

Государственное автономное профессиональное образовательное учреждение
Саратовской области
«Вольский медицинский колледж им. З.И. Марсевой»

Методическое пособие по УД
МДК 02.01 Технология изготовления лекарственных форм
специальность 33.02.01 Фармация
очно-заочная форма обучения

г. Вольск
2023 г.

Утверждено на заседании ЦМК специальных дисциплин протокол № 1 от 01 сентября 2023г.

Методические указания составлены на базе ГАПОУ СО «Вольского медицинского колледжа им. З.И. Маресевой»

Рекомендуется для студентов очно-заочного отделения ГАПОУ СО «Вольского медицинского колледжа им. З.И. Маресевой» для специальности 33.02.01. Фармация

Содержание

1. Методические указания по структуре и содержанию контрольной работы.....	3
2. Методические указания по оформлению контрольной работы.....	4
3. Тематический план.....	5
4. Варианты контрольной работы.....	7
5. Примерный список вопросов для подготовки к экзамену по курсу «Фармацевтическая технология».....	18
6. Список рекомендуемой литературы.....	23
Приложение 1.....	24
Приложение 2.....	24
Приложение 3.....	33

Методические указания по структуре и содержанию контрольной работы.

В ходе выполнения контрольной работы по данной дисциплине каждый студент обязан:

1. Изучить учебный материал по темам (приложение 3)
2. Дать четкие ответы на предлагаемые теоретические вопросы. Приведенные в контрольных заданиях вопросы обязательны к выполнению в каждом варианте (все).
3. Указать номера рецептов и написать их на латинском языке (без сокращений).
4. Привести латинские и русские названия лекарственных веществ, входящих в состав прописи; описать их свойства по НТД: описание, растворимость, реакция среды раствора, условия хранения (для ядовитых и сильнодействующих веществ, при назначении внутрь, в виде инъекций и суппозиториев, привести высшие разовые и суточные дозы).
5. Дать характеристику лекарственного препарата как дисперсной системы с указанием особенностей его состава и технологии.
6. Сделать заключение о совместимости ингредиентов прописи.
7. Проверить дозы ядовитых и сильнодействующих веществ.
8. Описать технологию данного лекарственного препарата с теоретическим обоснованием и контролем качества (примеры описания технологии лекарственных препаратов приведены в приложении 2).
9. Указать оформление к отпуску и условия хранения препарата.
10. Привести лицевую и обратную (расчеты) стороны паспорта письменного контроля.
11. Указать список используемой литературы.

Работу необходимо выполнять аккуратно. В конце работы следует привести список использованной литературы, указать дату и расписаться. По результатам проверки контрольная работа может быть зачтена и незачтена. Незачтенная работа возвращается студенту, который должен выполнить все задания заново и представить работу на повторную проверку (вместе с возвращенной контрольной работой). Работы, выполненные позднее назначенного срока, не проверяются и не зачитываются.

Методические указания по оформлению контрольной работы

Студент должен выполнить один вариант. Выбор варианта происходит по начальной букве своей фамилии.

А, Д, И, Н, С, Ю– выполняют вариант № 1,

Б, Е, К, О, Т, Х– вариант № 2,

В, Ж, Л, П, У, Ц, – вариант № 3,

Г, З, М, Ф, Ч, Щ– вариант № 4,

Р, Ш, Э, Я - вариант № 5.

Работы, выполненные не по своему варианту, проверяться не будут.

Текст работы оформляется на бумаге стандартного формата А-4 (210x290 мм) в печатном виде. Размеры полей текст документа: правое - не менее 10 мм, верхнее, нижнее и левое по 1,5-2 см. Абзацный отступ - от 1,0 до 1, 25 см. Для набора основного текста рекомендуется применять шрифт РТ Astra Serif. Рекомендуемый кегль (размер шрифта) для листа формата А4 (12-14 пт.) Цвет шрифта - черный. Титульный лист оформляется по образцу (см. приложение 1)

Работа сдается в учебную часть **НЕ ПОЗДНЕЕ 30 АПРЕЛЯ 2024 ГОДА!!!**

Тематический план

№	Наименование разделов, тем.
Раздел МДК 02.01.1.	Введение
	<p>1.Предмет фармацевтическая технология (Фармтехнология).</p> <p>2.Государственное нормирование качества лекарственных средств. Государственная фармакопея (ГФ). Понятие о дозах. Классификация доз. Приказы регламентирующие правила работы фармацевта по приёму рецептов, изготовлению и хранению лекарственных препаратов. Оформление лекарственных форм.</p> <p>3. Дозирование в фармтехнологии. Весы, правила взвешивания. Разновес. Работа с разновесом. Дозирование по объёму. Мерные приборы. Каплемеры и калибровка.</p> <p>4.Средства для упаковки лекарственных препаратов. Виды и назначение. Способы обработки.</p>
Раздел МДК 02.01.2.	Изготовление твёрдых лекарственных форм
Тема 2.1.	<p>Порошки.1.Порошки как лекарственная форма. Требования ГФ к порошкам. Классификация порошков. Способы выписывания рецептов на порошки. Проверка доз веществ списка «А» и «Б» в порошках.</p> <p>2.Правила изготовления простых дозированных и недозированных порошков. Оформление и отпуск порошков. Правила изготовления сложных дозированных и недозированных порошков.</p> <p>3. Изготовление порошков с красящими, пахучими, легкими, трудноизмельчаемыми веществами. Изготовление порошков с веществами списка «А» и «Б», тритурации</p>
Тема 2.2.	<p>Сборы.1.Сборы как лекарственная форма. Требования ГФ к степени измельчения лекарственного растительного сырья, виды упаковки сборов.</p> <p>2. Изготовление дозированных и недозированных сборов.</p>
Раздел МДК 02.01.3.	Изготовление жидких лекарственных форм.
Тема 3.1.	<p>Растворы.1.Жидкие лекарственные формы. Характеристика. Классификация. Растворители. Вода очищенная.</p> <p>2.Истинные растворы. Свойства истинных растворов. Обозначение концентраций. Способы прописывания рецептов. Общие правила изготовления растворов.</p> <p>3.Изготовление растворов, содержащих одно или несколько твердых веществ, с концентрацией менее 3% и 3%, более 3% и 3%. Концентрированные растворы для бюреточных систем.</p> <p>4.Изготовление растворов с использованием концентратов.</p> <p>5. Особые случаи изготовления растворов.</p> <p>6.Разбавление стандартных жидких препаратов.</p>
Тема 3.2.	<p>Неводные растворы.1.Растворители. Изготовление растворов на растворителях дозируемых по массе (масла, глицерин, димексид, и др.).</p> <p>2. Изготовление спиртовых растворов. Изготовление масляных и глицериновых растворов.</p>
Тема 3.3.	<p>Капли.1.Изготовление капель, содержащих одно или несколько твёрдых веществ с концентрацией менее 3% и 3%, более 3% и 3%.</p> <p>2. Изготовление капель из концентратов. Изготовление спиртовых капель.</p>
Тема 3.4.	<p>Растворы высокомолекулярных соединений (ВМС). Коллоидные растворы. 1.Свойства и изготовление растворов ВМС.</p> <p>2. Коллоидные растворы. Свойства и приготовление. Изготовление растворов протаргола, колларгола, ихтиола.</p>
Тема 3.5.	<p>Суспензии. 1.Суспензии. Определение, свойства, случаи образования. Факторы, влияющие на устойчивость суспензий. Изготовление суспензий методом конденсации.</p> <p>2.Изготовление суспензий методом диспергирования из лиофильных и лиофобных веществ. Хранение и отпуск суспензий.</p>
Тема 3.6.	<p>Эмульсии. 1. Эмульгаторы. Изготовление масляных эмульсий. Хранение и отпуск. Введение лекарственных веществ в эмульсии.</p>

Тема 3.7.	Водные извлечения. 1.Настои и отвары. Характеристика лекарственной формы. Сущность извлечения. Факторы, влияющие на процесс извлечения. Аппаратура. Состав лекарственного растительного сырья. 2.Изготовление водных извлечений из сырья содержащего: эфирные масла, сапонины, антрагликозиды, дубильные вещества, фенолгликозиды. 3. Изготовление водных извлечений из сырья, содержащего слизи. 4. Изготовление водных извлечений из экстрактов-концентратов.
Раздел МДК 02.01.4.	Изготовление мягких лекарственных форм.
Тема 4.1.	Линименты. Мази. Пасты. 1.Линименты. Характеристика. Классификация. Изготовление. Отпуск. 2.Мази как лекарственная форма. Мазевые основы. Требования. Классификация мазевых основ. 3. Гомогенные мази. Изготовление гетерогенных мазей суспензионного и эмульсионного типа. Изготовление комбинированных мазей. 4.Пасты. Классификация. Изготовление.
Тема 4.2.	Суппозитории. 1.Суппозитории. Характеристика лекарственной формы. Основы для суппозиторий. 2. Изготовление суппозиторий методом ручного выкатывания и выливания.
Раздел МДК 02.01.5.	Изготовление стерильных и асептических лекарственных форм.
Тема 5.1.	Лекарственные формы для инъекций. 1. Стерильные и асептические лекарственные формы. Характеристика. Понятие о стерильности. Методы стерилизации. Термические методы стерилизации. 2. Асептика. Создание асептических условий. Понятие о пирогенных веществах. Требования к субстанциям и растворителям. 3. Растворы для инъекций. Требования к растворам. Типовая технологическая схема. 4. Стабилизация растворов для инъекций. Оформление к отпуску. 5. Физиологические растворы. Характеристика, особенности изготовления. Изотонирование растворов.
Тема 5.2.	Глазные лекарственные формы. 1. Глазные лекарственные формы. Характеристика. Глазные капли. Требования. Изготовление. Хранение. Частная технология глазных капель и офтальмологических растворов. Изготовление глазных капель из концентратов. 2. Глазные мази. Характеристика. Изготовление. Хранение. Отпуск. Глазные плёнки.
Тема 5.3.	Лекарственные формы с антибиотиками. 1.Особенности изготовления лекарственных форм с антибиотиками.
Тема 5.4.	Лекарственные формы для новорожденных детей и детей первого года жизни. 1. Требования к лекарственным формам для новорожденных и детей первого года жизни. Особенности детского организма. Характеристика лекарственных форм. Изготовление. Отпуск. Хранение.
Раздел МДК 02.01.6.	Лекарственные препараты промышленного производства.
Тема 6.1.	Лекарственные препараты промышленного производства. 1. Пути развития современной промышленной фармтехнологии. 2. Настойки. Экстракты. Новогаленовые препараты. 3 Таблетки. Драже. Гранулы. 4.Мягкие, газообразные препараты. Аэрозоли. Пластыри. Номенклатура. Требования к качеству. Упаковка. Хранение. 5. Пролонгированные лекарственные формы.

Варианты контрольной работы.

Вариант 1.

1. Основные понятия: лечебные средства, фармакологические средства, лекарственные средства, лекарственные вещества, вспомогательные вещества, лекарственное растительное сырье, лекарственные препараты, лекарственные формы.

2. Коллоидные растворы. Общая характеристика и особенности коллоидных растворов. Приготовление растворов защищенных коллоидов: растворение, освобождение от механических примесей. Коллоидные растворы. Общая характеристика и особенности коллоидных растворов. Приготовление растворов защищенных коллоидов: растворение, освобождение от механических примесей.

3. Основные операции приготовления растворов. Растворение. Освобождение от механических примесей. Фильтрация. Фильтрующие материалы. Правила работы с бюретками и пипетками. Приготовление концентрированных растворов с применением мерной посуды, с учетом коэффициентов увеличения объемов и плотности. Условия приготовления и хранения, контроль качества. Разбавление и укрепление концентрированных растворов. Формулы для расчета. Порядок отмеривания жидкостей.

4. Лекарства с антибиотиками. Общая характеристика антибиотиков. Единицы действия антибиотиков. Особенности технологии лекарственных форм с антибиотиками. Приготовление растворов антибиотиков, мази с антибиотиками (пенициллиновая, тетрациклиновая и др.).

5. Методы определения пирогенных веществ. Требования к условиям получения апирогенной воды для инъекций. Аппаратура для ее получения и хранения. Организация приготовления инъекционных и инфузионных растворов в аптеке. НТД, приказы и инструкции, нормирующие приготовление растворов для инъекций. Стадии приготовления растворов для инъекций: растворение, фильтрование, укупорка и обкатка флаконов, стерилизация, оформление и отпуск лекарств. Постадийный контроль качества инъекционных растворов. Асептика в технологии лекарств.

Значение бактериальной чистоты лекарств. Источники и опасность микробной обсемененности.

6. Мази как лекарственная форма. Определение, классификация мазей. Мазевые основы и требования к ним. Классификация мазевых основ. Общие правила приготовления мазей. Введение лекарственных веществ в мазевые основы. Технология гомогенных мазей, мази-сплавы, мази-растворы, экстракционные мази.

7. Описать по форме рецептурные прописи. Выполнить по образцу (см. приложение 2)

7.1

1. Recipe: Extracti Belladonnae 0,01

Bismuthi subnitrat

Natrii hydrocarbonatis aa 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 10.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Extractum Belladonnae spissum – (ГФ XIV) густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха/

Bismuthi subnitras – (ГФ XIV) белый аморфный или мелкокристаллический порошок.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок, без запаха, солено-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

3. Ингредиенты совместимы.

7.2

1. Recipe: Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5% 100 ml

Sterilisetur!

Da.Signa: Для внутривенного капельного введения.

2. Свойства ингредиентов.

Natrii hydrocarbonis – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок без запаха, солено-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном. Водные растворы имеют щелочную реакцию. Растворим в воде.

Agua pro iniectionibus (ФС 42-2620-97) - бесцветная, прозрачная жидкость без вкуса и запаха, не содержит пирогенные вещества.

3. Ингредиенты совместимы.

Вариант 2.

1. Вода как растворитель. Требования к качеству воды очищенной. Очистка и перегонка воды. Предварительная очистка. Аквадистилляторы. Перегонка и сбор воды.

2. Рецепт. Значение рецепта как медицинского, технологического и экономического документа. Структура рецепта. Правила выписывания, оформления и приема рецептов. Единые правила оформления лекарств, изготовленных в аптеке.

3. Микстуры с настоями и отварами, сухими и жидкими экстрактами, ароматными водами, сиропами и настойками. Основные правила приготовления лекарств с использованием бюреточных установок. Расчеты объема лекарств. Расчет количества концентрированных растворов и воды. Введение сухих лекарственных веществ с учетом их количества и увеличения объема.

4. Характеристика порошков как лекарственной формы. Классификация порошков. Способы прописывания порошков. Общие принципы измельчения твердых лекарственных тел. Правила смешивания ингредиентов порошков: с близкими количествами ингредиентов и одинаковыми свойствами, с отличающимися свойствами и количествами ингредиентов.

5. Организация асептической работы в аптеках. Требования к помещению и оборудованию, вспомогательным материалам и персоналу. Асептические блоки. Очистка инъекционных растворов от механических примесей. Опасность механических загрязнений инъекционных растворов. Фильтрующие материалы и фильтры для фильтрования инъекционных растворов. Фильтрование под давлением и под вакуумом. Аппаратура. Контроль отсутствия механических примесей. Требования к качеству лекарственных веществ, растворителей, вспомогательных материалов, помещения для инъекционных растворов. Стадии приготовления растворов для инъекций: растворение, фильтрование, укупорка и обкатка флаконов, стерилизация, оформление и отпуск лекарств. Постадийный контроль качества инъекционных растворов.

6. Технология гетерогенных мазей: суспензионные мази, пасты, эмульсионные мази, комбинированные мази. Оценка качества мазей. Упаковка, оформление, отпуск, хранение мазей. Линименты как лекарственная форма. Технология гомогенных и гетерогенных линиментов. Правила введения лекарственных веществ в линименты. Оформление и отпуск линиментов.

7. Описать по форме рецептурные прописи. Выполнить по образцу (см. приложение 2)

7.1

1. Recipe: *Natrii hydrocarbonatis*

Bismuthi subnitrat

Phenylii salicylatis ana 0,25

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

1. Свойства ингредиентов.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок без запаха, соленощелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе медленно разлагается во влажном воздухе.

Bismuthi subnitras – (ГФ XIV) белый аморфный или мелкокристаллический порошок.

Phenylii salicylas – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок или мелкие кристаллы со слабым запахом.

2. Ингредиенты совместимы.

7.2

1. Recipe: Solutionis Atropini sulfatis 1% 10 ml

Sterilisetur!

Da.Signa: По 1 капле в оба глаза 2 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Atropini sulfas (ГФ XIV) – белый кристаллический порошок растворим в воде, сп. А

Natrii chloridum – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок, легко растворим в воде.

Aqua purificatae (ФС 42-2619-97)-бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса.

3. Ингредиенты совместимы.

Вариант 3.

1. Суспензии как лекарственная форма. Факторы, влияющие на седиментационную, агрегативную. конденсационную устойчивость. Стабилизаторы суспензий: мыла, желатин, желатоза, камеди, крахмал, метилцеллюлоза и др. Приготовление суспензий в аптечных условиях дисперсионным методом: поверхностно-гидрофобных веществ (ненабухающих и набухающих), поверхностно-гидрофильных веществ. Отпуск и оформление суспензий.

2. Ядовитые и сильнодействующие лекарственные средства. Зависимость действия лекарственного средства от дозы. Виды доз. Возрастные дозы. Правила прописывания, приготовления лекарств, хранения, учета и отпуска в лекарствах. Оформление лекарств. Проверка доз в лекарствах.

3. Физико-химические несовместимости, классификация. Коагуляция коллоидных растворов и расслоение эмульсий. Отсыревание порошков и образование эвтектики. Адсорбция и комплексообразование (примеры). Классификация несовместимостей. Относительный характер фармацевтических несовместимостей.

4. Стадии приготовления порошков. Изготовление порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами. Тритурации. Порошки с трудноизмельчаемыми веществами.

5. Общая характеристика лекарств для инъекций. Пути введения лекарственных форм для инъекций. Требования, предъявляемые к ним и способы их обеспечения (стерильность, апирогенность, стабильность, отсутствие механических примесей). Стерилизация УФ-излучением, стерилизация фильтрованием. Глубинные и мембранные фильтры. Химические методы стерилизации. Режимы стерилизации и техника безопасности. Контроль эффективности стерилизации. Применение в условиях аптеки. Термические методы стерилизации (насыщенным паром, горячим воздухом). объекты и режимы стерилизации. Контроль эффективности стерилизации. Особенности тепловой стерилизации растворов лекарственных и вспомогательных веществ и материалов.

6. Суппозитории как лекарственная форма. Виды суппозиториев. Основы для суппозиториев. Требования, предъявляемые к основам. Получение суппозиториев методом ручного формования. Получение суппозиториев методом выливания. Упаковка, хранение и отпуск суппозиториев. Оценка качества.

7. Описать по форме рецептурные прописи. Выполнить по образцу (см приложение 2)

7.1

1. Recipe: Platyphyllini hydrotartratis 0,002

Natrii hydrocarbonatis

Magnesii oxydi ana 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Plathyphyllini hydrotartras – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок без запаха или со слабым своеобразным запахом, горького вкуса.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок, без запаха, солоно-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

Magnesii oxydum – (ГФ XIV) белый мелкий легкий порошок без запаха.

3. Ингредиенты совместимы.

7.2

1. Recipe: Solutionis Glucosi 5% 50 ml

Da. Signa: Для питья новорожденному.

2. Свойства ингредиентов.

Glucosum (ГФ XIV) – белый кристаллический порошок сладкого вкуса, легко растворим в воде.

Aqua purificatae (ФС 42-2619-97)-бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса.

3. Ингредиенты совместимы.

Вариант 4.

1. Суспензии как лекарственная форма. Факторы, влияющие на седиментационную, агрегативную. конденсационную устойчивость. Стабилизаторы суспензий: мыла, желатин, желатоза, камеди, крахмал, метилцеллюлоза и др. Приготовление суспензий конденсационным методом. Отпуск и оформление суспензий.

2. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию, путям введения в организм (энтеральные и парентеральные), по применению, дозированию. Фармацевтический и санитарный режим при изготовлении лекарств в аптеках.

3. Химические несовместимости. Классификация. Реакции и внешние проявления химических несовместимостей. Несовместимости, обусловленные реакциями с

выделением газов. Несовместимости, обусловленные реакциями с выделением осадков и окислительными процессами (примеры). Несовместимости, протекающие с изменением цвета лекарств. Несовместимости, протекающие без видимых внешних изменений свойств лекарств. Пути преодоления несовместимостей. Нерастворимость ингредиентов лекарств, несмешиваемость жидкостей.

4. Стадии приготовления порошков. Общие принципы измельчения твердых лекарственных тел. Аптечные ступки и правила работы с ними: параметры, потеря лекарственных веществ при измельчении, длительность измельчения и смешивания.

5. Изотонические растворы. Значение изотоничности инъекционных растворов. расчеты изотонических концентраций с использованием : закона Вант-Гоффа, закона Рауля, изотонических эквивалентов лекарственных веществ по натрия хлориду. Инфузионные растворы. Классификация. Дополнительные требования к их качеству. Флаконы и укупорочный материал для инъекционных растворов. химическая устойчивость стекла и ее значение. Подготовка флаконов для инъекционных растворов (мойка, стерилизация, хранение, проверка качества.). дезинфекция флаконов. Дезинфицирующие растворы. Пробки их марки, обработка, мойка, сушка. стерилизация. Стабилизация растворов для инъекций. Факторы, влияющие на устойчивость инъекционных растворов. Стабилизация растворов солей слабых оснований и сильных кислот и солей слабых кислот и сильных оснований. Стабилизация растворов легко окисляющихся препаратов. Антиоксиданты и антикатализаторы и их классификация.

6. Дозирование в технологии лекарств. Взвешивание. Виды весов, применяемых в аптечной практике. Метрологические характеристики весов (устойчивость, правильность, чувствительность. постоянство показаний) и их поверка. Точность взвешивания в аптеке и правила отвешивания. Дозирование по объему. Условия, влияющие на массу капли. Каплемеры: стандартный и нестандартный. Калибровка эмпирического каплемера.

7. Описать по форме рецептурные прописи. Выполнить по образцу (см. приложение 2)

7.1

1. Recipe: Camphorae 0,1

Tincturae Leonuri gtt. I

Sacchari 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Camphora – (ГФ XIV) белые кристаллические куски, или бесцветный кристаллический порошок. Обладает сильным характерным запахом и пряным горьковатым, затем охлаждающим вкусом.

Tinctura Leonuri – (ГФ XiV) прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, слабо-ароматного запаха, горьковатого вкуса.

Saccharum – (ГФ IXiV) белые кристаллы или белый кристаллический порошок, сладкого вкуса.

3. Ингредиенты совместимы.

7.2

1. Recipe: Solutionis Glucosi 5% 50 ml

Sterilisetur!

Da. Signa: Внутривенно, капельно.

2. Свойства ингредиентов.

Glucosum (ГФ XIV) – белый кристаллический порошок сладкого вкуса, легко растворим в воде.

Aqua pro injectionibus (ФС 42-2620-97) – бесцветная, прозрачная жидкость без вкуса и запаха, не содержит пирогенные вещества.

3. Ингредиенты совместимы.

Вариант 5.

1.Эмульсии. Классификация эмульсий. Теория эмульсий. Эмульгаторы, применяемые в технологии эмульсий для внутреннего применения. Технология масляных эмульсий. Введение лекарственных веществ в эмульсии. Хранение и отпуск эмульсий.

2. Разбавление и отпуск стандартных фармакопейных растворов, формалина, перекиси водорода, хлористоводородной кислоты, аммиака, уксусной кислоты и др. Общая характеристика жидких лекарственных форм. Растворители, применяемые в технологии лекарств, их классификация. Требования, предъявляемые к растворителям для жидких лекарственных форм. Общие свойства растворов. Массо-объемный, весовой и объемный методы изготовления лекарств. Обозначения концентрации растворов в рецептах. Основные операции приготовления растворов.

3. Неводные растворители, их характеристика и применение. Особенности технологии неводных растворов. Способы выражения концентрации спирта в растворах. Перевод объемных процентов в проценты по массе. Разбавление спирта при изготовлении лекарств.

4.Правила смешивания ингредиентов порошков: с близкими количествами ингредиентов и одинаковыми свойствами, с отличающимися свойствами и количествами ингредиентов Дозирование порошков. Нормирование допустимых отклонений. Оценка качества порошков.

5.Глазные капли, требования к их качеству. Стабилизация. Изотонирование глазных капель. Особенности технологии глазных капель: фильтрование, использование концентрированных растворов, стерилизация, хранение, сроки годности. Оценка качества.Глазные мази. Требования к ним: требования к основам, введение лекарственных веществ. Условия приготовления.

6.Настои и отвары. Длительность извлечения и температурный режим. Стадии приготовления водных вытяжек и аппаратура. Соотношение растительного сырья и экстрагентов. Коэффициент водопоглощения растительного сырья. Частная технология различных видов водных вытяжек: настои и отвары из растительного сырья, содержащего алкалоиды, гликозиды. Факторы, влияющие на скорость и

полноту извлечения действующих веществ из растительного сырья. Вид и степень измельчения растительного сырья и pH растворителя. Свойства действующих веществ. Стандартность сырья. Частная технология различных видов водных вытяжек: настои и отвары из растительного сырья, содержащего дубильные вещества, эфирные масла, слизи. Оформление, отпуск и хранение лекарств с водными вытяжками.

7. Описать по форме рецептурные прописи. Выполнить по образцу (см. приложение 2)

7.1

1. Recipe: *Magnesii oxydi*

Bismuthi subnitrat

Natrii hydrocarbonatis ana 0,3

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день перед едой.

2. Свойства ингредиентов.

Magnesii oxydum – (ГФ XIV) белый мелкий легкий порошок без запаха

Natrii hydrocarbonas – (ГФ XIV) белый кристаллический порошок, без запаха, солоно-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

Bismuthi subnitras – (ГФ XIV) – белый аморфный или мелкокристаллический порошок.

3. Ингредиенты совместимы.

7.2

1. Recipe: *Solutionis Coffeini – natrii benzoatis* 20% 25 мл

Sterilisetur!

Da. Signa: Для подкожного введения по 2 мл 2 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Coffeinum – natrii benzoas (ГФ XIV) – белый порошок без запаха, легко растворим в воде.

Aqua pro injectionibus (ФС 42-2620-97)- бесцветная, прозрачная жидкость без вкуса и запаха, не содержит пирогенные вещества.

3. Ингредиенты совместимы.

Примерный список вопросов для подготовки к экзамену по курсу «Фармацевтическая технология»

1. Определение порошков как лекарственной формы, их классификация и требования к ним.
2. Степень измельчения лекарственных веществ в порошках в зависимости от применения.
3. Технологические стадии приготовления сложных порошков.
4. Факторы, влияющие на порядок смешивания лекарственных веществ в порошках.
5. Приготовление сложных порошков, в состав которых входят лекарственные вещества, отличающиеся плотностью, насыпной массой, строением частиц.
6. Технология сложных порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами.
7. Тритурации, их приготовление и хранение. Использование тритураций в технологии порошков.
8. Труднопорошкующие лекарственные вещества и правила введения их в состав сложных порошков.
9. Красящие и окрашенные вещества. Особенности технологии порошков с красящими веществами и ее отличие от технологии порошков с окрашенными веществами.
10. Классификация экстрактов по агрегатному состоянию и способы их введения в состав порошков.
11. Способы получения воды очищенной. Аппаратура, применяемая для этой цели, принцип ее работы.
12. Требования к качеству воды, предназначенной для перегонки и способы ее очистки.

13. Требования к качеству воды очищенной. Виды контроля. Сроки и условия ее хранения.

14. Причины, обуславливающие различную растворимость лекарственных веществ в растворителях. Полярные и неполярные растворители, применяемые в аптечной практике.

15. технологические стадии приготовления растворов.

16. Технология растворов, приготовляемых по массе, массообъемным и объемным методами.

17. Условия и способы приготовления концентрированных растворов.

18. Контроль качества концентрированных растворов, исправление их концентрации.

19. Технологическая последовательность приготовления микстур с использованием концентрированных растворов, настоек, экстрактов, сиропов и др.

20. Технология микстур, в состав которых входят сухие лекарственные вещества в количествах до 3% и более.

21. Характеристика и классификация высокомолекулярных соединений.

22. Использование ВМС в фармации.

23. Зависимость растворения ВМС от структуры их молекул.

24. Особенности технологии растворов желатина и крахмала.

25. Свойства коллоидных растворов и их отличие от истинных растворов.

26. Факторы, обуславливающие стабильность коллоидных растворов.

27. Препараты защищенных коллоидов. Сущность коллоидной защиты.

28. Приготовление растворов ихтиола.

29. Особенности технологии растворов протаргола и колларгола.

30. Особенности приготовления раствора пепсина.

31. Случаи образования суспензий.

32. Классификация суспензий в зависимости от состава и способа приготовления.

33. Факторы, влияющие на устойчивость суспензий (формула Стокса).

34. Значение эффекта Ребиндера и правила Дерягина при приготовлении суспензий.

35. Дисперсионный метод получения суспензий. Прием взмучивания.
 36. Конденсационный способ получения суспензий.
 37. Технология суспензий с гидрофильными лекарственными веществами.
 38. Технология суспензий с гидрофобными лекарственными веществами.
 39. Микстуры опалесцирующие и мутные. Особенности введения жидких лекарственных веществ, содержащих эфирные масла (нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир, раствор цитраля) в жидкие лекарственные формы.
 40. Характеристика стабилизаторов, применяемых в технологии суспензий.
 41. Типы масляных эмульсий
 42. Методы определения типа эмульсий.
 43. Ассортимент эмульгаторов, используемых при приготовлении эмульсий.
 44. Роль эмульгаторов в технологии эмульсий.
 45. Требования к эмульсиям, контроль качества.
 46. Способы приготовления эмульсий.
 47. Устойчивость эмульсий и механизм эмульгирования.
 48. Введение в масляную эмульсию лекарственных веществ, растворимых в воде.
 49. Введение в эмульсии лекарственных веществ, растворимых в маслах.
- Особенности введения фенилсалицилата.
50. Введение в эмульсии лекарственных веществ, нерастворимых в масле и воде.
 51. Характеристика водных извлечений как лекарственной формы и дисперсной системы.
 52. Влияние степени измельчения, стандартности сырья и его гистологического строения на качество водных вытяжек.
 53. Особенности технологии водных извлечений из сырья, содержащего алкалоиды, сердечные гликозиды, эфирные масла.
 54. Особенности приготовления настоя алтейного корня из сырья и экстракта-концентрата.

55. Значение соотношения количества лекарственного растительного сырья и экстрагента, коэффициента водопоглощения, температуры, продолжительности настаивания и охлаждения при приготовлении водных извлечений.

56. Теоретические основы экстракции из растительного сырья (процессы диализа, диффузии, растворения, десорбции, вымывания и др.).

57. Технология водных извлечений из сырья, содержащего дубильные вещества, антрагликозиды, сапонины.

58. Характеристика стандартизованных экстрактов-концентратов, их ассортимент и классификация по агрегатному состоянию.

59. Отличие технологии и правил введения лекарственных веществ в водные извлечения из сырья и экстрактов-концентратов.

60. Аппаратура, используемая для приготовления водных извлечений.

61. Значение асептики для обеспечения стерильности и апирогенности растворов для инъекций, создание асептических условий в аптеке.

62. Характеристика лекарственных форм для инъекций, требования, предъявляемые к ним, их обоснование; оценка качества и оформление к отпуску.

63. Пути введения инъекционных растворов. Преимущества и недостатки инъекционного способа введения лекарств.

64. Характеристика растворителей, используемых для приготовления инъекционных растворов. Требования к воде для инъекций.

65. Классификация и характеристика способов стерилизации инъекционных растворов.

66. Механизм стабилизации растворов для инъекций с: солями слабых оснований и сильных кислот, солями сильных оснований и слабых кислот, легкоокисляющимися веществами (на конкретных примерах).

67. Значение изотоничности инъекционных растворов, способы расчета изотонических концентраций. Принципы подбора изотонирующих веществ.

68. Технологические стадии приготовления растворов для инъекций и контроль их качества.

69. Инфузионные растворы, их классификация, назначение, требования, предъявляемые к ним, технология. 70. Характеристика методов стерилизации вспомогательных материалов при приготовлении растворов для инъекций согласно действующей нормативной документации.

71. Технология растворов для инъекций с термолабильными веществами и суспензий для инъекций.

72. Глазные лекарственные формы; классификация, требования к ним и способы их реализации.

73. Проблема стерильности и стабильности глазных капель в процессе их приготовления, использования и хранения.

74. Особенности технологии глазных капель в зависимости от физикохимических свойств входящих лекарственных веществ.

75. Способы обеспечения пролонгированного действия глазных капель и отсутствия в них механических включений.

76. Требования к глазным мазям и их обоснование. Основы для глазных мазей; состав, хранение.

77. Особенности технологии глазных мазей с различными лекарственными веществами, контроль качества и оформление к отпуску.

78. Антибиотики, наиболее часто встречающиеся в лекарственных формах,готавливаемых в условиях аптек. Особенности введения их в порошки и жидкие лекарственные формы.

79. Обоснование необходимости соблюдения асептических условий при приготовлении глазных лекарственных форм и лекарственных форм с антибиотиками. Методы достижения стабильности лекарственных форм с антибиотиками.

80. Правила приготовления мазей с антибиотиками: применяемая основа, правила введения лекарственных веществ, оформление к отпуску.

81. Оценка качества глазных лекарственных форм (капель, примочек, мазей) и лекарственных форм с антибиотиками.

82. Определение мазей как лекарственной формы, их классификация и требования к ним.
83. Технологические стадии приготовления мазей. Средства малой механизации, применяемые в технологии мазей.
84. Классификация мазевых основ. Характеристика дифильных основ.
85. Требования к мазевым основам. Характеристика гидрофобных и гидрофильных основ.
86. Способы и правила введения лекарственных веществ при приготовлении комбинированных мазей. Оценка качества мазей.
87. Мази суспензионные. Правила введения лекарственных веществ в зависимости от их количества. Особенности введения в мази цинка сульфата и резорцина.
88. Мази эмульсионные. Правила приготовления. Особенности введения в мази протаргола, колларгола, танина, экстрактов различной консистенции.
89. Пасты, их классификация и правила приготовления.
90. Пути совершенствования технологии мазей. Использование мазевых концентратов в технологии мазей.

Список рекомендуемой литературы.

1. Фармацевтическая технология: методические указания Молянов Г.В, 2019 г
2. Фармацевтическая технология: современные лекарственные формы:

Дьяков Н. А., Полковников Ю. А, 2022 г

Интернет – ресурсы, электронные учебные пособия и учебники:

1. www.consultant.ru
2. www.garant.ru
3. [ЭБС Лань \(lanbook.com\)](http://lanbook.com)
4. [Приказ Минздрава РФ от 26.10.2015 N 751Н — Редакция от 26.10.2015 — Контур.Норматив \(kontur.ru\)](#)
5. [Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.12.2020 № 44 · Официальное опубликование правовых актов · Официальный интернет-портал правовой информации \(pravo.gov.ru\)](#)

Приложение 1

СХЕМА ТИТУЛЬНОГО ЛИСТА

Государственное автономное профессиональное образовательное учреждение

Саратовской области

«Вольский медицинский колледж им. З.И.Марсевой»

Контрольная работа по УД

МДК 02.01 Технология изготовления лекарственных форм

специальность 33.02.01 Фармация

Вариант № _____

Выполнил: обучающийся группы № _____

Фамилия Имя Отчество

г.Вольск

2024г.

Приложение 2

Эталоны ответов к рецептурной прописи № 1.

1.

1. Возьми: Кислоты аскорбиновой 0,1

Глюкозы 0,5

Тиамин бромид 0,05

Смешай, чтобы образовался порошок.

Выдай такие дозы числом 30.

Обозначь: По 1 порошку 2 раза в день.

1.1. Rp.: Acidi ascorbinici 0,1

Glucosi 0,5

Thiamini bromidi 0,05

Misce fiat pubvis

Da tales doses № 30

Signa: По 1 порошку 2 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Acidum ascorbinicum – белый кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса (ГФ XIV).

Glucosum – бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса (ГФ XIV).

Thiamini bromidum – белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым характерным запахом (ГФ XIV).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой сложный дозированный порошок, выписанный распределительным способом, с лекарственными веществами, отличающимися прописанным количеством. По дисперсологической классификации – это свободная всесторонне-дисперсная система с газообразной дисперсионной средой (воздух) и твердой дисперсной фазой (мелкодисперсные частицы разного размера и формы).

1.5. Проверка доз веществ наркотических, ядовитых, сильнодействующих веществ и норм одноразового отпуска.

Ядовитых, сильнодействующих, наркотических и веществ в прописи нет.

Рецепт выписан правильно, оформлен штампом лечебно-профилактического учреждения, личной печатью и подписью врача.

1.6. Паспорт письменного контроля. Лицевая сторона	Оборотная сторона
Дата № рецепта	Кислоты аскорбиновой: $0,1 \times 30 = 3,0$
Glucosi 15,0	Глюкозы: $0,5 \times 30 = 15,0$
Thiamini bromidi 1,5	Тиамин бромид: $0,05 \times 30 = 1,5$
<u>Acidi ascorbinici 3,0</u>	Развеска: $0,1 + 0,5 + 0,05 = 0,65$
0,65 №30	Общая масса: $15,0 + 1,5 + 3,0 = 19,5$
Приготовил (подпись)	
Проверил (подпись)	
Отпустил (подпись)	

(ЛИЦЕВАЯ СТОРОНА ППК ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПОСЛЕ НАПИСАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ)

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Поскольку лекарственные вещества в рецепте выписаны в разных количествах, необходимо определить их соотношение. Количество глюкозы, которое необходимо взять по рецепту, составляет 15,0 г, а тиамин бромид, вещества, выписанного в меньшем количестве, – 1,5 г. Следовательно, соотношение веществ – 1:10, что не превышает соотношение 1:20, и все вещества можно полностью добавлять в ступку и смешивать.

Для выбора номера ступки учитывают общую массу порошка – 19,5 г, что близко к оптимальной нагрузке ступки № 6.

Для определения вещества, которое первым помещают в ступку, учитывают, что все вещества кристаллические, но выписаны в различных количествах.

Поскольку тиамин бромид выписан в самом маленьком по сравнению с другими веществами количестве, то начинать измельчение с него нецелесообразно, потому что его относительные потери будут самые наибольшие. Рассчитывают относительные потери в порах ступки № 6 двух оставшихся веществ.

Абсолютные потери:

Кислоты аскорбиновой $12 \times 10 = 120 \text{ мг} = 0,12 \text{ г}$

Глюкозы $7 \times 10 = 70 \text{ мг} = 0,07 \text{ г}$

Относительные потери:

Кислоты аскорбиновой:

3,0 – 100%

0,12 – x_1 $x_1 = 4\%$

Глюкозы:

15,0 – 100 %

0,07 – x_2 $x_2 = 0,47\%$

Поскольку относительные потери глюкозы меньше (в 8,5 раза), ее первой помещают в ступку.

Вторым, по принципу от меньшего к большему, вносят в ступку тиамин бромид как вещество, выписанное в меньшем количестве.

В ступку № 6 помещают 15,0 г глюкозы, измельчают и смешивают с 1,5 г тиамина бромида. В последнюю очередь добавляют 3,0 г аскорбиновой кислоты.

Измельчают в ступке около 3 минут (оптимальное время измельчения 210 секунд), несколько раз снимая капсулаторкой порошок со стенок ступки и пестика.

Проверяют однородность порошка и развешивают с помощью весов ВР-1 по 0,65 г на 30 доз.

1.8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в парафинированные или вощенные капсулы, поскольку кислота аскорбиновая – окисляющееся, гигроскопическое вещество; глюкоза и тиамин бромид – гигроскопические вещества. Порошки складывают по пять, помещают в бумажный пакет. Оформляют этикетками «Внутреннее», «Порошки» с предупредительной надписью «Беречь от детей». Наклеивают номер рецепта.

1.9. Оценка качества лекарственной формы.

Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Ингредиенты совместимы, расчеты сделаны верно, паспорт письменного контроля выписан верно.

Правильность упаковки и оформления. Порошки упакованы в вощенные капсулы. Отдельные дозы аккуратно завернуты в капсулы, сложены по 5, уложены в пакет. При переворачивании капсул порошок не просыпается. Оформление соответствует приказу МЗ РФ №120 от 05.09.97 г.

Органолептический контроль. Порошок белого цвета, кисло-сладкого вкуса, с характерным запахом тиамина бромида.

Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошок) не обнаруживаются отдельных видимых частиц.

Отклонение в массе отдельных порошков. Развеска порошков по $0,65 \pm 0,032$ г, что соответствует нормам допустимых отклонений ($\pm 5\%$) по приказу МЗ РФ №751н

2.

1. Возьми: Атропина сульфата 0,0003

Папаверина гидрохлорида 0,04

Анестезина 0,15

Натрия сульфата 0,2

Смешай, чтобы образовался порошок.

Выдай такие дозы числом 30.

Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

1.1. Rp: Atropini sulfatis 0,0003

Papaverini hydrochloridi 0,04

Anaesthesini 0,15

Natrii sulfatis 0,2

Misce fiat pulvis

Da tales doses № 30.

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Atropini sulfas – белый кристаллический или зернистый порошок без запаха (ГФ XIV).

Papaverini hydrochloridum – белый кристаллический порошок без запаха, слегка горь-коватого вкуса, (ГФ XIV).

Anaesthesinum – белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса. Вызывает на языке чувство онемения (ГФ XIV).

Natrii sulfas – бесцветные, прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горь-ко-соленого вкуса (ГФ XIV).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы.

Твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом, с веществом атропина сульфатом, выписанным в малом количестве (менее 0,05 г), и веществами папаверина гидрохлоридом и анестезином, а также с крупно кристаллическим веществом – натрия сульфатом.

1.5. Проверка доз веществ наркотических, ядовитых, сильнодействующих, веществ и норм однократного отпуска.

Атропина сульфата:

В.р.д. – 0,001 р.д. – 0,0003

В.с.д. – 0,003 с.д. – 0,0009

Дозы не превышены.

Папаверина гидрохлорида:

В.р.д. – 0,2 р.д. 0,04

В.с.д. – 0,6 с.д. 0,12

Дозы не превышены.

Анестезина:

В.р.д. – 0,5 р.д. 0,15

В.с.д. – 1,5 с.д. 0,45

Дозы не превышены.

Рецепт выписан правильно, оформлен штампом, печатью ЛПУ «Для рецептов», личной печатью и подписью врача. Атропина сульфат в рецепте подчеркивают красным карандашом.

1.6. Паспорт письменного контроля.

Выдал: Triturationis Atropini sulfatis (1:100) 0,9

Дата Подпись

Получил: Triturationis Atropini sulfatis (1:100) 0,9

Дата Подпись Лицевая сторона	Оборотная сторона
«А»	Атропина сульфата
Дата № рецепта	$0,0003 \times 30 = 0,009$
Natrii sulfatis 6,0	Тритурации атропина сульфата (1:100)
<u>Triturationis Atropini sulfatis (1:100) 0,9</u>	$0,009 \times 100 = 0,9$
Papaverini hydrochloridi 1,2	Папаверина гидрохлорида
<u>Anaesthesini 4,5</u>	$0,04 \times 30 = 1,2$
0,42 №30	Анестезина
Приготовил (подпись)	$0,15 \times 30 = 4,5$
Проверил (подпись)	Натрия сульфата
Отпустил (подпись)	$0,2 \times 30 = 6,0$
	Общая масса порошка:
	$0,9 + 1,2 + 4,5 + 6,0 = 12,6$
	Развеска:
	$12,6 : 30 = 0,42$

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Учитывая общую массу порошков, выбирают ступку № 5. На ручных весах ВР-10 отвешивают 6,0 г натрия сульфата, помещают в ступку (соотношение 0,9:6,0 не превышает 1:20) и измельчают первым, потому что это крупнокристаллическое вещество и его потери в порах ступки наименьшие. Соблюдая правила работы с веществами, провизор-технолог в присутствии фармацевта отвешивает 0,9 г тритурации атропина сульфата (1:100) на отдельных однограммовых ручных весах, которые хранятся в шкафу и отмечает в паспорте письменного контроля и на обратной стороне рецепта. Тритурацию помещают в ступку с измельченным натрия сульфатом, порошки тщательно смешивают.

Затем на ручных весах ВР-5 отвешивают папаверина гидрохлорида 1,2 г и анестезина 4,5 г, помещают в ступку, измельчают и смешивают до получения однородного порошка. Развешивают на 30 доз по 0,42 на ручных весах ВР-1 и упаковывают.

1.8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в парафинированные или вощенные капсулы (атропина сульфат и натрия сульфат – выветривающиеся на воздухе вещества), складывают по 5 порошков, помещают в бумажный пакет. Оформляют этикеткой: «Внутреннее». Предупредительные надписи: «Обращаться с осторожностью», «Беречь от детей». Лекарственную форму опечатывают сургучной печатью, выписывают сигнатуру, наклеивают номер рецепта. Порошки хранят до отпуска больному в отдельном шкафу.

1.9. Оценка качества.

Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля, сигнатура и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Ингредиенты совместимы, дозы не завышены, расчеты сделаны верно, паспорт письменного контроля выписан верно. В рецепте красным карандашом подчеркнуто наименование сильнодействующего или ядовитого вещества. На паспорте письменного контроля и на обратной стороне рецепта указано количество вещества и подписи провизора-технолога и фармацевта.

Правильность упаковки и оформления.

Порошки упакованы в вощенные капсулы с учетом физико-химических свойств ингредиентов, при переворачивании не просыпаются, сложены по 5 штук в бумажный пакет. Упаковка и оформление соответствуют приказу МЗ РФ №120 от 05.09.97 г.

Органолептический контроль. Цвет белый, вкус горьковато-соленый, без запаха.

Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживаются отдельных видимых частиц.

Отклонения в массе порошков. Развеска порошков $0,42 \pm 0,02$, что соответствует нормам допустимых отклонений ($\pm 5\%$) по приказу МЗ РФ №751 н.

Эталон ответа к рецептурной прописи № 2.

1.

1. Recipe: Solutionis Novocaini 1% 25 мл

Sterilisetur!

Da. Signa: По 1 мл внутримышечно 2 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Novocainum (ГФ XIV) – белый кристаллический порошок, легко растворим в воде.

Aqua pro injectionibus (ФС 42-2620-97) – бесцветная, прозрачная жидкость без вкуса и запаха, не содержит пирогенные вещества.

3. Ингредиенты совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Инъекционный раствор для внутримышечного введения, представляющий собой истинный водный раствор, в состав которого входит вещество – новокаин, который в водных растворах подвержен реакции гидролиза, в связи, с чем его стабилизируют; раствор выдерживает термическую стерилизацию.

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

В.р.д. внутримышечно 0,1 г;

В.с.д. внутримышечно 0,1 г;

Расчет разовой дозы:

1,0г новокаина – в 100 мл 1% раствора

x г новокаина – в 1 мл 1% раствора $x = 0,01$ г

Р.д. 0,01 г

С.д. $0,01 \times 2 = 0,02$ г

Дозы не превышены.

6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Дата № 33

Aquae pro injectionibus 25 мл

Sol. Ac. hydrochlorici

0,1 М 0,225 мл (gtt V)

Novocaini 0,25

Объем 25 мл

Простерилизовано!

Приготовил (подпись)

+/_ 4%.

Проверил (подпись)

кислоты

Отпустил (подпись)

новокаина

Оборотная сторона

- Новокаина:

1,0г новокаина – 100 мл раствора

x – 25 мл раствора

$x = 0,25$ г

- Смах = $N/КУО = 4/0,81 = 4,9\%$

КУО новокаина = 0,81мл/г

N по приказу № 305 для 25 мл

- стабилизатор 0,1 М раствор

хлористоводородной

0,1 М р-ра 9 мл – 1000 мл р-ра

0,1 М р-ра х мл – 25 мл р-ра

новокаина

$x = 0,225$ мл

1 мл р-ра новокаина – 20 капель

0,225 мл р-ра новокаина –

4,5 капли

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Изготовление инъекционного раствора ведется в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 751 н и статьи ГФ XIV «Инъекционные лекарственные формы». Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 751 н. Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 751 н.

Новокаин является солью слабого азотистого основания и сильной кислоты хлористоводородной, в связи, с чем в его водных растворах протекает реакция гидролиза.

Количество кислоты, необходимое для стабилизации определяется требованиями приказа МЗ РФ №751 н и составляет для 1% раствора новокаина 9 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной на 1 литр раствора новокаина (до рН 3,8 – 4,5).

Учитывая максимальную концентрацию (%), при которой изменение объема укладывается в норму допустимого отклонения, для данного раствора новокаина равную 4,9%, КВО для расчетов не используют и приростом объема при растворении новокаина пренебрегают. Добавляемое количество стабилизатора – 0,225 мл также укладывается в нормы допустимых отклонений по приказу МЗ РФ 751 н (для 25 мл +/-4%, т.е. 1мл). Воды для инъекций на этом основании берут 25 мл.

В асептических условиях, в стерильной мерной колбе вместимостью 25 мл в части воды для инъекций растворяют 0,25 г новокаина, добавляют пипеткой 5 капель 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и доводят водой для инъекций до метки. Раствор фильтруют через стерильный бумажный фильтр с подложенным под него комочком стерильной медицинской, длинноволокнистой ваты в стерильный флакон нейтрального стекла вместимостью 30 мл.

Изготовленный раствор подвергают полному химическому контролю до и после стерилизации. (Для этого во флакон из стеклодрота отливают 2-3 мл раствора. Флакон укупоривают «под обкатку», стерилизуют вместе с основным флаконом. После стерилизации раствор из флакона используют для проведения полного химического анализа.) Кроме того, флакон с раствором просматривают невооруженным глазом на отсутствие механических включений на белом и черном фоне, освещенном электрической лампочкой матового стекла мощностью 40 Вт. Причем, проверка на отсутствие механических включений проводится также дважды: до и после стерилизации.

После первичной оценки на отсутствие механических включений и положительного химического анализа флакон укупоривают стерильной резиновой пробкой «под обкатку» или стерильной стеклянной пробкой со шлифом «под обвязку», пробку обвязывают пергаментной бумагой. На обвязке надписывают простым карандашом состав, концентрацию раствора и фамилию лица, изготовившего раствор. Проверяют качество укупорки и стерилизуют в паровом стерилизаторе при 120°С в течение 8 мин. После стерилизации вторично проводят полный химический контроль, проверяют на отсутствие механических включений и качество укупорки.

8. Упаковка и оформление.

Флакон с готовым раствором в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 751 н. оформляют этикеткой «Для инъекции», на которой, кроме общих для всех этикеток надписей, указывают «Раствор новокаина 1% 25 мл для внутримышечного введения по 1 мл 2 раза в день» и номер анализа.

Предупредительные надписи: «Беречь от детей», «Хранить в защищенном от света месте». Наклеивают номер рецепта.

Срок хранения раствора в аптеке составляет:

- если он изготовлен во флаконе со шлифом («под обвязку») – 2 суток;
- «под обкатку» – 30 суток при температуре не выше 25°С, в защищенном от света месте.

9. Оценка качества.

Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют. Дозы новокаина не превышены. Расчеты сделаны верно.

- Правильность упаковки, укупорки и оформления. Объем флакона из нейтрального стекла соответствует объему. Лекарственная форма укупорена герметично. Колпачок не прокручивается. Оформление соответствует требованиям приказа МЗ РФ №751 н.

- Полный химический контроль проводится в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ №51 н.
- Механические включения отсутствуют.
- Органолептический контроль. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.
- Отклонение в объеме +/- 4% (от 29 до 31 мл) в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 751 н.
- Стерильность. В соответствии с требованиями ГФ XIV, ст. «Испытание на стерильность» не реже двух раз в квартал.
- Апирогенность. В соответствии с требованиями ГФ XIV, ст. «Испытание на пирогенность» один раз в квартал.

10. Применение. Обезболивающее. __

Приложение 3.

Порошки. Основные технологические операции. Правила приготовления простых и сложных порошков. Особые случаи изготовления порошков

Порошки-официальная твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести.

Классификация порошков по составу, по характеру, по способу применения.

Сложные порошки готовят с учетом свойств ингредиентов и их количеств.

Приготовление порошков состоит из следующих технологических операций:

- ▶ расчет количества ингредиентов порошков;
- ▶ отвешивание ингредиентов;
- ▶ измельчение, смешивание;
- ▶ дозирование;
- ▶ упаковка и оформление к отпуску;
- ▶ оформление паспорта письменного контроля;
- ▶ оценка качества порошков.

Расчет количества ингредиентов

При распределительном способе прописывания для расчета количеств ингредиентов порошков необходимо однократные дозы, указанные в рецепте, умножить на число доз.

При разделительном способе прописывания порошков следует взять количества ингредиентов, указанные в рецепте.

Отвешивание ингредиентов

Рассчитанные количества ингредиентов отвешивают на ручных весах типа ВР-1, ВР-5, ВР-20, ВР-100 или весах технических аптечных (тарирных) типа ВА в зависимости от массы.

В соответствии с массой взвешиваемого ингредиента порошка следует выбрать весы, у которых минимальная и максимальная нагрузка соответственно не больше и не меньше массы взвешиваемого вещества. Перед взвешиванием весы следует осмотреть, протереть чистой салфеткой, а в начале каждой смены - спирто-эфирной смесью (1:1), убедиться в их равновесии в ненагруженном состоянии. Под правую чашку ручных весов следует подложить лист чистой бумаги.

Лекарственные вещества взвешивают, насыпая их непосредственно на правую чашку весов.

При взвешивании название лекарственного вещества фармацевт читает трижды: снимая с вертушки, при определении массы и при возвращении штангласа на место. Подсчет массы гирь производится дважды — в начале взвешивания и по его окончании. Лекарственные вещества переносят на чашку весов непосредственно из штангласа, добавляя их небольшими порциями, покачивая наклоненный штанглас и постукивая по нему указательным пальцем. При взвешивании штанглас держат этикеткой вверх, чтобы в случае попадания вещества на наружную его поверхность этикетка не была испачкана. Лишние количества лекарственных веществ возвращают в штанглас.

После взвешивания с весов сначала снимают разновес, затем отвешенное вещество. Горлышко и пробку штангласа после отвешивания лекарственного вещества вытирают марлевой салфеткой.

Измельчение и смешивание

Измельчение и смешивание лекарственных веществ в аптеке осуществляется в ступках или различных аппаратах, позволяющих механизировать процесс приготовления порошков (механические ступки, аппарат М. Х. Исламгу-лова, кофей-ные мельницы и др.). Очень часто обе эти технологические операции производятся одновременно.

Размеры и форма ступок отличаются большим разнообразием. Наиболее широко применяются в аптеках фарфоровые ступки, которые выпускаются семи номеров. При выборе необходимого номера ориентируются на оптимальные загрузки ступок. Общая масса порошка должна быть близка к оптимальной загрузке и не должна превышать максимальную загрузку ступки. При подсчете общей массы порошков, в состав которых входят легкие (легкоподвижные, «пылящие», с малой объемной массой) лекарственные вещества, количество последних удваивается.

При отсутствии специальных указаний в частных фармакопейных статьях лекарственные вещества в соответствии с требованиями ГФ XIV измельчают до размера частиц не более 0,160 мм.

Лекарственные вещества помещают в ступку в том порядке, который определяют правила приготовления сложных порошков.

При смешивании достаточно однородные смеси получаются, когда количество одного ингредиента не превышает количество другого в 20 раз (соотношение 1:20). Поэтому при одновременном смешивании необходимо учитывать это соотношение. Если оно превышено, ингредиент, прописанный в большем количестве, в процессе приготовления помещают в ступку первым и частями, чтобы соотношение 1:20 не было превышено. В данном случае отпадает необходимость в отсыпании из ступки первого ингредиента.

Дозирование

Разделение массы порошка на отдельные дозы является одной из важнейших операций в технологическом процессе.

Отклонения в массе дозированных порошков зависят от массы порошка и регламентируются приказом МЗ РФ № 751 н.

Дозирование смеси лекарственных веществ осуществляют по ее массе с помощью ручных аптечных весов.

Перед дозированием весь порошок собирают на дно ступки и визуально проверяют его на однородность: после надавливания пестиком на порошковую смесь при рассмотрении невооруженным глазом на расстоянии 25 см не должно обнаруживаться отдельных видимых частиц и блесков (не измельченных кристаллов). Развешивание осуществляют путем прибавления порошка на чашку весов при помощи капсулатурки, целлулоидного скребка или «совочка», свернутого из бумаги, постукивая указательным пальцем по краю совочка, достигают постепенного ссыпания порошка.

Упаковка и оформление к отпуску

Неразделенные на дозы порошки (простые и сложные) отпускают в банках, пакетах и коробках; при наличии в них летучих, пахучих, гигроскопичных и выветривающихся веществ в банках, закупоренных пробками.

Разделенные порошки обычно отпускают в капсулах из белой писчей бумаги; порошки с гигроскопическими и выветривающимися веществами - в воощенных или парафинированных капсулах, с летучими и пахучими веществами — в пергаментных капсулах.

Порошки, содержащие красящие вещества, вещества с неприятным вкусом и запахом, отпускают в желатиновых капсулах, если об этом имеется указание в рецепте.

Оформление готовой лекарственной формы

При изготовлении лекарственных форм по индивидуальным рецептам согласно требованиям лечебно-профилактических учреждений, в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н, заполняются паспорта письменного контроля. В паспорте указывается: дата, номер рецепта (требования), взятые лекарственные средства и их количество, число доз; ставятся подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего лекарственное средство.

Все расчеты производятся до изготовления лекарственной формы и записываются на обратной стороне паспорта. Запись в паспорте производится на латинском языке по памяти немедленно после изготовления лекарственной формы

в соответствии с технологией изготовления. При использовании полуфабрикатов и концентратов указывается их концентрация и взятые количества. При изготовлении порошков, суппозиториев, пилюль указывается масса отдельных доз и их количество. Величина пилюльной или суппозиторной массы, количество изотонирующего и стабилизирующих веществ, добавляемых в глазные капли и растворы для инъекций, указываются как в паспортах, так и на обратной стороне рецептов. В паспорте указываются использованные при расчетах коэффициенты водопоглощения для лекарственного растительного сырья, коэффициенты увеличения объема водных растворов при растворении лекарственных веществ, формулы расчета.

Паспорта письменного контроля сохраняются в аптеке в течение двух месяцев.

Оценка качества порошков

Проводится по следующим показателям. Анализ документации. Совместимость лекарственных веществ в прописи, правильность оформления паспорта письменного контроля, соответствие номеров рецепта и паспорта письменного контроля.

Правильность упаковки. Качественная упаковка порошков недозированных — в банки или флаконы, дозированных — в желатиновые капсулы (по указанию врача) или в бумажные капсулы: простые (негигроскопические вещества), вощеные или парафинированные (гигроскопические, выветривающиеся, окисляющиеся, поглощающие углекислоту воздуха вещества), пергаментные (пахучие вещества); упаковка порошков, сложенных по три или по пять штук в бумажный пакет или картонную коробочку.

Правильность оформления лекарственной формы к отпуску. Наличие номера рецепта, этикетки «Внутреннее» или «Наружное» с надписью «Порошки» с указанием номера аптеки, номера рецепта, ФИО больного, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год) и цены лекарственного средства. Предупредительные надписи и этикетки, наклеиваемые на лекарственные формы, должны соответствовать требованиям приказа МЗ РФ № 751 н.

Органолептический контроль. Цвет, вкус, запах лекарственной формы должны соответствовать показателям входящих ингредиентов.

Однородность порошков. Проверяют визуально: при надавливании пестиком на порошковую смесь не должно обнаруживаться невооруженным глазом отдельных видимых частиц.

Сыпучесть. При пересыпании порошков в капсулу масса порошка должна быть сухая, сыпучая, не должно наблюдаться комкования и прилипания к капсуле.

Отклонения в массе отдельных порошков. Определяется масса отдельных доз порошка (не менее 3), рассчитываются отклонения масс от указанных в паспорте письменного контроля и сравниваются с допустимыми отклонениями согласно требованиям ГФ XI и приказу МЗ РФ № 751 н.

Простые порошки

При приготовлении простых порошков, которые перед употреблением необходимо растворять в воде, лекарственные вещества отпускают без предварительного растирания. Все другие порошки растирают до степени измельчения, указанной в ГФ XIV.

Лекарственные вещества для присыпок растирают в мельчайший порошок и просеивают через шелковое сито № 61 с размером отверстий 0,1 мм.

Технология простых неразделенных порошков сводится к отвешиванию лекарственных веществ, их измельчению (если необходимо) и упаковке. Технология простых разделенных порошков включает еще операцию дозирования.

Сложные порошки

При изготовлении сложных порошков учитывают физико-химические свойства входящих ингредиентов и количества, в которых выписаны лекарственные вещества.

Основные правила приготовления сложных порошков следующие:

1. Приготовление сложных порошков начинают с выбора ступки, руководствуясь оптимальной загрузкой ступки.
2. Первыми в ступке измельчают:
 - ▶ трудно порошкуемые лекарственные вещества в присутствии спирта или эфира. Спирта берут 5-10 капель на 1,0 г вещества, а эфира — 10-15 капель;
 - ▶ вещества, которые меньше теряются в порах ступки. Важно, чтобы потери лекарственного вещества, которое измельчается первым, не превысили допустимых норм отклонений, поэтому количество его должно быть достаточно большим.
3. Вторыми в ступку помещают вещества по принципу: от меньшего к большему. Если количество ингредиента, добавляемого вторым, составляет меньше 1/20 от первого, то в начале приготовления первый ингредиент помещают в ступку частично, чтобы соотношение 1:20 в дальнейшем не было превышено.
4. Если вещества прописаны в равных или примерно в равных количествах и при этом их физико-химические свойства и потери в порах ступки близки, то их добавляют в ступку и измельчают вместе.
5. Если вещества прописаны в равных количествах, а их физико-химические свойства различны, то вначале измельчают крупнокристаллические вещества (магния сульфат, натрия хлорид, алюмокалиевые квасцы и др.), а потом мелкокристаллические.
6. Лекарственные вещества, содержащие большое количество кристаллизационной воды, в сложные порошки вводят и высушенном виде (натрия сульфат, магния сульфат и др.) во избежание спекания или, наоборот, отсыревания смесей при хранении.
7. Легкоподвижные, «пылящие» вещества с малой объемной массой (магния окись, магния карбонат, кальция карбонат и др.) добавляют в ступку в самую последнюю очередь. Их смешивание с остальными ингредиентами не должно быть продолжительным, иначе это может привести к излишним потерям «пылящих» лекарственных веществ. В тех случаях, когда в рецепте совместно с «пылящим» выписано вещество, потери в порах ступки которого больше, то приготовление порошков нужно все же начинать с «пылящего». При этом отвешивают все его количество, в ступку помещают небольшую часть, достаточную для заполнения пор ступки, а остальное количество добавляют порциями в последнюю очередь, осторожно перемешивая.
8. Если в составе сложного порошка прописаны ядовитые или сильнодействующие вещества в количестве менее 0,05 г на всю массу, то должны быть использованы триту-рации 1:10 или 1:100.
9. Красящие вещества (метиленовый синий, рибофлавин и др.) помещают в ступку между двумя слоями неокрашенного вещества, измельчают и смешивают до однородности. Порошки с красящими веществами готовят на отдельном рабочем месте.
10. Сложные порошки с окрашенными веществами (сухие экстракты, рутин и др.) готовятся по общим правилам.
11. Жидкие ингредиенты (настойки, жидкие экстракты) добавляют в конце смешивания, но могут быть использованы для измельчения трудно порошкуемых веществ.

Сложные порошки, в состав которых входят красящие вещества (акрихин, рибофлавин, уголь активированный, метиленовый синий, катарина хлорид, плазмоцид и др.), или вещества с резким стойким запахом (йодоформ) готовят на отдельном столе, покрытом листом бумаги. При работе используют отдельные весы, ступки, капсулатурки. Соблюдают меры предосторожности. Для уменьшения загрязнения окружающих предметов красящее вещество при измельчении его в ступке помещают между слоями неокрашающего.

Порошки с красящими, сильно пахнущими веществами обычно назначают в желатиновых капсулах.

Труднопорошкуемые лекарственные вещества (камфора, ментол, борная кислота, фенилсалицилат, тимол, стрептоцид, натрия тетраборат, пентол и др.) измельчают самыми первыми в присутствии спирта или эфира. Спирта берут 5-10 капель на 1 грамм вещества, а эфира 10-15 капель.

Порошки. Основные технологические операции. Правила сложных порошков. Тритурации. Особые случаи изготовления порошков. Правила хранения, учета и отпуска ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных средств

Особые случаи приготовления. Тритурации

Тритурация 1:100 содержит 1,0 г ядовитого вещества и 99,0 г вспомогательного вещества и используется, как правило, тогда, когда общее количество ядовитого вещества в рецепте не превышает тысячных долей грамма. Тритурация 1:10 содержит 1,0 г ядовитого вещества и 9,0 г молочного сахара и используется, как правило, когда в рецепте общее количество ядовитого вещества достигает сантиграммов. Тритурации готовят в отдельных ступках, в которых предварительно растирают молочный сахар в количестве, не превышающем соотношение 1:20. К сахару прибавляют навеску ядовитого вещества, тщательно измельчают и затем порциями добавляют оставшееся количество сахара. Тритурацию помещают в небольшой штанглас и оформляют этикеткой.

Например:

«Trituratio Atropini sulfatis 1:100 cum saccharo lactis

(0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis)». Дата. Подпись лица, изготовившего тритурацию.

Хранят тритурации, как и ядовитые вещества. Тритурации готовят на небольшой срок — до 1 мес. Каждые 15 дней их вновь перемешивают в отдельной ступке.

Если в состав сложного порошка, кроме ядовитого и сильнодействующего вещества, выписанных в дозе меньше 0,05 г (т.е. в случае использования тритурации, входит сахар), то, чтобы не увеличивать массу одного порошка, рекомендуется от количества сахара, выписанного в рецепте на все порошки, вычесть количество тритурации. Если в состав сложного порошка, кроме тритурации, входят другие лекарственные вещества, то развеска порошков увеличивается за счет тритурации.

Жидкие препараты, входящие в состав прописи, могут быть использованы для измельчения труднопорошкуемых лекарственных веществ. Введение в состав порошков жидких ингредиентов (настоек, жидких экстрактов, эфирных масел) не должно изменять основного свойства порошка — сыпучести.

При изготовлении порошков возможно использование густого, сухого экстракта, а также изготавливаемого в условиях аптек раствора густого экстракта красавки. Если используют сухой экстракт 1:2, то порошки готовят по общим правилам приготовления порошков. Густые экстракты, обладая вязкой консистенцией, плохо распределяются в общей массе порошка и требуют специальных приемов при отвешивании. Отвешивают их на ручных весах на старированном кружке фильтровальной бумаги и переносят на головку пестика. Для отделения бумаги поверхность кружка смачивают водой или спиртом. Экстракт растирают в ступке с несколькими каплями спирта, после чего добавляют остальные лекарственные вещества.

Для удобства пользования из густых экстрактов готовят раствор (1:2) по прописи: 100 г густого экстракта, 60 г воды, 10 г этилового спирта и 30 г глицерина. Растворы используют в течение 15 дней и применяют в двойном количестве по отношению к густым экстрактам. Этот раствор отмеряют каплями с помощью глазной пипетки, которую предварительно калибруют. На этикетках штангласов, где хранится раствор экстракта, обозначают его название и число капель, которое соответствует 0,1 г исходного (густого) экстракта.

Полуфабрикаты — заранее приготовленные смеси из двух или более лекарственных веществ, составленные в таких соотношениях, в которых наиболее часто вещества прописывают в рецептах. Использование полуфабрикатов позволяет ускорить процесс приготовления порошков. В аптеках чаще применяют следующие полуфабрикаты: кислоту аскорбиновую (0,1 г) с глюкозой (0,5 г); кислоту ацетилсалициловую с фенацетином (поровну); дибазол с папаверина гидрохлоридом (поровну) и другие.

При приготовлении порошков с полуфабрикатами к последним добавляют те или иные ингредиенты в соответствии с прописью.

Лекарственные формы для глаз

Приготовление глазных лекарственных форм — важный раздел аптечной работы, требующий строгого соблюдения специальных правил. Глазные лекарственные средства, составляющие около 10% экстенпоральной рецептуры аптек, применяются в форме глазных капель, офтальмологических растворов для орошений и мазей.

К глазным лекарственным формам предъявляются следующие требования, которые должны строго соблюдаться в процессе их изготовления: стерильность; стабильность; отсутствие механических примесей, способных вызвать травму оболочек глаза; изотоничность глазных капель, офтальмологических растворов для орошений согласно организации производства по правилам GMP. Особое внимание уделяется соблюдению асептических условий при изготовлении глазных лекарственных форм. Необходимость этого объясняется тем, что глазные лекарственные формы предназначены для нанесения на конъюнктиву больного глаза, когда содержание лизоцима-антибиотического вещества слезной жидкости снижено. Инфицирование глаза нестерильными лекарственными средствами может иметь тяжелые последствия, иногда приводящие к потере зрения. В связи с вышеуказанным изучение теории и технологии глазных лекарственных форм имеет большое значение для практической деятельности фармацевта.

Глазные капли — лекарственная форма, предназначенная для инстиляции в глаз.

Для изготовления неинъекционных стерильных лекарственных средств (глазные капли, офтальмологические растворы для орошений) используют воду очищенную, которую необходимо стерилизовать.

К глазным каплям предъявляются требования, изложенные в статье ГФ XIV издания «Капли глазные»: стерильность, стабильность, отсутствие видимых невооруженным глазом механических загрязнений, изотоничность, пролонгирование действия. Аналогичные требования предъявляются и к офтальмологическим растворам для орошений.

1. Обеспечение стерильности осуществляется путем изготовления глазных капель и офтальмологических растворов для орошений в асептических условиях. Растворы термостабильных веществ (растворы атропина сульфата, пилокарпина гидрохлорида, сульфата цинка и др.) стерилизуют. Растворы термолабильных веществ — резорцина, физостигмина салицилата и др., готовят в асептических условиях без тепловой стерилизации. Для сохранения стерильности глазных капель и офтальмологических растворов для орошений после вскрытия упаковки в их состав с разрешения врача могут быть введены консерванты (нипагин, нипазол, хлорэтон, хлорбутанол гидрат, бензиловый спирт и др.).

2. Стабильность глазных капель и офтальмологических растворов для орошений достигается приготовлением их на буферных растворителях, обеспечивающих повышение химической стабильности, терапевтической активности и уменьшение раздражающего действия растворов. С целью облегчения выбора буферного растворителя лекарственные вещества, используемые в офтальмологии, делят на 2 группы:

► Вещества, растворы которых должны иметь рН 5 (физостигмина салицилат, новокаин, совкаин, мезатон и др.), рекомендуется стабилизировать 1,9-2% раствором борной кислоты.

► Для лекарственных веществ 2-й группы (атропина сульфат, эфедрина гидрохлорид, скополамина гидробромид и др.) рекомендуется фосфатный или боратный буферные растворы.

3. С целью обеспечения отсутствия механических примесей в глазных каплях и офтальмологических растворах для орошений особое внимание следует обращать на фильтрование. Так как глазные капли прописывают в небольших количествах (10-15 мл), то при их фильтровании возможны значительные потери лекарственных веществ, особенно при использовании бумажных фильтров. Во избежание этого рекомендуется следующий технологический прием: растворитель делят на 2 части, одну из которых используют для растворения вещества, другую — для смыва адсорбированного на фильтре вещества. Этот же прием рекомендуется при фильтровании офтальмологических растворов для орошений, хотя их объем и достигает 150-200 мл.

Для фильтрования глазных капель и офтальмологических растворов для орошений могут быть использованы стеклянные фильтры № 3 и № 4, фильтры из синтетических материалов.

4. Терапевтический эффект глазных капель зависит от времени нахождения лекарственного средства в конъюнктивальной полости. Однако водные глазные капли быстро вымываются слезной жидкостью, поэтому для поддержания лечебной концентрации веществ необходимо частое их введение, что нередко приводит к неблагоприятным воздействиям на глаз. В связи с этим для пролонгирования действия лекарственных веществ в глазных каплях предложено использование синтетических ВМС: метилцеллюлозы (0,5—1%), натрий-карбоксиметилцеллюлозы (до 2%), поливинилового спирта (1-2,5%), полиакриламида (1—2%) и др. Их включают в состав глазных капель в случае изготовления по стандартным прописям или по указанию врача.

5. Осмотическое давление глазных капель должно соответствовать осмотическому давлению раствора натрия хлорида $0,9 \pm 0,2\%$, в противном случае при использовании капель возникают болевые ощущения. Обеспечение изотоничности достигается путем добавления в состав глазных капель и офтальмологических растворов для орошений натрия хлорида, натрия нитрата или натрия сульфата (с учетом их совместимости с остальными компонентами раствора). Расчеты изотонических концентраций производят с помощью изотонических эквивалентов лекарственных веществ по хлориду натрия.

Тароупаковочный материал для приготовленных глазных лекарственных форм подбирают в зависимости от объема или массы и физико-химических свойств лекарственных веществ. Стерильные флаконы с глазными каплями, офтальмологическими растворами для орошений укупоривают стерильными резиновыми или полиэтиленовыми пробками, металлическими колпачками «под обкатку» и проверяют качество укупорки. Оформляют в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н. На флакон наклеивают этикетку розового цвета «Глазные капли», с указанием способа применения и даты изготовления, и предупредительные этикетки «Беречь от детей», «Хранить в про-хладном и защищенном от света месте».

Стерильные банки с глазными мазями укупоривают навинчивающимися пластмассовыми крышками с простерилизованными пергаментными прокладками. Оформляют этикеткой розового цвета «Глазная мазь» и предупредительными этикетками «Беречь от детей», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте»

Оценка качества глазных лекарственных форм

Анализ документации. Проверка правильности расчетов количества сухих веществ, растворителя, концентрированных растворов, мазевой основы; объема или массы лекарственных форм. Проверка правильности оформления паспорта письменного контроля

Органолептический контроль также в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н.

Оформление глазных лекарственных форм проверяют в соответствии с приказом МЗ РФ №751 н.

Правильность упаковки глазных капель, офтальмологических растворов для орошений, мазей в зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ контролируют в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н.

Лекарственные формы для парентерального введения

Одним из важных условий приготовления инъекционных растворов является соблюдение условий асептики: изготовление лекарственных форм в асептическом блоке аптеки, использование стерильных растворителей, лекарственных веществ «годен для инъекций», стерильных вспомогательных материалов, посуды, укупорочных средств. Условия асептики приобретают особо важное значение при изготовлении инъекционных растворов термолабильных веществ, которые не выдерживают термической стерилизации/

Стерильность инъекционных растворов достигается различными способами стерилизации. ГФ XIV рекомендует следующие методы: термические (паровой и воздушный); химические (газовый и стерилизацию растворами); стерилизацию фильтрованием, радиационную стерилизацию. В условиях аптеки используют в основном стерилизацию паром при 120° С при избыточном давлении 0,11 МПа (1,1 кгс/см²) и воздушный метод стерилизации сухим, горячим воздухом при температурах 160, 180 и 200° С. Время стерилизации зависит от объема или массы стерилизуемых растворов и сухих веществ.

В качестве растворителя для приготовления инъекционных растворов используют свежеперегнанную воду для инъекций, которая должна отвечать требованиям к воде, т.е. быть очищенной и апиrogenной. Для предупреждения окисления лекарственных веществ необходимо, чтобы используемая вода содержала минимальное количество растворенного кислорода. Поэтому ее хранят не более 24 часов в асептических условиях. Бактериологический контроль и испытание на пирогенность воды для инъекций проводят в соответствии с требованиями ГФ XIV (выборочно ежеквартально проводится контроль на пирогенные вещества).

Стабильность или неизменность состава инъекционных растворов достигается строгим соблюдением условий асептики, подбором оптимальной температуры и времени стерилизации, применением консервантов, позволяющих достигать необходимого эффекта стерилизации при более низких температурах, а также использованием стабилизаторов.

Инъекционные растворы не должны содержать каких-либо механических примесей и быть совершенно прозрачными. Наличие в инъекционном растворе твердых частиц может привести к закупорке сосудов и летальному исходу.

Для освобождения инъекционных растворов от механических примесей их подвергают фильтрованию. С этой целью используют двойные складчатые фильтры из беззольной мелкопористой фильтровальной бумаги с комочком длинноволокнистой ваты. В последнее время широко используются стеклянные фильтры с пористым дном, в этом случае фильтрация проводится под вакуумом.

Приготовление инъекционных растворов без стабилизаторов складывается из следующих последовательных операций:

- расчет количества воды и сухих лекарственных веществ;
- отмеривание необходимого количества воды для инъекций и отвешивание лекарственных веществ;
- растворение;
- подготовка флакона и укупорочных средств;
- фильтрование;
- оценка качества инъекционного раствора;
- стерилизация;
- оформление к отпуску;

— оценка качества.

Инъекционные растворы готовят массо-объемным способом (т. к. шприцы градуированы по объему) в соответствии с требованием приказа МЗ РФ № 751 н. При отсутствии мерных сосудов количество растворителя определяют расчетным путем, пользуясь величиной плотности раствора данной концентрации или коэффициентом увеличения объема.

Растворы для инъекций отпускают в стерильных флаконах из нейтрального стекла марки НС-2, НС-1. Для укупорки флаконов используют стерильные резиновые пробки из силиконовой резины, натурального каучука, бутилового каучука. Разрешается использовать стеклянные пробки со шлифом. Флаконы, укупоренные резиновыми пробками, обкатывают металлическими колпачками. Флаконы, укупоренные стеклянными пробками, обвязывают пергаментной бумагой. Перед стерилизацией все флаконы маркируют.

Оформление к отпуску растворов для инъекций для амбулаторных пациентов осуществляется согласно требований приказа МЗ РФ № 751 н

., этикетками синего цвета с указанием состава лекарственного средства, способа применения или введения, даты и условий хранения «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Беречь от детей».

Лекарственные формы для инъекций, приготовленные для лечебно-профилактических учреждений, оформляются согласно требований приказа МЗ РФ № 751 н.

Хранение инъекционных растворов осуществляют в условиях, исключающих возможность их загрязнения. Срок годности стерильных растворов во флаконах, герметично укупоренных резиновыми пробками «под обкатку», составляет от 7 до 30 суток, а флаконов, укупоренных «под обвязку», — не более 2 суток.

Оценку качества растворов для инъекций осуществляют до и после стерилизации. До стерилизации растворы подвергают полному химическому контролю, включая определение рН, изотонирующих и стабилизирующих веществ, на отсутствие механических включений. После стерилизации определяют величину рН, подлинность и количественный анализ, качество укупорки. Для контроля отбирается один флакон раствора в каждой серии.

Контроль растворов для инъекций на стерильность и наличие пирогенных веществ осуществляется не реже 2 раз в квартал согласно требований приказа МЗ РФ № 751 н

Органолептический, опросный, письменный виды контроля осуществляют согласно требований приказа МЗ РФ № 751 н. Оформление к отпуску готовой лекарственной формы в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 751 н.

Приготовление и стабилизация инъекционных растворов

При изготовлении инъекционных растворов необходимо принимать меры к обеспечению сохранности лекарственных веществ. Стабильность - неизменность свойств содержащихся в растворах лекарственных веществ - достигается подбором оптимальных условий стерилизации, использованием консервантов, применением стабилизаторов, соответствующих природе лекарственных веществ. Несмотря на многообразие и сложность процессов разложения лекарственных веществ, наиболее часто имеют место гидролиз и окисление.

Лекарственные вещества, требующие стабилизации их водных растворов, можно разделить на три группы: 1) соли, образованные сильными кислотами и слабыми основаниями, 2) соли, образованные сильными основаниями и слабыми кислотами, 3) легкоокисляющиеся вещества.

Стабилизация растворов солей сильных кислот и слабых оснований (соли алкалоидов и азотистых оснований) осуществляется добавлением кислоты. Водные растворы таких солей вследствие гидролиза имеют слабокислую реакцию. При тепловой стерилизации и хранении таких растворов рН повышается ввиду усиления гидролиза, сопровождающегося уменьшением концентрации водородных ионов. Сдвиг рН раствора приводит к гидролизу солей алкалоидов с образованием мало растворимых оснований, которые могут выпадать в осадок. Прибавление к

растворам солей сильных кислот и слабых оснований свободной кислоты подавляет гидролиз и таким образом обеспечивает стабильность инъекционного раствора. Количество кислоты, необходимое для стабилизации растворов солей, зависит от свойств вещества, а также оптимальной границы рН раствора (обычно рН **3,0-4,0**) **0,1 н** раствор хлористоводородной кислоты используют для стабилизации растворов дибазола, новокаина, спазмолитина, совкаина, атропина сульфата, стрихнина нитрата и др.

Стабилизация солей сильных оснований и слабых кислот осуществляется добавлением щелочи или натрия гидрокарбоната. Растворы солей, образованных сильными основаниями и слабыми кислотами, диссоциируют с образованием слабодиссоциирующей кислоты, что влечет к уменьшению свободных ионов водорода, а, как следствие, к увеличению рН раствора. Для подавления гидролиза подобных растворов солей необходимо добавить щелочь. К числу солей, стабилизируемых едким натрием или натрия гидрокарбонатом, относятся: никотиновая кислота, кофеин-бензоат натрия, натрия тиосульфат, натрия нитрит.

Стабилизация растворов легкоокисляющихся веществ. К легкоокисляющимся лекарственным веществам следует отнести аскорбиновую кислоту, натрия салицилат, сульфацил натрия, стрептоцид растворимый, аминазин и др.

Для стабилизации этой группы препаратов используют антиоксиданты — вещества, обладающие большим окислительно-восстановительным потенциалом, чем стабилизируемые лекарственные вещества. К этой группе стабилизаторов относятся: сульфит и метабисульфит натрия, ронгалит, аскорбиновая кислота и др. Другая группа антиоксидантов способна связывать ионы тяжелых металлов, катализирующих окислительные процессы. К ним относятся этилендиаминтетрауксусная кислота, трилон Б и др.

Растворы ряда веществ не могут приобрести необходимую устойчивость при использовании какой-либо одной формы защиты. В этом случае прибегают к комбинированным формам защиты. Комбинированную защиту используют для растворов сульфацила натрия, адреналина гидрохлорида, глюкозы, аскорбиновой кислоты и некоторых других веществ.

Теоретическая часть

Введение в фармацевтическую технологию.

Фармацевтическая технология – наука, изучающая теоретические основы технологических процессов получения и переработки лекарственных средств, в лечебные, профилактические и диагностические препараты в виде лекарственных форм и терапевтических систем.

Цель изучения:

Формирование системы знаний, умений, навыков по разработке и изготовлению лекарственных средств и препаратов в различных лекарственных формах, а также организация фармацевтических производств.

Задачи фармацевтической технологии:

- 1 Обучение студентов деятельности провизора-технолога на основе изучения теоретических законов, процессов получения и преобразования лекарственных средств и вспомогательных веществ в лекарственные формы.
- 2 Формирование практических знаний навыков и умений изготовления лекарственных препаратов, а также оценки качества.
- 3 Выработка способности выбрать наиболее эффективные и рациональные лекарственные препараты и терапевтические системы на основе современной биофармацевтической концепции

принятой в мировой практике, а также выработка навыков, разработка технологий и научно-технической документации.

Фармацевтическая технология раскрывает общую взаимосвязь этапов разработки производства, нормирование и применение лекарственных препаратов.

Закономерности общего и частного характера при получении препаратов. Также изучение особенностей приготовления других препаратов.

Основные термины.

Фармакологическое средство – вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью, являющиеся объектом клинических испытаний.

Лекарственное средство – фармакологическое средство разрешенное для применения с целью лечения, предупреждения или диагностики заболевания.

Новое лекарственное средство – лекарственное средство применяющееся около 3 лет после регистрации.

Лекарственное вещество – лекарственное средство, представляющее собой индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество.

Лекарственное растительное сырье – растительное сырье разрешенное для медицинского применения.

Вспомогательное вещество – дополнительное вещество, необходимое для приготовления лекарственного препарата в готовой лекарственной форме.

Лекарственная форма – придаваемое лекарственному веществу или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние при котором достигается необходимый лекарственный эффект.

Лекарственный препарат – лекарственное средство в вид определенной лекарственной формы.

Сильнодействующее лекарственное средство – лекарственное средство, входящее в список Б государственной фармакопеи.

Ядовитые лекарственные средства.

Наркотическое лекарственное средство – лекарственное средство, утвержденное как наркотическое.

Государственный реестр лекарственных средств – документ, в который вносятся сведения о разрешенных к применению и производству в стране тех или иных лекарственных средств.

Фармакопейная статья – нормативно-технический документ, устанавливающий технические требования к качеству лекарственного средства или лекарственного сырья и носящее характер государственного стандарта.

Временная фармакопейная статья – фармакопейная статья утвержденная на ограниченный срок.

Биофармацевтическое исследование – испытание различных фармацевтических факторов, характеризующих лекарственную форму препарата в отношении биологической доступности.

Стабильность – свойство лекарственного средства сохранять свои физико-химические микробиологические свойства в течении определенного времени с момента выпуска.

Срок годности – утвержденное законодательным органом на основании проведенных исследований время хранения лекарственных средств. В течении которого препарат не меняет своих свойств или меняет их в установленных пределах при соблюдении условий хранения.

Государственное нормирование производства лекарственных препаратов.

В нашей стране готовить лекарственные препараты могут только лица, имеющие

фармацевтическое образование. Фармацевт может готовить только под контролем провизора-технолога. Все лекарственные препараты готовят в соответствии с нормативно-техническими документами (рецепт).

Одним из важных направлений нормирования является нормирование качества, как исходных компонентов, так и готового продукта. Эти требования, изложены в государственной фармакопее.

Большое значение придается нормированию санитарно-гигиенических условий в которых готовятся препараты.

Классификация лекарственных форм.

I. По агрегатному состоянию.

- 1) Твердые лекарственные формы.
- 2) Жидкие лекарственные формы.
- 3) Мягкие лекарственные формы.
- 4) Газообразные лекарственные формы.

II. В зависимости от путей введения

- 1) Энтеральные лекарственные формы.
- 2) Парентеральные лекарственные формы.
- 3) Для инъекций.

Порошки.

Общая характеристика: Порошки – твердая лекарственная форма для внутреннего, наружного или инъекционного* применения, состоящая из одного или нескольких лекарственных веществ и обладающая свойством сыпучести.

По дисперсионной классификации порошки относятся к свободным системам с твердой дисперсной фазой и газообразной (воздушной) дисперсионной средой.

Классификация.

I. по способу применения

- 1) Для внутреннего применения
 - 2) Для наружного применения
- Присыпки (пудры).
 - Для приготовления растворов.
 - Нюхательные.
 - Зубные.
 - Порошки для вдывания.

II. по составу.

- 1) Простые (из 1 лекарственного вещества).
- 2) Сложные (из 2 и более ингредиентов).

III. По характеру дозирования.

- 1) Дозированные (разделенные на дозы)
- 2) Недозированные (отпускаемые общей массой в одной упаковке).

Порошки – древняя лекарственная форма известная с IV и V в. до н.э. (Рим, Греция).

Достоинства порошков как лекарственной формы:

- 1) Простота изготовления.

- 2Удобство приема.
- 3Точность дозирования.
- 4Портативность.

Недостатки порошков:

- 1Плохая сохранность.
- 2Неудобство приема с неприятным вкусом, запахом, красящих.

Порошки - официальная лекарственная форма (лекарственная форма включена в действующую фармакопею).

Основные фармакологические требования по ГФ XIV :

- 1Сыпучесть.
- 2Однородность.
- 3Допустимые отклонения в массе отдельных доз.
- 4Цвет, вкус, запах, упаковка, оформление, соответствующие входящим ингредиентам.

Способы выписывания порошков.

Рецепт на дозированные порошки может быть выписан распределительным и разделительным способами.

- 1 Распределительный. Масса лекарственного вещества выписана на одну дозу и указано, сколько доз изготовить. Для таких прописей характерна фраза: *Da tales doses numero*.

Recipe: *Acidi Nicotini* 0,05

Sacchari 0,2

Misce fiat pulvis.

Da tales doses numero 10

Signa по одному порошку 3 раза в день.

Чаще порошки выписывают этим способом потому, что прописанное количество совпадает с лечебными разовыми дозами, которыми пользуются врачи в своей работе.

- 2 Разделительный. Масса лекарственных веществ выписана на все дозы и дается указание на сколько доз следует разделить порошковую смесь: *divide in partes equales*.

Recipe: *Acidi Nicotini* 0,5

Sacchari 2,0

Misce fiat pulvis.

Divide in partes equales N. 10

Signa по одному порошку 3 раза в день.

Перед изготовлением порошков проверяют:

- 1 совместимость ингредиентов прописи. Для этого используют таблицу «Несовместимо сочетание лекарственных веществ в порошках». Несовместимое сочетание проявляется в образовании отсыревающих или эвтектических смесей. При этом нарушается основное свойство порошков – сыпучесть и однородность. Несовместимость можно преодолеть.

- 2 Норма отпуска. Если в прописи есть ингредиенты для которых приказом №328 установлена норма отпуска на 1 рецепт. Для этого сравнивают общую массу вещества по рецепту с установленной нормой. Если норма превышена, уменьшают число порошков, так чтобы масса вещества на все порошки не превышала норму.

- 3 Дозы лекарственных веществ. Дозы проверяют только в порошках для внутреннего

применения и с учетом возраста больного. Для этого лечебную разовую дозу и лечебную суточную дозу сравнивают с высшей разовой дозой и высшей суточной дозой. В зависимости от способа выписывания рецепта:

Распределительный: масса вещества по прописи равна лечебной разовой дозе.

При разделительном способе лечебную разовую дозу определяют делением общей массы вещества на число доз. Лечебную суточную дозу рассчитывают умножая лечебную разовую дозу на число приемов в сутки.

Если превышена лечебная разовая доза без специальной отметки (количество прописью и поставлен восклицательный знак) фармацевтический работник связывается с врачом и если это не удастся, то берет $\frac{1}{2}$ высшей разовой дозы и умножает на количество доз по рецепту. Если превышена лечебная суточная доза то берут $\frac{1}{2}$ высшей суточной дозы и умножают на число суток приема порошков.

Стадии приготовления порошков:

- 1 Измельчение и смешивание.
- 2 Оформление ППК (паспорт письменного контроля).
- 3 Дозирование.
- 4 Упаковка.
- 5 Оформление.
- 6 Контроль качества.

Измельчение и смешивание при изготовлении сложных порошков проходят одновременно.

Порошкование или диспергирование.

При измельчении порошков в ступке имеют место два способа: истирание и раздавливание. В результате измельчения увеличивается удельная поверхность порошков и как следствие возрастает поверхностная энергия. Это важно потому, что объясняет влияние измельчения на повышение биодоступности и пониженную стабильность биопрепаратов.

Положительные стороны измельчения. Повышается терапевтическая эффективность. По второму закону термодинамики любая система стремится к уменьшению свободной поверхностной энергии. Поэтому измельченные лекарственные вещества легче растворяются, быстрее всасываются, в максимальной степени проявляют адсорбирующее, обволакивающее, антисептическое действие.

Измельченная порошковая смесь дольше не расслаивается при хранении.

Отрицательные последствия измельчения:

- 1 Снижается стабильность порошков при хранении.

Уменьшение свободной поверхностной энергии происходит за счет адсорбции влаги, взаимодействия с CO_2 и O_2 . Эти явления предупреждают выбор упаковки и условий хранения.

- 2 При чрезмерном измельчении возможна агрегация частиц – укрупнение. Придерживаются оптимального времени.

Размер частиц измельченных порошков не более 0,16 мм, если нет указаний в частных статьях.

Присыпки и порошки для вдухания не более 0,1 мм.

Нюхательные порошки не менее 0,2 мм. Во избежание попадания порошка в глотку (трахею).

Смешивание.

Цель смешивания – получить однородный порошок, в каждой единице объема которого состав и взаимное распределение ингредиентов одинаковы. Измельчение и смешивание проводят в

фарфоровых ступках. Существует 7 номеров ступок.

Качество измельчения и смешивания зависит от правильного выбора:

- 1) Номера ступки.
- 2) Ингредиента для затирания пор ступки.
- 3) Продолжительности измельчения.
- 4) Последовательности добавления ингредиентов.
- 5) Загрузка должна быть как можно ближе к оптимальной загрузке ступки.

Выбирают ступку того номера, для которого разница оптимальной загрузки и общей массы порошка минимальна. Выбор ингредиента для затирания пор ступки.

Если в прописи есть углеводы (сахар, глюкоза, лактоза) поры ступки затирают ими, т.к. это относительно фармакологически индифферентные вещества.

В поры ступки затирают вещества, которые меньше затираются в поры, чтобы определить это используют таблицу – «потери лекарственных веществ при измельчении в ступке».

А. Если ингредиенты порошка выписаны в равном количестве, сравнивают по таблице их абсолютные потери, выбирают тот ингредиент, у которого эти потери меньше.

Б. Если ингредиенты выписаны в разных количествах сравнивают величины их относительных потерь. Для этого делают расчеты:

1 По таблице определяют абсолютную потерю веществ в ступке №1 (П), мг.

2 Определяют абсолютную потерю в нашей ступке. (П·к), мг.

3 Находят относительные потери в нашей ступке:

$M - 100\%$, где М- общая масса вещества, х – относительные потери в %. $P \cdot k - x$

При отсутствии сравнительных данных о потерях веществ, поры ступки затирают веществом, выписанным в большем количестве по возможности общего списка.

Поры ступки не затирают:

- 1). Красящими веществами.
- 2). Тритурациями.
- 3). Веществами, стоящими на ПКУ.

Время измельчения и смешивания указано в таблице.

Последовательность смешивания.

После затирания пор ступки ингредиенты добавляют в порядке возрастания их количества.

При измельчении и смешивании в течении времени, установленного для выбора ступки, получается однородный порошок. Если не превышено соотношение 1:20. Соотношение ингредиента минимальной массы и суммы масс остальных ингредиентов, добавленных в ступку в один прием.

Если массы ингредиентов прописи резко не отличаются, порошковую смесь готовят за один прием. Если превышает 1:20, то такие порошки готовят в 2-3 приема.

Порошок собирают целлулоидной пластинкой горкой в центре ступки и рассматривают поверхность: не должно обнаруживаться отдельных частиц, блесков.

Выписывание ППК.

Дозирование.

Дозирование для дозированных порошков проводят одним из двух способов: по массе или по объему. Чаще дозируют по массе. Проводят с помощью ВСМ. По объему – менее точное, поэтому

используется для большого числа доз (с помощью дозаторов).

Упаковка.

Порошки заворачивают в капсулы. Выбор капсул зависит от физико-химических свойств ингредиентов. Воощенные или парафинированные – для гигроскопичных, гидроскопичных, выветривающихся, для веществ, содержащих кристаллизационную воду, взаимодействующих с CO₂ и O₂ воздуха, разлагающихся во влажной среде. В пергаментных капсулах, летучие, пахучие, растворимые в воске или парафине. Остальные стойкие при хранении – в бумажных. Недозированные порошки в пакет или коробку в общей капсуле или насыпают во флакон.

Оформление.

Основная этикетка – внутренне или наружное. Порошки. Обязательные предупредительные надписи – Беречь от детей. Хранить в сухом месте. При необходимости – Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Порошки с веществами ПКУ печатают. Больному выдают сигнатуру, рецепт оставляют в аптеке.

Контроль качества.

Органолептический: однородность, сыпучесть, цвет и запах. Среднее отклонение в массе от прописанного в рецепте и сравнивают с нормой по приказу. Срок хранения порошков – 10 суток.

Recipe: Dimedroli 0,02

 Papaverini hydrochloridi 0,06

 Phenacetini 0,2

 Analgini 0,5

 Misce ut fiat pulvis/

 Da tales doses numero 12

 Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Прописан сложный дозированный порошок распределительным способом. Ингредиенты прописи совместимы.

Дозы не завышены.

Рабочая пропись:

Димедрола 0,24

Папаверина гидрохлорида 0,72

Фенацетина 6,2

Анальгина 6,0

Общая масса 9,36

Развеска по 0,78 числом 12

Выбор ступки. МОПТ = 6 г, t = 2,5 мин, K = 5

Поры ступки затираем анальгином.

Соотношением ингредиентов по прописи 1:38. Порошок готовят в 2 приема. В ступку №5 помещают анальгин, измельчают, затирают поры. По правилу следует добавить 0,24 Димедрола, но его соотношение с анальгином 1:25, поэтому анальгин высыпают на капсулу, а в ступку добавляют димедрол, папаверин и фенацетин (1:13) измельчают и смешивают до однородности.

Дозируют в воощенные или парафинированные капсулы. Анальгин разлагается, димедрол гигроскопичен. Этикетка внутренне, порошки, беречь от детей, хранить сухом месте.

Особые случаи приготовления порошков.

Порошки с трудно измельчаемыми веществами.

С целью ускорения и облегчения эти вещества диспергируют в присутствии летучей жидкости.

Роль жидкости. Жидкость проникает в микротрещины и оказывает расклинивающее действие.

Этанол или эфир частично растворяют а при испарении растворителя происходит перекристаллизация, и образуется мелкий порошок.

Трудно измельчаемые вещества подразделяют на 2 группы. Истинно трудно измельчаемые:

Ментол, камфора, йод, фенилсалицилат. На 1 г. этих веществ берут 10 капель 95% этанола или 15 капель эфира.

Затруднительно измельчаемые: борная кислота, Na-тетраборат, стрептоцид, на 1 г. берут в два раза меньше жидкости.

Кислота салициловая не относится к затруднительно измельчаемым веществам, но измельчается со спиртом или эфиром из такого же расчета. Причина в том, что при измельчении образуется пыль, раздражающая слизистые носа, горла, глаз.

Ингредиенты для затирания пор ступки определяют по общими правилам. После затирания пор его высыпают на капсулу и проводят порошокование трудно измельчаемого вещества. Если несколько трудно измельчаемых веществ, то их измельчают вместе, далее добавляют оставшиеся вещества по общему правилу.

Если по потерям нельзя определить вещество для затирания пор ступки, но есть трудно измельчаемое вещество, поры ступки затирают им.

Порошки с окрашенными и красящими веществами.

Эти лекарственные вещества имеют окраску за счет наличия в структуре хромофорных групп, но окрашенные вещества не пачкают, красящие – пачкают. Причина в том, что карсящие вещества обладают выраженной сорбцией.

Красящие - лекарственные вещества, оставляющие окрашенный след на таре, укупорочных средствах, оборудовании, не смываемой обычной санитарно-гигиенической обработкой.

Красящие вещества: метиленовый синий, бриллиантовый зеленый, индигокармин для инъекций, перманганат калия, акрихин, фурациллин, йод, рибофлавин (В2), этакридина лактат (риванол).

1 хранят в шкафу для пахучих и красящих.

2 Желательно отдельное рабочее место.

3 Отдельные ступки и весы.

4 Аккуратность в работе.

5 Ими не затирают поры ступки.

6 Вводят в состав порошков способом трехслойности. Красящие вещества помещают между двумя слоями неокрашающих, после этого измельчают и смешивают.

Окрашенные вещества: Рутин, фолиевая кислота, дерматол, ксероформ (пахучее!), сухие экстракты, сера и т.д.

С этими веществами порошки готовят по общим правилам.

Порошки с пылящими веществами.

Пылящие вещества – легкие порошки имеющие малую объемную массу – масса единицы объема свободно насыпанного порошка.

Когда определяют плотность - пористость не равна нулю.

Пылящие: магнезия оксид и магнезия карбонат основной.

1 Для определения номера ступки массу пылящего вещества условно увеличивают в 2 раза.

2 С целью уменьшения потерь за счет распыления эти вещества добавляют в последнюю очередь, порциями при аккуратном перемешивании.

3 Если потери пылящего вещества меньше других ингредиентов, часть пылящего вещества, примерно равного абсолютной потере в выбранной ступке затираю поры. Оставшуюся массу добавляют в конце.

4 Порошки с использованием тритураций.

При взвешивании на ручных весах менее 0,05 получается большая ошибка, поэтому лекарственные вещества, масса которых на все порошки меньше 0,05 вводят в состав порошка в виде тритураций.

Тритурации – смесь лекарственного вещества с молочным сахаром (лактозой) или другим вспомогательным веществом, разрешенным к медицинскому применению.

Преимущества лактозы как наполнителя.

1 не гигроскопично по сравнению с другими углеводами.

2 Плотность – 1,52, что близко по значению к плотности алкалоидов и азотистых оснований.

Поэтому тритурации медленно расслаиваются.

3 Химически и фармакологически индифферентна.

Тритурации готовят в соотношении 1:100 или 1:10.

1:100 в том случае, когда высшая доза лекарственного вещества выражена в мг или долях мг.

Тритурация 1:10, если ВРД и ВСД в сантиграммах.

1:100 означает, что 1 ч. лекарственного вещества + 99 частей разбавителя.

1:10 означает, что 1 ч. лекарственного вещества + 9 частей разбавителя.

Тритурацию готовит провизор-технолог по правилам приготовления сложных порошков.

Задача: приготовить тритурацию атропина 1:100 5г.

1г. – в 100 г.

хг. – в 5 г.

откуда $x = 0,05$ (масса атропина)

$5 - 0,05 = 4,95$ (масса лактозы).

Используем ступку №5.

Поры ступки затираем лактозой.

В ступку №5 помещают лактозу и измельчают до наимельчайшего порошка, затирая поры оставляют не более 1/5 массы лактозы, а остальное отсыпают на капсулу, чтобы не превысить соотношение 1:20. Добавляют Атропина сульфат и перемешивают 2,5 минуты, добавляют отсыпанную часть лактозы и еще 2,5 минуты перемешивают.

Тритурацию помещают в небольшой штанглас с этикеткой:

Trituratio Atropini sulfatis 1:100

1мг. Atropini sulfatis = 0,1 мг. Triturationis.

5г. № анализа. Дата.

Тритурации хранят как лекарственные вещества, входящие в их состав. Срок хранения

тритурации 1 месяц. После 15 дней тритурацию перемешивают.

Приготовление порошков с тритурациями.

Если в рецепте выписан какой либо углевод, его массу уменьшают на то количество, которое содержится в тритурации. Это делают чтобы не увеличивать массу одного порошка. Если углеводы отсутствуют то развеска увеличивается за счет лактозы тритурации, ее указывают на обратной стороне рецепта.

Recipe: Atropini sulfatis 0,0002

Ephedrini hydrochloridi 0,02

Dimedroli 0,004

Glucosi 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses numero 10

Signa. По 1 порошку 2 раза в день.

Атропина сульфат .

Эфедрина гидрохлорид – Heroica (находится на ПКУ).

Димедрол .

Глюкоза – общий список.

Вещества на ПКУ и подчеркивают красной чертой.

Используется тритурация атропина 1:100.

Поры ступки 2 или 3 затирают глюкозой. Оформляют требование.

У провизора технолога под двойным контролем получают в ступку с глюкозой тритурацию и 0,2 эфедрина гидрохлорида.

Проверяют однородность. Проверяют ППК. Дозируют на 10 доз в воощеных капсулах. Пакет опечатывают.

Этикетка. Внутреннее. Порошки. Беречь от детей. Хранить в сухом месте. Хранить в защищенном от света месте. Обращаться осторожно. Больному выписывают сигнатуру.

Порошки с жидкостями.(настойки, жидкие экстракты, эфирные масла и др.).

Сыпучесть порошка сохраняется если на 1 г. порошков приходится не более 2-3 капель жидкости.

Если выписанное количество жидкости нарушает сыпучесть, используют один из приемов:

1 Упаривание жидкости на водяной бане. Если действующие вещества не разлагаются при нагревании, не летучи.

2 Приготовление порошков в теплой ступке для испарения летучего растворителя.

3 По согласованию с врачом добавляют адсорбенты – крахмал, аэросин.

Жидкости добавляют к порошковой смеси в последнюю очередь откапывая в разные места на поверхность порошка, хорошо перемешивают. Если получается влажный порошок, то его оставляют на воздухе, периодически перемешивая.

Если в рецепте вместе с настойкой или жидким экстрактом прописаны трудно измельчаемые или затруднительно измельчаемые вещества, то жидкость используют для измельчения этих веществ.

Если получится, что спирта нужно больше, то добавляют еще спирт. Следует иметь ввиду, что

жидкости в каплях прописываются по нормальному каплемеру, поэтому делают пересчет на эмпирический каплемер, с которым работают в аптеке.

Recipe: Streptocidi 2,0

Talci 6,0

Amyli 10,0

Tincturae Mentae

gtts XXX

Misce ut fiat pulvis.

Da.Signa.Припудривать пальцы ног.

Проверим не нарушается ли сыпучесть порошка.

30 капель – 18 г. порошка.

X капель – 1 г. порошка.

Откуда $X < 2$ капель, следовательно вывод: сыпучесть порошка не нарушается.

Стрептоцид затруднительно измельчаемое вещество:

1,0 г. стрептоцида – 5 капель, значит

2,0 г стрептоцида – 10 капель настойки мяты.

Выписано 30 капель настойки мяты по нормальному каплемеру, в аптеке пользуются эмпирическим (на этикетке указывают 1 ст.к. = 1,2 нест.). делают пересчет.

Используют ступку №6 $t=3,5$ мин. Потери указаны только для стрептоцида.

Технология приготовления. В ступку №6 помещают стрептоцид и 10 капель настойки, растирают 3,5 минуты. Далее добавляют тальк, крахмал и 26 капель настойки. Перемешивают до однородности. Взвешивают, массу указывают в ППК. Фасуют в пергаментные капсулы (т.к. присутствует пахучее вещество – Мята).

Этикетки: Наружное. Беречь от детей. Хранить в сухом прохладном месте.

Порошки с экстрактами красавки.

Промышленность выпускает: Экстракт красавки густой 1:1 (1,5% алкалоидов ВРД = 0,05; ВСД = 0,15).

Экстракт красавки сухой 1:2, разбавленный декстрином до 0,75% алкалоидов.(ВРД = 0,1; ВСД = 0,3).

Для удобства в аптеках готовят раствор густого экстракта. Для этого смешивают в равных частях густой экстракт и комплексный растворитель состава 60 частей воды очищенной (основной растворитель) 30 частей глицерина (пептизатор) и 10 частей 90% этанола (соразтворитель, консервант).

Раствор экстракта дозируют каплями, для этого капельницу калибруют. В сухой бюкс известной массы откапывают 20 капель раствора экстракта, взвешивают, по разнице масс определяют массу 20 капель. Затем по пропорции определяют какое число капель соответствует 0,1 раствора.

На этикетке пишут: Extractum Belladonnae solutum 1:2.

0,1 р-ра густого экстракта = 4капель.

Все три вида экстрактов взаимозаменяемы.

Если в рецепте не указано, какой экстракт, то считают, что это густой 1:1. Можно готовить и с сухим 1:2 и с раствором густого экстракта 1:2, но взять их следует в двойном количестве. При этом

масса одного порошка увеличивается.

Раствор густого экстракта.

Раствор добавляют в последнюю очередь к смеси порошков. Следует учесть, что сыпучесть порошка не нарушится, если на 1,0 нерастворимых в воде ингредиентов приходится не более 3-х капель жидкости. Если более 3-х капель на 1 г, то этот способ считается не рациональным.

Расчеты:

Мобщ. раствора густого экстракта красавки 1:2 – $(0,01 * 2) * 10 = 0,2$. Раствор густого экстракта отмеривают каплями в соответствии с надписью на этикетке капельницы.

Extractum Belladonnae solutum 1:2

0,1 раствора густого экстракта – 4 капли.

Используются указания этикетки, рассчитывают число капель раствора густого экстракта красавки.

0,1 раствора густого экстракта - 4 капли.

0,2 раствора густого экстракта - x капель.

Откуда $x = 8$ капель.

Проверяют не нарушится ли сыпучесть порошка. На 4,0 порошков приходится 8 капель раствора, т.е. 2 капли на 1,0 порошков. Такое количество жидкости адсорбируется порами и не нарушит сыпучести.

Рабочая пропись:

Раствора густого экстракта красавки 1:2 – капль (0,2)

Натрия гидрокарбоната 2,0

Висмута субнитрата 2,0

Развеска по 0,42 числом 10

Технология:

Поры ступки затирают гидрокарбонатом натрия, добавляют висмута субнитрата, измельчают и смешивают (соотношение 1:1). В разные места на порошковую смесь равномерно дозируют 8 капель раствора густого экстракта, перемешивают до получения сыпучей однородной массы.

Сухой экстракт красавки 1:2.

Это самый удобный вариант изготовления. Порошок готовят по общим правилам.

Расчеты:

Мобщ. $(0,01 * 2) * 10 = 0,2$

Рабочая пропись:

Экстракта красавки густого 1:2 0,2

Натрия гидрокарбоната 2,0

Висмута субнитрата 2,0

Общая масса 4,2

Развеска по 0,42 числом 10

Технология:

Поры затираем гидрокарбонатом натрия добавляют сухой экстракт красавки, висмута нитрат основной (соотношение 1:20), измельчают и смешивают.

Используют вожденные капсулы, т.к. экстракт красавки гигроскопичен.

Этикетка: «Внутреннее», «Порошки», дополнительные : «Беречь от детей», «Хранить в сухом месте», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

Жидкие лекарственные формы.

По дисперсологической классификации - это свободные всесторонние системы, в которых лекарственные вещества распространены в жидкой дисперсионной среде.

Как физико-химические системы:

- Истинные растворы низкомолекулярных веществ.
- Истинные растворы высокомолекулярных веществ.
- Коллоидные растворы.
- Суспензии.
- Эмульсии.
- Комбинированные системы.

По применению:

- Внутрь (микстура, капли).
- Наружу (примочки, полоскание, клизмы и др.)

По составу:

- Простые (одно лекарственное вещество).
- Сложные (два или несколько лекарственных веществ).

По природе дисперсионной среды:

- Водные.
- Неводные (масляные, глицериновые, спиртовые и т.д.)

Процент жидких лекарственных форм самый высокий 50-60%.

Достоинства по сравнению с твердыми лекарственными формами:

- Высокая биодоступность лекарственных веществ.
- Снижение раздражающего действия некоторых лекарственных веществ (брома, йода, калия, аммония, хлоралгидрата).
- Удобство приема.

Недостатки:

- Нестабильность при хранении.

А) Микробная порча.

Б) Гидролиз, окисление и другие химические превращения в жидкой среде.

- Портативность.
- Растворители (дисперсионные среды).

Требования:

- 1 Хорошая растворяющая способность.
- 2 Химическая индифферентность.
- 3 Нетоксичность.
- 4 Отсутствие неприятного запаха, вкуса.
- 5 Не должны являться средой для развития микробов.
- 6 Быть дешевым.

Вода очищенная. Aqua purificata.

ФС 42-26-19-97. Основной.

Получение: из водопроводной воды.

Методы:

-перегонка

-ионный обмен

-обратный осмос

-комбинация методов.

Получают и хранят в асептических условиях. существует ответственное лицо.

Требование:

-прозрачность, отсутствие запаха, цвета, вкуса, рН=5-7.

-Не должна содержать ионов хлора, кальция, сульфатов, нитратов, нитритов, восстанавливающих веществ, диоксида углерода, ионов тяжелых металлов.

-Нормируется содержание аммиака.

-Микробиологическая чистота должна соответствовать на питьевую воду (1 мл не более 100 микробов при полном отсутствии энтеробактерий, золотистого стафилококка, синегнойной палочки).

Контроль качества:

1качественный анализ на отсутствие хлоридов, сульфатов, кальция в аптеке ежедневно каждый сборник.

2Полный химический анализ – КАЛ 1 раз в квартал.

3Микробиологический анализ СЭС 2 раза в квартал.

Хранение:

В закрытых емкостях, изготовленных из материалов не изменяющих свойств воды, защищающих от инородных частиц и микробиологического загрязнения.

Срок годности не более 3-х суток.

Неводные растворители.

I.Летучие.

Этанол – для медицинских целей используют, полученный из картофеля и зерна. Не используют синтетический, не применяют 100%.

Официальная концентрация: 95, 90, 70, 40%.

Если не указана концентрация, то берут 90% этанол.

Эфир – медицинский: диэтиловый эфир.

Хлороформ – это 3-хлорметан. Эти вещества используют редко в основном в сочетании с другими растворителями.

II.Нелетучие.

Глицерин – трехатомный спирт. Не применяют 100% (динамитный, дистиллированный).

Гигроскопичен и обладает раздражающим действием.

Используют: 10-16% воды с $\rho=1,223 - 1,235 \text{ г/см}^3$.

Жирные масла.

-растительные – смесь триглицеридов ВЖК, получают холодным прессованием семян и плодов.

Используют: миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое, подсолнечное.

Недостаток: прогоркание.

-масло вазелиновое (минеральное, жидкий парафин) – смесь предельных углеводородов. Переработка нефти.

Недостаток: не всасывается через кожу и замедляет всасывание лекарственных веществ.

-димексид – диметилсульфоксид – растворяет много лекарственных веществ, хорошо смешивается с водой, этанолом, хлороформом, эфиром. Является активатором всасывания лекарственных веществ. Проникает через кожу, проводя с собой лекарственные вещества. Сам оказывает противовоспалительное, обезболивающее, антимикробное действие.

Комбинированные растворители.

Смеси: Этанол + глицерин, глицерин + димексид + вода и т.п.

Условия: должны смешиваться.

Цель: сочетание в одной лекарственной форме лекарственных веществ с различной растворимостью.

Растворимость.

Растворимость – это способность вещества растворяться в различных растворителях.

Обозначение растворимости:

1 в ГФ XIV приняты условные термины, подразумевающие определенное количество растворителя (мл) для растворения 1г. лекарственного вещества.

Условный термин

Объем

Растворителя (мл)	Для растворения 1 г вещества
Очень легко растворим	До 1мл
Легко растворим	Более 1 до 10
Растворим	Более 10 до 30
Умеренно растворим	Более 30 до 100
Мало растворим	Более 100 до 1000
Очень мало растворим	Более 1000 до 10000
Практически нерастворим	Более 10000

2 часто растворимость указывают в виде соотношения. Борная кислота растворяется в воде при 200 1:25. Это означает. Что для растворения 1 г кислоты потребуется 25 мл воды.

Медленно растворим – для растворения 1 г потребуется больше 10 минут.

Истинные растворы низкомолекулярных веществ.

-гомогенные системы однофазные.

-Лекарственные вещества в растворе находятся в виде ионов или молекул.

Водные растворы порошкообразных лекарственных веществ.

Их готовят массо-объемным способом (приказ №308). Это означает, что лекарственные вещества берут по массе, а растворителя столько, чтобы получить требуемый объем раствора. Содержание лекарственных веществ в растворе характеризуется концентрацией:

1в массо-объемных процентах, показываемых, сколько лекарственного вещества в граммах

содержится в 100 мл раствора.

2В массо-объемных соотношениях 1:5, 1:10. Это соотношение показывает, что 1 г лекарственных веществ содержится в 5, 10 мл раствора.

Стадии приготовления:

1 проверка доз лекарственных веществ (в растворах для внутреннего применения).

2 Норма отпуска (при необходимости).

3 Расчеты и составление рабочей прописи.

4 Изготовление.

5 Фильтрация.

6 Укупорка и проверка чистоты.

7 Оформление ППК.

8 Оформление к отпуску.

9 Контроль качества.

1 Раствор дозируют ложками.

$V_{ст.л.} = 15 \text{ ml}$.

$V_{дес.л.} = 10 \text{ ml}$.

$V_{чайн.л.} = 5 \text{ ml}$.

1). Определяют общее число приемов $N = V_{мин.} / V_{ложки}$.

2). $ЛРД = Мл.в. / N(\text{число})$

3). $ЛСД = ЛРД * n$ (в сутки).

Если $ЛРД > ВРД$, то $ЛРД = \frac{1}{2} ВРД$

Если $ЛСД > ВСД$, то $ЛСД = \frac{1}{2} ВСД$

$Мв-ва = \frac{1}{2} ВСД * S$, где S – число суток приема.

Пример :

Рр.: Analgini 5,0

Aquae purificatae 180 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

$ВРД = 1,0$

$ВСД = 3,0$

Общий объем 180 мл

$V_{ст.л.} = 15 \text{ мл}$

$N = 180 / 15 = 12$ приемов.

$ЛРД = 5,0 / 12 = 0,4$

$ЛСД = 0,4 * 3 = 1,2$

Дозы не превышены.

2А) общий объем раствора.

1). Может быть указан в рецепте.

Рр.: Solutionis Analgini 5% - 150 ml.

Рр.: Solutionis Analgini 7,5 - 150 ml.

2). При раздельном выписывании ингредиентов объем равен сумме жидкостей по прописи.

Rp.: Analgini 5,0

Aq. pur. 180 ml.

Общий объем равен 180 мл.

Если в рецепте указан растворитель до определенного объема (ad), то в этом случае все другие жидкости по прописи входят в этот объем.

Rp.: Natrii tetraborati 4,0

Glycerini 10,0

Aq. pur.

Ad 50,0 ml

Общий объем равен 50 мл.

Б) масса лекарственного вещества.

1). Может быть указана в рецепте.

2). Массу рассчитывают по процентной концентрации.

$C \cdot V$

$M = \text{общ } 100\%$

В) объем воды.

При растворении лекарственных веществ происходит увеличение объема, т.е. объем раствора всегда больше объема воды, поэтому для лекарственных веществ определены коэффициенты увеличения объема (КУО) они показывают на сколько мл увеличивается объем при растворении 1 г лекарственного вещества ($t=200$). Значение КУО указаны в таблице необходимо, чтобы после растворения лекарственных веществ увеличение не превышало допустимых отклонений по приказу №751 н.

Поэтому определяют максимальную концентрацию лекарственных веществ при которых увеличение объема укладывается в норму.

$C_{\text{Max}} = N/\text{КУО}$, где N – норма допустимого отклонения.

Если концентрация по рецепту меньше или равна C_{Max} , увеличение не учитывают. Берут тот объем воды, который прописан, или объем воды равен объему раствора.

Если концентрация в рецепте больше или равна максимальной концентрации, то увеличение объема учитывают. Для этого воды берут меньше, чем прописано.

Вариант 1

Рассчитывают объем воды с учетом КУО лекарственного вещества.

Прирост объема: $\Delta V = \text{Мл.в.} \cdot \text{КУО}$

$V_{\text{воды}} = V_{\text{рец}} - \Delta V$.

Вариант 2

Если есть мерный цилиндр можно не рассчитывать точный объем воды. Лекарственные вещества растворяют в части воды, а затем доводят до требуемого объема.

При изготовлении раствора из нескольких лекарственных веществ. В также при отсутствии в таблице КУО, увеличение объема учитывают, если концентрация 3% и более.

Rp.:Analgini 5,0

Aq. pur.180,0 ml

$V_{\text{общ}} = 180 \text{ мл}$

Мл.в. = 5,0

КУО = 0,68 мл/г.

$N = \pm 2\%$

$C_{\text{Max}} = 2/0,68 = 2,94\%$

$C_{\text{Рец.}} = 2,8\% (5 \cdot 100/180)$

$C_{\text{Рец.}} > C_{\text{Max}}$.

Анальгина 5,0

Воды 180 мл.

Общий объем 180 мл.

Rp.: Solutionis Analgini

5% - 150 ml.

$V_{\text{общ.}} = 150 \text{ мл}$

$M = (5 \cdot 150)/100 = 7,5$

КУО = 0,68

$N = \pm 3\%$

$C_{\text{Max}} = 3/0,68 = 4,4\%$

$C_{\text{Рец}} = 5\%$

$C_{\text{Рец}} > C_{\text{Max}}$ следовательно учитываем увеличение объема.

Вариант 1.: $\Delta V = 7,5 \cdot 0,68 = 5 \text{ мл}$

$V_{\text{Водя}} = 150 - 5 = 145 \text{ мл}$

Рабочая пропись:

Анальгина 7,5

Воды 145 мл

Общий объем 150 мл

Вариант 2:

Анальгина 7,5

Воды до 150

Общий объем 150 мл.

4 1 Растворение это диффузионный кинетический процесс

2 Растворение это самопроизвольный процесс.

3 Растворение сопровождается:

а) разрушение кристаллической решетки лекарственных веществ

б) гидратация, сольватация

в) молекулярная конвективная диффузия.

Во время первых двух процессов происходит одновременное выделение и поглощение теплоты.

Правила растворения.

1 в первую очередь в подставку наливают воду или часть воды.

2 В воде растворяют лекарственные вещества в определенной последовательности.

-наркотические вещества, ядовитые, сильнодействующие.

Взготовленный раствор фильтруют для очистки примесей через тампон ваты или 2-3 слоя

марли, стеклянные фильтры №1,2.

Чистоту определяют визуально.

6 флакон : соответствующего объема.

Бесцветный или оранжевого стекла.

Пробки: корковая с подложенным пергаментом.

Резиновая

Пластмассовые

Сверху обвязывают бумажным колпачком или навинчивающейся крышкой.

7 ППК аналогичен ППК порошков.

8 Оформление : Внутреннее. Микстура.

Беречь от детей. Хранить в прохладном месте. Хранить в защищенном от света месте.

Контроль:

Прозрачность

Цвет

Вкус (детское)

Запах

Отклонение в объеме.

Растворы крупнокристаллических и медленно растворимых веществ.

Чтобы ускорить растворение используют:

1 Нагревание.

2 Измельчение лекарственных веществ.

3 Перемешивание.

4 Комбинацию приемов.

При этом возрастает скорость молекул и конвективной диффузии.1

1 Нагревание . Используют 2 варианта:

А. Растворяют при нагревании.

Б. Растворяют в нагретой воде.

NB ! После охлаждения раствора проверяют объем в мерном цилиндре и при необходимости восполняют потерю за счет испарения. Используют при приготовлении растворов борной кислоты, буры, квасцов, фурациллина, этакридина лактата, глюконата кальция, перманганата калия.

2 Измельчение порошка .

А. С добавлением части растворителя.

Б. Без растворителя.

Порошок измельчают в ступке. Используется для крупнокристаллических веществ, сульфатов меди, магния, натрия, квасцов и перманганата калия в концентрации более 1%.

3 Перемешивание или взбалтывание.

Используют практически всегда.

Раствор фурациллина 0,02% (1:5000).

Фурациллин очень мало растворим в воде 1:4200. Является красящим веществом. Используют как антисептик для промываний, орошений, полосканий. Раствор готовят на изотоническом 0,9% растворе NaCl с целью уменьшить раздражающее действие фурациллина и болезненные ощущения.

Состав раствора: 0,2 г NaCl, воды очищенной до 1 л .фурациллин растворяют при нагревании и

перемешивании. Флакон оранжевого стекла. Хранить в защищенном от света месте.

Раствор кальция глюконата 5 и 10%.

Медленно растворим в воде комнатной температуры 1:50 (2%).

При кипячении растворимость возрастает до 1:5 при этом образуется устойчивый пересыщенный раствор. Для очистки добавляют активированный уголь 3-5% от массы кальция глюконата.

Rp.:

Calcii gluconatis

10% - 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

КУО кальция глюконата = 0,5 N=±2%.

СМах = 2/0,5 = 4%.

Концентрация по рецепту 10%. Срц > СМах, следовательно увеличение объема учитывают. Объем воды равен: 200 мл - 20·0,5 = 190 мл.

Рабочая пропись:

Кальция глюконата 20,0

Уголь активированный 0,6

Воды очищенной 190 мл.

Общий объем 200 мл.

Технология:

В термостойкую колбу помещают 190 мл воды, 20 г кальция глюконата, 0,6 угля активированного. Доводят до кипения и кипятят 10-15 минут. Раствор фильтруют горячим через бумажный фильтр. После охлаждения объем доводят до 200 мл.

Растворы натрия гидрокарбоната.

Растворимость 1:205. При нагревании и перемешивании происходит разложение:



Поэтому растворяют при комнатной температуре. Избегают интенсивного перемешивания.

Особенности растворов очень мало растворимых или практически нерастворимых веществ.

Для изготовления таких растворов используют получение растворимых производных с помощью комплексообразования или солеобразования.

Растворы Йода.

Йод очень мало растворим в воде 1:5000, но легко в концентрированном растворе йодидов, например натрия или калия с образованием комплексного соединения состава KJ_3 или NaJ_3 .

Йод – пахучее, летучее и красящее.

Чаще всего используют раствор Люголя (стандартный раствор йода).

Существует две стандартные прописи:

1 Для внутреннего применения – 5%: йода – 1г, калия йодида – 2г, воды до 20 мл. Этот раствор используют при атеросклерозе.

2 Для наружного применения – 1%: йода – 1г, калия йодида – 2г, воды до 100 мл. используют для смазывания слизистых, десен.

Технология.

Растворяют калия йодид примерно в равном объеме воды (1:0,75). В концентрированный раствор

калия йодида добавляют йод. Объем раствора доводят водой в мерном цилиндре до требуемого. При отсутствии мерного цилиндра рассчитывают объем воды. КУО для йода и калия йодида 0,23 и 0,25 соответственно. Раствор в данном случае готовят в подставке, фильтруют через стеклянные фильтры №1 и №2. При их отсутствии через промытый водой ватный тампон или 3 слоя марли. Флакон оранжевого стекла, корковые пробки можно использовать только с наложенным пергаментом, т.к. йод их разрушает. Хранить в прохладном, защищенном от света месте. Если в нестандартной прописи раствора йода не указан калия йодид, то беру в 2 раза больше, чем прописано йода.

Растворы Осарсола.

Это препарат мышьяка, используется для лечения сифилиса и др. Очень мало растворим в воде, но растворим в растворе натрия гидрокарбоната с образованием соли в результате реакции нейтрализации. Относится к списку А не находится на ПКУ.

Особенности. Если врач не указал в прописи щелочной компонент, то берут натрия гидрокарбонат по стехиометрическому расчету: на 1г осарсола 0,61 натрия гидрокарбоната. Сначала растворяют натрия гидрокарбонат, затем добавляют осарсол, образуется соль, выделяется двуокись углерода. Особенности растворов окислителей. (перманганат калия и нитрат серебра)

В присутствии органических веществ эти вещества разлагаются (восстанавливаются до серебра и оксида марганца). Органические вещества могут содержаться в недоброкачественной воде, плохо вымытой посуде, фильтрующем материале. Следует также иметь ввиду, что свет интенсифицирует окислительно-восстановительные процессы. Поэтому:

1Используют свежеполученную профильтрованную воду.

2Особой внимание чистоте посуды.

3Имеются особенности фильтрации:

А. Оптимальным способом фильтрации является использование стеклянных фильтров №1 и №2. При фильтрации через вату, бумагу, марлю концентрация нитрата серебра и перманганата калия снижается за счет окислительно-восстановительного разложения в присутствии органических веществ, содержащихся в этих материалах, а также за счет адсорбции, перечисленных недостатков нет у стеклянных фильтров.

Б. Если нет стеклянных фильтров, но концентрация раствора перманганата калия меньше 0,05%, а серебра нитрата меньше 1%, то можно фильтровать через ватный тампон, промытый горячей, свежеполученной водой.

Если концентрация серебра нитрата более или равна 1%, а концентрация перманганата калия больше или равна 0,5%, то очистку раствора проводят только при необходимости.

4Отпускают во флаконах из оранжевого стекла. Хранят в прохладном, защищенном от света месте.

При приготовлении растворов перманганата калия следует помнить, что:

1красящее вещество.

2Медленно растворимо в холодной воде 1:18 и 1:3,5 в кипящей воде. Поэтому если выписан раствор с концентрацией меньше 1%, то готовят при нагревании, если концентрация больше или равна 1% порошок растирают в ступке, добавляя частями воду ($t = 40-50$). Раствор фильтруют, остаток растирают, добавляют новую порцию и так до полного растворения.

При изготовлении растворов серебра нитрата следует помнить, находится на ПКУ.

Растворы жидких фармакопейных препаратов.

Это растворы кислот, щелочей, некоторых солей, формальдегида и перекиси водорода в стандартной концентрации (стандартные растворы). Если в рецепте выписаны растворы нестандартной концентрации, то необходимо развести стандартный раствор. Расчет количества стандартного раствора для получения требуемой концентрации зависит от того, под каким названием выписан раствор – условным или химическим.

Правило №1. Если в рецепте указано химическое название, то в расчетах используют фактические концентрации.

Правило №2. Если в рецепте указано условное название, то в расчетах используют условную концентрацию 100%.

Исключения – расчеты по приготовлению раствора соляной кислоты. Несмотря на то, что их выписывают под химическим названием, концентрацию фармакопейных растворов соляной кислоты условно принимают за 100%.

Объем вычисляют по формуле разведения.

$$C_1V_1=C_2V_2, \text{ где}$$

C_1 и V_1 – концентрация и объем фармакопейного раствора.

C_2 и V_2 – концентрация и объем требуемого раствора.

$$C \cdot V$$

$$\text{Откуда } V_1 = \frac{C_2V_2}{C_1}$$

$$2C_1, \text{ и } V_{\text{воды}} = V_2 - V_1.$$

1 Если в рецепте не указана концентрация, опускают растворы соляной кислоты разведенный 8,3%, перекиси водорода 3%, уксусной кислоты 30%, аммиака 10%, формальдегида 37%.

Пример: Возьми раствора формальдегида 3% - 200 мл.

Раствор выписан под химическим названием, поэтому используют фактическую концентрацию.

1 Из стандартного 37% раствора. Объем раствора формальдегида = $(3 \cdot 200) / 37\% = 16$ мл

Объем воды: $200 - 16 = 184$ мл.

2 Из нестандартного, например, 34% раствора. Все вычисления аналогичны.

Rp.: Sol. Formalini 3% - 200 ml.

Раствор выписан под условным названием, поэтому используют условную концентрацию 100%.

$$(3 \cdot 200) / 100\% = 6 \text{ мл}$$

Объем воды = $200 - 6 = 194$ мл.

Из нестандартного (34%).

$V_{\text{форм.}} = (3 \cdot 200) / 100\% = 6$ мл. далее рассчитывают коэффициент пересчета:

$$КП = 37/34 = 1,08.$$

Объем формальдегида 34% = $6 \cdot 1,08 = 6,5$ мл.

Объем воды = $200 - 6,5 = 193,5$ мл.

Rp.: Sol. Hydrogenii peroxidi 7% - 20 ml.

Раствор перекиси водорода концентрированный дозируют по массе.

1 Из стандартного 30% пергидроля. Масса пергидроля $m = (7 \cdot 20) / 30 = 4,7$ г.

Объем воды = $(20-4,7)/1,105 = 15,75$ мл.

Или воды до 20 мл.

2 Из нестандартного раствора 40% пергидроля. Масса пергидроля 40% = $(7 \cdot 20)/40\% = 3,5$ г.

Объем воды = $(20 - 3,5)/1,141 = 17$ мл (где 1,141 – плотность 40% пергидроля).

Rp.: Sol. Perhydroli 5% - 200 ml.

1 Из стандартного 30% раствора пергидроля

$M = (5 \cdot 200)/100 = 10$ г.

Объем воды = $(200 - 10)/1,105 = 191$ мл, или воды до 200 мл.

2 Из нестандартного раствора например 40%.

$M_{30\%} = 10$ г (см. выше)

$KП = 30/40 = 0,75$

Масса пергидроля = $10 \cdot 0,75 = 7,5$ г.

Объем воды равен $(200-7,5)/1,141 = 193,4$ мл. или воды до 200 мл.

Растворы соляной кислоты.

Кислоту соляную разведенную 8,3% и соляную кислоту 25% в ассистентской не хранят, во избежание ошибок и загрязнения воздуха парами соляной кислоты. Эти растворы находятся в материальной комнате. В ассистентской имеется только концентрат соляной кислоты 1:10 его готовят разведением в 10 раз 8,3% соляной кислоты (9 частей воды + 1 часть 8,3% соляной кислоты). Получают раствор, содержащий 0,83% соляной кислоты. Его отмеривают с помощью бюреточной установки. Использование концентратов позволяет повысить точность изготовления растворов соляной кислоты. Поэтому если выписан раствор для внутреннего применения, вначале рассчитывают объем 8,3% соляной кислоты. Условно принимая ее концентрацию за 100%. Затем делают пересчет на концентрат соляной кислоты 1:10. Его берут в 10 раз больше, чем рассчитано 8,3% соляной кислоты.

Rp.: Sol. Acidi hydrochloridi 5% - 50 ml

D.S. по 30 капель перед едой.

Соляная кислота – список Б. ВРД = 2 мл – 40 капель, ВСД = 6 мл – 120 капель.

При проверке доз в 1 мл водного раствора 20 капель.

$V_{8,3\%} = (5 \cdot 50)/100 = 2,5$ мл.

$V_{0,83\%} = 2,5 \cdot 10 = 25$ мл.

Объем воды = $50 - 25 = 25$ мл.

Концентрированные растворы соляной кислоты используют только для наружного применения, когда указано соляной кислоты чистой или соляной кислоты концентрированной. А также для изготовления раствора №2 по Демьяновичу.

Раствор №1 натрия тиосульфата 60% - 100 мл.

Раствор №2 соляной кислоты 6% - 100 мл.

Используют для лечения чесотки. Втирают последним в кожу. В кислой среде тиосульфат натрия разлагается с выделением серы и диоксид серы, оказывающими противопаразитарное действие.

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6% - 100 ml

S. Раствор №2 по Демьяновичу.

Вариант I: из 25% HCl.

$$V_{\text{к-ты}} = 6 \cdot 100 / 100 = 6 \text{ мл.}$$

$$V_{\text{воды}} = 100 - 6 = 94 \text{ мл.}$$

Вариант II: из 8,3% HCl.

При отсутствии 25% соляной кислоты можно использовать 8,3% соляную кислоту, но в 3 раза больше.

$$V_{\text{к-ты}} = 6 \cdot 3 = 18 \text{ мл}$$

$$V_{\text{воды}} = 100 - 18 = 82 \text{ мл}$$

N.B.!: Срок хранения растворов 10 суток.

Технология растворов фармакопейных жидкостей.

Фармакопейные жидкости и воду дозируют по объему. Раствор готовят сразу во флаконе для отпуска. Вначале наливают воду, затем добавляют стандартный раствор. Фильтруют при необходимости. Оформляют в соответствии со свойствами ингредиентов.

Исключения:

1 Растворы перекиси водорода концентрированной . Пергидроль взвешивают. Раствор готовят в подставке с рассчитанным объемом воды или используют мерный цилиндр для доведения до требуемого объема.

2 Растворы аммиака . Вначале во флакон наливают 10% раствор аммиака, а затем воду, т.к. плотность раствора аммиака меньше плотности воды.

Неводные растворы лекарственных веществ.

Разведение и учет этанола.

Если в аптеке отсутствует этанол требуемой концентрации его получают разведением более концентрированного водной.

Правило:

1 Водно-этаноловые смеси готовят по объему.

2 При смешении выделяется тепло и происходит контракция (сжатие объемное). Это проявляется в том, что объем водно-спиртовой смеси меньше, чем сумма объемов разводимого этанола и воды. $500 + 500 \neq 1000$ мл.

Эти явления объясняют образованием спиртогидратов. Их учитывают при разведении спирта.

Расчеты:

I. по формуле разведения

II. по алкаголиметрическим таблицам ГФ XIV №4-5 (ч. I стр. 319).

Задача: Приготовить 500 мл 40% этанола из 96,5%.

I. по формуле разведения определяют $V_{96,5\%}$

$$V_{96,5\%} = (40\% \cdot 500 \text{ мл}) / 96,5\% = 207 \text{ мл.}$$

В мерный цилиндр наливают 207 мл 96,5% этанола и доводят водой до 500 мл, при $t = 20^\circ\text{C}$.

II. по таблице №5 находят объемы 96,5% этанола и воды для получения 1 л 40% спирта.

Объем воды указан с учетом контракции.

На 1000 мл 40% этанола - 414,5 мл 96% этанола.

500 мл 40% этанола - X

$$X = 207 \text{ мл}$$

На 1000 мл 40% этанола - 615,3 мл воды.

500 мл 40% этанола - У

У = 307,5 мл

Во флакон наливают 207 мл 96,5% этанола и 308 мл воды, смешивают. Величина контракции 15 мл.

Нормы отпуска.

1 в смеси с другими ингредиентами не более 50 г. 96% этанола. Хронически больным «по спец. назначению» не более 100 г. 96%.

2В чистом виде для наложения компресса и обработки кожи не более 50 г учетной концентрации.

Учетная концентрация – та концентрация, которую получают со склада.

Перед изготовлением этаноловых растворов проверяют не превышена ли норма отпуска. Пересчет на массу 96% этанола делают по таблице №2 приложения №12 приказа №8. Если норма превышена отпускают по норме, пропорционально уменьшая массу лекарственных веществ.

Учет расхода этанола.

Находится на ПКУ, рецепт №107, красная черта. Учет по массе. Т.к. для изготовления растворов лекарственных веществ используют этанол различной концентрации и дозируют по объему, то на обороте рецепта указывают, сколько грамм этанола учетной концентрации израсходовано. Для этого используют соответствующую таблицу из приложения №12 приказа №308. Рецепт оставляют в аптеке, больному выдают сигнатуру.

Пример.

Для изготовления спиртового раствора лекарственного вещества израсходовали 50 мл 70% этанола, учесть расход, если учетной концентрацией является 96%.

По таблице №2 для 96% этанола на пересечении граф «концентрация 70%» и «объем равный 50 мл» находят 29,45. На обороте рецепта пишут «96% - 29,45»

Неводные растворы лекарственных веществ.

Это жидкие лекарственные формы, растворителем в которых является не вода, а другие жидкости (этанол, глицерин, растительное масло, вазелин, димексид, смешанные растворители).

Классификация неводных растворителей.

1летучие растворители (спирт, эфир).

2Нелетучие (вязкие).

3Смеси растворителей.

Неводные растворы используют для наружного применения (смазывание, капли и др.)

Стадии приготовления.

1Расчеты и составление рабочей прописи.

2Дозирование лекарственных веществ и растворителей.

3Растворение.

4Очистка (при необходимости).

5Упаковка.

6Оформление (ППК).

7Контроль качества.

Общие правила изготовления неводных растворов.

1 спиртовые растворы готовят массо-объемным способом, а остальные по массе.

2Этанол по объему, остальные взвешивают.

3Растворы готовят в сухом флаконе для отпуска во избежание потерь растворителя при переливании из-за вязкости и летучести. N.B.! глицериновые растворы ихтиола – в фарфоровой чашке.

4В первую очередь порошки, затем растворитель, т.к. через смоченное узкое горлышко флакона трудно всыпать порошки.

5Чтобы ускорить растворение (особенно вязких) закупоренный флакон нагревают на водяной бане. Растворы, содержащие летучие вещества, до температуры не более 40-45°C. Эфир не нагревают и отпускают с этикеткой «Беречь от огня».

6Фильтруют при необходимости.

Летучие: через небольшой объем ваты, прикрывают воронку часовым стеклом.

Вязкие: через 2 слоя марли.

Это связано с потерей вязких и летучих растворителей при фильтровании.

7при выборе пробок учитывают, что органические растворители извлекают из пробки экстрактивные вещества. Эфир и хлороформ растворяют резину. Оптимальная закупорка – полиэтилен с навинчивающейся крышкой.

Растворы на вязких растворителях.

Если в рецепте не указан вид масла, берут персиковое, оливковое или подсолнечное.

Исключение: ментоловое 1-2% растворы ментола в вазелиновом масле (капли в нос).

Rp.: Sol. Mentoli oleosae 2% - 10,0

D.S. по 2 капли в нос 4 раза в день.

Готовят по массе.

Рабочая пропись:

Ментола 0,2

Масло вазелиновое 9,8

Общая масса 10,0

Технология:

В сухой флакон оранжевого стекла известной массы через воронку помещают ментол (пахучее).

Флакон тарируют и взвешивают вазелиновое масло. Укупоривают, подогревают на водяной бане ($t < 45^{\circ}\text{C}$). Проверяют чистоту. Если необходимо фильтруют в другой флакон через 2 слоя марли.

ППК (масса раствора и масса тары для контроля отклонения в массе).

Этикетка:

Наружное.

Капли в нос.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном месте.

Растворы Фенола.

Фенол в аптеке может быть в виде фенола чистого (кислоты карболовой) и фенола жидкого. Оба относятся к списку А, не на ПКУ.

Фенол чистый – кристаллический порошок, мало растворим в воде 1:20, мало растворим в этаноле, глицерине, жирных маслах. Имеет своеобразный запах, на воздухе розовеет. При попадании на кожу, слизистые вызывает ожог, взвешивать осторожно!

Фенол чистый жидкий – розоватая жидкость. Получают расплавлением на водяной бане 100 г чистого фенола и 10 г воды. Его берут на 10% больше, чем прописано фенола чистого. Дозируют каплями в последнюю очередь (пахучее).

Фенол чистый жидкий используют для изготовления водных, спиртовых и глицериновых растворов. Нельзя использовать для масляных растворов, т.к. масло не смешивается с водой. (в масле будут капли концентрированного водного фенола). Масляный раствор фенола – капли в ухо, вызывают ожог барабанной перепонки. Для масляных растворов используют только фенол чистый.

Rp.: Phenoli puri 0,4

Olei helianti 10,0

Готовят по массе, только фенол чистый.

Рабочая пропись

Фенола чистого 0,4

Масла подсолнечного 10,0

Общий вес 10,4

Технология аналогична предыдущему рецепту.

Этикетка:

Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Обращаться осторожно.

Флакон опечатывают.

Rp.: Phenoli puri 0,4

Glycerini 10,0

Раствор готовят из фенола чистого жидкого. Берут на 10% больше, чем в рецепте, т.е. 0,44.

На этикетке капельницы указано:

1 г фенола жидкого = 36 капель.

0,44 г – X капель.

X = 16 капель.

Рабочая пропись:

Фенола чистого жидкого 0,44 (16 капель)

Глицерина 10,0

Общий вес 10,44

Технология:

Во флакон известной массы добавляют 10,0 глицерина, 16 капель фенола (пахучее).

Оформление аналогично предыдущему.

Растворы Люголя с глицерином.

Применяют наружно.

Составы: 1% и 0,25%. 1%

Йода 1,0
калия йодида 2,0
воды 3,0
глицерина 94,0
0,25%
йода
0,25
калия йодида 0,5
воды
0,75
глицерина
98,5

Технология.

Во взвешенном флаконе оранжевого стекла растворяют калия йодид в воде добавляют йод, флакон тарируют, взвешивают глицерин, смешивают.

Если выписан нестандартный раствор йода в глицерине и в рецепте не указана вода, то его готовят так:

Во флакон добавляют йод, затем калия йодид, тарируют. Взвешивают глицерин, закупоривают, не взбалтывая нагревают на водяной бане. В глицерине легко растворим калия йодид, а в концентрированном калии йодиде растворяется йод. Взбалтывают, оформляют.

Спиртовые растворы.

Если в рецепте не указана концентрация этанола, используют 90%. Исключением являются стандартные прописи:

96%: 1% и 2% растворы йода.
1% р-р цитраля.
95%: 1,5% перекиси водорода.
5% раствор йода (этанол и вода в равных количествах)
90% 1-2% раствор ментола.
70% 1%, 2% растворы салициловой кислоты.
0,5%, 1%, 2%, 3% растворы борной кислоты.
0,25%, 1%, 3%, 5% растворы левомицетина.
1%, 2% растворы резорцина.
4% танина.
2% камфоры.
1:1500 фурацилина.
60% 1% м/с
1%, 2% бриллиантового зеленого.

Если в рецепте не указана концентрация лекарственного вещества в стандартном растворе готовят: 1%

растворы ментола

йода

резорцина
салициловой кислоты
борной кислоты
ментола
бриллиантового зеленого
0,25% левомецетина
2% камфоры

Спиртовые растворы лекарственных веществ готовят массо-объемным способом. Для расчетов используют КУО для спиртовых растворов. Расчеты зависят от вида прописи.

А. В прописи указан объем этанола.

- Берут объем этанола, который указан в рецепте.

- Увеличение объема учитывают при определении общего объема раствора.

- Если $\Delta V > N$, в рабочей прописи и ППК указывают $V_{\text{общ}} = V_{\text{эт}} + \Delta V$. Это позволит избежать ошибки при анализе раствора.

- Если $\Delta V \leq N$ прирост не учитывают, т.е. $V_{\text{общ}} = V_{\text{эт}}$.

Пример:

Rp.: Mentoli 1,0

Novocaini 3,0

Anaesthesini 2,5

Spiritus aethilici 50 ml

M.D.S.

Расчеты:

$$\Delta V_{\text{МЕНТОЛА}} = \text{КУО} \cdot m = 1,1 \cdot 1 = 1,1 \text{ мл}$$

$$\Delta V_{\text{АНАСТЕЗИНА}} = 0,85 \cdot 2,5 = 2,1 \text{ мл}$$

$$\Delta V_{\text{НОВОКАИНА}} = 0,81 \cdot 3 = 2,4 \text{ мл}$$

$$\Delta V_{\text{Общ}} = 5,6 \text{ мл}$$

$$N = \pm 4\% \text{ (от } 50 - 2 \text{ мл)}$$

$$\Delta V_{\text{Общ}} > N \text{ (} 5,6 > 2 \text{) следовательно } V_{\text{общ}} = 50 + 5,6 = 55,6 \text{ мл}$$

Рабочая пропись:

Ментола 1,0

Новокаина 3,0

Анестезина 2,5

Этанола 90% - 50 мл

Общий объем 55,6 мл

Технология:

Лекарственные вещества помещают во флакон оранжевого стекла (новокаин, анестезин)

добавляют 50 мл 90% этанола. Укупоривают, взбалтывают до растворения или нагревают (t_0 не более 40-45). Проверяют на чистоту. Если нужно фильтруют через ватный тампон, прикрывают воронку часовым стеклом.

Этикетка:

Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Рецепт оставляют в аптеке. Больному выдают сигнатуру.

Б. В прописи указан объем спиртового раствора.

Объем этанола определяют с учетом $C_{\text{Мах}}$.

1 если $C_{\text{Рец}} \leq C_{\text{Мах}}$, то $V_{\text{эт}} = V_{\text{р-ра}}$

2 если $C_{\text{Рец}} > C_{\text{Мах}}$, то $V_{\text{эт}} = V_{\text{р-ра}} - \Delta V$, где $\Delta V = m_{\text{в-ва}} \cdot K_{\text{УО}}$.

Рр.: Sol. Novocaini spirituosae 6% - 50 ml

Mentholi 1,0

Anaesthesini 2,5

Расчеты:

1 $C_{\text{Мах}} \text{ НОВОКАИНА} = 4/0,81 = 4,97\%$

$C_{\text{Рец}} > C_{\text{Мах}}$, ΔV не учитывают.

$V_{\text{эт}} = 50 - 3 \cdot 0,81 = 47,6 \text{ мл}$ ($3 \cdot 0,81$ - новокаин)

2 $\Delta V_{\text{МЕНТОЛА}} = 1 \cdot 1,1 = 1,1$

$\Delta V_{\text{АНАСТЕЗИНА}} = 2,5 \cdot 0,85 = 2,1$

$\Delta V = 3,2$

в норме $N = 4\%$ (2 мл)

$\Delta V > N$ следовательно $V_{\text{общ}} = 50 + 3,2 = 53,2 \text{ мл}$

Рабочая пропись.

Новокаина 3,0

Анестезина 2,5

Ментола 1,0

Этанола 90% - 47,6 мл

Общий объем 53,2 мл

Технология аналогична предыдущему рецепту.

N . В .! Эфир медицинский и хлороформ – сильнодействующие вещества, поэтому их выписывают на рецептах формы 148, находятся на ПКУ, подвергаются двойному контролю, флаконы печатают, больному выдается сигнатура, на этикетке – «Обращаться осторожно».

Растворы ВМС.

Растворы НМС растворы ВМС являются истинными. Они гомогенны, т.к. отсутствует граница раздела фаз между макромолекулами и растворителем.

Особые характеристики:

1Для растворения характерна стадия набухания.

2Имеют повышенную вязкость.

3Опалесцируют.

4При определенной концентрации и при прокаливании возможно застуднение (гелеобразование). При нагревании гель переходит в раствор.

У растворов ВМС линейной структуры эти свойства наиболее выражены, у глобулярных ВМС эти свойства не выражены.

Растворение:

1с глобулярной структурой. Протекает как и растворение НМВ. Макромолекулы легко гидратируются и диффундируют в воду. Такие ВМС называют неограниченно набухающими. Стадия набухания не выражена, самопроизвольно происходит растворение. К таким веществам относят пепсин, растительные экстракты и др.

2с линейной структурой. Имеют 2 стадии:

I. Ограниченное набухание. ВМС поглощает воду, увеличивается его масса и объем. Процесс характеризуется степенью набухания: $\alpha = (m - m_0)100\%/m_0$, где m_0 – начальная масса до набухания, m – конечная масса после набухания.

На этой стадии происходит:

А. Диффузия воды в ВМС.

Б. Гидратация полярных групп макромолекул и образование гидратной оболочки.

В. Ослабление межмолекулярных связей.

II. Собственно растворение. Наступает лишь при определенных условиях. На этой стадии: рвутся водородные связи между макромолекулами, ВМС диффундируют в воду (ограничено набухание). Набухание самопроизвольно не переходит в растворение.

К таким веществам относят: Желатин, крахмал, МЦ, Na-МЦ и др.

Возможно нарушение стабильности растворов ВМС:

А. Высаливание.

Б. Коацервация.

Высаливание – снижение растворимости ВМС и выделение его из раствора в виде хлопьев или осадков. Происходит в результате разрушения гидратной оболочки.

Коацервация – разделение раствора на 2 фазы: концентрированный раствор ВМС и разбавленный раствор ВМС.

Факторы, вызывающие эти процессы:

1 Значительное количество электролитов.

2 Этанол, глицерин, сахарный сироп, гигроскопичные вещества.

3 Низкая температура.

Если в составе прописи есть ингредиенты обладающие высаливающим действием их растворяют в части растворителя и добавляют к раствору ВМС.

Растворы ВМС применяют в качестве лекарственных и вспомогательных веществ. (основы для мазей и суппозиториев, стабилизаторы эмульсий, пролонгаторы, солибилизаторы).

Коллоидные растворы.

Это ультрамикроретерогенные системы. Дисперсной фазой являются коллоидные частицы (мицеллы 1-100 нм).

Для них характерно: большая поверхность раздела фаз следовательно большая свободная поверхностная энергия. Всякая система стремится к уменьшению энергии по второму закону термодинамики. Например, за счет укрупнения частиц. Поэтому не стабилизируемые гидрофобные коллоидные растворы агрегативно неустойчивы. Коллоидные частицы самопроизвольно слипаются друг с другом (коагуляция). Внешними признаками коагуляции являются увеличение мутности, появление хлопьев, появление осадка.

По этой причине в фармакологии используют препараты защищенных коллоидов. Принцип защиты – стабилизация гидрофобного коллоидного вещества с помощью ВМС или ПАВ.

Факторы агрегативной устойчивости защищенных коллоидов.

1 Структурно-механический барьер. Вокруг коллоидных частиц образуется адсорбционно-сольватный слой из макромолекул ВМС, окруженных гидратной оболочкой. Этот слой благодаря прочности упругости и вязкости препятствует объединению частиц.

2 Электростатический. При диссоциации молекулы белка они приобретают одноименный отрицательный заряд, а в результате этого происходит электростатическое отталкивание.

3 Снижение поверхностного натяжения за счет поверхностной активности защиты.

Коагуляцию защищенных коллоидов вызывают:

1 Этанол.

2 Глицерин, сахарный сироп, экстракты, соли тяжелых металлов, кислоты.

3 Физические факторы (температура, свет, ультразвук, электрическое поле, длительное хранение).

К препаратам защищенных коллоидов относят: протаргол, колларгол, ихтиол.

Применяют только наружно. Оказывают местное вяжущее, антисептическое действие.

Суспензии (взвеси).

Это официальная лекарственная форма (ГФХIV стр. 154.)

Суспензия – это жидкая лекарственная форма, дисперсной фазой которой является одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенной в жидкой дисперсионной среде.

Не допускается приготовление суспензий с ядовитыми веществами.

Суспензии образуются в следующих случаях:

1 Лекарственные вещества нерастворимы в прописанной жидкости.

2 Завышено предел растворимости лекарственных веществ.

3 Выписанные лекарственные вещества взаимодействуют с образованием нерастворимых веществ.

4 В результате замены растворителя.

Суспензии готовят для внутреннего и наружного применения.

Устойчивость суспензий.

Существует два вида:

1 Агрегативная (конденсационная, термодинамическая) это устойчивость к укрупнению частиц в результате коагуляции.

2 Седиментационная (кинетическая, гравитационная) это устойчивость к оседанию частиц под действием силы тяжести.

I. Суспензии седиментационно неустойчивы. Частицы под действием силы тяжести оседают. Скорость оседания характеризуется законом Стокса:

$2r \cdot 2v = (d_T - d_{\text{Ж}}) g \cdot 9\eta$ т.е. скорость седиментации прямо пропорциональна размеру частиц, разности плотностей фазы и среды и обратно пропорциональна вязкости среды.

Суспензии отпускают с дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать».

II. Агрегативная

А. Нерастворимые в воде вещества, которые смачиваются водой называют гидрофильными.

Суспензии гидрофильных веществ агрегативно устойчивы благодаря образованию на поверхности частиц гидратной оболочки, препятствующей коагуляции. Их готовят без стабилизатора.

Б. Вещества, которые не смачиваются водой называются гидрофобными. Суспензии гидрофобных веществ агрегативно неустойчивы: не могут адсорбировать гидратную оболочку, поэтому коагулируют. Такую суспензию не возможно точно дозировать, поэтому используют стабилизатор.

Способы приготовления суспензий.

1 Массо-объемный. Если содержание суспензионной фазы менее 3%.

КУО суспензионной фазы используют для определения $V_{общ}$, если увеличение объема больше нормы, то это учитывают при анализе.

2 По массе. Если содержание суспензионной фазы больше или равно 3%.

Методы изготовления суспензий.

1 Дисперсионный (метод механического диспергирования).

2 Конденсационный.

Дисперсионный метод изготовления суспензий.

Метод основан на измельчении лекарственных веществ – диспергировании. Измельчение проводят в присутствии жидкости по правилу Б.В. Дерягина. Он установил, что на 1,0 суспензионной фазы оптимально использовать от 0,4 до 0,6 мл жидкости. Измельчение проводят в ступке до тонкой пульпы. Роль жидкости:

- 1). Расклинивающее действие (эффект Ребиндера). Жидкость проникает в микротрещины, образуя жидкий клин.
- 2). Жидкость создает вязкую среду с максимальной величиной трения.
- 3). Жидкость адсорбируется на частицах и снимает свободную поверхностную энергию. Не происходит агрегации частиц.
- 4). Жидкость устраняет амортизирующее действие воздуха.

Если в состав прописи кроме лекарственных веществ, вводимых по типу суспензии входят лекарственные вещества, растворимые в воде, следует учесть:

- 1). В начале готовят водный раствор лекарственных веществ, фильтруют, далее используют раствор для изготовления суспензии.
- 2). Не используют концентрированные растворы лекарственных веществ и бюреточной установки.
- 3). Срок хранения суспензий, полученных дисперсионным методом не более трех суток.

А. Суспензии гидрофильных веществ.

К таким веществам относят: Висмута субнитрат, кальция глицерофосфат, кальция карбонат, магния карбонат основной, магния оксид, цинка оксид, крахмал, тальк, белая глина.

Суспензии этих веществ готовят дисперсионным методом без стабилизатора.

Изготовление суспензий конденсационным методом.

Метод основан на укрупнении частиц от молекул до суспензионных частиц. Этот метод включает два варианта.

А. Метод химического взаимодействия.

Взвесь получают в результате химической реакции. Для этого каждое вещество растворяют отдельно в части растворителя, полученные растворы фильтруют во флакон через разные фильтры при этом образуется суспензия.

Б. Метод замены растворителя.

Образуется тонкая взвесь так называемая мутная микстура (срок хранения 10 суток). Это происходит если к водному раствору лекарственных веществ добавляют препараты, растворителем в которых является этанол. При этом нерастворимые в воде вещества выделяются из раствора. В зависимости от способа введения препараты делятся на 2 группы:

А). Настойки, жидкие экстракты, некоторые спиртовые растворы. Добавляют к водному раствору во флакон в последнюю очередь порциями при взбалтывании. Если в прописи несколько спиртосодержащих растворов, то их добавляют в порядке увеличения концентрации этанола. При соблюдении этих правил резко снижается концентрация этанола, образуется много центров кристаллизации образуется мелкодисперсная взвесь.

Б). 4 препарата, содержащие эфирные масла:

Нашатырно-анисовые капли

Грудной эликсир

Настойка мяты

Раствор Цитраля 1%

Добавляют в подставку к равному объему сиропа (если есть!) или водного раствора лекарственных веществ смесь выливают во флакон к водному раствору и взбалтывают. В результате замены растворителя образуется эмульсионно-суспензионная система. Эмульсия эфирного масла и суспензия анетолола или ментолола выделившихся из эфирного масла.

Recipe: Natrii bezoatis 4,0

Tincturae Belladonnae 5 ml

Tincturae Menthae 5 ml

Aquae purificatae ad 200 ml

M.D.S. По 1 десертной ложке 3 р/д.

Проверить дозы настойки красавки. Суспензию готовят массо-объемным способом.

КУОНатриябензоата = 0,6

$N = \pm 2\%$

$S_{\text{Max}} = 2/0,6 = 3,3$

СРец = 2%, следовательно увеличение объема не учитывать.

$V_{\text{воды}} = 200 - 5 - 5 = 190 \text{ мл.}$

Технология:

В 190 мл воды очищенной растворяют 4,0 натрия бензоата, раствор фильтруют во флакон оранжевого стекла. Порциями при взбалтывании добавляют 5 мл раствора красавки. В стаканчик наливают примерно 5 мл раствора из флакона добавляют 5 мл настойки мяты, смешивают выливают во флакон, взбалтывают. Подставку ополаскивают микстурой.

Оформление:

Внутреннее.

Микстура.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном защищенном от света месте.

Перед употреблением взбалтывать.

Эмульсии.

Эмульсия – однородная по внешнему виду жидкая лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонкодисперсных жидкостей. Официальная лекарственная форма ГФ XIV стр. 161
Достоинства:

-маскировка неприятного вкуса.

-уменьшение раздражающего действия.

-сочетание в одной лекарственной форме несмешивающихся жидкостей.

Недостатки:

-сложность технологии

-малый срок хранения (3 суток).

Классификация:

По применению:

1внутреннего применения

2наружного применения

3инъекционного применения (только в заводских условиях)

По типу эмульсии:

1прямые м/в

2обратные в/м

По концентрации дисперсной фазы:

1Разбавленные (дисперсная фаза до 0,1%). Образуются в результате замены растворителя при смешении нашатырно анисовых капель, грудного эликсира, настойки мяты и цитраля с водным раствором. Образуется эмульсия эфирного масла. Относительно устойчива. Стабилизатор не требуется.

2Концентрированные.

Далее речь пойдет о эмульсиях второго типа м/в для внутреннего применения.

По исходному материалу:

1семенные

2масляные

Семенные эмульсии.

Готовят из семян сладкого миндаля, арахиса, тыквы, мака, орехов (грецкие, фундук, кедровые).

В состав этих продуктов входит жирное масло (дисперсная фаза) а также белки, камеди, слизи, которые играют роль стабилизаторов в эмульсии. Поэтому семенные эмульсии не требуют добавления стабилизаторов.

Масляные.

Готовят из персикового, оливкового, касторового, подсолнечного, вазелина, эфирного масла, рыбьего жира и других не смешивающихся с водой жидкостей. При отсутствии в рецепте названия

масла используют персиковое, оливковое, подсолнечное.

Агрегативно неустойчивы из-за избытка свободной поверхностной энергии на границе раздела масло-вода. Происходит слияние капель масла – коалесценция, а затем расслаивание. Поэтому для масляных эмульсий необходим стабилизатор, который называется эмульгатором.

Классификация эмульгаторов.

По химической структуре выделяют три группы.

1 ионогенные (Кт и Ап)

натрия лаурил-сульфат

бензалпониий хлорид

цетилпиридина хлорид

этолий хлорид

камеди

слизи

пектиновые вещества.

2 неионогенные

твин – 80 Т-2 10% раствор крахмала производные целлюлозы.

3 амфотерные

желатоза

казеин

сухое молоко

яичный желток.

Чаще всего используют желатозу.

Наиболее распространенные эмульгаторы – ПАВ, для них характерны следующие свойства.

1 дифильность

2 определенная величина гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ)

3 поверхностная активность.

Молекулы ПАВ дифильные, т.к. имеют в структуре гидрофильные и гидрофобные группы, сбалансированные определенным образом. Соотношение этих групп отражает величина ГЛБ эмульгатора. ГЛБ выражается числом от 1 до 20 Чем выше значение ГЛБ тем более выражены гидрофильные свойства эмульгатора. Для стабилизации эмульсий м/в используют гидрофильные ПАВ с высоким значением ГЛБ (более 8).

Молекула ПАВ адсорбируется на границе м/в таким образом, что полярные группы обращены к полярной жидкости (вода), а неполярные к неполярной (масло).

Механизмы стабилизации.

1 Структурно-механический барьер. Прочная адсорбционно-сольватная пленка на разделе фаз.

2 Уменьшение свободной поверхностной энергии (натяжения)

3 Электростатический механизм (использование ионогенных и амфотерных стабилизаторов).

4 Количество эмульгатора зависит от: эмульгирующей способности и концентрации эмульсии.

Способ приготовления – по массе.

Если не указана концентрация эмульсии, готовят 10% эмульсию, т.е. для приготовления 100,0 берут 10,0 масла или 10,0 очищенных семян.

Метод механического диспергирования.

Технология семенных эмульсий.

Стадии приготовления.

1 Подготовка семян.

2 Изготовление первичной эмульсии.

3 Разбавление первичной эмульсии.

4 Фильтрация (кроме семян тыквы).

5 Корректировка массы.

6 Упаковка.

7 Оформление.

1 Удаляем жесткую оболочку у миндаля, грецкого ореха, арахиса, тыквы. Удаляют семенную оболочку у миндаля, арахиса (семена заливают водой 50-600 примерно на 10 минут, после чего оболочку снимают пинцетом или протирают между двумя салфетками) исключением являются семена тыквы, у них зеленую оболочку не снимаю, т.к. в ней содержатся антигельминтные вещества. Семена мака промывают на мелком сите или марле водой от 50-600 от пыли.

2 Семена толкут в ступке с небольшим количеством воды (1/10 от массы семян) до получения однородной кашицы.

3 Разбавляют водой или водным раствором лекарственных веществ при перемешивании.

4 Фильтруют через два слоя марли в предварительно оттарированный флакон оранжевого стекла известной массы. Исключение: эмульсия семян тыквы (не фильтруют).

5 Доводят водой до требуемой массы.

6 Укупоривают.

7 Оформляют: «Внутреннее», «Беречь от детей», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Срок хранения 3 суток».

Технология масляных эмульсий.

1 Изготовление первичной эмульсии.

2 Разбавление.

3 Фильтрация при необходимости.

4 Корректировка массы.

5 Упаковка.

6 Оформление

Признаки готовности.

1 Характерное потрескивание.

2 Растекание капли воды по поверхности первичной эмульсии.

Введение в эмульсию лекарственных веществ.

Лекарственные вещества вводят с учетом растворимости:

1 Жирорастворимые лекарственные вещества. Растворяют в масле, количество эмульгатора считают на массу масляного раствора. Исключение: фенилсалицилат растворим в масле, но вводят его в эмульсии по типу суспензии, т.к. в масляном растворе затрудняется его гидролиз на котором основана антисептическое действие препарата.

2Водорастворимые. Растворяют в воде для разбавления первичной эмульсии.

3Нерастворимые лекарственные вещества вводят по типу суспензии. Для стабилизации гидрофобных веществ берут дополнительное количество стабилизатора. Пульпу получают с частью эмульсии. К пульпе по частям при перемешивании добавляют остаток эмульсии.

Recipe:

Coffeini Natrii Benzoatis 1,0

Extracti Belladonnae 0,15

Mentholi 1,0

Emulsii oleosi 200,0

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Выписана жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, микстура эмульсия (концентрированная типа м/в).

Проверить дозы кофеина и экстракта красавки.

Готовят по массе, методом диспергирования. Эмульсию готовят 10%, т.к. не указана концентрация масла. Можно использовать оливковое, персиковое, подсолнечное. Лекарственные вещества вводят в соответствии с их растворимостью:

Ментол – растворим в масле (растворяют в масле).

Кофеина натрия бензоат – растворим в воде (растворяют в воде).

Экстракт красавки густой добавляют в виде раствора 1:2 каплями в соответствии с надписью на этикетке в последнюю очередь.

Эмульгатор – желатоза.

Расчеты.

1Масса масла 20,0

2Масса желатозы = $\frac{1}{2}$ от массы раствора ментола в масле т.е. $(20+1)/2 = 10,5$

3Воды для первичной эмульсии = $(20,0+10,5)/2 = 15,25$

4Воды для разбавления первичной эмульсии = $200 - (20,0+10,5+15,25) = 154,75$

5Общая масса.

Технология:

Готовят масляный раствор. В фарфоровой чашке на водяной бане растворяют в масле ментол.

Готовят водный раствор. В подставке в 154 мл воды растворяют кофеин бензоат натрия. Раствор фильтруют во флакон оранжевого стекла.

Приготовление первичной эмульсии. В большую ступку помещают желатозу и 15 мл воды, растирают до растворения желатозы, далее по каплям добавляют раствор ментола в масле.

Эмульгируют движениями пестика по спирали в одну сторону до характерного потрескивания до тех пор, пока весь масляный раствор не будет заэмульгирован.

Из флакона частями при перемешивании добавляют раствор кофеина бензоата натрия.

Готовую эмульсию переносят во флакон известной массы. Если необходимо, то добавляют воды.

Очистку проводят при необходимости. Флакон укупоривают. Оформляют: «Внутреннее.

Микстура», «Бережь от детей», «Хранит а прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Recipe:Emulsii olei Ricini 100,0

Phenili salycilatis 2,0

Sirupi sacchari 20 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке через 4 часа.

Выписана микстура, представляющая собой сложную дисперсную систему. Эмульсия касторового масла и суспензия фенолсалицилата. Фенолсалицилат – трудно измельчаемое вещество. На 1,0 необходимо брать 10 капель 95% этанола. Гидрофобные свойства не резко выражены, поэтому для его стабилизации дополнительно берут желатозу из расчета на 1,0 – 0,5 желатозы.

Рабочая пропись:

Масла касторового 10,0

Желатозы (для масла) 5,0

Желатозы (для фенолсалицилата) 1,0

Этанола 95% 20 капель

Фенолсалицилата 2,0

Сиропа сахарного 20 мл ($20 \cdot 1,3 = 26,0$)

Воды для первичной эмульсии 7,5 мл

Воды для разбавления 76,5 мл

МОБЦ 128,0

Технология:

1 готовят первичную эмульсию. В ступку помещают 5,0 желатозы, воды для приготовления первичной эмульсии. Желатозу растирают до полного растворения, далее по каплям добавляют касторовое масло. Эмульгируют пестиком по спирали в одну сторону до характерного потрескивания; до тех пор пока все масло не будет заэмульгировано.

2 Разбавляют водой частями при перемешивании.

3 Готовят пульпу. В другую ступку помещают фенолсалицилат, этанол и измельчают, не дожидаясь полного испарения спирта добавляют 1,0 желатозы и 1,5 готовой эмульсии, растирают.

4 К готовой пульпе по частям при перемешивании добавляют оставшуюся эмульсию и сахарный сироп.

5 Переносят в оттарированный флакон. При необходимости доводят водой до 128,0

6 Оформление аналогично предыдущему рецепту.

Концентрированные растворы, Изготовление микстур с помощью бюреточной установки.

Концентрированные растворы лекарственных веществ (концентраты).

Ассортимент использования, изготовления, контроль качества, условия и сроки хранения см. приказ №308 от 21.10.99

Концентраты – заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации. Чем та, в которой эти вещества выписывают в рецептах (5% - 50%).

При изготовлении концентратов избегают концентраций, близких к насыщенным, т.к. при понижении температуры возможна кристаллизация лекарственных веществ.

Достоинства концентратов:

1Повышение качества жидких лекарственных форм.

2Ускорение изготовления и отпуска жидких лекарственных форм.

Целесообразно изготавливать концентраты из веществ:

1 Часто встречающиеся в рецептуре жидких лекарственных форм.

2 Концентрированные растворы которых стабильны при хранении.

3 Гигроскопичных, выветривающихся или содержащих большое количество кристаллизационной воды.

Концентраты изготавливают по мере необходимости с учетом специфики рецептуры, объема аптеки и с учетом срока годности.

Особенности приготовления концентратов.

1 Готовит провизор-технолог в асептических условиях. В асептическом блоке с использованием стерильной посуды. Вспомогательного материала с соблюдением санитарных норм. Асептические условия способствуют увеличению срока хранения концентратов.

2 Используют свежеполученную воду очищенную.

3 Готовят массо-объемным способом, концентрацию выражают в массовых долях (10% или 1:5)

4 После изготовления концентраты анализирует химик-аналитик (качественно и количественно).

Допустимое отклонение

До 20% \pm 2%

Более 20% \pm 1%

Например, для 20% раствора 19,6-20,4

В случае превышения нормы концентрат укрепляют или разбавляют.

5 После получения удовлетворительных результатов анализа концентрат фильтруют через двойной бумажный складчатый фильтр с тампоном ваты.

6 Флакон оформляют:

Наименование, концентрация

№ серии

№ анализа

дата изготовления

срок годности.

7 Хранят в защищенном от света месте при температуре 2-5 градусов или не выше 25

Изменение цвета, помутнение, появление хлопьев, налета ранее установленного срока годности – признаки непригодности.

8 Дозирование производят с помощью бюреточной установки.

Изготовление микстур с использованием концентратов.

Готовят массо-объемным способом. Если имеется лекарственное вещество и его концентрат, то следует использовать концентрат.

Нельзя использовать концентраты:

1 Для приготовления суспензий методом механического диспергирования.

2 Если растворитель в микстуре – ароматная вода.

3 При изготовлении микстур с настоями и отварами из лекарственного растительного сырья.

Объем концентрата входит в общий объем микстуры по рецепту.

1 В аптеке имеются концентраты всех прописанных в рецепте веществ.

В этом случае микстуру готовят во флаконе для отпуска. Сперва во флакон отмеривают воду,

затем концентраты (список Б, общий список). Очистку не проводят.

Пример: Recipe: Solutionis calcii chloridi 2,5% - 200 ml

Coffeini natrii benzoatis 0,6

Natrii bromidi 3,0

Adonisidi 6 ml

Tincturae Valerianae 5 ml

M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.

В аптеке имеются концентраты: Кальция хлорида 10% (1:10), Кофеина натрия бензоата 5% (1:20), Натрия бромида 20% (1:5).

Проверить дозы адонизид и кофеина.

Расчеты:

1 Общий объем:

$$V_{\text{Общ}} = 200 + 5 + 6 = 211 \text{ мл}$$

2 Объем концентратов

$$CaCl_2 - m = 2,5 \cdot 200/100 = 5,0$$

$$V_{\text{Кальция Хлорид}} = 5 \cdot 10 = 50 \text{ мл}$$

$$\text{Кофеин натрия бензоат } V = 0,6 \cdot 20 = 12 \text{ мл}$$

$$\text{Натрия бромид } V = 3 \cdot 5 = 15 \text{ мл}$$

Общий объем концентратов 77 мл.

$$3 \text{ Объем воды } V = 200 - 77 = 123 \text{ мл}$$

Технология:

Во флакон оранжевого стекла отмеривают с помощью бюреточной установки воду очищенную, добавляют концентраты кофеина натрия бензоата, кальция хлорида и натрия бромида.

В последнюю очередь порциями при взбалтывании добавляют адонизид и настойку (70%, пахучее). Образуется мутная микстура. Оформление по общим правилам.

3 В аптеке отсутствуют концентраты каких-либо веществ.

Вводят в виде порошков. В этом случае в подставку отмеривают воду затем порошки с учетом списка. Раствор фильтруют во флакон, далее добавляют концентраты.

Пример: Recipe: Analgini 3,0

Natrii Bromidi 4,0

Tincturae Convallariae 10 ml

Aquae purificatae ad 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Примечание: имеется концентрат натрия бромид 20% (1:5), концентрат анальгина не готовят (нестабилен)

Проверить дозу анальгина.

Расчеты:

$$1 V_{\text{Общ}} = 200 \text{ мл}$$

$$2 V_{\text{Конц}} = 4 \cdot 5 = 20 \text{ мл}$$

$$3 V_{\text{Воды}} = 200 - (10+20) = 70 \text{ мл}$$

$$C_{\text{Мах Анальгина}} = 2,0/0,68 \approx 3\%$$

$$C_{\text{По рецепту}} = (3 \cdot 100) / 200 = 1,5\%$$

$C_{\text{Рец}} < C_{\text{Мах}} \Rightarrow \Delta V$ не учитываем

Технология:

В подставку отмеривают воду, добавляют анальгин, раствор фильтруют во флакон оранжевого стекла. Из бюреточной установки отмеривают концентрат натрия бромида. В последнюю очередь порциями при перемешивании добавляют настойку ландыша. Оформление аналогично микстуре.

Пример: Recipe: Solutionis Natrii bromidi 2% - 150 ml

Natrii benzoatis 3,0

Natrii salicylatis 2,0

Liquoris ammonii anisati 3 ml

Sirupi sacchari 10 ml

M.D.S.

Имеются концентраты натрия бромида 10%, натрия бензоат и натрия салицилат в порошках.

Расчеты:

$$1 V_{\text{Общ}} = 150 + 3 + 10 = 163 \text{ мл}$$

$$2 m_{\text{NaBr}} = 2 \cdot 150 / 100 = 3,0$$

$$V_{\text{Конц}} = 3 \cdot 5 = 15 \text{ мл}$$

$$3 V_{\text{Воды}} = 163 - (10 + 3 + 15 + 3) = 132 \text{ мл}$$

$$4 \Sigma m = 3 + 2 = 5,0$$

$$\Sigma \% = 5 \cdot 100 / 163 = 3,7\% > 3\%, \text{ поэтому } \Delta V \text{ учитываем.}$$

$$\Delta V_{\text{NaBenz.}} = 3,0 \cdot 0,60 = 1,8 \text{ мл}$$

$$\Delta V_{\text{NaSal.}} = 2,0 \cdot 0,59 = 1,18 \text{ мл}$$

$$\Delta V \approx 3 \text{ мл}$$

Технология:

В подставку отмеривают воду, добавляют натрия бензоат, натрия салицилат, раствор фильтруют во флакон оранжевого стекла. Из бюреточной установки отмеривают концентрат натрия бромида. Отмеривают 10 мл сахарного сиропа, из них 3 мл наливают в подставку, остальное во флакон. 3 мл сахарного сиропа смешивают с 3 мл нашатырно-анисовых капель, получая суспензионно-эмульсионную систему.

Смесь из подставки переливают во флакон, ополаскивают частью микстуры. Оформляют.

растворитель – ароматная вода

Ароматная вода – это водный раствор того или иного эфирного масла (0,005% раствор фенхеля, вода мятная – 0,044%)

Готовят в аптеке в асептических условиях. Эфирное масло энергично смешивают с водой 1 мин.

При изготовлении микстур с ароматной водой концентраты не используют, чтобы не уменьшать объем ароматной воды.

Объем не уменьшают на величину изменения объема при растворении порошков, изменение объема учитывают при контроле качества, т.е. если $\Delta V > N$ при расчете общего объема используют

КУО л.в.

Пример: Recipe: Glucosi 5,0

Kalii Iodidi 2,0

Aquae menthae 100 ml

M.D.S. по 1 столовой ложке 6 раз в день.

Расчеты:

1 В рецепте – глюкоза безводная, делают пересчет на водную глюкозу: $5 \cdot 100 / (100 - 10) = 5,56$

2 $N = \pm 3\%$ (3 мл)

$\Delta V_{\text{Gluc.}} = 0,69 \cdot 5,56 = 3,8$ мл

$\Delta V_{\text{KI}} = 0,23 \cdot 2 = 0,46$ мл

$\Delta V = 4,3$ мл

$\Sigma \Delta V > N$, поэтому в рабочей прописи и ППК $V_{\text{Общ}} = 104,3$ мл. Этот объем учитывается при контроле.

Технология:

В подставку отмеривают воду мятную, добавляют глюкозу, калия йодид, раствор фильтруют во флакон для отпуска оранжевого стекла.

Срок годности – 1 сутки (растворы содержащие глюкозу).

Настои и отвары.

Настои и отвары – это водные извлечения лекарственного растительного сырья или водные растворы экстрактов, концентратов.

Запрещают заменять ЛРС настойками, экстрактами, эфирными маслами.

По физико-химической природе – это комбинированные системы (сочетание истинных, высокомолекулярных, коллоидных растворов.)

Водные извлечения ЛРС.

Сырьем является высушенные части лекарственных растений. Из рыхлого по гистологической структуре сырья (трава, листья, цветки) готовят настои. Из плотного (кора, корни, корневища) – отвары.

Исключениями являются: кожистые листья толокнянки, брусники – из них готовят отвары. Из корней валерианы – настои – длительное нагревание приводит к улетучиванию эфирных масел. Экстрагентом является вода очищенная. Извлечение (экстрагирование) – сложный процесс, т.к. извлекаемые вещества находятся в клетке. Механизм его складывается из таких массо-обменных процессов:

-диализ

-десорбция

-растворение

-диффузия (молекулярная, конвективная)

-вымывание

Движущей силой извлечения является разность концентраций БАВ в сырье и экстрагенте.

Факторы, влияющие на качество извлечений:

1 Стандартность.

2 Размер частиц.

3 Соотношение сырья и экстрагента.

4Режим экстракции (время, температура, гидродинамические условия).

5Материал аппаратуры.

1Стандартность ЛРС.

В большинстве фармакопейных статей на ЛРС указан нижний предел концентрации БАВ.

Например: лист мяты перечной – эфирных масел не менее 1%, кора дуба – 8% дубильных веществ.

Применение сырья содержащего БАВ ниже нормы не допустимо.

В траве горичвета нормируется нижний и верхний предел биологической активности 1 грамма сырья. В норме 50-66 ЛЕД. Можно использовать стандартное сырье или с завышенной активностью, после пересчета:

$X = \frac{a \cdot b}{c}$, где

c

a – масса стандартного сырья по рецепту, г.

b – стандартная активность (средняя)

c – завышенная активность

x – масса сырья с завышенной активностью, г.

Recipe:

Inf. Herbae Adonidis vernalis ex 5,0 – 150 ml

Примечание: 1,0 – 75 ЛЕД

Расчеты:

$$M_{\text{нест}} = \frac{5,0 \cdot 58}{75} = 3,87$$

Размер частиц .

Чем меньше размер частиц – тем больше площадь контакта сырья и экстрагента, поэтому по закону диффузии облегчается экстрагирование. При излишнем измельчении в извлечение переходит множество балластных веществ, что приводит к мутности. Размер частиц должен быть оптимальным.

Листья, трава, цветки – не более 5 мм.

Кожистые листья толокнянки, брусники, эвкалипта не более 1 мм.

Кора, корни, корневища, стебли – не более 3 мм.

Плоды, семена – не более 0,5 мм

Используют цельными: плоды рябины, смородины, калины, шиповника, семена льна, подорожника блошного, некоторые цветки.

Индивидуальный размер частиц:

Кора дуба – 0,2 мм.

Кора крушины и корни солодки – 0,33-0,6 мм.

Отсев пыли проводят через сито 0,2 мм. Измельчение проводят без остатка.

3соотношение сырья и экстрагента .

Чем больше объема приходится на единицу массы сырья, тем полнее экстрагируется БАВ.

Поэтому используют максимально возможный объем воды по рецепту.

Правила:

-нельзя готовить концентрированные водные извлечения, а затем разбавлять, т.к. при изготовлении концентрированного извлечения не достигается полнота экстракции.

-Чтобы не уменьшать объем воды не используют концентраты лекарственных веществ в микстурах с настоями и отварами.

В рецепте могут быть указаны массы ЛРС, и объем извлечения, или только объем.

А. Recipe: Inf. Foliorum Menthae ex 5,0 – 150 ml

Б Recipe: Inf. Foliorum Menthae 200 ml

Если в масса ЛРС не указана, извлечение готовят 1:10. Соотношение показывает, что из 1,0 готовят 10 мл извлечения.

Исключения: Из травы горицвета, ландыша, корней и корневищ валерианы, корней истода и семян льна готовят 1:30. Из корней алтея 1:20. Настои термопсиса, наперстянки 1:400.

По прописи Б берут 20,0 листьев мяты.

Объем воды определяют с учетом коэффициента водопоглощения (КВП) ЛРС.

КВП – это объем воды в мл, удерживаемый 1,0 ЛРС после его отжимания в перфорированном стакане инфундирки.

КВП 31 вида ЛРС находятся в приказе №308. Если КВП не указан, используют условный:

Цветки, листья, трава – 2

Кора, корни, корневища – 1,5

Семена- 3

Брикеты – 2,3

КВП мяты 2,4 мл/г.

$V_{воды} = V_{изв} + m_{сырья} \cdot КВП$

по прописи А – $V_{воды} = 150 + 5,0 \cdot 2,4 = 162$ мл

по прописи Б – $V_{воды} = 200 + 20 \cdot 2,4 = 248$ мл

Стадии приготовления:

1 измельчение сырья

2 прогревание инфундирки

3 загрузка сырья и воды

4 настаивание на кипящей водяной бане

5 настаивание при комнатной температуре

6 фильтрация и отжим сырья

7 растворение лекарственных веществ

8 фильтрация

9 корректировка объема

10 добавление жидких препаратов

11 оформление.

Андрогликозиды.

Корни ревеня, кора крушины, ягоды жостера, листья сенны.

Готовят отвары:

1 Отвар из листьев сенны фильтруют после полного охлаждения при этом выпадают в осадок смолистые вещества, вызывающие боли в желудке.

2 Отвар из корней ревеня и крушины фильтруют без охлаждения, т.к. уменьшается количество

адрогликозидов за счет адсорбции на сырье.

Кора крушины – применяют со сроком хранения не менее 1 года или прогревают при 1000С 1 час. При этом разрушается вещество, оказывающее рвотное действие.

Сапонины.

Корни солодки, истода, синюхи, синегии и т.д.

Готовят отвары. Полнее извлекаются сапонины в щелочной среде. Ее создают добавляя в воду гидрокарбонат натрия из расчета 1,0 на 10,0 сырья. Если есть в прописи.

Полисахариды.

Корни алтея, семена льна, подорожника блошного.

Готовят слизи, оказывающие отхаркивающее, слабительное, обволакивающее действия (микстуры, клизмы).

Слизь корней алтея.

Содержит 35% слизи, 37% крахмала, который является балластным веществом. Крахмал растворяется в горячей воде, настаивать на водяной бане нельзя.

Готовят холодный настой. Настаивают при помешивании в подставке при комнатной температуре 30 мин.

Особенности изготовления из сухих экстрактов.

1 экстракта-концентрата берут столько же сколько ЛРС.

2 Добавляют в микстуру как порошкообразные лекарственные вещества, растворяют в рассчитанном объеме воды.

Особенности приготовления из жидких экстрактов-концентратов.

1 берут в 2 раза больше, чем ЛРС.

2 При расчете объема воды необходимо вычесть объем концентрата-концентрата.

3 Добавляют во флакон к водному раствору по правилам спиртосодержащих препаратов с учетом концентрации этанола.

Recipe: Inf. herbae Leonuri ex 12,0 – 200 ml

Analgini 2,0

Natrii bromidi 3,0

Tincturae Valerianae 5 ml

Примечание: имеются экстракты-концентраты пустырника жидкий 1:2 и концентрат натрия бромида 20%

Расчеты:

1 $V_{Общ} = 205$ мл

2 $V_{NaBr} = 3 \cdot 5 = 15$ мл

3 $V_{Э-к} = 12 \cdot 2 = 24$ мл

4 $V_{Воды} = S_{Max. Анальгина} = 1/0,68 = 1.47$

$S_{Рец} = 0,98\%$

Следовательно ΔV не учитываем.

$V_{Воды} = 200 - 15 - 24 = 161$ мл

Технология:

Подставка + вода + анальгин + фильтруют о флакон + концентрат натрия бромида, добавляют

порциями при перемешивании концентрат пустырника (40%) + настой валерианы (70% пахучее).

Recipe: Inf. herbae Thermopsidis 200 ml

Natrii hydrocarbonati 4,0

Elixiris pectoralis 4 ml

Примечание: имеются концентраты натрия гидрокарбоната 5%, настоек травы готовят из сухого экстракта 1:1 в соотношении 1:400

Расчеты:

1VОбщ = 204 мл

2МЭ-к 1:1 = 0,5

3VNaHCO = 4·20 = 80 мл

4VВоды: КУОЭкстр.Терм. не указан, С<3% поэтому увеличение объема не учитываем.

VВоды = 200 – 80 = 120 мл

Технология:

Подставка + вода + экстракт термопсиса, фильтруют, добавляют концентрат натрия гидрокарбоната. В подставочку 4 мл раствора + 4 мл грудного эликсира, переносят во флакон, перемешивают. Подставочку ополаскивают микстурой.

Линименты. (Жидкие мази)

Одна из разновидностей мазей по консистенции. Представляют собой жидкости (студнеобразные массы, применяют наружно для втирания в кожу, повязки, тампоны).

Состоят из лекарственного вещества и основы.

Классификация:

А. По виду дисперсионной среды (основы).

1жирные линименты (Oliomenta).

Основа – жирное масло (подсолнечное, оливковое, беленное).

2вазолименты (Vasolimenta)/

основа – вазелиновое масло.

3мыльно-спиртовые (Saponomenta). Оподелъдоки.

Это спиртовые растворы калиевого или натриевого мыла. Лекарственные вещества – эфирные масла, настойки, раствор аммиака, камфара и др.

4линименты спиртовые (Linimenta spirituosa)

Кроме указанных в состав основы могут входить хлороформа, эфир, скипидар, димексид, метилсалицилат.

Б. По виду дисперсной системы.

1Гомогенные

2Гетерогенные

А. Суспензионные

Б. Эмульсионные

В. комбинированные

В. по медицинскому назначению.

1анальгезирующие

2раздражающие

3подсушивающие

4противовоспалительные

Гомогенные линименты. (линименты-растворы).

Это жидкие смеси взаимно-растворимых веществ (смешивающихся жидкостей: жирные или эфирные масла, хлороформ, метилсалицилат, настойки)

Их можно рассматривать как неводные растворы на вязких (летучих растворителях). Поэтому правила изготовления те же.

Recipe: Camphorae 0,5

Olei Helianthi

Olei Hyosciami

Methyl salicylatis ana 10,0

M.D.S. Растирание.

Выписан линимент – раствор, состоящий из 3-х взаимно смешивающихся жидкостей и камфары, легко растворимой в них. Готовят по массе.

Технология.

Флакон темного стекла известной массы + камфара + тарируют и отвешивают по 10,0 масла подсолнечного и метилсалицилата (пахучее, летучее). Флакон закрывают и перемешивают до растворения. Можно подогреть на водяной бане (40-45). Очистка при необходимости.

Оформление:

Наружное. Беречь от детей. Хранить в прохладном, защищенном от действия света месте. Срок годности 10 суток.

Гетерогенные линименты.

Эмульсионные линименты.

Содержат несмешивающиеся жидкости. Для стабилизации в их состав вводят эмульгаторы. В некоторых линиментах эмульгатор образуется в процессе

Могут быть двух типов: масло в воде и вода в масле.

Линимент аммиачный (летучий линимент).

Linimentum ammoniatum (linimentum senvolabile)

Масло подсолнечное 74 части

Кислоты олеиновой 1 часть

Раствора аммиака 25 частей.

Применяют для растираний при невралгиях. Линимент типа масло в воде. Действующим веществом является аммиак. Олеиновая кислота вводится для образования эмульгатора. Олеиновая кислота и свободные жирные кислоты подсолнечного масла взаимодействуют с частью аммиака с образованием солей, таким образом эмульгатором являются аммониевые соли свободных жирных кислот подсолнечного масла и олеиновой кислоты.

Технология:

Готовят по массе. В тарированный флакон оранжевого стекла известной массы, взвешивают масло подсолнечное и добавляют каплями кислоту олеиновую. В последнюю очередь добавляют

10% раствор аммиака. Флакон укупоривают и сильно взбалтывают до образования однородной жидкости желтовато-белого цвета.

Оформление:

Наружное

Беречь от детей

Хранить в прохладном, защищенном от света месте

Перед употреблением взбалтывать

При хранении возможно загустевание линимента – это признак его непригодности. При этом аммониевые соли жирных кислот превращаются в амиды этих кислот и происходит превращение фаз (масло в воде – вода в масле), поэтому аммиачный линимент готовят *ex tempore*.

Суспензионные линименты.

Содержат нерастворимые в дисперсионной среде лекарственные вещества (оксид цинка, ксероформ, стрептоцид, синтомицин). Лекарственные вещества измельчают с жидкостью взятой по правилу Дерягина, в половинном количестве от массы лекарственных веществ. Получают тонкую пульпу которую разбавляют оставшейся жидкостью.

Линимент бальзамирующий по Вишневскому *Linimentum Weshnewsky*

Состав:

Ксероформа

Дегтя березового по 3,0

Масла касторового 94,0

Возможные замены:

1 Масло касторовое на рыбий жир

2 ксероформ на 1 мл 10% раствора йода. (масла касторового 96 мл)

3 может быть введен 5% аэросил – это загуститель, позволяет получить седиментационно устойчивый линимент (масла касторового 89 мл).

Технология:

Линимент суспензионный, т.к. ксероформ не растворим в масле.

Готовят по массе.

На отдельных весах взвешивают ксероформ, помещают в ступку. В фарфоровой чашечке взвешивают деготь. Половину дегтя добавляют к ксероформу и растирают до тонкой пульпы.

Добавляют остаток дегтя и по частям масло касторовое, взвешенное в баночку для отпуска оранжевого стекла. Готовый линимент переливают в освободившуюся баночку.

Комбинированные линименты.

Содержат лекарственные вещества с различной растворимостью в жидких ингредиентах линимента.

Recipe: *Zinci oxydi* 5,0

Acidi borici 0,5

Mentholi 0,5

Olei Helianthi ad 50,0

Misce ut fiat linimentum.

D.S.

Выписан комбинированный линимент. Цинка оксид и кислота борная не растворимы в борной кислоте, поэтому вводятся по типу суспензии. Ментол растворим в масле, поэтому образует линимент-раствор.

Рабочая пропись:

цинка оксида 5,0

Кислоты борной 0,5

Этанола 95% - 2-3 капли

Ментола 0,5

Масла подсолнечного 44,0

Общая масса 50,0

Технология:

В сухой флакон оранжевого стекла известной массы помещают ментол, тарируют и взвешивают масло, можно ускорить растворение ментола, поставив укупоренный флакон на водяную баню (40-45оС)

В ступке растирают кислоту борную с 2-3 каплями 95% этанола (затруднительно измельчаемое вещество), добавляют цинка оксид и примерно 2,75 раствора ментола (по правилу Дерягина) растирают до тонкой пульпы.

По частям при перемешивании добавляют оставшийся раствор. Готовый линимент переливают в освободившийся флакон.

Мази.

Мази - мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, слизистые оболочки, раны. Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных.

Классификация:

А. По консистенции.

1 Жидкие (линименты).

2 Собственно мази.

3 Кремы.

4 Гели.

5 Пасты.

Кремы - мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа масло в воде или вода в масле.

Гели - мази вязкой консистенции, способные сохранять свою форму и обладающие упругостью и пластичностью. Различают гидрофильные и гидрофобные гели.

Пасты - мази плотной консистенции, содержание сухих веществ в которых более 25%.

Б. По характеру действия.

1 Поверхностные - местного действия

2 Резорбтивные

В. По типу дисперсной системы.

1 Гомогенные.

2 Гетерогенные.

Г. По области применения.

1 Дерматологические.

2 Глазные.

3 Для носа.

4 Для уха.

5 Ректальные.

6 Вагинальные.

7 Уретральные.

Мазевые основы придают мази объем, обеспечивают консистенцию мази, требуемую консистенцию лекарственных веществ. Влияют на биологическую доступность лекарственных веществ, фармакологический эффект.

Требование к мазевым основам.

1 основа должна обеспечивать проявление специфической фармакологической активности мази.

2 Биологическая безвредность, не вызывать аллергического и раздражающего действия.

3 Физико-химическая стабильность. Основа не должна реагировать с лекарственными веществами и изменяться по действием факторов внешней среды.

4 Микробиологическая стабильность.

5 Мягкая консистенция.

6 Легкость удаления с места нанесения.

7 Доступность, дешевизна.

Классификация мазевых основ.

В основу положен характерный признак – сродство к воде.

I. липофильные

II. гидрофильные

III. липофильно-гидрофильные (дифильные)

I. К липофильным основам относят:

а) Жиры

б) Углеводороды

в) Силиконы

г) Воски

1 Жиры: а) животные

б) гидрогенизированные жиры

в) растительные масла

достоинства: - легко всасываются кожей

- легко высвобождают лекарственные вещества

недостатки:

- быстро окисляются (прогоркают и оказывают раздражающее действие)

Б) животные жиры. В настоящее время применяют редко. Свиной жир применяют в мазях от обморожения, серной.

Свиной, гусиный, куриный жиры применяют в косметических кремах.

Б) гидрогенизированные жиры. Получают гидрогенизацией растительных масел (насыщение водородом двойных связей глицеридов жирных кислот).

Они устойчивее при хранении, чем природные жиры. ГХМ, ГПМ, ГАМ, комбижир-сплав, саломас.

В) Растительные масла:

Используются как:

1 Основа в линиментах

2 компонент основы в мазях

3 вспомогательная жидкость для измельчения лекарственных веществ в мазях.

2 Углеводороды:

а) Вазелин

б) парафин

в) азокерит

г) церезин – рафинированный азокерит

д) петралатум

е) масло вазелиновое

ж) нефть нафталанская

все эти продукты получают при переработке нефти.

Достоинства:

1 устойчивы при хранении.

2 Химически индифферентны.

Недостатки:

1 нарушают газо- и теплообмен кожи.

2 Могут вызвать раздражение кожи.

3 Трудно распределяются по слизистым.

А. Вазелин. Смесь жидких, полужидких и твердых углеводородов предельного ряда. Однородная масса беловатого или желтоватого цвета, без запаха, мягкой консистенции. Топл = 36-50 С.

За счет вязкости может поглощать до 5% воды и водных растворов, до 2,5% этанола, до 40% глицерина. Легко смешивается с жирами и растительными маслами, за исключением касторового.

Мази вазелина оказывают поверхностное действие.

Стандартные мази на вазелине:

- цинковая

- стрептомициновая

- ихтиоловая.

Б. Парафин.

В. Азокерит.

Тугоплавкие углеводороды применяют как уплотнители в составе основ (добавляют 5-10%)

Г. Церезин.

Д. Петролатум.

Е. Вазелиновое масло (жидкий парафин)

-основа в линиментах

-вспомогательная жидкость для измельчения лекарственных веществ в мази.

Ж. Нефть Нафталанская. Густая сиропобразная жидкость с характерным запахом. Для получения основы уплотняют парафином, вазелином. Оказывает дезинфицирующее, болеутоляющее действие.

Используют в мазях для лечения чесотки, рожистых воспалений кожи, артритов, радикулитов.

3 Силиконы. Для получения основы используют силиконовые жидкости «Эсилон-4», «Эсилон-5». По химической структуре это кремний органические полимеры.

Если к силиконовым жидкостям для загущения добавлять аэросил, получается эсилон – аэросильная основа.

Достоинства:

-химически индифферентна

-рН= 5-7

-не подвергается микробной кантомации

-вязкость не уменьшается с повышением температуры.

Недостатки:

-не применяют в мазях на слизистые, т.к. водоотнимающее, раздражающее действие.

4 Воски.

А. Воск пчелиный. Жироподобные вещества, обладают в разной

Б. Ланолин.

степени эмульгирующей способностью

В. Спермацет

А. Воск пчелиный получают переработкой сот, используют как уплотнитель пластификатор.

Б. Спермацет получают из содержимого черепных углублений некоторых видов китов.

Используют как уплотнитель и пластификатор, а также как эмульгатор.

Воск и спермацет часто вводят в косметические кремы, т.к. образуют на коже защитную пленку, предохраняющую от потери влаги.

В. Ланолин безводный. Это очищенный шерстяной воск. Получают из промывных вод овечьей шерсти. Вязкая густая масса буро-желтого цвета со своеобразным запахом.

Достоинства:

-Химически инертен

-Нейтрален

-Устойчив при хранении

-Смягчает кожу

-Обладает высокой эмульгирующей способностью!

Способен эмульгировать до 250% воды и водных растворов, около 130% глицерина и других жидкостей. Водопоглощающая способность возрастает в смеси около 1:1 с вазелином и маслами, благодаря снижению вязкости и обеспечению большей подвижности компонентов, обладающих поверхностной активностью.

Эмульгаторами в ланолине являются высокомолекулярные циклические спирты, холестерин и

изохолстерин. Ланолин образует эмульсии типа в/м

Недостатки:

- вязкая консистенция
- вызывает у некоторых людей аллергические реакции.

В аптеках чаще применяют ланолин водный, состоящий из 70% ланолина безводного и 30% воды. Он обладает лучшей консистенцией т.к. менее вязок. Если в прописи не указано, какой ланолин следует взять, то берут водный.

II. К гидрофобным основам относят:

- 1) гели белков (желатина, коллагена)
- 2) гели полисахаридов (производный целлюлозы, микроцеллюлозы, NaКМЦ)
- 3) гели бентонитовых глин
- 4) гели синтетических ВМС (ПЭГ, ПВП, ПВС)
- 5) гели фитостерина.

Достоинства:

- хорошо смешивается с водой
- хорошо распределяется по коже и слизистых
- легко высвобождают лекарственные вещества
- легко смываются с кожи.

Недостатки:

- быстро подвергаются микробной порче
- быстро высыхают
- несовместимы с рядом лекарственных веществ.

III. К дифильным основам относят.

Искусственно подобранные составы, обладающие одновременно липофильными и гидрофильными свойствами. Обязательным компонентом этих основ является эмульгатор.

Подразделяют на:

- А) Адсорбционные – безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами. Например: вазелин (основа) + ланолин безводный или спермацет, или Т2 (эмульгатор). Используют когда лекарственные вещества разрушаются в присутствии воды (например, в мазях с антибиотиками).
- Б) Эмульсионные – содержат в составе воду. Состав: липофильная основа + вода + эмульгатор. Бывают двух типов: вода в масле (в/м) и масло в воде (м/в) тип основы зависит от эмульгатора. Это такие основы как: смесь вазелина с водным ланолином (в различных соотношениях), консистентная эмульсия (60 частей вазелина + 30 частей воды + 10 частей эмульгатора Т2).

Достоинства:

- можно вводить жир и водо-растворимые лекарственные вещества
- легко высвобождают лекарственные вещества

Общие рекомендации по приготовлению мазей.

Готовят по массе. Основы отвешивают при помощи шпателя на тарирных весах на листе вошеной/пергаментной бумаги. Правила подбора ступки нет.

Для лучшего перемешивания ее следует несколько раз собирать в центр ступки и снова растирать. Для этого удобнее использовать 2 целлулоидные пластинки. Если в рецепте не указана

мазевая основа, то используют вазелин (кроме стандартных прописей). Если в рецепте прописано вещество общего списка и не указана его концентрация, то готовят 10 % мазь.

Для веществ ядовитых и сильнодействующих концентрация должна быть указана. Если пропись мази является стандартной, то ее готовят по этой прописи.

Для равномерного распределения мази по поверхности слизистой (для носа) следует использовать адсорбционные основы (вазелин + ланолин безводный 9:1) так как мази на вазелине плохо распределяются и лекарственные вещества медленно высвобождаются.

В зависимости от способа введения лекарственных веществ в мазевую основу все мази классифицируют на гомогенные и гетерогенные.

1. Гомогенные мази .

Состоят из взаимно растворимых и смешивающихся компонентов. К ним относят: мази-растворы и мази-сплавы.

1.1. мази сплавы .

-это сочетание взаимно растворимых, плавких компонентов (воск, жир, смолы, углеводороды и др.)

для приготовления таких мазей определяют тпл каждого компонента. Расплавляют их в фарфоровой чаше на водяной бане в порядке уменьшения температуры плавления, во избежание перегрева и потерь летучих веществ. Жидкие ингредиенты добавляют в последнюю очередь. Сплав переносят в теплую ступку и перемешивают до полного охлаждения. Мазь при этом становится мягкой, рыхлой вследствие поглощения воздуха. Перемешивание препятствует образованию внутренних мелкокристаллических каркасов, придающих мази грубую структуру.

Официальные прописи:

-восковая

-парафиновая

-спермацетовая

-нафталиновая

Recipe: Olei Persicori

Olei Ricini ana 15,0

Cerre albae

Lanolini anhydrici ana 10,0

M.D.S. для сухой кожи.

Мазь-сплав, т.к. все компоненты взаимно растворимы при сплавлении.

Воск 63-650С

Ланолин 35-420С

Фарфоровая чаша на водяной бане + воск + ланолин безводный + масла. Расплав в теплую ступку до полного охлаждения. Перекладывают в баночку. Оформляют.

1.2. мази-растворы.-это мази, в которых лекарственные вещества растворимы в мазевой основе (камфара, ментол, тимол, фенол, фенилсалицилат, хлоралгидрат, анестезин (до 20%)).

Если лекарственного вещества прописано мало, их можно растворить в части мазевой основы, исходя из растворимости в предварительно нагретой ступке.

Если в прописи есть липофильные жидкости, их тоже можно использовать для растворения.

Если прописаны большие количества лекарственных веществ, их растворяют в фарфоровой чашке на водяной бане в предварительно расплавленной мазевой основе.

Летучие лекарственные вещества (ментол, камфара) растворяют в полу остывшей основе при t не выше 40-45°C.

Recipe: Camphorae 0,2

Mentholi 0,1

Lanolini anhydrici 5,0

Vaselini 15,0

Misce ut fiat unguentum.

Signa. Втирать в плечо.

Выписана мазь раствор.

Технология:

Теплая ступка + часть вазелина, отвешенного на капсулу (1,5 – 2,0). В теплой ступке вазелин расплавляется + растворяют лекарственные вещества при перемешивании + оставшийся вазелин + ланолин безводный, перемешивают до полного охлаждения.

Если будет ланолин водный расплавлять нельзя.

Официальные:

-камфарная

-ихтиоловая

-камфара-скипидар

-ментол-анестезин

-и др.

2Гетерогенные мази.

К таким относятся:

-суспензионные

-эмульсионные

-комбинированные

2.1.Суспензионные

Образуются, если в рецепте выписаны лекарственные вещества, не растворимые ни в воде, ни в мазевых основах (дерматол, цинка оксид, сера, анестезин в концентрации более 20%).

Если выписаны лекарственные вещества, растворимые в воде, но требующие такого количества воды, которое превышает водопоглощающую способность основы (фурациллин).

Если в рецепте указан резорцин и цинка сульфат в концентрации свыше 2%. Они очень легко растворим в воде, но в таких концентрациях могут оказывать токсическое действие на организм.

Степень дисперсности в суспензионных мазях оказывает большое влияние на терапевтический эффект. Уменьшение размеров частиц ускоряет высвобождение лекарственных веществ из мази.

2.2.Эмульсионные мази.

Содержат жидкую дисперсную фазу, не растворимую в основе и распределенную в ней по типу эмульсии.

Образуются если выписаны:

-водные и спиртовые растворы

-легко растворимые в воде вещества (новокаин, димедрол)

-резорцин и цинка окись до 2%

-протаргол, колларгол, таннин, ихтиол независимо от количества, т.к. в сухом виде они не оказывают терапевтического эффекта.

Растворяют в минимальном количестве воды, которую берут дополнительно или из прописанного водного ланолина.

Сухие и густые экстракты растворяют в равном количестве спирто-глицерино-водного раствора 1:3:6.

Для эмульгирования используют ланолин водный или безводный.

Recipe: Collargoli 0,5

Vaselini 6,0

Lanolini 4,0 (2,8 безводного и 1,2 мл воды)

M.D.S.

Выписана эмульсионная мазь.

Технология:

Воду берем из ланолина водного. Он содержит 7 частей безводного ланолина и 3 части воды.

Колларгол растворяют в ступке с 1,2 мл воды до полного растворения. Раствор эмульгируют безводным ланолином. Смешивают с вазелином до однородности.

2.3. Комбинированные мази .

Наиболее распространенные. В своем составе имеют как суспензии, так и эмульсии. При изготовлении комбинированных мазей руководствуются правилами приведенными выше.

Лекарственные вещества вводят с учетом физико-химических свойств. Готовят концентраты мазей, потом объединяют. Технология должна быть рациональной.

Recipe: Ephedrini hydrochloridi 0,3

Novocaini

Mentholi ana 0,25

Streptocidi 0,6

Lanolini 5,0

Vaselini 15,0

Выписана комбинированная мазь:

- эфедрин, новокаин растворим в воде, следовательно это эмульсионная мазь.

- Ментол растворим в мазевой основе, следовательно это мазь раствор.

- Стрептоцид нерастворим, вводится по типу суспензии.

Технология:

Приготовление целесообразно начать с концентрата мази-раствора. В фарфоровой чашке расплавляют 1,0-2,0 вазелина, т.к. ментол растворяется 1:5.

Процент стрептоцида – 2,8%. В ступке растирают стрептоцид с 3 каплями спирта, добавляют 0,3 раствора ментола в вазелине. Получают пульпу и отодвигают ее от центра ступки. Готовят концентрат эмульсионной мази. Эфедрин (1,5 мл воды, р-мость 1:5), новокаин (р-мость 1:0,6). Для растворения эфедрина будем использовать 1,5 мл воды, которая входит в ланолин. В воде

растворяют эфедрин, добавляют новокаин, полученный водный раствор эмульгируют ланолином безводным, смешивают приготовленные концентраты и раствор ментола добавляют оставшийся вазелин до однородности. Мазь переносят в баночку, предварительно взвешенную, закрывают крышкой с пергаментом, опечатывают.

Оформляют.

Мазь.

Обращаться осторожно.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Беречь от детей.

Оценка качества мазей.

Суппозитории.

Суппозитории– это твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Предназначены для введения в полости.

Классификация:

1 По типу введения:

-ректальные

-вагинальные

-палочки

2 По характеру воздействия:

-общее действие

-местное действие

Форма, размеры, масса.

1 Свечи:Форма:

Конус, цилиндр с заостренным концом, торпеды (выливание) N.B.!

наиболее рациональная.

Размеры:

dMax = 1,5 см.

Масса:m1 ВЗРОСЛОГО = 1,0 – 4,0 , если не указано в рецепте m1 = 3,0

m1 ДЕТСКОЕ = 0,5 – 1,5 , должна быть указана в рецепте.

2 Шарика:

Форма:

Сферическая (шарики),

Яйцевидная (овули),

Плоское тело с закругленным концом (пессарии).

Масса:m1 = 1,5 – 6,0 , если не указана в рецепте.

3 Палочки:

Форма:

Цилиндр с заостренным концом.

Размеры: $d_{\text{Max}} = 1,0$ см.

Масса: $m_1 = 0,5 - 1,0$

Достоинства:

1 Быстрота лечебного эффекта, сравнимая с внутримышечным и подкожными инъекциями.

2 Возможность назначения лекарственных веществ, инактивируемых в желудочно-кишечном тракте.

3 Снижение уровня аллергических реакций.

4 Отсутствие проблем вкуса, опасности инфицирования.

5 Удобство применения в педиатрической и гериатрической практике.

Требования:

1 Однородность массы.

2 Одинаковая форма.

3 Отклонение от средней массы не более $\pm 5\%$ для 20 суппозиторий, 2 из двадцати могут иметь отклонение до $\pm 7,5\%$.

4 Температура плавления не более 37°C или время полной деформации не более 15 минут на липофильных основах.

5 Время растворения не более 1 часа на гидрофильных основах.

6 Однородность дозирования лекарственных веществ.

Суппозитории состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных.

Классификация основ:

1 Гидрофобные.

1.1. Масло какао.

1.2. Сплавы на основе гидрогенизированных жиров.

1.2.1. Бутирол (жировая основа) – сплавы гидрогенизированных жиров с маслом какао, воском, парафином в различных соотношениях.

ГПМ 60 частей

Парафина 10 частей

Масла какао 30 частей

1.3. Продукты этерификации многоатомных спиртов и высших жирных кислот.

1.3.1. Витепсол.

1.3.2. Ланоль.

2 Гидрофильные.

1.1. Желатино-глицериновые.

1.2. Мыльно-глицериновые.

1.3. Полиэтиленоксидные.

Требования:

1 Должны быть твердыми при комнатной температуре и плавиться при температуре тела человека.

2 Должны иметь наименьший интервал между температурами плавления и застывания.

Способы прописывания:

1 Распределительный.

2 Разделительный.

Проверка доз.

Суппозитории являются наружной лекарственной формой, однако всасывание лекарственных веществ происходит быстро. Лекарственные вещества резорбтивного действия попадают в кровь минуя барьер печени. Поэтому проверяют дозы, руководствуясь дозами для внутреннего применения. В палочках дозы не проверяют.

Способы изготовления.

1 Ручное выкатывание.

2 Выливание.

3 Прессование на специальном оборудовании.

Выкатывание.

Стадии:

1Получение суппозиторной массы.

2Формирование бруска

3Дозирование.

4Формирование суппозитория.

5Упаковка, оформление.

В качестве основ пригодно только масло какао. Другие недостаточно пластичны.

Масло какао – твердый растительный жир. По химическому составу представляет собой смесь триглицеридов: стеариновой, пальмитиновой, лауриновой, олеиновой, арахидоновой.

Получают из семян какао. По внешнему виду плотная масса, желтого цвета, ароматного запаха и вкуса. Температура плавления 30-34^oC, температура застывания 25^oC. Используют предварительно измельченное масло какао.

Достоинства:

-Пластичность

-Легкое высвобождение лекарственных веществ.

Недостатки:

-Плохо поглощают водные растворы лекарственных веществ.

-Высокая стоимость.

-Прогоркает.

-При температуре более высокой чем 38^oC может образовывать полиморфные смеси с низкой температурой плавления.

-Большой интервал между температурой плавления и затвердевания, что вызывает оседание лекарственных веществ в процессе выливания.

Последние две причины относятся к числу причин по которым масло какао не используют в методе выливания.

Введение лекарственных веществ:

1Лекарственные вещества, растворимые в жирах – растирают с частью стружки масла какао добавляют оставшееся масло какао по частям. Если образуется эвтектика добавляют воск или парафин.

2Лекарственные вещества очень мало растворимые в воде (новокаин, димедрол, серебра

нитрат, резорцин, цинка сульфат до 2%), а также протаргол, колларгол, таннин, растирают в минимальном количестве воды или в водном растворе по прописи + масло какао.

3) Лекарственные вещества, требующие значительное количество воды, а также лекарственные вещества нерастворимые в воде и основе – растирают с частью основы или с жидкостью из прописи затем добавляют оставшееся масло какао.

4) Густые жидкости (ихтиол, нефть) взвешивают в лунку в основе. Смешивают со всей основой.

Эти жидкости оказывают пластифицирующее действие.

5) Густой экстракт красавки вводят в виде раствора 1:2 или растирают с равным количеством спирто-водно-глицериновой смеси затем добавляют

Recipe: Extracti Belladonnae Novocaini ana 0,015

Anaesthesini 0,2

Solutionis adrenalini hydrochlorici 1:1000 gttsII

Olei Casao q.s.

Misce ut fiat suppositorium

Da tales doses Numero 10

Signa: По 1 свече на ночь.

Выписаны ректальные суппозитории распределительным способом. Проверить дозы.

Расчеты:

МОБЩ = $3 \cdot 10 = 30,0$

МРАСТВОРА ЭКСТР.КРАСАВКИ 1:2 = $0,015 \cdot 2 \cdot 10 = 0,3$

МАНЕСТЕЗИНА = 2,0

МНОВОКАИНА = 0,15

МРАСТВОРА АДРЕНАЛИНА = $2 \cdot 10 / 25 = 0,8$

ММАСЛА КАКАО = $30 - (0,3 + 2,0 + 0,15 + 0,8) = 26,75$

Технология:

Новокаин очень легко растворим 1:0,6, анестезин 1:3500.

В ступку помещают раствор адреналина гидрохлорида и экстракт в соответствии с этикеткой.

Растворяют новокаин добавляют анестезин, растирают добавляют частями масло какао смешивают и уминают до однородной массы, отстающей от стенок и собирающейся на пестике. Если необходимо для пластификации добавляют ланолин безводный (q.s.) (до 1,0 на 30,0 массы). Готовую массу в комок пергамент и взвешивают, что отмечают на рецепте и в ППК.

На стекле с помощью дощечки, обернутой пергаментной бумагой, формируют брусок. Длина которого должна соответствовать числу делений резака, кратному числу суппозиторий, (например в нашем примере – 20).

С помощью резака делают метки, по ним разрезают на 10 доз.

Каждую дозу выкатывают в шарик, а затем в конус под углом 45°

Упаковывают в «косынки» из вощеной бумаги, складывают в коробочку.

Оформление:

Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Срок годности 10 суток.

Способ выливания.

1 Менее трудоемок.

2 Более гигиеничен.

3 Суппозитории одинаковы по внешнему виду.

Недостатки:

Меньше точность дозирования лекарственных веществ.

Используют специальные разъемные формы: металлические или полистерола с гнездами разного объема.

Подготовка форм: чтобы суппозитории легко отделялись гнезда смазывают: основа гидрофильная – смазка гидрофобная (вазелиновое масло), и наоборот (мыльный спирт). Затем формы охлаждают.

Стадии получения:

1 Получение суппозиторной массы.

- Расплавление жировой или гидрофильной основы.

- Введение лекарственных веществ.

2 Дозирование.

3 Охлаждение.

4 Упаковка, оформление.

Основы – все, кроме масла какао в чистом виде.

- на жировой основе.

Расчет основы:

При расчете учитывают, что часть вытеснят лекарственные вещества. Если лекарственные вещества меньше 5%, основу берут по рецепту. Если лекарственных веществ больше или равно 5%, основы берут меньше, учитывают объем занимаемый лекарственными веществами. Для расчета используют коэффициент замещения или обратный коэффициент замещения!

Коэффициент замещения ЕЖ показывает количество грамм лекарственного вещества, которое занимает такой же объем как один грамм жировой основы.

Обратный коэффициент замещения 1/ЕЖ показывает количество грамм жировой основы, который занимает такой же объем, как 1,0 лекарственного вещества.

Введение лекарственных веществ:

1 Лекарственные вещества растворимые в основе растворяют в расплавленной основе.

2 Нерастворимые лекарственные вещества добавляют к расплавленной основе в виде мельчайших порошков.

Чтобы лекарственные вещества не оседали в расплавленной основе и не нарушалась точность дозирования используют:

- Лекарственные вещества добавляют к полустывшей основе.

- Массу разливают сразу после перемешивания.

- Форму охлаждают незамедлительно.

Технология:

Форму смазывают мыльным спиртом и ставят в холодильник. Бутирол расплавляют на водяной бане, добавляют лекарственные вещества, измельченные в ступке, перемешивают и разливают, сразу ставят в холодильник на 15-20 минут. Форму раскрывают, вынимают суппозитории, упаковывают и оформляют.

Пиллюли.

Пиллюли – дозированная лекарственная форма в виде шариков массой от 0,1 до 0,5, изготовленной из однородной пластичной массы предназначенных для внутреннего применения.

До 0,1- гранулы

Более 0,5- болюсы

Если в рецепте не указана масса, то готовят 0,2.

Достоинства:

1Точность дозирования.

2Возможность сочетания лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами.

3Портативность.

4Возможность маскировки вкуса, запаха (сахарная оболочка).

5Локализация действия лекарственных веществ в кишечнике, за счет покрытия оболочкой, нерастворимой в кислой среде желудка.

6Многие пиллюли оказывают пролонгированное действие.

Недостатки:

1Сложность технологии.

2Использование значительных количеств вспомогательных веществ.

3Трудность соблюдения гигиенических норм.

Применяются при хронических заболеваниях.

Требования по ГФ XIV :

1Правильная шарообразная форма.

2Сухая гладкая поверхность.

3Однородность в разрезе.

4Отклонение не более $\pm 5\%$ в массе отдельных пиллюль.

5Распадаемость не более 1 часа.

В состав входят лекарственные вещества и вспомогательные вещества. Последние подразделяют на 3 группы:

1Растворители и увлажнители.

-вода

-глицериновая вода (Aquaе Glycerinatae 1:1)

-глицерин

-сахарный сироп

-этанол

Связывающие вещества – склеивают частицы порошков. Эмульгируют гидрофобные жидкости, придают массе вязкость.

- аралийская камедь
- декстрин
- кислота
- экстракты солодки, одуванчика, полыни, валерианы
- мука
- порошок плодов шиповника
- мед
- ланолин безводный (только для пилюль с $KMnO_4$)

Консистентные вещества (уплотнители, пластификаторы) имеют гидрофильные свойства, хорошо набухают и придают упругость.

- крахмал
- сахар
- крахмально-сахарная смесь (*Amylum cum sacchara*) (крахмал 1ч., глюкоза 3 ч., лактоза 3ч.)
- растительные порошки (корня солодки, одуванчика, алтея)
- белая глина (каолин)
- бентонит
- алюминия гидроксид.

Требования к вспомогательным веществам.

1 Не должны вступать во взаимодействие с лекарственными веществами

2 Не должны препятствовать распаде пилюли в организме.

Причины выбора вспомогательных веществ:

В рецептах врач обычно указывает массу лекарственного вещества на все пилюли и их число. Вспомогательные вещества и их количество не указано. Фармацевт имеет право самостоятельно выбирать вспомогательные вещества и указывать их в рецепте или в сигнатуре на случай повторного обращения. Выбор зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ, расчет количеств вспомогательных веществ ориентировочный.

I. Если лекарственное вещество при увлажнении не образует пластичной массы, к нему добавляют консистентные и связывающие вещества.

A.) Если нет ограничений по выбору вспомогательных веществ чаще всего используют сочетания:

Сухой экстракт + Глицериновая вода + растительный порошок.

Густой экстракт + растительный порошок.

1 К смеси прибавляют густой экстракт $1/3 - 1/4$ от предполагаемой массы пилюль + растительный порошок по разнице между массой пилюль и другими ингредиентами.

2 Сухого берут $1/5 - 1/6$ от массы пилюли + глицериновая вода 10 - 30% от массы экстракта + растительный порошок по разнице между массой пилюль и всех ингредиентов. Чаще используют сухой, густой экстракты солодки и порошок корня солодки.

B.) Соли алкалоидов. Они адсорбируются растительными порошками, десорбция в желудочно-кишечном тракте идет медленно и не полностью, возможно образование малорастворимых солей алкалоидов с глицеризиновой кислотой, содержащаяся в порошке и экстракте корня солодки следовательно они не применяются.

Применяют легко переваривающуюся крахмальную смесь и глицериновую воду.

B.) Сильные окислители. (калия перманганат, нитрат серебра (I)).

Не совместимы с органическими веществами: в их присутствии эти лекарственные вещества разлагаются. Пилюли с

перманганатом калия коричневеют за счет образования MnO_2 , а с $AgNO_3$ сереют за счет образования Ag . Поэтому применяют неорганические вспомогательные вещества: белая глина, бентонит, алюминия гидроксид, воду очищенную.

Пиллюли с большой дозой перманганата калия 0,03-0,1 на 1 пиллюлю рассчитаны на его медленное высвобождение, поэтому в качестве склеивающего вещества берут ланолин безводный сколько требуется. Пиллюли не распадаются, а постепенно слущиваются.

II. Если лекарственные вещества при увлажнении образуют пластичную массу, пиллюли готовят без консистентных веществ. К таким веществам относится кальция глицерофосфат. Даже в смеси он при увлажнении водой, сахарным сиропом образует пластичную массу.

III Если среди прописанных лекарственных веществ имеется экстракты придающие вязкость, то для придания упругих свойств добавляют растительные порошки.

IV. Если в составе прописаны гидрофобные жидкости (скипидар, рыбий жир, экстракт мужского папоротника и др.), их эмульгируют. Используют сухой экстракт солодки (содержит сапонины) или пшеничную муку (белки, образующие клейковину), порошок плодов шиповника (белки пектиновые вещества, слизи), абрикосовую камедь. Эмульгируют чтобы жидкость не выделялась из пиллюль.

Экстракт солодки или муку берут равной массе гидрофобной жидкости.

1 Экстракт + вода + глицерин ($1/4$ и $1/2$ соответственно от массы гидрофобной жидкости). Смешивают понемногу добавляют гидрофобную жидкость, эмульгируют до характерного потрескивания. К готовой эмульсии добавляют частями порошок корня солодки.

2 Мука + глицериновая вода в равных количествах + гидрофобная жидкость. Эмульгируют, добавляют муку/крахмал как уплотнитель.

Стадии приготовления пиллюль:

1 Получение пиллюльной массы.

2 Формирование стержня.

3 Дозирование.

4 Формирование пиллюль.

5 Обсыпка, покрытие оболочкой.

6 Упаковка, оформление.

Введение лекарственных веществ:

1 Лекарственные вещества легко растворимые и выписанные в небольшом количестве, растворяют в небольшом объеме воды, глицерина.

2 Нерастворимые лекарственные вещества, а также требующие для растворения значительное количество растворителя измельчают и смешивают по правилам технологии порошков. При необходимости используют тритурации.

3 Гидрофобные жидкости эмульгируют.

1 Получение пиллюльной массы.

Заключается в добавлении в лекарственным веществам вспомогательных веществ до получения однородной пластичной массы. Если масса не достаточно вязка, то добавляют склеивающие жидкости, если слишком вязка, то добавляют консистентные порошки. Вспомогательных веществ должно быть минимальное количество. Готовая масса должна отставать от стенок ступки, по виду крутое тесто.

2 Формирование стержня .

Проводят на стекле пилюльной машины. Стержень должен иметь один диаметр по всей длине. Длина должна соответствовать числу желобков = количеству пилюль.

3 Дозирование .

Стержень помещают посередине нижнего резака. Верхним резакон слегка надавливают на стержень и возвратно-поступательным движением заставляют стержень вращаться, давление на резак постепенно увеличивают, разрезают на

дозы. Последним движением сбрасывают на дозы.

4 Формирование пилюль .

Закругляют роликом, подсушивают, пересчитывают с помощью треугольника по формуле:

$$X = (n(n+1)/2) + k, \text{ где}$$

n- число полных рядов пилюль

k- число пилюль в неполном верхнем ряду.

5 Обсыпка пилюль.

Чтобы пилюли не слипались их обсыпают индифферентным порошком 1,0 – 1,5 на 30 пилюль.

Используют:

-ликоподий – экстракты, растительные порошки

-белая глина – окислители

-крахмал – алкалоиды.

6 Упаковывают в банки или коробки.

7 Формлиают:

Внутреннее.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Обращаться осторожно. (При необходимости).

Стерильные и асептически приготавливаемые лекарственные формы.

Создание асептических условий, пирогенные вещества, схема приготовления.

Стерильные лекарственные формы – лекарственные формы полностью освобожденные от микроорганизмов.

Асептически приготавливаемые лекарственные формы – лекарственные формы, которые готовятся в условиях максимально ограничивающих попадание в них микроорганизмов.

Асептика – от греч. Aseptes – неподвергаемый разложению.

По приказу №751 н асептика – это комплекс мероприятий, сводящий к минимуму попадание микроорганизмов в лекарственные формы на всех этапах технологического процесса.

В асептических условиях готовят:

-растворы для инъекций и инфузий

-глазные лекарственные формы

-лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года

-лекарственные формы с антибиотиками

-лекарственные формы, предназначенные для нанесения на раны и ожоговые поверхности

Для создания асептических условий необходимо:

1 Специальное помещение.

2 Стерилизация воздуха.

3Вспомогательные материалы должны быть стерильными.

4Растворители и лекарственные вещества должны отвечать специальным требованиям.

5Работники должны строго соблюдать требования приказа №309.

Асептический блок должен размещаться в изолированном отсеке с отдельным входом и отделяться от других помещений шлюзами.

Шлюз – замкнутое пространство между помещениями различной чистоты, отделенное дверьми.

Оптимальный набор помещений:

1Ассистентская – асептическая со шлюзом.

2Асептическая фасовочная со шлюзом.

3Закаточная.

4Стерилизационная паром под давлением.

5Стерилизационная для воздушной стерилизации.

6Дистилляционная.

7Помещение для контроля и оформления к отпуску.

8Моечная.

Перед входом в асептический блок должны быть резиновые коврики с дезинфицирующим средством. В шлюзе – скамья для переобувания, шкаф для халатов, биксы для стерильной одежды.

Раковина с краном локтевого привода. Воздушная сушилка, зеркало. В ассистентской не допускается подводка воды, канализации. Для исключения поступления воздуха должна быть приточно-вытяжная вентиляция. Создаются ламинарные потоки чистого воздуха во все помещения. Воздух фильтруется через фильтры из ультратонких волокон. Для дезинфекции воздуха в помещениях устанавливают бактерицидные лампы, включают на 1,5-2 часа. После выключения можно заходить через 15 минут. Уборка помещения проводится не реже 1 раза в смену. 1 раз неделю – генеральная. Начинают с ассистентской. Моют стены и двери от потолка к полу, оборудование, полы. Работник перед началом работы переобувается, моет руки, одевает комплект стерильной одежды, обрабатывает руки хлоргексидином 0,5%, хлорамином 0,5%. Комплект стерильной одежды хранится в закрытых биксах не более 3 суток (халат шапочка, маска, которая меняется каждые 4 часа, перчатки, спец обувь).

Лекарственные формы для инъекций.

По ГФ XIV к ним относятся:

1 стерильные водные и неводные растворы

2 суспензии эмульсии

3 сухие твердые вещества, которые растворяют в стерильной воде перед введением.

Инъекционные растворы объемом более 100 мл относятся к инфузионным.

Достоинства:

-быстрота действия

-возможность введения в бессознательном состоянии

-точность дозирования

-отсутствие действия ферментов печени и желудочно-кишечного тракта

-возможность локализации действия веществ

Недостатки:

-опасность внесения инфекции

-опасность эмболии

-болезненность при введении

-необходимость высококвалифицированного медицинского персонала (спинномозговые инъекции, внутривенные).

Виды инъекции:

Внутрикожные, подкожные, внутримышечные, внутрисосудистые, внутричерепные, спинномозговые и др/

Требования:

-стерильность

-апирогенность

-отсутствие механических примесей

-стабильность

К некоторым предъявляются: изотоничность, изоионичность, изогидричность.

Выполнение требования стерильности обеспечивается строгими асептическими условиями и стерилизацией.

Приготовление начинается со стерилизации вспомогательных материалов и заканчивается лекарственными формами.

Апирогенность – отсутствие пирогенных веществ.

Пирогенные вещества – попадая в организм развивается лихорадка, падает артериальное давление – продукты жизнедеятельности и распада микроорганизмов, погибшие микробные клетки. По химическому составу относятся к ВМС, липополисахаридной природы. Они термостабильны, не погибают при обычных методах стерилизации.

Пирогенные вещества не разрушаются при стерилизации паром под давлением 12 мин при 120 0С. При стерилизации паром – 5 часов при 120 0С, при 180 0С сухим жаром – 2 часа. Проходят через обычные фильтры.

Методы удаления:

1 Химические

-нагревание раствора с добавлением

- перманганата калия
- перекиси водорода
- гидроксида натрия
- соляной кислоты

2 Физические

-адсорбция на угле

-адсорбция на каолине

-адсорбция на асбесте или целлюлозе

-использование ионообменных смол

-обработка ультразвуком

-мембранная фильтрация

Проверка.

По ГФ XIV необходимо подвергать проверке растворы вводимые внутривенно в объемах более 10 мл биологическим методом на кроликах. Испытуемый раствор вводят в ушную вену трем кроликам определенной массы из расчета 10 мл на

1 кг. Раствор лекарственного вещества или вода считаются апирогенными, если после введения ни у одного кролика при трех измерениях не наблюдалось повышение температуры более чем на 0,6 0С и в сумме повышение температуры

непревышало 1,4 0С. Если температура повысилась более, чем указано, испытание проводят на 5 кроликах, тогда в сумме

увеличение температуры не должно превышать 3,7 0С.

Проверка проводится 1 раз в квартал в СЭС.

Лимулюс тест – метод определения апиrogenности, основан на образовании геля при взаимодействии пирогенов с лизатом амебоцитов краба.

Отсутствие механических примесей. Достигается тщательным фильтрованием раствора.

Стабильность. При гидролизе или окислении могут образовываться токсические продукты или меняться фармакологическое действие. Это требование выполняется добавлением стабилизирующих веществ: кислоты, щелочи, антиоксиданты.

Требования к лекарственным веществам.

Все лекарственные вещества должны отвечать требованиям ГФ, ТУ, ВФС. Некоторые вещества подвергаются дополнительной очистке и выпускаются с надписью «Годен для инъекций»:

-Глюкоза «Годен для инъекций» не должна содержать пирогенных веществ.

-Кальция хлорид не должен содержать органических примесей и железа.

-Гексаметилентетрамин не должен содержать аминов, солей аммония, параформа.

-Кофеин-бензоат натрия не должен содержать органических примесей.

-Магния сульфат не должен содержать марганец.

-Эуфиллин – повышенное содержание этилендиамина 18-20% вместо 14-18%

-Натрия ацетат – «чистый для анализа»

-Натрия гидрокарбонат – «химически чистый» или «чистый для анализа».

-Натрия хлорид – «химически чистый», депирогенизированный. (нагревают при 1800 2 часа в открытой посуде слоем не более 6-7 см. Делают ежедневно.)

-Анальгин – отсутствие ионов хлора.

-Калия хлорид – «химически чистый».

-Тиамин бромид – прозрачность, бесцветность.

-Тиамин хлорид – не менее 99% в пересчете на сухое вещество.

-Желатин – отсутствие пирогенных веществ.

-Натрия цитрат – пересчет на водный препарат.

Препараты должны храниться в отдельном шкафу в простерилизованных штангласах с притертыми пробками. Перед заполнением штанглас необходимо мыть и стерилизовать.

Технологическая схема приготовления.

1Подготовка посуды и вспомогательных материалов.

2Подготовка лекарственных веществ и растворителя

3Растворение.

4Физико-химический контроль

5Фильтрование

6Контроль чистоты

7Укупорка оформление

8Стерилизация

9Контроль чистоты

10 Оформление и отпуск.

2 Получение воды для инъекций и лекарственные вещества (требования) см. выше. Основной растворитель – вода для инъекций, которая отвечает всем требованиям к воде очищенной + отсутствие пирогенных веществ.

3 Растворы готовят массо-объемным способом в мерных колбах или цилиндрах. Другая посуда не используется, т.к. ниже точность отмеривания. Лекарственные вещества помещают в мерную колбу или цилиндр с небольшим объемом воды, растворяют и доводят объем до метки. Если готовят большие объемы, то для расчетов используют КУО или плотность вещества.

4Все растворы подвергаются качественному и количественному анализу. При неудовлетворительном анализе раствор укрепляется или разбавляется.

5Используется фильтровальная бумага высших сортов, готовят двойные складчатые фильтры + тампон длинноволокнистой ваты. Применяют стеклянные фильтры №3 (пор 10) и №4 (пор 16). Если объем раствора больше 100 мл фильтр должен быть промыт водой для инъекций, если меньше фильтр промывают раствором, а потом возвращают. Нейтральное стекло.

6Контроль чистоты проводят на белом и черном фоне.

7Резиновые пробки, обкатка металлическими колпачками.

8От приготовления раствора до стерилизации не более 3 часов.

10 Этикетка: синяя полоса, название раствора, концентрация, полный состав раствора, применение, № серии, № анализа, «стерильно» / «приготовлено асептически».

Стерилизация, получение воды, стабилизация.

Стерилизация – по ГФ XIV это процесс умерщвления или удаления из объекта микроорганизмов всех видов находящихся на всех стадиях.

В ГФ XIV статья «Стерилизация» включает следующие методы:

- термические (паровой, воздушный)

-химические (газами, растворами)

-фильтрация

-радиационный метод

Термические методы стерилизации.

-воздушная стерилизация – стерилизация сухим горячим воздухом в шкафах сушильно-стерилизационных, температура 1600, 1800, 2000С (устройство см. стр. 339-341). При этом методе погибают все микроорганизмы за счет пирогенетического разложения белков.

Химические тесты - используют вещества, изменяющие цвет или физическое состояние при определенной температуре (смесь бензойной кислоты с фуксином 10:1, ам. Помещают в стерилизатор. Если смесь расплавилась, цвет

изменился следовательно температура 1200 Температура плавления бензойной кислоты 122-1240, сахароза, тиомочевина, янтарная кислота плавятся при 1800

Химические методы стерилизации.

-газовая стерилизация – газовые стерилизаторы, используют чистую окись этилена или смесь с бромистым метилом 1:2,5. Режим зависит от концентрации газа.

При стерилизующей дозе окиси этилена 1200 мг/дм³ время стерилизации 16 часов при температуре 180 Смесью при температуре 550 4 часа, при стерилизующей концентрации 2000 мг/дм³.

Стерилизуют объекты в пакетах из полиэтилена и пергамента, резины, полимерных материалов, стекла.

Недостаток: газы токсичны, после стерилизации необходима дегазация.

-стерилизация растворами . Проводят в закрытых емкостях из стекла, пластмассы при полном погружении изделия на время стерилизационной выдержки. После стерилизации изделие должно быть промыто стерильной водой в асептических условиях. Стерилизуют изделия из резины, стекла, коррозионно-устойчивые материалы.

Стерилизую растворами перекиси водорода и дезоксоном, НАД кислотами.

Стерилизация фильтрованием.

Стерилизуют растворы термолабильных веществ, т.к. для них это единственный способ. Микробные клетки рассматриваются как нерастворимые частицы, которые могут быть отделены от жидкости механически. Перед стерилизующим фильтром помещают несколько пре-фильтров с большим диаметром пор. Все фильтры делятся на две группы:

-мембранные

-глубинные

Мембранные. Характеризуются ситовым механизмом задержания микробных клеток. Максимальный диаметр пор не более 0,3 мкм. Представляют собой тонкие диски из полимерных материалов («Владипор», ацетат целлюлозы).

Используются специальные установки для фильтрования под давлением.

Глубинные. Керамические, фарфоровые, асбестовые, бумажные. Сложный механизм задержания (ситовой, адсорбционный, инерционный). Фильтрование осуществляется под вакуумом.

Растворители для инъекционных растворов.

Используется вода для инъекций, растительные масла (в аптеках), вода масла, эфиры (бензилбензоат, этилолеат), спирты, глицерин (на заводах).

Вода для инъекций *Aquae pro injectionibus*

Должна выдерживать все испытания для воды очищенной и быть апиrogenной. Пирогенные вещества не летучи, не перегоняются с паром, загрязнение может происходить при перебрасывании капель воды или уносе конденсата, поэтому отделяют капельную фазу от паровой. Для этого в аппаратах на пути пара устанавливают специальные брызгоуловители (сепараторы, отражатели). Они бывают:

-пленочные

-объемные

-центробежные

-комбинированные

Пленочные – набор пластин различного размера, через отверстия которых проходит пар.

Центробежные – создается вращательное движение сепарируемого пара, капли отделяются.

Объемные – капли выпадают из потока пара под действием сил тяжести, т.к. удлиняется путь пара.

Получение воды апиrogenной обеспечивают за счет тщательной сепарации пара, проходящего через отражающие экраны, которые расположены в верхней части камеры испарения. Очистка воды от пирогенных веществ осуществляется

добавлением химических реагентов (калия перманганата, натрия дигидрофосфата (NaH_2PO_4)). Для них имеется капельницы-дозаторы.

Вода для инъекций используется только свежеперегнанная, хранится 24 часа в асептических условиях.

Аквадистилляторы апиrogenные находятся в дистилляционной асептической комнате.

Вода для инъекций ежедневно контролируется аналитиком (отсутствие ионов хлора, кальция, восстанавливающих веществ, сульфат иона, солей аммония, углекислого газа). Полный химический анализ проводится 1 раз в квартал. Апирогенность – 1 раз в квартал в СЭС.

Стабилизация растворов для инъекций.

В процессе стерилизации и хранения возможно разложение веществ: могут образовываться осадки, токсические продукты, изменяется цвет, свойства. При повышении температуры на каждые 100С скорость химической реакции возрастает в 2-4 раза, следовательно, химические изменения во много раз ускоряются при стерилизации.

Два основных пути разложения: гидролиз и окисление.

Гидролизу подвергаются соли, у которых один или оба компонента слабые. Если компоненты сильные, то гидролиз не происходит.

Глазные лекарственные формы.

К ним относятся: капли глазные, растворы, мази, пленки.

90% информации человек получает с помощью зрения. Слизистая глаза – самая чувствительная. Защитным барьером является слезная жидкость. У здорового глаза слезная жидкость содержит фермент лизоцин, который защищает от микроорганизмов. Больной глаз не содержит этого фермента, поэтому происходит бурное размножение микробов.

Глазные капли.

Это водные или масляные растворы, тончайшие суспензии, предназначены для инстиляции (закапывания) в глаза.

Составляют в рецептуре аптек на 40%.

Требования:

Стерильность

Стабильность

Отсутствие механических примесей

Комфортность (оптимальное рН, изотоничность)

Пролонгированность действия

Стерильность: в глазных каплях может быть много микроорганизмов, что может привести к слепоте. Проводится стерилизация.

Способ стерилизации зависит от устойчивости лекарственных веществ.

При 120 0 С Амидопирин 2%

Кальция хлорид 3%

Пилокарпина гидрохлорид разной концентрации

Фурациллин 0,2%

Димедрола 0,2%

Эфедрин гидрохлорид 3%

Рибофлавин 0,02%

Калия йодид 3%

Норсульфазол 10%

Гоматропина гидробромид 0,5%;1%.

При 100 0 С Атропина сульфат 0,25%; 0,5%; 1%

Новокаин 1%

Скополамина гидробромид 0,25%

Натрия йодид 3%

Левомецетин 0,2%

Кислота аскорбиновая 0,2%

Не стерилизуют:

Растворы антибиотиков

Колларгол, протаргол Резорцин

Адреналина гидрохлорид

При 120 0 С многокомпонентные капли:

Натрия гидрокарбонат + натрия тетраборат

Рибофлавин + кислота аскорбиновая + кислота борная

Цинка сульфат + кислота борная

Калия йодид + кальция хлорид

При 100 0 С многокомпонентные капли:

Дикаин + цинка сульфат + кислота борная

Левомецетин + кислота борная + цинка сульфат

В6 + аскорбиновая кислота + глюкоза

В6 + калия йодид + глюкоза

Если в состав входят лекарственные вещества, которые не выдерживают стерилизации, то их добавляют после стерилизации других компонентов (основных).

Консерванты глазных капель:

В процессе использования глазные капли загрязняются, поэтому целесообразно добавлять консерванты.

Разрешаются следующие консерванты:

-хлорбутанолгидрат 0,5%

-спирт бензиловый 0,9%

-кислота сорбиновая 0,05% - 0,2%

-бензалкония хлорид 0,01%

-нипагин и нипазол

Воды очищенной

Комфортность:

Многие глазные капли вызывают дискомфорт, за счет несоответствия рН и осмотического давления слезной жидкости. Слезная жидкость подобна плазме крови и изотоническому раствору натрия хлорида. Если концентрация 1,1 – 0,7%, то натрия хлорида не берут.

Изотоничность обязательное требование. Если капли не изотоничны, то берут натрия хлорид без врача.

Изотонируют также натрия нитратом и сульфат, если вещества не совместимы с натрия хлоридом.

Соответствие рН = 7,4 благоприятно для глаз. Относительно комфортны значения рН от 4,5 до 9,0. Если рН > 9 и <4,5 то при применении капель возникает жжение.

Чистота:

Отсутствие механических примесей.

Технология:

Цилиндром отмеривают 10 мл воды очищенной. В 5 мл в подставке растворяют пилокарпина гидрохлорид, фильтруют во флакон для отпуска через предварительно промытый водой фильтр. Пропускают оставшуюся воду через тот же фильтр, проверяют чистоту. Проводят анализ, стерилизуют при 1200С 8 минут.

Растворы сульфата натрия:

СМаж меньше концентрации в растворе, поэтому используют особый прием приготовления:

Растворяют натрия тиосульфат и сульфат натрия в 5 мл воды очищенной, добавляют кислоту и фильтруют через фильтр в мерный цилиндр, через тот же фильтр пропускают воду до получения 10 мл. стерилизуют при 120 0С 8

Пролонгированность действия

Готовят на полимерных растворителях (натрия карбоксилцеллюлоза, ПВС, коллаген и т.д.)

Использование концентрированных растворов:

Для ускорения приготовления и повышения точности в аптеке готовят концентраты, фильтруют, анализируют стерилизуют.

В аптеках применяются следующие концентраты:

-раствор калия йодида 20%

-раствор кислоты аскорбиновой 2, 5, 10%

-кислота борная 4%

-рибофлавин 0,02%

-цинк сульфат 1-2%

-рибофлавин + аскорбиновая кислота + вода (0,02 2,0 до 100мл соответственно)

Recipe: Solutionis Riboflavini 0,01% - 10 ml

Acidi ascorbinici 0,02

M.D.S.

Рибофлавин очень мало, он не создает изотонической концентрации, аскорбиновой кислоты нужно взять 0,036.

Поэтому добавляют натрия хлорид.

Рабочая пропись:

Раствора рибофлавина 1:5000 5 мл

Раствора аскорбиновой к-ты 1:10 0,2 мл

Раствора натрия хлорида 1:10 0,9

Воды 3,9

Общий объем 10 мл

В отпусковой флакон добавляют воду и концентраты. Если в рецепте есть не только концентраты, но и порошки, то эти вещества растворяют в недостающем объеме воды: стерилизуют, затем вскрывают флакон и отмеривают концентраты.

Recipe: Riboflavin 0,001 1:5000 - 5ml

Acidi ascorbinici 0,05 1:10 - 0,5 ml

Kalii iodidi 0,3 20% - 1,5 ml

Aquae purificatae 10 ml

Капли гипертоничны.

Если рибофлавин 0,02%, то концентраты других веществ брать нельзя. Отмеривают 10 мл раствора рибофлавина. В 5 мл раствора растворяют аскорбиновую кислоту и калия йодид, фильтруют, затем через этот же фильтр пропускают оставшийся раствор рибофлавина.

В тех случаях, когда натрия хлорид не совместим с лекарственным веществом, для изотонирования используют натрия нитрит или натрия сульфат. Например для изотонирования раствора нитрата серебра используют нитрит натрия, а для изотонирования раствора сульфата цинка – сульфат натрия.

Если в состав капель входит несколько ингредиентов, то проверяют изотоничность для каждого ингредиента, если от 0,7 – 1,1 то капли считают изотоничными.

Глазные капли с цитралем.

Цитраль – маслянистая жидкость, трудно растворимая в воде, хорошо растворимая в спирте, применяется в виде спиртового раствора, обладает противовоспалительным и болеутоляющим действием. В аптеке готовят 1% раствор цитраля в 96% спирте. Из него готовят 0,1; 0,01; 0,02% растворы. Для 0,1% раствора берут 10 л 1% и 90 мл горячей стерильной воды очищенной и сильно взбалтывают.

0,01% - 99 мл гор. стер. воды очищенной + 1 мл 1% раствора цитраля

0,02% - 98 мл гор. стер. воды очищенной + 2 мл 1% раствора цитраля

Хранение: 2 суток в прохладном, защищенном от света месте.

Глазные растворы.

К ним относятся: глазные примочки, ирригационные растворы (для орошения в офтальмологической хирургии), растворы для контактных линз.

Готовятся как глазные капли, но нет деления на 2 объема, т.к. готовят в больших объемах.

Особенно важное требование – изотоничность, т.к. с глазами соприкасается большее количество жидкости, чем в каплях.

Готовят глазные примочки с фурациллином (1:5000).

Фурациллин 0,02 растворяют в термостойкой колбе при нагревании на плитке в 100 мл воды, добавляют 0,9 натрия хлорида, фильтруют, анализируют, стерилизуют при 1200С 12 минут.

Глазные мази.

Особая группа мазей, наносится на слизистую оболочку глаза, за нижнее веко. Более длительное действие, чем у глазных капель. Применяют в комбинациях с глазными каплями для дезинфекции, обезболивания.

Требования:

1 Стерильность.

2 Основа должна быть нейтральна, стабильна, хорошо распределялась по слизистой оболочке глаза.

3 Лекарственные вещества должны иметь оптимальную степень дисперсности, чтобы не повреждать слизистую.

4 По ГФ основа для глазных мазей (Basis ophtalmici) состоит из 9 г. вазелина, сорта для глазных мазей и 1 г ланолина безводного. Если в рецепте не указана основа, то готовят на глазной основе, обязательный в основе ланолин.

Приготовление основы:

Сплавляют вазелин и ланолин безводный в фарфоровой чаше в водяной бане. Этот расплав фильтруют через несколько слоев марли в стерильные стеклянные баночки по 10 г, обвязывают пергаментом и стерилизуют сухим жаром при 1800С 30 минут, при 2000С – 15 минут. Хранят в защищенном от света месте в холодильнике – 30 дней.

Если в аптеке отсутствует вазелин сорта для глазных мазей, то очищают обычный вазелин. Нагревают в эмалированной посуде до расплавления и добавляют 1-2% активированного угля. В таком виде нагревают до 1500С в течение 1 часа, фильтруют через бумажный фильтр (при 90-1000С в воронке с горячим фильтром) и разливают в стерильные баночки.

Технология:

Повторяются правила приготовления мазей. Водно-растворимые лекарственные вещества – цинка сульфат, резорцин вводят в мазь в виде раствора в минимальном количестве стерильной очищенной воды (мазь-эмульсия).

Н.В.! цинка сульфат и резорцин в концентрациях до 2% не оказывает токсического действия.

Нерастворимые и малорастворимые лекарственные вещества (ксероформ, окись цинка) вводят в виде мельчайших порошков, растираемых по правилу Дерягина со стерильным вазелиновым маслом или с расплавленной основой, если в концентрации свыше 5%.

Для ускорения растворения протаргола, его растирают с несколькими каплями глицерина, затем он легко растворяется в минимальном количестве воды.

Глазные пленки.

Тонкие пластичные овальной формы пластинки, содержащие биорастворимую основу (полимеры акриламид, ПВП), содержащие лекарственные вещества.

Преимущества:

Сокращенное число введений. Глазные капли применяются до 10 раз, глазные мази до 6 раз, глазные пленки 1 раз в сутки. Точность дозирования, удобность стерилизации.

Недостатки:

Твердые, жесткие, вводятся при помещении за нижнее веко, чувствуется жжение, боль.

Лекарства с антибиотиками.

Антибиотики – органические соединения, образуемые микроорганизмами, обладающими способностью, в незначительном количестве тормозить рост других микроорганизмов или убивать их.

Впервые открыт Флемингом в 1928 – пенициллин.

Чтобы быть хорошими лекарственными средствами должны обладать следующими свойствами:

1 Не токсичны.

2 Воздействие на микроорганизмы должно быть быстрым.

3 Не должны понижать иммунитет.

4 В низких концентрациях должны обладать бактерицидным, хотя бы бактериостатическим действием.

Особая технология лекарственных форм – асептические условия приготовления. Чем больше микроорганизмов в лекарственной форме, тем больше антибактериальная инактивность, доза понижается. В организме больного такие лекарственные формы не обеспечивают бактерицидного действия, микроорганизмы привыкают к антибиотику. Наиболее часто готовят лекарственные формы с пенициллином, стрептоцидом, левомицетином, тетрациклином, грамицидом .

При изготовлении лекарственных форм необходимо учитывать их физико-химические свойства и устойчивость.

Антибиотики разлагаются в кислой среде, в присутствии солей тяжелых металлов, окислителей, чувствительны к микроорганизмам и ферментам, термолабильны, не выдерживают стерилизации. Относительно устойчивы левомицетин, и грамицид – выдерживают нагревание до 1000С.

В рецептах врач указывает количество в ЕД. необходимо провести пересчет на массу, для этого существует специальная таблица.

Лекарственные формы для новорожденных и детей до года.

Готовятся в асептических условиях. Новорожденный – ребенок до 1 месяца. Организм детей очень чувствителен к микробам, которые могут находиться в лекарственных формах. Возможно развитие инфекций, пирогенная реакция в ответ на введение лекарственных форм, обсемененных микроорганизмами.

В приказах №130, 680 и т.д. указано, что все лекарственные формы для детей до года должны в обязательном порядке изготавливаться в асептических условиях.

Растворы для внутреннего и наружного применения, масла, глазные капли и растворы для инъекций должны быть стерильны.

В рецепте должен быть указан точный возраст, на требованиях должно быть специальное обозначение «для новорожденных» и специальный бланк. Режимы стерилизации, технология, сроки годности указаны в приказе №214. Все лекарственные формы для детей обязательно подвергаются полному химическому анализу. При отсутствии в аптеке провизора-аналитика обязателен химический анализ жидких лекарственных форм для внутреннего применения.

Сложные по составу жидкие лекарственные формы, не имеющие методик анализа должны изготавливаться под наблюдением.

Растворы для внутреннего употребления.

Строго асептические условия. Растворы, которые выдерживают стерилизацию, изготавливаются на воде очищенной, с последующей стерилизацией. При невозможности стерилизации – готовятся на воде очищенной стерильной. Растворы готовят без стабилизаторов и консервантов. Кроме 0,5% раствора новокаина (3 мл 0,1М раствора соляной кислоты на 1 л раствора).

Норма отпуска – не более 100 мл. в лечебных учреждениях желательно в объеме одноразового использования (10-20 мл), возможен отпуск на несколько детей: не более 200 мл при условии одномоментного использования.

Хранят в холодильнике 2-3 суток после вскрытия

Для наружного применения.

Стерилизация аналогична стерилизации растворов для внутреннего применения. Норма отпуска 5-30 мл, на несколько детей 20-100 мл.

Порошки.

Роль наполнителя играет глюкоза или лактоза, целесообразно использовать ксилит или сорбит (выдерживают стерилизацию).

Термостойкие порошки (натрия хлорид, тальк, цинка окись) предварительно стерилизуют сухим жаром при 180-2000С. Сульфаниламиды стерилизуют при 1500С. Не допускается замена в антипирине анальгина на аспирин. В порошках с эуфиллином не допускается замена глюкозы на сахар. Нельзя использовать таблетки при изготовлении порошков сложного состава, т.к. они содержат вспомогательные вещества, которые небезопасны.

Норма отпуска не более 10,0. Упаковка желательно стеклянная. Срок годности 10 суток под обкатку.

Мази.

Правила введения лекарственных веществ те же, мазевая основа – стерильно, порошки, масла – предварительно стерилизуются. Норма отпуска – 50,0. Срок годности 10 суток.

Масла для обработки кожи должны быть стерильны, сухим жаром 180-2000С, в зависимости от массы. Упаковка под обкатку, срок годности 30 суток. Норма отпуска 30,0, на несколько детей – 100,0.

Растворы для инъекций.

Готовятся по общим правилам, использование стабилизации.

Раствор калия хлорида для внутривенного введения готовится по общим правилам, хранится по списку Б, этикетка «Обращаться осторожно».

Должны быть оборудованы специальные места для хранения лекарственных форм для детей. В лечебных учреждениях – чистая промаркированная тара, выдерживающая стерилизацию и дезинфекцию.

Промышленное производство лекарственных препаратов.

Источником большинства лекарственных препаратов, поступающих в аптеку, является медицинская промышленность. Различают следующие самостоятельные отрасли медицинской промышленности: химико-фармацевтическая, галенофармацевтическая и промышленность а/б, органопрепаратов и витаминов. К химико-фармацевтической промышленности относятся производство синтетических веществ и активных фармакологических веществ, выделение в чистом виде из природного сырья. К галенофармац. промышленности относятся производство галеновых и новогаленовых препаратов, а также разнообразных готовых лекарственных препаратов.

Производство а/б и витаминов сосредоточено в особых отраслях медицинской промышленности.

Первоочередной задачей медицинской промышленности является создание и производство новых а/б, оказывающих противовирусное, антибактериальное, антигрибковое и противоопухолевое действие. Кроме того, особое внимание уделяется увеличению выпуска эффективных средств профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Расширяется производство ассортимент лекарственных препаратов в новых лекарственных формах (слоистые таблетки и драже, разные капсулы, специальные формы для детей) и упаковках (мази в тубах, аэрозоли в баллонах, упаковки из полимерных и др. материалов и т.д.)

Наряду с крупномасштабной фармацевтической промышленностью развиваются фармацевтические фабрики, которые относятся к аптечным управлениям и занимаются выпуском галеновых препаратов (настойки, экстракты), для производства которых, требуется относительно несложное оборудование.

Фармацевтические заводы построены по цеховому принципу, обычно они имеют 4 основных цеха: 1) галеновый; 2) таблеточный; 3) ампульный; 4) фасовочный.

В галеновом цехе сосредоточено производство экстрактов и настоек, а также новогаленовых препаратов, биогенных стимуляторов и т.д. В этом цехе производится экстрагирование растительного сырья различными методами (мацерация, перколяция, циркуляция и др.), операции по разделению жидких и твердых фаз (отстаивание, фильтрование, прессование) отгонка спирта и других экстрагентов, выпаривание, сушка под вакуумом, растворение, смешение и т.д. В таблеточном цехе изготавливаются таблетки, представляющие собой спрессованные порошкообразные смеси. Основные производственные операции в этом цехе – измельчение исходных веществ, смешение, гранулирование массы и таблетирование. В ампульном цехе изготавливаются растворы в ампулах для инъекций. Здесь производственный цикл складывается из растворения исходных веществ, фильтрация растворов, изготовление ампул, подготовка их к накоплению (мойка и др. операции), наполнение, запайки, стерилизация и этикетировки. В фасовочном цехе фасуется продукция, вырабатываемая заводом. Работа в цехах проводится по отделениям (производственные участки), например отделение мазей в галеновом цехе. На заводах специализированного профиля могут быть такие цеха, как пластырный, суппозиторный и др. Заводы узкого профиля могут быть одно-цеховые, например завод, выпускаемый горчи́чники. На каждом фармацевтическом заводе, кроме основных цехов имеются подсобные цеха и отделения, которые обслуживают основные цеха. Сюда относятся: котельная, картонажная мастерская, складские помещения и т.д. Особое место занимает на заводе отдел технологического контроля, (ОТК), осуществляется контроль на всех участках производства и санкционирующий выпуск готовой продукции с завода. Большие фармацевтические заводы относятся к категории крупносерийных

производств. Для них характерны применение поточного метода, максимальные механические производственные процессы и в ряде случаев полная автоматизация производства.