T_{pok}$   
Uwagi: do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla ichtioli ( $f = 0,81$ ); Należy unikać jednoczesnego ogrzewania ichtioli z Witepsolem H15 oraz łączenia surowca z podłożem natychmiast po ogrzaniu z uwagi na ryzyko rozdziału faz i „kłaczkowania” surowca

Etap 1: odważone w pojemniku podłoże w ilości wymaganej na 10 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 9)

Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem przenieść ichtiol i połączyć z podłożem (proponowany czas 1 min., szybkość obrotów 6)

Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylać do form; pozostawić do zestalenia w  $T_{pok}$

\*  $T_{pok}$  – warunki temperatury pokojowej.

z niewielką ilością stopionego Witepsolu H15 ułatwia proces proszkowania, eliminuje straty surowca oraz umożliwia uzyskanie homogennej zawiesiny składników w stopionym podłożu.

Prawidłowe wykonanie recepty 3 zawierającej w składzie hydrofilowy sulfobituminian amonu tradycyjną metodą wylewania, polega na połączeniu surowca z uprzednio stopionym i ochłodzonym Witepsolem H15. Postępowanie takie nie wymaga dodatku emulgatora, np. lanoliny (3,8). Dzięki obecności w składzie mono- i diglicerydom, energiczna homogenizacja układu za pomocą pistla umożliwia wemułgowanie surowca do podłoża. Uzyskane w ten sposób czopki są homogenne (*Rycina 5C*) i charakteryzują się korzystnymi właściwościami aplikacyjnymi (zachowują kształt i nie miękną po wyjęciu z formy) w przeciwieństwie do czopków na masle kakaowym, w których dochodzi do gromadzenia się ichtioli w zastrzonej części czopka (*Rycina 5A-B*) oraz deformacji postaci leku krótko po wyjęciu z matrycy. Warto podkreślić, że równoczesne ogrzewanie ichtioli z Witepsolem H15, lub zbyt szybkie jego dodanie do gorącego podłoża skutkuje kłaczkowaniem surowca i powstaniem niejednorodnej masy czopkowej. Homogenne czopki z sulfobituminianem amonu w dawce 200 mg bez oznak rozdziału faz można otrzymać za pomocą robota recepturowego, pamiętając, aby połączyć

surowiec z podłożem dopiero po jego uprzednim upłynnieniu w unguatorze (*Tabela 5*).



Rycina 5: Czopki z ichtiolem wykonane metodą wylewania przy użyciu: (A) oleju kakaowego, (B) oleju kakaowego z dodatkiem lanoliny, (C) Witepsolu H15 (zdj. wykonane przez autorów).

Półsyntetyczne podłoże Witepsol H15 stanowi atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnego masła kakaowego i może być wykorzystane do otrzymywania recepturowych czopków i globulek zarówno metodą wylewania, jak i przy użyciu robota recepturowego. Planowane są dalsze, bardziej szczegółowe badania umożliwiające określenie zachowania podłoża w odniesieniu do konkretnych składów czopków, jak również oznaczanie wartości współczynników wyparcia dla surowców powszechnie wykorzystywanych w recepturze tej postaci leku.

#### Podsumowanie

- ✓ Półsyntetyczne podłoże Witepsol H15 stanowi atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnego masła

kakaowego i może być wykorzystane do otrzymywania recepturowych czopków i globulek zarówno metodą wylewania, jak przy użyciu robota recepturowego.

- ✓ Czopki z Witepsolem H15 charakteryzują się dużą estetyką i korzystnymi właściwościami aplikacyjnymi.
- ✓ Witepsol H15 wykazuje podobne właściwości do masła kakaowego pod względem wypełnienia formy (odnotowano przybliżone wartości standaryzacji matrycy dla obu podłoży).
- ✓ Podłoże może być wykorzystane do otrzymywania czopków tradycyjną metodą wylewania w parownicy; w celu wyeliminowania ryzyka nieformalnego kurczenia i wzrostu kruchości podłoża, zestalenie czopków z Witepsolem H15 powinno przebiegać wyłącznie w warunkach temperatury pokojowej.
- ✓ W przypadku użycia miksera recepturowego, do upłynnienia masy konieczne jest zastosowanie

wyższych niż dla masła kakaowego szybkości obrotów. ■

dr n. farm. Emilia Szymańska,  
dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik,  
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka

Zakład Farmacji Stosowanej,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

#### Piśmiennictwo:

1. Farmakopea Polska XI, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa, 2017.
2. Sznitowska M. Farmacja stosowana. Technologia postaci leku. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2017.
3. Jachowicz R. Receptura apteczna 2015. Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2015.
4. Farmakopea Polska VI, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa, 2002.
5. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. Handbook of pharmaceutical excipients. Pharmaceutical Press, Londyn 2009.
6. Allen L.V. The basics of compounding: compounding suppositories, part 2-extemporaneous preparation. Int. J. Pharm. Compd. 2000, 4: 371-373.
7. Preparation of suppositories: Double casting technique. w Internet, <https://pharmilabs.unc.edu/labs/suppository/casting.htm> (data odczytu 10.01.2019)
8. Maciejewska A., Jachowicz R., Karnas-Kameduła K. Ocena jakości czopków sporządzonych przy użyciu miksera recepturowego Unguatora. Doniesienie konferencyjne. Nowe rozwiązania technologiczne w dążeniu do bezpiecznej farmakoterapii, Kraków, 2014.

