

Szuszpenziók



*Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszertechológiai Intézet*

1



Szuszpenzió

A szuszpenziók folyékony halmazállapotú, kolloid heterogén diszperz rendszerek.

- ▶ diszpergáló közegből és
- ▶ diszpergált részecskékből állnak.

Szuszpenzió: 500 nanométernél nagyobb részecskeméretű szilárd részecskéket tartalmazó folyékony állapotú, durva diszperz rendszer, amely ülepedni képes.

Szol: 500 nanométernél kisebb részecskeméret szilárd részecskéket tartalmazó folyékony kolloid rendszer.

A szuszpenzió - mint **gyógyszerforma** - bevételre, vagy külső használatra szánt, folyékony gyógyszerkészítmény, amelyben a szilárd fázis a folyékony diszperziós közegben egyenletes eloszlásban, diszpergált állapotban van.

Ülepedés után mechanikai hatásra újraszuszpendálhatók.

Szuszpenziók előállítása - Peptizálás

Peptizálás: koherens rendszerekből kolloid rendszer kialakítása.

- ▶ gél-szol átalakulás

Peptizátor: segédanyag a peptizáláshoz (stabilizátor)

- ▶ Elektrolit
- ▶ Makromolekula
- ▶ Felületaktív anyagok

Jól adszorbeálódó, **vizes közegben** maximális elektrokinetikai potenciált biztosító elektrolit a jó peptizátor.

Peptizálás csoportosítása a peptizátor felülettel való kölcsönhatása alapján:

- ▶ Adszorpciós (fiziszorpciós) peptizálás
- ▶ Kemiszorpciós peptizálás
- ▶ Disszolúciós peptizálás

Szuszpenziók előállítása - Kondenzálás

„Kolloid vagy durva diszperz rendszer csak olyan homogén rendszerből jöhet létre, amely túltelített és számos pontján keletkeznek termodinamikailag állandó és további növekedésre képes méretű molekulahalmazok.”

A kondenzáció többnyire új fázis keletkezésével járó molekuláris halmozódás (aggregáció), amennyiben a fázist itt felülettel határolt részecskéknek tekintjük.

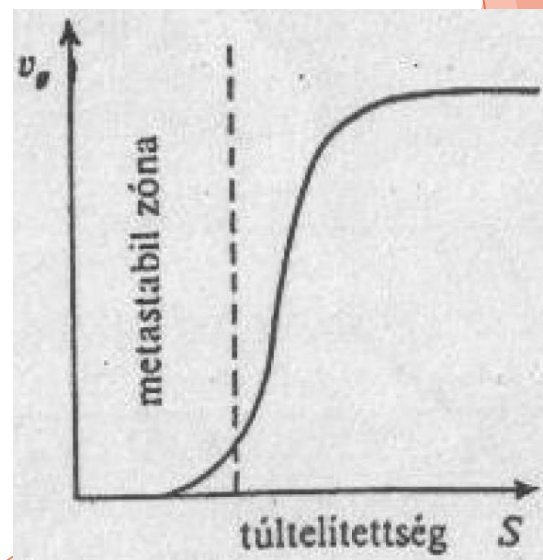
Diszperz rendszerek keletkezésének alapja a **góc keletkezés** és a **góc növekedés**.

- ▶ Góc: felülettel határolt, legkisebb méretű, állandó molekulahalmaz
- ▶ A két folyamat sebességének viszonya → meghatározza a rendszer diszperzitás fokát és méreteloszlását.
- ▶ A túltelítettségnek megfelelő anyagmennyiségből göcök keletkeznek, majd növekednek.

Kvantitatív jellemzésük rendkívül nehéz.

S : kritikus túltelítettségi fok

v_g : göcképződés sebessége

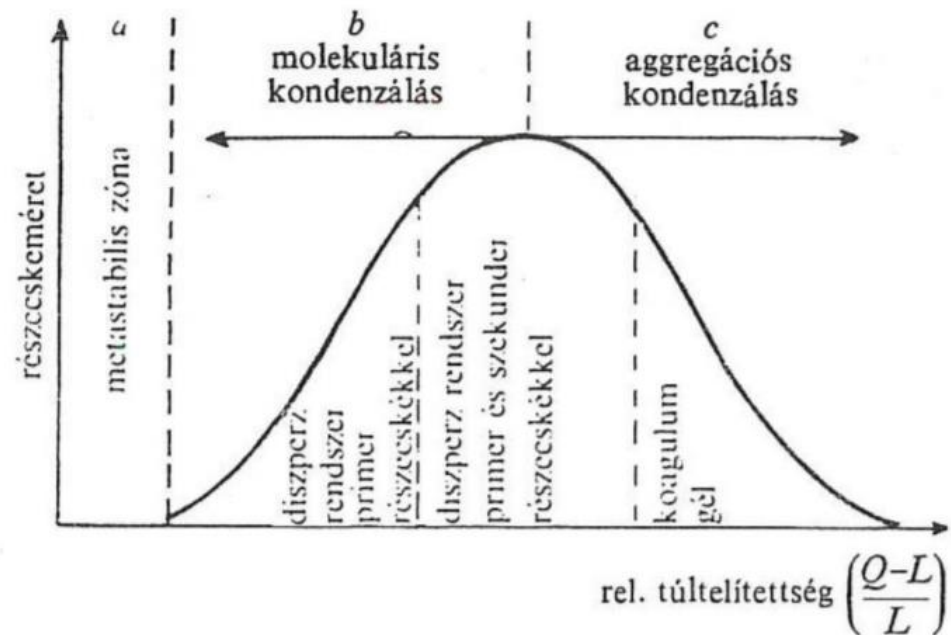


Szuszpenziók előállítása - Kondenzálás

von Weymarn-szabály:

A részecskeméretet a gócképződés és a gócnövekedés sebessége, illetve ezek aránya határozza meg. A sebesség nemcsak a koncentrációtól, hanem a keletkező csapadék/részecske oldhatóságától is függ. A prekursor nagy túltelítettsége gyors gócképződést indít, majd a lassú gócnövekedés folytatódik. A kondenzálás folyamata a kísérleti körülményekkel szabályozható.

- ▶ Reagensek koncentrációja
- ▶ pH és ionerősség
- ▶ hőmérséklet
- ▶ oldószer



Szuszpenziók előállítása - Diszpergálás

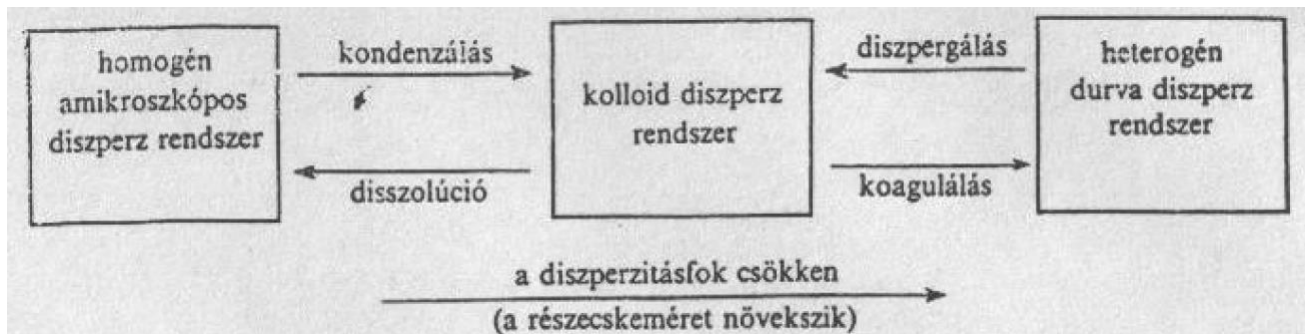
Szilárd anyag elosztatása a folyadék fázisban. Példa:

- ▶ Őrlés
- ▶ Emulgeálás
- ▶ Peptizálás

Makroheterogén rendszerek → aprítási műveletekkel durva diszperz rendszerek
→ finom őrléssel kolloid rendszerek.

A folyamat két fő részre osztható:

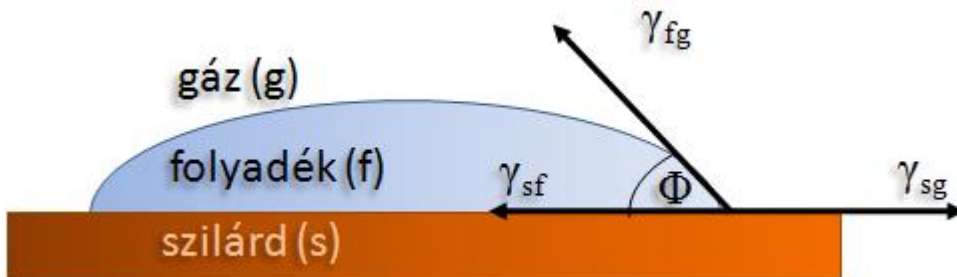
- ▶ Aprítás: részecskeméret csökkentése
- ▶ Szétosztatás: a kellő finomságúra aprított részecskék elosztatása a rendszerben.



Szilárd-folyadék határfelület - Kontakt nedvesedés

Young egyenlet

$$\gamma_{sg} = \gamma_{sf} + \gamma_{fg} \cos \Theta$$

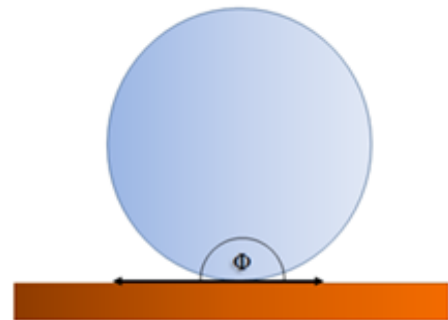
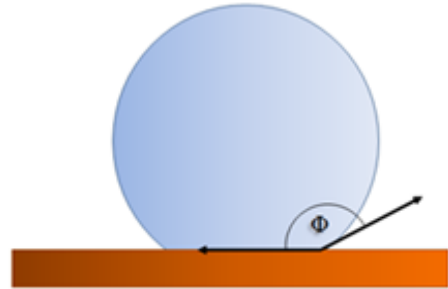
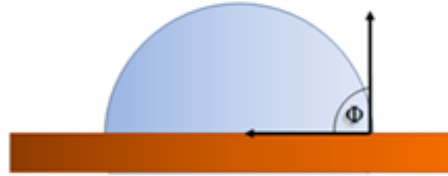
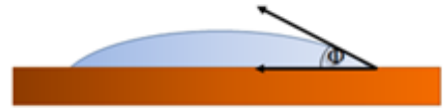


γ_{SG} = a szilárd/gáz,

γ_{SF} = a szilárd/folyadék,

γ_{FG} = a folyadék/gáz közötti
határfelületi feszültség.

Nedvesedési peremszög



peremszög	nedvesedés
$\Phi=0$	tökéletes
$\Phi=30$	jó
$\Phi=90$	közepes
$\Phi=150$	rossz
$\Phi=180$	nincs

LIOFIL

LIOFÓB

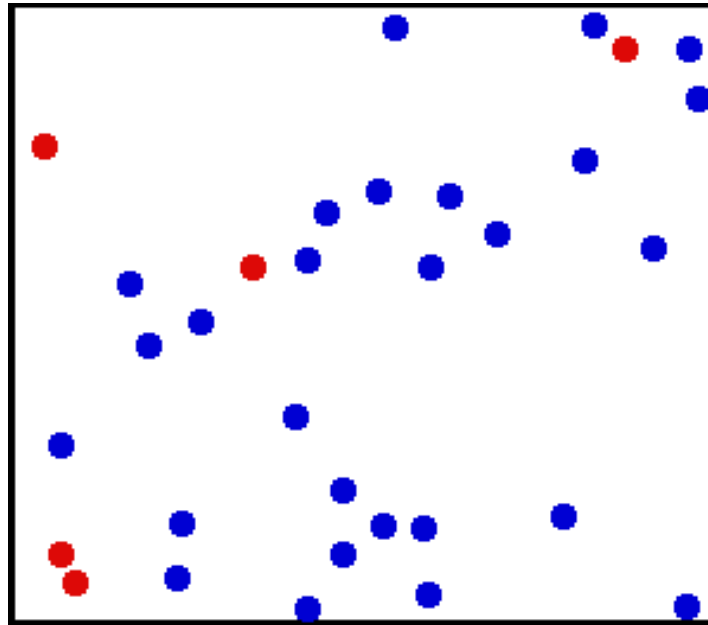
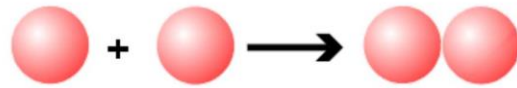
Szuszpenziók stabilitása

- ▶ Termodinamikai stabilitás (a kolloid rendszer képződése szabadentalpia csökkenéssel jár). Termodinamikai szempontból a diszperz rendszerek NEM stabilak!
- ▶ Kinetikai stabilitás (a vizsgált időtartam alatt nincs változás). Diszperz rendszerek lehetnek kinetikailag stabilak, annak ellenére hogy képződésükkor $\Delta G > 0$.

A diszperziós kolloidok termodinamikai stabilitása azzal magyarázható, hogy aggregációjukkal (koaguláció) a felület csökkenthető, amely szabadentalpia csökkenéssel jár.

Szuszpenziók stabilitása - Részecskék közötti stabilitás

Brown-mozgás



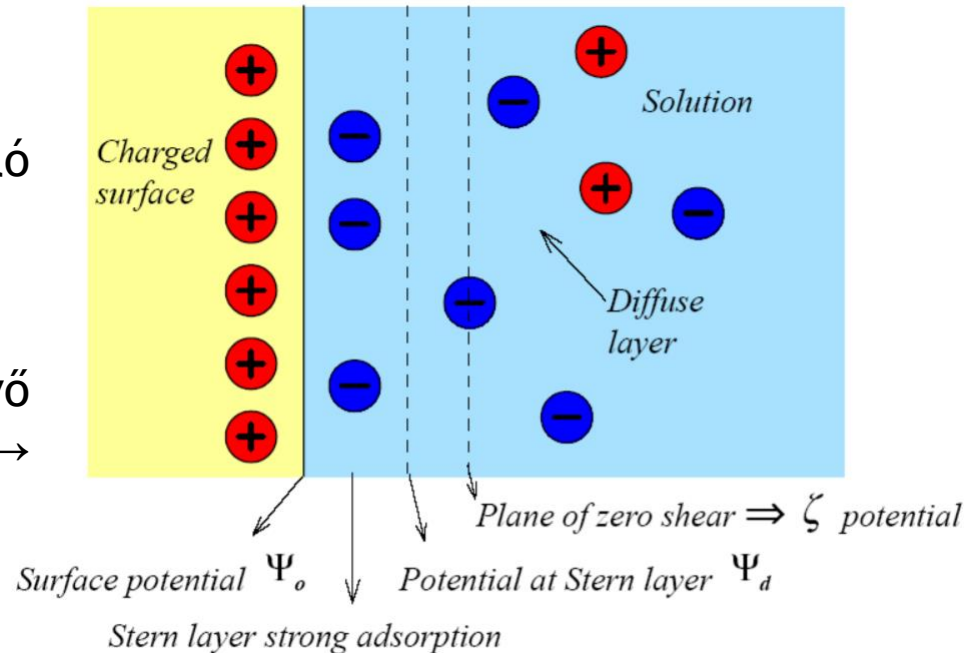
Szuszpenziók stabilitása - Elektrokinetikai potenciál

Kolloidok rendszerekben: elektromos kettősréteg jön létre minden egyes részecske körül. A részecske körül lévő folyadék réteg két részből áll: a **belső (Stern) réteg**, ahol az ionok erősen kötöttek és egy **külső diffúz réteg**, ahol kevésbé. Ezen a diffúz rétegen belül egy nevezetes határ az ún. **nyírási sík** jön létre, amely elválasztja a tapadó és a felülethez képest elmozduló folyadék réteget, és amelyen belül a részecske egy dinamikai egységként viselkedik.

Az elektrosztatikus potenciál közeghez viszonyított értéke ebben a nyírási síkban az ún. **zéta potenciál** vagy **elektrokinetikai potenciál**.

Elektrokinetikai potenciált befolyásoló tényezők:

- pH
- Oldószer
- Oldatban (itt diszpergálószerben) lévő ionok (elektrolit koncentráció) → ionerősség



Szuszpenziók stabilitása - DLVO elmélet

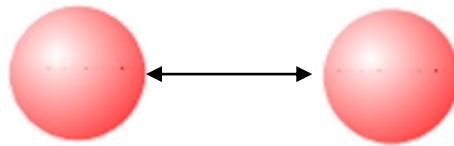
DLVO elmélet (Derjaguin, Landau and Verwey, Overbeek)

Az elmélet a van der Waals-féle vonzóerők és az azonos töltésekből eredő elektrosztatikus taszítóerők hatását írja le vékony folyadékrétegen keresztül.

A koaguláció sebességét, ezáltal a kolloid stabilitást befolyásolják!

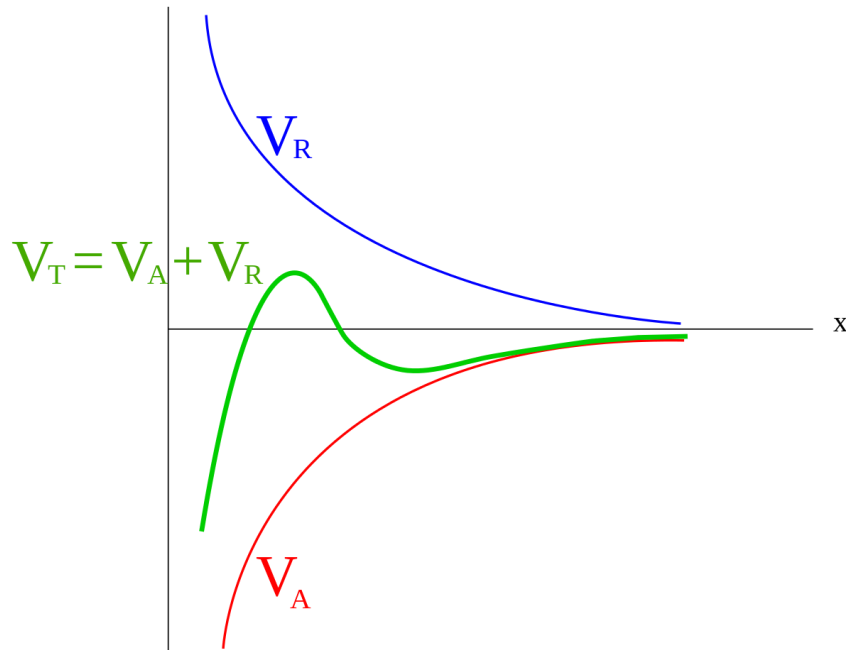
A részecskék között lévő az ún. Van der Waals erők, a dipól-dipól (Keesom-féle), dipól-indukált dipól (Debye-féle) és az indukált dipól-indukált dipól ún. diszperziós (London-féle) kölcsönhatásokból származnak.

A vonzási energia, V_A , a részecskék és a közeg minőségétől, a részecskék geometriájától, valamint a részecskék közötti távolságtól függ.



A részecskéket körülvevő kettősrétegek közötti elektrosztatikus taszítás, V_R , amely a részecskék töltésállapotától, geometriájától és a közegben lévő elektrolit minőségétől és mennyiségétől függ.

Szuszpenziók stabilitása - DLVO elmélet



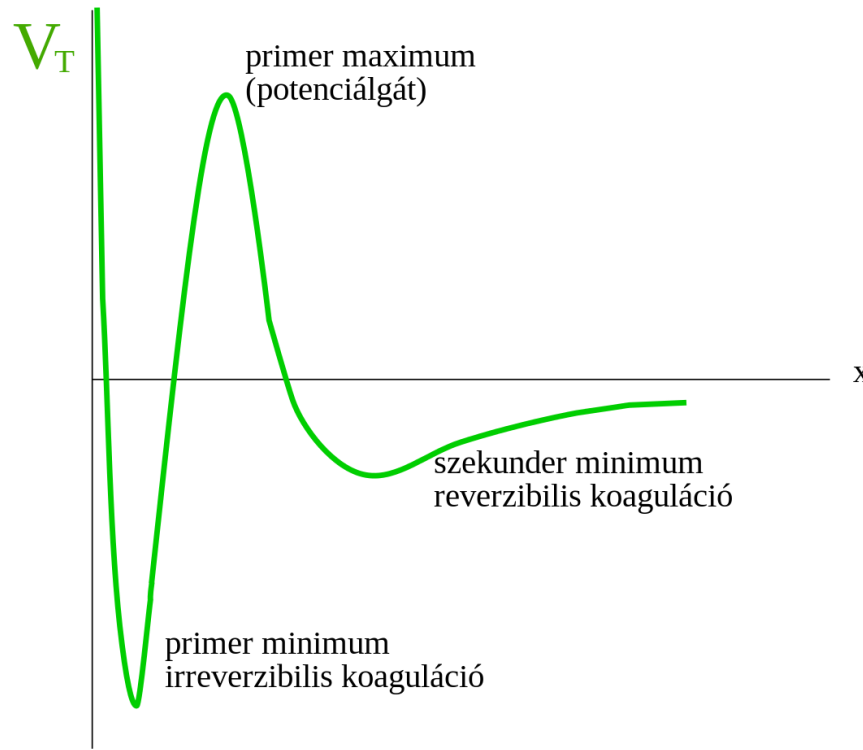
Az eredő potenciál a két hatás összegéből adódik:

$$V_T = V_A + V_R$$

Ezeket a taszító és vonzó erőket együttesen DLVO-erőknek nevezzük.

Az adszorbeált rétegek jelenlétében fellépő rövid hatótávolságú úgynevezett szerkezeti erőket (V_s) „nem-DLVO erők”-nek nevezik.

Szuszpenziók stabilitása - DLVO elmélet



Kinetikailag stabilis a szol, ha $V_{\max} \gg kT$, azaz $V_{\max}/kT \gg 0$.

Szuszpenziók stabilitása - Koaguláció

Smoluchowski elmélet: vonzó kölcsönhatások csak egy adott R sugarú hatógömbön belül jelentkeznek (ún. elektromos stabilitás elmélet).

- **Gyors koagulálás:** ha a hatógömbön belül minden ütközés összetapadáshoz vezet.

$$n = \frac{n_0}{1 + 4\pi RDn_0t}$$

n_0 : egységnyi térfogatban a primer részecskék száma

n : egységnyi térfogatban az összes részecske száma

D : a szol diffúziós állandója

R : hatógömb sugara

T : idő

- **Lassú koagulálás:** ha a hatógömbön belül csak ütközések egy része jár összetapadással
- **Koagulálás sebessége**

$$-\frac{dn}{dt} = 8\pi Drn^2$$

Szuszpenziók stabilitása - Koaguláció

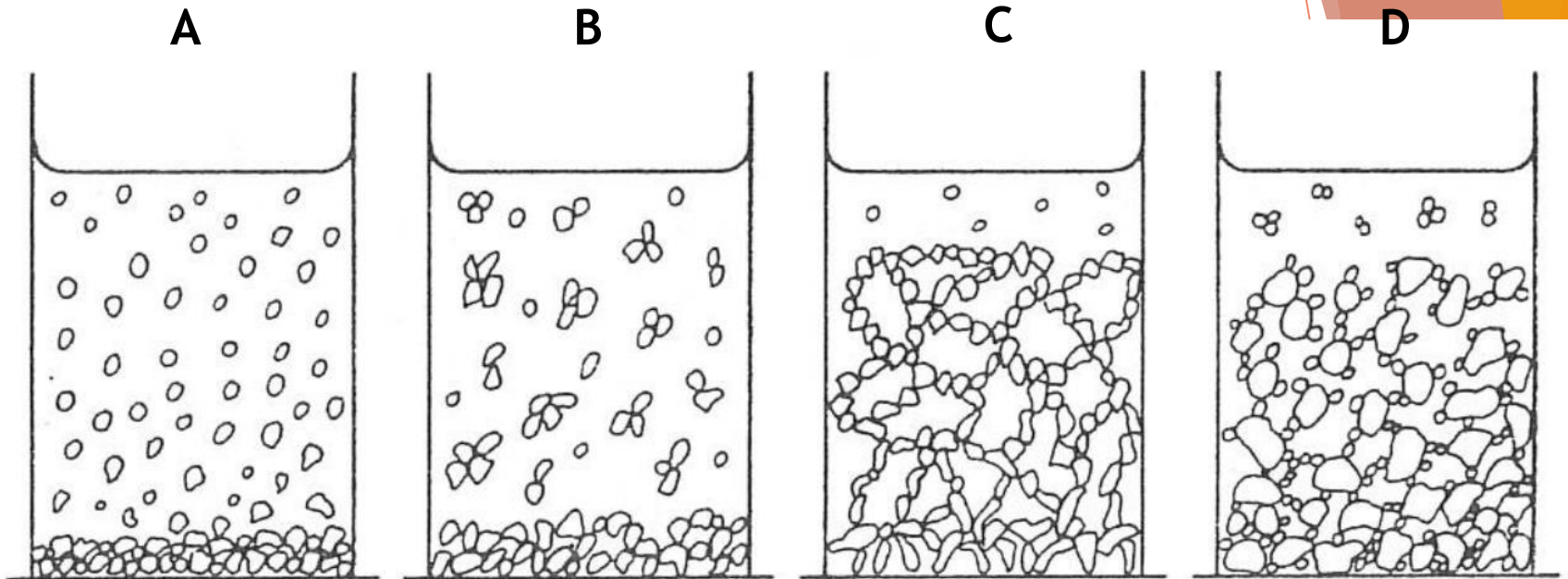
Nem elektromos stabilitás elmélet

- Makromolekulás anyagokkal történő stabilizálás (Védőkolloid hatás)
- Sztérikus stabilizálás
 - Adszorpciós réteg hatása a vonzóerőre (Vold-féle hatás)

A részecskék közötti vonzó hatás csökkenése egy adott rétegvastagságnál annál nagyobb, minél több orientált amfipatikus molekulát tartalmaz az adszorbeált réteg.

- Entrópia gát
- Makromolekulás anyagok adszorpciója és stabilizáló hatása

Szuszpenziók stabilitása - Ülepedés



- A:** elsődleges részecskék egyedi ülepedése
- B:** másodlagos részecskék (aggregátumok) egyedi ülepedése
- C:** elsődleges részecskék kollektív ülepedése
- D:** aggregátumok kollektív ülepedése

Szuszpenziók stabilitása - Ülepedés

Szabad ülepedés - Stokes törvény szerint

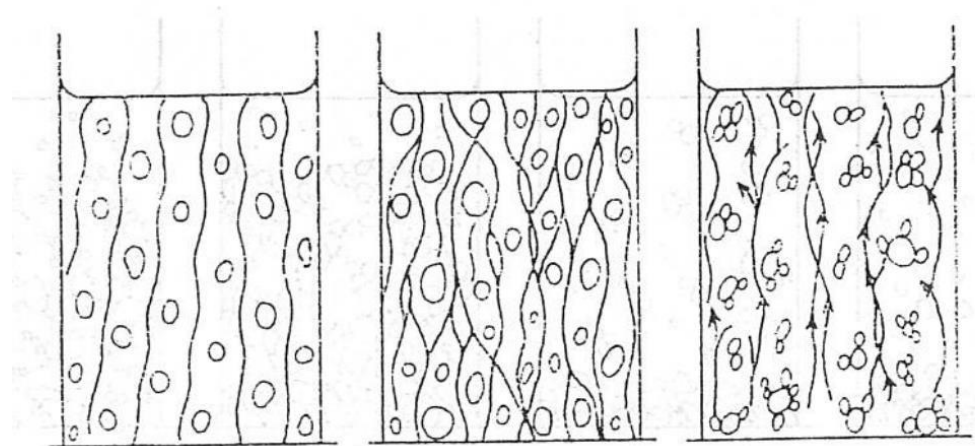
$$v = \frac{2r^2(\rho - \rho_0)g}{9\eta}$$

Gátolt ülepedés

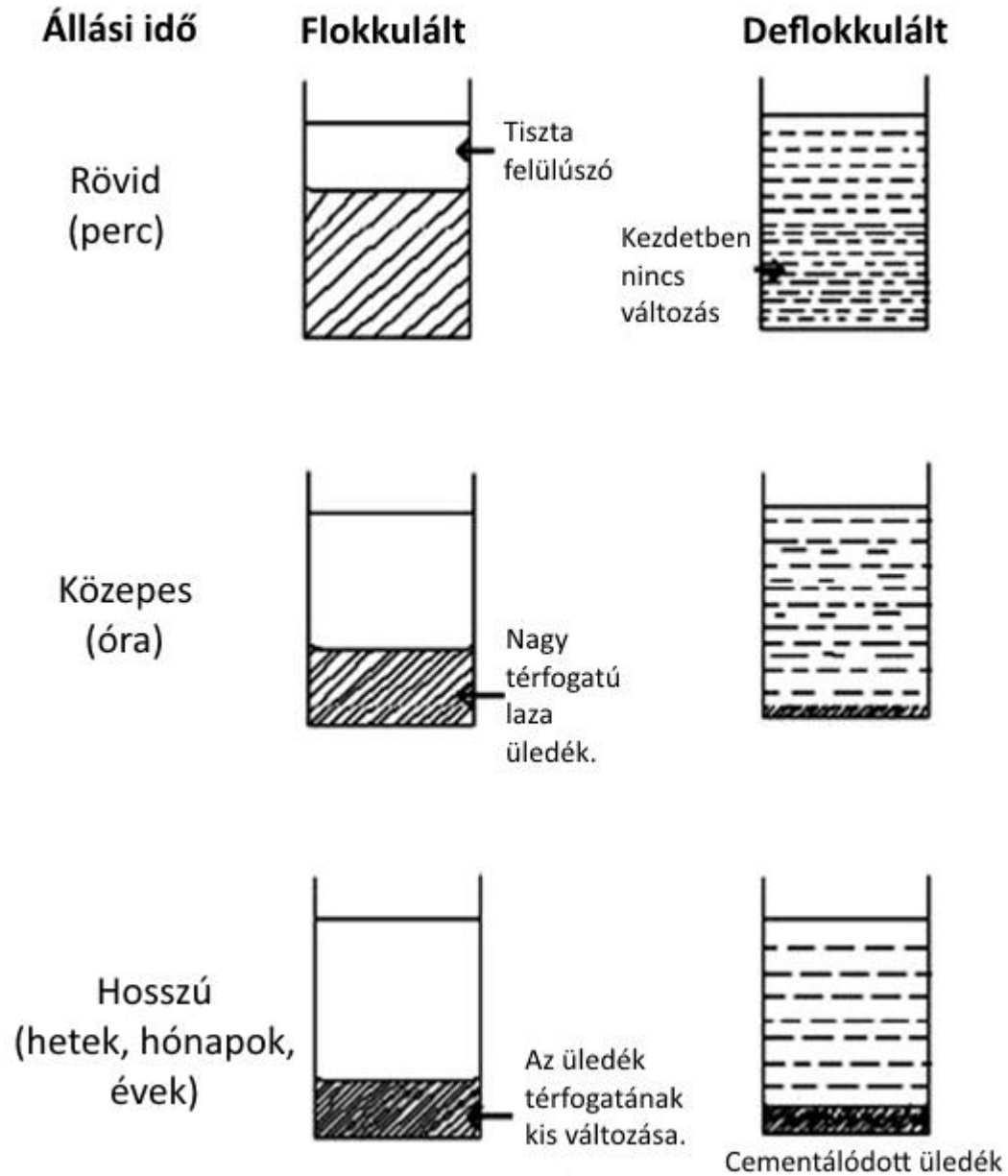
A Stokes-féle összefüggés **híg szuszpenziókra** érvényes, **töményebb szuszpenziók** esetén a **Kozeny-Carman egyenlet** alkalmasabb modellként szolgál (a részecskék egymás ülepedését is akadályozzák → **gátolt ülepedés**):

$$v = \frac{1}{\kappa\eta A_f^2} \cdot \frac{\varepsilon}{(1 - \varepsilon^2)}$$

- v = a rétegen átáramló folyadék sebessége
- ε = a szemcse porozitása
- κ = a Kozeny-féle állandó
- η = a folyadék viszkozitása
- A_F = a fajlagos felület



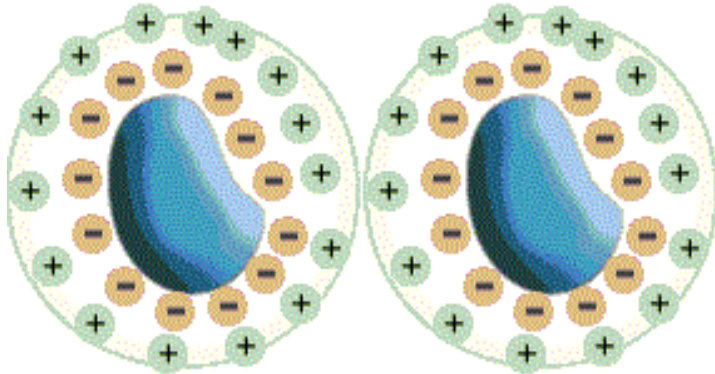
Szuszpenziók stabilitása - Flokkuláció



Szuszpenziók stabilizálása

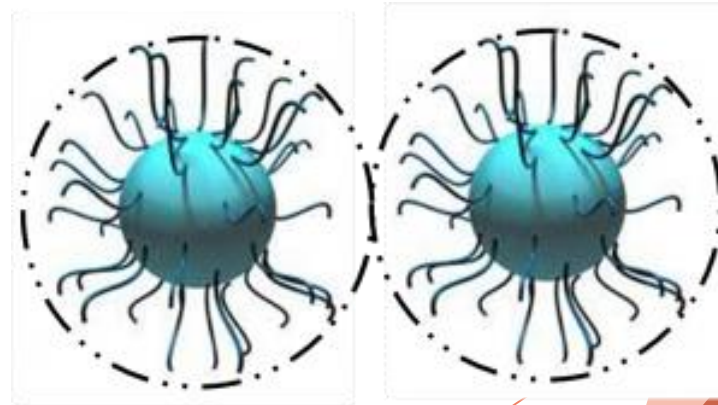
- ▶ Elektrokémiai potenciál befolyásolása (részecskék felületi töltésének változtatása):
 - ▶ pH érték változtatása
 - ▶ Ionerősség változtatása (elektrolit oldatok, ionos felületaktív anyagok)
 - ▶ Oldószer helyes megválasztása
- ▶ Szférikus stabilizálás
 - ▶ Makromolekulákkal, polimerekkel
 - ▶ Nem megfelelő koncentrációban aggregáció is felléphet
 - ▶ Nem ionos felületaktív anyagokkal
- ▶ Diszperziós közeg viszkozitásának befolyásolása
 - ▶ Megfelelő viszkozitás → ülepedési sebesség csökkentése / ülepedés gátlása

Szuszpenziók stabilizálása



**Elektrosztatikus
stabilizálás**

**Sztérikus
stabilizálás**



Szuszenziók a gyógyszerészetben

Ph.Hg.VIII.

- ▶ Bőrfelületre szánt/dermális folyékony készítmények (Preparationes liquidae ad usum dermicum)
- ▶ Szájnyálkahártyán alkalmazott készítmények (Preparationes buccales)
- ▶ Hüvelyben alkalmazott/vaginális gyógyszerkészítmények (Vaginalia)
- ▶ Bevételekre szánt/orális folyékony gyógyszerkészítmények (Preparationes liquidae peroraliae)
- ▶ Fülészeti gyógyszerkészítmények (Auricularia)
- ▶ Orrüregben alkalmazott/nazális gyógyszerkészítmények (Nasalia)
- ▶ Végbélben alkalmazott/rektális gyógyszerkészítmények (Rectalia)
- ▶ Bőrfelületre szánt/dermális folyékony állatgyógyászati készítmények (Preparationes liquidae veteranium ad usum dermicum)

Szuszpenziós gyógyszerkészítmények

- ▶ A magisztrális gyógyszerkészítés során a szuszpenziók formulálásának első lépése a megfelelő szemcseméretű anyag előállítása → diszperzitásfok növelése a szilárd anyag aprításával, porításával.
- ▶ Általában a folyékony közegben szuszpendált hatóanyag rosszul, vagy egyáltalán nem oldódik → szükséges a szilárd anyag nedvesedésének a javítása → felületaktív anyagok alkalmazása.

Technológiai szempontból kifogástalan minőségű szuszpenziók jellemzői:

- ▶ A hatóanyag homogén eloszlása legalább olyan hosszú ideig biztosított, amíg a tartály összerázását követően megtörténik a készítmény adagolása.
- ▶ Az eltartás során képződött üledék könnyen újraszuszpendálható.
 - ▶ Az ülepedés sebessége csökkenthető alacsony hőmérsékleten történő tárolással (kinetikai stabilitás növelése)
 - ▶ A szuszpenzió sűrűsége és viszkozitása olyan legyen, hogy csökkentse az ülepedés sebességét, de biztosítsa a könnyű kionthetőséget és az alkalmazást.
- ▶ A szuszpenzió csomómentes legyen (aggregáció elkerülése).

Mikor készítünk szuszpenziót?

- ▶ ha a hatóanyag stabilitása diszperz-rendszerben kedvezőbb
- ▶ ha a vízben nem vagy rosszul oldódó hatóanyagot folyékony gyógyszerformában kívánjuk alkalmazni
 - ▶ pl. prednizolon szuszpenzió
- ▶ ha vakcinákat, immunizáló szereket formulálunk
- ▶ ha a bevételekre szánt hatóanyag íze kellemetlen (pl. kloramfenikol)

A gyógyszeres szuszpenziók előnyei

- ▶ Az adag nagyságát nem korlátozza a hatóanyag oldékonysága, mint oldatok esetében.
- ▶ Javítható a kémia stabilitás pl. prokain, oxitetraciklin, penicillin G
- ▶ Növelhető a biológiai felhasználhatóság.
oldat > szuszpenzió > kapszula > tablettá > bevont tablettá
- ▶ Szabályozható (lassítható) a hatóanyag felszabadulás pl. cink-inzulin (a cink elősegíti az inzulin kristályosodását).
- ▶ Íz maszkírozása pl. keserű íze.

A gyógyszeres szuszpenziók hátrányai

- ▶ A készítmény termodinamikailag NEM stabil (csak kinetikai stabilitás).
- ▶ Mikrobiológiai szennyeződés veszélye fokozott.
- ▶ Változhat a szemcseméret, ezáltal változhat
 - ▶ az adagolás pontossága
 - ▶ hatóanyag-felszabadulás sebessége.

A gyógyszeres szuszpenziók jellemzői

- ▶ Diszpergált, szilárd részecskéke szemcsemérete: 0,1-100 μm .
- ▶ A szilárd részecskék koncentrációja: 0,5-40 m/m%.
- ▶ Gyorsan, könnyen és „tökéletesen” újraszuszendálható.
- ▶ A diszperziós közeg (vivőanyag) általában víz, ritkán olaj, és számos segédanyagot is tartalmazhat.
 - ▶ A közeg lehet híg polimer oldat (víz + nyák), víz és poliolok (pl. glicerin) elegye, de tartalmazhat más, oldott összetevőt is (cukor, só).

Szuszpenziók előállítása a gyógyszerészi gyakorlatban

A diszperz fázis megfelelő szemcseméretű (legalább a VI. szitaméretnek megfelelően porított) hatóanyagait egyenletesen kell eloszlatni a diszperziós közegben, amelynek viszkozitását a célnak megfelelő segédanyagokkal lehet növelni.

A szilárd alkotórészek nedvesíthetőségét megfelelő mennyiségű **tenzid, felületaktív anyag** hozzáadásával lehet fokozni.

A vizes-nyákos szuszpenziókat megfelelő töménységben alkalmazott tartósítószerrel **mikrobiológiailag tartósítani kell!**

Szuszpenziók segédanyagai

- ▶ Nedvesítő szerek (ionos- és nem ionos felületaktív anyagok, természetes és félszintetikus makromolekulák),
- ▶ Viskozitást növelő anyagok (nyákok, cellulóz-észterek, polivinil-pirrolidon, polivinil-alkohol)
- ▶ Elektrokinetikai stabilitást befolyásoló adalékok (elektrolitok, ionos tenzidek)
- ▶ Sztérikus stabilitást befolyásoló adalékok (polimerek)
- ▶ Mikrobiológiai tartósítószer (metil-parahidroxibenzoát)
- ▶ Ízjavító és színező anyagok (szirupok, OGYÉI által engedélyezett ételszínezékek)

Szuszpenziók előállítása a gyógyszerészi gyakorlatban

1. Dörzsmozsárba helyezzük a szuszpendálandó komponenseket.
2. Nedvesítőszer hozzáadása.
3. A diszperziós közeg kis részleteivel eldörzsöljük a szilárd anyago(ka)t.
4. A külső fázissal a tároló edénybe mossuk a tömény szuszpenziót.
5. A tartósítószer utoljára, kis részletekben mérjük a szuszpenzióhoz.
6. Desztillált vízzel vagy a megfelelő közeggel a megadott tömegre kiegészítjük.

Szuszpenziók segédanyagai

Anyag	Koncentráció (m/m%)
Nátrium-lauril-szulfát	
Poliszorbát 60	
Trietanol-amin-sztearát	
Nátrium-alginát	1-5
Metilcellulóz	1-2
Hidroxietil-cellulóz	1-2
Hidroxipropil-metilcellulóz	1-2
Xantán gumi	0.05-0.5
Bentonit	0.5-5.0
Guar gumi	1-5
Kolloidális szilika	2-4

Mikrobiológiai tartósítószer

Anyag	Koncentráció (m/m%)
Benzalkónium-klorid	0.01-0.02
Benzoésav	0.1
Klorobutanol	0.5
Nátrium-benzoát	0.02-0.5
Szorbinsav	0.05-0.2
Metil-parahidroxibenzoát	0.015-0.2
Butil-parahidroxibenzoát (per os)	0.006-0.05
Butil-parahidroxibenzoát (helyileg)	0.02-0.4

Ízjavítók

Acacia
Ginger
Sarsaparilla syrup
Anise oil
Glucose
Spearmint oil
Benzaldehyde
Glycerin
Thyme oil
Caraway oil
Glycerrhiza
Tolu balsam
Cardamom (oil,
tincture, spirit)
Honey
Vanilla

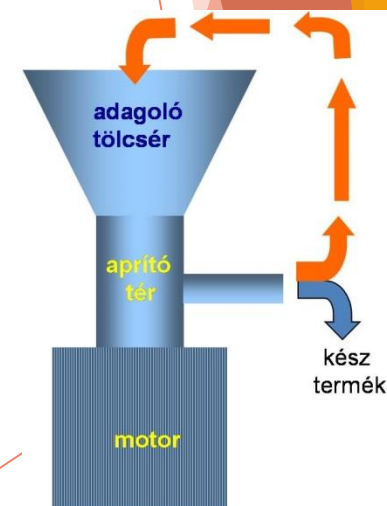
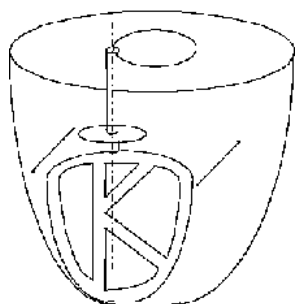
Cherry syrup
Lavender oil
Vanilla tincture
Cinnamon (oil, water)
Lemon oil
Tolu balsam syrup
Citric acid syrup
Mannitol
Wild cherry syrup
Citric acid
Nutmeg oil
Clove oil
Methyl salicylate
Cocoa
Orange oil
Cocoa syrup

Orange flower water
Coriander oil
Peppermint (oil,
spirit, water)
Dextrose
Raspberry
Ethyl acetate
Rose (oil, water)
Ethyl vanillin
Rosemary oil
Fennel oil
Saccharin sodium

Szuszpenziók előállítása

Különböző aprítók,
porhomogenizálók,
keverők

(lásd emulzió előadás)



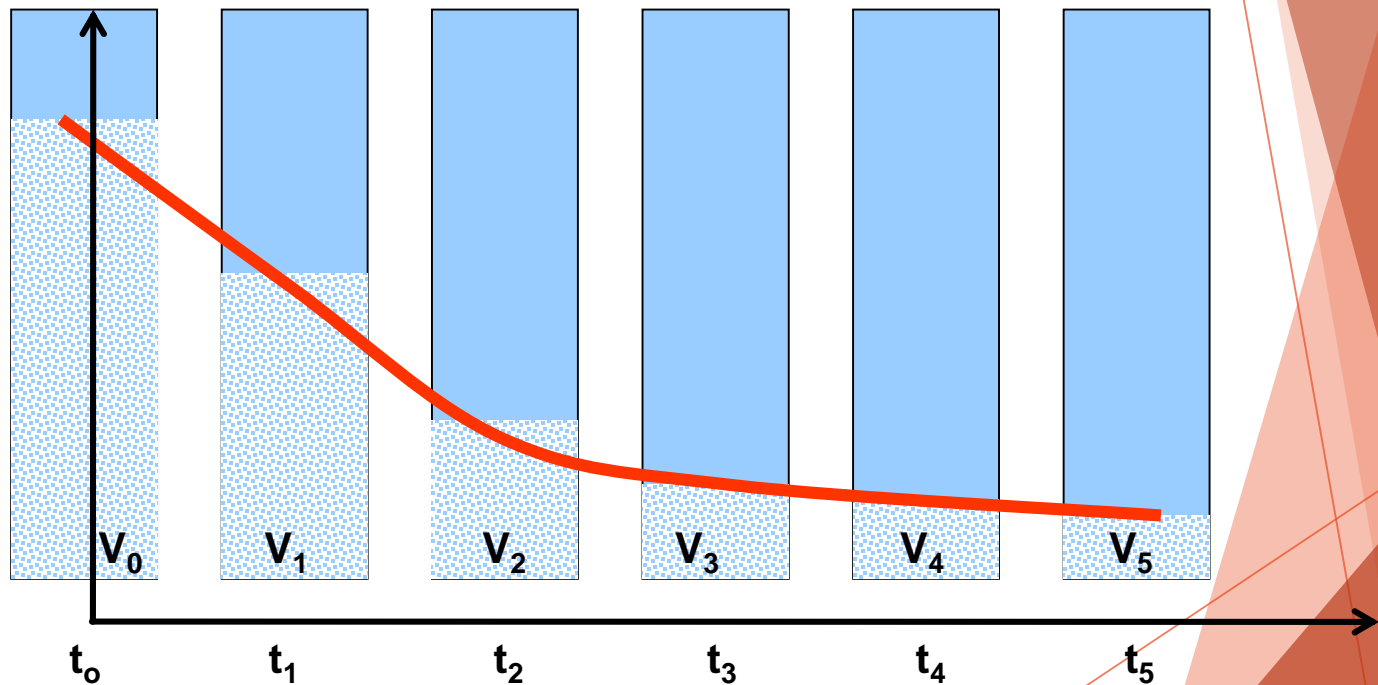
Szuszpenziók vizsgálata

Az alábbi tulajdonságok vizsgálatára terjed ki:

- ▶ Ülepedés: ülepedési térfogat és sebesség
- ▶ Újraszuszpendálhatóság, flokkuláció
- ▶ Reológiai viselkedés, viszkozitás (ld. Reológia ea.)
- ▶ Szemcseméret és szemcseméret-eloszlás

Szuszpenziók vizsgálata - Ülepedési görbe

Az ülepedés folyamatát és mértékét jellemezhetjük a fázishatárral elkülönülő üledéktérfogat változásával az idő függvényében.



Szuszpenziók vizsgálata - Szedimentációs térfogat

Az ülepedés folyamatát és mértékét jellemezhetjük a fázishatárral elkülönülő üledéktérfogat változásával az idő függvényében.

Szedimentációs térfogat (V) vagy magasság (H)

$$F = \frac{V_t}{V_0} = \frac{H_t}{H_0}$$

V_t a szuszpenzió térfogata t időben
 V_0 a szuszpenzió eredeti térfogata

A szedimentáció miatt $F < 1$.

Ha $F = 1$, akkor rendszer flokkulációs egyensúlyban van.

Szuszpenziók vizsgálata - Szedimentáció foka

$$\beta = \frac{\frac{V_t}{V_0}}{\frac{V_\infty}{V_0}} = \frac{V_t}{V_\infty}$$

V_0 = a szuszpenzió eredeti térfogata

V_t = a szuszpenzió térfogata t időben

V_∞ = a szuszpenzió térfogata ∞ időben

Szuszpenziók vizsgálata - Ülepedési sebesség

Stokes és a Kozeny-Carman-egyenlet összevonásával kapjuk:

$$v = \frac{(\rho_S - \rho_F)g}{\kappa\eta A_F^2} \cdot \frac{\varepsilon^3}{(1 - \varepsilon)^2}$$

v = ülepedési sebesség
 g = nehézségi gyorsulás
 ρ_S = a szilárd anyag sűrűsége
 ρ_F = a folyékony fázis sűrűsége

ε = a szemcse porozitása
 κ = a Kozeny-féle állandó
 η = a folyadék viszkozitása
 A_F = a fajlagos felület

Szuszpenziók vizsgálata - Szemcseméret

- Ülepítéses módszerek
 - ▶ ülepítés gravitációs erőterben (Andreasen-henger, Wigner-féle módszer)
 - ▶ ülepítés centrifugális erőterben
- Optikai módszerek
 - ▶ mikroszkópos vizsgálat képanalízissel
 - ▶ dinamikus fényszórás mérés (DLS)
- Coulter számláló

Szuszpenziók vizsgálata - Szemcseméret

Andreasen pipetta (Andreasen henger)

Ülepedés sebessége:

$$v = \frac{h}{t} = \frac{2r^2(\rho_1 - \rho_2)g}{9\eta}$$

Ülepedési idő:

$$t = \frac{9\eta}{2(\rho_1 - \rho_2)g} \cdot \frac{h}{r^2} = k \frac{h}{r^2}$$

k értékének meghatározása után kiszámíthatjuk, hogy különböző t időpontokban milyen szemcseméretű frakció kiülepedése várható



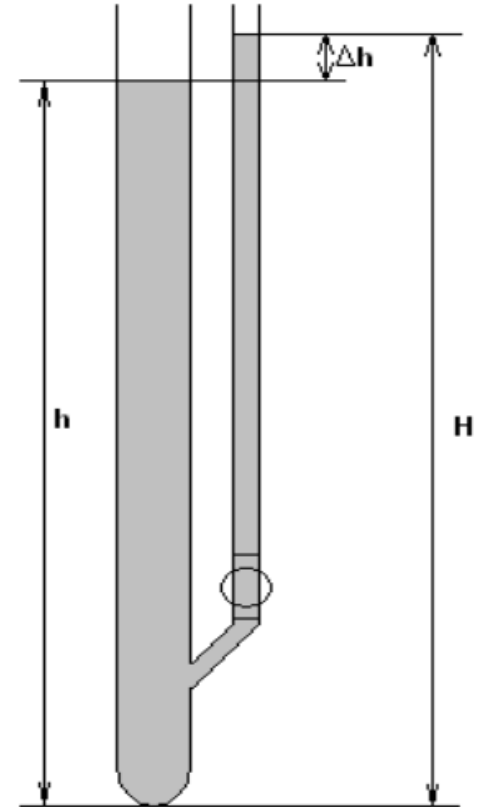
Szuszpenziók vizsgálata - Szemcseméret

Wigner cső

$$\frac{H}{h} = \frac{\rho_{sz}}{\rho_f}$$

$$\Delta h = \frac{h}{\rho_f} (\rho_{sz} - \rho_f)$$

$$P = \frac{A}{\frac{1}{\rho_f} - \frac{1}{\rho_{sz}}} \Delta h$$



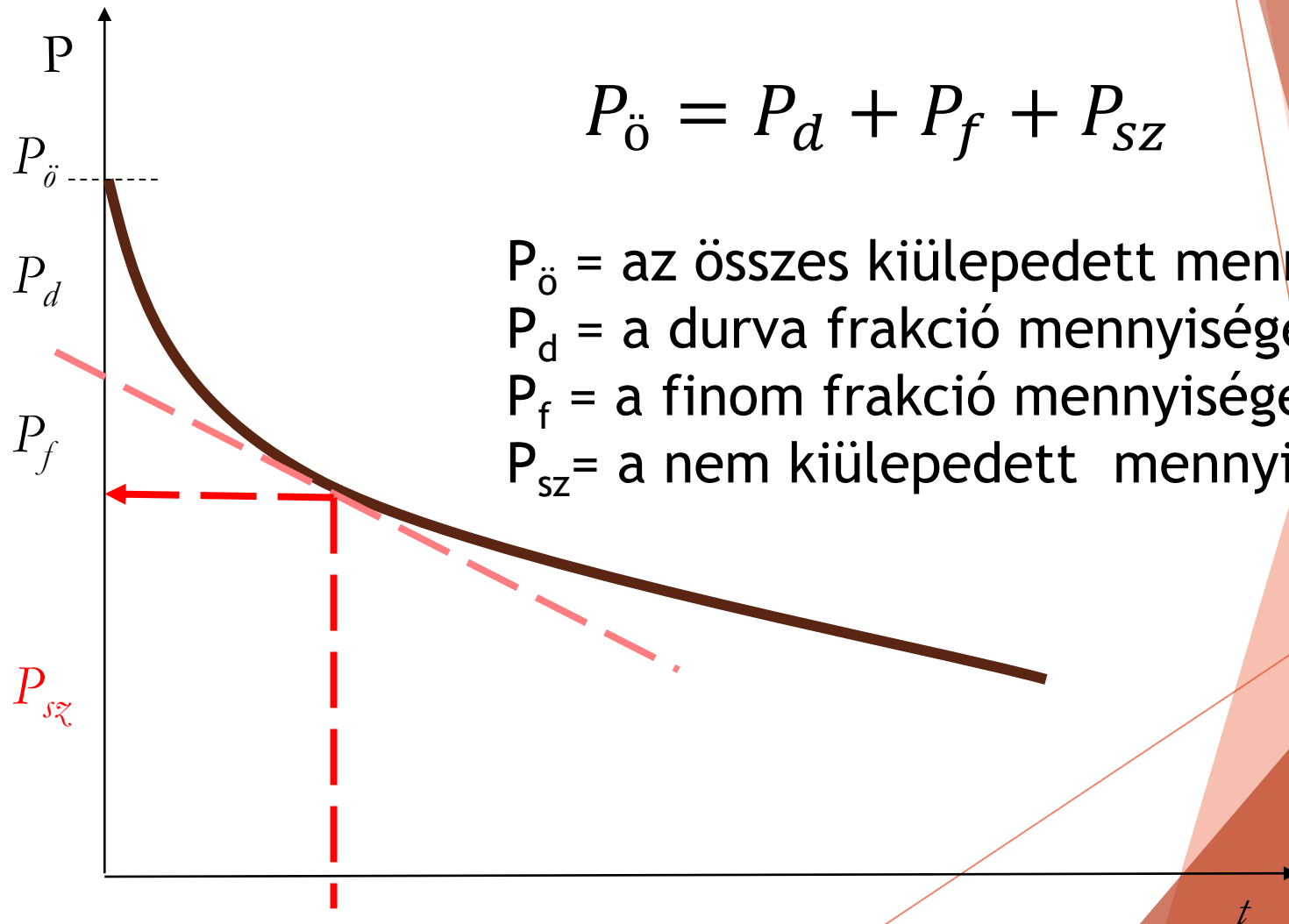
ρ_{sz} és ρ_f = a szilárd anyag és a folyadék sűrűsége

P = a h magasságban levő szuszpendált anyag mennyisége

A = az ülepítő cső keresztmetszete

Szuszpenziók vizsgálata - Szemcseméret

Wigner cső - ülepedési sebességgörbe



$$P_{\ddot{o}} = P_d + P_f + P_{sz}$$

$P_{\ddot{o}}$ = az összes kiülepedett mennyiség

P_d = a durva frakció mennyisége

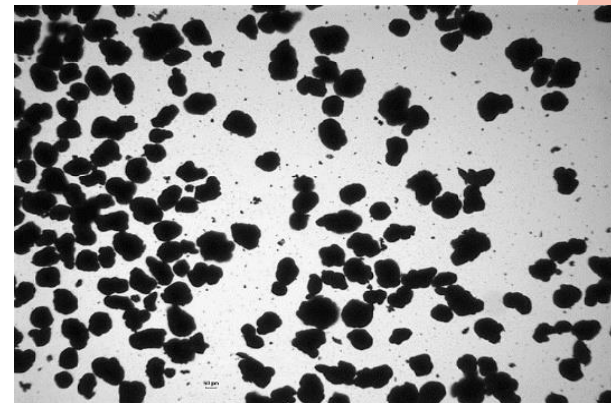
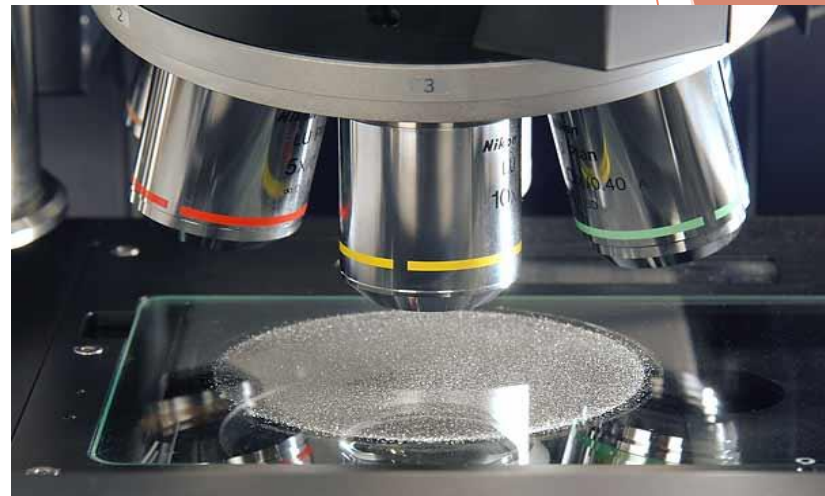
P_f = a finom frakció mennyisége

P_{sz} = a nem kiülepedett mennyiség

Szemcseméret és szemcseméret eloszlás - Optikai módszerek

Mikroszkóp - Direkt képalkotási módszer

- Szemcseméret
- Szemcseméret eloszlás
- morfológia



Szemcseméret és szemcseméret eloszlás - Optikai módszerek

Dinamikus fényszórás mérés

A műszer a részecskék diffúziós mozgását vizsgálja, ami a Brown-mozgáson alapul. Ezt úgy érzük el, hogy azt az értéket mérjük, amely intenzitásnál a részecskén szóródó fény fluktuál.

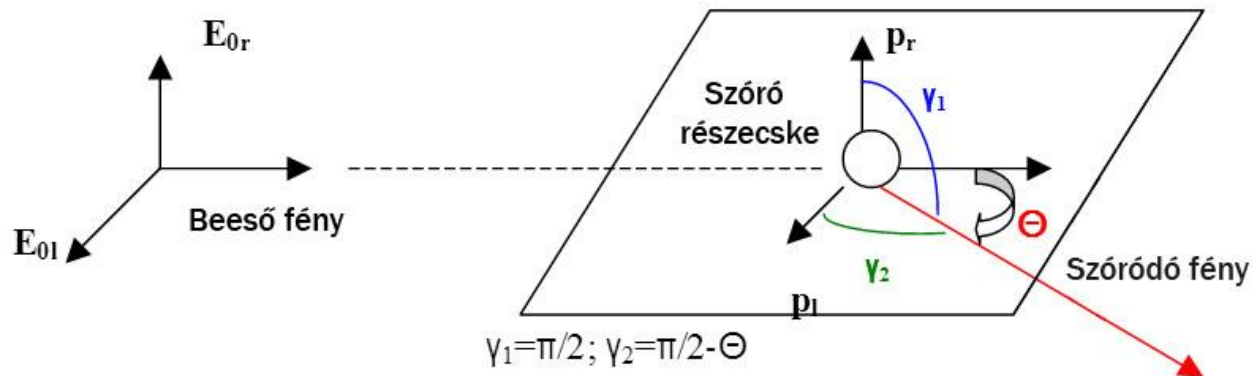
- ▶ A részecskén szóródó fény (Rayleigh-szórás) intenzitásának fluktuációját méri
- ▶ A fluktuáció sebességbeli változása → részecskeméret

Egy adott T hőmérsékletű és η viszkozitású folyadékban mozgó részecske méretére a transláció diffúziós állandójából következtetünk, amelyet közelítőleg a Stokes - Einstein egyenlet ad meg:

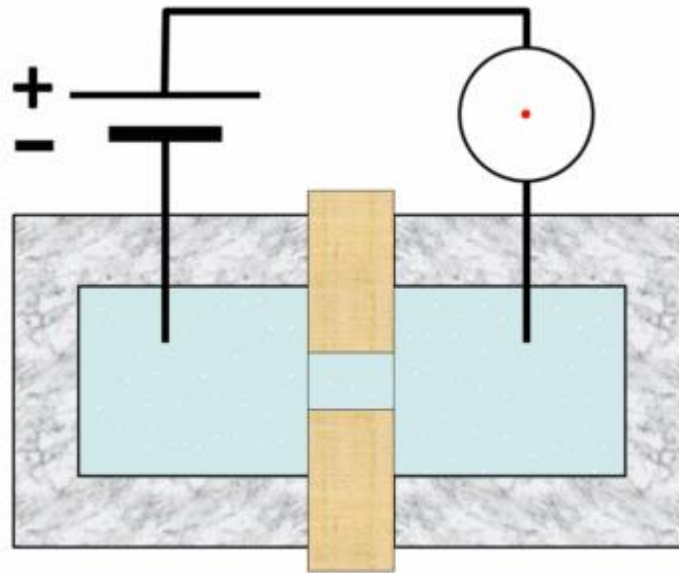
$$D = \frac{kT}{6\eta_0\pi R_H}$$

D : diffúziós
transzlációs állandó

A részecskék és molekulák hidrodinamikai átmérőjét adja meg!



Szemcseméret és szemcseméret eloszlás - Coulter számláló



- A részecskék számát és méretét lehet meghatározni.
- Jól vezető folyadék
- Nem vezető részecske → ellenállás
- Minden egyes részecske áthaladása egy feszültségimpulzust vált ki → az impulzusok amplitúdója a részecske térfogatával és méretével arányos

Fontosabb szuszpenziók

A szuszpenziós készítmények típusai

A forgalomban lévő szuszpenziós gyógyszerkészítmények általánosan két típusa különböztethető meg:

- **használatra kész** („Használat előtt felrázandó!”)
- **száraz porok**, amelyekből alkalmazás előtt a folyadék hozzáadásával készítenődő el a szuszpenzió.



Fontosabb szuszpenziók

- Suspensio anaesthetica Fo No VII.
- Suspensio antiseptica Fo No VII.
- Suspensio bismogeli Fo No VII.
- Suspensio expectorans Fo No VII.
- Suspensio ichthyolata Fo No VII.
- ☒ Suspensio nystatini Fo No VII.
- Suspensio siccans Fo No VII.
- Suspensio terpini Fo No VII.
- Suspensio zinci aquosa Fo No VII.
- Suspensio zinci oleosa Fo No VII.
- Suspensio antipruritica Fo No Vet III.
- Suspensio zinci cum chloropyramino Fo No Vet III.
- Suspensio antidiarrhoica Fo No Vet III.
- Suspensio camphorata Fo No Vet III.
- Suspensio repellens Fo No Vet III.

Fontosabb szuszpenziók

Suspensio anaesthetica

Száj-, garat-, nyelőcső-, nyálkahártya érzéstelenítésére.

Expedíció: Sötét üvegben vagy műanyag tartályban, adagolókanállal.

Szignatúra: 2-3 óránként 5 ml-t a szájba venni és lassan szopogatva lenyelni.

Használat előtt felrázandó. Hűvös helyen tartandó.

Felhasználhatósági időtartam 1 hónap.

Localanaestheticum. Antiemeticum.

SUSPENSIO ANAESTHETICA

(Susp. anaesth.)

I. Benzocainum	3,0	g	
II. Mucilago hydroxyaethylcellulosi . .	40,0	g	
III. Diluendum menthae FoNo VII	5,0	g	
IV. Solutio conservans	1,0	g	
V. Sirupus sorbiti FoNo VII	ad 100,0	g	(51,0 g)

Készítés: Az I-t a II. kis részleteivel eldörzsöljük. A szuszpenziót az V-kel, a III-kal és a IV-kel üvegbe mossuk és összerázzuk.

Fontosabb szuszpenziók

Suspensio antiseptica

Enyhe fertőtlenítő rázókeverék felületi horzsolásokra, heveny, nem nedvedző bőrgyulladásra.

Expedíció: Sötét üvegben vagy műanyag tartályban.

Szignatúra: Külsőleg. Használat előtt felrázandó. Hűvös helyen tartandó.

Felhasználhatósági időtartam 1 hónap.

Dermatologicum.

Megjegyzés: Gyermekeknek 14 éves kor alatt alkalmazása nem ajánlott!

SUSPENSIO ANTISEPTICA

(Susp. antisept.)

Clioquinolum . .	3,0	g	
Talcum	40,0	g	
Oleum helianthi	ad 100,0	g	(57,0 g)

Fontosabb szuszpenziók

Suspensio siccans

Szárító hatású suspensio.

Expedíció: Sötét üvegben.

Szignatúra: Külsőleg. Szárító szuszpenzió. Használat előtt felrázandó.

Hűvös helyen tartandó.

Dermatologicum

SUSPENSIO SICCANS

(Susp. sicc.)

Szárító szuszpenzió

Acidum boricum	6,0 g
Aqua destillata	212,0 g
Polysorbatum 20	2,0 g
Aluminium aceticum tartaricum solutum	30,0 g
Glycerinum	150,0 g
Mucilago methylcellulosi	300,0 g
Zincum oxydatum	150,0 g
Talcum	150,0 g

Készítés: A bórsavat desztillált vízben melegítéssel oldjuk. A lehűtött oldathoz elegyítjük a többi alkotórészt, amellyel végül a cink-oxid és talkum keverékét eldörzsöljük.

Fontosabb szuszpenziók

Suspensio zinci aquosa

Heveny, nem nedvedző bőrgyulladás ellen, urticaria, pruritus senilis esetén

hűsítésre, a viszketés csillapítására.

Expedíció: Sötét üvegben.

Szignatúra: Külsőleg. Használat előtt felrázandó. Hűvös helyen tartandó.

Dermatologicum.

SUSPENSIO ZINCI AQUOSA

(Susp. zinc. aquos.)

1. Zincum oxydatum	20,0	g
<hr/>		
1. Talcum	20,0	g
<hr/>		
II. Glycerinum	10,0	g
<hr/>		
II. Alcoholum dilutum 70%	10,0	g
<hr/>		
II. Aetheroleum menthae piperitae . .	X	gtt
<hr/>		
III. Solutio acidi borici 2% FoNo VII. . .	40,0	g

Készítés: Az I. alatti alkotórészek homogén keverékét a II. folyadékeleggyel eldörzsöljük, a III-kal üvegbe mossuk és összerázzuk.

Fontosabb szuszpenziók

Suspensio zinci oleosa

Heveny, nem nedvedző bőrgyulladás ellen, urticaria, pruritus senilis esetén hűsítésre, a viszketés csillapítására.

Expedíció: Sötét üvegben vagy műanyag tartályban.

Szignatúra: Külsőleg. Használat előtt felrázandó. Hűvös helyen tartandó.

Dermatologicum. Adstringens.

SUSPENSIO ZINCI OLEOSA

(Susp. zinc. oleos.)

Zincum oxydatum.40,0	g
Oleum helianthi.60,0	g

További szuszpenziók

Szemészeti szuszpenziók

A vivőanyag viszkozitása és a szilárd diszperz fázis méret eloszlása hatással van a szemészeti készítmény biohasznosíthatóságára.

Polimereket használunk a viszkozitás beállítására (poli-vinil alkohol, poli-vinil pirrolidon, cellulóz származékok) illetve a megfelelő ülepedés előidézésére.

A szemcseméretnek $10\ \mu\text{m}$ -nél kisebbnek kell lennie, hogy késleltesse a felszívódást a corneán.

A szemcseméret ugyancsak kapcsolatba hozható a kioldódás arányával, akár csak a kioldódás késleltetésével a kötőhártyaszakban.

További szuszpenziók

Parenterálisan adott szuszpenziók

A parenterálisan adott szuszpenziók esetén a hatóanyagok kioldódási sajátossága az injektlálás helyén befolyásolja, hogy melyik hatóanyag fog felszívódni, azaz melyiknek lesz megfelelő biohasznosíthatósága.



**Köszönöm a
figyelmet!**

Nano-kristályok

Kevésbé oldékony vagy permeábilis hatóanyag molekulák esetén, ha a molekula **nano-kristály formáját** alkalmazzuk, bizonyítottan **nagyobb kioldódási sebesség** érhető el azok nagyobb felület/térfogat arányuk miatt. Ennek segítségével **javítható a biohasznosíthatóság**, így a **permeáció** is.

Ezek a szubmikroszkópos nanorészecskék ugyanúgy előnyösek mint a hagyományos nano-részecskék, melyek **szemcsemérete 100 nm-nél kisebb**, de **méretezhetőek** és bármilyen gyártási eljárásnak megfelelőek. Ez lehetőséget ad a nano-kristályok és a felszín hatékonyságának fejlesztésére, **optimalizálva a kioldódást** és a **célzott gyógyszerhatást**.