

ΚΟΝΕΙΣ

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.

Μείγμα ονομάζεται το σώμα που αποτελείται από δύο ή περισσότερες χημικές ουσίες, οι οποίες συνυπάρχουν χωρίς να αντιδρούν μεταξύ τους. Η ανάμειξη των χημικών ουσιών γίνεται σε τυχαίες αναλογίες και κάθε ουσία διατηρεί αμετάβλητες τις αρχικές του ιδιότητες.

- 1) Ετερογενές : το μίγμα που δεν έχει την ίδια σύσταση σε όλη την μάζα του.
- 2) Ομογενές: ίδια σύσταση (ποιοτική και ποσοτική), ίδιες ιδιότητες σε όλη την μάζα του. (διάλυμα)

+ αυξημένη σταθερότητα κατά την αποθήκευση σε σύγκριση με αντίστοιχες υγρές φαρμακομορφές.
Π.χ σιρόπια : εύκολη μόλυνση

+ ευκολία χορήγησης μεγάλων δόσεων σε σύγκριση με άλλες στερεές φαρμακομορφές

+ πιθανώς ταχύτερη απορρόφηση σε σύγκριση με άλλες στερεές φαρμακομορφές (αν η απορρόφηση του φαρμάκου από τον ανθρώπινο οργανισμό εξαρτάται από τον ρυθμό διάλυσής του). Δεν απαιτείται πρώτα η αποδέσμευση από την φαρμακομορφή που βρίσκεται όπως σε καψάκια ή δισκία.

— είναι **λιγότερο εύχρηστες** από υπόλοιπες στερεές φαρμακομορφές

— είναι **ακατάλληλες** για χορήγηση **ισχυρών φαρμάκων** (αδυναμία επίτευξης ομοιομορφίας δόσεως → τοξικότητα

— υπάρχει δυσκολία παρεμπόδισης της διάσπασης ή απώλειας των συστατικών που είναι **πτητικά**, **υγροσκοπικά**, ή που υγροποιούνται με απορρόφηση υγρασίας από το περιβάλλον

— υπάρχει δυσκολία κάλυψης της **δυσάρεστης γεύσης** του φαρμάκου

— η παρασκευή ομοιογενούς κόνεως είναι **χρονοβόρα** και σχετικά **υψηλού κόστους** διαδικασία

- Έτοιμα φαρμακευτικά μίγματα υπό μορφή κόνεων χρησιμοποιούνται ευρέως για την παρασκευή υγρών μορφών λίγο πριν την χορήγηση στον ασθενή.
- Το μέγεθος των τεμαχιδίων των φαρμακευτικών κόνεων μπορεί να κυμαίνεται από 1 μm έως 2 mm.

Πυκνότητα και πορώδες σωματιδίων

Ερ. 98

Κονιοποιημένα υλικά που έχουν ειδική επιφάνεια (συνολική εξωτερική επιφάνεια προς την μάζα του στερεού) μεγαλύτερη απ' ό,τι αντιστοιχεί στο μέγεθος των τεμαχιδίων είναι δυνατό να έχουν ρωγμές και πόρους. Οι πόροι αυτοί μπορεί να είναι ανοικτοί οπότε επικοινωνούν με την εξωτερική επιφάνεια αλλά μπορεί να είναι και κλειστοί και να μην επικοινωνούν ελεύθερα.

Στην απάντηση
συμπεριλαμβάνεται
και η επόμενη
διαφάνεια



Στερεά
σωματίδια με
ανοιχτούς και
κλειστούς
πόρους

Το πορώδες (ε) ως ιδιότητα των σωματιδίων και κόνεων υπολογίζεται πειραματικά και άρα εκφράζεται με δύο τρόπους:

1.

$$\varepsilon = \frac{V_{bulk} - V_{true}}{V_{bulk}} = 1 - \frac{V_{true}}{V_{bulk}}$$

Όπου V_{true} ο πραγματικός όγκος (ο όγκος που καταλαμβάνει αποκλειστικά και μόνο το στερεό υλικό)

V_{bulk} ο φαινομενικός όγκος (ο πραγματικός όγκος και ο όγκος των διάκενων που δημιουργούνται μεταξύ των σωματιδίων)

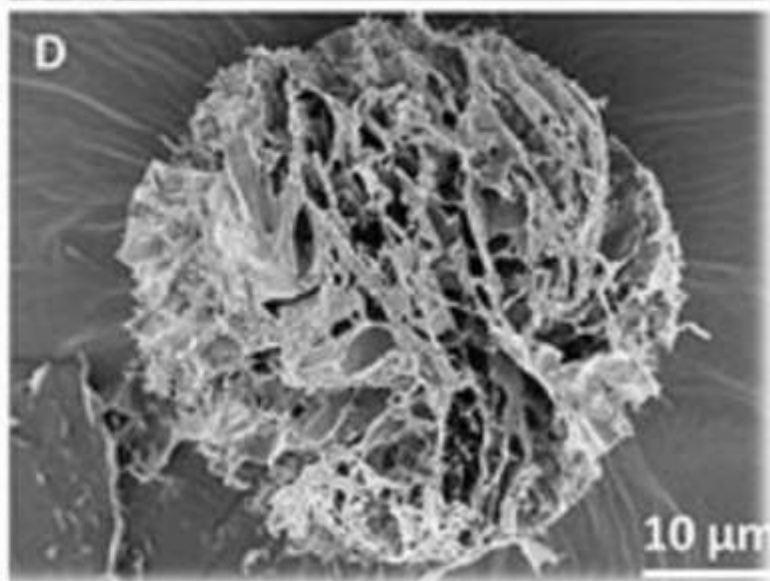
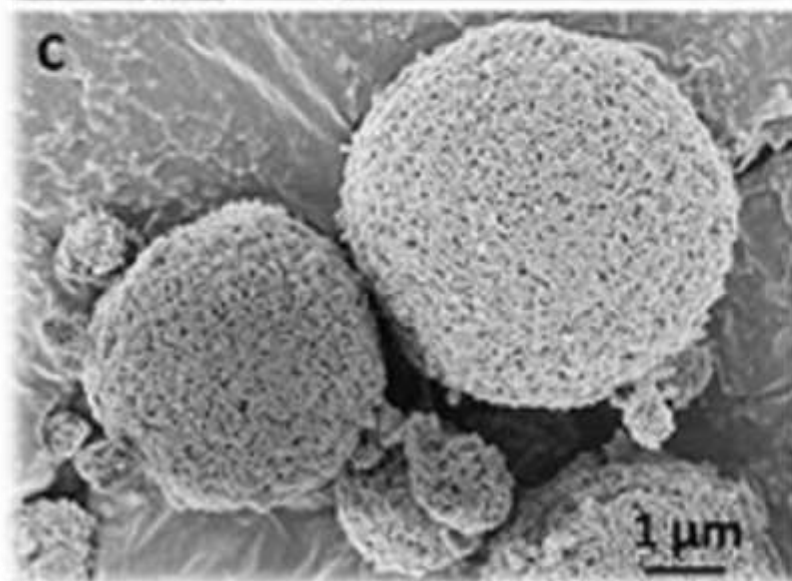
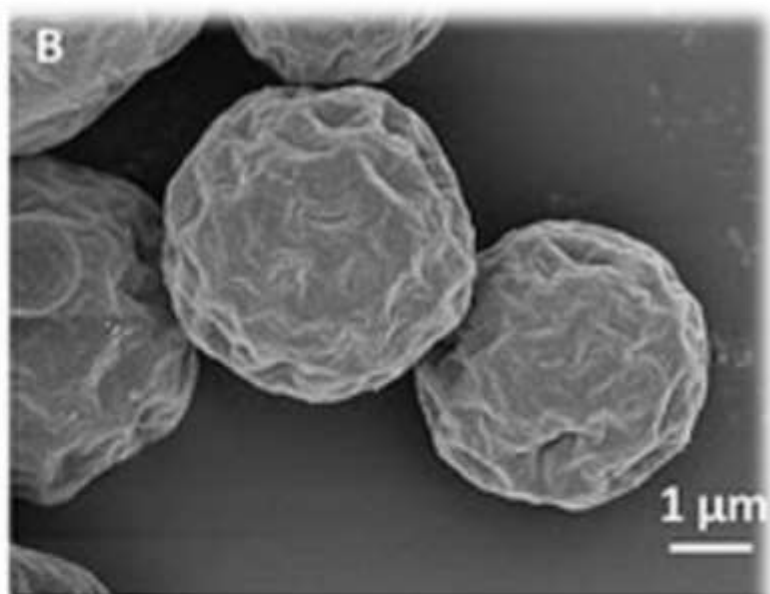
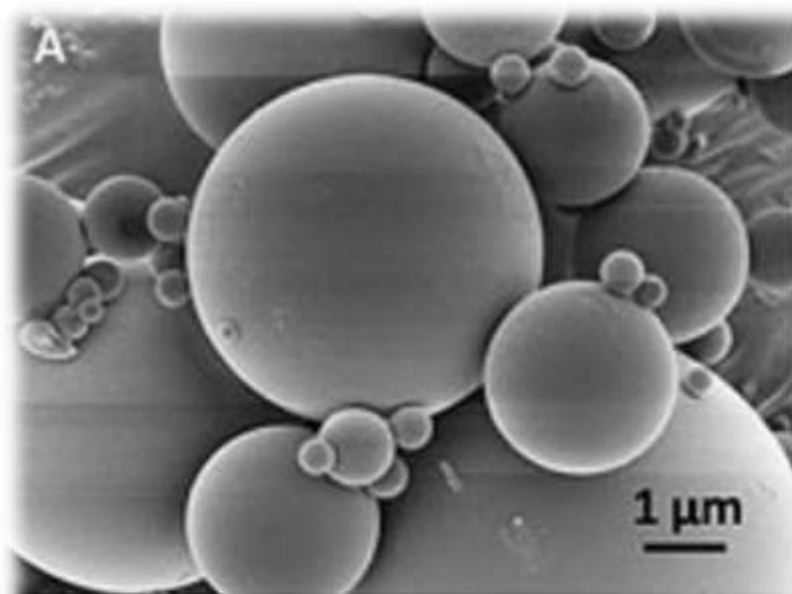
2.

$$\varepsilon = 1 - \frac{V_{true}}{V_{bulk}} = 1 - \frac{\frac{m_{true}}{d_{true}}}{\frac{m_{bulk}}{d_{bulk}}} = 1 - \frac{d_{bulk}}{d_{true}}$$

Αφού η μάζα είναι ίδια
 $m_{true} = m_{bulk} = m$

Όπου d_{true} : η πραγματική πυκνότητα και d_{bulk} η φαινομενική πυκνότητα

•Στις κόνεις το πορώδες παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση. Στην περίπτωση των σφαιρικών σωματιδίων, το πορώδες δεν εξαρτάται από το μέγεθος τους.



Κόκκοι

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

Προτιμότεροι από τις κόνεις επειδή:

1. Έχουν καλύτερες ρεολογικές ιδιότητες
2. Έχουν αυξημένη φυσική και χημική σταθερότητα
3. 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

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