**ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΑ**

Τα εναιωρήματα είναι φαρμακοτεχνικά σκευάσματα που περιέχουν μια ή περισσότερες στερεές φαρμακευτικές ουσίες, αδιάλυτες, αλλά διεσπαρμένες με τη μορφή μικρών σωματιδίων μέσα σε ένα υγρό έκδοχο. Το μέγεθος των σωματιδίων είναι 1-200μ. Τα εναιωρήματα είναι ετερογενή συστήματα που αποτελούνται από δύο φάσεις:

 • την συνεχή ή εξωτερική η οποία είναι υγρή, και

• την διεσπαρμένη ή εσωτερική η οποία αποτελείται από αδιάλυτα σωματίδια διεσπαρμένα στη συνεχή φάση.

Τα αδιάλυτα σωματίδια που αποτελούν και το δραστικό συστατικό, προορίζονται να δράσουν είτε εξωτερικά, όπως για δερματολογική χρήση, ή εσωτερικά μετά από εντερική απορρόφηση ή παρεντερικά.

Από ένα φαρμακευτικό εναιώρημα απαιτείται:

 **Η καθίζηση του στερεής φάσης να γίνεται αργά,** ώστε να μπορεί να ληφθεί εύκολα η προβλεπόμενη δόση.

 **Το ίζημα που σχηματίζεται όταν αποθηκεύεται το σκεύασμα να διασπείρεται πάλι εύκολα** με απλή ανατάραξη και να γίνει ομοιογενές μίγμα.

 Το εναιώρημα **να ρέει εύκολα** από τον υποδοχέα του για να είναι εύκολη η χρήση του.

 Όλα σχεδόν τα εναιωρήματα όταν αφεθούν διαχωρίζονται στις δύο φάσεις τους. Η ταχύτητα με την οποία καταβυθίζονται στερεά σωματίδια μέσα σε υγρό μέσο δίνεται από την εξίσωση Stokes:

$v=\frac{d^{2 }\left(ρ1-ρ2\right)g}{18n}$

Όπου:

 υ =ταχύτητα καταβύθισης

d= διάμετρος των σωματιδίων

ρ1 και ρ2 πυκνότητες των σωματιδίων και υγρού αντίστοιχα

n= ιξώδες υγρού

Σύμφωνα με αυτή η ταχύτητα καταβύθισης μειώνεται όσο αυξάνεται το ιξώδες του μέσου και όσο μειώνεται το μέγεθος των σωματιδίων. Αυτό γίνεται συνήθως σε ειδικούς μύλους ή και με συμπίεση του στερεού σε ένα γουδί. Όμως, πρέπει να αποφεύγεται η μεγάλη μείωση του μεγέθους των σωματιδίων γιατί πολύ μικρά σωματίδια έχουν την τάση να σχηματίζουν συμπαγή ιζήματα (cakes) όταν παραμένουν σε ηρεμία για μεγάλο χρονικό διάστημα. Για να αποφεύγεται ο σχηματισμός συμπαγών ιζημάτων τα οποία είναι πολύ δύσκολο να επαναιωρηθούν, συνήθως γίνεται προσπάθεια να συνδέονται με χαλαρές δυνάμεις τα σωματίδια και να δημιουργούνται με τον τρόπο αυτό χαλαρά συσσωματώματα, οι κροκίδες, που έχουν το πλεονέκτημα να επαναιωρούνται εύκολα αν και τα ιζήματα που σχηματίζουν είναι πιο ογκώδη και καθιζάνουν ταχύτερα. Έτσι συχνά δημιουργείται πρόβλημα κατά την προσπάθεια λήψης σωστής δόσης ενώ επίσης η εμφάνιση του εναιωρήματος είναι κακή. Αυτό το πρόβλημα αντιμετωπίζεται μερικά με αύξηση του ιξώδους του μέσου διασποράς που δεν μπορεί όμως να αυξηθεί πολύ γιατί πρέπει να ρέει ελευθέρα.

Οι μέθοδοι παρασκευής των εναιωρημάτων δεν αποσκοπούν στην παρασκευή εναιωρήματος που δεν διαχωρίζεται, αλλά στην παρασκευή εναιωρήματος στο οποίο ο ρυθμός καθίζησης θα είναι όσο γίνεται βραδύτερος και η επαναπαιώρηση των σωματιδίων που έχουν καθιζάνει, όσο το δυνατόν ευκολότερη. Για παράδειγμα ένα εναιώρημα το οποίο προορίζεται για χορήγηση από το στόμα είναι αποδεκτό αν έχει αποβάλλει ίζημα, αρκεί με μέτρια ανατάραξη του περιέκτη του να επαναπαιωρείται, και να διατηρείται ομοιογενές τουλάχιστον για όσο χρονικό διάστημα απαιτείται ώστε να λάβει ο ασθενής μια δόση φαρμάκου. Η εύκολη επαναπαιώρηση του εναιωρήματος επιτυγχάνεται εάν τα σωματίδιαου εναιωρήματος βρίσκονται με τη μορφή χαλαρών συσσωματωμάτων, κροκίδων, οι οποίες αιωρούνται στην υγρή φάση και καταλαμβάνουν μεγάλο όγκο σε σχέση με το συνολικό όγκο του εναιωρήματος, και όχι όταν κάθε σωματίδιο αιωρείται μέσα στον υγρό φορέα ανεξάρτητο μόνο του.

Μεταξύ των σωματιδίων που βρίσκονται μέσα σε ένα υγρό μέσο ασκούνται ελκτικές και απωθητικές δυνάμεις. Η ισορροπία που θα αποκατασταθεί μεταξύ των δυνάμεων αυτών, καθορίζει αν τα σωματίδια αυτά τελικά θα συνενωθούν ή θα απωθηθούν. Εάν η απώθηση μεταξύ τους είναι αρκετά ισχυρή τότε τα σωματίδια παραμένουν αιωρούμενα μεμονωμένα, ενώ αντίθετα κροκιδώνονται. Σωματίδια που δεν κροκιδώνονται, καθιζάνουν αργά εξαιτίας του μεγέθους τους, αλλά το ίζημα που προκύπτει είναι συμπαγές και είναι δύσκολο να γίνει η επαναδιασπορά του με ανακίνηση. Έτσι όταν γίνει η καθίζηση της στερεής φάσης στην πρώτη περίπτωση το ίζημα των κροκίδων είναι χαλαρό και επαναπαιωρείται εύκολα, ενώ στην δεύτερη περίπτωση προκύπτει συνήθως συμπαγές ίζημα (cake), το οποίο επαναπαιωρείται πολύ δύσκολα ή καθόλου.

Στα εναιωρήματα προστίθενται:

 1. **Παράγοντα κροκίδωσης** στην κατάλληλη συγκέντρωση. Το πλέον συνηθισμένο μέσο κροκίδωσης εναιωρήματος είναι οι **ηλεκτρολύτες**. Προσθέτοντας ένα ιόν ηλεκτρολύτη, το οποίο προσροφάται εκλεκτικά και έχει αντίθετο ιόν από το φορτίο του σωματιδίου, οδηγεί στο σχηματισμό κροκίδων. Αυτό συμβαίνει γιατί σε κάποια συγκέντρωση, οι απωθητικές δυνάμεις μεταξύ των σωματιδίων ελαττώνονται τόσο, ώστε να υπερισχύσουν οι ελκτικές δυνάμεις με αποτέλεσμα τα σωματίδια να πλησιάσουν το ένα το άλλο και να σχηματίσουν κροκίδες. Η απαιτούμενη συγκέντρωση του ηλεκτρολύτη με την οποία λαμβάνεται ικανοποιητικό εναιώρημα προσδιορίζεται με πειραματικές μεθόδους.

Συχνά, η κροκίδωση ευνοείται με την χρήση **πολυμερών με μακρές αλυσίδες**, που σχηματίζουν γέφυρες μεταξύ των στερεών σωματιδίων με προσκόλληση του ενός άκρου τους στο ένα σωματίδιο και του άλλου άκρου τους στο άλλο σωματίδιο, ή σχηματίζουν λεπτό υμένιο με όλη την αλυσίδα τους γύρω από το ίδιο σωματίδιο όπως το πολυακρυλικό οξύ (Carbopol).

 2. Στα εναιωρήματα επίσης προστίθενται ουσίες, οι οποίες βοηθούν τα σωματίδια να διυγρανθούν πλήρως από την υγρή φάση, ώστε να έχουμε ικανοποιητική διασπορά των σωματιδίων. Οι ουσίες αυτές καλούνται **παράγοντες διαβροχής ή διυγρυντικά μέσα** και είναι διάφορες επιφανειοδραστικές ουσίες, ανιονικές όπως λαουρυλοθειϊκό νάτριο και μη ιονικές τα Tweens και Spans, καθώς και οι πολυαιθυλενογλυκόλες μεγάλου μοριακού βάρους (Carbowaxes).

3. Κατά την παρασκευή των εναιωρημάτων προστίθενται ουσίες οι οποίες συντελούν στην αύξηση του ιξώδους της συνεχούς φάσης, ώστε να αυξηθεί ο όγκος καθίζησης και να επιβραδυνθεί η καθίζηση των κροκίδων. Οι ουσίες αυτές ονομάζονται **παράγοντες απαιώρησης** και είναι διάφορα κολλοειδή όπως η καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη (CMC), η μεθυλοκυτταρίνη (Methocel), η τραγάκανθα, ο μπεντονίτης, η ζελατίνη και άλλα πυριτικά άλατα του αργιλίου και μαγνησίου.

 Άλλες ουσίες που προστίθενται στα εναιωρήματα είναι τα

⇒ συντηρητικά, όπως βενζοικό οξύ, βενζυλική αλκοόλη, εστέρες του παραυδροξυ βενζοικού οξέος (parabens),

 ⇒ βελτιωτικά γεύσης όπως σουκρόζη, σορβιτόλη, μαννιτόλη, σακχαρίνη

 ⇒ αρωματικές ουσίες

 ⇒ χρωστικές ουσίες

**Παρασκευή Εναιωρημάτων**

 Η παρασκευής εναιωρημάτων περιλαμβάνει δύο μεθόδους σχηματισμού της απαιωρημένης στερεάς φάσης:

 A. την μέθοδο με καθίζηση και

B. την μέθοδο με διασπορά.

Όποια από τις δύο μεθόδους και να χρησιμοποιηθεί, η ομοιογενής ανάμειξη ης στερεής με την υγρή φάση γίνεται είτε σε κοινούς ομογενοποιητές, είτε σε λουτρά υπερήχων.

 Α. Στην **μέθοδο παρασκευής εναιωρημάτων με καθίζηση**, οι συνηθισμένοι τρόποι είναι δύο.

1. Κατά τον πρώτο τρόπο το στερεό που πρόκειται να απαιωρηθεί διαλύεται σε οργανικό διαλύτη που αναμειγνύεται με το νερό, όπως αλκοόλη, ακετόνη, πολυαιθυλενογλυκόλη και στη συνέχεια το διάλυμα προστίθεται στο νερό με πρότυπες συνθήκες. Το αδιάλυτο στο νερό στερεό αποβάλλεται αργά με την μορφή σκόνης περισσότερο ή λιγότερο λεπτής μέσα στο υδατοοργανικό περιβάλλον. Ο οργανικός διαλύτης απομακρύνεται στη συνέχεια με θέρμανση σε χαμηλή θερμοκρασία και με ελαττωμένη πίεση.

2. Με τον δεύτερο τρόπο η στερεά ουσία που πρόκειται να απαιωρηθεί, καθιζάνει από το υδατικό της διάλυμα με αλλαγή του pH του διαλύματος. Η μέθοδος είναι απλή, αλλά για να χρησιμοποιηθεί θα πρέπει η διαλυτότητα της ουσίας να εξαρτάται από το pH του διαλύματός της.

 Β. Στην **μέθοδο παρασκευής εναιωρημάτων με διασπορά**, απλά διασπείρεται η σκόνη μέσα σε υγρό μέσο, το οποίο περιέχει τον κατάλληλο παράγοντα που εξασφαλίζει την διαβροχή του στερεού από το υγρό.

**Έλεγχοι εναιωρημάτων**

 Το εναιώρημα μετά από κάθε ανατάραξη πρέπει να εμφανίζεται μακροσκοπικά ομογενές. Αν υπάρχει ίζημα πρέπει να διαμοιράζεται με λίγες μόνο κινήσεις έτσι ώστε να εξασφαλίζεται ομοιογένεια και ευκολία στη λήψη των δόσεων. Τα επιδερμικά εναιωρήματα πρέπει να επαλείφονται εύκολα.

 Ο έλεγχος σχηματισμού ιζήματος ή φάσης επίπλευσης σε συνάρτηση με το χρόνο, ελέγχεται στα εναιωρήματα με μέτρηση του όγκου των φάσεων που σχηματίζονται μέσα σε κατάλληλους ογκομετρικούς κυλίνδρους.

Ο έλεγχος των εναιωρημάτων επίσης περιλαμβάνει μέτρηση του ιξώδους τους σε διάφορα επίπεδα. Η μέτρηση γίνεται όταν έχει αφεθεί σε ηρεμία το σκεύασμα μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα, οπότε έχει αρχίσει η καθίζηση και με ειδικό ιξωδόμετρο το οποίο διαθέτει κατάλληλο εξάρτημα που κατέρχεται αργά σε διαδοχικά αυξανόμενο βάθος χωρίς να αναταράσσει το εναιώρημα, λαμβάνονται πληροφορίες για το στάδιο καθίζησής του.

 Άλλη παράμετρος που ελέγχεται στα εναιωρήματα είναι το μέγεθος των σωματιδίων του εναιωρήματος που γίνεται μικροσκοπικά με φωτογράφηση δείγματος του εναιωρήματος και μέτρηση του μεγέθους των σωματιδίων.

**Φύλαξη και χορήγηση εναιωρημάτων**

 Οι περιέκτες των εναιωρημάτων μπορεί να είναι γυάλινοι ή πλαστικοί. Στην περίπτωση γυάλινων πρέπει να εκπληρώνουν τις προδιαγραφές που προβλέπει για το γυαλί η Ελληνική Φαρμακοποιία. Στην περίπτωση πλαστικών περιεκτών, πρέπει αυτοί να ελεγχθούν για αρκετό χρόνο μήπως κάποιο δραστικό συστατικό, συντηρητικό, άρωμα, χρώμα κλπ., διαχέεται στο πλαστικό ή αντίθετα συστατικά του πλαστικού διαχέονται στο σκεύασμα. Στον περιέκτη των εναιωρημάτων πρέπει να αναγράφεται η φράση «να ανακινούνται καλά πριν από την χρήση».

 Τα εναιωρήματα παρέχουν την δυνατότητα χορήγησης σε υγρή μορφή ουσιών που είναι δυσδιάλυτες στο νερό, ουσιών που υδρολύονται από το νερό και ουσιών που έχουν δυσάρεστη γεύση. Τα υδατικά εναιωρήματα πρέπει να συντηρούνται όταν πρόκειται να αποθηκευτούν για μακρό χρόνο.

Τα χρησιμοποιούμενα εναιωρήματα μπορεί να είναι υδατικά ή ελαϊκά και η οδός χορήγησής τους ποικίλει. Μπορούν να χορηγηθούν:

 • Από το στόμα

 • Επιδερμικά

 • Παρεντερικά

 Παραδείγματα εναιωρημάτων που χορηγούνται από το στόμα είναι αυτά που περιέχουν διάφορα αντιβιοτικά ιδιαίτερα για παιδική χρήση. Εδώ τα στερεά συστατικά του εναιωρήματος φέρονται σε ξηρή μορφή στον περιέκτη και προστίθεται η κατάλληλη ποσότητα νερού λίγο πριν τη χρήση.

Επίσης είναι γνωστά τα εναιωρήματα αντιόξινων ουσιών με δραστικά συστατικά δυσδιάλυτες στο νερό ενώσεις αργιλίου, μαγνησίου και ασβεστίου, οι οποίες εξουδετερώνουν το οξύ της γαστρικής έκκρισης.

 Παραδείγματα εναιωρημάτων αποτελούν ακόμη σκευάσματα αντιελμινθικών ουσιών που χορηγούνται από το στόμα, δεν απορροφώνται από τον οργανισμό και δρουν απευθείας σε παράσιτα του εντέρου όπως οξύουροι, αγκυλόστομα και ασκαρίδες.

 Η παρεντερική χορήγηση εναιωρημάτων γίνεται συνήθως ενδομυϊκά και **ουδέποτε ενδοφλέβια** ή ενδορραχιακά. Για την παρασκευή των ενέσιμων εναιωρημάτων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις το κατάλληλο φυτικό έλαιο σαν φορέας.

 Στα εναιωρήματα μπορεί να θεωρηθούν ότι ανήκουν οι μικροκρυσταλλικές ενέσεις. Σε αυτές η δραστική ουσία με κατάλληλο μέγεθος σωματιδίων βρίσκεταιμαζί με άλλες βοηθητικές σε ένα υποδοχέα. Σε άλλο υποδοχέα βρίσκεται ο υγρός φορέας, συνήθως ενέσιμο νερό, το οποίο προστίθεται στο μίγμα των στερεώνουσιών λίγο πριν τη χρήση, το εναιώρημα αναταράζεται ισχυρά και λαμβάνεται το φαρμακευτικό σκεύασμα έτοιμο να ενεθεί. Η Ελληνική Φαρμακοποιία αναφέρει δύο ενέσιμα εναιωρήματα: το εναιώρημα παλμιτικής χλωραμφαινικόλης και

το εναιώρημα νιτροφουραντοΐνης