

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І
ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ФПО

**ФАРМАЦЕВТИЧНА
ТЕХНОЛОГІЯ**
НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК
для практичних занять
провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація»
частина II
(видання друге, допрацьоване і доповнене)

Запоріжжя
2016

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» II частина для практичних занять провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» склали співробітники кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО: доц. Андрєєва Г.Т., ас. Нагорна Н.О., ст. викл. Смойловська Г.П., ас. Фуклева Л.А., проф. Мазулін О.В.

Рецензенти:

завідувач кафедри технології ліків,
професор, д.фарм.н.

Гладишев В.В.

завідувач кафедри
біологічної хімії
д.х.н., професор

Александрова К. В.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» II частина (видання друге, допрацьоване і доповнене) для практичних занять розглянутий та затверджений:

на засіданні кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО (протокол № 15 від 16.03. 2016 р.)

цикловою методичною комісією з фармацевтичних дисциплін (протокол № 7 від 24.03.2016 р.)

Центральною методичною радою ЗДМУ
(протокол № 5 від 02.06.2016 р.)

ЗМІСТ

Вступ	4
Перелік скорочень	5
Тема 6. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Супозиторні ліки	6
Тема 7. Застосування капсульованих препаратів у сучасній фармакотерапії.	21
Тема 8. Вікові ліки. Актуальні питання і перспективи створення вікових ліків в Україні	36
Тема 9. Гомеопатичні ліки в сучасній медицині	51
Тема 10. Лікувальні косметологічні препарати з різним дисперсним середовищем	68

ВСТУП

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» для практичних занять II частина для провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» розроблено згідно з типовим навчальним планом, затвердженим МОЗ України, зміненими робочим навчальним планом інтернатури зі спеціальності «Загальна фармація» та робочою програмою «Фармацевтична технологія».

У розробленому навчальному посібнику розглянуто сучасний стан фармацевтичного ринку супозиторних ліків заводського та аптечного виробництва та капсульованих препаратів. Також визначено роль шляху введення лікарського препарату у педиатричній практиці, простежено особливості дозування препаратів для дітей.

Навчальний посібник для практичних занять дисципліни «Фармацевтична технологія» II частина надає знання інтернам з питань щодо технологічних аспектів виготовлення гомеопатичних ліків з урахуванням вимог Державної Фармакопеї України; розглядає сучасні лікувальні косметичні препарати з різним дисперсним середовищем.

До кожного заняття надано інформаційний матеріал, практичні завдання, еталон вирішення та перелік літературних джерел, що допоможе у вирішенні теоретичних питань та практичних завдань.

Під час роботи з матеріалом провізори-інтерни поглиблюють знання з предмету, що сприяє підвищенню їх творчої активності у засвоєнні нового матеріалу.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» розроблений з урахуванням змін у другому виданні Державної фармакопеї України та зміненням навчального плану та робочої програми дисципліни.

Перелік скорочень

АТ	–	Акціонерне товариство
АФІ	–	Активний фармацевтичний інгредієнт
БАР	–	Біологічно активні речовини
ВМР	–	Високомолекулярна речовина
ГЛЗ	–	Гомеопатичний лікарський засіб
ГПМЦ	–	Гідроксипропілметилцелюлоза
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
КЗ	–	Косметичний засіб
КЗО	–	Коефіцієнт збільшення об'єму
КМЦ	–	Карбоксиметилцелюлоза
ЛЗ	–	Лікарський засіб
ЛП	–	Лікарський препарат
ЛР	–	Лікарська речовина
ЛРС	–	Лікарська рослинна сировина
ЛФ	–	Лікарська форма
МОЗУ	–	Міністерство охорони здоров'я України
МТДД	–	Максимальна терапевтична добова доза
МТРД	–	Максимальна терапевтична разова доза
МЦ	–	Метилцелюлоза
НПЗЗ	–	Нестероїдний протизапальний засіб
ПАР	–	Поверхнево активна речовина
ПАТ	–	Приватне акціонерне товариство
ПВП	–	Полівінілпіролідон
ППТ	–	Площа поверхні тіла
ПЕО	–	Полиетиленоксидні основи
СЛП	–	Супозиторні лікарські препарати
СЛФ	–	Супозиторні лікарські форми
ТДД	–	Терапевтична добова доза
ТРД	–	Терапевтична разова доза
ШКТ	–	Шлунково-кишковий тракт

Тема 6. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Супозиторні ліки.

Дидактичні цілі та мотивація заняття:

Сучасний стан фармацевтичного ринку України ставить підвищені вимоги до фахівців, що працюють з лікарськими препаратами. Це стосується перш за все інформації про наявність асортименту лікарських препаратів на ринку, про їх ефективність, специфіку застосування тощо. Сформувати у провізорів-інтернів уявлення про сучасні супозиторні лікарські форми для ректального та вагінального способу введення (свічки, песарії, капсули, мазі, таблетки).

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Супозиторні ліки. Класифікація. Характеристика супозиторних основ.
2. Асортимент супозиторних ліків на фармацевтичному ринку України.

Інформаційний матеріал

Супозиторні ліки. Класифікація. Характеристика супозиторних основ.

Супозиторії – тверді однодозові лікарські засоби. Вони містять одну або більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у підходящій основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді або плавитися при температурі тіла. До складу супозиторіїв, якщо необхідно, можуть входити допоміжні речовини, такі як розріджувачі, адсорбенти, поверхнево-активні й змащувальні речовини, антимікробні консерванти, барвники, дозволені до медичного застосування.

Залежно від місця введення розрізняють супозиторії:

- ректальні (свічі - *suppositoria rectalia*), призначені для введення в пряму кишку;
- вагінальні (кульки - *suppositoria vaginalia*), призначені для введення у вагіну;
- палички (*bacilli*), призначені для введення у фістульні ходи, сечовід, канал шийки матки, слуховий прохід і т.п.

Ректальні супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра з загостреним кінцем (чи сигари), торпеди, тобто тіла з загостреним кінцем і стовщенням посередині

Довжина їх повинна бути від 2,5 до 4 см, а максимальний діаметр 1,5 см, маса допускається в межах від 1,0 до 4,0 г.

Вагінальні супозиторії можуть бути сферичними (кульки) - *globuli*, яйцеподібними (овулі) - *ovula* чи у вигляді плоского тіла з закругленим кінцем (песарії) - *pessaria*, що відбувається від латинського слова *pes-sarium*, що означає кільце, яке служить для втримування зміщеної матки. Маса їх повинна знаходитися в межах від 1,5 до 6,0 г

Палички мають форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см. Довжина паличок зазвичай не перевищує 10 см, а маса повинна бути від 0,5 до 1,0 г.

Геометрична форма свічі має важливе значення, тому що від форми залежить швидкість її введення. При введенні в пряму кишку свіча повинна перебороти рефлекторний опір сфінктера, що закриває анальний отвір. Якщо свіча конічної форми, то в міру введення опір сфінктера збільшується і цей наростаючий опір діє на свічу до моменту повного її занурювання. Свічці циліндричної форми протидіють м'язи тільки при входженні загостреної її частини, тому що після цього діаметр її до самого кінця однаковий. При введенні сигароподібної свічі опір відчувається до моменту введення найширшої частини, після чого завдяки рефлекторному стисканню і силі інерції свічка швидко сама входить у пряму кишку. Найраціональніша ректальна форма - форма торпеди (сигари).

Із усіх наведених вище вагінальних форм найбільш раціональними є песарії, тому що при одній і тій же масі вони мають порівняно більшу поверхню, ніж овулі, а тим більше кульки, тому і переходять із твердого стану в рідкий набагато швидше.

Форми супозиторіїв:

а - ректальні форми:

1 - циліндр із загостреним кінцем;

2 - конус;

3 - торпедо- або сигароподібні;

б - вагінальні форми:

1 - кульки;

2 - овулі;

3 - песарії;

в - порожнисті;

г – палички

Вимоги до супозиторіїв:

- час розплавлення (для супозиторіїв на гідрофобних основах) – 15 хвилин;
- час розчинення (для супозиторіїв на гідрофільних основах) – 60 хвилин;
- довжина ректальних супозиторіїв повинна бути від 2,5 до 4 см;
- максимальний діаметр ректальних супозиторіїв - 1,5 см;
- маса ректальних супозиторіїв від 1,0 до 4,0 г (середня 3,0);
- маса вагінальних супозиторіїв повинна знаходитися в межах від 1,5 до 6,0 г (середня 4,0);
- палички повинні мати форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см.;
- довжина паличок не повинна перевищувати 10 см, а маса повинна бути від 0,5 до 1,0 г.;
- відхилення в масі супозиторіїв не повинні перевищувати $\pm 5\%$. Лікарські речовини, що містяться в них, повинні бути точно дозовані. Супозиторії повинні мати правильну і відповідно однакову

форму, однорідну масу, достатню твердість (механічну міцність) і плавитися при температурі тіла;

- супозиторна маса повинна бути однорідна, без вкраплень, мармуровості і блискіток.

Супозиторії готують пресуванням або литтям. Якщо необхідно, діючу речовину (речовини) попередньо здрібнюють і просіюють крізь відповідні сита. Якщо супозиторії готують литтям, приготовану попередньо масу розплавляють й розливають у форми.

Супозиторії тверднуть при охолодженні. Щоб забезпечити процес тверднення, дають допоміжні речовини: твердий жир, макроголи, масло какао, гелеутворюючі суміші (з желатином, гліцерином, водою).

Для виготовлення супозиторних лікарських форм повинні використовуватися основи, що мають специфічні особливості.

До супозиторних основ пред'являються наступні вимоги:

- достатня твердість при кімнатній температурі і здатність плавитися (чи розчинятися) при температурі не вище, ніж 37°C, тобто здатність різко переходити від твердого стану до рідини, минаючи стадію розм'якшення - мазеподібну стадію; достатня в'язкість, відсутність запаху, забезпечення максимального контакту між лікарськими речовинами і слизовою оболонкою;

- хімічна і фармакологічна індиферентність, відсутність подразнюючої дії, стійкість до дії зовнішніх факторів (світла, тепла, вологи, кисню повітря, мікроорганізмів);

- здатність легко набувати відповідної форми, змішуватися з якомога більшою кількістю лікарських речовин, не взаємодіяти з ними і бути стійкими при зберіганні;

- здатність легко вивільняти лікарські речовини, сприяти прояву їх фармакологічної дії, що залежить як від властивостей основ, так і від способу введення лікарських речовин в основу;

- наявність відповідних реологічних показників і оптимальних структурно-механічних властивостей.

У даний час для виготовлення супозиторіїв застосовується великий асортимент основ, що відрізняються за фізико-хімічними

властивостями, їх можна поділити на дві групи: гідрофобні і гідрофільні.

Гідрофобні основи.

ДФУ рекомендує як гідрофобні основи застосовувати масло какао, сплави масла какао з парафіном та гідрогенізованими жирами, рослинні і тваринні гідрогенізовані жири, твердий жир типів А і Б, ланоль, сплави гідрогенізованих жирів з воском, твердим парафіном та інші основи, дозволені для медичного застосування.

Основа бутирол складається з 50% гідрогенізованих жирів, 20% парафіну; 30% масла какао. Має точку плавлення 37°C і твердість.

Гідрогенізовані жири з добавками ПАР. Ця група супозиторних основ у даний час набуває найбільшої популярності. Сплав гідрованої олії бавовняної з 4-5% емульгатора Т-2 за своїми властивостями не поступається масло какао і має деякі переваги за рахунок вмісту емульгатора Т-2, що сприяє поглинанню водних розчинів і підсилює всмоктування лікарських речовин.

Перша основа такого типу - себувінол (Sebuvinolum) являє собою фракцію яловичого жиру, що має твердість масла какао і температуру плавлення 36-37°C. Має істотні недоліки: швидко гіркне, дає малопластичну супозиторну масу. Ця основа використовується для виготовлення супозиторних лікарських форм методом виливання.

Імхаузен (Imhausen H) чи вітепсол (Witepsol H) - це імпортована патентована основа (Німеччина). Складається з тригліцеридів лауринової і стеаринової кислот. Температура плавлення 33,5-35,5°C.

Лазупол (Lasupolum G) включений як основа у фармакопеї ряду зарубіжних країн. Він являє собою суміш ефірів фталевої кислоти з вищими спиртами, наприклад, цетиловим і вільних спиртів. Температура плавлення 34-37°C.

Массупол є ефіром лауринової кислоти з невеликою кількістю моно ефіру стеаринової кислоти і гліцерину, має температуру плавлення 34-35°C.

Ланолева основа має такий склад: ланоль 60,0, гідрогенізований жир 20,0, парафін 20,0. Одержують шляхом сплавлення інгредієнтів. Температура плавлення 35,5-37,5°C.

Основу ертикоат отримують шляхом фракціонування і гідрогенізації пальмо ядрової і соєвої олій. Температура плавлення 35-37°C.

Твердий жир. В аптечній практиці використовують твердий жир типів А, Б, З, Е. Твердий жир типу А складається на 100% із твердого жиру кондитерського (без емульгатора), жир типу В містить 95–99% твердого жиру кондитерського і 1–5% моногліцеридів кислоти стеаринової (твердих емульгаторів Т-1 чи №1), тип З містить до 5% емульгатора Т-2, тип Е – до 5% спиртів вовняного воску.

Гідрофільні основи. ДФ ХІ як гідрофільні основи рекомендує: желатино-гліцеринову і мильно-гліцеринові гелі, сплави поліетиленоксидів.

Желатин-гліцеринова основа (*Massa gelatinosa*) складається з желатину, гліцерину і води, що у різних фармакопеях прописуються в різних співвідношеннях. Вміст желатину в основі може варіювати в межах від 1 % (Франція) до 20 % (Угорщина). Щільність желатино-гліцеринової основи залежить від кількості желатину: чим його менше, тим основа м'якша і плавиться швидше. Від кількості гліцерину залежить ступінь висихання основи, особливо при тривалому зберіганні: чим більше гліцерину, тим висихання її відбувається повільніше. Тому в залежності від вимог, пропонованих до основи, змінюють кількість наявних уній складових частин. Вона добре поглинає речовини, розчинні у воді і гліцерині.

Офіційний пропис желатино-гліцеринової основи: желатину 1 частина, води 2 частини, гліцерину 5 частин.

Офіційний пропис мильно-гліцеринової основи на 20 супозиторіїв має такий склад: гліцерину 60,0, натрію карбонату (кристалічного) 2,6 г, кислоти стеаринової 5,0 г.

Приготування основи: у 60,0 г гліцерину розчиняють при нагріванні на водяній бані 2,6 г натрію карбонату, потім невеликими порціями додають 5,0 г стеаринової кислоти. Перемішують до видалення вуглекислого газу і зникнення піни, потім масу розливають у форми з таким розрахунком, щоб кожна свічка містила 3,0 г гліцерину

Поліетиленоксидні основи. Про одержання поліетиленоксидів, їх властивості і застосування як основи для мазей згадується вище. Сполучаючи між собою різні за консистенцією поліетиленоксиди, можна одержати основи з потрібними структурно-механічними властивостями. Залежно від температури плавлення, ступеня полімеризації, молекулярної маси, твердості й інших властивостей ПЕО можна використовувати не тільки як мазеву основу, але і як основу для супозиторіїв.

Поліетиленоксидні основи мають ряд позитивних властивостей:

- вони здатні розчинятися в секретах слизових, що дозволяє усунути необхідність підбору речовин з точно заданою температурою плавлення;
- повністю віддають включені в них лікарські засоби і не подразнюють слизові;
- зберігаються тривалий термін, не змінюються і не створюють середовища для розвитку мікроорганізмів;
- при виготовленні супозиторних лікарській форм можна використовувати методи пресування і виливання;
- можуть бути використані в субтропічних районах, тому що добре переносять температурні коливання;
- супозиторії з поліетиленоксидів мають гарний товарний вигляд, порівняно дешеві;
- процес виготовлення легко автоматизується.

Недоліки поліетиленоксидних основ:

- несумісність з великою кількістю лікарських речовин (фенол, резорцин, танін, саліцилати, йодиди, броміди, солі ртуті, бісмуту, аргентуму та ін.):
- повільна і неповна розчинність у прямій кишці, отже, повільна і непостійна швидкість всмоктування лікарських речовин;
- поліетиленоксиди притягають вологу з навколишніх тканин і викликають зневоднення слизових, оболонки за рахунок осмотичної активності,
- викликають неприємні відчуття в прямій кишці; розчини ПЕО мають малу в'язкість і здатні витікати з порожнини.

У літературі для виготовлення супозиторних основ можна зустріти різні комбінації ПЕО. Найбільш оптимальним складом вважають: ПЕО-400 60 %, ПЕО-4000 20 %, ПЕО-1500 20 %. Застосовують і інші співвідношення. Основи одержують шляхом сплавки інгредієнтів на водяній бані.

При виробництві супозиторіїв, які містять дисперговані частинки діючих речовин, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір частинок та його контроль.

Асортимент супозиторних ліків на фармацевтичному ринку України.

Певний інтерес для фахівців практичної медицини представляють супозиторні лікарські форми для ректального та вагінального способу введення (свічки, песарії, капсули, мазі, таблетки), які знайшли широке використання у всіх країнах світу. Це зумовлено їх позитивними властивостями та практично відсутністю негативних ефектів, притаманних пероральним та ін'єкційним лікам.

Для супозиторних ліків характерна висока інтенсивність всмоктування лікарських речовин та швидке настання терапевтичного ефекту, що дає можливість призначення цих ліків в екстремальних ситуаціях. Такі фактори, як відсутність проблеми смаку, запаху, точність дозування, можливість уникання взаємодії з їжею і травними ферментами, відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку шлунка, значно менша кількість негативних реакцій відіграють особливе значення при застосуванні супозиторних лікарських препаратів у педіатрії та геріатрії, де часто проявляються своєрідні і незвичайні реакції організму на пероральне або парентеральне введення лікарських речовин. Наприклад, затруднене ковтання у дітей або наявність спалих вен у літніх пацієнтів. Цим пояснюється широке використання у педіатрії СЛП за кордоном, де вони складають до 17% (для немовлят до 1 року вони складають майже 40%) від усього асортименту препаратів, що використовуються у цій віковій групі.

Останнім часом супозиторні ліки широко використовуються не тільки як засоби для лікування локально перебігаючих процесів, але й

для лікування загальнопатологічних станів. Так фармацевтична промисловість Німеччини виготовляє 33% свічок з лікарськими засобами місцевої дії і 67% загальної дії; в Іспанії частка знеболюючих та жарознижуючих засобів складає до 12,5%, протигіпертонічних і серцевих - 8,2%, спазмолітичної дії - до 8%, протиастматичних - до 7%, транквілізаторів, снодійних і заспокійливих засобів - до 6% і т.п. Така ж закономірність у виробництві свічок спостерігається і в інших країнах, що підтверджує тенденцію до зростання значення супозиторних ліків при купіруванні гіпертонічних кризів, спазмів судин і бронхів, при порушенні серцевого ритму та при інших захворюваннях. Наведені приклади демонструють значення СЛФ для практичної медицини та необхідність відслідковування їх наявності на фармацевтичному ринку.

Асортимент СЛФ на фармацевтичному ринку України (станом на квітень 2015 р.) складається з 101 найменувань в основному з ректальних (53,9%) і вагінальних (17,7%) супозиторіїв. з них 42,6% (43 ЛЗ) вітчизняного та 57,4% (58 ЛЗ) – іноземного виробництва.

Виробництвом супозиторіїв займаються 6 вітчизняних фармацевтичних компаній: АТ “Лекхім-Харків”, м. Харків, ПАТ “Монфарм”, м. Монастирище, Черкаська обл., ТОВ “Фармекс Груп”, Київська обл., м. Бориспіль, Спільне українсько-іспанське підприємство “Сперко Україна”, м. Вінниця, ПрАТ “Біофарма”, м. Київ, ТОВ Науково-виробнича компанія “Інтерфармбіотек”, м. Київ (рис. 1).



Рис. 1. Структура ринку супозиторіїв вітчизняного виробництва.

Найбільша кількість супозиторіїв надходить від АТ “Лекхім-Харків”, ПАТ – “Монфарм” по 14 найменувань та ТОВ “Фармекс Груп” – 8 найменувань ЛЗ.

Найбільше продукції іноземного виробництва надходить від російських компаній (21,8%), у меншій кількості з Німеччини, Франції (по 5,9%), Італії, Польщі (по 5%), Республіки Молдови (4%) (рис. 2).

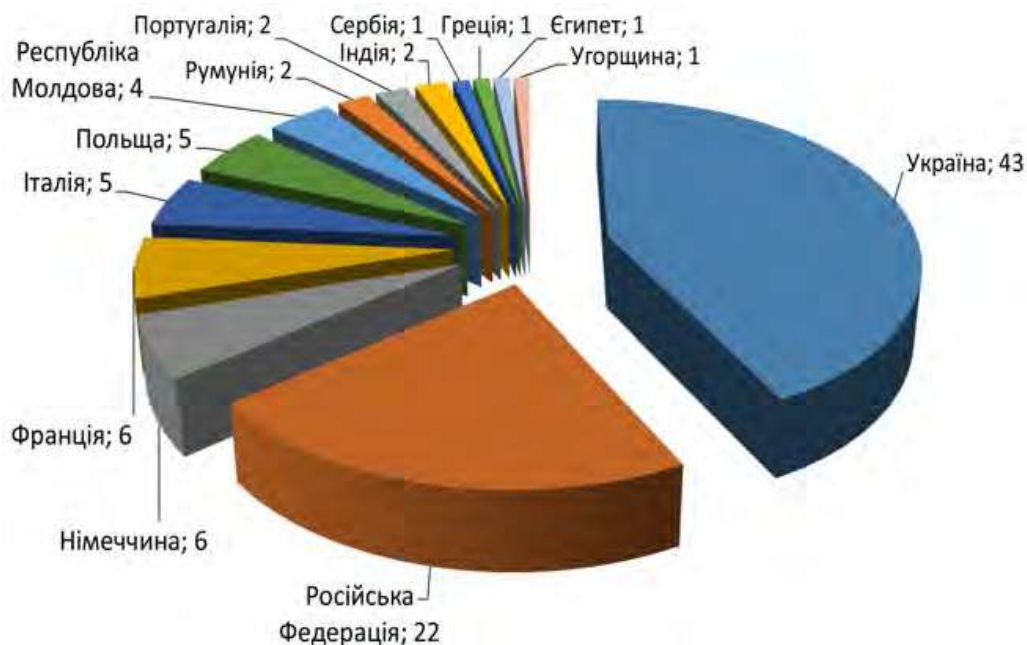


Рис. 2. Структура вітчизняного ринку супозиторіїв за країнами-виробниками.

За терапевтичною дією, промисловістю виготовляється 31,7% свічок з лікарськими засобами місцевої дії і 68,3% – загальної дії; частка протигемороїдних ЛЗ складає 16,8%, знеболюючих та жарознижуючих – 15,8%, проносних – 14,9%, антисептичних 10,9%, імуномодулюючих – 9,9%, репаративних – 6,9%, контрацептивних – 5,9%, протигрибкових – 5%, гомеопатичних, гормональних, місцево-анестезуючих, засоби, що використовуються при захворюваннях передміхурової залози – по 3%, спазмолітичної дії – 2%.

До складу супозиторних лікарських препаратів входять субстанції майже усіх відомих фармакологічних груп, що й обумовлює їх різноманітну лікувальну дію.

Власне СЛФ (свічки та песарії) мають як однокомпонентний (містять одну діючу речовину), так і багатоконпонентний (містять декілька лікарських речовин) склад; найчастіше застосовуються у вигляді ректальних свічок і є препаратами переважно імпортного виробництва.

Особливої уваги заслуговують багатоконпонентні супозиторні ліки, які є більш ефективними у порівнянні з монокомпонентними. СЛП «Анестезол», «Анузол» та «Бетіол» поставляються на ринок вітчизняними фірмами та російською фірмою «Ніжфарм».

Деякі супозиторії мають однаковий склад або аналогічний прописам інших ректальних лікарських форм (прокто-глівенол, постеризан форте та ін.). Маючи багатоконпонентний склад такі СЛП зумовлюють ефективну комбіновану лікувальну дію. Асортимент їх невеликий - всього 15,9% від загальної кількості власне СЛП (свічок та песаріїв).

Окремий сегмент ринку займають дитячі лікарські форми: номенклатура супозиторіїв, які використовуються у дитячій практиці нараховує 30 найменувань, що відповідає 43 ЛЗ з різною дозою лікарської речовини та виробником. Спостерігається дублювання складу супозиторних ліків, які використовуються в педіатрії, дозування субстанції та упаковки, наприклад, ЛЗ до складу яких входить: парацетамол (5 найменувань, різних виробників), гліцерол (5 найменувань), обліпихова олія (4 виробники), метилурацил (3 виробники), інтерферон альфа-2b людини рекомбінантний (3 найменування).

Помітна недостатня кількість ліків комбінованого складу, адже лікування багатьох хвороб потребує застосування декількох лікарських засобів (наприклад, запальних хвороб, вульвовагінітів, загострень геморою та ін.).

Крім того, спостерігається і не оправдане дублювання складу супозиторних ліків, дозування субстанції та упаковки. Кількість супозиторіїв в одній упаковці не завжди відповідає потребі в ліках на курс лікування.

Практична робота

1. Візьми: Сульфадимезину 0,03
Етакридину лактату 0,02
Фурациліну 0,05
Масло какао, скільки потрібно, щоб утворились палички довжиною 4см, діаметром 3мм
Дай таких доз № 20
Познач. По 1 паличці 4 рази на день.
Обґрунтуйте технологію виготовлення даної лікарської форми.

2. Візьми: Протарголу 0,1
Желатинової маси достатню кількість
Змішай, утвори кульки вагінальні.
Змішай. Дай таких доз № 10.
Познач. По 1 кульці 3 рази на день
Дайте характеристику ЛФ та обґрунтуйте її технологію.

3. Візьми: Цинку оксиду 0,25
Кислоти борної 0,1
Желатину достатню кількість.
Змішай, щоб утворились песарії.
Дай таких доз № 10
Змішай: По 1 песарію на ніч.

Випишіть рецепт. Обґрунтуйте технологію виготовлення песаріїв.

Еталон вирішення практичного завдання

1. Rp.: Sulfadimesini 0,03
Aethacridini lactatis 0,02
Furacilini 0,05
Olei Cacao quantum satis ut fiat bacillus
longitudine 4 sm et diametro 3 mm
Da tales doses № 20
Signa. По 1 паличці 4 рази на день.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф № 1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Характеристика лікарської форми. Палички з барвниками, важко розчинними речовинами – етакридину лактатом, фурациліном і сульфадимезин (АФІ сульфадимідин), що відноситься до сильнодіючих речовин.

Технологія.

Перевірку разової і добової доз сульфадимезину здійснюють шляхом порівняння їх з максимальними терапевтичними разовою і добовою дозами для прийому всередину по таблиці ДФ.

$$\text{ТРД}=0,03 \text{ (МТРД}=2,0)$$

$$\text{ТДД}=0,12 \text{ (МТДД}=7,0)$$

Дози не завищені.

Спочатку розраховують основу для паличок за формулою:

$$X = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot L \cdot n \cdot P$$

Де, X - кількість основи, в грамах,

D - діаметр палочок, в см,

L - довжина палочок, в см

n - кількість палочок,

P - щільність жирової основи 0,95 г/см

$$X = 3,14 \times (0,3/2)^2 \times 4 \times 20 \times 0,95 = 5,4 \text{ г}$$

Готують палички за типом суспензії. У попередньо затерту маслом какао ступку, вносять наважку фурациліну 1,0 г, розтирають, додають етакридину лактату 0,4 г і сульфадимезину 0,6 г. Усю порошоківу суміш розтирають до однорідності і домішують стружку масла какао 5,4 г, уминають до утворення однорідної маси. Для додання пластичності маси додають незначну кількість безводного ланоліну. Масу уминають до тих пір, поки вона не буде відставати від стінок ступки. Викочують масу у вигляді стрижня і ділять на однакові

частини за допомогою різача пілюльної машинки. Кожну порцію маси викочують до утворення рівної циліндричної палички зазначеної довжини з одним загостреним кінцем. Довжину палички вимірюють за допомогою лінійки.

Готові палички упаковують в картонну коробочку з гніздами із гофрованого паперу. Оформляють етикетками «Зовнішнє», «Зберігати в темному прохолодному місці», виписують паспорт письмового контролю.

ППК

Дата № рецепта

Взято: Furacilini 1,0

Aethacridini lactatis 0,4

Sulfadimesini 0,6

Olei Cacao 5,4

m заг. = 7,4

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Перелік літературних джерел

1. Глущенко О. М., Аналіз асортименту супозиторних ліків на ринку України / О. М. Глущенко, Р. С. Каневський // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2015. - № 24 (4). – С. 249 – 255.
2. Головкін В.О., Ткаченко Ю.П., Головкін В.В. Лікарські засоби для ректального застосування у педіатрії. Навчальний посібник-довідник. – Запоріжжя: ЗАО ИВС С/Х, 2002. – 116 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид.

– Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.

5. Лекарственные препараты для ректального применения: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, интернатуры, специализации / Л.А. Печенежская, С.А. Тихонова, А.Ф. Пиминов и др. - Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 56 с.

6. Литвиненко Т. М. Сучасний стан асортименту супозиторних основ і фактори їх вибору / Т. М. Литвиненко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1. – С. 35-38.

7. Наказ МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. «Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів»

8. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек»

9. Приготовление суппозиторийев методом выливания. Серия «Практическая фармация» / В.В. Постольник, И.М. Перцев, Е.Л. Халеева и др. – Х., 2001. – 50 с.

10. Промышленная биотехнология: Учеб. пособие для студ. Вузов. Ч. 2. / В.И. Чуэшов, И.А. Егоров, Е.А. Рубан и др. - Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2004. – 112 с.

11. Технологія ліків промислового виробництва: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фар мац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III – IV рівнів акредитації / В.І. Чуешов, Л.М. Хохлова, О.О. Ляпунова та ін.; За ред. В.І. Чуєшова. - Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 720 с.

Тема 7. Застосування капсульованих препаратів у сучасній фармакотерапії.

Дидактичні цілі та мотивація заняття:

Однією з важливих проблем сучасної фармацевтичної технології є збільшення кількості вітчизняних лікарських препаратів на ринку за рахунок розширення асортименту лікарських форм, особливу увагу приділяючи саме твердим лікарським формам – капсулам, з огляду на численні їхні переваги.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Застосування капсульованих препаратів у сучасній фармакотерапії.
2. Біофармацевтичні аспекти капсульованих препаратів.

Інформаційний матеріал

Застосування капсульованих препаратів у сучасній фармакотерапії.

Розширення вітчизняного виробництва лікарських препаратів для лікування різноманітних захворювань вирішує гостру проблему сучасності, а саме забезпечення населення ефективними, доступними лікарськими препаратами. Однією з важливих проблем сучасної фармацевтичної технології є збільшення кількості вітчизняних лікарських препаратів на ринку за рахунок розширення асортименту лікарських форм, особливу увагу приділяючи саме твердим лікарським формам з огляду на численні їхні переваги.

На сьогоднішній день капсули займають 9–12 % від загальної номенклатури лікарських засобів.

Капсули – тверді лікарські засоби з твердою або м'якою оболонкою різної форми та місткості, звичайно капсула містить одну дозу діючої речовини.

Капсули в більшості призначені для орального застосування, але існують ректальні та вагінальні капсули.

У ДФУ капсули класифікуються на:

- капсули тверді;
- капсули м'які;
- капсули з модифікованим вивільненням;
- капсули кишковорозчинні;
- облатки.

Капсули тверді – це капсули, які мають оболонку, що складається з двох попередньо виготовлених частин циліндричної форми, один кінець кожної частини закритий та заокруглений, а другий – відкритий. Діючу речовину звичайно у твердому стані (порошок або гранули) засипають в одну з частин оболонки, яку щільно закривають другою. Залежно від місткості тверді капсули виробляють 8 розмірів – від 000 (1,37 мл) до 5 (0,13 мл). Тверді капсули повинні витримувати випробування на розпадання (рідке середовище – вода або, в окремих випадках, 0,1 М розчин HCl чи шлунковий сік).

М'які капсули – це капсули, які мають одну, товстішу від твердих капсул, оболонку, різної форми. М'які капсули можуть бути різних розмірів, місткістю зазвичай до 1,5 мл. М'які капсули звичайно виготовляють, заповнюють і запечатують в одній технологічній стадії. Іноді матеріал оболонки може містити діючу речовину. Рідини можуть бути поміщені в капсулу безпосередньо; тверді речовини звичайно розчиняють або деспергують у підходящому середовищі для утворення розчину або суспензії пастоподібної консистенції. Важливим випробуванням для м'яких капсул є розпадання, методика проведення якого аналогічна відповідній методиці у твердих капсулах, окрім того випадку, коли проводять додаткові випробування на наступних 6 капсулах без дисків, якщо капсул прилипали до них.

Капсули з модифікованим вивільнення – це тверді або м'які капсули, які мають у складі вмісту або оболонки, або в тому і другому випадку одночасно спеціальні допоміжні речовини, або виготовлені спеціальним методом, що призначений для зміни

швидкості та місця вивільнення діючих речовин. До капсул з модифікованим вивільненням належать капсули з відстроченим та пролонгованим вивільненням.

Капсули кишковорозчинні – капсули з модифікованим вивільненням, які мають бути стійкими в шлунковому соку і вивільняти діючі речовини у кишковому соку. Вони виготовляються шляхом покриття твердих або м'яких капсул кислотнo-стійкою оболонкою або частинок або гранок відповідною плівкою. Випробування на розпадання для таких капсул проводять із певними змінами – як рідке середовище використовують 0,1 М р-н HCl, прилад вмикають на 2 години без дисків та досліджують стан. Час стійкості капсул в кислому середовищі має бути не менше 1 години, при цьому жодна з капсул не має виявляти ознак розпадання або розривів. Кислоту замінюють на фосфатний буферний розчин з рН 6,8 (якщо зазначено, то можна додавати панкреатин) та вносять диск у кожен із скляних трубок. Прилад вмикають на 60 хв та досліджують стан капсул. Якщо капсули не витримали випробування внаслідок прилипання до дисків, то повторюють випробування на наступних 6 капсулах без дисків.

Облатка – лікарська форма з твердою оболонкою, яка містить одну дозу однієї або кількох діючих речовин. Оболонка облатки з прісного рисового тіста та складається з двох попередньо виготовлених циліндричних плоских частин. Перед вживанням їх змочують у воді, поміщають на язик та запивають водою. На етикетці такої ЛФ обов'язково вказують спосіб застосування.

Деякі види капсул мають самостійні назви.

Тубатини – це спеціальна дитяча лікарська форма, що являє собою м'які желатинові капсули з «подовженою шийкою», призначені для маленьких дітей, які не вміють ковтати таблетки. При надкушуванні шийки дитина всмоктує вміст капсул.

Спансула – це тверда желатинова капсула для внутрішнього застосування, що містить суміш мікрокапсул (мікродраже) із жирною оболонкою і неоднаковим часом вивільнення лікарських речовин.

Медула – тверда желатинова капсула, яка містить мікрокапсули з плівковою оболонкою.

У спансули і медули можна поміщати три, чотири і навіть понад п'ять типів мікрокапсул з різною оболонкою і часом вивільнення ядра, а значить пролонгувати дію лікарських речовин. Спансули і медули належать до капсул із модифікованим вивільненням діючих речовин.

Існує класифікація капсул, згідно якої капсули поділяються за такими ознаками:

- за матеріалом виготовлення оболонки (желатинові, крохмальні, гідроксипропілцелюлозні капсули);
- за технологією одержання (капсули тверді, м'які, кишково-розчинні, покриті, з модифікованим вивільненням, мікрокапсули);
- за шляхом введення (пероральні, вагінальні, ректальні, підшкірні капсули).

Згідно вимог ДФУ тверді капсули виготовляють 8 розмірів (від 000 до 5). Крім цього, інші країни випускають капсул із типорозмірами від А до Е та від 0 до 4.

Унікальна можливість інкапсулювання речовин із різноманітними фізико-хімічними властивостями зумовила розширення асортименту лікарських препаратів у кожній фармакологічній групі.

Переваги капсул перед іншими лікарськими формами:

- точність дозування. Процес виготовлення капсульованих препаратів повністю механізований та автоматизований з мінімальними втратами, що зменшує ймовірності виникнення промислових помилок (нанесення написів та маркування капсул);
- стійкість та стабільність. Оболонка капсул забезпечує ізоляцію інкапсульованих компонентів від впливу факторів зовнішнього середовища (створення капсульної лікарської форми для фітопрепаратів на основі рослинних екстрактів та ефірних олій запобігає поглинанню вологи екстрактами);
- можливість поліпшувати терапевтичну активність діючих речовин у капсульованій формі (забезпечення розчинення у певному

відділі ШКТ – створення кишково-розчинних капсул, пролонгування дії діючих речовин – створення капсул-ретард);

- висока біодоступність – капсули розпадаються значно швидше в порівнянні з таблетками, а інкапсульований вміст адсорбується легше;

- маскуюча здатність. Багато речовин мають неприємний смак та запах (антибіотики, НПЗЗ, рослинні екстракти тощо), тому з метою маскування цих неприємних органолептичних властивостей доцільно застосовувати капсульовану форму. У склад оболонки вводять також коригенти смаку, барвники, гідрофільні чи ліпофільні ПАР, крохмаль та його похідні, желатин та інш.

Виробництво желатинових капсул - складний технологічний процес, що складається з наступних стадій:

- приготування желатинової маси;

- виготовлення (формування) желатинових оболонок;

- наповнення капсул;

- їх обробка;

- контроль якості (стандартизація).

У процесі виготовлення капсул стадії можуть поєднуватися.

З метою отримання оболонок капсул використовують плівкоутворюючі високомолекулярні сполуки, що утворюють міцні, еластичні плівки (метил- та етилцелюлоза, парафін, зеїн, полівінілхлорид, поліетилен тощо). Проте найбільш поширеним формоутворюючим матеріалом є желатин, що є нетоксичним матеріалом, добре засвоюється при порушенні діяльності ШКТ.

У результаті часткового гідролізу колагену утворюється желатин, в основі молекули якого лежить поліпептидний ланцюг, утворений 19 амінокислотами. Фізико-хімічні властивості желатину зумовлені видом колагену та способом вилучення. Відомі 2 види желатину: желатин А, одержаний в результаті кислотного гідролізу свинячої шкіри, та желатин В (лужний) – одержаний із кісток тварин. У фармацевтичній промисловості використовують суміш обох видів желатину, оскільки желатин А надає оболонці твердості, а желатин В – пластичності.

У виробництві желатинових капсул велика увага приділяється якості і технології приготування желатинової маси - основи для отримання капсул. Вона повинна володіти певними фізико-хімічними властивостями, які залежать від якості желатину, складу капсульної основи і способу її приготування. Існують два методи приготування капсульної основи: з процесом набухання і без процесу набухання желатину.

Згідно першого методу желатин в реакторі заливають холодною водою з температурою 15-18°C для набухання протягом 1,5-2 годин, який потім розплавляють при температурі 45-75°C в залежності від концентрації протягом 1 години при перемішуванні. Після розчинення желатину додають консерванти, пластифікатори та інші допоміжні речовини, продовжуючи перемішування протягом 0,5 години. Після відключення мішалки, желатинову масу залишають в реакторі протягом 1,5-2 годин з підключенням вакууму для видалення з маси бульбашок повітря. Приготовану масу передають для стабілізації в ємність з контрольованою температурою і витримують при температурі 45-60 С (в залежності від концентрації желатину) протягом 2,5-3 годин. Перед початком капсулювання контролюють величину в'язкості. Така технологія пов'язана з високою концентрацією желатину і зазвичай застосовується для отримання капсул методом пресування.

Для приготування желатинової маси без процесу набухання, в закритий реактор, забезпечений водяною сорочкою, автоматичним регулятором температур і мішалкою, вносять розрахований об'єм води очищеної і нагрівають до 70-75°C. У нагрітій воді послідовно розчиняють консерванти, пластифікатори та інші допоміжні речовини, після чого завантажують желатин при включеній мішалці. Перемішують до його повного розчинення. Далі поступають так само, як при отриманні маси з процесом набухання желатину, контролюють тимчасові параметри розчинення желатину, роботи мішалки і стабілізації желатинової маси.

Процес капсулювання проходить в умовах термостатування желатинової маси при температурі не менше 40-45 ° С.

М'які желатинові капсули можуть мати, сферичну, овальну, видовжену або циліндричну форму з, напівсферичними кінцями, із швом і без нього, різних розмірів, місткістю від 0,1 до 1,5 мл. Зшивні м'які капсули можуть уміщати до 7,5 мл суміші. У них інкапсулюють в'язкі рідини, масляні розчини пастоподібні лікарські речовини, текучі суспензії. Виготовлення м'яких желатинових капсул здійснюється двома методами: крапельним і пресуванням.

Капсулам на основі ГПМЦ можна надавати перевагу перед желатиновими у випадку введення водонестабільних речовин та речовин, що вступають в хімічну реакцію із желатином. При вивченні кінетики вивільнення ібупрофену із капсул, виготовлених із ГПМЦ та желатину встановлено, що при застосуванні обидві капсули є біоеквівалентними та альтернативними.

Крохмальні капсули призначені для перорального використання негігроскопічних лікарських речовин. У США запатентовані капсули з ароматизованого рослинного крохмалю, які призначені для інкапсулювання риб'ячого жиру.

На сьогоднішній день запатентований спосіб одержання твердих та м'яких капсул, оболонки яких утворені природними, напівсинтетичними та синтетичними полімерами, наприклад, похідними целюлози, поліметилакрилатами, полівінілпіролідом, полівініловим спиртом, карбомерами, рослинними камедями – трагакантом, агаром, ксантановою чи гваяковою камедями. Інкапсульованими компонентами можуть бути жиро- та водорозчинні вітаміни, рослинні екстракти, жирні кислоти, пробіотики.

З метою забезпечення еластичності, збільшення міцності оболонки до її складу вводять пластифікатори (гліцерин, поліетиленгліколь, поліпропілен та інш.). Для одержання м'яких капсул до складу желатинової маси вводять значну кількість пластифікаторів (20-45%), а для твердих – їх відсотковий вміст значно менший (0,3-1%). Як пластифікатори використовують різні типи макроголу, що відрізняються за фізико-хімічними властивостями (макрогол-6000; макрогол-400) та поліетиленгліколь 600 NF та пропіленгліколь 1000 NF.

Для запобігання можливості мікробного забруднення капсульної оболонки до її складу вводять речовини із групи консервантів (найчастіше використовують суміш метил- та етилпарабену (ніпагін та ніпазол).

Для забарвлення оболонок капсул використовують різноманітні барвники, що дозволені до медичного застосування: хіноліновий жовтий, індигокармін, еритрозин, азорубін, сансет жовтий та інші.

Водопоглинаючі компоненти (наприклад, аеросил, крохмаль та його похідні) додають до складу капсульної оболонки з метою запобігання поглинанню вологи інкапсульованою гігроскопічною масою із оболонки.

Важливими компонентами капсульної оболонки є смакові добавки, які покращують смак та запах, зменшують неприємні відчуття. З цією метою вводять глюкозу, сахарозу, цукровий сироп, ванілін, етил ванілін.

З метою надання діючим компонентам капсул відповідних технологічних характеристик до складу капсульної маси вводять допоміжні речовини. Основною групою допоміжних речовин капсульної маси є наповнювачі. При виробництві капсульованих препаратів найчастіше використовується лактоза (лактоза безводна та лактоза моногідрат) та її похідні різної модифікації.

Практичне значення також мають комбіновані форми лактози із крохмалем, похідними целюлози тощо. При одержанні капсул «Анданте» («Richter Gedeon Ltd», Угорщина) одним із наповнювачів є комбінація із 85% лактози та 15% кукурудзяного крохмалю під назвою StarLac.

Для покращення стабільності, плинності порошкової маси вводять до складу капсул вводять похідні мікрокристалічної целюлози (МЦ 101, 102), окрім цього, широко використовують силікатовану мікрокристалічну целюлозу під різними торговими назвами (Prosolv HD 90, Prosohv SMCC 50, Emocel HD 90).

Поширеними наповнювачами є крохмал (картопляний, кукурудзяний), особливо модифіковані (прежелатинізований та частково прежелатинізований).

Дезінтегранти – це група допоміжних речовин, яку додають з метою деагрегації капсульної маси та вводять до складу оболонки для збереження показника розпадання капсул при тривалому зберіганні (модифікований крохмаль, аеросил, натрію крохмальгліколят, тальк, кроскармелоза, твіни тощо). Одним із представників цієї групи є аеросил, який випускається під різними марками, який окрім цього належить до групи ковзких речовин.

З метою покращення плинності порошкової маси до її складу вводять ковзкі речовини, кількість яких зазвичай складає 0,5-2,0% від всієї маси. Представниками цієї групи допоміжних речовин є кальцію, магнію або алюмінію стеарат, кислота стеаринова, кислота винна. Суміш сахарози та кукурудзяного крохмалю має різні найменування: нейтральні мікропелети («Омепразид», «NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET A.S.», Туреччина), нейтральні гранули T20 («Ніцеріум 30 Уно», «Salutas Pharma GmbH» підприємство компанії «Hexal AG», Німеччина), цукрові кульки («Омеп» «Hexal AG» та «Ilsan Ilac Sanayi ve Ticaret» A.S. компанії «Hexal AG», Туреччина/Німеччина).

Тиксотропи – компоненти, що забезпечують необхідну плинність капсульних мас (зменшують в'язкість пастоподібних та збільшують в'язкість легкотекучих мас). Для цього вводять спирт етиловий, поліетиленгліколі, соєвий лецитин, воски. Наприклад, до складу капсул «Прегнавіт» («Merckle GmbH» / «Ratiopharm International GmbH», Німеччина) вводять лецитин E 322, віск жовтий.

Зв'язуючі компоненти вводять у склад капсульної маси для покращення плинності, для перетворення порошкоподібного матеріалу в більш укрупнений. З цією метою використовують крохмальний клейстер, воду очищену, полівініловий спирт, ПВП, розчини КМЦ, ОПМЦ та інші.

Шлунково-резистентні компоненти додають з метою одержання кишково-розчинних капсул. Найбільш поширеними методами одержання кишково-розчинних капсул у сучасній фармацевтичній промисловості є покриття капсул кислотостійкою оболонкою або попередня обробка мікрокапсул, пеллет та гранул кишковорозчинним

покриттям (етилцелюлоза, ацетилцелюлоза, ацетофталат, фталат декстрину, шелак, природні воски, комерційні покриття, тощо).

При виробництві багатьох препаратів у вигляді кишково-розчинних капсул використовують гіпромелози фталат (гідроксипропілметилцелюлози фталат), розчин якого відіграє роль кишково-розчинної оболонки, при чому її модифікації проявляють різні властивості, наприклад, гіпромелози фталат НР-50 розчиняється при більш низьких значеннях рН.

Широкого застосування в технології кишково-розчинних капсул набули плівкові покриття Kollicoat (BASF), Eudragit. Kollicoat MAE 30 DP (сополімер метакрилової кислоти з етакрилатом (1:1), дисперсія 30%).

Капсули з модифікованим вивільненням – тверді або м'які капсули, що містять відповідні допоміжні речовини, або виготовлені спеціальними методами, в результаті чого змінюється швидкість чи місце вивільнення діючих речовин (різні марки Eudragit, ОПМЦ, зразки мікрокристалічної целюлози).

Облатки складаються з двох чашок, приготованих з крохмальної маси, що вставляються одна в іншу. Будучи приготовлені з гідрофільного матеріалу, облатки при змочуванні легко проковтують.

Виробничий процес складається з трьох операцій; 1) приготування крохмальної маси; 2) формування облаток; 3) висікання облаток.

Крохмальну масу можна приготувати з пшеничного крохмалю і крохмального клейстеру. Вологість отриманого тесту повинна бути в межах 67-68%. Крохмальні облатки формують шляхом гарячого штампування на гідравлічному пресі з електрообігрівом. Прес складається з двох плит: нерухомою верхньої, несучої матрицю, і рухомий нижній, несучої пуансони. У матриці є поглиблення за розміром облаток, а пуансони є відповідні виступи. Кожному номеру облаток відповідають свої прес-форми. Перед роботою прес-форми прогрівають: матрицю до 110-120°C, пуансони до 120-140°C і змащують персиковим маслом для полегшення зняття готового листа. Потім на нижню плиту поміщають крохмальну масу. Нижня плита

піднімається до верхньої, пуансон щільно входить в поглиблення матриці і затримуються в них 45-55 с. Під дією високої температури і тиску (до 6 атм) відбувається частковий гідроліз крохмалю до декстринів, який склеює крохмальну масу. При цьому маса швидко висихає, утворюючи тверді крохмальні листи («млинці») з відштапованими облатками. Потім нижній пуансон опускають, і сухий крохмальний лист знімають з плити. Товщина крохмального листа 0,5-1 мм і залежить від кількості взятої маси, її вологості і тиску плит.

Вологість листів, знятих з прес-форми, близько 2%, тому вони дуже крихкі, що ускладнює безпосереднє висікання з них облаток. Для зниження крихкості листи поміщають в зволожувальну камеру, розкладаючи їх на дерев'яних ґратчастих полицях. У нижній частині камери є перфорована труба, яка служить для подачі пари. Температура камери 30- 40°C, відносна вологість 98-99%, час зволоження 8- 10 хв. Вологість крохмальних листів після зволоження 14-15%. З підготовлених таким чином листів на спеціальній машині висікають облатки.

Крохмальні листи по черзі вставляють в матрицю і натисненням ножного важеля опускають пуансон, висікали облатку, яка потім потрапляє в приймач. При висіканні одночасно відбувається перегляд облаток. Облатки що з тріщинами і поламані відкидають. Відходи, що залишаються після висікання і пресування, надходять на виготовлення крохмальної маси.

Біофармацевтичні аспекти капсульованих препаратів.

У зв'язку з розвитком капсульованих лікарських форм велика увага приділяється вивченню їх біодоступності. Підвищений інтерес до розробки капсул пов'язаний з тим, що число факторів, що впливають на процес розчинення і всмоктування лікарських речовин з капсул, значно менший, ніж, наприклад, у таблеток.

Найважливішими специфічними методами оцінки капсульованих форм є визначення їх розпаданя і розчинності.

Згідно вимог ДФУ випробування на розпаданя дозволяє визначити чи розпадаються капсули в межах визначеного часу, якщо

вони поміщені в рідке середовище в експериментальних умовах. Розпад не означає повного розчинення дозованої одиниці або навіть його активних компонентів. Вважають, що зразки розпалися повністю, якщо на сітці приладу, що використовують при випробуванні, немає залишків дозованої одиниці, крім фрагментів нерозчинного покриття або оболонки капсул, або прилиплої до нижньої поверхні дисків, якщо вони використані, або залишається м'яка маса, що не має відчутно твердого ядра.

На швидкість розчинення лікарських препаратів у твердих капсулах зазвичай впливає тільки лікарська речовина (вміст капсул) і технологічні способи його обробки в залежності від складу і технології його приготування. Особливий вплив на кінетику вивільнення ліків з твердих капсул надають допоміжні речовини (розріджувачі, розпушувачі, ковзаючі, ПАР та ін.), їх природа, кількість, співвідношення у складі вмісту. Також на вивільнення ЛР з твердих капсул впливають розмір часток ЛР і щільність набивання капсул.

Для м'яких капсул, на відміну від твердих, кінетика розчинення пов'язана з початком вивільнення вмісту. У міру розчинення оболонки відбувається поступове виділення рідкого вмісту капсул. Тоді як для твердих капсул після швидкого розчинення оболонки починається, як правило, уповільнений розпад вмісту залежно від його структури і складових частин.

На відміну від твердих капсул час вивільнення вмісту з м'яких капсул залежить більшою мірою від складу желатинової оболонки, а також від методу отримання капсул. Найшвидше спостерігається вивільнення лікарських речовин з капсул, отриманих крапельним методом. Капсули, отримані методом штампування, а також методом занурення, мають більш товсту і рівномірну товщину стінки капсули, внаслідок чого вивільнення лікарської речовини настає пізніше. Оскільки вміст м'яких капсул в більшості випадків знаходиться в рідкому стані, розподіл активного інгредієнта, розчиненого або диспергированного в рідкому середовищі, більш однорідний і швидше всмоктується, що особливо важливо для малих дозувань

активних діючих речовин (серцевих глікозидів, гормонів, стероїдів, простагландинів, снодійних). Швидке всмоктування лікарських речовин з м'яких капсул дозволяє застосовувати їх в менших дозуваннях (теофілін, тазепам та ін.).

Висока біодоступність желатинових капсул обумовлена насамперед желатиновою оболонкою. Желатин як основна сировина для капсул є натуральним білком, містить більшість незамінних для організму амінокислот, легко і швидко засвоюється навіть при тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту. Желатинова оболонка може бути прозорою, забарвленою і світлонепроникною, захищаючи діюча речовина від впливу зовнішніх факторів. Желатинова оболонка непроникна для летких рідин, газів, зокрема для кисню, що важливо для стабілізації препаратів, чутливих до окислення (вітаміни, різні масла та ін.). У желатинову оболонку можна включати різні допоміжні речовини, в тому числі, барвники, що визначають якість і естетичний зовнішній вигляд капсул. Желатинові капсули, що дозволяють маскувати неприємний смак, запах і колір ліків, виявилися незамінною лікарською формою для антибіотиків з гірким смаком в дитячій практиці. М'яка капсула з подовженою шийкою - тубатина, призначена спеціально для грудних дітей, які не вміють ковтати капсули і висмоктують тільки вміст. Желатинова оболонка має температуру плавлення, близьку до температури організму, так що капсули швидко плавляться і легше вивільняють вміст в порівнянні з твердими лікарськими формами.

Ректальні желатинові капсули на відміну від жирових супозиторіїв стійкі в умовах підвищених температур (45-50°C), значно швидше вивільняють лікарські речовини, що не мають подразнюючої дії на слизову.

Практична робота

1. Розрахувати кількість наповнювача (лактози) для фасування 0,25 г ацетилсаліцилової кислоти в капсули. Об'єм капсул рівняється 0,68 мл.

2. Розрахувати К видатковий, якщо в результаті розчинення 10 кг желатину, вологістю 10%, проціджування й вакуумування отримано 24 кг розчину з вмістом желатину 35%.

3. Як зміниться якість желатинових капсул, якщо при формуванні їх зануренням понизити (повисити) температуру маси, вказану в регламенті?

Еталон розв'язання практичної роботи

1. Розрахувати кількість наповнювача (лактози) для фасування 0,25 г ацетилсаліцилової кислоти в капсули. Об'єм капсул рівняється 0,68 мл.

Насипна щільність ацетилсаліцилової кислоти дорівнює $0,73 \text{ г/см}^3$. Об'єм, що займає ацетилсаліцилова кислота, дорівнює $0,25 \cdot 0,73 = 0,18 \text{ мл}$. Вільний об'єм дорівнює $0,68 - 0,18 = 0,5 \text{ мл}$. Даний об'єм займає $0,5 \cdot 0,99 = 0,5 \text{ г}$ лактози ($0,99$ – насипна щільність порошку лактози). Тобто для фасування однієї капсули необхідно взяти 0,25 г ацетилсаліцилової кислоти й 0,5 г лактози.

Перелік літературних джерел

1. Биотехнология: введение в специальность / Ю.А. Кошелев, В.В. Россихин, Г.С. Башура и др. – Бийск: Алтайвитамины, 2005. – 240 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.

4. Настанова 42-4.0-2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. Ляпунов, О. Безугла, Н. Тахтаулова та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2015. – 336 с.

5. Технологія ліків промислового виробництва: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фар мац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III – IV рівнів акредитації / В.І. Чуєшов, Л.М. Хохлова, О.О. Ляпунова та ін.; За ред. В.І. Чуєшова. - Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 720 с.

6. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов : учебник / А. С. Гаврилов. 2010. - 624 с.

7. Промышленная технология лекарств. Электронный учебник / Чуєшов В.И., Гладух Е.В., Ляпунова О.А., Сайко И.В., Сичкарь А.А., Рубан Е.А., Крутских Т.В. // режим доступа - <http://ztl.nuph.edu.ua/html/medication/content.html>

Тема 8. Вікові ліки. Актуальні питання і перспективи створення вікових ліків в Україні

Дидактичні цілі та мотивація заняття:

Провізор-інтерн повинен знати анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму, що потребують створення нових лікарських форм, які мають високу біодоступність, фармако-терапевтичну ефективність та мінімальний побічний ефект, а також особливості дозування лікувальних препаратів для дітей.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Вибір шляхів введення та виду лікарської форми при лікуванні дітей.
2. Особливості фармакодинаміки в дитячому віці.
3. Особливості дозування лікувальних препаратів для дітей.

Інформаційний матеріал

Вибір шляхів введення та виду лікарської форми при лікуванні дітей

Організм дитини, особливо новонародженої, характеризується багатьма особливостями як крові, так і функцій систем та органів, що забезпечують всмоктування, розподіл, взаємодію з рецепторами та елімінацію ліків. У зв'язку з цим процеси кінетики та динаміки ліків в організмах дітей і дорослих істотно відрізняються.

Шляхи введення ліків у організм поділяються на ентеральні (через травний канал) і парентеральні (поза травний канал).

Ентеральні шляхи введення ліків: під'язиковий, оральний, ректальний.

Сублінгвальний (під'язиковий) – таблетку лікарського засобу (або декілька крапель розчину, що нанесли на грудочку цукру) тримають під язиком або за щокою до повного розсмоктування. Слину при цьому затримують у роті. Ефект настає швидко (через 1-3 хв), тому що з ротової порожнини деякі ліки добре всмоктуються через густу сітку капілярів і потрапляють безпосередньо у загальне коло кровообігу, не проходячи через шлунок, кишечник і печінку. Це важливо тоді, коли лікарська речовина руйнується соляною кислотою, ферментами травних соків або швидко метаболізується у печінці.

При оральному шляху введення необхідно враховувати розчинність ЛР в ліпідах, здатність до дисоціації, характер та об'єм харчової маси, перистальтику кишечника, наявність та характер патологічного процесу в органах травлення, стан секреції травних залоз, мікробну флору кишечника, циклічні процеси (здатність до багатократного виділення ЛР в ротову порожнину, шлунок та кишечник з наступним всмоктуванням в кров).

У пряму кишку (ректально) лікарські речовини вводять у вигляді супозиторіїв (свічок) або клізм. Ректальне введення дає змогу уникати подразнювальної дії речовин на слизову оболонку шлунка або застосовувати їх у випадках, коли утруднене або неможливе застосування через рот (нудота, блювання, спазм або непрохідність стравоходу). Транспортуючись із прямої кишки, лікарська речовина надходить у кров не через ворітну вену, а системою нижньої порожнистої вени, минаючи печінку. Тому сила фармакологічної дії лікарських речовин і точність дозування у разі ректального способу введення є вищими, ніж у разі перорального, що дає змогу вводити лікарські речовини не тільки місцевої дії (місцевоанестезуючі, протизапальні, дезінфікуючі), а й загальної (снодійні, анальгетики, антибіотики, серцеві глікозиди тощо) дії.

Недоліками ентерального шляху введення є складність урахування наведених факторів, кількісної оцінки руйнування лікувальної речовини в кишечнику, печінці, а також включення її в циклічні процеси (повторна резорбція).

До парентерального шляху введення ліків належать ін'єкційні, інстиляційний, інгаляційний, наскірний та введення методом електрофорезу.

При ін'єкційні введенні забезпечуються більш швидке надходження препарату в кров у незмінному вигляді, точність дозування, можливість введення лікарських засобів хворим у непритомному стані. Недоліками є травмування тканин під час ін'єкції, больова реакція, небезпека утворення тромбів, емболії судин, необхідність ретельного додержання правил асептики та більш виражена небезпека непередбачуваних реакцій (анафілактичний шок, колапс, серцева аритмія, судороги та ін.).

Інгаляційний шлях дозволяє вводити газоподібні, пароподібні, рідкі й тверді (у формі аерозолів) речовини, які надходять у кров в незмінному вигляді. Недоліком є реакція подразнення, що супроводжується спазмами гладких м'язів гортані, бронхів, кашлем, рефлекторним впливом на серце та ін.

Крізь шкіру можна вводити деякі жиророзчинні речовини (у формі мазей, лініментів) та електроліти (методом електрофорезу). Цей шлях має обмежене значення.

Всмоктування лікувального препарату залежить від шляху введення. При парентеральному шляху ліки надходять безпосередньо в кров (при внутрішньовенному та внутрішньоартеріальному введенні) або з підшкірної основи, м'язів (при підшкірному та внутрішньом'язовому введенні), з порожнин (при введенні в плевральну та очеревинну порожнини, в спинномозковий канал, в порожнину суглоба та ін.), з легеневих альвеол (при інгаляції), минуючи печінку.

Всмоктування електролітів є пропорціональним до їх розчинності в ліпідах. Іонізовані лікувальні засоби погано розчиняються в ліпідах і погано всмоктуються. Тому всмоктування електролітів відповідає розчинності в ліпідах неіонізованої форми речовини.

При призначенні препарату процеси його засвоєння та розподілу у великій мірі залежать від його фізичних властивостей. Як правило, він має пройти крізь стінку капіляра від місця введення в русло

циркуляції, а звідти знов перетнути капілярну стінку, щоб дістатися до місця прикладення його дії. Здатність ліків проникати крізь стінки капіляра, клітинні мембрани та інші бар'єри залежить від розмірів та форми його молекули, його розчинності в водній та ліпідній фазах.

З усіх молекулярних механізмів всмоктування ліків провідне місце належить чотирьом:

- пасивна дифузія водорозчинних ліків;
- пасивна дифузія жиророзчинних ліків;
- активний транспорт;
- піноцитоз/фагоцитоз;

Найбільш розповсюдженим механізмом всмоктування є дифузія, яка йде лише за градієнтом концентрації.

На всмоктування лікувальної речовини в шлунково-кишковому тракті впливають такі фактори:

рН вмісту шлунка. У кишечнику середовище має слаболужну реакцію (7,3–7,6). В зв'язку з цим у новонародженого й дітей раннього віку утруднене всмоктування ліків, що мають слабокислу реакцію, бо вони більше іонізуються (ацетилсаліцилова кислота, барбітурати, налідиксова кислота та ін). Ліки, що є слабкими основами (амідопін, алкалоїди), навпаки, менше дисоціюють і тому краще всмоктуються. В слабокислому середовищі шлунка менше розщеплюються деякі пеніциліни, внаслідок чого зростає їх біодоступність при прийнятті всередину.

Великий вплив на всмоктування ЛР мають характер та об'єм їжі, яка може змінювати рН вмісту ШКТ. Істотне значення має також хелатоутворення. Хелатні сполуки погано всмоктуються в кишечнику. Вони утворюються при взаємодії ЛР з молочними продуктами, які містять багато казеїнату кальцію, деякими овочами, які містять залізо, та ін. Жири, навпаки, підвищують всмоктування деяких жиророзчинних речовин (вітаміни К, А).

У ранньому віці спостерігається низький вміст мікробної маси в кишечнику, що впливає на всмоктування деяких ліків.

У дітей раннього віку слабо розвинена жовчовиділювальна функція печінки, що також впливає на процес всмоктування ліків.

Неоднаково функціонують ферментні системи кишечника: ферменти активного всмоктування та ферменти, що утворюють полярні метаболіти, розвинені слабо, а ферменти, що розщеплюють ефірні зв'язки, функціонують краще.

Пасивна дифузія деяких ліків через особливості структури слизової оболонки в дітей раннього віку відбувається швидше, тому їх концентрація в крові може бути більшою, ніж у дорослих, при прийнятті тієї ж дози на 1 кг маси тіла (наприклад, в новонароджених дітей концентрація ампіциліну в 2–3 рази вища, ніж у дітей шкільного віку). В той же час у дітей раннього віку через низьку ферментативну активність кишечника утруднене активне всмоктування, внаслідок чого речовини, що активно всмоктуються (вітаміни, похідні пуринів, піримідинів, амінокислот, тетрацикліни та ін.), проникають у кров повільніше (наприклад, рибофлавін у новонароджених дітей всмоктуються за 16 год, а в старших дітей – за 3 – 4 год). Всмоктування ліків у дітей уповільнюється при порушенні гемодинаміки та запаленні слизової оболонки кишечника.

На всмоктування ліків впливає комбінація лікувальних засобів. Наприклад, антациди, підвищуючи рН, сприяють іонізації кислих сполук та уповільнюють їх всмоктування (оральні антикоагулянти, сульфаніламід, нітрофуран, фенобарбітал). ПАСК зменшує всмоктування рифампіцину. Будь-яке проносне у великих дозах викликає втрати білка й калію, що підвищує ризик дигіталісної інтоксикації.

Всмоктування лікувальних препаратів порушується при захворюваннях ШКТ, які змінюють рН середовища, перистальтику, мікробну флору, вміст ферментів в кишечнику.

У дітей раннього віку всмоктування в шлунку інтенсивніше, ніж у дітей після 1 року, що пов'язане з особливостями структури слизової оболонки.

При призначенні ліків усередину велике значення має лікарська форма. Загальним правилом є те, що розчини всмоктуються краще, ніж порошки, всмоктуваність яких залежить від ступеня дисперсності часток, а порошки, в свою чергу, всмоктуються краще, ніж таблетки,

драже й гранули. У віці до п'яти років перевагу слід віддавати рідким лікарським формам. Усі перелічені фактори, на які істотно впливають також гострі інфекції, гарячка, захворювання ШКТ, порушення водно-електролітного балансу, гемодинаміки та КОС, відіграють важливу роль швидкості всмоктування, а отже й біодоступності ліків, під якою розуміють ту частку (в процентах) від прийнятої дози, що надійшла в кров.

Розподіл ліків в організмі дітей здійснює система кровообігу. Велика роль належить альбуміну плазми, який виконує зв'язуючу і транспортну функції. Нерозчинні у воді сполуки транспортуються лише в зв'язному стані. Тільки незв'язана форма може зазнати біотрансформації та виділення й чинити тривалий ефект.

При проведенні фармакотерапії необхідно враховувати наведені нижче особливості розподілу ліків у ранньому дитячому віці.

Зв'язування ліків з білками крові в дітей раннього віку знижене через нижчий вміст загального білка, гаммаглобулінів та ліпопротеїнів, знижену здатність альбумінів до зв'язування, а також підвищений вміст ендogenous речовин, що конкурують з ліками за місця зв'язування в молекулах білків (вільні жирні кислоти, білірубін).

ЛР можуть зв'язуватися не тільки з альбумінами та глікопротеїнами, але й з форменими елементами крові. Активність відновлюючих ферментів еритроцитів (наприклад, глутатіонредуктази) у крові новонароджених значно нижча, ніж у дорослих. Крім того, в крові новонароджених міститься фетальний гемоглобін, який легко оксидується. У зв'язку з цим різні оксидативні ферменти, що містяться в еритроцитах новонароджених, викликають утворення метгемоглобіну або гемоліз при введенні таких препаратів, як фенацетин, парацетамол, метиленовий синій, вікасол.

Проникнення ЛР у тканини залежить від їх ліпоїдорозчинності, яка визначається ступенем полярності та іонізації молекул ліків. Чим нижчі полярність та іонізація, тим краще речовина розчиняється в ліпоїдах та проходить у тканини. Ось чому, наприклад, концентрація

дигоксину в плазмі у новонароджених вища, ніж у старших дітей, при введенні тієї ж дози на 1 кг тіла новонародженого.

Таким чином, в новонароджених та дітей старшого віку медикаменти розподіляються інакше, ніж у дорослих, що обумовлене більш високим вмістом води, особливо зовнішньоклітинної, меншою масою ліпідів і білка, а також незрілістю багатьох ферментних систем.

Елімінація ліків – це сумарний результат біотрансформації препаратів та їх виведення з організму різними шляхами. Елімінація здійснюється в процесі першого проходження речовини крізь ШКТ та печінку (пресистем – на елімінація) та в процесі розподілу їх в організмі (системна елімінація). Два основні органи, елімінуючі ліки, – це печінка і нирки.

Біотрансформація ліків відбувається переважно в печінці, а також в нирках, легенях, стінці кишечника та в інших органах. Органи й системи дитячого організму можна розташувати за ступенем зниження їх участі в біотрансформації так: печінка, шлунок, кишечник, нирки, легені, шкіра, мозок. Виділяють два етапи біотрансформації ліків, кожен з яких може мати й самостійне значення.

Біотрансформація ліків у дітей відбувається повільніше, ніж у дорослих, і змінюється в широких межах під впливом різних факторів: порушень гемодинаміки, мікроциркуляції, гіпоксії, харчування, КОС та ін.

Ряд ліків здатні інгібувати ферменти печінки (еритроміцин, левоміцетин, індометацин та ін.), внаслідок чого знижується інактивація інших ліків і зростає їх концентрація в крові. Інші ліки (фенобарбітал, дифенін, ноксирен, амідопірин, бутадіон, хлосепід, кофеїн, камфора, теофілін, рифампіцин та ін.) здатні стимулювати ферменти печінки, прискорювати метаболізм ліків та знижувати їх ефективну концентрацію в крові.

Екскреція ліків нирками відіграє важливу роль в їх терапевтичному ефекті. Виведення ліків нирками характеризується трьома процесами: фільтрацією, секрецією та реабсорбцією. Чим

молодше дитина, тим гірше її організм справляється з навантаженням ЛР, хоча це зовсім не означає, що нирки дитини будь-якого віку не пристосовані до підтримання гемостазу в фізіологічних умовах.

Зниження функції нирок є одним з найважливіших факторів, що провокують інтоксикацію медикаментами.

Застосування препаратів з основними властивостями (натрію гідрокарбонат, діакарб та ін.) потенціює та подовжує ефекти основ (алкалоїди та ін.) і знижує ефекти слабких кислот (саліцилати, індометацин, фенобарбітал та ін.), а кислі сполуки (амонію хлорид, аскорбінова кислота, метіонін) діють в протилежному напрямку.

Швидкість екскреції нирками залежить від співвідношення внутрішньої та зовнішньоклітинної фракції ліків, яке змінюється при порушеннях КОС, гемодинаміки й мікроциркуляції.

Екскреція ліків нирками в новонароджених здійснюється повільніше, ніж у старших дітей.

Швидкість дозрівання виділювальної функції нирок коливається в широких межах – від 2 міс. до 2 років. Тому заздалегідь передбачити швидкість екскреції нирками ЛР неможливо, її необхідно визначати.

ЛР, які елімінуються переважно шляхом ниркової екскреції, виводяться в дітей раннього віку повільніше, ніж у дорослих (особливо в перші 7–14 днів життя), і їх необхідно вводити як можна рідше. Перш за все це стосується антибіотиків, що широко застосовуються в практиці лікування дітей.

Особливості фармакодинаміки в дитячому віці

Фармакологічні ефекти медикаментозних засобів залежать не тільки від наведених факторів, але й від ступеня морфологічної, функціональної зрілості клітин, тканин, систем та органів, що являють собою точки прикладення ліків.

Анатомо-фізіологічні особливості організму, що росте, є одним з найважливіших факторів, що лежать в основі зміни чутливості дитини до лікувальних речовин на протязі її життя.

Серед цих факторів треба відзначити в першу чергу особливості обмінних процесів, зокрема вищий рівень основного обміну. Діти

чутливіші до втрат рідини, порушень водно-сольового обміну, недостатнього надходження в організм вуглеводів, білків, вітамінів та ін. Слід указати також на особливості функціонування у дітей в різні вікові періоди ендокринних залоз, які визначають як рівень та ефективність регуляторних механізмів організму, що росте, так і інтенсивність метаболічних процесів у дітей.

Для дітей раннього віку характерні недостатня продукція вазопресину, недостатня функція кори надниркових залоз, статевих залоз, що нерідко призводить до посилення дії одних фармакологічних засобів, наприклад наркотичних, і ослаблення інших.

Яскравим прикладом впливу морфологічної, біохімічної функціональної зрілості органів на фармакодинаміку ліків є вікові особливості легенів, шкіри. Наприклад, шкіра новонароджених та дітей раннього віку більш проникна, захисна функція її нижча, що пов'язане з більшим вмістом в ній води й меншим – колагенових волокон. Крім того, в новонароджених площа поверхні тіла відносно маси тіла більша. В зв'язку з цим місцеве застосування різних ліків у вигляді мазей, лініментів може призвести до того, що в дітей виникнуть загальні ефекти, аж до інтоксикації і навіть отруєння внаслідок резорбції крізь пошкоджену (і навіть непошкоджену) шкіру, що спостерігається при застосуванні саліцилатів, розчинів фенолу, борної кислоти або інших медикаментозних засобів.

Аналогічні приклади можна навести і стосовно органів дихання. Морфофункціональна незрілість альвеолярних клітин щодо синтезу сурфактанта, яка знаходиться в основному в прямій залежності від гестаційного віку та зрілості новонародженого, істотно впливає на адаптацію легенів внутрішньоутробного життя. Виражена васкуляризація слизової оболонки носа та інших відділів верхніх дихальних шляхів забезпечує схильність до набряку, що при підвищеній чутливості до ліків може викликати в дитини набряк гортані, а при інтраназальному введенні створити небезпеку резорбтивної дії, наприклад, нафтизину.

Повнокрів'я, щільність та менша еластичність легенів у дітей раннього віку, менший об'єм грудної клітини та легенів відносно всього тіла провокують схильність до запальних та застійних явищ. З урахуванням викладеного використання для дітей ліків, що призводять до порушення дихання, може посилювати кисневу заборгованість організму та сприяти розвиткові метаболічних розладів.

Залежність фармакодинаміки від морфофункціональної зрілості структур ще сильніше простежується за впливом ліків у дітей на центральну нервову систему. Ці особливості визначені недостатнім розвитком у новонародженого кори мозку, пірамідних шляхів, смугастого тіла, низьким вмістом в мозку медіаторів (норадреналіну, серотоніну та ін.). Регулюючий вплив кори головного мозку на інші, нижчі відділи ЦНС, недостатній. Проміжний мозок в основному регулює життєво важливі функції новонародженого. Функціонально дихальний та серцево-судинний центри працюють в умовах істотно обмежених компенсаторних можливостей, тому в новонароджених і дітей раннього віку за несприятливих умов вони швидко виснажуються, що слід мати на увазі при проведенні реанімації та інтенсивної терапії цьому контингенту хворих. Слід ще раз підкреслити роль підвищеної проникності для ліків у дітей раннього віку гематоенцефалітного бар'єра, що створює умови для утворення в головному мозку високих і навіть токсичних концентрацій ЛЗ, особливо огаатів, барбітуратів та ін.

Однак в найбільшій мірі вплив ЛР, що надійшла в організм, залежить від зрілості, розподілу та густоти рецепторів як у ЦНС, так і в інших системах і органах, оскільки самий ступінь насиченості рецепторів молекулами ліків забезпечує повноцінність фармакологічного ефекту. Кількість же рецепторів, зрілість та густина цих структур знаходяться в прямій залежності від віку дитини, ступеня доношуваності, преморбідного фону, повноцінності генетичних факторів, які контролюють їх утворення й розвиток.

Вікові особливості фармакодинаміки та фармакокінетики слід урахувувати при виборі ліків та визначенні їх дози для дітей.

Особливості дозування лікувальних препаратів для дітей

Питання вибору дози ліків для дітей є одним з найскладніших у педіатричній фармакології. Головним завданням при цьому є визначення такої дози, яка б підтримувала стабільну терапевтичну концентрацію в організмі. Багато які з запропонованих формул та коефіцієнтів були розраховані на пошуки оптимальних варіантів перерахування маси дорослого на масу дитини.

У наш час більш точними при визначенні дози для дитини вважаються два методи:

а) за віком (інформація у «Довіднику лікарських засобів України);

б) визначення дози в залежності від маси тіла. Розраховують за формулою індивідуальна добова доза (мг)=доза ЛЗ (мг/кг) x маса (кг).

в) визначення дози в залежності від площі поверхні тіла.

При цьому багато авторів віддають перевагу співвідношенню доза / площа поверхні тіла, оскільки ряд важливих фізіологічних показників дитячого організму (значення водно-сольового обміну, хвилиний об'єм серця, рівень ниркової фільтрації та ін.) краще корелюють з поверхнею, ніж з масою тіла. А стан фізіологічних параметрів багато в чому визначає розподіл лікувальних препаратів в організмі дитини. У гідролабільних дітей з нестійким водним обміном при перевищенні маси тіла розрахунок доз в залежності від площі поверхні тіла має особливе значення, бо застосування ліків таким дітям з розрахунком дози на базі маси тіла може призвести до прояву токсичних ефектів.

Розраховують за формулою індивідуальна добова доза (мг)=доза ЛЗ (мг/м²) x площа поверхні тіла (м²).

ППТ визначають по нормограмам відповідності зросту та маси тіла:

$$\text{ППТ(м}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{зріст (см)} \times \text{маса (кг)}}{3600}}$$

Схеми для дітей з нормальним фізичним розвитком та з надлишком або недостатністю маси тіла наведені в табл. 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1. Дозування лікувальних препаратів для дітей

Вік	Частка дози дорослого	Вік	Частка дози дорослого
1 місяць	1/10	3 роки	1/3
6 місяців	1/5	7 років	1/2
1 рік	1/4	12 років	2/3

Таблиця 2. Дозис-фактор для дітей різного віку

Вік, роки	Дозис-фактор
0 – 1	1,8
1 – 6	1,6
6 – 10	1,4
10 – 12	1,2
Дорослий	1

При визначенні дози для дитини на підставі дозис-фактору дозу ліків для дорослого перераховують на 1 кг маси тіла, приймаючи за стандартну масу дорослого, що дорівнює 70 кг. Далі одержаний результат помножують на дозис-фактор відповідно до віку дитини та на масу її тіла (в кілограмах):

Практична частина

1. Візьми: Стрептоциду 1,2
Тальку 65,0
Змішай, нехай утвориться присипка
Дай. Познач. Дитині 6 місяців. Присипать 2 рази на день.
2. Візьми: Сухого екстракту кореня алтеї 2,0
Сиропу цукрового 98,0
Змішай. Дай. Познач. Дитині 10 років. По 1 дес. ложці 3 рази на день через 1 годину після їжі.
3. Візьми: Дімедролу
Папаверину гідрохлориду по 0,05
Новокаїну 0,15
Олії какао скільки потрібно
Змішай, щоб утворився супозиторій
Дай таких доз № 10
Познач. Дитині 7 років. По 1 супозиторію на ніч при підвищенній температурі.

Еталон розв'язання практичної роботи

1. Rp.: Streptocidi 1,2
Talci 65,0
Misce, fiat pulvis.
Da. Signa. Дитяча присипка

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф № 2 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Характеристика лікарської форми. Недозований порошок – присипка зі стрептоцидом, що відносять до сильнодіючих речовин (сульфаніламід), та тальком.

Дози не перевіряємо оскільки ЛФ для зовнішнього використання.

Технологія

65,0 г тальку розтирають у ступці, частину висипають на капсулу, залишивши приблизно 1,2 г, додають 1,2 г стрептоциду, ретельно змішують. Частинами додають тальк, що залишився, змішують до однорідності. Стерилізують. Упаковують у вощену капсулу, поміщають у паперовий пакет. Оформляють етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Дитяче», «Зовнішне».

ПШК

Дата № рецепта

Взято: Talci 65,0

Streptocidi 1,2

m заг. = 66,2

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Перелік літературних джерел

1. Асептичні лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні . рекомендації / О.І. Тихонов, Л.В Бондарева, Т.Г. Ярних та ін.; За ред. О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. – 184 с.
2. Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендації / За ред. проф. О.І. Тихонова, проф. Т.Г. Ярних. – К. : МОЗ України, 2005. – 76 с.
3. Головкін В.О., Ткаченко Ю.П., Головкін В.В. Лікарські засоби для ректального застосування у педіатрії. Навчальний посібник-довідник. – Запоріжжя: ЗАО ИВС С/Х, 2002. – 116 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий

фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.

6. Детское питание. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни: Пособие серии «В помощь провизору, фармацевту, врачу» / С.А. Тихонова, О.Г. Бердник, С.Н. Ролик и др. – Х., 2007. – 75 с.

7. Наказ МОЗ України № 275 від 05.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

8. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень»

9. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек»

10. Настанова 42-3.15-2014. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування / Р. Богатирьова, О. Баула, О. Нагорна та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2014. – 51 с.

Тема 9. Гомеопатичні ліки в сучасній медицині

Дидактичні цілі та мотивація заняття:

Провізор-інтерн повинен знати особливості виписування гомеопатичних лікарських засобів, технологію їх виготовлення. Ознайомитись із рецептурою гомеопатичних лікарських форм заводського та екстемпорального виготовлення.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Технологія гомеопатичних ліків.
2. Номенклатура гомеопатичних препаратів.

Інформаційний матеріал

Технологія гомеопатичних ліків.

У гомеопатичних аптеках нашої країни як Фармакопея дозволена книга «Гомеопатичні лікарські засоби», М. 1967 - переклад з німецького видання «Посібник з виготовлення гомеопатичних ліків» Вільмара Швабі, написаного ним у 1827 р. (лист Фармакопейного комітету МОЗ України № 11/461 від 3.03.98 р.). У ньому зібрані основні прописи С. Ганемана з деякими доповненнями й уточненнями. Це керівництво використовується гомеопатичними аптеками більш ніж у 70 країнах Європи й Америки. ДФУ також дає деякі визначення та правила виробництва гомеопатичних лікарських засобів.

Як лікарські засоби в гомеопатичній практиці застосовуються речовини рослинного (близько 78 %), тваринного (близько 6 %) і мінерального походження (близько 14 %), включаючи і найсильніші отрути очкової і гримучої змії, бджолиної отрути та і н. Останнім часом використовуються і продукти хвороби за назвою «нозоди» (тобто продукти, отримані з секретів хворих).

З рослинної сировини застосовуються офіційні лікарські рослини (наперстянка, дурман, м'ята та ін.), а також лікарські рослини, популярні в народній медицині.

Із засобів тваринного походження застосовуються, крім зазначених вище зміїних і бджолиних отрут, шпанські мушки, морська губка та ін.

Інші засоби - специфічно гомеопатичні (графіт, жаба, сепія, мухомор, туя, кактус, барбарис, болиголов та ін.).

Крім цього, застосовуються метали (золото, свинець, ртуть, мідь, платина), а також різні солі, оксиди металів і кислот (цинку сульфат, камфора та ін.).

У 1989 р. в Україні наказом МОЗ УРСР № 165 від 30.08.89 р. була затверджена номенклатура гомеопатичних лікарських засобів, яка включає 559 найменувань, із вказанням розведень, рекомендованих лікарями-гомеопатами Київської школи.

Незважаючи на велику кількість рослинних засобів, використовуваних у гомеопатії, їх асортимент продовжує поповнюватися.

До основних вихідних гомеопатичних засобів належать:

есенції (першонастойки), що представляють собою соки, видавлені зі свіжих рослин:

тинктури (настойки), аналогічні звичайним настойкам;

розчини, що виготовляються з речовин, які розчиняються в 45, 60 і 90% спирті чи у воді;

тритурації (розтирання), що виготовляються з різних сухих і рідких речовин.

Рідкі вихідні речовини (есенції, настойки, розчини) об'єднуються під найменуванням «вихідні тинктури». Тверді речовини носять назву «вихідні субстанції».

Рідкі ліки виготовляють з вихідної тинктури шляхом розведення з індиферентною речовиною (водою, спиртом, молочним цукром). Розведення проводиться або у співвідношенні «Д» (десятькова шкала), або «С» (сотенна шкала).

Кожне розведення «Д» чи «О» містить лікарської речовини в пропорції до розчинника 1:10 чи 1:100, так що загальна кількість ліків завжди складає 10 чи 100 одиниць. У процесі розведення одна частина з попереднього розведення вноситься в склянку з наступним розведенням і багаторазово струшується. За аналогією здійснюється виготовлення порошкових розтирань з молочним цукром.

Виготовлення ліків по десятковій шкалі проводиться за таким основним правилом: перше десяткове розведення повинне містити 1/10 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення виготовляється з однієї частини попереднього розведення і 9 вагових частин індиферентної речовини (45 % винний спирт, молочний цукор, вода).

Виготовлення розведень ліків по сотенній шкалі проводиться за таким основним правилом: перше сотенне розведення повинне містити 1/100 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення виготовляється з однієї частини попереднього розведення і 99 вагових частин індиферентної речовини.

Таким чином, зіставляючи десяткову і сотенну шкали, ми маємо відповідний вміст лікарської речовини, а саме:

Десятинна шкала		Сотенна шкала		Тисячна шкала	
Ступінь розведення	Вміст лікарської речовини	Ступінь розведення	Вміст лікарської речовини	Ступінь розведення	Вміст лікарської речовини
X1(D1)	1:10				
X2(D2)	1:100	1(C)	1:100		
X3(D3)	1:1000			M1	1:1000
X4(D4)	1:10000	2(C)	1:10000		
X5(D5)	1:100000				
X6(D6)	1:1000000	3(C)	1:1000000	M2	1:1000000
X7(D7)	1:10000000				
X8(D8)	1:100000000	4(C)	1:100000000		
X9(D9)	1:1000000000			M3	1:1000000000
X10(D10)	1:10000000000	5(C)	1:10000000000		

Гомеопатичні лікарські засоби виготовляють, використовуючи широкий вибір методів приготування, що дозволяють одержувати різні лікарські форми. Методи приготування наведені в статті «Методи приготування гомеопатичних базисних препаратів і потенціювання» у ДФУ другого видання.

Основні правила приготування ГЛЗ:

Розведення рідких речовин (розчинів, есенцій, тинктур) проводять у приміщенні, захищеному від безпосереднього впливу сонячного світла. Застосовувані для цього склянки повинні мати обсяг на 1/2-1/3 більше обсягу речовини, що розчиняється.

Назва ліків і розведення, для якого призначена склянка, вказують як на пробці, так і на склянці, а саме: при сотенних розведеннях перед цифрою розведення ставлять букву «С», при десяткових - «Д».

Розведення великих кількостей роблять нижченаведеним способом, при цьому працюють з ваговими співвідношеннями. При розведенні малих кількостей - працюють із краплями.

Для десяткової шкали:

склянки з найменуванням і позначенням розведень від Д1 до Д30, починаючи з Д2, наповнюються кожна етиловим спиртом відповідної концентрації (зазначеної у власних статтях). Перше десяткове розведення виготовляється з есенції за правилами, зазначеними у відповідному розділі Гомеопатичної фармакопеї. Кожне розведення виготовляють за допомогою 10 сильних струшувань зверху вниз, після чого одна частина щойно виготовленого розведення переноситься в наступну склянку і т. п.

Для сотенної шкали:

склянки з найменуванням ліків із 31 до 330 ставлять на стіл у ряд і в кожную, починаючи з другої, за допомогою мензурки додають 99 частин етилового спирту відповідної концентрації (зазначеної у власних статтях).

З есенції чи настойки розчину за правилами відповідного розділу Гомеопатичної фармакопеї виготовляють перше сотенне розведення; одну частину поміщають у склянку, позначену цифрою 2,

закупорюють і змішують шляхом десятикратного сильного струшування зверху вниз. З другого розведення вносять одну частину в склянку з позначкою 3; 10 разів струшують і таким чином продовжують розведення у всіх склянках, причому щораз одну частину попереднього розведення поміщають у наступну склянку, яку струшують 10 разів. Більш високі розведення виготовляють у такий же спосіб.

Сотенні розведення позначаються в рецептах або арабською цифрою без додаткового знака - 1, 2, 3, або СІ (СН 1), С2 (СН 2) і т. п., а десяткові ХІ або Д1.

Розведення і багаторазове струшування лікарських засобів, що виготовляються, у гомеопатії мають важливе значення для одержання клінічної активності (потенції) ліків.

Гомеопатичні лікарські форми застосовуються як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування, причому номенклатура їх досить обмежена. Так, наприклад, для ентерального застосування призначаються: порошки (Triturationes); цукрові пілюлі-крупинки (Pilulae), краплі (Gutta), розчини (Solutiones et Dilutiones) та розчини для ін'єкцій, таблетки (Tabulettae), супозиторії; для парентерального застосування - олії (Olea), лініменти чи оподельдоки (Linimenta), мазі (Unguenta) і спиртові розчини або спирти (Solutiones Spirituosae seu Spiritus), очні краплі, назальні лікарські засоби.

Виготовлення основних гомеопатичних препаратів. Усі гомеопатичні препарати виготовляють за вказаними розділами керівництва «Гомеопатичні лікарські засоби» (Гомеопатична фармакопея) або ДФУ.

У Гомеопатичній фармакопеї міститься 9 розділів. За першими трьома виготовляють есенції винятково зі свіжих рослин, причому в залежності від роду рослини з неї видавлюють сік (чи розраховують його кількість), який потім змішують з різною кількістю спирту. За четвертим - тинктури із сухих рослин і тварин, а також із живих тварин. За п'ятим - водні розчини, за шостим - спиртові розчини, а за сьомим, восьмим і дев'ятим - розтирання (тритурації) з різних сухих і рідких речовин.

Гомеопатичні галенові препарати і рідкі лікарські форми виготовляють у ваговій концентрації.

Есенції. Методи їх виготовлення в основному залежать від процентного вмісту соків, які є у свіжих рослинах. Розрізняють три методи.

1-й метод застосовується для соковитих рослин, що містять 60% і більше соку і не містять смол, ефірних олій чи сполук камфори. Ретельно подрібнені, перетворені в кашку рослини або їх частини поміщають у серветки або мішки з небіленої чистої матерії і ретельно віджимають під пресом. Отриманий сік змішують з рівною по масі кількістю 90% етилового спирту, сильно збовтують і залишають відстоюватися на вісім діб. Потім фільтрують. Виготовлені таким чином есенції повинні бути зовсім прозорі. Отримана есенція містить лікарські речовини соку 1:2.

Для одержання тинктури (настойки) першої децимальної потенції беруть отриманої есенції 2 частини і змішують з 8 частинами 45% спирту. Наступні розведення виготовляють звичайним способом. Зазначеним методом есенції виготовляють з листків наперстянки, з цільної рослини блекоти, дурману, кропиви, беладони, аконіту та ін.

2-й метод застосовується для менш соковитих рослин, які містять менше 60% соку і не містять смол, ефірних олій і сполук камфори. У таких рослинах спочатку визначають вміст соку з невеликої проби сировини видавлюванням. В отриманому соку після фільтрування визначають сухий залишок і кількість вологи у вихідній сировині. Процентний вміст соку розраховують за формулою:

$$X = \frac{100 \times a}{100 - б},$$

де а - кількість вологи в рослині;

б - кількість сухого залишку соку.

Після цього подрібнену рослинну масу змочують половинною кількістю по масі 90 % етилового спирту, ретельно перемішують до утворення кашки. Потім додають ще спирту в кількості, рівній за

вагою розрахованій кількості рослинного соку, ретельно змішують і настоюють протягом 8-10 днів. Після мацерації масу віджимають, рідину зливають у флакон, ретельно закупорюють і відстоюють у прохолодному місці протягом восьми діб, після чого фільтрують. Отримана есенція прозора і має вміст лікарських речовин 1:2.

Усі наступні розведення (десяткові і сотенні) виготовляють, як і по 1-му методу. Цим методом одержують есенції з трави горицвіту, листя сумаху отруйного та ін.

У ДФУ даний метод дещо відрізняється від наведеного вище и потребує попереднього визначення втрати в масі при висушуванні.

3-й метод (застосовується для малосоковитих рослин, які містять менше 60% соку і в яких наявні смоли, жирні олії і сполуки камфори).

У цьому випадку вдаються до умовного розрахунку кількості соку, для чого окрему пробу свіжої рослини розтирають з однаковою кількістю води до утворення кашкоподібної маси і залишають на 24 години в закритому посуді. У віджатій рідині визначають сухий залишок (с) і в окремій пробі цієї сировини - вологу (а).

$$X = \frac{100(a + c)}{100 - c},$$

Кількість соку розраховують за формулою:

де а - кількість вологи в окремій пробі сировини;

с - кількість сухого залишку соку.

Після цього до подрібненої рослинної сировини додають половинну кількість 90% етилового спирту, ретельно перемішують, додають ще стільки спирту, щоб його вага дорівнювала подвоєній кількості відносно умовного вмісту соку, і мацерують протягом 8-14 днів. Потім рідину зливають і рослинну масу, що залишилася, віджимають. Обидві рідини зливають, відстоюють і фільтрують. Вміст лікарських речовин у готовій есенції дорівнює 1:3. Тинктуру (настойку) у першому десятковому розведенні виготовляють

змішуванням 3 частин отриманої есенції з 7 ваговими частинами 60 % спирту. Подальші розведення виготовляють звичайним способом.

Цим методом виготовляють есенції зі свіжого кореня жовтого жасмину, чистотілу, зі свіжих квітучих рослин ромашки аптечної, нагідок, індійського тютюну, гриба мухомора та ін.

ДФУ пропонує використовувати і інші методи для виготовлення матричних настоек.

Також настойки виготовляють з висушеної рослинної сировини або свіжих тваринних тканин.

1 частину грубого порошку висушеної рослинної сировини змішують у посудині з 5 частинами етилового спирту (концентрація спирту вказується у власних статтях), добре закупорюють і настоюють протягом двох діб при частому збовтуванні. Потім масу переносять у перколятор, заливають етиловим спиртом з розрахунку суха сировина: настойка 1:10 і перколюють зі швидкістю 20 крап./хв. Якщо неможливо використовувати метод перколяції, то настойки виготовляють методом мацерації.

Для цього 1 частину подрібненої рослинної сировини заливають 10 ваговими частинами етилового спирту відповідної концентрації (зазначеної у власній статті) і настоюють при щоденному перемішуванні протягом восьми діб. Потім витяжку зливають, залишок віджимають, з'єднані витяжки відстоюють вісім діб і фільтрують. В одній частині отриманої настойки міститься 0,1 г лікарських речовин (1:10), тобто основна тинктура відповідає першому десятковому розведенню.

Настойки з живих істот тваринного походження виготовляють також у концентрації (1:10).

Для виготовлення настойки зі свіжих тваринних тканин їх ретельно подрібнюють у порцеляновій (фарфоровій) ступці. 1 частину подрібненої тканини заливають 10 частинами етилового спирту відповідної концентрації і настоюють у добре закритій скляній посудині протягом чотирнадцяти діб при частому збовтуванні. Потім настойку зливають, залишок віджимають, обидві рідини з'єднують, відстоюють протягом восьми діб і фільтрують.

Виготовлені тинктури відповідають першому десятковому розведенню. Одна вагова частина основної тинктури з 9 ваговими частинами спирту утворює друге десяткове розведення і т. п. Перше сотенне розведення виготовляють, змішуючи 10 частин основної тинктури з 90 частинами спирту, а для наступних розведень застосовують уже 45% спирт.

Розчини гомеопатичні виготовляють як спиртові, так і водні.

Розчини водні: розчиняють 1 частину лікарської речовини в 9 частинах очищеної води. При цьому одержують перше десяткове розведення. Перше сотенне розведення одержують, розчиняючи 1 частину лікарської речовини в 99 вагових частинах воли очищеної. Отриманий розчин фільтрують. При готуванні розчинів кислот за одиницю приймається чиста кислота залежно від її питомої ваги і процентного вмісту, що описується для кожної кислоти окремо.

Розчини спиртові: розчиняють 1 частину лікарської речовини в 9 чи 99 вагових частинах етилового спирту (90, 60 чи 45 %). Концентрація етилового спирту вказується у власних статтях.

З есенцій, настоек і розчинів в аптеках виготовляють рідкі розведення за десятковою і сотенною шкалою на 45% етиловому спирті.

Тритюрації (порошкові розтирання) виготовляють з найрізноманітніших засобів (есенцій, тинктур, металів, мінеральних речовин, речовин тваринного походження, т. п.). Як розріджувач використовують молочний цукор, тому що він найменш гігроскопічний. Виготовляють одним з наступних методів:

1-й метод (застосовується для розтирання сухих лікарських речовин різного походження). Визначену кількість лікарської речовини розтирають з молочним цукром у порцеляновій (фарфоровій) ступці (відповідно 1,0 г речовини і 9,0 г цукру молочного за десятковою і 0,1 г речовини і 9,9 г цукру молочного за сотенною шкалою).

При цьому кількість молочного цукру поділяють на 3 приблизно рівні частини. Першу частину поміщають у порцелянову (фарфорову) ступку і перемішують кілька разів для затирання пор ступки, потім

додають вихідну речовину і розтирають ретельно з зусиллям протягом 6 хвилин, після чого протягом 4 хвилин зішкрібають і перемішують, знову розтирають 6 хвилин і знову зішкрібають протягом 4 хвилин. Потім додають другу третину молочного цукру, знову розтирають 6 хвилин, зішкрібають, перемішують протягом 4 хвилин і повторюють обидві операції ще раз. Нарешті додають ту частину молочного цукру, що залишилася, і знову двічі повторюють обидві операції, як зазначено вище.

З огляду на те, що процес розтирання має особливо важливе значення (зростає сила дії ліків), відповідно до керівництва «Гомеопатичні лікарські засоби», кожену тритурацію виготовляють шляхом ретельного подрібнення і змішування речовини і цукру молочного протягом 1 години. Гігроскопічні речовини можна розтирати тільки в підігрітих ступках.

2-й метод (застосовується для виготовлення тритурації з рідинами - розчинами водними чи спиртовими). Для цього беруть 2 краплі водного розчину або 4 краплі спиртового розчину основної речовини (0,1 г), розтирають за приведеними вище правилами з 9,9 частинами молочного цукру й одержують перше сотенне чи друге десяткове розведення. Зі зміїних отрут спочатку одержують тритурації з молочним цукром до 3-го розведення, після чого розводять спиртом і відпускають у рідкому виді чи у гранулах (пілюлях), як зазначено нижче.

3-й метод (застосовується для виготовлення тритурацій з есенціями і тинктурами). Для цього 2 вагові частини есенції, виготовленої по методах 1-му і 2-му, змішують і розтирають за правилами з 99 ваговими частинами молочного цукру, при цьому одержують перше сотенне розведення. Інші розведення виготовляють звичайно.

Для одержання першого розведення з есенції, отриманої 3-м методом, беруть 3 вагові частини есенції і розтирають з 99 ваговими частинами молочного цукру. При змішуванні 1 вагової частини тинктури (яка вже є першою десятковою потенцією) з 99 ваговими частинами молочного цукру виходить перше сотенне розведення. Інші розведення виготовляють звичайно.

Рідкі розведення з порошків (тритурацій) виготовляють наступним чином: 1 вагову частину тритурації лікарської речовини в третьому сотенному розведенні розчиняють у 79 вагових частинах води, додають 20 вагових частин 90% етилового спирту і збовтують 10 разів у посудині, наповненій на дві третини. Одержують розведення 4 (четверте сотенне). Одну вагову частину розведення 4 змішують з 99 ваговими частинами 45% етилового спирту, збовтують 10 разів - виходить розведення 5.

Наступні сотенні розведення виготовляють змішуванням 1 вагової частини попереднього розведення і 99 вагових частин 45% етилового спирту.

Номенклатура гомеопатичних препаратів.

Усі лікарські препарати, застосовувані в гомеопатичній практиці, як правило, виготовляють з вихідних препаратів (есенції, тинктури, тритурації, розчину).

При описі кожного лікарського засобу, що входить у Гомеопатичну фармакопею, вказується відповідний розділ, за яким готується лікарський препарат з цього засобу, і ступінь його розведення.

Лікарські форми твердої консистенції. До цієї групи лікарських форм належать порошки, гранули (пілюлі, крупинки) і таблетки, що використовуються для внутрішнього застосування. Зазначені лікарські форми не проковтують, а розсмоктують у роті. У гомеопатичній практиці найчастіше застосовуються крупинки і порошки.

Порошки (Triturationes) виготовляють і відпускають у вигляді відповідних розведень твердих і різних рідких засобів. Для дозування їх застосовують спеціальні скляні чи кістяні лопаточки або ж просто рекомендують приймати на кінчику кавової ложки. Доза на один прийом виходить близько 0,2 г.

Calcareo iodata 3 trit.

На кінчику кавової ложки 3-4 рази в день.

Виготовляють за цим рецептом тритурацію по 1-му методу і відповідно оформляють до відпустки як нерозділений порошок. Через те, що кількість порошку не зазначено, відпускають 10,0 г.

Гранули (Granulae) виготовляють із тростинного цукру вищої якості. У міру потреби в гомеопатичних аптеках гранули насичуються певною кількістю рідких препаратів (есенції, тинктури, розчини і т. п.). Після цього крупинки висушують, кожна має вагу 0,032-0,033 г.

Якщо в рецепті кількість крупинок не прописано, то їх відпускають 10,0 г.

Насичення гранул проводиться так. У посудину завантажують гранули з розрахунку на 1 кг гранул 10,0 г відповідного розведення лікарської речовини, додають 10,0 г 60% етилового спирту, щільно закупорюють і струшують протягом 10 хвилин вручну чи 3-4 хвилини при використанні механізації. Гранули сушать на повітрі, після чого їх пересипають у відповідну тару.

Не можна насичувати гранули ліками, виготовленими з летких, пахучих речовин, а також з усіх кислот у концентрації нижче третього сотенного розведення.

Aurum muriaticum 6 gran.

По 8 гранул 3-4 рази в день.

Таблетки (Tabulettae) являють собою ті ж тритурації, тому що їх пресують без додавання допоміжних речовин, причому кожна таблетка відповідає разовій дозі тритурації, тобто близько 0,2 г. Приймають таблетки так само, як тритурації і крупинки.

За кордоном виготовляють таблетки, використовуючи як наповнювачі сахарозу, магнію стеарат, пшеничний крохмаль, тальк.

Рідкі лікарські форми. Лікарські форми у рідкому стані призначаються як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування, дуже рідко у вигляді первинних есенцій і тинктур. Найчастіше користуються відповідними розведеннями за десятковою чи сотенною шкалою. Для одноразового прийому всередину рідкі лікарські препарати призначають по 5-8 крапель у чайній ложці води чи без води. Кількість діючої речовини в одній краплі залежить від

ступеня розведення. Так, наприклад, 5 крапель першого десяткового розведення відповідають 0,025 г, другого - 0,0025 г і т. п.

Рідкі лікарські форми застосовуються у вигляді мікстур, крапель, обмивань, примочок, розтирань, змазувань, масляних розчинів та ін.

Розчини (Solutionis чи Dilutiones). Мікстури в гомеопатичній практиці застосовуються дуже рідко (у дитячій практиці).

Для виготовлення водного розчину десяткового чи сотенного розведення беруть 10 крапель відповідного розведення на 30,0 г очищеної води і призначають по 1 чайній ложці кілька разів у день.

Розчини для зовнішнього застосування часто виготовляють з есенцій і тинктур, для чого 20 крапель розчиняють у половині склянки прокип'яченої чи очищеної води.

Arnica Ø

По 20 крапель на півсклянки води для зігрівальних компресів.

Thuja Ø

Для змазування бородавок.

За цими рецептах відпускають по 10,0 г есенцій, що застосовуються згідно з призначенням.

Краплі (Guttae) - це одна з найпоширеніших лікарських форм. Дозуються за допомогою піпетки. Відпускають їх, як і інші лікарські препарати, у кількості 10,0 г.

Camphora-Rubini

По 3-5 крапель на прийом на цукрі 3-4 рази в день.

Виготовляють 10,0 г розчину, що складається з рівних частин камфори і 96 % спирту. Називається цей гомеопатичний лікарський препарат по імені італійського професора Рубіні, який його запропонував.

Allium сера 3 10,0 dil.

По 5-7 крапель відповідно до розкладу прийому.

Для виготовлення препарату за рецептом використовують тинктуру, отриману з есенції цибулі ріпчастої за 1 способом.

Виготовляють дилюцію шляхом потенціювання за десятковою шкалою від x1 до x6 (3) на 45% етиловому спирті при енергійному струшуванні кожної потенції 10 разів.

Lachesis 6

По 8 крапель 3-4 рази в день.

Виготовляють тритурацію по 2-му методу, а потім розводять спиртом до шостої сотенної потенції.

Олії (Olea) призначаються винятково для зовнішнього застосування у виді 10% розчину лікарських засобів (есенцій, тинктур) у прованській (оливковій), мигдальній чи соняшниковій олії.

Oleum Cantharis 50,0

Для змазування місця опіку

Спирти (Spiritus seu Solutiones spirituosae) виготовляють змішуванням відповідної кількості спиртових настоек (3, 5, 10%) з 60% етиловим спиртом. Використовують їх тільки зовнішньо.

Spiritus Apis 3% 10,0

Для змазування місця укусу чи забитого місця.

Лініменти (Linimenta) (оподельдоки рідкі). Основу оподельдока виготовляють змішуванням 2 вагових частин спирту мильного, 1 вагової частини води і 1 вагової частини 96% етилового спирту, потім змішують з різними кількостями (3, 5, 10%) настоек. Наприклад, оподельдок Ледум містить 10% настойки багна, оподельдок Рус - 5% настойки сумаху отруйного.

Концентрація оподельдока відповідає мазям і оліям. На етикетці позначається оподельдок і назва лікарської речовини, з якою він змішаний.

М'які лікарські форми. Мазі (Unguenta). Як основи використовуються вазелін і ланолін. Мазі виготовляють за загальними правилами. Якщо немає вказівок у власних статтях, то з несильнодіючих засобів мазі виготовляють 10% концентрацій, із сильнодіючих - 5% (Аконітум, рус, хелідоніум, беладона, Спонг). Деякі мазі виготовляють у іншій концентрації (0,5 %, 1 %, 3 %).

У мазях, а також лініментах, спиртах та інших формах для зовнішнього застосування принцип малих доз не використовується.

Залежно від властивостей лікарських речовин, що входять до їх складу, гомеопатичні мазі по типу дисперсної системи можуть ставитися до мазей-розчинів, суспензійним, емульсійних і комбінованих аналогічно алопатичним мазей. Більшість гомеопатичних мазей виготовляють по типу мазей-емульсій, використовуючи як основний діючий компонент матричні настойки.

Борну кислоту (більше 5%) розтирають з частиною розплавленого вазеліну (близько 10,0 г) і змішують з рештою вазеліну. Настойки по черзі емульгують у ступці водним ланоліном і змішують з раніше виготовленою суспензійною частиною мазі.

По типу мазей-суспензій виготовляють, наприклад, мазі Графіт 1 % чи Сульфур субліматум 10%.

Прикладом мазі-розчину може служити мазь від нежитю, до складу якої входять ментол і олія евкаліптова по 1 %.

Супозиторії (Suppositoriae). Як основа застосовується масло какао. Супозиторії виготовляють змішуванням основи з есенцією чи настоякою з розрахунку на один супозиторій 2 краплі есенції чи 20 крапель настойки, попередньо згущених за допомогою випарювання.

Практична робота

Структура рецепта на гомеопатичні засоби

1. Назва лікувально-профілактичного закладу.
2. Прізвище, ініціали хворого, вік.
3. Дата виписування рецепта.
4. Прізвище, ініціали лікаря.
5. Перелік лікарських засобів (на латинській мові в називному відмінку), ступінь розведення, кількість, вид лікарської форми:
Arnica C6 10.0 gran.
або Arnica C6 / 10.0 gran.
6. Особливості вживання лікарського засобу.
7. Підпис і печатка лікаря.

За даною структурою випишіть рецепт та опишіть технологію наступних гомеопатичних лікарських засобів.

Випишіть на рецептурних бланках запропоновані прописи:

1. Мазь календули 10% 100,0
Для змащення опрілостей.
2. Багатокомпонентна мазь «Плазмін»:
Настойка календули 2,0
Настойка индийского плюща 6,0
Настойка переступня белого 2,0
Кислота борна 18,0
Ланолін 40,0
Вазелін 140,0
3. Переступень білий 3 10.0 гран.
Гарбуз гіркий ХЗ 10.0 гран.
Сіль поварена 12 10,0 гран.

Еталон розв'язання практичної роботи

1. Штамп

Пану: Сахненку С.П. (34 роки)

Дата: 1.03.2007 р.

Лікар: Єгорова Я.Ю.

Unguentum Calendulae 10% 100,0

Для змащення опрілостей.

Даний пропис мазі має склад:

Tinctura Calendulae 10,0

Vaselinum 85,0

Lanolinum 5,0

Беруть 10,0 г настойки календули, емульгують у ступці з ланоліном і змішують з вазеліном.

Перелік літературних джерел

1. Гомеопатические лекарственные вещества. "Руководство по описанию и изготовлению". – Др. В. Швабе. – 1950. – перевод с нем. 1967. – 573 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Комплексные гомеопатические препараты: Справочное пособие / С.А.Тихонова, А.Ф. Пиминов, А.И. Тихонов и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006. – 320 с.
5. Основы гомеопатической фармации: Учебн. для студентов фармац. Спеціальностей вузов / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярних и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 574 с.
6. Попова Т.Д. Очерки о гомеопати. – К.: Амадей, 2006. – 400 с.
7. Сопа И. Новые возможности гомеопатии / И. Сопа // Мистер Блистер. – 2006. - № 9. – С. 57.
8. Фазлєєв В. Гомеопатичні ліки: всебічний підхід до організму людини / В. Фазлєєв // Ваше здоров'я. – 2006. - № 39. – С. 15.

Тема 10. Лікувальні косметологічні препарати з різним дисперсним середовищем.

Дидактичні цілі та мотивація заняття:

Провізор-інтерн повинен знати технологічні особливості виготовлення косметичних засобів з лікувальними властивостями, їх класифікацію за призначенням та за типом дисперсійного середовища.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Класифікація лікувальних косметологічних препаратів за типом дисперсійного середовища.
2. Рідкі лікувальні косметичні засоби.
3. Лікувальні косметичні засоби м'якої консистенції.

Інформаційний матеріал

Класифікація лікувальних косметологічних препаратів за типом дисперсійного середовища.

Лікувальна косметика призначена для догляду за проблемною шкірою, за шкірою навколо очей, для відновлення шкіри після пластичних операцій, для лікування нігтів, зубів, волосся та інше. При цьому вона не просто маскує дефекти, вона позбавляє від самої причини.

До виробництва лікувальної косметики пред'являються не менш жорсткі вимоги, ніж до випуску лікарських препаратів, і ефективність використання її може бути високою найчастіше тільки в умовах клініки. Зазвичай лікувальна косметика застосовується курсами, тим не менш, перерви також необхідні. Для лікування серйозних захворювань можуть використовуватися комбінації з лікарськими препаратами.

Деякі виробники випускають продукцію у вигляді дерматологічних ліній, що дозволяє знижувати дозування препаратів, змішуючи їх з гормональними мазями.

Головні завдання лікувальної косметики - очистити, тонізувати, живити, зволожувати, захищати. Піни, гелі, молочко, креми здатні не тільки позбавити від забруднень, але і звужити розширені пори, заспокоїти роздратовану шкіру.

За формою випуску лікувальні косметичні засоби поділяють на: рідкі (лосьйони, ополіскувачі, рідкі мила, тоніки), мазеподібні (креми, зубні пасти, бальзами), емульсійні (креми, шампуні волосся), суспензійні (спеціальні види кремів, пудри), гелеві (креми), порошкоподібні (пудри, зубні порошки, присипки), аерозольні (дезодоранти).

Така класифікація косметичних засобів найбільш зручна для технологів, оскільки кожній формі відповідає своя технологічна схема виробництва.

Рідкі лікувальні косметичні засоби.

Рідкими лікувальними косметичними засобами є дисперсні системи, в яких тверді або рідкі речовини розчинені або розподілені в рідкому дисперсійному середовищі. Великий об'єм рідких лікарських препаратів виготовляється промисловістю.

При виготовленні рідких косметичних препаратів в аптеках керуються тими ж правилами і прийомами, що і при виготовленні рідких лікарських форм.

Як розчинники використовують воду очищену, гліцерин, оцет, вино, молоко, соки рослин тощо. За наявності в прописі декількох речовин і різних розчинників речовини розчиняють у відповідному розчиннику з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей.

При виготовленні препаратів у масооб'ємній концентрації враховують зміну об'єму, що виникає при розчиненні речовин. Його розраховують, використовуючи коефіцієнт збільшення об'єму.

При необхідності отримані розчини фільтрують через 2-3 шари марлі або через вату.

Нерозчинні речовини вводять за типом суспензії шляхом диспергування твердих речовин, заздалегідь подрібнених з 50% рідкого дисперсійного середовища від маси подрібнюваних інгредієнтів (правило оптимального диспергування). Рідини, що містять етанол, додають до водних розчинів, суспензій у порядку зростання концентрації етанолу. Леткі, пахучі рідини додають в останню чергу.

Рідкі косметичні препарати легко піддаються мікробній контамінації. Для збільшення термінів зберігання в них вводять консерванти: етанол; борну, саліцилову, оцтову, лимонну кислоти; натрію тетраборат, ніпагин, ніпазол, ефірні олії тощо. Консерванти не додають в косметичні засоби для дітей у віці до трьох років.

Рідкі косметичні препарати використовують як примочки та компреси; для очищення шкіри обличчя та шиї; у вигляді ванн для рук, ніг; для миття та ополіскування волосся; їх додають у ванни для тіла, парові ванни для обличчя та ін. Їх класифікують за призначенням, типом дисперсійного середовища і дисперсної системи.

За призначенням рідкі косметичні препарати поділяються:

- на гігієнічні (використовуються з метою попередження косметичних недоліків шкіри обличчя, шиї, рук, ніг, тіла, волосся);
- спеціальні (використовуються з метою усунення косметичних недоліків (тонізуючі, відбілюючі, дезодоранти тощо);
- лікувально-косметичні.

За типом дисперсійного середовища рідкі косметичні препарати бувають:

- у нелетких дисперсійних середовищах (водні);
- у в'язких дисперсійних середовищах (гліцеринові, масляні);
- у летких дисперсійних середовищах (спиртові, водно-етанольні, ефірні);
- у комбінованих середовищах (різні поєднання дисперсійних середовищ).

За типом дисперсної системи рідкі косметичні препарати поділяють:

- на істинні розчини низькомолекулярних речовин;
- на істинні розчини високомолекулярних речовин;
- суспензії;
- емульсії;
- комбіновані дисперсні системи.

В якості дисперсійні середовища можуть виступати:

- вода очищена (змішується з гліцерином, етанолом, не змішується з жирними оліями);
- мінеральна вода, морська (що містить макро- і мікроелементи), вода киснева (містить під тиском 100-150 мг/л кисню);
- ефіри (диетіловий ефір) – легко змішується з етанолом, не розчиняється у воді і гліцерині. Ефір використовується в охолоджуючих лосьйонах;
- жирні олії: персикова, мигдальна, кісточкова, маслинова, кукурудзяна, рицинова, рідше – соняшникова і бавовняна. Оскільки жирні олії близькі за складом до шкірного жиру людини, їх використовують для очищення, захисту і живлення шкіри, вводять в креми, препарати по догляду за волоссям і тілом. Жирні олії використовують як екстрагенти.
- мінеральні олії. Вазелінова олія – погано всмоктується шкірою, залишає на ній тонку плівку, яка оберігає шкіру від втрати вологи. Найчастіше використовується в масажних оліях, захисних кремах, зубних пастах;
- поліетилсилоксанові рідини (силікони, силіконові олії) – змішуються з рослинними, мінеральними оліями, ефіром; не розчиняються у воді, гліцерині, етанолі. Вони стабільні, нешкідливі для організму, мають сильну водовідштовхувальну властивість, тому застосовуються у захисних засобах;
- спирти: етанол, гліцерин, гліколі (етиленгліколь, пропіленгліколь). Етанол розчиняє йод, ментол, камфору, кислоту саліцилову, ефірні масла. Етанол змішується з водою, гліцерином, не змішується з жирними оліями (окрім рицинової олії), має невеликий

поверхневий натяг і краще, ніж вода, очищує та дезінфікує шкіру. У концентрації 70% етанол проявляє найбільшу дезінфікуючу дію, проте викликає печію та дубить шкіру. У концентрації більше 15% виступає як консервант та бактеріостатик. Настоянки виготовляють на 40, 70 або 90% етанолі. У лосьйони його вводять в концентрації 15-25% залежно від типу шкіри. У незначних кількостях етанол додають в креми і маски для жирної шкіри.

Замість етанолу в незначних кількостях використовують ізобутиловий та пропіловий спирти.

1,2-пропіленгліколь надзвичайно гігроскопічний, має антимікробну дію. Його використовують як солубілізатор.

Гліцерин у вигляді ефіру з жирними кислотами входить до складу природних жирів та олій. У гліцерині розчиняються кислота борна, натрію тетраборат, натрію гідрокарбонат, танін тощо. У всіх співвідношеннях гліцерин змішується з водою, етанолом, не змішується з жирними оліями. У концентрації більше 86% гліцерин надзвичайно гігроскопічний. Він викликає почервоніння, подразнення, лущення шкіри, тому в лосьйонах для обличчя, кремах, масках його застосовують у вигляді водно-гліцеринових і етанольно-гліцеринових сумішей.

Гігроскопічність гліколів і гліцерину використовують при розробці рецептур зволожуючих кремів. Гліцерин і гліколі є кріопротекторами, знижують температуру замерзання препаратів, перешкоджають їх висиханню.

До рідких косметичних лікувальних засобів відносять лосьйони, туалетні води. Лосьйонами є водно-спиртові розчини БАР органічного і неорганічного походження, що застосовують для очищення шкіри від жиру, поту, пилу; пом'якшення шкіри; очищення шкіри рук; догляду за ногами. Спеціалізовані лосьйони застосовуються до та після гоління, сприяючи загоєнню порізів, ранок; для дезинфекції і вибілювання шкіри; зменшення потовиділення; захисту від укусів комах.

Туалетними водами є запашні, ароматні рідини. Їх рекомендують застосовувати ослабленим, з підвищеним потовиділенням людям, які

страждають алергічними та іншими захворюваннями шкіри. Класичним прикладом туалетної води є «Трояндова вода» – освіжаючий косметичний засіб з тонким приємним ароматом, що виготовляється з пелюсток троянди за особливим рецептом.

Присутність в лосьйонах і туалетних водах органічних і неорганічних кислот сприяє відновленню нормальної (кислої) реакції шкіри. Лосьйони і туалетні води сприятливо діють на шкіру обличчя. Вміст етанолу в лосьйонах визначається типом шкіри:

- лосьйони для сухої шкіри містять 10-15% етанолу;
- лосьйони для нормальної шкіри містять 18-20%;
- лосьйони для жирної шкіри містять не більше 25-30% .

Для зменшення подразливої дії в лосьйони для сухої шкіри вводять плівкоутворюючі речовини (полівінілпірролідон, метилцелюлозу), зволожуючі компоненти (мед, сорбіт), заспокійливі і протизапальні речовини (трояндова, евкаліптова олія, хлорофіл, вітаміни E, P тощо).

Алкогольні лосьйони широко застосовуються для очищення жирної шкіри. До їх складу вводять дезинфікуючі кератолітичні речовини (резорцин, кислоту саліцилову, ментол, камфору), іноді додають соки і витяжки з лікарської рослинної сировини. Часто до складу лосьйонів входять ефірні олії та ароматні води.

Лосьйони і туалетні води кислі застосовують з метою відновлення кислої реакції шкіри (особливо після миття милом). Вони містять в своєму складі кислоти (борну, молочну, оцтову, винну, лимонну, іноді аскорбінову), фруктові і овочеві соки тощо. Вони покращують кровообіг, підвищують стійкість шкіри до дії патогенної мікрофлори, використовуються переважно при жирній шкірі. Після миття і підсушування шкіру протирають лосьйоном, залишають його на обличчі до висихання, після чого наносять крем (захисний, живильний з врахуванням типу шкіри обличчя).

Лужні лосьйони, що містять натрію тетраборат, натрію гідрокарбонат, мінеральні лужні води, застосовують рідко, оскільки вони змінюють рН шкіри. Їх використовують тільки при надзвичайно жирній, запаленій шкірі.

Лосьйони і туалетні води з фітопрепаратами не тільки очищають, живлять і тонізують шкіру, але і надають лікувального ефекту. Введення в лосьйони і туалетні води фітопрепаратів збагачує їх цінними біологічно активними речовинами, які сприяють усуненню багатьох косметичних недоліків: ластовиння, пігментних плям, висипки, вугрів, опіків тощо.

Лосьйони з фітопрепаратами для сухої шкіри. Для виготовлення лосьйонів використовують водні розбавлені екстракти в концентрації 1:10 або 1:15. Добре діють на суху шкіру водні витяжки з квіток липи, ромашки, троянди, листя подорожника, м'яти, квіток деревію.

До спеціальних рідких косметичних засобів відносяться лосьйони для захисту шкіри від сонячних променів, вибілювання шкіри, гоління і догляду за шкірою після гоління, догляду за ділянками шкіри з підвищеним потовиділенням.

Сонцезахисні лосьйони використовують перед виходом на вулицю. Чисте обличчя протирають ватним тампоном, змоченим в лосьйоні, і залишають до висихання.

Вибілюючі і кератолітичні засоби застосовують для видалення косметичних недоліків шкіри: ластовиння, пігментних плям. До кератолітичних (відлущуючих) засобів відносяться мило (особливо зелене), кислоти (бензойна, карболова, саліцилова, молочна), резорцин, сірка тощо.

Лосьйони для гоління пом'якшують волосся перед голінням. Їх основне призначення – осушення і знежирення шкіри. Як розчинник в лосьйонах використовують водно-спиртові розчини, до складу лосьйонів вводять в'язучі речовини (молочна кислота), протизапальні речовини (екстракт деревію, концентрат ефірної олії лаванди); охолоджуючі речовини (ментол). У лосьйони для сухої і нормальної шкіри з метою попередження лущення і подразнення шкіри вводять екстракт деревію, настій ромашки.

Лікувальні косметичні засоби м'якої консистенції.

До лікувальних косметичних засобів перш за все відносять косметичні мазі. Лікувальні косметичні мазі – це складні композиції

м'якої консистенції, призначені для нанесення на шкіру або слизові оболонки з лікувальною метою.

При виготовленні лікувально-косметичних мазей застосовують ті ж самі технологічні правила і прийоми, що і при виготовленні медичних мазей. У технології мазей використовують правило сплавлення речовин з різною температурою топлення і введення в теплий сплав водних витяжок, соків рослин, фруктів, овочів, розчинів вітамінів, спиртових розчинів.

Ароматизуючі добавки додають в останню чергу.

Для зниження мікробної контамінації косметичного препарату до його складу додають консерванти: ніпагин, ніпазол, кислоти (саліцилову, борну), натрію бензоат, натрію саліцилат, натрію тетраборат та інші антимікробні речовини, дозволені до медичного застосування. Консерванти не додають в препарати, призначені для дітей у віці до трьох років.

Лікувально-косметичні мазі класифікують за консистенцією, відповідно до якої розрізняють власне мазі, креми, гелі, лініменти і пасти.

У косметології найпоширенішими є креми. Вони випускаються промисловістю або виготовляються в аптеках за рецептами лікарів-дерматологів або косметологів.

За типом основи розрізняють лікувально-косметичні мазі на жирних, емульгуючих, емульсійних і нежирних основах.

За призначенням розрізняють мазі:

- для догляду і лікування шкіри обличчя, зубів і порожнини рота, шкіри рук і нігтьової пластинки, шкіри ніг, шкіри тіла, волосся;
- масажні;
- дезодоруючі.

Лікувально-косметичні мазі для догляду за шкірою обличчя. До цієї групи препаратів відносяться лікувально-косметичні препарати для очищення шкіри; захисні креми та гелі; живильні креми; вибілюючі креми; спеціальні креми по догляду за шкірою шиї, повік, губ; засоби по догляду за губами та ротовою порожниною.

До лікувально-косметичних препаратів для очищення шкіри відносяться мильні креми; очищаючі олії та креми; емульсійні креми для вмивання. Вони повинні добре розчиняти шкірні виділення (жир, піт), легко видаляти пил, бруд, декоративну косметику; не проникати в середину шкіри, не мати сильно лужної реакції середовища, не викликати сухості і подразнення шкіри.

Для приготування мильного крему мило туалетне («Дитяче») подрібнюють в стружку, заливають гарячою водою на 8-12 год (в побутових умовах – на ніч), після чого підігрівають на водяній бані, збивають за допомогою міксера і, продовжуючи збивати, вводять різні біологічні добавки залежно від типу шкіри.

При жирній шкірі у мильний крем вводять знежирюючі і дезинфікуючі речовини (розчини аміаку 10%, водню пероксид 3%); спирт борний або кислоту борну; спирт саліциловий).

При вугровій висипці, окрім перерахованих вище речовин, до мильного крему вводять добавки для нормалізації діяльності сальних залоз (сірку, спирт камфорний). Іноді замість мильного крему використовують мило зелене.

При нормальній шкірі вводять більше пом'якшувачих і живильних речовин і менше знежирюючих компонентів – гліцерин, олію рицинову, олію камфорну, ланолін.

При сухій шкірі мильні креми застосовують рідше.

Очищаючі рослинні олії та їх суміші з вазеліною олією, олійні витяжки з ЛРС (трави звіробою, квіток ромашки, пелюсток троянди або шипшини) застосовують у випадках дуже сухої, обвітреної, чутливої, непружної шкіри, яка подразнюється при використанні мила і води.

Мазі екстракційні отримують екстрагуванням подрібненої рослинної сировини рідким компонентом основи (рослинною олією, сумішшю олій) або розплавленою основою. Олійні витяжки з ЛРС мають очищаючу і лікувальну дію. Наприклад, звіробійна олія використовується за наявності на шкірі ран, виразок; олія з коріння лопуха, застосовується для лікування вугрів, фурункулів; олія з бруньок тополі має пом'якшувальну, охолоджуючу,

болезаспокійливу дію тощо. Для екстракції найчастіше застосовують соняшникову або оливкову олію у співвідношеннях 1:2; 1:3; 1:5 або 1:10.

Очищаючі креми застосовують для очищення сухої і нормальної, але чутливої шкіри, особливо у людей середнього і старшого віку. Як основа в очищаючих кремах використовують неводні жирні композиції, емульсійні основи. Головними компонентами основ очищаючих кремів є вуглеводні (вазелін, парафін, вазелінова олія тощо), іноді з додаванням рослинних олій.

Широко застосовуються рідкі емульсійні креми типу «олія у воді» на стеаратних основах, що містять 10-30% вазелінової олії і до 70% води.

Іноді в очищаючі креми вводять пом'якшуючі та живильні речовини, що знімають лущення шкіри (олійні розчини вітамінів А, Е, F, олія трояндова, настій квіток ромашки, сік огірковий); дезінфікуючі речовини (натрію тетраборат, кислоту сорбінову, олію евкаліптову, ментол).

Захисні креми і гелі призначені для захисту шкіри обличчя від несприятливих зовнішніх факторів та для її зволоження.

За призначенням розрізняють денні, зволожуючі, фотозахисні креми або гелі та від обмороження.

Денні креми (гелі) наносять вранці на очищену шкіру або вдень перед виходом на вулицю і не знімають протягом дня. Вони повинні легко наноситися на шкіру; не повинні проникати глибоко у шкіру; повинні пом'якшувати поверхневий шар шкіри, надійно захищати її від вітру, холоду або жару, пилу, втрати вологи; додавати шкірі приємний матовий відтінок. Найчастіше в денних кремах застосовуються стеаратні мила, що утворюють емульсійні композиції типу «олія у воді».

При жирній і нормальній шкірі у денні креми вводять гліцерин для надання шкірі м'якості і еластичності. Для регулювання саловиділення вводять вітаміни А, D, Е, F; екстракти хвощу, подорожнику; лимонний, огірковий соки; речовини, що стимулюють обмінні процеси в шкірі (екстракти петрушки, женьшеню тощо).

Іноді до складу крему для зниження жирності шкіри вводять глину білу, цинку оксид, фітостерин тощо.

При наявності на шкірі вугрової висипки використовують нежирні гелі та креми на основі стеаратних мил без вмісту жирів, рослинних олій, вазеліну, запашних речовин. У крема для такої шкіри вводять знезаражуючі, підсушуючі, відлущуючі добавки (вітаміни А, Е); екстракт ромашки; ефірні олії (лавандову, евкаліптову), кислоту саліцилову, камфору, речовини, що нормалізують діяльність сальних залоз і прискорюють регенерацію клітин шкіри (сік алое, настоянку або екстракт календули тощо).

При сухій і нормальній шкірі в стеаратні основи вводять пом'якшуючі і живильні добавки: олії рослинні, ланолін, норковий, курячий жири, спермацет, віск. Вони створюють тонку плівку, що оберігає шкіру від висихання. Для дуже сухої чутливої шкіри як основу використовують напівжирні кольд-креми.

Для усунення лущення, подразнення і попередження утворення на шкірі тріщин до основи вводять вітаміни А, D, Е; протизапальні олійні екстракти (ромашки, чебрецю, нагідків, деревію, чистотілу); ефірні олії (трояндову, цитрусову); соки і водні витяжки з рослин, багатих мінеральними речовинами і вітамінами (огірковий і полуничний соки, настій плодів шипшини). Для покращення функцій шкіри в креми додають лимонну або аскорбінову кислоти.

Креми для зрілої непружної шкіри виготовляють на жирних і напівжирних кольд-кремах, рідше – на стеаратних милах з додаванням вітамінів і БАР, що стимулюють обмінні процеси, тонізують, запобігають утворення зморшок; екстрактів (обліпихи, материнки, петрушки), апілаку, цінних для зрілої шкіри компонентів (лецитину, олії кукурудзяної).

Основи для кремів для будь-якого типу шкіри підбирають особливо ретельно. Найчастіше – це напівжирні основи складної рецептури, до яких вводять речовини зі сприятливою дією на будь-який тип шкіри (вітаміни А, D; екстракт ромашки; олія шипшини; настої квіток липи, хвоща; сік подорожника; апілак тощо).

Зволожуючі креми необхідні для будь-якого типу шкіри, оскільки з віком шкіра втрачає здатність утримувати вологу, стає сухою та лущиться. Зволожуючі креми називають гідратантами. До їх складу вводять речовини, що затримують вологу: натрію лактат, сорбіт, сечовину, глюкозу, фруктозу (у вигляді меду), розчини мінеральних солей (0,9% розчин натрію хлориду, розчин Рінгера).

При сухій, зневодненій шкірі зволожуючий крем наносять на денний крем, при жирній – безпосередньо на шкіру. Для догляду за нормальною і сухою шкірою, схильною до утворення зморшок, можуть бути рекомендовані креми з БАР.

Фотозахисні креми (гелі) оберігають шкіру від шкідливої дії УФ-променів, що викликають опік. До їх складу вводять речовини УФ-фільтри. Максимально затримують УФ-промені речовини жовтих відтінків (дерматол, ксероформ, етакридину лактат); менше – речовини білого кольору (новокаїн, анестезин). Ці речовини вводять до складу лікувальних мазей для захисту шкіри від сонячних променів при червоному вовчаку та еритемі.

До складу фотозахисних кремів вводять цинку оксид, глину білу, фенілсаліцилат, параамінобензойну кислоту, рідше – хініну гідрохлорид і танін.

Високий фотозахисний ефект досягається при виготовленні кремів на основах, що містять ланолін безводний, вазелін, олію обліпихи, фітостеринову основу, сплави олії рицинової з воском або ланоліном безводним, взятих в рівних співвідношеннях.

Майже повністю УФ-промені пропускають соняшникова і вазелінова олії; парафін; гелі МЦ і Na-КМЦ; основи, що містять аеросил. Тому в денні і фотозахисні креми, що вживаються навесні і влітку, ці компоненти не додають. Не застосовують також олійні розчини вітамінів А, D, E, щоб уникнути пігментації шкіри.

Фотозахисні креми наносять після протирання шкіри зволожуючим молочком, потім припудрюють шкіру темною пудрою спеціального складу. Фотозахисні креми наносять тонким шаром. Через 2-3 години крем видаляють вологою серветкою або серветкою

з косметичним молочком. При необхідності фотозахисний крем наносять повторно.

Мазі і креми від обмороження виготовляються на безводних жирних основах. Ефективнішими є основи, що містять в своєму складі гусячий жир і рицинову олію. У крема від обмороження вводять речовини, що підсилюють кровообіг (камфору, олію камфорну, багульник, настоянку перцю стручкового), екстракти (поліні, кропиви) і дезинфікуючі (олію трояндову, евкаліптову).

Воду в мазі і креми від обмороження не додають для запобігання подразнення, лущення і остуди.

При остуді шкіри застосовують лікувальні мазі на жирних основах з додаванням протизапальних і ранозагоюючих речовин: фурациліну, синтоміцину, ксероформу, дьогтю, вініліну, вітамінів А, Е, олії шипшини, олійного екстракту звіробою, настоянки календули.

Креми від обмороження і фотозахисні креми застосовуються для захисту шкіри обличчя та інших ділянок тіла, тому вони можуть бути віднесені до будь-якої групи кремів, призначених для догляду за шкірою.

Живильні креми живлять і зволожують шкіру, стимулюють в ній обмінні процеси. Вони необхідні для всіх типів шкіри і застосовуються після 25 років, їх основне призначення – уповільнити процеси появи зморшок та старіння шкіри. Основи живильних кремів повинні легко і глибоко проникати в шкіру, легко вивільняти активні діючі компоненти та інші БАР.

Вибір основи і БАР залежить від типу шкіри обличчя. При жирній шкірі для живильних кремів застосовують стеаратні основи, в які вводять: вітаміни А, Е, F; ферменти; зволожуючі, протизапальні, дезинфікуючі, іноді підсушуючі речовини. До складу кремів додають соки (алоє, огірковий), настоянку календули, екстракти (лимоннику, левзеї, хмелю, елеутерококу). Засоби рослинного походження сприяють зменшенню подразнення, нормалізують саловиділення і водний баланс, уповільнюють окислення жирів, сприяють регенерації клітин шкіри.

Для сухої і нормальної шкіри необхідні вітаміни А, D, Е, F, колаген. При алергічних явищах застосовують креми без добавок, наприклад крем ланоліновий.

У креми для зрілої непружної шкіри додають біостимулятори: гормони, екстракт плаценти, сік алое, екстракт пилку рослин, маточчине молочко бджіл, апілак, прополіс тощо.

Серед живильних кремів розрізняють креми вітамінні, гормональні, ферментні, колагенові, плацентарні, ембріональні, спеціальні креми по догляду за шкірою шиї, повік та губами. Креми необхідно застосовувати з урахуванням віку і вікових особливостей шкіри, оскільки багато речовин, що вводяться до складу кремів, не індиферентні для організму. Наприклад, ембріональні креми можна застосовувати у віці після 30 років, гормональні – старше 50.

Живильні креми наносять ввечері на очищену шкіру на 1,5-2 год, потім надлишок знімають косметичною серветкою для уникнення набряку обличчя.

Вибілюючі мазі (креми) застосовують для усунення косметичних недоліків: ластовиння, пігментних плям, при загальному потемнінні шкіри. На відміну від живильних кремів їх залишають на ніч. Застосовують протягом 5 – 10 днів. Перед нанесенням вибілюючих мазей шкіру повік змащують жирним кремом, слідкуючи, щоб вибілююча мазь не попадала на брови і волосся. До вибілюючих засобів відносяться розчини пергідролю, проте мазі з ними нестійкі і швидко розкладаються. Вибілюючу дію мають соки (огірковий, томатний, полуничний, чорної смородини); екстракт петрушки, олія лаванди. Слабку вибілюючу дію мають аскорбінова та лимонна кислоти.

Спеціальні креми по догляду за шкірою шиї, повік, губами мають бути менш щільними, жирнішими, не повинні містити подразнюючих і пахучих речовин для уникнення подразнення ділянок шкіри, де відсутні сальні залози. Основою цих кремів служать кольд-креми, до складу яких вводять пом'якшуючі і живильні речовини, вітаміни А, Е, F і групи В. Основним компонентом основ спеціальних кремів є ланолін.

При появі під очима «мішків» або набряку в основі, що містять ланолін, жир свинячий, масло вершкове в побутових умовах додають камфорну олію, камфору або сік петрушки.

Для живлення повік і догляду за бровами використовують рицинову олію. Як добавки вводять вінілін, вітамін А, олію обліпихи або шипшини. Для захисту і живлення губ застосовують гігієнічну помаду, яку можна замовити в аптеці або виготовити в домашніх умовах з жирових і жироподібних речовин: ланоліну, масла какао, рицинової олії, воску, парафіну, церезину. При появі на губах тріщин застосовують лікувальні мазі на жировій основі з цинку оксидом, соком календули тощо.

Засобами по догляду за зубами і порожниною рота є зубні і зуболікарські пасти. Зубні пасти виготовляються парфумерною промисловістю. Розрізняють пасти гігієнічні і лікувально-профілактичні, що застосовуються для профілактики і лікування захворювань ротової порожнини. З цією метою в пасти вводять протизапальні речовини (екстракти календули, евкаліпту, настої ромашки, звіробою); антикарієсні речовини (натрію фторид та інші сполуки фтору); речовини, що зміцнюють зубну емаль (кальцію гліцерофосфат). Триклозан, що присутній у складі зубних паст, запобігає появі зубного нальоту.

Мазі і креми по догляду за руками.

Мазі (креми) по догляду за шкірою рук повинні легко наноситися на шкіру, утворювати на шкірі еластичну плівку, не викликати подразнення, алергічних реакцій, легко змиватися з поверхні шкіри.

Існує три типи кремів по догляду за шкірою рук: очищаючі, захисні (для захисту від миючих засобів, неорганічних речовин, від органічних розчинників), живильні.

Очищаючі креми містять ПАР, мають знезаражуючу дію. При гіпергідрозі рук у креми вводять в'язучі компоненти: танін, галуни, відвар кори дуба.

До захисних мазей (кремів, паст, гелів) відносяться кольд-креми, косметичне молочко і спеціальні захисні креми і пасти, що оберігають шкіру від шкідливої дії миючих засобів, кислот, сольових

розчинів і лугів. Їх виготовляють на вуглеводневих основах (вазеліні, олії вазеліновій, парафіні) або силіконових основах.

Для захисту шкіри рук від смол і органічних розчинників захисні креми і пасти виготовляють на водорозчинних основах: гелях, милах, желатині, в яких для загущення додають крохмаль, глину білу, протизапальні речовини (цинку оксид, вісмуту нітрат основний) і консерванти (етиловий спирт, борну, бензойну кислоти).

Живильні гелі і креми призначені для пом'якшення, живлення, зволоження і тонізації шкіри рук, тому до їх складу на основі кольд-кремів вводять натуральні масла: гліцерин; ланолін; вітаміни А, F; протизапальні, зволожуючі, тонізуючі й інші речовини.

До кремів по догляду за нігтьовою пластинкою відносяться креми, що використовуються з метою зміцнення, живлення нігтьової пластинки і кутикули.

Креми для живлення нігтьової пластинки близькі по складу до кремів для догляду за шкірою рук, але вони жирніші, в'язкіші, містять значні кількості ланоліну.

Креми для зміцнення нігтьової пластинки окрім ланоліну містять значні кількості олії рицинової, інших рослинних олій, багатих вітаміном Е, білкових гідролізатів (желатину), дубильних речовин (таніну, галунів).

Мазі (креми) по догляду за шкірою ніг. Мазі для гігієнічного догляду за шкірою ніг практично не відрізняються від мазей по догляду за шкірою рук, але в основному це – зволожуючі креми. Вони містять камфору і нікотинову кислоту, які стимулюють кровообіг; ментол, метилсаліцилат; тонізуючі речовини; вітаміни; бактерицидні і фунгіциди засоби (борну і бензойну кислоти, олію лаванди).

При наявності на шкірі подряпин, тріщин застосовують ланолінові мазі з настоянками календули, березових бруньок, обліпиховою олією, екстрактами череди, звіробію. При гіпергідрозі ніг застосовують пасту Лассара, пасту Теймурова, мазі з формаліном, гексаметилентетраміном, використовують спеціальні присипки. При бородавках, мозолях в мазі вводять кератолітичні речовини: кислоти

(саліцилову, бензойну), сік чистотілу, прополіс тощо. Після обробки мозолів у шкіру ніг втирають масажними рухами лікувальну пом'якшуючу мазь.

Практична робота

Кожний інтерн описує виготовлення й оформлення до відпуску косметологічних лікарських форм за нижченаведеними рецептурними прописами:

1. Для лікування глибокої форми стригучого лишая волосистої частини голови використовують олію з прополісу наступного складу, г:

Прополіс	100,0
Олія рослинна	100,0

Опишіть технологію виготовлення даного пропису.

2. До провизора надійшов рецепт виготовлення лосьйону для сухої та нормальної шкіри, який стимулююче діє на шкіру, що в'яне, особливо за наявності зморшок.

Гліцерин г	10,0
Мед г	10,0
Спирт етиловий 95%, мл	25
Вода очищена, мл	65

Опишіть вірну технологію виготовлення даного пропису.

3. Молочко Відаля (рідка пудра для лікування акне) має наступний склад:

Сірка г	6,0
Спирт камфорний, мл	6
Розчин кислоти борної 2%, мл	50
Спирт етиловий, мл	50

Опишіть технологію виготовлення даного пропису.

Еталон вирішення практичного завдання

3. Молочко Відаля (рідка пудра для лікування акне) має наступний склад:

Сірка г	6,0
Спирт камфорний, мл	6
Розчин кислоти борної 2%, мл	50
Спирт етиловий 70%, мл	50

Опишіть технологію виготовлення даного пропису.

1. Rp.: Sulfuris depurate 6,0

Spiritus Camphorati 6 ml

Solutionis Acidi borici 2% - 50 ml

Spiritus aethylici 70% - 50 ml

Misce. Da. Signa. Протирати шкіру обличчя на ніч.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф № 2 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Характеристика лікарської форми. Складна лікарська форма для зовнішнього застосування у вигляді суспензії, до складу якої входить сірка. Сірка – різко гідрофобна речовина. Адсорбуючись на поверхні бульбашків повітря сірка зпливає у вигляді пінного прошарку. Стабілізатором для сірки є калійне мило (зелене мило), яке беруть у розрахунку 0,2 г на 1 г сірки. Мило не застосовують, якщо в суспензію входять кислоти, несумісні з калійним милом. Крім того, якщо суспензії призначена для протирання шкіри обличчя, то застосовувати зелене мило не рекомендують (алерген).

Технологія.

У ступці старанно подрібнюють 6,0 г сірки з 6 мл камфорного спирту, що добре змочує поверхню сірки і сприяє більш тонкому її диспергуванню.

До отриманої суміші додають спирт етиловий 70% 50 мл та розчин кислоти борної 2% 50 мл (розчин кислоти борної попередньо готують розчиненням 1 г кислоти борної у 50 мл води очищеної). Сірку поступово змивають в склянку для відпуску. Суспензію

енергійно збовтують і оформляють етикетками «Перед вживанням збовтувати», «Зовнішнє», «Зберігати в темному прохолодному місці», «Берегти від дітей». Випишують сигнатуру та паспорт письмового контролю.

ППК

Дата № рецепта
Взято: Sulfuris depurate 6,0
 Spiritus Camphorati 6 ml
 Spiritus aethylici 70% - 50 ml
 Acidi borici 1,0
 Aquae purificatae 50 ml
m заг. = 112,3

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Перелік літературних джерел

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендація / За ред. проф. О.І. Тихонова, проф. Т.Г. Ярних. – К. : МОЗ України, 2005. – 98 с.
2. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч 1: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.Ф. Пиминов, Е.Л. Халеева и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. – 104 с.
3. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч II: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.И. Тихонов, И.М. Перцев и др. – Х.: Изд-во НФаУ; 2006. – 76 с.
4. Медицинская косметология / Н. А. Папий, Т. Н. Папий. – Изд-во «Медицинское информационное агенство». – 2008. – 512 с.
5. Практикум з аптечної технології ліків : навчальний посібник / О. І. Тихонов, С. О. Тихонова, О. П. Гудзенко [та ін.] ; за ред. : О. І. Тихонова, С. О. Тихонової ; Національний фармацевтичний університет, Кримський державний медичний університет імені С. І.

- Георгієвського, Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету [та ін.]. – Харків : Оригінал, 2014. – 447 с.
6. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Аравийской Е. Р., Соколовского Е. В. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 632 с.
 7. Технология косметических и парфюмерных средств: Учебное пособие. / А. Г. Башура, Н. П. Половко, Е. В. Гладух и др. – Изд-во НФАУ: Золотые страницы. – 2002. – 272 с.
 8. Технология лекарств: учебник для вузов: пер. с укр. – 2-е изд., испр. и доп. / Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Оригінал, 2006. – 704 с.
 9. Технологія ліків. Навч.-метод. пос. для провізорів-інтернів, студентів, магістрів, аспірантів, слухачів курсів післядипломної освіти вищ. мед. та фарм. навч. закл. III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, С.О. Тихонова, П.А. Логвін, О.В. Мазулін [та ін.]. – Х. : НФау; Оригінал, 2011. – 279 с.
 10. Фармацевтическая и медицинская косметология / С. И. Дмитрук. - Изд-во «Медицинское информационное агенство». – 2007. – 184 с.
 11. Фармацевтическая технология экстемпоральных лекарственных средств: Учеб. для фармац. вузов и фак. / В.А. Головкин, В.В. Гладышев, Давтян Л.Л., Соколова Л.В., Пухальская И.А.; Под ред. В.В. Гладышева.- Тернополь: Изд-во ТГМУ им. И.Я. Горбачевского, 2012.- 312 с.
 12. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов : учебник / А. С. Гаврилов. 2010. - 624 с.

