

Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет



Аптечная технология лекарств

Модуль 1

Пособие к практическим занятиям и самостоятельной работе студентов
3 курса фармацевтического факультета специальности «Фармация»
V семестр
(издание второе, исправленное)



Запорожье-2014

Авторы:

проф. Гладышев В.В.,
доц. Пухальская И.А.,
доц. Литвиненко Т.Н.,
асс. Малецкий Н.Н.,
асс. Лисянская А.П.
асс. Романина Д.М.

Под редакцией проф. Гладышева В.В.

Рецензент: докт. фармац. наук, проф. Кныш Е.Г.
Запорожский государственный медицинский университет.

Рассмотрено и утверждено на заседании цикловой методической комиссии фармацевтических дисциплин, протокол №1 от 03.09.2014 г.

Утверждено на заседании центрального методического совета Запорожского государственного медицинского университета, протокол № 1 от 25.09.2014 г.

Структура модуля 1 аптечной технологии лекарств

Главной целью технологии лекарств как научной дисциплины является разработка и приготовление научно обоснованных, технически совершенных, стабильных и безопасных лекарственных средств, отличающихся высокой эффективностью.

Основными задачами технологии лекарств является – формирование знаний и умений провизора по приготовлению, контролю, стандартизации, хранению и отпуску лекарств.

При изучении дисциплины «**Аптечная технология лекарств**» студент приобретает необходимые знания и практические навыки по приготовлению лекарственных препаратов, осуществлению поэтапного контроля, усовершенствования технологии с целью подготовки специалиста к деятельности в сфере практической фармации. Объем учебной дисциплины составляет 324 часа (9 кредитов) и включает лекции, практические (семинарские) занятия, а также самостоятельную работу студента, распределенные на 2 модуля с учетом комплексной цели и анализа взаимосвязанных частей ее содержания.

Данное пособие составлено в соответствии с утвержденной программой модуля 1 по кредитно-модульной системе и включает темы по изготовлению нестерильных твердых и жидких лекарственных форм в условиях аптеки. Модуль 1 распределен на 3 тематических модуля, по изучении каждого из которых студент набирает до 40 баллов. Количество баллов по результатам итогового контроля составляет максимально 80 баллов.

Структура модуля 1 дисциплины «Аптечная технология лекарств»

Модуль 1 Общие вопросы аптечной технологии лекарств. Порошки. Жидкие лекарственные формы.			
Текущий контроль			Итоговый модульный контроль
ТМ1	ТМ2	ТМ3	
Общие вопросы аптечной технологии лекарств. Порошки.	Жидкие лекарственные формы (концентрированные растворы, водные и неводные растворы, капли, микстуры, стандартные фармакопейные жидкости).	Растворы ВМС, коллоидные. Суспензии. Эмульсии.	
40 баллов	40 баллов	40 баллов	80 баллов
200 баллов			

Формы текущего контроля включают контрольную работу, решение расчетных и ситуационных задач, тестовых заданий, устный опрос, контроль практических навыков.

Формы итогового контроля включают, решение расчетных и ситуационных задач, устный опрос, контроль практических навыков, решение тестовых заданий.

Текущий контроль осуществляется на практических занятиях в соответствии с конкретными целями и во время индивидуальной работы преподавателя со студентами.

Самостоятельная работа студента контролируется на практических занятиях, во время контроля тематического модуля и/или на итоговом модульном контроле.

Контроль тематических модулей проводится на практических занятиях путем написания контрольной работы, решения ситуационных задач, рекомендуется также компьютерное тестирование, оценивания практических навыков.

Итоговый контроль модуля осуществляется по его окончании и предусматривает решение ситуационных, расчетных и тестовых заданий, устное собеседование, контроль практических навыков.

Текущий контроль тематических модулей 1 – 3

(максимальное количество баллов за контроль тематического модуля – 20 баллов)

Традиционная оценка	Баллы
5 – отлично	19-20
4 – хорошо	17-18
3 – удовлетворительно	15-16
2 – неудовлетворительно	14 и ниже

Темы пособия представлены в логической последовательности и взаимосвязи с учетом их значения для практической деятельности провизора. В пояснительных введениях к каждой теме представлены общие сведения по технологии, контролю качества и отпуску экстермпорально изготавливаемых лекарственных средств. При этом учтены современные представления по технологии лекарств, положения и общие статьи Государственной Фармакопеи Украины I издания.

В предлагаемых практических занятиях определены: цель обучения с указанием, что должен знать и уметь студент при освоении данной темы; учебные вопросы по определению исходного уровня знаний студентов; перечень рецептов для выполнения индивидуальных занятий с включением эталонов приготовления лекарственных форм. Рецепты для выполнения индивидуальных заданий приведены на русском языке, что способствует при самостоятельном переводе закреплению знаний по латинскому языку.

Технологический процесс изготовления лекарственных форм по экстермпоральным прописям предусматривает проверку разовых и суточных доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных веществ и соответствие нормам отпуска наркотических веществ, расчет количеств ингредиентов прописи рецепта. Студент при оформлении дневника с протоколами занятий должен представить теоретическое обоснование технологии и ее описание

по соответствующим стадиям; дать оценку качества лекарственных форм по технологическим показателям в соответствии с требованиями нормативной документации и ГФУ I изд.; составить паспорт на приготовленную лекарственную форму по прописи. Такая последовательность при ведении работы позволяет студентам ознакомиться с различными лекарственными веществами, их сочетаниями и выработать навыки научно обоснованного подхода к технологии лекарственных форм.

С целью активизации самостоятельной подготовки в пособие включены ситуационные задачи и эталоны их решения. Решение таких задач способствует развитию у студентов умений критически оценивать правильность приготовления лекарственных форм, выявлять допущенные ошибки и обосновывать пути и способы их устранения.

В конце пособия приведена основная литература.

Правила по технике безопасности при работе в учебной аптеке кафедры технологии лекарств

К практической работе в лабораториях и помещениях кафедры допускаются лица, изучившие свойства лекарственных и вспомогательных веществ, химических реактивов, а также владеющие методами безопасной работы с ними: знакомые с устройством используемых в лаборатории аппаратов и приборов и владеющие техникой их эксплуатации; знакомые с характером возможных травм, отравлений и владеющие приемами оказания первой медицинской помощи при несчастных случаях; прошедшие инструктаж.

Категорически запрещается пробовать на вкус лекарственные препараты, готовые лекарства, а также использовать для лечения лекарства, приготовленные в учебной аптеке.

Препараты, относящиеся к ядовитым, наркотическим, психотропным, прекурсорам, должны храниться в соответствующем образом оборудованных сейфах, согласно действующей нормативно-технической документации.

При приготовлении водных и спиртовых растворов йода и концентрированных растворов калия перманганата во избежание ожогов остерегаться попадания их кристаллов на кожу. Во избежание ожогов рук следует пользоваться резиновыми перчатками.

При приготовлении спиртовых растворов, а также при работе с эфиром, хлороформом, ацетоном следует отмеривать и взвешивать данные растворители вдали от огня.

При работе с электрооборудованием и электроприборами
строго запрещается:

- работать на незаземленном электрооборудовании и приборах;
- проверять наличие напряжения пальцами и касаться токоведущих частей электросхемы;
- переносить включенные приборы, находящиеся под напряжением;
- пользоваться неисправным электрооборудованием и электропроводкой;
- вешать на штепсельные розетки, выключатели и электропровода различные вещи, укреплять провода веревкой и проволокой;
- работать с электрооборудованием, не прошедшей очередной проверки, сведения о которой фиксируются в паспорте;
- работать без защитных средств, прошедших техническую проверку; оставлять без надзора электрические приборы под напряжением;

При приготовлении настоев и отваров следует следить за правильным нагревом водяных бань, соблюдать осторожность во избежание возможных ожогов водяным паром.

Стерилизация приготовленных лекарств для инъекций и глазных капель проводится в текучепаровых стерилизаторах и автоклавах и должна осуществляться лаборантом со специальным образованием, имеющим допуск к работе с аппаратами под давлением.

При изучении темы “Несовместимые сочетания лекарственных препаратов” нельзя готовить лекарства по тем рецептам, где возможно выделение ядовитых соединений и газов (хлор, окислы азота, аммиак и др.).

Вышеизложенные правила по технике безопасности обязательны для всех работающих в учебных аптеках кафедры технологии лекарственных форм.

Тематический план самостоятельного изучения модуля 1 аптечной технологии лекарств

1. История фармацевтической технологии. Основные этапы развития. Роль отечественных ученых в становлении и развитии технологии лекарственных форм.
2. Структура рецепта. Его значение как технологического, медицинского, хозяйственного и юридического документа.
3. История отечественных фармакопей.
4. Источники научной информации по технологии лекарственных форм.
3. Производство лекарственных форм в аптеках. Санитарный и фармацевтический режимы. Нормативная документация.
6. Лекарственные вещества. Таблицы высших доз ядовитых и сильнодействующих веществ.
7. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию, путям введения и как дисперсных систем.
8. Государственная проверка весов и гирь. Уход за весами и гирями. Правила дозирования сыпучих веществ, жидкостей с высокой и низкой плотностью и лекарственных форм. Приборы и аппараты, используемые для дозирования по объему. Уход за ними в условиях аптеки. Условия, определяющие точность дозирования каплями. Каплемеры: стандартный и нестандартный, калибровка нестандартного каплемера.
9. Классификация порошков по составу, дозировке, способу прописывания и способу применения. Частные случаи приготовления порошков (с тритурациями, экстрактами, трудноизмельчаемыми, красящими веществами, полуфабрикатами и т.д.) Приборы и аппараты, используемые в технологии порошков. Дозировка и упаковка порошков.
10. Контроль качества воды очищенной. Подача воды к рабочему месту. Эксплуатация трубопровода.
11. Неводные растворители: силиконовые жидкости Эсилон-4 и Эсилон-5, полиэтиленоксид 400. Состав, характеристика, перспективы применения в технологии неводных растворов аптечного производства.
12. Фильтрация. Фильтровальные материалы. Требования к ним, характеристика.
13. Растворы как лекарственная форма. Разведение стандартных фармакопейных жидкостей. Бюреточные установки. Правила работы с ними.
14. Контроль качества растворов ВМС. Изменения растворов ВМС при хранении; высаливание, коацервация, застуднение, синерезис.
15. Растворы защищенных коллоидов. Технологические приемы их изготовления в зависимости от состава мицелл коллоидов. Свойства растворов защищенных коллоидов и их стабильность при хранении.
16. Стабилизирующее действие, основанное на физико-химических поверхностных явлениях ВМС и поверхностно-активных веществ (ПАВ), применяемых в технологии суспензий и эмульсий.

17. Основные правила введения лекарственных веществ в состав эмульсий: растворимых в воде, масле и добавляемых по типу суспензий.

Организация и методика выполнения практических занятий

Практические занятия проводятся в условиях, максимально приближенных к аптечной обстановке, по индивидуальным заданиям - рецептам.

В учебных лабораториях студенты работают в белых халатах, шапочках или косынках и в сменной обуви, каждый студент имеет свое рабочее место. На рабочем месте не должно быть ничего лишнего, мешающего изготовлению лекарственных форм. Одним из необходимых условий работы в лаборатории является строгое соблюдение студентами правил личной и производственной гигиены, техники безопасности. Для общего наблюдения за порядком и соблюдением требований по технике безопасности при работе в учебных лабораториях назначаются дежурные студенты.

Методика проведения практических занятий. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с использованием технических средств обучения (ТСО) и тестового контроля. Путем устного опроса разбираются основные вопросы занятия как с места, так и у доски с привлечением всех студентов академической группы. Используются графики, таблицы, схемы. Разбираются наиболее типовые и сложные прописи рецептов.

Практическая работа выполняется по заданию преподавателя (см. раздел “Практическая работа” по соответствующим темам).

Отчет о выполнении работы. Результаты практической работы предоставляются преподавателю в виде оформленного протокола и приготовленных лекарственных форм с оформлением их к отпуску.

Методика выполнения контрольной работы. По полученному рецепту студент полностью оформляет протокол. Оформление протокола контрольной работы проводится по форме, принятой для практических занятий на двойном тетрадном листе. На титульном листе пишется: “Контрольная работа по технологии лекарственных форм аптечного производства”, указывается фамилия, инициалы и номер группы. Рецепт в протоколе выписывается на второй странице по полной форме без сокращений на латинском языке. Технология рецепта описывается с полным теоретическим обоснованием и с обязательным оформлением паспорта. В конце протокола указывается оформление лекарственной формы к отпуску. Протоколы предоставляются ассистенту на проверку. К выполнению практической работы допускаются только те студенты, которые дали правильный ответ. В период выполнения практической части работы учитывается правильность приемов и навыков, применяемых студентами при изготовлении лекарственной формы. По мере окончания работы студенты сдают приготовленные лекарственные формы ассистенту. При этом контролируется оформление, внешний вид, паспорт письменного контроля приготовленной лекарственной формы.

УИРС. Учебно-исследовательская работа выполняется студентами согласно методическим разработкам по УИРС.

**Форма оформления протокола
лабораторных занятий по аптечной технологии лекарств**

Надписи на полях	Протокол №___
Дата	Тема: Название темы согласно рабочего плана (пособия).
Рецепт №	Пропись лекарственной формы на латинском языке без сокращений.
Характеристика лек. формы	Вид лекарственной формы, ее физико-химические свойства и место в технологической классификации.
Характеристика ингредиентов	По ГФУ I изд. или другой НД: - русское название - латинское название - свойства и применение
Технология и ее обоснование	Описание проводится с учетом технологической схемы, приводятся необходимые расчеты и обосновываются стадии производства, упаковка, хранение и особенности отпуски.
Паспорт и оформление к отпуску	По приказу № 812 от 17.12.12г.

Примечание: После темы занятия в тетради протоколов выписывается из ГФУ I изд. либо другой НТД общая статья на лекарственную форму. УИРС оформляется отдельным протоколом.

Тематический модуль 1 (ТМ1): Общие вопросы аптечной технологии лекарств. Порошки.

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Виды и структуру ГФУ, приказов МЗУ, справочной литературы.	Пользоваться справочной литературой, приказами МЗУ, статьями ГФУ 1 изд.
Виды, устройство и правила работы с весоизмерительными приборами, используемыми в аптечных учреждениях.	Работать с различными типами весоизмерительных приборов, используемых в аптечных учреждениях.
Характеристику, классификацию и технологию приготовления порошков в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов.	Готовить порошки с различными физико-химическими свойствами ингредиентов по индивидуальным экстенпоральным прописям.

Структура ТМ1

Тематический план ТМ1
Основные понятия и термины в технологии лекарственных форм. Фармацевтический и санитарный режим в аптеке. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Государственная фармакопея, справочная литература. Приказы МЗУ. Рецепт.
Дозирование в технологии лекарственных форм по массе и каплями. Устройство и проверка тарирных и ручных весов. Техника дозирования.
Приготовление простых и сложных дозированных порошков
Приготовление порошков с минимальным количеством ядовитых и сильнодействующих веществ. Тритурации
Приготовление сложных порошков с экстрактами, настойками, красящими веществами. Полуфабрикаты
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА И СЕМИНАР по темам: “Основные понятия и термины технологии лекарственных форм. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Порошки”.

Тема1: Основные понятия и термины в технологии лекарственных форм. Фармацевтический и санитарный режим в аптеке. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Государственная фармакопея, справочная литература. Приказы МЗУ. Рецепт.

Государственное нормирование лекарственных препаратов - это комплекс требований, узаконенных соответствующими документами, к качеству лекарственных средств, вспомогательных веществ и материалов, технологического процесса лекарственных препаратов как к готовой продукции. В нашей стране нормирование производства лекарственных препаратов производится в четырех направлениях:

1. Ограничение круга лиц, которым разрешается готовить лекарственные препараты (право на фармацевтическую работу).
2. Нормирование состава прописей лекарственных препаратов.
3. Нормирование условий приготовления и технологического процесса производства лекарственных препаратов.
4. Определение норм качества лекарственных и вспомогательных средств, используемых для приготовления лекарственных препаратов.

Ограничение круга лиц, которым разрешается готовить лекарственные препараты (право на фармацевтическую работу)

Согласно действующего законодательства Украины изготовлением лекарственных препаратов могут заниматься только лица, получившие специальную подготовку и звание соответствующих высших и средних учебных заведений: провизор, фармацевт, провизор-интерн («Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників системи охорони здоров'я», Закон Украины «Про лікарські засоби» и др.).

Исходя из этого законодательства, на провизора возлагаются обязанности по проверке рецептов на правильность их выписывания и оформления, совместимости ингредиентов, разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих веществ. Провизор руководит работой фармацевтов по изготовлению лекарственных препаратов, контролирует выполнение всех технологических требований по изготовлению лекарственных препаратов и внутриаптечных заготовок. Он осуществляет контроль за соблюдением санитарного режима в производственных помещениях и за исправностью и точностью всех весоизмерительных приборов соответственно с требованиями Государственного комитета стандартов.

За ошибки при изготовлении лекарственных препаратов, ставшие причиной отравления, фармацевты несут уголовную ответственность.

Нормирование состава прописей лекарственных препаратов

Рецепт - это письменное, утвержденной формы (на медицинском бланке) предложение (поручение) врача (фельдшера, акушерки, зубного врача) аптеке о приготовлении лекарственного препарата и отпуска его больному с указанием ему способа применения. Это официальный документ, который имеет очень важное значение, так как является единственной основой для отпуска из аптек большинства лекарственных препаратов и применения их больными, исходя из указания врача о дозах и порядке приема, с учетом индивидуального подхода к больному. Кроме основного медицинского значения рецепт имеет также юридическое, технологическое и хозяйственное значение.

Юридическое значение заключается в том, что он дает право на приобретение лекарственных средств и отмечается рациональным назначением рецептурной прописи больному, датой выписывания, наличием фамилии, имени и отчества врача, использованием соответствующих рецептурных бланков с учетом фармакологического действия лекарственных средств.

Технологическое значение рецепта заключается в том, что он является основанием и руководством для фармацевта при изготовлении лекарственного препарата, указывается, какие лекарственные средства требуется взять и в какую лекарственную форму их превратить.

Хозяйственное значение рецепта заключается в том, что документ на расход лекарственных средств и вспомогательных материалов является основой для расчетов между лечебно-профилактическим учреждением и аптекой в случае бесплатного или льготного отпуска лекарственных средств амбулаторным больным.

Составные части рецепта. Каждый рецепт пишется в указанной ниже последовательности и должен иметь такие обязательные разделы и графы (на лицевой стороне):

- 1. Inscriptio** - надпись (от лат. *inscribere* - надписывать). В надписи указывают наименование, адрес и телефон лечебного учреждения, в котором был выписан рецепт. Код лечебно-профилактического учреждения печатается полностью или ставится штамп. Отмечается возрастная группа больного: взрослый, детский.
- 2. Datum** - дата выдачи рецепта (число, месяц, год).
- 3. Nomen aegroti** - фамилия и инициалы больного. В рецепте указывают фамилию и инициалы больного, для детей и лиц старше 60-ти лет – возраст.
- 4. Nomen medici** - фамилия и инициалы врача.
- 5. Invocatio** - обращение (от лат. *invocare* - вызывать). В рецепте эта часть представлена одним словом *Recipe* - возьми.
- 6. Designatio materialiarum seu Ordinatio** - перечисление на латинском языке лекарственных веществ, из которых готовят лекарственный препарат. В рецептах чаще выписывают несколько ингредиентов в определенной последовательности. Первым пишут главное лекарственное вещество - *Basis*. Затем прописывают лекарственные вещества, содействующие основному лекарственному веществу - *adjuvans*.

Далее может быть выписано вещество, исправляющее вкус или запах лекарственного вещества - *corrigenens*. Следующая группа ингредиентов рецепта - формообразующие вещества - *constituens*.

7. **Prescriptio** или **subscriptio** - предписание, подпись. После перечисления лекарственных веществ указывается лекарственная форма, которая должна быть изготовлена.
8. **Signatura** - сигнатура, обозначение. Начинается словами *Signa* или *Signetur*. Содержание сигнатуры предназначено для больного. В ней указывают, как следует принимать лекарственный препарат. Поэтому сигнатура пишется на русском языке.
9. **Subscriptio medici** - личная подпись врача. Рецепт заканчивается личной подписью и печатью врача. Кроме указанного выше, в рецептах могут встречаться особые отметки врача.

Нормирование условий при изготовлении лекарственных форм

Нормирование условий при изготовлении лекарственных форм включает соблюдение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий. В данном случае имеется в виду соблюдение санитарного режима, а при приготовлении ряда лекарств - условий асептики, соблюдение правил работы с ядовитыми, наркотическими и приравненными к ним веществами, а также техники безопасности (приказы МЗ Украины, нормирующие условия приготовления лекарственных препаратов).

К приказам МЗ Украины, нормирующим условия приготовления лекарственных препаратов относятся: Приказ №275 от 15.05.2006 г. - нормирует санитарный режим; Приказ №360 от 19.07.2005г. - правила выписывания рецептов на лекарственные средства и порядок их отпуска из аптек; Приказ №44 от 16.03.93 г. - правила хранения лекарственных средств; Приказ № 812 от 17.10.12г. - Правила изготовления лекарственных средств в условиях аптеки.

Соблюдение технологического процесса - это один из факторов обеспечения высокого качества лекарственных препаратов. Нарушение технологического процесса может быть причиной недоброкачества лекарственных препаратов.

Стадии технологического процесса нормируются соответствующими приказами МЗ Украины (№197 от 07.09.93 г. и др.), а также ГФУ I изд. ФС.

Нормируются также общие для всех лекарственных форм завершающие стадии технологического процесса: упаковка и оформление к отпуску. Соответственно единым правилам по оформлению лекарств, приготавливаемых в аптеках, все лекарственные препараты оформляют этикетками определенного образца в зависимости от способа их применения; "Внутреннее", "Наружное", "Для инъекций". Этикетки имеют разные сигнальные цвета. Для лекарственных препаратов, приготавливаемых индивидуально, в зависимости от лекарственной формы и назначения есть этикетки "Порошки", "Микстура", "Капли", "Мазь", "Глазные капли", "Глазная мазь". На всех этикетках напечатаны предупредительные надписи, отвечающие данной лекарственной форме. В государственном нормировании лекарственных препаратов большое внимание уделя-

ется контролю качества готовой продукции, который проводится согласно требований нормативной документации: ГФУ I изд., ФС, действующие приказы и инструкции.

Инструкция по контролю качества лекарственных препаратов предусматривает мероприятия, которые способствуют повышению качества лекарственных препаратов, включают различные виды контроля: устный контроль, контроль при отпуске, письменный, органолептический, физический, химический контроль.

Определение норм качества лекарственных и вспомогательных веществ, используемых для приготовления лекарственных форм

Лекарственные и вспомогательные вещества, а также способы приготовления лекарственных форм должны отвечать определенным требованиям и нормам, которые регламентируются соответствующей нормативно-технической документацией.

Аналитическая нормативная документация (АНД) или фармакопейная статья (ФС) - нормативно-технический документ, определяющий требования к качеству лекарственного средства или лекарственного сырья, который носит характер государственного стандарта

Государственная фармакопея (ГФ) - это сборник стандартов и обязательных норм для внесенных в нее лекарственных средств, препаратов и сырья, имеет законодательный характер, обязательный для всех медицинских, в том числе ветеринарных учреждений и предприятий страны, которые готовят, хранят, контролируют и применяют лекарственные средства.

Слово "Фармакопея" (Pharmacopea от греч. pharmakon - лекарство и poiso - делать) дословно может быть переведено как "руководство по изготовлению лекарств". Первоначально фармакопея представляла собой сборники лекарственных препаратов с описанием способов их изготовления. Однако с течением времени все большее внимание в фармакопеях уделяется описанию лекарственных веществ и оценке их качества.

В 2001 г. вышло первое издание Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ I), которое введено в действие с 1.X.2001 г. приказом МЗ Украины №95 от 12.III.2001 г.

ГФУ I имеет законодательный характер, состоит из введения, описания, методов анализа, реактивов, монографий на лекарственные вещества (170 наименований) и субстанции.

Во введении отмечается, что ГФУ полностью гармонизирована с Европейской Фармакопеей. Требования ГДФУ к лекарственным средствам являются обязательными для всех предприятий и учреждений Украины, не зависимо от форм их собственности, которые производят, хранят, контролируют, реализуют и применяют лекарственные средства.

В «Общих замечаниях», приведены принятые сокращения и обозначения, единицы международной системы и их соответствие другим единицам измерения.

В «Методах анализа» описаны около 30 физических и физико-химических методов анализа; здесь же приведены реакции идентификации, испытание на содержание примесей, методы количественного определения, биологические и фармако-технологические (растворимость, текучесть, однородность, распадаемость лекарственных форм) и др.

В разделе «Реактивы» описаны эталонные растворы, буферные растворы, титрованные растворы.

В разделе «Общие тексты» описаны методы приготовления стерильных продуктов, биологические индикаторы стерилизации, определение микробно-биологической чистоты лекарственных средств.

Представлены монографии на лекарственные и некоторые вспомогательные (твердый жир, спирт изопропиловый и др.) вещества.

В разделе «Общие статьи на лекарственные формы и субстанции» приведены статьи на «Порошки для внешнего применения», «Порошки для орального применения», «Лекарственные средства для парентерального применения», «Жидкие лекарственные средства для орального применения» и др.

Такая концепция построения ГФУ согласована с Европейской Фармакопеей. В сравнении с ГФ XI содержание ГФУ более систематизировано и четко подразделяется на разделы.

Общие требования при оценке качества лекарственных форм, изготавливаемых в условиях аптеки:

1. Анализ документации: наличие рецепта (при необходимости сигнатуры), паспорта и соответствие в них записей. Это свидетельствует о правильности их проверки совместимости ингредиентов и доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих веществ и расчета компонентов прописи рецепта.
2. Упаковка: должна соответствовать массе (объему) и виду лекарственной формы, а также свойствам ингредиентов, которые входят. Проверяют герметичность укупоривания.
3. Оформление: проверяют наличие основных и дополнительных этикеток.
4. Органолептический контроль: заключается в проверке внешнего вида лек. формы, ее цвета, вкуса, запаха, однородности смешивания, отсутствия механических примесей в жидких лекарственных формах.
5. Письменный контроль: используется наиболее часто в аптеке фармацевтом и провизором при изготовлении лекарственных препаратов по индивидуальным прописям. При заполнении паспорта письменного контроля указывается дата, номер рецепта, взятые лекарственные средства и их количество, число доз, ставятся подписи, кто изготовил, расфасовал и проверил лекарственный препарат. Все расчеты производятся до приготовления лекарственного препарата и расписываются на обратной стороне паспорта по памяти немедленно после приготовления лекарственного препарата согласно технологии.
6. Опросный контроль заключается в том, что провизор-технолог после приготовления фармацевтом не более 5 лекарственных препаратов называет первый ингредиент, который входит в лекарственный препарат, а в сложных

препаратах указывается также его количество, после чего фармацевт называет все взятые им ингредиенты и их количество.

Существующая система контроля качества лекарственных форм, которая предусматривает как наблюдение за приготовлением таковых на всех стадиях производства, так и контроль готовой продукции. В аптеках контроль качества лекарственных форм осуществляется провизором и провизором - аналитиком.

Цель обучения

Студент должен:

- изучить основные документы по государственному нормированию производства лекарств. Научиться пользоваться ГФУ I изд., приказами МЗ Украины, справочной литературой для решения вопросов по изготовлению лекарственных форм в аптеках;
- ознакомиться с фармацевтическим и санитарным режимами в аптеках, техникой безопасности в учебных лабораториях;
- закрепить знания латинского языка по чтению рецептов, ознакомиться со специальной терминологией.

Учебные вопросы

1. Основные термины и понятия технологии лекарственных форм. Приказы МЗ Украины №692 от 02.06.80 г. и №676 от 09.06.82 г. "Терминологический словарь".
2. Нормирование условий производства лекарственных препаратов. Приказ МЗ Украины №275 от 15.05.2006 г. "Об утверждении инструкции по санитарно-противоэпидемическому режиму аптек".
3. Законодательные особенности нормирования производства лекарственных препаратов. Нормирование качества лекарственных веществ и лекарственных форм (приложение к приказу № 812 от 17.10.12г. – "Нормы допустимых отклонений при приготовлении лекарственных форм в аптеках").
4. Нормирование состава лекарственных препаратов. Прописи официальные, мануальные, магистральные.
5. Рецепт. Его значение как медицинского, технологического, экономического и юридического документа. Составные части рецепта.
6. Правила выписывания паспорта письменного контроля (приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.12г. – Правила изготовления лекарственных средств в условиях аптеки).
7. Приказ МЗ Украины №360 от 19.07.2005г. "Про порядок виписування рецептів та відпуск лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек".

Практическая работа

Согласно указаниям преподавателя студенты готовят ответы на два вопроса, представленные ниже:

1. Каким приказом регламентируются правила выписывания рецептов? Перечислите основные положения приказа и основные части рецепта.
2. Выписать рецепт на 20 г присыпки, содержащей 2% борной кислоты, состоящей только из двух ингредиентов
3. Выписать в вощенной бумаге 12 порошков по 0,2 г камфары растертой. Назначить по 1 порошку 3 раза в день.
4. Выписать рецепт на раствор кальция хлорида на 3 дня с таким расчетом, чтобы, принимая его внутрь по 1 столовой ложке, больной получал по 1,5 г кальция хлорида. Назначить по 1 столовой ложке 4 раза в день.
5. Перевести на латинский язык и записать в именительном и родительном падежах следующие слова: настойка, вода, таблетка, кислота, раствор, спирт, сбор, порошок.
6. Дайте определение Государственной Фармакопеи Украины, укажите структуру и составные части. Какими приказами регламентируется санитарный режим в аптеках? Основные положения этих приказов.
7. Каким приказом регламентируются нормы допустимых отклонений при изготовлении лекарственных препаратов? Приведите допустимые отклонения для порошков.
8. Привести примеры официальных, магистральных и мануальных прописей.
9. Привести перечень официальных мазей согласно ГФ.
10. Записать в сокращенном виде следующие слова и выражения: настойка, кислота, вода очищенная, сложный, выдай, обозначь, выдай такие дозы, корень, сколько потребуется.
11. Найти высшие разовые и суточные дозы атропина сульфата, кодеина фосфата, фенobarбитала для: взрослого 73 лет, ребенка 5 мес., ребенка 5 лет, больного взрослого.
12. Найти высшие разовые и суточные дозы для этилморфина гидрохлорида, платифиллина гидротартрата, папаверина гидрохлорида для: взрослого, ребенка 8 лет, больного возраста 80 лет.
13. Какими приказами МЗ нормируются правила оформления лекарственных препаратов? Виды аптечных этикеток.
14. Ознакомиться с общими фармакопейными статьями «Порошки для внешнего применения», «Порошки для внутреннего применения».
15. Ознакомиться с общими фармакопейными статьями «Экстракты», «Настойки», «Жидкие лекарственные формы для орального применения».
16. Ознакомиться с общими фармакопейными статьями «Лекарственные средства для парентерального применения». Мягкие лекарственные средства для местного применения».

Эталон ответа на вопросы

По заданию преподавателя студенты знакомятся с оригиналами рецептов. Записывают в тетрадь протоколов полное содержание 2-х рецептов по форме №1 приказа МЗ Украины №360 от 19.07.2005 г. "О порядке выписывания рецептов и отпуске лекарственных средств, и изделий медицинского назначения из аптек". Составляют паспорт на каждый рецепт.

2. Выписать рецепт на 20 г присыпки, содержащей 2% борной кислоты, состоящей только из двух ингредиентов.

В присыпках для наружного применения формообразующими индифферентными веществами могут быть: крахмалы картофельный, пшеничный, кукурузный, тальк, белая глина, споры плауна.

Рецепт должен быть выписан следующим образом:

Rp.: Acidi borici 0,4
Talcı veneti ad 20,0
Misce fiat pulvis subtilissimus
Da. Signa: Присыпать пораженные участки кожи.

Эталоны выписывания рецептов и паспорта

1-я городская больница

Медицинская документация ф-1

РЕЦЕПТ N _____

Взрослый

" _____ " _____ 200__г.

За полную стоимость

Бесплатно

Оплата 50%

Б-му: Иванову А.И., 57 лет

Врач: Петров И.С.

Rp.: Codeini phosphatis 0,02
Dimedroli 0,015
Calcii gluconatis 0,3
Glucosi 0,2
Misce fiat pulvis.
Da tales doses №10
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Подпись и личная печать врача.

Паспорт (заполняется по памяти)

Дата №рецепта

Выдал: Codeini phosphatis 0,2 Подпись

Получил: Codeini phosphatis 0,2 Подпись

Взято: Glucosi 2,0
Codeini phosphatis 0,2
Dimedroli 0,15
Calcii gluconatis 3,0
по 0,53 №10

Изготовил - подпись

Расфасовал - подпись

Практикант (в случае приготовления лекарственной формы практикантом) - подпись
Проверил - подпись
Отпустил - подпись (на сигнатуре)

2. Областная детская больница
тел.62-84-10

Форма бланка №1

Детский Взрослый

15 сентября 2006 года

Б-му: Кирееву Саше 5 лет

Врач: Сидорова И С.

Rp.: Euphyllini 0,02
Sacchari 0,1
Misce ut fiat pulvis
Da tales doses №50
Signa: По 1 порошку на ночь.

Подпись и личная печать врача.

Паспорт (заполняется на отдельном листе по памяти)

Дата №рецепта "Д"
Взято: Sacchari 5,0
 Euphyllini 1,0
 по 0,12 №50

Изготовил - подпись

Расфасовал-подпись

Практикант (в случае приготовления лекарственной формы практикантом) -
подпись

Проверил-подпись

Отпустил - подпись (на обратной стороне рецепта)

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

1. При развеске порошков на дозы по 0,22 установлено отклонение массы одного порошка $\pm 0,04$ г. Допустимо ли это? Каким приказом МЗ установлены допустимые отклонения в развеске порошков?
2. В рецепте не указан способ применения лекарства, возраст больного. Можно ли отпускать лекарственный препарат по такому рецепту? Каким приказом узаконены составные части рецепта, правила его выписывания?
3. Привести основные правила бактериологического контроля в аптеках, обеспечивающего надлежащий санитарный режим. Каким приказом они регламентируются?
4. Порошки, содержащие кодеина фосфат, оформлены к отпуску этикеткой "Внутреннее". Коробочка опечатана. Правильно ли это? Где указаны правила оформления и отпуска лекарственных препаратов, содержащих вещества подобные кодеину?

Эталон решения ситуационной задачи

4. Порошки, содержащие кодеина фосфат, должны быть оформлены к отпуску этикеткой "Внутреннее", дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно». Коробочка опечатана. Рецепт остается в аптеке, больному оформляется сигнатура. Оформление к отпуску таких лекарственных препаратов нормируется приказами МЗУ № 812 от 17.10.12г., №11 от 21.01.10г.

Литература

1. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП "Оригінал", 1995 -С 46-67.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм, Т 1. 2 -М.: "Медицина", 1991, Т.1.-С.44-70.
3. Приказ МЗ Украины №№ 812 от 17.10.12г. "Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках"
4. Наказ МОЗ України №360 від 19.07.2005 р. "Правила виписування рецептів та рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробів медичного призначення". Наказ МОЗ України №360 від 19.07.2005 р. "Порядок відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів".
5. Наказ МОЗ України №275 від 15.05.2006 р. "Інструкція із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів".
6. Наказ МОЗ України №44 від 16.03.94 р. "Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення".
7. Наказ МОЗ України №197 від 07.09.93 р. "Про затвердження інструкції про приготування в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем".
8. Государственная Фармакопея СССР. - XI изд. -М.: "Медицина", вып.1. -1987. -336 с.: выл 2. -1990. -400 с.
9. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ, 2001.-556 с.

Тема2: Дозирование в технологии лекарственных форм по массе и каплями. Устройство и проверка тарирных и ручных весов. Техника дозирования.

Основными операциями, которые применяются в процессе приготовления лекарственных препаратов, является дозирование, связанное с измерением массы вещества и измерением ее в определенных пропорциях (дозах). В аптечной практике применяют три способа дозирования: **по массе, по объему, каплями.**

Дозирование по массе. Из всех способов дозирования наиболее часто используют дозирование по массе, так как взвешивать можно как твердые, так и жидкие вещества. Взвешивание производится с помощью весов. Для приго-

товления лекарственных препаратов в условиях аптечной практики используют равноплечие технические (ВТ) и аптечные ручные весы (ВР). Они относятся к категории технических весов 2-го класса. При изготовлении лекарственных препаратов для дозирования по массе сухих, густых и жидких веществ обычно используют тарирные весы с пределами допустимых нагрузок от 50г до 1кг. Тарирными их называют потому, что дозированию по массе всегда предшествует операция тарирования - уравнивание массы тары равноценной тарой (например, флакон с флаконом).

Весы технические (ВТ) 2-го класса имеют такие технические характеристики: диапазон измерения 0,1-1 кг, допустимая погрешность при 10% нагрузке ± 60 мг и при 100% нагрузке ± 100 мг.

Весы ручные аптечные марки ВР предназначены для дозирования по массе сухих веществ в количестве от 0,02г до 100 г, а также для проведения технических анализов. В зависимости от допустимой предельной нагрузки весы ручные аптечные бывают нескольких типоразмеров: ВР-1, ВР-5, ВР-20, ВР-100.

Для обеспечения точного дозирования, независимо от конструкции, весы должны обладать 4 основными метрологическими характеристиками: **устойчивостью, чувствительностью, верностью, постоянством показаний.**

Устойчивость - способность весов, выведенных из состояния равновесия, возвращаться после 4-6 колебаний к первоначальному положению. Устойчивость прямо пропорциональна расстоянию от точки опоры до центра тяжести весов. Устойчивые весы обеспечивают быстроту дозирования по массе.

Чувствительность - способность весов, показывать наличие минимальной разности между грузами, лежащими на чашках. Чувствительность весов прямо пропорциональна длине плеча коромысла и обратно пропорциональна массе коромысла, нагрузке весов, величине прогиба коромысла, расстоянию от точки опоры до центра тяжести коромысла. Ручные и тарирные весы считаются чувствительными, если при нахождении весов в состоянии равновесия при нагрузках, равных максимальной и 1/10 максимальной, а также при ненагруженных весах груз, соответствует величине допустимой погрешности, прибавленный на одну из чашек весов, выведет весы из состояния равновесия на столько, что стрелка у ручных весов выйдет за пределы обоймицы не менее чем на половину своей длины, а у тарирных весов отклонение от среднего деления будет не менее 5 мм. Помимо абсолютной чувствительности, характеризующей абсолютное значение груза, вызывающего стандартное отклонение стрелки-указателя, на практике большое значение имеет относительная чувствительность (точность дозирования). Она определяется отношением:

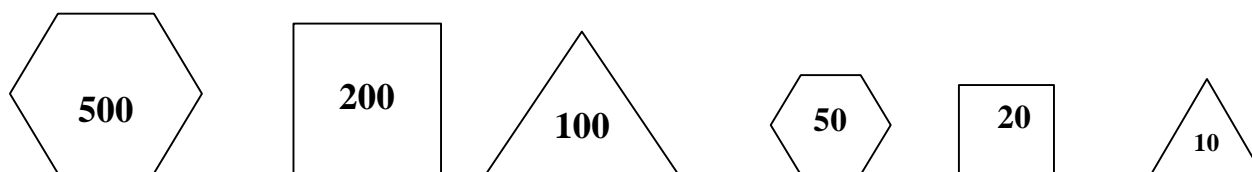
$$S_{\text{отн.}} = \frac{P}{n} \times 100\% , \text{ где } P - \text{ минимальный груз, г; } n - \text{ нагрузка, г.}$$

Верность весов - способность весов показывать правильное соотношение между массой взвешиваемого тела и массой стандартного груза-разновеса.

Постоянство показаний весов - способность показывать одинаковые результаты при многократных определениях массы тела, производимых на весах в одних и тех же условиях.

При определении массы используют миллиграммовые и граммовые гири, которые для удобства комплектуют в специальные наборы, называемыми разновесами. В повседневной аптечной практике основной единицей измерения массы лекарственного средства является грамм – тысячная доля килограмма. Названия низших единиц грамма образуют с помощью латинских префиксов "деци" (0,1 г), "санци" (0,01 г), "милли" (0,001г). В аптечной практике применяются технические гири 2-го класса в виде двух наборов: большого (граммового), который содержит гири от 300 до 1г, изготовленного из латуни или углеродной стали с никелевым или хромовым покрытием. Поверхность гирь должна быть гладкой, без трещин, царапин. Гири имеют форму прямых цилиндров с головками.

Маленький набор содержит миллиграммовые гирьки;



Гири должны содержаться в чистоте. Для этого их периодически очищают от жира и пыли, промывая в теплой мыльной воде или в органических растворителях (спирт, бензол), после чего тщательно вытирают насухо мягкой тканью. Брать их необходимо только пинцетом, чистить гири различными полировочными средствами категорически запрещается.

Гири и весы проверяются и клеймятся один раз в два года (ГОСТ 7328-61; 19491-74; 16820-71; 359-54). Исправность весового хозяйства аптечных учреждений контролируются представителями местных отделений Государственного комитета стандартов, мер и измерительных приборов.

Метрологическая характеристика ручных и тарирных весов

Тип ве- сов	Нагрузка, г		Допустимая погрешность(±),мг		
	max	min	Ненагруженные весы	При 1/10 max нагрузки	При max нагрузке
BP-1	1	0,02	2	3	5
BP-5	5	0,10	2	4	10
BP-20	20	1,00	3	6	20
BP-100	100	5,00	5	10	50
ВКТ- 1000	1000	30,00	20	60	100
ВА-1000	1000	50,00	20	50	200

Правила взвешивания на технических и ручных весах. Перед началом взвешивания нужно проверить соответствие весов вышеуказанным метрологическим свойствам. Нужно придерживаться предельной и минимальной нагрузок для данных весов. Перед работой весы нужно осмотреть, протереть марлевой салфеткой, смоченной спиртово-эфирной смесью, удостовериться в их равновесии в ненагруженном состоянии. Если весы неуравновешенные, тогда их уравновешивают с помощью регуляторов, которые находятся на концах коромысла, а ручные весы - подрезанием незакрепленного конца шелковой нитки. Как правило (для удобства), гири помещают на левую чашку весов, а взвешиваемое лекарственное средство на правую.

При взвешивании лекарственных и вспомогательных веществ их название считывается со штангласа трижды: снимая с вертушки штанглас, при отвешивании и возвращении штангласа на место. Подсчет массы гирь производится дважды - в начале взвешивания и в конце. Порошкообразные вещества при взвешивании на ручных весах помещают непосредственно на чашку весов, а густые - на кружок фильтровальной или пергаментной бумаги (предварительно старированный). Сыпучие вещества отвешивают непосредственно со штангласа путем легкого постукивания по нему указательным пальцем правой руки. Добавляют вещество небольшими порциями так, чтобы нитки весов не загрязнялись. По мере приближения момента равновесия порции вещества, которое добавляют, уменьшают, чтобы исключить возможное передозирование порошка. После взвешивания с весов сначала снимают гирьки и еще раз делают подсчет массы гирь.

Взвешивать любые вещества непосредственно на чашках тарирных весов недопустимо, нужно применять соответствующую тару (флаконы, банки, капсулы и др.). Для предупреждения ошибок не рекомендуется для тарирования применять гирьки. После взвешивания чашки весов тщательно протирают.

Дозирование по объему. Дозировка по объему является менее точным способом по сравнению с дозированием по массе, но он более экономный и значительно упрощает работу провизора. В аптечной практике единицей изме-

рения объема служит миллилитр (мл). Дозирование по объему проводят с помощью мерной посуды, градуированной определенным количеством миллиметров. Для дозирования воды и других жидкостей, которые имеют примерно одинаковую с ней плотность, применяют цилиндры, мензурки, мерные колбы, бюретки и пипетки. Густые вязкие вещества дозируют по массе. Мерную посуду калибруют на вливание (мерные колбы), или на выливание (мерные цилиндры, бюретки и пипетки). В первом случае из посуды должен вытекать номинальный объем жидкости, во втором - посуда должна содержать номинальный объем жидкости. Мерные колбы бывают различной вместимости и применяются при приготовлении концентрированных растворов для бюреточных установок и инъекционных растворов, а мерные цилиндры, мензурки - для дозирования сравнительно небольшого количества вещества, где не требуется высокая точность. Бюретки служат для точных отмериваний воды и растворов и применяются в аптеках для приготовления лекарственных препаратов из концентрированных растворов. Поскольку относительная точность приборов, применяемых для дозирования растворов по объему, зависит от температуры и др. факторов, необходимо придерживаться таких требований:

- дозировать растворы дозирующими приборами только при температуре, которая соответствует температуре их градуирования;
- уровень жидкости, если она прозрачна и смачивает поверхность стекла, определяют на уровне глаз по нижнему мениску, а окрашенной - по верхнему. Дозирующий прибор должен находиться в строго вертикальном положении;
- применяют дозирующие приборы только тщательно вымытыми и обезжиренными;
- отмеренную жидкость не следует выливать очень быстро, так как она не успевает полностью стечь со стенок прибора, особенно это касается вязких жидкостей;
- в зависимости от плотности жидкости один и тот же объем может иметь разную массу. Пользуясь, простой зависимостью $V = \frac{m}{\rho}$, где m - масса раствора, г; ρ - плотность раствора, г/мл можно рассчитать, сколько мл жидкости нужно отмерить, чтобы получить необходимую массу.

Таблица 2

Условные меры, применяемые при приеме жидких лекарственных препаратов

Условная мера	Вместимость, мл	
	Пределы	Употребляемая при расчетах
Чайная ложка	3-5	5
Десертная ложка	7-10	10
Столовая ложка	12-18	15

Дозирование каплями. Малые количества жидкостей (до 2 мл) отмеривают каплями. Масса капель разных жидкостей неодинакова и зависит от ряда условий. Для унификации массы капли пользуются стандартным каплемером. Он представляет собой стеклянную трубку с внешним диаметром в нижней части 3 мм и внутренним - 0,6 мм. При отмеривании различных жидкостей стандартным каплемером при температуре 20°C выходят стандартные капли. Стандартный каплемер можно заменить обычной пипеткой, откалиброванной по соответственной жидкости. Нестандартную пипетку можно прокалибровать путем пятикратного отвешивания 20 капель соответственной жидкости. Для этого ручные весы ВР - 100 подвешивают на штативе и в стандартный бюкс откапывают 20 капель жидкости. Прокалиброванную пипетку используют для отмеривания капель только соответствующей жидкости. При отмеривании жидкости стандартным каплемером можно пользоваться таблицей капель (см. ГФ X, стр. 996).

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить знания по устройству и проверке тарирных и ручных весов;
- расширить знания по дозировке лекарственных веществ различной консистенции на ручных и тарирных весах;
- провести проверку метрологических показателей тарирных весов;
- обучиться технике калибровки эмпирического каплемера в соответствии с нормативно-технической документацией.

Учебные вопросы

1. Типы весов, применяющихся для отвешивания лекарственных средств. Устройство ручных и тарирных весов.
2. Метрологические характеристики весов: устойчивость, чувствительность, верность, постоянство показаний. Определение этих величин.
3. Гири граммового и миллиграммового разновесов и уход за ними. Сроки проверки весов и разновесов.
4. Правила взвешивания лекарственных веществ на ручных и тарирных весах в зависимости от консистенции. Техника тарирования при взвешивании.
5. Дозирование лекарств каплями. Нормальный и эмпирический каплемер.

Практическая работа

1. Ознакомиться с устройством ручных и тарирных весов. Зарисовать в тетрадь весы и геометрические формы миллиграммового разновеса. Проверить клеймение.
2. Определить метрологические характеристики: верность, постоянство показаний, чувствительность для: ВР-1, ВР-5 и тарирных весов. Определение чувствительности для технических тарирных весов проводят при отсутствии нагрузки, при 1/10 полной нагрузки и при максимальной нагрузке. Данные заносят в таблицу 2 и делают выводы о соответствии весов требованиям ГОСТа.

3. Отремонтировать (перевязать) ручные весы.
4. Взвесить нижеуказанные вещества на соответствующих весах и оформить как фасовку: 5,0г талька, 1,0г натрия сульфата, 15,0г масла беленного, 20,0г борной кислоты, 8,0г дегтя березового, 10,0г вазелина, 5,0г мази Вишневского, 8,0г масла вазелинового, 5,0г ихтиола.
5. Прокалибровать эмпирический каплемер и оформить этикетку для следующих жидкостей: вода очищенная, настойка мяты, настойка белладонны, жидкий экстракт крушины, адонизид.

Эталон определения устойчивости тарирных весов

Тарирные весы устанавливают в строго вертикальном положении по отвесу. При помощи ручки арритира переводят весовую систему в рабочее положение и добиваются равновесия. При этом стрелка весов должна находиться в положении "0". Слегка коснувшись указательным пальцем чашечки весов, выводят весовую систему из положения равновесия. Затем подсчитывают количество колебаний стрелки весов до возвращения ее в положение равновесия, т.е. в положение "0".

Если стрелка весовой системы сделала не менее 4-6 колебаний, можно считать, что весы устойчивые.

Эталон определения постоянства показаний тарирных весов

Тарирные весы устанавливают в строго вертикальном положении по отвесу. Ручкой арритира переводят весовую систему в рабочее положение и добиваются равновесия. Затем весовую систему снова переводят в нерабочее положение. На правую чашечку весов устанавливают взвешиваемое тело (флакон, фарфоровая чашка и т.п.) и проводят его взвешивание, поместив на левую чашку гири. Взвешивание проводят три раза, каждый раз фиксируя массу гирь.

Если все три раза масса взвешиваемого тела одна и та же, то весы обладают постоянством показаний.

Эталон определения верности тарирных весов при 1/10 максимальной нагрузки

Тарирные весы устанавливают в строго вертикальном положении по отвесу. При помощи ручки арритира переводят весовую систему в рабочее положение и добиваются равновесия. После этого весы переводят в нерабочее положение, а на каждую чашку весовой системы помещают гири массой 100,0 г (1/10 максимальной нагрузки). Весы снова переводят в рабочее положение и, если необходимо, добиваются равновесия. Затем, при заарретированных весах, гири меняют местами, а весовую систему переводят в рабочее положение. Если равновесие восстанавливается, то весы верны.

При отсутствии равновесия на поднявшуюся чашку весов добавляют миллиграммовые гири до приведения весовой системы в состояние равновесия. Масса добавленных гирь в этом случае будет являться величиной погрешности. Установленное значение погрешности сравнивают с ГОСТом (см. табл.1). У та-

рирных весов с максимальной нагрузкой 1000,0 г допустимая погрешность при 1/10 максимальной нагрузки составляет по ГОСТу 60 мг.

После прибавления миллиграммовых гирь стрелка весовой системы может отклоняться в противоположную сторону. В этом случае показания верности весов выходят за пределы допустимых норм, и весы считают непригодными для работы.

Аналогично проводят определение верности у ненагруженных весов и при максимальной нагрузке. Допустимая погрешность у ненагруженных тарирных весов составляет 20 мг, а при максимальной их нагрузке-100мг.

Эталон определения верности ручных весов типа ВР-20 при максимальной нагрузке

Изучаемые ручные весы подвешивают за кольцо обоймицы на крючок штатива и выверяют равновесие, срезая маленькие кусочки конца нитки, у более "тяжелой" чашки. Затем на каждую чашку весовой системы помещают по одной гире массой 20,0 г (максимальная нагрузка). Если при нагрузке чашек номинально равными гирями равновесие нарушается вследствие возможной неточности гирь, то к более легкой гире прибавляют до уравнивания миллиграммовые гирьки. После уравнивания весов выверенные грузы меняют местами. Если равновесие восстанавливается, то весы верны.

При отсутствии равновесия на поднявшуюся чашку весов добавляют миллиграммовые гири до приведения весовой системы в состояние равновесия. Масса добавленных гирь в этом случае будет являться величиной погрешности. Величина показания погрешности не должна быть больше значения установленного груза-допуска (20 мг) по ГОСТу (см. табл. 1).

После прибавления миллиграммовых гирь стрелка весов может отклоняться в противоположную сторону. Нарушение равновесия при перемене мест грузов свидетельствует о неверности показаний весов и такую весовую систему считают непригодную для работы.

Аналогично проводят определение верности ручных весов при 1/10 максимальной нагрузки. Допустимая погрешность для ручных рецептурных весов типа ВР-20 при 1/10 максимальной нагрузки составляет 6 мг.

Эталон определения чувствительности ненагруженных тарирных весов

Тарирные весы устанавливают в строго вертикальное положение по отвесу. Проверяют, а если понадобится, то устанавливают правильное положение равновесия, используя в случае необходимости регуляторы тары. На указательной шкале весовой системы на расстоянии 5 мм слева и справа от середины, на уровне указательного конца стрелки ставят маленькие чернильные точки. Одну из чашек весов нагружают постепенно увеличивающимся грузом (миллиграммовыми гирями), начиная с 10 мг (гири берут только пинцетом). Отмечают величину груза, при котором указанный конец стрелки смешается от положения "О" на 5 мм.

Найденный груз соответствует чувствительности ненагруженных весов, установленный в стандартных условиях. Установленную чувствительность ве-

совой системы сравнивают с требуемым по ГОСТу грузом-допуском (см. табл.1). У тарирных весов с максимальной нагрузкой 1000,0 г требуемая по ГОСТу чувствительность при ненагруженных весах составляет 20 мг.

Аналогичным образом определяют величину чувствительности тарирных весов при 1/10 максимальной нагрузке.

Допустимая погрешность тарирных весов при 1/10 максимальной нагрузке составляет 60 мг, а при максимальной их нагрузке - 100мг.

Эталон определения чувствительности ручных весов типа ВР-100 при максимальной нагрузке

Вследствие отсутствия отсчетной шкалы чувствительность ручных весов нельзя обозначить ценой деления шкалы. Чувствительность ручных весов определяют как величину дополнительного груза, нарушающего равновесие весовой системы в такой степени, что указательная стрелка ранее скрытая внутри обоймицы, становится видимой (выходит из обоймицы) на половину своей длины, если считать от верхнего указательного конца стрелки. За длину стрелки принимают расстояние от острия опорной призмы до указательного конца стрелки. Для удобства наблюдений середину стрелки определяют при помощи миллиметровой линейки и отмечают эту точку чернилами.

Изучаемые ручные весы подвешивают за кольцо обоймицы на крючок штатива и выверяют равновесие, срезая маленькие кусочки свободного конца нитки у более "тяжелой" чашки. Затем на каждую чашку весовой системы помещают по одной гире массой 100,0 г (максимальная нагрузка). Если при нагрузке чашек номинально равными гирями равновесие нарушается вследствие возможной неточности гирь, то к более легкой гире прибавляют до уравнивания миллиграммовые гири (гири берут только пинцетом). После этого одну из чашечек весов постепенно нагружают миллиграммовыми гирями, пока чернильная точка, отмечающая середину стрелки, не совпадет с краем обоймицы.

Масса миллиграммовых гирь, вызывающая стандартное отклонение стрелки, соответствует чувствительности максимально нагруженных ручных весов. Установленную чувствительность весовой системы сравнивают с требуемым по ГОСТу грузом-допуском (см. табл.1). У ручных весов типа ВР-100 требуемая по ГОСТу чувствительность при максимальной нагрузке составляет 50 мг.

Аналогично проводят определение чувствительности ручных весов при 1/10 максимальной нагрузки. Допустимая погрешность для ручных весов типа ВР-100 при 1/10 максимальной нагрузки составляет 10 мг

Эталон калибровки пипетки

Из калибруемой пипетки откапывают 20 капель жидкости и взвешивают в бюксе на тарирных весах с 1/10 степенью нагрузки (находят среднее из пяти определений). Например, для настойки пустырника этот вес равен 0,33г. Определяют количество капель настойки пустырника в 1,0г

$$\begin{array}{l} 0,33 \text{ — } 20 \text{ капель} \\ 1,0 \text{ — } x \text{ капель} \quad X=20/0,33=67 \text{ капель} \end{array}$$

По таблице капель (ГФ Х, стр. 996) в 1,0г по стандартному каплемеру содержится 56 капель настойки пустырника. Определяют соотношение между стандартными и полученными каплями :

56 станд. — 67 нестанд. капель

1 станд. — X нестанд.капель

$X=67/56=1,2$ капель

Для определения количества нестандартных капель в 1мл, пользуются полученным соотношением (1 кап. станд.= 1,2 нестанд. капли). Согласно ГФ в 1мл настойки пустырника содержится 50 стандартных капель. Тогда в 1мл настойки по калибруемой пипетке содержится 60 нестанд. капель, а в 0,1мл - 6 нестанд. капель.

1 станд. — 1,2 нестанд. капель

50 станд. — X нестанд.капель

$X = 1,2 \cdot 50 = 60$ капель

Оформляют этикетку:

Tinctura Leonuri

1 станд.кап.=1,2 нестанд. кап.

1мл=60 капель

0,1мл=6 капель

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

1. Масса 20 капель настойки строфанта по нестандартному каплемеру 0,43г. Сколько капель нужно отпустить, если в рецепте прописано: 20 капель, 0,5 мл настойки?
2. Какую ошибку допускают при взвешивании минимальной навески вещества общего списка на ручных весах ВР - 1?
3. Какую ошибку в процентах допускают при взвешивании минимальной навески ядовитого и сильнодействующего вещества на весах ВР -1?
4. На ВКТ - 1000 отвешено 500 г масла персикового. Относительная ошибка дозирования по массе составила $\pm 3\%$. Допустимо ли это?
5. Средняя масса 20 капель настойки ландыша по калибруемой пипетке равна 0.32г. Произвести калибровку нестандартного каплемера в соответствии с "Таблицей капель" ГФ Х.
6. Рассчитать относительную ошибку дозирования по массе 0,3 г ацетилсалициловой кислоты на ВР -1, ВР - 5, ВР – 20.
7. На ВР - 100 отвешено 100,0 г кальция карбоната. Относительная ошибка дозирования по массе составила $\pm 3.5\%$. Допустимо ли это?
8. Чувствительность ВКТ - 1000 при проверке составила: для ненагруженных весов 40мг, при 1/10 максимальной нагрузке 70мг, при полной нагрузке 100мг. Сделать выводы о пригодности весов для работ.

Эталон решения ситуационных задач

1. Масса 20 капель настойки строфанта по нестандартному каплемеру 0.45г. Сколько капель настойки строфанта необходимо отпустить, если в рецепте прописано 20 капель или 0,5 мл настойки?

Определяем количество нестандартных капель настойки строфанта в 1,0 г
0,45г — 20 нестандарт. кап.

$$1,0\text{г} \text{ — } X \text{ нестандарт. кап.} \quad X = \frac{20}{0,45} = 44 \text{ капли}$$

Находим соотношение между стандартными и нестандартными каплями:
в 1,0г настойки содержится 54 стандартные капли.

54 станд. кап. — 44 нестандарт. кап.

$$1 \text{ станд. кап.} \text{ — } X \text{ нестандарт. кап.} \quad X = \frac{44}{54} = 0,8$$

1 станд. капля = 0,8 нестандарт. капель.

Необходимо отпустить по рецепту 20 кап. x 0,8 нестандарт. кап. = 16 нестандарт. кап.

В 1мл настойки строфанта содержится 49 стандартных капель (см. ГФХ, стр. 996). В 1мл настойки строфанта по калибруемой пипетке:

49 станд. кап. x 0,8 нестандарт. кап. = 39 нестандарт. кап. Если в рецепте прописано 0,5мл, значит нужно взять 0,5мл x 39 нестандарт. кап. = 20 нестандарт. кап.

3. Какую ошибку в процентах допускают при взвешивании минимальной навески (0,05) ядовитого и сильнодействующего вещества на весах ВР-1.

Согласно метрологическим характеристикам весов, применяемых в аптечной практике (ТУ64-1-2834-80), чувствительность ненагруженных весов составляет 0,002г (2мг).

Составляем пропорцию (табл.1):

1000 мг	100 мг	50 мг	0 мг
±5 мг	±3 мг	±2,5	2 мг

Таким образом, составляем пропорцию;

50мг (минимальная навеска ядовитого вещества)	—	100%
2,5мг	—	X%

$$X = \frac{2,5 \cdot 100}{50} = 5\%$$

Ошибка составляет — 5%.

8. Чувствительность ВКТ-1000 при проверке составила: для ненагруженных весов 40мг, при 1/10 максимальной нагрузки 70мг, при полной нагрузке 100мг. Сделать выводы о пригодности весов для работы.

Полученные данные можно представить в виде таблицы:

Таблица 3

Чувствительность весов типа ВКТ-1000

Весы ненагруженные		1/10 предельной нагрузки (100г)		Полная нагрузка	
ОПЫТ	ГОСТ	ОПЫТ	ГОСТ	ОПЫТ	ГОСТ
40мг	20мг	70мг	60мг	100мг	100мг

Заключение: поскольку чувствительность ненагруженных весов и при 1/10 максимальной нагрузки ниже соответствующих норм ГОСТа, данные весы нельзя использовать для взвешивания лекарственных веществ в аптеке.

Литература

1. Тихонов О. И., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВП “Оригінал”, 1995. - С.89 – 106.
2. Кондратьева Т. С. Технология лекарственных форм. М.: “Медицина”, 1991, Т. 1.-С. 122-133.
3. Государственная фармакопея СССР. -X изд. -М.: “Медицина”, 1968 г С.996.
4. Государственная фармакопея СССР, - XI изд. -М.: “Медицина”, Вып.1,1987 г.; Вып.2, 1990 г.

Тема3: Приготовление простых и сложных дозированных порошков.

Порошки (Pulveres) - твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких твердых частиц разной степени измельченности и обладающая свойством сыпучести.

В ДФУ I представлены общие статьи «Порошки для внешнего применения» (Pulveres ad usum dermicum), «Порошки для орального применения» (Pulveres ad usum peroralia) и «Порошки экстемпоральные».

Широкое применение порошков в медицинской практике связано с положительными сторонами их как лекарственной формы. Это прежде всего:

- относительная простота изготовления и дозирования;
- удобство и легкость применения (даже в детской практике);
- портативность (удобная транспортировка);
- точность дозирования;
- универсальность состава (в них могут входить органические и неорганические вещества, средства растительного и животного происхождения; как твердые, так и вязкие и жидкие компоненты;
- и главное - высокая терапевтическая эффективность и соответственная скорость их действия.

Однако порошки не лишены и некоторых недостатков:

- плохая сохраняемость (стабильность). Например, тонкодиспергированные порошки легко теряют кристаллизационную воду, если они склонны к выветриванию или быстро отсыревают, если гигроскопичны;
- по сравнению с жидкими лекарствами действие порошков обычно наступает несколько медленнее;
- адсорбируя пары летучих веществ, порошки могут приобретать посторонний запах, или же терять запах вследствие улетучивания пахучих компонентов;
- в ряде случаев (порошки неприятного вкуса или запаха) возникает необходимость в применении специальных защитных оболочек, так называемых капсул.

Классификация порошков. Порошки могут классифицироваться:

- по составу;
- по характеру дозирования;
- по медицинскому назначению.

По составу. По этому признаку порошки подразделяются на простые (Pulveres simplices) и сложные (Pulveres compositi).

Простые порошки содержат только одно какое-либо лекарственное вещество.

Сложные порошки представляют собой смесь двух или более лекарственных веществ. Их отпускают из аптек только после тщательного растирания и смешивания.

По характеру дозирования. По этому признаку порошки подразделяются на недозированные (Pulveres indivisi) и дозированные (Pulveres divisi).

Недозированные порошки отпускаются из аптеки без деления на отдельные дозы и дозируются самими больными.

Дозированные порошки содержат отдельные разовые (однократные) дозы лекарства.

По медицинскому назначению. По этому признаку порошки подразделяются на порошки для орального применения (Pulveres ad usum peroralia) и порошки для наружного применения (Pulveres ad usum dermicum).

Порошки для орального применения прописывают преимущественно дозированные, а для наружного применения – недозированные.

Порошки для наружного применения в зависимости от их медицинского назначения и степени измельчения могут подразделяться на: порошки для вдывания (Pulveres in sufflatorii), применяемые для вдывания в полости рта (ухо, нос, носоглотки т.д.); присыпки (Pulveres adspersorii), применяемые в виде мельчайших порошков для лечения ран и различных поражений кожи; зубные порошки (Pulveres dentifrici); порошки для борьбы с насекомыми (Pulveres insecticidi); нюхательные порошки, порошки применяемые для приготовления больными на дому различных растворов для примочек, полосканий, обмываний и т.д.

Дозируемые порошки выписываются двумя способами — **распределительным** и **разделительным**.

Распределительный способ. В рецепте указывают весовое количество каждого лекарственного вещества из расчета на одну дозу порошка и затем предписывают, сколько таких доз нужно приготовить и отпустить.

Пример: Rp.: Dibazoli 0,01
Papaverini hydrochloridi 0,02
Sacchari 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses № 10
Signa. По 1 порошку 2 раза в день

В этих случаях масса одного порошка вычисляется суммированием всех компонентов: $0,01+0,02+0,25=0,28\text{г}$

Разделительный способ. В рецепте указывают количество каждого лекарственного вещества из расчета на всю массу порошка и число отдельных доз, на которые ее следует разделить.

Пример: Rp.: Dibazoli 0,1
Papaverini hydrochloridi 0,2
Sacchari 2,5
Misce, fiat pulvis
Divide in partes aequales №10
Da. Signa. По 1 порошку 2 раза в день.

В этом случае вес одного порошка вычисляется путем деления общей суммы весовых количеств медикаментов на число порошков: $2,8:10=0,28$ г.

В обоих случаях больной получает порошок по 0,28 г.

При прописывании недозированных порошков в рецепте указывают весовое количество каждого подлежащего к отпуску лекарственного вещества.

Пример: Rp.: Sulfuris depurati
Magnesii oxydi
Sacchari ana 10,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa. По 1 чайной ложке на 1 стакан воды для полоскания горла.

Процесс приготовления порошков складывается из следующих стадий: **взвешивания, измельчения, (просеивания), смешивания, дозирования, упаковки и отпуска- оценка качества.** Необходимость выполнения тех или иных технологических стадий и операций при изготовлении порошков зависит от рецептурной прописи, медицинского назначения порошков и вида исходных препаратов.

Измельчение (concisio). В фармацевтической технологии интенсивность многих процессов зависит от величины обрабатываемых твердых материалов. Увеличить их поверхность можно путем уменьшения размеров частиц, т. е. путем измельчения. Измельчением называют процесс уменьшения размеров частиц материала, приводящего к увеличению удельной поверхности измельчаемого вещества. Если нет специальных указаний относительно степени измельчения, то все лекарственные вещества измельчаются до 0,16 мм (сито №1000 или сито №1400 ДФУ I 2.1.4.). В ряде случаев, кристаллы имеют, например, пластинчатую или же лепестковую форму (камфора, фенилсалицилат, пентоксил и др.) и простым диспергированием мелкого порошка можно не получить. В таких случаях необходимо использовать так называемые диспергирующие добавки (диспергаторы), которые могут быть твердыми или жидкими компонентами. В роли жидких диспергаторов (для достижения расклинивающего эффекта) могут использоваться: этиловый спирт или эфир, ДМСО (диметилсульфоксид). Жидкие диспергирующие добавки вводят из расчета 5-10 капель на 1,0 вещества, а в случае порошков, которые очень трудно измельчаются (ментол, камфора, тимол) 10-15 капель.

Твердые диспергирующие добавки - это вещества, способные насыщать поверхность другого (т. е. измельчаемого) вещества при его измельчении. Такими свойствами обладают индифферентные вещества: сахар, глюкоза. Вводят их из расчета 0,02- 0,05 г на 1,0 г порошка.

В аптечной практике для измельчения твердых веществ используются ступки (*mortaria*). Ступки выпускаются различных форм и размеров (см. таблицу). В зависимости от размера ступки подбирается пестик (*pestilla*), который используют для измельчения помещаемых в ступку материалов.

Таблица 4

Параметры аптечных фарфоровых ступок

№ ступки	Диаметр, мм	Рабочая поверхность		Рабочий объем, см ³	Время измельчения, сек	Максимальная загрузка, г	Оптимальная загрузка, г
		см ³	Коэффициент				
1	50	45	1	20	60	1,0	0,5
2	75	90	2	80	90	4,0	1,5
3	86	90	2	80	90	4,0	1,5
4	110	135	3	160	120	8,0	3,0
5	140	225	5	320	150	16,0	6,0
6	184	450	10	960	210	48,0	18,0
7	234	765	17	2240	300	112,0	42,0

Для каждого номера ступки имеются свои максимальные загрузки, которые не должны превышать 1/20 её объема. Время измельчения не должно быть слишком продолжительным, так как длительное измельчение может привести к уменьшению суммарной поверхности порошка в результате агрегации уже измельченных частиц. При измельчении в ступке сразу нескольких медикаментов, последние измельчаются независимо друг от друга, поэтому в ступке рационально порошоковать смесь веществ, чем каждое из них в отдельности. Измельчая вещество в ступке, держат ее левой рукой, плотно прижимая к поверхности стола. Пестик следует вращать кистью руки без участия локтевого и плечевого сустава.

Просеивание (*cribratio*). Измельченные лекарственные средства необходимо просеивать через определенные сита. Цель просеивания- получение продукта с одинаковым размером частиц. В условиях аптеки при изготовлении порошков эта стадия может быть отсутствовать, так как лекарственные вещества доводят до максимально возможной дисперсности в ступке, что определяется визуально, без помощи сит. Просеивание регламентируется по ДФУ I (метод 2.1.4.)

Смешивание (*mixtio*). Процесс смешивания является основной операцией при изготовлении порошков. Он может проводиться одновременно с порошокованием или же самостоятельно, если сложный порошок приготавливается из уже измельченного вещества. В аптеках смешивание порошков производится

преимущественно в ступке. Эту операцию следует производить при частом собирании порошка со стенок ступки и пестика на центр ступки при помощи целлулоидной капсулатурки.

Способ и порядок смешивания порошков зависит от:

- количества входящих в состав смеси ингредиентов;
- физико-химических свойств компонентов (агрегатного состояния, удельной плотности, окрашенности и др.)

Общие правила измельчения и смешивания:

- лекарственные вещества, входящие в состав порошковой смеси, необходимо сначала измельчить до определенной степени дисперсности. Причем для достижения однородности составные компоненты порошковой смеси должны быть одинаково измельчены;

- не следует увеличивать соотношение смешиваемых лекарственных веществ более чем 1:20, поскольку при больших соотношениях иногда получают недостаточно однородные смеси. Наилучшая однородность порошка получается при смешивании ингредиентов в соотношении 1:1;

- в тех случаях, когда в состав порошка входят сильнодействующие вещества или же какие-нибудь другие, прописанные в небольших количествах, то процессы измельчения и смешивания необходимо проводить в "затертой" ступке. Использование "незатертой" ступки может привести к потерям этих веществ;

- если смешиваемые порошки прописаны в отличающихся друг от друга количествах, т. е. если одни порошки прописаны в меньших количествах, а другие в больших, то сначала затирают ступку веществом, которое прописано в больших количествах, оставляя его в ступке столько, сколько прописано вещества в меньшем количестве. Затем вносят вещество, прописанное в меньшем количестве и тщательно все измельчают и смешивают. Остальное количество вещества, которое использовалось для затирания ступки (т.е. вещество, прописанное в большем количестве) вводят в ступку, стараясь соблюдать соотношение 1:1;

- при смешивании порошков с красящими лекарственными препаратами (уголь, акрихин, метиленовый синий и т.д.) необходимо сначала "затереть" ступку неокрашенным ингредиентом, после этого вносят в нее отвешенное количество красящего вещества, а затем сверху насыпают слой оставшегося неокрашенного компонента. Такая последовательность способствует предотвращению соприкосновению пестика и ступки с красящим веществом;

- если в состав порошковой смеси входят ингредиенты, резко отличающиеся по удельной плотности и объемной массе, то для предотвращения распыления легких порошков и для достижения однородности смеси необходимо сначала брать вещества, которые имеют большую объемную массу (меньшую удельную плотность), а затем постепенно прибавлять вещества с меньшей объемной массой;

- жидкие препараты (настойки, экстракты, эфирные масла) добавляют в конце смешения, но могут также быть использованы для измельчения трудно-

порошкуемых лекарственных веществ. Введение в состав порошков жидких ингредиентов не должно изменять основного свойства порошков – сыпучести.

Дозирование (divisio). Дозирование - разделение на отдельные дозы простых и сложных порошков. Цель дозирования - достижение точной массы каждой отдельной дозы. В аптечной практике дозирование порошков проводится с помощью ручных аптечных весов и порошковых дозаторов. Для перорального применения наиболее удобными являются порошки массой от 0,2 до 1,0 г. Масса порошков ниже и выше этих пределов затрудняет их применение. В тех случаях, когда масса порошка больше 1,0 г следует приготавливать порошки в половинной дозе. В сигнатуре указывают: "Принимать по 2 порошка 3 раза в день".

Наиболее удобными для применения являются порошки массой 0,3-0,5 г. Именно по этому врачи наиболее часто прописывают порошки в таких дозировках. Колебания в массе отдельных доз порошков не должны превышать нормативных величин, приведенных в ДФУ I метод.2.9.6.

Упаковка и отпуск. Для упаковки порошков, в зависимости от их физико-химических свойств используют различные упаковочные материалы: писчую, парафинированную и вошеную бумаги, пергамент и подпергамент. Упаковка дозированных порошков в большинстве случаев осуществляется в бумажные капсулы, размером 7,5x10 см. Вещества гигроскопические, летучие или пахучие упаковывают в капсулы из вошеной (charta cerata) или парафинированной (charta paraffinata) бумаги, маслянистые и склонные к адгезии (прилипанию) порошки – в капсулы из пергаментной бумаги (charta pergamenta). Порошки, содержащие летучие вещества (камфору, ментол, тимол, эфирные масла) в вошенных и парафинированных капсулах отпускать нельзя, поскольку они с парафином и воском дают эвтектику (плавятся), вследствие чего прилипают к капсуле, теряя свое свойство – **сыпучесть**. По качеству бумажные капсулы не удовлетворяют все требования, предъявляемые к упаковочному материалу. Перспективным в этом отношении являются полимерные пленки - целлофан, полиэтилен, полипропилен, полистирол, комбинированные пленки. Эти материалы обеспечивают рациональное хранение самых различных лекарственных препаратов. В тех случаях, когда требуется замаскировать, скрыть неприятный вкус лекарства (хинин, панкреатин и др.) или же защитить измельченные вещества от влияния желудочного сока, ферментов слюны, дозированные порошки следует отпускать в желатиновых капсулах.

Оценка качества. При оценке качества готовых порошков проводится в первую очередь анализ документации (рецепта, паспорта), проверка совместимости лекарственных средств, доз ядовитых, наркотических, сильнодействующих лекарственных веществ и нормы отпуска наркотических средств. Затем проверяют оформление порошков – соответствие этикеток, упаковки, цвета, вкуса, запаха входящих лекарственных веществ. Определяют отклонения в массе отдельных доз допустимым нормам, отвечающим требованиям общей статьей ДФУ I. Однородность проверяют после надавливания головки пестика на массу порошка (на расстоянии 25 см от глаза не должно быть видимых отдель-

ных частиц). Сыпучесть проверяют пересыпанием порошка с одной капсулы в другую, при этом не должно быть комкования.

Цель обучения

Студент должен:

- расширить знания нормативной документации, регулирующей производство порошков (ДФУ I);
- научиться самостоятельно решать вопрос о возможности изготовления и отпуска порошков с учетом прописанных доз и совместимости лекарственных веществ;
- уметь готовить порошки в условиях аптеки: рассчитывать количество лекарственных веществ и массу порошков по прописи;
- отвешивать, измельчать и смешивать лекарственные вещества, исходя из правил приготовления сложных порошков;
- упаковывать и оформлять порошки к отпуску;
- оценивать качество порошков на стадии приготовления и готовых по технологическим показателям, руководствуясь требованиями ДФУ I.

Учебные вопросы

1. Порошки как лекарственная форма, их характеристика. Положительные и отрицательные стороны. Требования ДФУ I к порошкам.
2. Классификация порошков, способы их выписывания.
3. Технологические стадии приготовления порошков, их характеристика: порошокование, просеивание, смешивание, дозирование и упаковка.
4. Особенности приготовления порошков, в состав которых входит сильнодействующие вещества.
5. Особенности приготовления порошков с веществами, имеющими различную плотность и насыпную массу.
6. Приготовление порошков с труднопорошкуемыми и летучими ингредиентами.
7. Упаковочный материал и тара для порошков. Требования, предъявляемые к упаковочному материалу.
8. Контроль качества порошков. Нормы допустимых отклонений. Приказ № № 812 от 17.10.12г.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 лекарственных формы по следующим прописям:

1. Возьми: Фитина 0,25
Дай таких доз № 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

2. Возьми: Стрептоцида 0,3
Дай таких доз № 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

3. Возьми: Висмута нитрата основного
Магния окиси поровну по 1,5
Смешай, чтобы получился порошок
Раздели на равные части числом 6
Дай. Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
4. Возьми: Натрия гидрокарбоната
Кальция карбоната поровну по 2,5
Смешай, чтобы получился порошок
Раздели на равные части числом 10
Дай. Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
5. Возьми: Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Фенацетина 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз № 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
6. Возьми: Борной кислоты 1,0
Белой глины 5,0
Талька 3,0
Тимола 0,1
Смешай, чтобы получился порошок
Дай. Обозначь. Присыпка.
7. Возьми: Порошка листьев наперстянки 0,05
Камфоры 0,1
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз № 10
Обозначь. По одному порошку 3 раза в день.

Эталоны приготовления лекарственных форм

7. Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 0,05
Camphorae 0,1
Sacchari 0,2
Misce ut fiat pulvis
Da tales doses № 10
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Характеристика лекарственной формы. Сложный дозированный порошок для внутреннего применения, в состав которого входят вещества, прописанные в различных количествах – порошок листьев наперстянки (сп. «Б»), труднопорошкуемое – камфора и наполнитель – сахар.

Технология и ее обоснование. Проверяют дозы порошка листьев наперстянки. По рецепту р.д. – 0,05, с.д. – 0,15. Дозы не завышены. Если в состав порошка входят сильнодействующие вещества, то процесс измельчения следует проводить в затертой ступке, иначе могут быть потери этих веществ. Затиранье ступки проводят индифферентным веществом или тем веществом, которое входит в пропись в больших количествах. В связи с тем, что сахар является индифферентным веществом и прописан в большом количестве, отвешивают 2,0 г последнего и помещают в ступку, тщательно растирают. Отсыпают часть сахара на капсулу, оставив в ступке количество, приблизительно равное 0,5. Смешивают 0 5 г порошка листьев наперстянки, вновь тщательно растирают и постепенно к полученной массе в 2-3 приема прибавляют сахар. Смесь высыпают из ступки на капсулу. В состав сложных порошков часто входят труднопорошкующие вещества (камфора, ментол, йод, тимол), которые хорошо растворяются в летучих растворителях, в частности – этаноле. Поэтому такие вещества в порошки целесообразно вводить в виде растворов. Как правило, для растворения ментола, камфоры, тимола используют 90% этанол в соотношении 1:1, а для йода 95% этанол в соотношении 1:10. После испарения растворителя трудноизмельчаемое вещество вследствие явления рекристаллизации оказывается равномерно распределенное в массе порошка. На специальных весочках для пахучих веществ отвешивают 1,0 г камфоры – труднопорошкующего вещества, которую измельчают с 10 каплями 95% этилового спирта. К растертой камфоре по частям прибавляем смесь сахара с порошком листьев наперстянки. Качество измельчения порошка проверяют визуально, а затем развешивают по 0,35 г в пергаментные капсулы (массу каждую отдельного порошка определяют, суммируя дозы отдельных ингредиентов прописанных в рецепте – 0,05+0,1+0,2 =0,35г.) Развешенные порошки помещают в бумажный пакет или картонную коробку. Оформляют к отпуску этикеткой "Внутреннее". После приготовления оформляют паспорт.

Паспорт

Дата № рецепта
Взято: Sacchari 2,0
Pulveris fotiorum Digitalis 0,5
Camphorae 1,0
Spiritus aethylici 95% gtts X
по 0,35 №10

Изготовил: Подпись
Расфасовал: Подпись
Проверил: Подпись

4. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Calcii carbonatis aa 2,5
Misce ut fiat pulvis
Divide in partes aequales № 10
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы: Сложный дозированный порошок для внутреннего применения, в состав которого входят вещества с различной насыпной массой, прописанные в равных количествах. Рецепт выписан разделительным методом.

Технология и ее обоснование. Отвешивают 2,5 г натрия гидрокарбоната и растирают в ступке, после чего в 2-3 приема при осторожном перемешивании добавляют 2,5 г кальция карбоната (легко распыляющийся порошок). Развешивают по 0,5 г в простые капсулы. Развешенные порошки помешают в бумажный пакет или в картонную коробку. Оформляют к отпуску, снабжают этикеткой "Внутреннее". Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата № рецепта
Взято: *Natrii hydrocarbonatis* 2,5
Calcii carbonatis 2,5
по 0,5 №10

Изготовил: Подпись

Расфасовал: Подпись

Проверил: Подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены технологии простых и сложных дозированных порошков, проверка доз сильнодействующих веществ, выбор упаковки и оформление к отпуску.

1. Возьми: Камфоры 0,05
Анальгина 0,15
Амидопирина 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №20
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Студент отвесил в ступку 4,0 г амидопирина и 3,0 г анальгина, перемешал и в последнюю очередь добавил 1,0 г камфоры. Развесил по 0,4 г в парафинированные капсулы. Поместил в коробку, оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, теоретически обоснуйте рациональную технологию.

2. Возьми: Фенобарбитала 0,03
Папаверина гидрохлорида 0,02
Кальция глюконата 0,25
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз № 12
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в ступку 0,36 г фенобарбитала и 0,24 г папаверина гидрохлорида, измельчил. В последнюю очередь добавил 3,0 г кальция глю-

коната, перемешал и развесил по 0,3 г. Порошки упаковал в бумажные капсулы, поместил в коробку. Оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку технологии порошка.

3. Возьми: Дибазола 0,075
Кислоты аскорбиновой 0,1
Анальгина 0,5
Смешай, чтобы образовался порошок
Дай таких доз № 30
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

Ситуация. После проверки доз сильнодействующих веществ доза дибазола в рецепте исправлена на 0,05 г. Правильно ли проведено исправление?

Эталон решения ситуационной задачи

2. Rp.: Phenobarbitali 0,03
Papaverini hydrochloridi 0,02
Calcii gluconatis 0,25
Misce ut fiat pulvis
Da tales doses № 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации: Студент приготовил лекарственную форму неправильно. Нарушен принцип приготовления сложных порошков с ингредиентами, прописанными в разных количествах.

Технология и ее обоснование. В ступку помещают 3,0 г кальция глюконата, растирают, высыпают на капсулу. В затертой ступке сначала измельчают 0,24 г папаверина гидрохлорида, а затем 0,36 г фенобарбитала, частями добавляем кальция глюконат. каждый раз тщательно перемешивая.

Развешивают по 0,3 г в воцеленные капсулы, помещают в картонную коробку, снабжают этикеткой «Внутреннее», «Обращаться осторожно», выписывают сигнатуру (фенобарбитал состоит на ПКУ). Оформляют паспорт.

Паспорт

Дата № рецепта
Выдал: Phenobarbitali 0,36
Получил: Phenobarbitali 0,36
Взято: Calcii gluconatis 3,0
Papaverini hydrochloridi 0,24
Phenobarbitali 0,36
По 0,3 № 12
Изготовил: Подпись
Расфасовал: Подпись
Проверил: Подпись

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.– Харків: РВП «Оригінал», 1995.-С.152-179.

2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм.– М.: «Медицина»,1991,Т.1.-С.134-156
3. Наказ МЗ України №275 від 15.05.2006 р. “Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів”.
4. Приказ МЗУ № 812 от 17.10.12г. Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках.
5. Наказ МЗ України №44 від 16.03.93 р. “Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення”.
6. Государственная фармакопея СССР.- XI изд.-М.: «Медицина»,1990, вып. 2.- С.150.
7. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:ПРЕГ,2001.-556 с.

Тема4: Приготовление порошков с минимальным количеством ядовитых и сильнодействующих веществ. Тритурации

В состав сложных дозируемых порошков зачастую могут входить ядовитые и сильнодействующие вещества.

Ядовитые лекарственные средства - лекарственные средства, входящие в список А. Это группа лекарственных средств, физиологическое действие которых на организм проявляется уже при очень малых разовых дозах.

Сильнодействующие лекарственные средства - это средства, входящие в список Б. Это лекарственные средства, назначение, применение, дозирование. и хранение которых должно осуществляться с осторожностью в связи с возможными осложнениями при их применении.

Ядовитые вещества применяются обычно в дозах порядка тысячных и десятитысячных долей грамма, а сильнодействующие в сотых и десятых долей грамма.

Хранение, учет и отпуск ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных средств в аптеках проводится с соблюдением правил, определённых МЗ Украины (№360 от 19.07.2005г., № 812 от 17.10.12г., №11 от 21.01.10г).

Наркотические, ядовитые и особо ядовитые лекарственные средства должны храниться только в сейфах, при этом особо ядовитые средства (мышьяковистый ангидрид, натрия арсенат кристаллический, стрихнина нитрат, ртути дихлорид (сулема), ртути цианид и ртути оксицианид) во внутреннем отделении сейфа, который запирается на замок.

На внутренней стороне дверце сейфа, в которых хранятся лекарственные средства списка А, должна быть надпись "А" (Venena) с указанием списка веществ, что хранятся. их разовых и суточных доз. В сейфе "А" должны быть ручные весы, разновесы, гири, ступки, мерная посуда, воронки, которые требуются для приготовления лекарственных препаратов.

Сильнодействующие лекарственные средства, которые относятся к списку "Б", должны храниться в отдельных шкафах. На внутренней стороне дверцы

должна быть надпись "Б" (Heroica) и список веществ, хранящихся с указанием высших разовых и суточных доз.

Надписи на штангласах, в которых хранятся ядовитые лекарственные средства, должны быть белого цвета на черном фоне, а штангласах, содержащих сильнодействующие лекарственные средства - красного цвета на белом фоне, в обоих случаях на штангласах должны быть указаны высшие разовые и суточные дозы.

В рабочее время ключ от сейфа, который находится в ассистентской комнате, должен быть у провизора-технолога (рецептара-контролёра). Сейфы по окончании рабочего дня опечатываются или пломбируются. Шкафы "Б" по окончании рабочего дня должны закрываться.

Для ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств установлены высшие терапевтические дозы. Различают **высшую разовую дозу (ВРД)** - максимальное количество лекарственного вещества на один приём, которое ещё не вызывает токсического эффекта, и **высшую суточную дозу (ВСД)**.

ВРД и ВСД ядовитых и сильнодействующих веществ приведены в Государственной и Международной фармакопеех в специальных таблицах. Кроме того, ВРД и ВСД ядовитых и сильнодействующих веществ указаны в частных статьях фармакопеи (ДФУ I изд., монографии).

В рецептах порошки с ядовитыми, наркотическими и сильнодействующими веществами чаще всего прописываются в минимальных (не взвешиваемых) количествах. Но каким бы препарат не был, если врач прописал его в малых дозах для лечения больному, фармацевт обязан в таких количествах ввести его в лекарственную форму.

Затруднения сопряжены здесь с относительно невысокой чувствительностью дозирующих приборов - в частности рецептурных ручных весов (однограммовых). Именно это и послужило причиной введения одного из правил взвешивания, то есть пользования весочками.

На однограммовых весочках нижний предел взвешивания для несильнодействующих лекарственных препаратов составляет 0,02 г, а для списочных препаратов - 0,05 г. Ниже 0,05 г взвешивать нельзя, так как это чревато ошибками.

Во избежание неточностей при дозировке невзвешиваемых количеств препаратов пользуются определённым технологическим приёмом - разбавлением в 10 или же в 100 раз, известным под названием - **тритурации**.

Указание это оговорено в ГФ. Дословная интерпретация его: "Если в порошках прописывается ядовитое или сильнодействующее вещество в количествах менее 0,05 г, то должны быть использованы их тритурации.

Тритурации - это разбавление лекарственного вещества молочным сахаром. Последний используют как разбавитель по двум причинам:

1. он негигроскопичен;
2. удельная плотность его близка к удельной плотности алкалоидов и других ядовитых веществ.

Тритурации имеются двух видов: десятичные (разбавление 1:10) и центизимальные (разбавление 1:100). Какую тритурацию деци- или центизимальную готовить в том или ином случае - зависит от дозировки прописанного в рецепте

порошка списочного препарата. Если доза выражена в мг - следует готовить тритурацию центизимальную 1:100.

Какое наименьшее количество тритурации следует готовить в каждом определённом случае? Решать вопрос наименьших количеств тритурации следует с учетом:

- метрологических возможностей однограммовых рецептурных весочков;
- реального количества списочного препарата в аптеке.

Метрологические возможности однограммовых рецептурных весочков известны. Наименьшее количество препарата на ручных весочках можно взвесить с точностью до 0,05г. Следовательно, наименьшим количеством для десятичной тритурации будет 0,5 г, а для центизимальной - 5,0 г. Однако бывают случаи, когда фармацевт сознательно обязан приготовить тритурацию несколько в больших количествах: это тогда, когда в аптеке общий остаток препарата будет больше 0,05 г, но меньше 0,1 г, то есть остаток не кратный 0,05 г. Допустим в штангласе остаток списочного препарата составляет 0,08 г - тогда следует тритурацию готовить со всего остатка: десятичной - 0,8 г; центизимальной - 8,0 г.

Следует учитывать, что при хранении тритурации с ядовитыми веществами, которые имеют значительно большую плотность, чем молочный сахар (ртути дихлоридом, мышьяковистый ангидрид и др.), они расслаиваются. Поэтому такие тритурации нужно дополнительно тщательно перемешивать в ступке перед употреблением. Их готовят в аптеке в количестве, достаточном для обеспечения месячной потребности в них. Хранят тритурации в небольших штангласах с притёртыми пробками и соответствующими надписями на этикетках:

Trituratio

Atropini sulfatis (1:10) cum Saccharo lactis
(0,01 Atropini sulfatis - 0,1 triturationis)

Дата, № серии, № анализа, подпись лица изготовившего тритурацию.

Trituratio

Atropini sulfatis (1:100) cum Saccharo lactis
(0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis)

Дата, № серии, № анализа, подпись лица изготовившего тритурацию.

Цель обучения

Студент должен:

- усвоить правила работы с ядовитыми, особо ядовитыми и наркотическими веществами (приказ МЗУ № 11 от 21.01.2010г.; приказ МЗУ 360 от 19.07.2005г., № 812 от 17.10.12г.);

- научиться готовить и оформлять тритурации;

Освоить приготовление и отпуск порошков с сильнодействующими, ядовитыми и наркотическими веществами, прописанными в минимальных (невзвешиваемых) количествах.

Учебные вопросы

1. Правила хранения, прописывания и отпуска особо ядовитых, ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных средств в аптеках.
2. Понятие о ВРД и ВСД. Нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ по одному рецепту.
3. Хранение лекарственных форм, содержащих особо ядовитые, ядовитые и наркотические вещества.
4. Минимальная навеска ядовитых и сильнодействующих веществ, обеспечивающая достаточную точность при взвешивании на ручных весах. Причины существующих ограничений.
5. Тритурации. Приготовление, хранение тритураций в условиях аптеки. Оформление тритураций.
6. Особенности технологии порошков с минимальным количеством ядовитых и сильнодействующих веществ.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют одну из ниже перечисленных тритураций (минимальное количество):

1. Тритурация атропина сульфата 1:100
2. Тритурация платифиллина гидротартрата 1:10
3. Тритурация фенамина 1:100
4. Тритурация димедрола 1:10

Затем студенты готовят и оформляют к отпуску 1-2 лекарственных формы по следующим прописям:

5. Возьми: Атропина сульфата 0,0002
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
6. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,002
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
7. Возьми: Фенамина 0,0001
Кофеина-бензоата натрия 0,1
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
8. Возьми: Димедрола 0,001
Глюкозы 0,2

Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.

Эталон приготовления тритураций

Приготовить и оформить минимальное количество тритураций атропина сульфата разведением 1:100. Остаток атропина сульфата в штангласе составляет - 0,05 г.

Технология и её обоснование. Приготовление тритураций начинают с затиранья всей поверхности ступки молочным сахаром. Для этого в чистую, сухую ступку вносят 5,0 г молочного сахара, тщательно растирают и отвешивают 4,95 г (99 ч. молочного сахара по отношению к исходному остатку атропина сульфата - 0,05 г). Измельченный молочный сахар высыпают на капсулу, оставив в ступке приблизительно 0,05 г. На однограммовых ручных весочках ВР-1 из шкафа "А" отвешивают 0,05 г атропина сульфата и высыпают его в ступку, соблюдая соотношение 1:1. Порошковую массу тщательно растирают до получения однородной смеси. Затем в 7-9 приёмов (0,1 г; 0,2г; 0,4г; 0,8г; 1,6г; 3,2г; 3,6г), при тщательном перемешивании, добавляют остальное количество молочного сахара, находящегося на капсуле. Полученную порошковую смесь высыпают в штанглас с этикеткой:

Trituratio

Atropini sulfatis (1:100) cum Saccharo lactis
(0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis)

Дата, № серии, № анализа, подпись лица изготовившего тритурацию.
Аналогично готовится и десятичная тритурация.

Эталон приготовления лекарственной формы

5. Rp.: Atropini sulfatis 0,0002

Sacchari 0,2

Misce ut fiat pulvis

Da tales doses №10

Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. Сложный дозированный порошок для внутреннего применения, в состав которого входит атропина сульфат - вещество списка "А", в неотвешиваемом количестве.

Технология и её обоснование. Атропина сульфат относится к списку "А". Его ВРД - 0,001г., ВСД - 0,003г. по рецепту: Р.д.-0,0002г., С.д.- 0,0006. Дозы не превышены. Проверка НЕО не более 0,01г для порошка (приказ МЗУ №360) – не превышена.

Атропина сульфата на 10 порошков по данной прописи необходимо взять 0,002г., т.е. значительно меньше 0,05г (минимальная навеска). Следовательно, необходимо использовать тритурацию атропина сульфата 1:100 в количестве 0,2г.

Сахара по рецепту необходимо 2,0г. Чтобы не увеличивать массу одного порошка, необходимо от количества сахара - 2,0г вычесть количество тритурации- 0,2г (так как количество ядовитого вещества в тритурации очень мало, то при расчетах можно его не принимать во внимание).

Отвешивают 1,8г. сахара, помещают в ступку, тщательно растирают. Отсыпают на капсулу, оставив в ступке около 0,2г. Вносят в ступку отвешенную провизором-технологом тритурацию атропина сульфата -0,2г., тщательно перемешивают, добавляя частями остальной сахар. Развешивают по 0,2г. №10 на вощенные капсулы. Порошки помещают в бумажный пакет или картонную коробку. Оформляют к отпуску этикеткой "Внутреннее", предупредительной этикеткой "Обращаться с осторожностью", выписывают в сигнатуру, печатают. Оформляют паспорт.

Паспорт.

Дата	№ рецепта	"А"
Выдал:	Triturationis Atropini sulfatis 1:100-0,2	
	Подпись	
Получил:	Triturationis Atropini sulfatis 1:100 - 0,2	
	Подпись	

Взято: Sacchari 1,8
Triturationis Atropini sulfatis 1:100-0,2
по 0,2 №10

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи

В задачах нашли отражение технология порошков с ядовитыми, наркотическими и сильнодействующими веществами, прописанными в минимальных количествах, проверка норм отпуска наркотических веществ и доз ингредиентов списка "А", оформление к отпуску порошков с указанными веществами.

1. Возьми: Стрихнина нитрата 0,002
Фитина 0,5
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз № 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в ступку 0,12 г тритурации стрихнина нитрата 1:10, отвешенной провизором-технологом, затёр ступку, затем частями добавил 3,0 г фитина, каждый раз тщательно перемешивая. Развесил по 0,55 г в вощенные капсулы. Отдельные дозы поместил в коробку. Оформил этикеткой "Внутреннее" и сигнатурой.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

2. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,003
Сахара 0,3

Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12
Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Имеются в наличии тритурации платифиллина гидротартрата 1:10 и 1:100. Какую из них целесообразно применить при изготовлении порошков по данной прописи?

3. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,02
Анальгина 0,3
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №20
Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Правильно ли поступил студент, приготовив и отпустив лекарственную форму по этой прописи:

4. Возьми: Атропина сульфата 0,0015
Анестезина 0,1
Висмута нитрата основного 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12
Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. После проверки доз студент исправил дозу атропина сульфата в рецепте на 0,001. Правильно ли проведено исправление.

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Strychnini nitratis 0,002
Phytini 0,5
Misce ut fiat pulvis
Da tales doses №6
Signa: По 1 порошку 2 раза в день.

Критическая оценка ситуации. Студент приготовил лекарственную форму неправильно, нарушен принцип приготовления для сложных порошков, поры ступки следует затереть веществом, прописанным в большем количестве. При оформлении к отпуску, коробку с порошками необходимо было опечатать и снабдить предупредительной этикеткой "Обращаться с осторожностью".

Технология и её обоснование. Проверяют дозы стрихнина нитрата: ВРД- 0,002, ВСД- 0,005, по рецепту Р.д.- 0,002, С.д.- 0,004. Дозы не превышены. В рецепте прописано вещество списка "А". Его выделяют, подчеркивая красным карандашом. При изготовлении данной лекарственной формы применяют тритурацию стрихнина нитрата 1:10. В ступке растирают 3,0г. фитина, высыпают на капсулу, оставив небольшое количество (около 0,12г.). Вносят в ступку 0,12г. тритурации стрихнина нитрата 1:10 и смешивают, постепенно добавляя фитин. Развешивают по 0,52 №6. Оформляют к отпуску этикеткой "Внутренне", пре-

дупредительной этикеткой "Обращаться с осторожностью", печатают, снабжают сигнатурой. Оформляют паспорт.

Паспорт

Дата _____ № рецепта _____ "А"
Выдал: Triturationis Strychnini nitratis 1:10-0,12
Подпись _____
Получил: Triturationis Strychnini nitratis 1:10 — 0,12
Подпись _____
Взято: Phytini 3,0
Triturationis Strychnini nitratis 1:10 - 0,12
по 0,52 №6

Изготовил – подпись

Проверил - подпись

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.-Харків, РВП «Оригінал», 1995.-С. 166-178.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм, М.: «Медицина»,1991, Т.1.-С.134-156
3. Приказ МЗ Украины № 812 от 17.10.12г г. – Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках.
4. Приказ МЗУ №11 від 21.01.2010 р. «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України».
- 5.Постановление КабМин Украины №770 от 6.05.00г. Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.
- 6.Приказ МЗУ №490 от 17.08.07г. Перелік отруйних лікарських засобів за міжнародними непатентованими або загальноприйнятими назвами.
7. Государственная фармакопея СССР. - X изд. - М.: Медицина, 1968 .-С.571-572.
8. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.

Тема 5: Приготовление сложных порошков с экстрактами, настоянками, красящими веществами. Полуфабрикаты

Порошки с экстрактами. Приготовление сложных порошков с экстрактами зависит от свойств применяемого экстракта и его консистенции.

По консистенции экстракты различают

- жидкие экстракты (Extracta fluida) /содержание влаги более 25%/;
- густые экстракты (Extracta spissa) - вязкие массы с содержанием влаги не более 25%;
- сухие экстракты (Extracta sicca) - сыпучие массы с содержанием

влаги не более 5%;

В технологии порошков очень часто используется экстракт красавки. Отечественная промышленность выпускает экстракт красавки сухой и экстракт красавки густой. Для удобства в аптеках из экстракта густого готовят его раствор - *Extractum Belladonnae solutum* 1:2. Готовят его по прописи: 100,0 г густого экстракта растворяют в смеси из 60,0 г воды, 10,0 г 90% этилового спирта и 30,0 г глицерина.

Раствор экстракта густого, также как и сухой, применяют в двойном количестве по отношению к выписанному в рецепте.

Порошки с сухим экстрактом готовят по общим правилам приготовления порошков из ингредиентов, прописанных в разных количествах.

Работа с густыми экстрактами весьма неудобна в виду их высокой вязкости, при дозировании наблюдаются значительные потери препарата. При необходимости экстракт густой отвешивают на кружок фильтровальной бумаги и смывают его с помощью растворителя, который применяется для экстракции - несколько капель воды или 20 % этанола. Берут его столько, сколько прописано в рецепте. Пользоваться при изготовлении сложных порошков растворами экстрактов вместо сухого или густого экстрактов не следует, так как вследствие содержания в таких растворах глицерина порошки могут отсыревать. Раствор густого экстракта используют в том случае, если в состав порошковой массы входят вещества с высокой адсорбционной способностью и плохо растворимые в воде, такие как магния оксид, магния карбонат основной, крахмал, фенилсалицилат и другие. Если в рецепте не указана консистенция экстракта, применяют экстракт указанный в ГФ.

Порошки с жидкостями. В состав порошков могут вводиться настойки, эфирные масла и другие жидкости. Способ приготовления таких порошков зависит от вида и количества прописанной жидкости, а также от физико-химических свойств, входящих в них порошкообразных веществ.

Среди жидкостей, прописанных в составе сложных порошков, могут быть:

- жидкости, которые сами являются действующими веществами (эфирные масла);
- жидкости, представляющие собой растворы нелетучих действующих веществ в легучем растворителе и являются термостабильными (жидкий экстракт водяного перца, настойка красавки, настойка строфанта и др.);
- жидкости, представляющие растворы летучих действующих веществ и являются термолабильными (настойка валерианы, настойка мяты, нашатырно-анисовые капли и др.).

Порошки с жидкостями, которые сами являются действующими веществами (эфирные масла). Эфирные масла, входящие в порошок в смеси с сахаром известны под названием "маслосахара" (*Elaeosacchara*). "Маслосахара" выполняют роль "corrigens" "constrituens". Приготавливают их экстемпорально (ввиду летучести эфирных масел) в соотношении 1 капля эфирного масла на 2,0 г сахара, В случае сильнопахнущих масел (розовое, померанцовое, кориандровое) – 1 капля на 4,0 г сахара. Отпускают порошки "маслосахара" в пергаментных

капсулах. Вощенные и парафинированные капсулы в данном случае непригодны, поскольку эфирные масла растворяют как воск, так и парафин.

Введение в состав порошков жидких компонентов (жидких экстрактов, настоек) не должно изменять основного свойства порошков - сыпучести. Если настойки или жидкие экстракты вводят в порошок в количествах 2-3 капли на 1,0 г смеси гидрофобных веществ - сыпучесть их сохраняется, но жидкости могут прописываться и в больших количествах. Чтобы сохранить их сыпучесть может быть использовано два варианта приготовления:

I-ый вариант - жидкости, представляющие собой растворы нелетучих действующих веществ в летучем растворителе и являются термостабильными (жидкий экстракт водяного перца, настойка красавки, настойка строфанта и др.).

В таких случаях жидкие компоненты упаривают в предварительно нагретой ступке.

II-ой вариант - жидкости, представляющие собой растворы летучих действующих веществ и являющиеся термолабильными (настойка валерианы, настойка мяты, нашатырно-анисовые капли и др.).

Нагревать ступку здесь нельзя. В таких случаях следует использовать индифферентный, негигроскопичный разбавитель - молочный сахар. С его помощью необходимо добиться сыпучести порошка, содержащего большое количество жидкого компонента.

Порошки с красящими веществами. Согласно приказу МЗ Украины №44 от 16.03.93г. к группе красящих веществ относятся: этакридина лактат, бриллиантовый зелёный, индиго красный для инъекций, калия перманганат, метиленовый синий, рибофлавин, фурацилин, акрихин.

К группе окрашенных лекарственных веществ относятся вещества, которые не оставляют окрашенного следа на таре. Порошки с этими веществами готовятся по правилам для сложных порошков. К таким лекарственным веществам относятся: нитроксолин, протаргол, колларгол, меди сульфат и др.

Приготовление порошков с красящими веществами необходимо выполнять в отдельно отведённой ступке на отдельном рабочем месте или на столе, покрытом белым листом бумаги, который после работы сворачивают и сжигают. Красящее вещество, отвешенное на отдельных весочках, перед началом смешения необходимо помещать между двумя порциями неокрашенного вещества.

Упаковку нужно использовать такую, чтобы красящие вещества не загрязняли слизистую оболочку полости рта, например, желатиновые капсулы номером 2-5.

Наполняют капсулы порошком следующим образом: сначала отвешенные дозы раскладывают на открытые бумажные капсулы. Затем доньшко капсулы открытым концом погружают в порошок, повторяют это движение до тех пор, пока вся доза порошка с бумажной капсулы не "набьется" в желатиновую капсулу. После этого на доньшко надевают крышечку, предварительно слегка смочив водой внутренний ее край.

Порошки из полуфабрикатов. При изготовлении сложных порошков в аптеках часто пользуются лекарственными полуфабрикатами. Полуфабрикаты - специальные внутриаптечные заготовки порошкообразных смесей, состоящие чаще всего из двух или более лекарственных веществ в соотношениях, наиболее часто встречающихся в рецептах. Номенклатура полуфабрикатов определяется рецептурой для каждой аптеки. В виде полуфабрикатов готовят такие лекарственные смеси, которые представляют собой совместимые сочетания лекарственных веществ, не изменяющиеся при хранении в аптеке. Технология полуфабрикатов проводится по общим правилам приготовления порошков. Целесообразно, чтобы все ингредиенты имели одинаковую степень измельчения, это в определенной мере препятствует расслоению смеси. Периодически прописи полуфабрикатов пересматриваются. Для каждого полуфабриката устанавливают условия и допустимый срок хранения.

Преимуществом использования полуфабрикатов является: сокращение времени на приготовление сложных порошков, повышение качества сложных порошков, более быстрый отпуск лекарств из аптеки.

При приготовлении сложных порошков в аптеках часто применяются такие полуфабрикаты: папаверина гидрохлорид + дибазол поровну; цинка окись + крахмал поровну; димедрол 0,03 + сахар 0,25; кислота аскорбиновая 0,1 + глюкоза 0,25; димедрол + сахар поровну.

Цель обучения

Студент должен:

- знать номенклатуру экстрактов, способы введения их в сложные лекарственные порошки. Уметь готовить порошки с использованием жидких, сухих, густых экстрактов, а также с их растворами;
- уметь готовить сложные порошки, в состав которых входят:
 - а) жидкости, которые сами являются действующими веществами;
 - б) жидкости, содержащие нелетучие действующие вещества в летучем растворителе и являются термостабильными;
 - в) жидкости, содержащей летучие вещества в летучем растворителе и являются термолабильными;
- знать перечень красящих и окрашенных веществ (приложение 8 к Инструкции по организации хранения лекарственных средств. Приказ МЗ Украины №44 от 16.03.93 г);
- освоить приёмы взвешивания, смешивания и оформления к отпуску порошков, содержащих красящие вещества;
- обобщить частные случаи приготовления сложных порошков;
- систематизировать знания по технологии порошков.

Учебные вопросы

1. Способы приготовления порошков, в состав которых входят сухие, густые, жидкие экстракты.
2. Использование в технологии порошков, растворов, густых экстрактов и их приготовление.

3. Особенности приготовления порошков с жидкими ингредиентами.
4. Приготовление порошков с маслосахарами.
5. Порядок взвешивания, смешения, отпуска порошков с красящими веществами.
6. Использование твердых желатиновых капсул в приготовлении порошков.
7. Использование полуфабрикатов для приготовления сложных порошков.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 лекарственных формы по следующим прописям:

1. Возьми: Кодеина фосфата 0,01
Экстракта красавки
Папаверина гидрохлорида поровну 0,02
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

2. Возьми: Анестезина 0,1
Магния оксида 0,2
Настойки красавки 0,02
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

3. Возьми: Кислоты аскорбиновой 0,1
Рибофлавина 0,01
Глюкозы 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

4. Возьми: Метиленового синего 0,05
Фенилсалицилата 0,2
Сахара 0,1
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12 в желатиновых капсулах
Обозначь. По 1 капсуле 3 раза в день.

5. Возьми: Кофеина-бензоата натрия 0,05
Настойки валерианы 3 кап.
Сахара 0,3
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №6

Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

6. Возьми: Бромкамфоры 0,15
Маслосахара мяты 0,15
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10 в желатиновых капсулах
Обозначь. По 1 капсуле 3 раза в день.

7. Возьми: Дибазола
Папаверина гидрохлорида поровну по 0,05
Глюкозы 0,2
Смешай, чтобы образовался порошок
Дай таких доз №10
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

Эталон приготовления лекарственной формы

1. Rp.: Codeini phosphatis 0,01
Extracti Belladonnae
Papaverini hydrochloridi ana 0,02
Sacchari 0,2
Misce ut fiat pulvis
Da tales doses №10 Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. Сложный дозированный порошок для внутреннего применения, в состав которого входят вещества списка "А" - кодеина фосфат (приравненный к наркотическому); папаверина гидрохлорид и экстракт красавки - вещества списка "Б".

Технология и её обоснование. Проверяют дозы кодеина фосфата, папаверина гидрохлорида и экстракта красавки. Проверяют норму отпуска кодеина фосфата по данному рецепту. Дозы и нормы отпуска не завышены.

Если для приготовления данной прописи используется сухой экстракт красавки, то его берут двойное количество по отношению к густому экстракту, что учитывается при развешивании порошков.

В предварительно затертую сахаром ступку помещают 0,1 г кодеина фосфата и растирают. Вносят в ступку 0,2 г папаверина гидрохлорида, тщательно перемешивают. Затем прибавляют 0,4 г сухого экстракта красавки, смешивают и в несколько приёмов добавляют 2,0 г сахара. Развешивают по 0,27 г в вошенные капсулы.

При необходимости применения густого экстракта, вследствие отсутствия сухого экстракта поступают следующим образом: густой экстракт отвеивают на кружок фильтровальной бумаги и переносят на пестик. Бумагу отделяют путём смачивания её несколькими каплями 20% спирта.

Сняв экстракт с кружка бумаги, помещают в ступку, предварительно затертую сахаром, 4-5 капель 20% спирта и растворяют в нём экстракт красавки до образования однородной густой жидкости. После чего постепенно перемешивают.

вают порошкообразные ингредиенты в порядке возрастания их количества. Приготовленную смесь оставляют в ступке на воздухе (5-10 мин.) для удаления спирта. Порошкообразную массу развешивают на 10 доз по 0,25 г.

Оформляют к отпуску, снабжают этикетками "Внутреннее", "Обращаться с осторожностью", выписывают сигнатуру, печатают. Оформляют паспорт (на отдельном листке).

Паспорт

Дата: № рецепта "А"
Выдал: Codeini phosphatis 0,1
Подпись
Получил: Codeini phosphatis 0,1
Подпись
Взято: Sacchari 2,0
 Codeini phosphatis 0,1
 Papaverini hydrochloridi 0,2
 Extracti Belladonne sicci (1:2) 0,4
 по 0,27 №10
Изготовил - подпись
Расфасовал – подпись
Проверил — подпись

Ситуационные задачи

В задачах нашли отражение - технология порошков с экстрактами, красящими веществами и полуфабрикатами.

1. Возьми: Рибофлавина 0,01
Сахара 0,25
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №12
Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в затёртую ступку 0,12 г рибофлавина, растёр и частями добавил 3,0 г сахара. Развесил по 0,26 г в вощёные капсулы. Оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

1. Возьми: Экстракта красавки 0,01
Висмута нитрата основного 0,15
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в затёртую ступку 0,1 г густого экстракта красавки, частями добавил 1,5 г висмута нитрата основного, тщательно растёр. В последнюю очередь внёс в ступку сахар, перемешал. Полученную массу развесил по 0,36 г в вощёные капсулы, оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

2. Возьми: Анальгина 0,2

Димедрола 0,05

Смешай, чтобы получился порошок

Дай таких доз №10

Обозначь: По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в ступку 2,0 г анальгина, растёр и отсыпал на капсулу оставив примерно 0,5г. Добавил 0,5 г димедрола, затем частями отсыпанный ранее анальгин, каждый раз тщательно перемешивая. Развесив по 0,25 г в вощенные капсулы. Оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Riboflavini 0,01

Sacchari 0,25

Misce ut fiat pulvis

Da tales doses №12

Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации. Студент приготовил лекарственную форму неправильно, нарушив принцип приготовления порошков с красящими веществами — для уменьшения загрязнения ступки красящее вещество при приготовлении порошков должно находиться между двумя слоями неокрашенного вещества.

Технология и её обоснование. 3,0 г сахара растирают в мелкий порошок и высыпают на бумагу, оставив небольшую часть в ступке (0,5 г). Затем отвешивают на специальных весочках и высыпают в ступку 0,12 г рибофлавина, сверху насыпают слой растёртого сахара, смешивают и постепенно добавляют остальное количество сахара. Готовый, равномерно окрашенный порошок развешивают на 12 доз в вощенные капсулы. Оформляют к отпуску.

Паспорт

Дата № рецепта

Взято: Sacchari 3,0

Riboflavini 0.12

по 0,26 №12

Изготовил – подпись

Расфасовал – подпись

Проверил - подпись

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. – Харків:РВП «Оригінал», 1995. – С.152-179.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм.-М.: «Медицина»,1991, Т.1.- С.134-156

3. Государственная Фармакопея СССР, - XI изд.-М.: «Медицина»,1990,Вып.2.- С.150
4. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.
5. Приказ МЗ Украины № 8 от 15.01.03г.
6. Приказ МЗУ №44 от 16.03.93г.

Итоговый контроль тематического модуля 1
“Основные понятия и термины технологии лекарственных форм.
Государственное нормирование производства
лекарственных препаратов. Порошки”

Цель обучения

Студент должен:

- знать основные цели и задачи технологии лекарств;
- знать основные документы по нормированию производства лекарств;
- усвоить основные термины и понятия технологии лекарственных форм;
- знать фармацевтический и санитарный режим в аптеках;
- уметь выписывать на латинском языке рецепты и оформлять их паспорт письменного контроля;
- освоить методы дозирования лекарственных форм (по массе и каплям);
- знать и уметь теоретически обосновать технологию приготовления порошков;
- уметь самостоятельно изготовить и оформить к отпуску порошковую лекарственную форму;
- уметь пользоваться фармакопеей и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению порошков.

Контрольные вопросы:

1. Организация производства лекарственных форм в аптеках, санитарный и фармацевтический порядок. Приказ МЗ Украины №275 от 15.05.2006 г.
2. Какими документами нормируется производство, качество, условие хранения и отпуск лекарств? Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г. Приказ МЗ Украины №360 от 19.07.2005г. Приказ МЗ Украины № 44 от 16.03.93г.
3. Государственная фармакопея Украины(ДФУ I) и её структура.
4. Классификация лекарственных форм.
5. Виды прописей (официальные, мануальные, магистральные). Примеры.
6. Рецепт, правило его выписывания. Оформление паспорта. Приказ МЗ Украины №360 от 19.07.2005г.
7. Методы дозирования лекарственных форм.
8. Типы аптечных весов и их метрологические характеристики.
9. Стандартные и эмпирические каплемеры. Калибровка эмпирического каплемера. (расчёты).
- 10.Классификация порошков. Стадии технологического процесса приготовления порошков.
- 11.Общие правила измельчения и смешивания порошков и их особенности.
- 12.Приготовление порошков с трудно измельчаемыми веществами.
- 13.Приготовление порошков с ядовитыми веществами. Тритурации.

14. Приготовление порошков с настойками, экстрактами и красящими веществами.
15. Значение упаковки в обеспечении качества порошков. Упаковочные материалы, требования, предъявляемые к ним.
16. Оформление порошков, содержащих ядовитые вещества, к отпуску.

Практическая работа:

Студенты готовят и оформляют к отпуску одну лекарственную форму по предложенному преподавателем рецепту. Методика выполнения контрольной работы приведена в разделе “Организация и методика выполнения лабораторных занятий”.

После выполнения практической работы студенты проходят тестирование по пройденным темам в компьютерном классе, а затем проводится семинар по выше приведенным контрольным вопросам.

Решение ситуационных задач

См. «Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарств аптечного производства», под редакцией Т.С. Кондратьевой в разделе «Ситуационные задачи».

Тематический модуль 2 (ТМ2): Жидкие лекарственные формы (концентрированные растворы, водные и неводные растворы, капли, микстуры, стандартные фармакопейные жидкости).

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Правила приготовления жидких лекарственных форм согласно действующей НТД.	Готовить жидкие лекарственные формы согласно действующей НТД.
Номенклатуру концентрированных растворов и правила работы с бюреточной установкой.	Работать с бюреточной установкой.
Характеристику и технологию приготовления растворов стандартных фармакопейных жидкостей.	Проводить расчеты для приготовления растворов стандартных фармакопейных жидкостей.

Структура ТМ2

Тематический план ТМ2
Жидкие лекарственные средства для орального применения. Приготовление растворов легко- и труднорастворимых, легкоокисляющихся, образующих комплексные соединения веществ. Капли для внутреннего применения.
Приготовление концентрированных растворов для бюреточной установки. Расчеты по доведению концентрированных растворов до требуемой концентрации.
Приготовление микстур с использованием концентрированных растворов, галеновых препаратов и растворением сухих лекарственных веществ в концентрации до 3% и свыше 3%
Жидкие лекарственные формы со стандартными фармакопейными растворами
Приготовление неводных растворов. Расчеты по разведению спирта. Эвтектические смеси.
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА И СЕМИНАР по темам: “Водные и неводные растворы. Концентрированные растворы. Приготовление жидких лекарственных форм с использованием сухих веществ и концентрированных растворов. Капли. Разбавление спирта и стандартных фармакопейных жидкостей”.

**Тема 6: Жидкие лекарственные средства для орального применения. Приготовление растворов легко- и труднорастворимых, легкоокисляющихся, образующих комплексные соединения веществ.
Капли для внутреннего применения.**

Жидкие лекарственные средства для орального применения представляют собой растворы, эмульсии или суспензии, содержащие одно или более действующих веществ в соответствующем растворителе. Некоторые лекарственные средства для орального применения могут состоять только из жидких действующих веществ.

Они предназначены для питья в неразведенном состоянии или после разведения.

Растворы состоят из основного действующего вещества (Basis) и растворителя (Constituens); простой раствор содержит одно растворенное вещество, сложный - несколько ингредиентов. Приготовление простых растворов не представляет затруднений. Отмеривание или отвешивание вещества, растворение, процеживание, или фильтрование, упаковка и этикетирование. Но подавляющее большинство растворов представляют сложные сочетания нескольких лекарственных веществ. Как правило, один из компонентов - жидкость, дисперсионная среда - обозначают различными названиями - Solvendum, Vehiculum, Menstruum.

В качестве растворителя наиболее часто используется вода очищенная (Aqua purificata).

Важной особенностью процесса растворения является его самопроизвольность (спонтанность). Достаточно простого соприкосновения растворяемого вещества с растворителем, чтобы образовался раствор. Внешние факторы - нагревание, предварительное измельчение вещества, охлаждение, перемешивание могут ускорить процесс растворения. Важнейшей технологической проблемой является возможно быстрое распределение вещества в дисперсионной среде. Наиболее равномерное распределение вещества достигается в истинных растворах, ВМС и коллоидных растворах.

Процеживание и фильтрование. Эти процессы применяют в аптечной практике для отделения жидкой фазы от твердой, которая чаще всего находится в растворах при загрязнении растворителя, растворяемых веществ или посуды и приборов в виде пыли, бумажных волосков и т.д.

Процеживание проводят только для удаления крупных частиц, для чего раствор процеживают через вату, несколько слоев марли, холст, шелк.

Фильтрование- это процесс отделения твердой фазы от жидкой с помощью фильтровальной бумаги или стеклянных фильтров. Метод фильтрования через бумагу является малопродуктивным и трудоемким вследствие недостаточной скорости фильтрования и частого отслаивания волокон от фильтрую-

шего материала. С целью совершенствования процесса фильтрования растворов предложено использование стеклянных фильтров. Стеклянные фильтры удобны для фильтрования растворов алкалоидов, красящих веществ, ферментов, окислителей, коллоидных растворов. Они выпускаются четырех размеров.

При фильтровании растворов для внутреннего и наружного применения используют фильтры №1 и №2, через которые жидкость проходит самопроизвольно, фильтры №3 и №4 требуют создания вакуума, их используют для фильтрования глазных капель и инъекционных растворов, а также для концентрированных растворов.

Растворы можно готовить массообъемным, объемным и массовым способом.

Массообъемным способом готовят большинство растворов. В данном случае растворяемое вещество берут по массе, а растворитель - до получения требуемого объема. Объемный способ принят только для изготовления растворов спирта. Весовым способом готовят растворы на вязких растворителях (глицерин, растительные масла и др.). В этом случае растворяемое вещество и растворитель берут по массе. Концентрация растворов в рецептах может выражаться различно.

1. В процентах

Возьми: Раствора натрия бромида 3% 200мл
Дай. Обозначь.

2. Разделительным перечислением растворяемого вещества и растворителя.

а) Возьми: Натрия бромида 6,0
Воды очищенной 200мл
Смешай. Дай. Обозначь.

б) с указанием доведения раствора до заданного объема

Возьми: Натрия бромида 6,0
Воды очищенной до 200мл
Смешай. Дай. Обозначь.

3. Отношением количества вещества к количеству раствора

Возьми: Раствора натрия бромида из 6,0 - 200мл
Дай. Обозначь.

4. Выражение концентрации может быть видоизменено

Возьми: Раствора этакридина лактата (1:1000) - 200мл
Дай. Обозначь.

Если в растворах для внутреннего применения прописаны ядовитые или сильнодействующие вещества, то необходимо проверить дозу.

Возьми: Раствора анальгина 3% 200мл
Калия бромида 3,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Объем столовой ложки - 15мл; десертной - 10мл; чайной - 5мл.

Число приемов: $200:15=13$.

Доза анальгина на один прием: $6:13=0,46$; суточная доза-1,38; ВРД -1,0; ВСД-3,0.

Доза анальгина в рецепте не завышена.

Растворы чаще готовят массообъемным методом, который обеспечивает необходимую массу лекарственного вещества в заданном объеме раствора. Исключением являются растворы, где в качестве растворителя используют жидкости с большой плотностью, вязкие, летучие, а также эмульсии и некоторые лекарства по авторским прописям.

Растворы, в которых растворитель выписан различными способами, при массообъемном приготовлении имеют одинаковый объем. (см. приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г.)

При приготовлении водного раствора в подставку, промытую водой очищенной, отмеривают необходимое количество воды, в котором растворяют взвешенное количество лекарственного вещества.

Если в жидких лекарственных формах для орального применения прописаны ядовитые или сильнодействующие лекарственные вещества, то перед приготовлением необходимо проверить высшие разовые и суточные дозы и добавить их в отмеренное количество воды в первую очередь.

Если лекарственное вещество существует в кристаллическом и обезвоженном виде (натрия сульфат, магния сульфат), то используют кристаллическое вещество. Сильногигроскопичные вещества (кальция хлорид) используют в виде 50% раствора.

Если в состав раствора входят твердые лекарственные вещества с различной растворимостью, то в первую очередь растворяют труднорастворимые вещества. Для ускорения растворения используют предварительное измельчение, горячую воду, подогревание и перемешивание.

Для растворения труднорастворимых веществ, таких как квасцы, кислота борная, фурацилин, железа сульфат, меди сульфат, натрия сульфат, натрия тетраборат используют горячую воду (подогревание) или растирание в ступке в присутствии небольшого количества растворителя.

Особые случаи приготовления некоторых водных растворов.

Раствор натрия гидрокарбоната. Используют воду комнатной температуры. При изготовлении раствора происходит гидролиз вещества с образованием натрия карбоната и углекислого газа. Нагревая раствор и используя теплую воду, следует герметично закупорить флакон и вскрывать только после охлаждения.

Раствор свинца ацетата. Для растворения свинца ацетата используют свежeproкипяченную воду (свежеперегнанная очищенная вода, прокипяченная

в течении 30мин), лишенной углекислого газа. К раствору свинца ацетата для полного его растворения рекомендуется добавлять уксусную кислоту (5капель разведенной уксусной кислоты на 100мл раствора).

Раствор темисала. Темисал представляет собой смесь эквимолекулярных количеств натриевых солей салициловой кислоты и слабой органической кислоты - теобромина. Под действием углекислоты в воде из темисала выпадает в осадок практически не растворимый в воде теобромин. Чтобы избежать разложения, растворы темисала готовят на свежeproкипяченной очищенной воде, лишенной углекислого газа и плотно укупоривают. Выделившийся теобромин можно растворить, добавляя небольшое количество (несколько капель) 15% раствора едкого натра. Растворы с осадком отпускать нельзя.

Раствор осарсола. Осарсол содержит до 27% мышьяка и представляет собой двухосновную кислоту, список А. Препарат очень мало растворим в воде, поэтому для улучшения его растворения в воду добавляют щелочи: натрия окиси гидрат или натрия гидрокарбонат. При изготовлении 3% раствора осарсола добавляют на 1,0 препарата 0,4г натрия гидрокарбоната; при изготовлении 5% раствора осарсола на 1,0 препарата берут 0,61г натрия гидрокарбоната. Растворяют в воде натрия гидрокарбонат, в полученном растворе растворяют осарсол, процеживают, оформляют к отпуску с предупредительными этикетками, выписывают сигнатуру. Флакон опечатывают.

Капли для орального применения.

Капли - это жидкие лекарственные формы, дозируемые при их приеме каплями. Растворы лекарственных веществ выписываются в форме капель в объеме 5-15мл. Способ приготовления капель зависит от свойств лекарственных веществ и объема раствора. Малый объем раствора обуславливает специфический способ приготовления. Лекарственные вещества растворяют в половинном количестве растворителя, раствор процеживают через длинноволокнистую вату, предварительно промытую водой очищенной. Остальную воду процеживают через ту же вату до получения прописанного объема капель. Такая технология обеспечивает точность концентрации лекарственных веществ в растворе. Водные растворы солей можно процеживать (фильтровать) через стеклянные фильтры.

Если капли состоят из настоек, галеновых, новогаленовых препаратов и других жидких и твердых веществ, приготовление сводится к растворению твердых лекарственных веществ в соответствующем растворителе или к смешиванию жидкостей.

Готовые жидкие лекарственные формы проверяют на чистоту и герметичность. Флакон слегка встряхивают, переворачивают и просматривают в прямом и отраженном свете. Не должно быть никаких посторонних частиц и жидкость не должна протекать через пробку. Корковую пробку накрывают бумажным колпачком и обвязывают нитью, концы которой заклеивают маркой с реквизитами аптеки. Если используется пластмассовая пробка, то бумажные колпачки не используются. Наклеиваются соответствующие этикетки "Наружное", "Внутреннее". Растворы с ядовитыми веществами опечатывают, выписы-

вают сигнатуру, этикетки "Обращаться с осторожностью". Если необходимо, этикетки "Хранить в прохладном месте", "Хранить в защищенном от света месте", "Перед употреблением взбалтывать". Обращают внимание на прозрачность, цвет, запах, вкус, отклонения в объеме (приказ МЗУ №812 от 17.10.12г.). Контроль при отпуске осуществляется согласно приказа МЗУ №812 от 17.10.12г. Срок годности в сутках при температуре 3-5°C и не выше 25°C и составляет в среднем от 2 до 30 суток.

Цель обучения

Студент должен:

- научиться готовить водные растворы в соответствии со свойствами лекарственных веществ и требованиями нормативной документации (приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г.);
- освоить массообъемный метод приготовления водных растворов: рассчитать количество лекарственных веществ и растворителя, составить паспорт;
- уметь проверить и при необходимости исправить дозы лекарственных веществ списков А и Б;
- уметь приготовить водный раствор:
 - а) с использованием особых приемов растворения,
 - б) из лекарственного вещества, обладающего окислительными свойствами,
 - в) из лекарственного вещества, образующего легкорастворимое комплексное соединение;
- уметь осуществить процесс очистки растворов от механических примесей;
- уметь оценивать качество водных растворов на стадии приготовления и отпуски, руководствуясь требованиями приказа МЗУ №626 от 20.12.2004г.;
- уметь упаковывать и оформлять водные растворы к отпуску.

Учебные вопросы

1. Характеристика растворов как лекарственной формы. Положительные и отрицательные стороны.
2. Требования к растворителям, используемым для приготовления жидких лекарственных форм. Ассортимент.
3. Вода очищенная, получение и требования, предъявляемые к ней. Аппаратура. Приказ МЗ Украины №275 от 15.05.2006г.
4. Факторы, ускоряющие процесс растворения лекарственных веществ.
5. Процеживание и фильтрование растворов. Аппаратура для фильтрования растворов под вакуумом.
6. Способы прописывания и обозначения концентрации растворов в рецептах. Проверка доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих веществ в жидких лекарственных формах.
7. Массообъемный метод приготовления жидких лекарственных форм. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г. (вступление, раздел 1,2,3).
8. Приготовление растворов легко- и труднорастворимых веществ.
9. Технология растворов из препаратов образующих комплексные соединения (ртути дихлорид, ртути дийодид, йод), окислителями (калия перманганат,

серебра нитрат).

10. Условия приготовления растворов свинца ацетата, темисала, натрия гидрокарбоната, осарсола.
11. Капли для внутреннего применения.
12. Упаковка, хранение и отпуск жидких лекарственных форм. Приказ №812 от 17.10.12г.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 3-4 лекарственные формы по нижеперечисленным прописям:

1. Возьми: Цинка сульфата 0,3
Меди сульфата 0,5
Воды очищенной 80мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке через 10 минут.
2. Возьми: Раствора фурацилина (1:5000) 250мл
Натрия хлорида 2,25
Смешай. Дай.
Обозначь. Полоскание.
3. Возьми: Раствора свинца ацетата 1% 100мл
Дай. Обозначь. Для спринцевания.
4. Возьми: Раствора квасцов 1,0-50мл
Дай. Обозначь. Полоскание.
5. Возьми: Анальгина 1,0
Магния сульфата 5,0
Воды очищенной 100мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Раствора Люголя 10мл
Дай.
Обозначь. По 5 капель 2 раза в день с молоком.
7. Возьми: Раствора Люголя 10мл
Дай. Обозначь. Для смазывания зева.
8. Возьми: Раствора калия перманганата 0,3% 50мл
Дай.
Обозначь. По 30-40 кап. на 1 ст. воды для полосканий.

9. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,5 -150мл
Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день до еды.
10. Возьми: Раствора темисала из 1,5 - 100мл
Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
11. Возьми: Раствора осарсола 5,0:100мл
Дай. Обозначь. Для тампонов.
12. Возьми: Раствора нитроглицерина 1 % 5мл
Настойки валерианы
Настойки пустырника поровну по 25мл
Ментола 1,5
Смешай. Дай.
Обозначь. По 15 капель 2 раза в день.
13. Возьми: Адонизида 5мл
Настойки ландыша
Настойки валерианы поровну по 15мл
Настойки пустырника 10мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 30 капель 2 раза в день.

Эталоны приготовления лекарственных форм

7. Rp.: Solutionis Lugoli 10 ml
Da. Signa. Для смазывания зева.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для наружного применения, в состав которой входит труднорастворимое вещество йод. Кристаллический йод растворяется в воде 1:5000. Для получения более концентрированных растворов используют способность йода образовывать легко растворимые комплексные соединения с йодидами, бромиды калия и натрия. 1% раствор Люголя применяется как наружное средство. (5% раствор Люголя применяется внутрь) Его готовят по следующей прописи:

Состав: Йода кристаллического 1,0
Калия йодида 2,0
Воды очищенной 100мл

Технология и ее обоснование. Растворяют 0,2г калия йодида в 3-4 каплях воды очищенной (растворимость калия йодида в воде 1:0,75мл,) и в концентрированном растворе растворяют 0,1г йода кристаллического, при этом ускоряется реакция комплексообразования. Добавляют 10мл воды очищенной. Раствор процеживают через стеклянный фильтр №1. Учитывая светочувстви-

тельности йода, лекарственную форму отпускают в склянках оранжевого стекла. Оформляют этикеткой "Наружное". Выписывают паспорт.

Паспорт

дата _____ № рецепта _____
Взято: Iodi 0,1
Kalii iodidi 0,2
Aquae purificatae 10ml
V=10ml

Изготовил: подпись _____

Проверил: подпись _____

13. Rp.: Adonisidi 5ml
Tincturae Convallariae
Tincturae Valerianae aa 15ml
Tincturae Leonuri 10 ml
Misc. Da. Signa. По 30 капель 2 раза в день

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, в состав которой входит адонизид - список Б.

Технология и ее обоснование. Проверяют высшие дозы адонизида. Определяют количество капель во всем объеме:

1-й метод:

15мл настойки валерианы x 51кап.=765кап.
15мл настойки ландыша x 50кап.=750кап.
15мл настойки пустырника x 51кап.=765кап.
5мл адонизида x 34кап.=170кап.
Итого: 2195кап.

Определяют количество приемов:

2195кап. :30=73приема

Рассчитывают разовые и суточные дозы адонизида:

170кап.:73=2кап. (разовая)
2кап. x 2=4кап. (суточная)

2-й метод:

Для определения доз ядовитых и сильнодействующих веществ в смеси настоек можно использовать более простой и быстрый метод, основанный на расчете пропорциональности содержания настоек в смеси.

Например: в 45мл смеси настоек содержится 5мл адонизида, в 30каплях (разовый прием смеси настоек) - x капель адонизида

$$\begin{array}{ccc} 45 & \text{—} & 5 \\ 30 & \text{—} & X \end{array} \quad x = \frac{(5 \times 30)}{45} = 3 \text{ капли}$$

Более точные результаты при этом методе получаются в случае, когда настойки имеют приблизительно одинаковое количество капель в 1мл.

Дозы не превышены. Полученные результаты сравнивают с данными, приведенными в ГФ.

Технология. В склянку для отпуска отмеривают 5мл адонизида, 10мл настойки пустырника, 15мл настойки ландыша и валерианы. Перемешивают. Оформляют этикеткой "Внутреннее". Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№рецепта

Взято: Adonisidi 5ml
Tincturae Convallariae 15ml
Tincturae Vallerianae 15ml
Tincturae Leonuri 10 ml
V=45ml

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены вопросы технологии жидких лекарственных форм

1. Возьми: Раствора калия перманганата 4% 30мл
Дай. Обозначь. Для полоскания.

Ситуация. Студент отвесил 1,2г калия перманганата и растворил в подставке в 30 мл свежеперегретой воды. Раствор процедил через рыхлый комочек ваты в отпускной флакон оранжевого стекла. Оформил к отпуску. Дайте критическую оценку технологии раствора.

2. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,5% 200мл
Дай.
Обозначь. Для промывания мочевого пузыря.

Ситуация. Студент отвесил 1,0 серебра нитрата, поместил в подставку, растворил в 200мл очищенной воды, процедил в отпускной флакон на 200мл через стеклянный фильтр №1. Подготовил к отпуску. Дайте критическую оценку технологии раствора.

3. Возьми: Раствора меди сульфата 3% 150мл
Дай. Обозначь. Для спринцевания.

Ситуация. Студент отвесил 4,5 меди сульфата, поместил в подставку, добавил 150мл очищенной воды. Вещество не растворилось в воде при длительном стоянии и помешивании стеклянной палочкой. Не процеживая раствор перенес в отпускной флакон. Оформил к отпуску. Дайте критическую оценку технологии раствора.

Эталон решения ситуационной задачи

3. Rp.: Sol. Cupri sulfatis 3% 150ml
Da. Signa. Для спринцевания.

Критическая оценка ситуации. Студент приготовил лекарственную форму неправильно. Несмотря на хорошую растворимость меди сульфата в воде (1:3),

процесс растворения протекает медленно в связи с плохой смачиваемостью кристаллов вещества. Поэтому прибегают к измельчению кристаллов в ступке. Процеживание рекомендуют производить через стеклянные фильтры. Студент нарушил технологию: не достиг полноты растворения меди сульфата и отпустил лекарственную форму в виде суспензии.

Технология и ее обоснование. Отвешивают на ВР - 5 4,5г меди сульфата, помещают в ступку №4 и растирают в сухом виде, затем добавляют 30мл воды очищенной и продолжают растирание. Полученный раствор процеживают через стеклянный фильтр №1 во флакон. Отпускной флакон укупоривают и снабжают этикеткой "Наружное". Оформляют паспорт.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято: Cupri sulfatis 4,5	
<u>Aquae purificatae 150ml</u>	
V=150ml	

Изготовил- подпись

Проверил- подпись

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВП "Оригінал", 1995.- с.187-213, с.233-238.
2. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.-М.: "Медицина", 1986.- с.55-65.
3. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств.-М.: "Медицина", 1984.-с.100-121.
4. Приказ МЗ Украины №275 от 15.05.2006г. "Инструкция по санитарно-противоэпидемическому режиму аптек."
5. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой."
6. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках».
7. Державна Фармакопея України.- 1-е вид.- Харків: РІРЕГ, 2001.- с. 522-524.

Тема 7: Приготовление концентрированных растворов для бюреточной установки. Расчеты по доведению концентрированных растворов до требуемой концентрации

Концентрированные растворы – это рабочие растворы лекарственных веществ определенной концентрации - большей, чем та, в которой эти вещества прописываются в рецептах. Предназначаются для соответствующего разведения растворителем (водой) при изготовлении жидких лекарств. Применение таких растворов значительно облегчает работу фармацевта, способствует повышению качества приготовленных лекарств и ускоряет их отпуск населению. Номенклатура концентрированных растворов определяется запросами экстермпоральной рецептуры и в зависимости от потребности список концентрированных растворов может изменяться.

Готовят концентрированные растворы в асептических условиях на свежеперегнанной воде очищенной.

Все вспомогательные материалы, а также посуда, применяемая при изготовлении концентрированных растворов, должны быть простерилизованы. Полученные растворы обязательно фильтруют и подвергают количественному и качественному химическому анализу. На емкостях с приготовленным концентрированным раствором наклеивают этикетку с указанием наименования и концентрации раствора; номер серии; дата приготовления; номер анализа (приказ МЗ Украины № 197 от 7.09.93г.).

Рефрактометрия. Для определения концентрации вещества в растворе, подлинности и чистоты часто применяется рефрактометрия.

Показатель преломления - это отношение скорости света в воздухе к скорости света в испытуемом растворе. Показатель преломления зависит от температуры, длины волны света, от концентрации вещества в растворе, природы растворителя.

Приборы, применяемые для определения показателя преломления, называются рефрактометрами.

Методика определения

Испытуемый раствор и воду очищенную выдерживают 30 минут рядом с рефрактометром. После этого наносят 1-2 капли воды на призму рефрактометра и определяют показатель преломления. Затем призму тщательно протирают, наносят 1-2 капли испытуемого раствора и определяют показатель преломления.

Концентрацию вещества в растворе определяют по формуле:

$$X = \frac{(n - n_0)}{F}$$

где **X** - концентрация исследуемого раствора в весовых или объемных процентах;

n - показатель преломления раствора;

n_0 - показатель преломления растворителя;

F - прирост показателя преломления, приходящийся на каждый процент растворенного вещества.

Примечание: рефрактометрическим методом проводится определение для растворов с концентрацией веществ более 5%.

Цель обучения

Студент должен:

- освоить методику приготовления концентрированных растворов;
- закрепить знания по рефрактометрии. Знать и уметь использовать рефрактометрический метод для количественного определения веществ в концентрированных растворах;
- уметь проводить расчеты по укреплению или разбавлению приготовленных растворов.

Учебные вопросы

1. Приготовление концентрированных растворов для бюреточной установки. Приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93г.
2. Что такое коэффициент увеличения объема лекарственного вещества и как он используется при приготовлении концентрированных растворов?
3. Как приготовить концентрированный раствор с учетом его плотности?
4. Что понимается под асептическими условиями приготовления концентрированных растворов?
5. Рефрактометрия.
6. Расчеты по доведению концентрированных растворов до требуемой концентрации:
 - а) раствор оказался крепче требуемого;
 - б) раствор оказался слабее требуемого;
7. Допустимые отклонения в концентрированных растворах.
8. Оформление и хранение концентрированных растворов в аптеке.

Практическая работа

Студенты готовят три концентрированных раствора - с помощью мерной посуды, с учетом плотности и коэффициента увеличения объема.

Приготовить 25мл раствора и проверить рефрактометрически концентрацию следующих растворов:

№ п/п	Наименование лекарственного вещества	Конц-я, %	План работы			Фактор пересчета	Плотность
			Мерная посуда	Коэфф. увелич. объема	Плотность р-ра		
1.	Гексаметилен-тетрамин	10	a	0,78c	b	0,00166	1,0212
2.	Натрия салицилат	10	b	0,58a	c	0,00200	1,0401
3.	Натрия бромид	10	c	0,25b	a	0,00132	1,0730
4.	Калия бромид	20	a	0,27c	b	0,00116	1,1438
5.	Кальция хлорид	20	c	0,58b	a	0,00114	1,0780
6.	Натрия бензоат	10	b	0,60a	c	0,00214	1,0381
7.	Кофеин-бензоат натрия	10	a	0,65c	b	0,00192	1,0341
8.	Магния сульфат	25	b	0,50a	c	0,00089	1,1159
9.	Натрия гидрокарбонат	5	c	0,30b	a	0,00125	1,0331

Первый студент готовит согласно плану работы (а), раствор гексаметилентетрамина 10% с помощью мерной посуды, раствор натрия салицилата 10% с учетом КУО и раствор натрия бромида 10% с учетом плотности. Второй студент (б)- раствор натрия салицилата 10% с помощью мерной посуды, раствор натрия бромида с учетом КУО, раствор калия бромида 20% - с учетом плотности и т. д.

Приготовленные концентрированные растворы проверяют рефрактометрически на количественное содержание вещества. В случае отклонений концентраций растворов, раствор укрепляют или разбавляют.

Эталон приготовления концентрированного раствора.

С использованием мерной посуды приготовить 25мл 20% раствора кальция хлорида и проверить концентрацию.

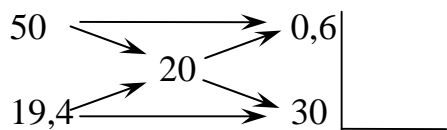
Вначале рассчитывают количество кальция хлорида (в аптеке кальция хлорид хранится в виде 50% раствора):

$$\begin{array}{rcl}
 100 & \text{—} & 20 \\
 25 & \text{—} & X \\
 100 & \text{—} & 50 \\
 Y & \text{—} & 5
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{l}
 X= 5,0 \\
 Y= 10\text{мл } 50\% \text{ раствора}
 \end{array}$$

В асептических условиях отмеривают 10мл 50% раствора кальция хлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25мл и доливают водой очищенной до метки. Полученный раствор проверяют на подлинность, чистоту и количественное содержание вещества.

Концентрация вещества в растворе после количественного определения оказалась 19,4% . Сколько надо добавить 50% раствора кальция хлорида для приготовления 20% раствора.

Расчет ведем по правилу смешения:



$$\begin{array}{l}
 30\text{г} \quad \text{---} \quad 0,6\text{ч} \\
 25\text{г} \quad \text{---} \quad X \\
 \quad \quad \quad X=(25 \times 0,6)/30=0,5\text{мл}
 \end{array}$$

Проверка расчета.

Объем 25мл увеличился на 0,5мл и стал 25,5мл. В этом объеме будет 5,1г кальция хлорида (4,85 +0,25).

$$\begin{array}{l}
 25,5 \quad \text{---} \quad 5,1 \\
 100 \quad \text{---} \quad X \quad \quad X= (100 \times 5,1)/25,5= 20\%
 \end{array}$$

Концентрация вещества в растворе после количественного определения оказалась 20,8%. Сколько надо добавить воды для получения 20% раствора?

Расчет ведем по формуле: $X=V(C-B)/B$

где **X** - количество воды, необходимое для разбавления приготовленного раствора в мл;

V - объем приготовленного раствора в мл;

C - фактическая концентрация раствора в процентах;

B - требуемая концентрация раствора в процентах.

В формулу подставляют цифровые значения:

$$X=25(20,8-20)/20=1\text{мл}$$

К полученному раствору добавляют 1мл воды очищенной и получают 20% раствор кальция хлорида.

Проверка расчета. К 25мл 20,8% раствора кальция хлорида добавим 1мл воды, общий объем равен 26мл, в нем находится 5,2 вещества, отсюда:

$$\begin{array}{l}
 26 \quad \text{---} \quad 5,2 \\
 100 \quad \text{---} \quad X \quad \quad X=(100 \times 5,2)/26=20\%
 \end{array}$$

Концентрированный раствор после разбавления или укрепления повторно подвергают качественному анализу, проверяют на количественное содержание, чистоту.

Полученный раствор фильтруют через стеклянный фильтр №3или №4 в предварительно простерилизованную склянку для хранения. На склянку прикрепляют этикетку с указанием наименования, концентрации, даты изготовления, № анализа, серии.

Приготовить 1000мл 10% раствора натрия бромиды. Плотность раствора

1,0730 г/мл.

В тех случаях, когда отсутствует мерная посуда (мерные колбы, цилиндры), лекарственное вещество и растворитель отвешивают. Зная плотность раствора, можно легко и точно рассчитать, какое количество воды необходимо взять. Для расчета можно воспользоваться формулой:

$$m = \rho \cdot V,$$

где m - масса раствора, г;

V - объем раствора, мл;

ρ - плотность раствора, г/мл.

Масса раствора равна: $m=1,0730\text{г/мл} \times 1000\text{мл}=1073,0\text{г}$

Масса раствора состоит из массы растворителя и массы лекарственного вещества. Следовательно, для приготовления 1000мл 10% раствора натрия бромида воды очищенной необходимо взять: $1073,0 - 100,0=973,0$.

При этом получается 1073,0г раствора, объем которого равен 1000мл.

В стерильную посуду отвешивают 973,0 воды очищенной, прибавляют 100,0 натрия бромида. После растворения натрия бромида раствор фильтруют в склянку для хранения.

С учетом коэффициента увеличения объема (КУО), приготовить 1000мл 10% раствора натрия бромида.

Количество воды для приготовления концентрированного раствора можно рассчитать, используя значения коэффициента увеличения объема. КУО - это величина, показывающая увеличение объема при растворении 1,0г вещества. Значения КУО приведены в справочных таблицах. КУО для натрия бромида составляет - 0,27мл/г. 100,0г натрия бромида вытеснит 27мл воды ($0,27\text{мл/г} \times 100,0\text{г} = 27\text{мл}$). Отсюда воды необходимо взять: $1000\text{мл} - 27\text{мл} = 973\text{мл}$.

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

Уметь приготовить концентрированный раствор с использованием мерной посуды, плотности раствора и коэффициента увеличения объема, а также уметь довести раствор до требуемой концентрации в случае ее несоответствия. Сделать проверку расчетов.

1. Сколько воды нужно прибавить для разбавления 5л 52% раствора кальция хлорида, чтобы получить 50% раствор?

Ответ: 200мл.

2. Рассчитать количество воды для разбавления 3л 20,8% раствора натрия бромида, чтобы получить 20% раствор?

Ответ: 120мл.

3. Сколько воды нужно прибавить для разбавления 2л 5,5% раствора натрия гидрокарбоната, чтобы получить 5% раствор?

Ответ: 200мл.

4. Приготовлено 2л 40% раствора глюкозы. Вычислить какое количество глюкозы нужно добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация составила 38,4? ($\rho=1,1498$).

Ответ: 42,67г.

5. Сколько вещества нужно добавить для укрепления 5л 18,5% раствора натрия салицилата, чтобы получить 20% раствор? ($\rho=1,0830$).

Ответ: 84,93г.

6. Приготовлено 2л 9,2% раствора кальция хлорида. Сколько нужно добавить 50% раствора кальция хлорида, чтобы получить 10% раствор?

Ответ: 40мл.

7. Приготовить 0,4л 20% раствора кальция бромида с использованием мерной посуды.

8. Приготовить 3л 10% раствора натрия бензоата с учетом плотности раствора ($\rho=1,0381$).

Ответ: 2814,3мл

9. Приготовить 1,5л 20% раствора натрия бромида с учетом коэффициента увеличения объема, равного 0,25 (влажность препарата 2,8%).

Ответ: 1416,4мл

10. Определить концентрацию раствора натрия салицилата, если показатель преломления его равен 1,3533 ($F=0,00200$).

Ответ: 10%.

11. Приготовлен 10% раствор кофеин-бензоат натрия. Анализ показал, что его концентрация равна 10,1%. Можно ли его использовать для бюреточной системы?

12. Укажите допустимые нормы отклонения 40% раствора глюкозы для бюреточной системы.

Эталон решения ситуационной задачи

9. Приготовить 1,5л 20% раствора натрия бромида с учетом коэффициента увеличения объема, равного 0,25 (влажность препарата 2,8%).

Расчет количества воды производят следующим образом:

Количество вещества = 300,0г

Количество воды, вытесняющее 300,0г вещества: $300,0 \cdot 0,25 = 75$ мл

Количество вещества с учетом влажности:

97,2 — 100

300,0 — X X=308,6г

Количество воды: $m = 1500\text{мл} - (75 + 8,6\text{мл}) = 1416,4\text{мл}$

Количество воды можно рассчитать также по формуле:

$$V = V_1 - m \times (K_{УО} + C / (100 - C)),$$

где V - количество воды, необходимое для приготовления раствора, мл;

V_1 - объем раствора, мл;

m - масса лекарственного вещества, г;

C - процент содержания влаги, %

$$V = 1500 - 300 \cdot (0,25 + 2,8 / (100 - 2,8)) = 1416,4 \text{ мл}$$

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВГ "Оригінал", 1995. - с.214-216.
2. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств.- М.: Медицина, 1984.- с.351.
3. Кондратьева Т.С., Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм. - М.: "Медицина", 1986.- с.66-68.
4. Приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
5. Сборник задач по технологии лекарств аптечного производства. - Запорожье, «Комунар»
6. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ, 2001.-556 с.

Тема 8: Приготовление микстур с использованием концентрированных растворов, галеновых препаратов и растворением сухих лекарственных веществ в концентрации до 3% и свыше 3%

Приготовление микстур с помощью бюреточной установки (системы) заключается в отмеривании рассчитанных количеств воды и концентрированных растворов веществ. Концентрированные растворы добавляют в рассчитанное количество очищенной воды в прописанном порядке (растворы ядовитых и сильно действующих веществ в первую очередь). Настойки, жидкие экстракты, спиртовые растворы, сиропы, ароматные воды, новогаленовые препараты добавляют к водному раствору в последнюю очередь. При приготовлении микстур с использованием концентрированных растворов, галеновых препаратов и сухих веществ необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Объем микстуры определяется суммированием объемов жидких ингредиентов: растворов лекарственных веществ, галеновых препаратов и других жидких препаратов.
2. Сухие вещества, концентраты которых отсутствуют, прописанные в количестве до 3% от объема микстуры, растворяют в отмеренном количестве воды. При определении общего объема микстуры количество сухих веществ не учитывается, т. к. объем микстуры увеличивается незначительно и отклонение не превышает допустимые нормы.

3. Сухие вещества, концентраты которых отсутствуют, прописанные в количестве свыше 3% от объема микстуры, готовят в мерной посуде. Объем воды, необходимый для растворения сухих веществ, определяют также расчетным путём: Растворять сухие вещества в отмеренном количестве воды не допускается, т.к. объем микстуры, при этом, превысит допустимые нормы.
 4. Жидкие экстракты концентраты включают в объем водного раствора.
 5. В микстурах, в состав которых входят водные извлечения из лекарственного растительного сырья, прописанные сухие вещества растворяют в процеженной и охлажденной вытяжке. Использование концентрированных растворов не допускается.
 6. Сухие экстракты (алтейного корня, термопсиса и др.) берут в количестве, соответствующем количеству растительного сырья.
 7. Если в состав микстуры входит ароматная вода, то она должна быть отмерена в количестве, указанном в прописи; не разрешается уменьшать количество ароматной воды за счет использования концентрированных растворов. После растворения сухих веществ в ароматной воде, полученный раствор процеживают в склянку для отпуска.
 8. Сахарный и другие сиропы, ароматные воды, спирт этиловый дозируют по объему. Сахарный сироп можно дозировать и по массе, учитывая его плотность (1,3г/мл). Вязкие жидкости, эфир, эфирные масла и другие дозируют по массе непосредственно во флакон для отпуска.
- Флакон оформляют соответствующими этикетками: “Внутреннее” “Хранить в прохладном месте”, “Перед употреблением взбалтывать”. Если в состав микстуры входит светочувствительное вещество, то лекарственную форму отпускают во флаконе оранжевого стекла и снабжают этикеткой: “Хранить в защищенном от света месте”. Жидкие лекарственные формы с ядовитыми и наркотическими веществами опечатывают. Приготовление микстур с использованием концентрированных растворов имеет ряд преимуществ: резко возрастает производительность, улучшаются санитарные условия труда, концентрированные растворы подвергаются качественному и количественному контролю, что обеспечивает высокое качество изготовленных лекарств.

Цель обучения

Студент должен

- приобрести практические навыки в работе с бюреточной системой;
- уметь приготовить жидкие лекарственные формы с использованием концентрированных растворов и галеновых препаратов;
- знать преимущества использования бюреточной системы в сравнении с введением в микстуры сухих веществ;
- уметь приготовить микстуру растворением сухих веществ, составляющих менее 3% от объема микстуры;
- знать технологию жидких лекарственных форм, в состав которых входят растворенные сухие вещества в концентрации свыше 3% от объема микстуры;
- уметь приготовить микстуру с ароматной водой;

- уметь готовить жидкие лекарственные формы (растворять вещества, процеживать растворы, отмеривать и отвешивать жидкости с помощью бюреток, пипеток, весов, правильно смешивать ингредиенты микстур);
- закрепить знания по расчетам доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих веществ в микстурах;
- уметь оформить микстуру к отпуску и оценить качество приготовленных микстур, руководствуясь требованиями приказа МЗУ 197 от 07.09.93.

Учебные вопросы:

1. Бюреточная система и правила эксплуатации ее в аптечных условиях. Приказ МЗ Украины №197 от 7.09.93г.
2. Приготовление жидких лекарственных форм с использованием бюреточной системы.
3. Приготовление микстур, в состав которых входят сухие вещества в количестве до 3% .
4. Особенности приготовления жидких лекарственных форм, в состав которых входят сухие вещества в количестве свыше 3%.
5. Введение в микстуры настоек, жидких и сухих экстрактов, нашатырно-анисовых капель, сиропов, галеновых и других жидких препаратов.
6. Как дозируются сахарный сироп, этиловый спирт, вязкие, летучие жидкости и жидкости с высокой и низкой плотностью?
7. Какова особенность приготовления микстур, содержащих ароматную воду?
8. Каков порядок смешивания ингредиентов микстуры?
9. Контроль качества микстур, нормы допустимых отклонений.
10. Оформление и отпуск жидких лекарственных форм.

Практическая работа

Студенты готовят по 2-3 лекарственные формы из приведенных ниже рецептов:

1. Возьми: Адонизида 3 мл
Натрия бромида 5,0
Настойки пустырника 5мл
Глюкозы 2,0
Воды очищенной 180мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По1 столовой ложке 3 раза в день

2. Возьми: Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 2,0
Настойки валерианы 4мл
Сиропа сахарного 10мл
Воды очищенной 180мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По1 столовой ложке 3 раза в день

3. Возьми: Раствора гексаметилентрамина 3% 100мл
Аммония хлорида 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
4. Возьми: Калия хлорида 10,0
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 5 мл
Воды очищенной 100мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
5. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Натрия бромида 3,0
Натрия гидрокарбоната 1,0
Настойки валерианы 10 мл
Настойки красавки 5 мл
Воды очищенной 180мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
6. Возьми: Натрия бромида 2,0
Настойки пустырника 4 мл
Глюкозы 5,0
Воды мятной 200 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день

Эталоны приготовления лекарственных форм

5. Rp.: Codeini phosphatis 0.15
Natrii bromidi 3,0
Natrii hydrocarbonatis 1,0
Tincturae Valerianae 10 ml
Tincturae Belladonnae 5ml
Aquae purificatae 180 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Характеристика лекарственной формы. Сложная жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, в состав которой входит кодеин фосфат, приравненный к наркотическим веществам.

Приготовление лекарственной формы с использованием концентрированных растворов.

Технология и ее обоснование. Общий объем микстуры составляет 195мл. Количество концентратов равно: 20% (1:5) раствора натрия бромида 15мл; 5% (1:20) раствора натрия гидрокарбоната 20мл. Количество воды: 180-(15+20)=145 мл. В подставку отмеривают 145мл воды очищенной и растворяют 0,15г кодеина фосфата, полученного у провизора технолога, раствор процеживают в отпускной флакон емкостью 200 мл. Отмеривают из бюреточной системы 20мл 5% раствора натрия гидрокарбоната и 15мл 20% раствора натрия бромида. Аптечной пипеткой отмеривают 5мл настойки красавки и 10мл настойки валерианы и добавляют во флакон. Оформляют к отпуску этикетками: “Микстура”, “Перед употреблением взбалтывать”, “Хранить в прохладном месте”. Опечатавают. Взамен рецепта выписывают сигнатуру, так как кодеин фосфат приравнен к наркотическим веществам и подлежит количественному учету. Рецепт остается в аптеке. Выписывается паспорт.

Паспорт

Дата	рец.№5	“А”
Выдал:	Codeini phosphatis 0,15	Подпись
Получил:	Codeini phosphatis 0,15	Подпись
Взято:	Aquae purificatae 145 ml	
	Codeini phosphatis 0,15	
	Sol. Natrii hydrocarbonatis (1:20) –20 ml	
	Sol. Natrii bromidi (1:5) – 15 ml	
	Tincturae Belladonnae 5 ml	
	<u>Tincturae Valerianae 10 ml</u>	
	V=195 ml	
	Изготовил – подпись	
	Проверил – подпись	

Приготовление жидкой лекарственной формы с использованием сухих веществ, не превышающих 3% от общего объема

Технология и ее обоснование. Общий объем микстуры 195 мл. Процентное содержание сухих веществ от общего объема составляет:

$$\begin{array}{l} 195 \text{ — } 4,15 \text{ г} \quad X=(100 \times 4,15)/195=2,12\% \\ 100 \text{ — } X \end{array}$$

Количество сухих веществ составляет менее 3%. В подставку отмеривают 180 мл воды очищенной и растворяют 0,15 кодеина фосфата, 3,0 г натрия бромида и 1,0 г натрия гидрокарбоната. Раствор процеживают в отпускной флакон. Аптечной пипеткой отмеривают 5 мл настойки красавки и 10 мл настойки валерианы и добавляют во флакон. Лекарственную форму оформляют к отпуску этикетками «Микстура», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте». Опечатавают. Взамен рецепта больному выдают сигнатуру, так как кодеин фосфат приравнен к наркотическим веществам и подлежит предметно-количественному учету. Рецепт остается в аптеке. Выписывается паспорт.

Паспорт

Дата № рецепта "А"
Выдал: Codeini phosphatis 0,15 Подпись:
Получил: Codeini phosphatis 0,15 Подпись:
Взято: Aquae purificatae 180 ml
Codeini phosphatis 0,15
Natrii bromidi 3,0
Natrii hydrocarbonatis 1,0
Tincturae Belladonnae 5 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
V=195ml
Изготовил – подпись
Проверил - подпись

Приготовление жидкой лекарственной формы с использованием сухих веществ, превышающих 3% и более от общего объема

3. Rp.: Solutionis Hexamethylentetramini 3% 100ml
Ammonii chloridi 2,0

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

Характеристика лекарственной формы. Сложная жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, в состав которой входят сухие лекарственные вещества, превышающие 3% от общего объема микстуры.

Технология и ее обоснование. Общий объем микстуры 100 мл. Количество сухих веществ более 3%. Готовят раствор в мерной посуде или с учетом коэффициента увеличения объема.

В мерной посуде. В подставку помещают около 90 мл воды очищенной и растворяют 3,0 г гексаметилентетрамина и 2,0 г аммония хлорида. Раствор переносят в мерный цилиндр, доводят объем водой до 100 мл и процеживают во флакон для отпуска.

С учетом коэффициента увеличения объема (КУО). КУО - это величина показывающая, во сколько раз увеличивается объем раствора при растворении в нем 1,0 г сухого лекарственного вещества. Для гексаметилентетрамина КУО составляет - 0,78, для аммония хлорида - 0,72. Тогда:

1,0г гексаметилентетрамина вытесняет	0,78 мл воды
3,0г — — - —	2,34 мл воды

1,0г аммония хлорида	0,72
2,0г — —	1,44 мл воды

Общий объем вытесненной воды 3,8 мл = 4 мл.

В 96 мл воды очищенной растворяют 3,0г гексаметилентетрамина и 2,0г аммония хлорида. Раствор процеживают во флакон для отпуска. Оформляют к отпуску этикетками: “Микстура”, “Хранить в прохладном месте”. Выписывается паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Aquae purificatae 96 ml
Hexamethylentetramini 3,0
Ammonii chloridi 2,0
V= 100ml

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

Приготовление жидкой лекарственной формы с использованием ароматных вод или других жидкостей (пертусин, спирт этиловый, водные извлечения из лекарственного растительного сырья и др.).

Жидкие лекарственные формы, в состав которых входят ароматные воды или другие жидкости готовят без использования концентрированных растворов.

6. Rp.: Natrii bromidi 2,0
Tincturae Leonuri 4 ml
Glucosi 5,0
Aquaе Menthae 200 ml

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

Характеристика лекарственной формы. Сложная жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, в состав которой входит ароматная вода.

Технология и ее обоснование. В подставку отмеривают 200 мл воды мятной, в которой растворяют 2,0г натрия бромида и 5,0г глюкозы. Полученный раствор процеживают во флакон для отпуска. Аптечной пипеткой отмеривают 4 мл настойки пустырника и добавляют во флакон для отпуска. Укупоривают и оформляют к отпуску.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Aquaе Menthae 200 ml
Natrii bromidi 2,0
Glucosi 5,0
Tincturae Leonuri 4 ml
V - 204 ml

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии микстур с использованием бюреточной установки.

1. Возьми: Барбитала натрия 1,0
Натрия бромида 5,0
Калия бромида 3,0
Кофеина-бензоата натрия 0,6
Настойки валерианы 3 мл
Воды очищенной 200мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 25мл 20% раствора натрия бромида, 15мл 20% раствора калия бромида и 6мл 10% раствора кофеина-бензоата натрия, добавил 1,0г барбитала натрия и 154мл воды очищенной. Раствор процедил в склянку для отпуска, аптечной пипеткой отмерил 3 мл настойки валерианы. Оформил к отпуску: “Перед употреблением взбалтывать”, “Хранить в прохладном месте”. Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, теоретически обоснуйте рациональную технологию.

2. Возьми: Калия йодида 1,0
Натрия гидрокарбоната 2,0
Анальгина 6,0
Нашатырно-анисовых капель 4 мл
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 60мл воды очищенной, растворил в ней 1,0г калия йодида и 6,0г анальгина, раствор процедил в отпускную склянку. Отмерил в отпускной флакон 40мл 5% раствора натрия гидрокарбоната. В склянку отмерил 10мл сахарного сиропа, добавил 4мл нашатырно-анисовых капель, тщательно перемешал и добавил в отпускной флакон. Склянку оформил к отпуску этикетками: “Перед употреблением взбалтывать”, “Хранить в прохладном месте”. Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

3. Возьми: Натрия бензоата 2,0
Калия бромида 3,0
Адонизида 5 мл
Настойки пустырника 10 мл
Воды мятной до 200мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент отмерил 185мл воды мятной, растворил в ней 2,0г натрия бензоата, добавил 15мл 20% раствора калия бромида, процедил в склянку для отпуска, добавил 5мл адонизида и 10мл настойки пустырника. Оформил эти-

кетками: “Внутреннее”, “Перед употреблением взбалтывать”, “Хранить в прохладном месте”. Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы.

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Barbitali-natrii 1,0
 Natrii bromidi 5,0
 Kalii bromidi 3,0
 Coffeini-natrii benzoatis 0,6
 Tincturae Valerianae 3 ml
 Aquae purificatae 200ml
 Misce. Da.
 Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации. Студент при изготовлении данной лекарственной формы допустил ошибки, которые заключаются в следующем: во-первых, растворы лекарственных веществ необходимо добавлять к рассчитанному количеству воды; во-вторых, сухие лекарственные вещества необходимо растворять в воде очищенной и полученный раствор процеживать.

Технология и ее обоснование. Прежде чем приступить к изготовлению микстуры необходимо рассчитать общий объем, объем применяемых концентрированных растворов и объем воды очищенной. Общий объем микстуры складывается из 200 мл воды очищенной и 3 мл настойки валерианы.

Объем концентрированных растворов:

20% раствора натрия бромида: $5 \times 5 = 25$ мл

20% раствора калия бромида: $3 \times 5 = 15$ мл

10% раствора кофеина-бензоата натрия: $0,6 \times 10 = 6$ мл

Объем воды очищенной: $200 - (25 + 15 + 6) = 154$ мл

В подставку отмеривают 154 мл воды очищенной и растворяют 1,0 г барбитала натрия. Раствор процеживают в склянку для отпуска, предварительно ополоснутую водой очищенной. В эту же склянку отмеривают из бюретки 25 мл 25% раствора натрия бромида, 15 мл 20% раствора калия бромида, 6 мл 10% раствора кофеина-бензоата натрия. К полученному водному раствору добавляют аптечной пипеткой 3 мл настойки валерианы. Оформляют этикетками: «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте», «Обращаться с осторожностью». Лекарственную форму печатают и отпускают с подписью. Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата №рецепта	"А"
Выдал: Barbitali-natrii 1,0	
Подпись	
Получил: Barbitali-natrii 1,0	
Подпись	
Взято:	Barbitali-natrii 1,0

Aquae purificatae 154ml
 Sol.Natrii bromidi(1 :5) -25ml
 Sol.Kalii bromidi(1:5)-15ml
 Sol.Coffeini-natrii benzoatis (1;10)-6ml
Tincturae Valerianae 3ml
 V=203ml

Изготовил- подпись

Проверил- подпись

Литература

1. Тихонов О. И., Ярних Т. Г.: Аптечна технологія ліків.-Харків: РВП «Оригінал»,1995-С.216-220
2. Волкинд И. В., Гуревич И. Я., Синев Д. Н. «Аптечная технология лекарств».- Л.: "Медицина", 1978.-С.51-58
3. Кондратьева Т. С. «Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм». М.; «Медицина». 1986.-С.65-78
4. Перцев И.М., Чаговец Р. К. «Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм». - Киев. «Вища школа». 1987. - С.65-70
5. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
6. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г. «Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой».
7. Державна Фармакопея України.-1-е вид.-Харків:РІРЕГ. 2001.-с.522-52

Тема 9: Жидкие лекарственные формы со стандартными фармакопейными растворами

Фармакопейные (официальные) растворы - это водные растворы твердых, жидких и газообразных веществ в определенной концентрации, указанной в соответствующих статьях ГФ или в иной НТД. К ним относятся: **раствор калия ацетата, жидкость Бурова, кислота хлористоводородная, раствор перекиси водорода, раствор аммиака, формалин, кислота уксусная.** Эти растворы в рецептах могут выписываться под двумя названиями: **условным и химическим.**

Условное название	Химическое название
Жидкость Бурова	Раствор алюминия ацетата основного 7,6 - 9,2%
Жидкость калия ацетата	Расвор калия ацетата 33 - 35%
Формалин	Раствор формальдегида 36,5 - 37,5%
Пергидроль	Раствор перекиси водорода концентрированный 27,5 – 31,0%
Нашатырный спирт	Раствор аммиака 9,5 - 10,5%

	Кислота хлористоводородная 24,8–25,2%
	Кислота хлористоводородная разведенная 8,2-8,4%
	Кислота уксусная 3; 29,5-30,5; 98%.

При разведении этих растворов обращают внимание на название выписанных препаратов от чего зависит расчет их концентраций.

Если в прописи дано условное название, то при расчете стандартные растворы принимают за единицу (100%).

Если в рецепте указано химическое название, то при расчете исходят из фактического содержания вещества в фармакопейных растворах.

Для расчетов можно использовать следующую формулу:

$$x = \frac{V \times v}{a}$$

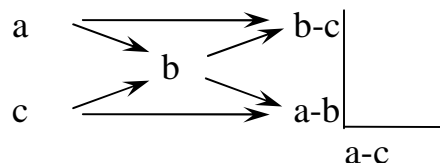
где: **x** - объем стандартной жидкости, мл;

V - объем раствора, который необходимо приготовить, мл;

v - прописанная концентрация раствора (%);

a - фактическая концентрация стандартной жидкости, подлежащая разведению (%).

В аптеках могут возникать ситуации, когда необходимо смешать два раствора с меньшей и большей концентрацией с целью получения раствора заданной концентрацией. В этом случае применяют правило смешивания ("звездочки")

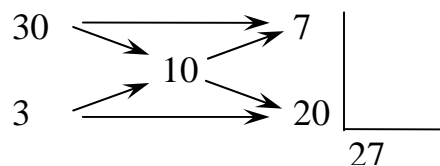


где : **a** - раствор большей концентрации, %;

v - раствор необходимой концентрации, %;

c - раствор меньшей концентрации, % или 0 для воды.

Пример. В каких соотношениях необходимо смешать 30% и 3% растворы перекиси водорода, чтобы получить 200мл 10% раствора перекиси водорода?



Для приготовления

27мл 10% р-ра перекиси водорода необходимо — 7 мл пергидроля

Для приготовления

200 мл 10% р-ра перекиси водорода необходимо — X мл пергидроля

$X = 200 \cdot 7 / 27 = 51,8$ мл пергидроля

Для приготовления

27мл 10% р-ра перекиси водорода необходимо — 20 мл 3% перекиси

Для приготовления

200 мл 10% р-ра перекиси водорода необходимо — X мл 3% перекиси
 $X = 200 \cdot 20 / 27 = 148,2$ мл 3% перекиси

Что касается приготовления этих растворов, то оно по существу сводится к соответствующему разведению фармакопейных препаратов водой или другим указанным в рецепте растворителем. Растворы готовят непосредственно в склянке для отпуска; отмеривая вначале воду, а затем фармакопейный препарат. В случае необходимости, эти растворы процеживают через вату в склянку для отпуска. Содержимое склянки проверяют на чистоту и герметичность.

Раствор перекиси водорода. В НТД приведены два препарата:

- раствор перекиси водорода (Solutio Hydrogenii peroxidi diluta). содержащий 2.7 - 3.3% перекиси водорода.
- раствор перекиси водорода концентрированный (Solutio Hydrogenii peroxidi concentrata).

Если в рецепте не указана концентрация перекиси водорода, то отпускается разбавленный 3% раствор перекиси водорода.

Пример: Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxidi 20 ml
Da. Signa. Наружное.

Отпускают 20мл 3% раствора перекиси водорода. При внутриаптечной заготовке в 3% раствор перекиси водорода добавляют стабилизатор натрия бензоат в количестве 0.05%.

Если в рецепте прописан раствор перекиси водорода другой концентрации, то его приготавливают разведением водой пергидроля или раствора перекиси водорода, исходя из фактического содержания перекиси водорода в исходном препарате.

Пример: Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxidi 2% - 150ml
Da. Signa. Наружное.

В данном случае раствор можно приготовить из 3% раствора перекиси водорода или 30% раствора (пергидроля), но с учетом фактического содержания перекиси водорода в исходном препарате. Например, используем 3% раствор перекиси водорода, тогда для расчета:

По формуле:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{150 \cdot 2}{3} = 100 \text{ мл 3\% раствора перекиси водорода}$$

воды очищенной: 150мл - 100мл = 50мл .

Во флакон для отпуска отмеривают 50 мл воды очищенной и 100мл 3% раствора перекиси водорода.

Раствор можно приготовить используя 30 % раствор перекиси водорода (пергидроль).

По формуле:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{150 \cdot 2}{30} = 10,0 \text{ г. пергидроля}$$

воды очищенной: 150 мл - 10,0г = 140мл

Пример: Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 6% - 60ml
Da. Signa. Для смазывания десен.

В данном случае готовят раствор из пергидроля с учетом фактического содержания перекиси водорода:

По формуле:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{6 \cdot 60}{30} = 12,0 \text{ г. пергидроля}$$

воды очищенной: 60мл - 12,0г = 48мл

В мерную колбу на 100мл отвешивают 12,0г пергидроля и доводят водой очищенной до метки 60мл.

Пример: Rp.: Solutionis Perhydroli 5% - 150ml
Da. Signa. Наружное.

Если в рецепте прописан раствор пергидроля (условное название), то последний принимают за единицу или за 100%. Плотность пергидроля 1,4 г/мл

Расчет:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{5 \cdot 150}{100} = 7,5 \text{ г пергидроля}$$

Воды очищенной 150-7,5 = 142,5мл

В мерную колбу на 200мл отвешивают 10,5г пергидроля и доводят водой очищенной до метки 150мл

Растворы перекиси водорода светочувствительны - отпускаются в склянках оранжевого стекла.

Раствор аммиака. В аптеках есть 10% и 25% раствор аммиака. Если выписан раствор аммиака без указания концентрации, то всегда имеется ввиду фармакопейный препарат, содержащий 10% аммиака (Solutio Ammonii caustici) - нашатырный спирт.

При изготовлении раствора аммиака необходимой концентрации всегда исходят из фактического содержания аммиака в растворе.

Пример: Rp.: Solutionis Ammonii caustici 2% 500ml.
Da. Signa.

По формуле:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{500 \cdot 2}{10} = 100 \text{ мл 10\% раствора аммиака}$$

воды очищенной: 500мл - 100мл = 400мл

В растворе концентрация аммиака со временем уменьшается (летуч!), поэтому такой раствор необходимо укрепить, добавляя 25% раствор аммиака. Количество крепкого раствора можно рассчитать по формуле:

$$X = \frac{V(a - c)}{b - c}; Y = V - X$$

где: **x** - количество крепкого раствора, мл;
V - объем раствора, который необходимо приготовить, мл;
a - необходимая крепость раствора, %;
c - концентрация слабого раствора, %;
b - концентрация крепкого раствора, %;
y - количество слабого раствора, мл.

Например, необходимо приготовить 5л 10% раствора аммиака с использованием 5% и 25% раствора.

$$X = \frac{5(10 - 5)}{25 - 5}; Y = 5 - 1,25 = 3,75$$

Таким образом, чтобы получить 5л 10% раствора аммиака, необходимо взять 1,25л 25% раствора и 3,75л 5% раствора аммиака.

Раствор формальдегида (формалина). Стандартным является 37% раствор формальдегида (газа) в воде, названный формалином. Если в прописи выписан раствор формалина какой-либо концентрации, то расчеты ведут, принимая стандартный раствор за единицу (100%).

Пример: Rp.: Solutionis Formalini 3% - 100ml
Da. Signa. Для дезинфекции помещения.

В отпускной флакон отмеривают 97мл воды очищенной и 3мл формалина.

Если в рецепте выписан раствор формальдегида с указанием концентрации, то при расчетах учитывают фактическое содержание формальдегида.

Пример: Rp.: Solutionis Formaldehydi 4% - 100ml
Da. Signa. Для обмывания ног.

По формуле:

$$X = \frac{V \cdot b}{a} = \frac{100 \cdot 4}{37} = 10,8_{\text{мл}}$$

В отпускной флакон отмеривают 89,2мл воды очищенной и 10,8мл формалина.

При изготовлении растворов формальдегида (формалина) можно применять формалин с меньшим содержанием формальдегида чем 37%, но с учетом фактического содержания формальдегида в растворе. Например, количество формальдегида в растворе 20%.

Пример: Rp.: Solutionis Formaldehydi 5% 200ml
Da. Signa. Для протирания рук.

Расчет:

$$X = \frac{5 \cdot 200}{20} = 50 \text{ мл } 20\% \text{ раствора формальдегида}$$

$$\text{воды очищенной: } 200\text{мл} - 50\text{мл} = 150\text{мл}$$

Пример: Rp.: Solutionis Formalini 5% 200ml

Da. Signa.

Расчет: 100мл — 37,5г формальдегида
10 мл — x
$$x = \frac{10 \times 37,5}{100} = 3,75 \text{ г формальдегида}$$

В 10мл раствора фармакопейного препарата содержится 3,75г формальдегида. Рассчитываем, в каком объеме 20% раствора формальдегида содержится 3,75г формальдегида.

100мл — 20,0

X — 3,75
$$x = \frac{100 \times 3,75}{20} = 19 \text{ мл}$$

Для упрощения расчетов можно определить коэффициент пересчета:

$$K = \frac{37,5}{20} = 1,87$$

На штанглас наклеивают этикетку

"Раствор формальдегида 20%:1,87мл = 1мл формалина"

Если в рецепте выписано 10мл формалина, то при использовании 20% раствора формальдегида, последнего необходимо взять 19мл (10x1,87).

Во флакон для отпуска помещают 181мл воды очищенной и 19мл 20% раствора формальдегида.

Раствор кислоты хлористоводородной. В ГФ приведены два препарата

- кислота хлористоводородная разведенная (Acidum hydrochloricum dilutum), содержащая 8,2 - 8,4% хлористого водорода.
- Кислота хлористоводородная (Acidum hydrochloricum), содержащая 24,8 - 25,2% хлористого водорода.

Если в рецепте прописан раствор кислоты хлористоводородной без обозначения концентрации, то отпускают кислоту хлористоводородную разведенную, принимая ее за единицу (100%).

Пример: Rp.: Acidi hydrochlorici 4ml
Aquae purificatae 100ml
Da. Signa. По 20 капель перед едой.

Расчет: кислоты хлористоводородной разведенной: 4мл,
воды очищенной: 100мл

В отпускной флакон вносят 100мл воды очищенной и с помощью аптечной пипетки 4мл кислоты хлористоводородной разведенной, перемешивают. Оформляют этикеткой "Микстура"

Если в рецепте прописан раствор кислоты с обозначением концентрации, то при расчетах кислоту хлористоводородную разведенную принимают за единицу (100%).

Примечание: для получения кислоты хлористоводородной разведенной, необходимо взять 1 часть кислоты хлористоводородной (24,8-25,2%) и 2 части воды очищенной.

Пример: Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici ex 3,0 : 150ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% 150ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.

Рассчитываем количество кислоты хлористоводородной, разведенной по данной прописи (два способа обозначения одной и той же концентрации).

Расчет:

$$X = \frac{V \times b}{a} = \frac{150 \times 2}{100} = 3 \text{ мл}$$

В отпускной флакон вносят 147мл воды очищенной и с помощью аптечной пипетки 3мл кислоты хлористоводородной разведенной, перемешивают. Оформляют этикеткой "Микстура".

В ассистентских комнатах не разрешается хранить кислоту хлористоводородную и кислоту хлористоводородную разведенную. Хлористый водород летуч, загрязняет воздух помещений, приводит к ускорению коррозии металлов, изменению свойств лекарственных веществ. Поэтому кислоту хлористоводородную разведенную разбавляют водой в соотношении 1 часть кислоты (8,3%) и 9 частей воды очищенной. Полученный раствор содержит 0.83% хлористого водорода. Такая аптечная заготовка ("Раствор кислоты хлористоводородной разведенной 1:10") используется для приготовления растворов и берут ее в 10 раз больше по сравнению с прописанным количеством кислоты в рецепте, при этом повышается и точность дозирования. Для вышеприведенного рецепта следует взять:

Расчет: раствора кислоты хлористоводородной разведенной 1:10 30мл воды очищенной 120мл

Кислоту хлористоводородную с концентрацией 24,8 - 25,2% хлористого водорода используют в аптеке как реактив и для приготовления раствора №2 по прописи Демьяновича (авторская пропись), где в растворах эту концентрацию принимают за единицу.

Пример: Rp.: Acidi hydrochlorici 12ml
Aquaе purificatae ad 200ml
Misce. Da.
Signa. Раствор №2 для смазывания кожи.

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6% - 200ml
Da. Signa. Раствор №2 для смазывания кожи.

Два способа обозначения одной и той же концентрации.

Расчет: кислоты хлористоводородной 12мл
воды очищенной 188мл
или кислоты хлористоводородной разведенной 36мл
воды очищенной 164мл

В отпускной флакон отмеривают 188мл воды очищенной и добавляют 12мл кислоты хлористоводородной (25% раствор). Можно применять кислоту хлористоводородную разведенную (8,3%) в количестве 36мл и воды очищенной 164мл.

Иногда возникает необходимость в расчетах истинной концентрации хлористого водорода в растворах кислоты хлористоводородной для приема внутрь с целью улучшения пищеварения. Концентрация хлористого водорода в желудочном соке в норме составляет 0,1 - 0,3% и в этих пределах обеспечивает устойчивость и терапевтическую активность пепсина.

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% 180ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день до еды.

Расчет фактического содержания хлористого водорода проводят следующим образом

100мл — 8,3г хлористого водорода

3,6мл — x г.

$X = 3,6 \cdot 8,3 / 100 = 0,2988$ г. хлористого водорода

В процентном выражении это будет составлять

180 — 0,2988

100 — x $x = 100 \cdot 0,2988 / 180 = 0,166\%$

Таким образом, концентрация хлористого водорода в микстуре не превышает концентрацию кислоты в желудочном соке.

Раствор кислоты уксусной. Кислота уксусная бывает разведенной 3%, 30% и концентрированной 98%. При изготовлении растворов кислоты уксусной исходят из фактического содержания ее в фармакопейном препарате.

Пример: Rp.: Solutionis Acidi acetici 8% 300ml
Da. Signa. Для обтирания.

По правилу разведения находим количество разведенной кислоты

$$x = \frac{300 \cdot 8}{30} = 80 \text{ мл } 30\% \text{ раствора кислоты уксусной}$$

воды очищенной: 220мл

Во флакон для отпуска отмеривают 220мл воды очищенной и добавляют 80мл кислоты уксусной разведенной, плотно закупоривают и оформляют этикеткой "Наружное"

Количество концентрированной кислоты:

$$X = \frac{300 \times 8}{98} = 24,5 \text{ мл 98\% раствора кислоты уксусной}$$

воды очищенной: 275,5мл

Во флакон для отпуска отмеривают 275,5мл воды очищенной и добавляют 25мл раствора кислоты уксусной 98%, плотно закупоривают и оформляют этикеткой «Наружное».

Раствор алюминия ацетата основного. Стандартным раствором алюминия ацетата основного является 8% раствор, называемый жидкостью Булова. Если в прописи выписан раствор жидкости Булова с указанием концентрации, то при расчетах стандартный раствор принимают за 100%, или за единицу.

Пример: Rp.: Solutionis Liquoris Burovi 3% 200ml
Acidi borici 2,0
Misce. Da. Signa. Для примочек.

Расчет:

$$X = \frac{3 \times 200}{100} = 6 \text{ мл 8\% раствора алюминия ацетата основного}$$

воды очищенной 194мл
кислоты борной 2,0

В подставку отмеривают 194мл воды очищенной, вносят 2,0г кислоты борной и 6мл жидкости Булова, тщательно взбалтывают до растворения кислоты борной. Раствор процеживают через ватный тампон в отпускной флакон и оформляют к отпуску.

Если выписан в рецепте раствор алюминия ацетата основного с указанием концентрации, то при расчетах исходят из фактического содержания алюминия ацетата основного в жидкости.

Пример: Rp.: Solutionis Aluminium subacetatis 3% 160ml
Da. Signa.

Пользуясь правилом разведения, находим:

Расчет:

$$x = \frac{3 \times 160}{6} = 60 \text{ мл жидкости Булова}$$

воды очищенной: 160мл - 60мл = 100мл

В отпускной флакон отмеривают 100мл воды очищенной и 60мл жидкости Булова.

Если в рецепте выписана жидкость Булова или раствор алюминия ацетата основного без указания концентрации, то отпускаем стандартный раствор.

Пример: Rp.: Solutionis Aluminium subacetatis 100ml
Da. Signa.

Rp.: Liquoris Burovi 100ml

Da. Signa.

В обоих случаях в отпускной флакон отмеривают по 100мл стандартного раствора (8% раствор алюминия ацетата основного или жидкости Бурова).

Раствор калия ацетата. Стандартный раствор, содержащий 33 - 35% калия ацетата, получают путем растворения калия карбоната или гидрокарбоната в 30% растворе уксусной кислоты.

Если в рецепте выписан раствор калия ацетата или жидкость калия ацетата без обозначения концентрации, то отпускают стандартный раствор.

Пример: Rp.: Solutionis Kalii acetatis 200ml

Da. Signa.

Rp.: Liquoris Kalii acetatis 200ml

Da. Signa.

Расчет: во всех случаях отмеривают 200мл стандартной жидкости.

Если в рецепте выписан раствор жидкости калия ацетата (условное название) с указанием концентрации, то при расчетах стандартный раствор принимают за 100% или единицу.

Пример: Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 5% 150ml

Da. Signa.

Расчет:

$$x = \frac{5 \times 150}{100} = 7,5 \text{ мл жидкости калия ацетата}$$

$$\text{Воды очищенной: } 150\text{мл} - 7,5\text{мл} = 142,5\text{мл}$$

В отпускной флакон отмеривают 142,5мл воды очищенной и 7,5мл жидкости калия ацетата.

Если в рецепте выписан раствор калия ацетата (химическое название) с обозначением концентрации, то при расчетах исходят из фактического содержания калия ацетата в фармакопейном препарате.

Пример: Rp.: Solutionis Kalii acetatis 5% 200ml

Da. Signa.

Расчет:

$$x = \frac{5 \times 200}{34} = 29,4 = 29 \text{ мл раствора калия ацетата (жидкости калия ацетата)}$$

$$\text{Воды очищенной: } 200\text{мл} - 29\text{мл} = 171\text{мл}$$

В отпускной флакон отмеривают 171мл воды очищенной и 29мл жидкости калия ацетата.

Раствор перекиси водорода.

Пример. Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 20ml

D. S.

Отпускают 20 мл 3% раствора перекиси водорода.

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 2% 150 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{150 \times 2}{3} = 100 \text{ мл 3\% раствора перекиси водорода}$$

воды очищенной $150 - 100 = 50$ мл

Раствор можно приготовить, используя пергидроль

Расчёт:

$$x = \frac{150 \times 2}{30} = 10 \text{ г пергидроля}$$

воды очищенной: $150 - 10 = 140$ мл

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 6% 60 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{6 \times 60}{30} = 12 \text{ г пергидроля}$$

воды очищенной $60 - 12 = 48$ мл

Rp.: Solutionis Perhydroli 5% 150 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{5 \times 150}{100} = 7,5 \text{ г пергидроля}$$

воды очищенной: $150 - 7,5 = 142,5$ мл

Раствор аммиака.

Пример: Rp.: Solutionis Ammonii caustici 2% - 500 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{2 \times 500}{10} = 100 \text{ мл 10\% раствора аммиака.}$$

воды очищенной: $500 - 100 = 400$ мл

Раствор кислоты уксусной.

Пример: Rp.: Solutionis Acidi acetici 10%- 150 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{10 \times 150}{30} = 50 \text{ мл 30\% раствора кислоты уксусной.}$$

воды очищенной: $150 - 50 = 100$ мл

Раствор кислоты хлористоводородной.

Пример: Rp.: Acidi hydrochlorici diluti 3 ml
Aquae purificatae 100 ml
M. D. S.

Расчет: кислоты хлористоводородной разведенной 3 мл
воды очищенной 100мл

или раствора кислоты хлористоводородной разведенной 10% 30мл
воды очищенной 73мл

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 3% 150 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{3 \times 150}{100} = 4,5 \text{ мл разведенной кислоты хлористоводородной}$$

Воды очищенной: $150 - 4,5 = 145,5$ мл

Раствор формальдегида (формалина).

Пример: Rp.: Solutionis Formaldehydi 25% 200 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{25 \times 200}{37} = 135 \text{ мл 37\% раствора формальдегида}$$

воды очищенной: $200 - 135 = 65$ мл

Rp.: Solutionis Formalini 5% 200 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{5 \times 200}{100} = 10 \text{ мл формалина}$$

воды очищенной 190 мл

Если в формалине содержание формальдегида меньше, чем приведено в ГФ, например 18,5%, то лекарство готовят с учетом коэффициента пересчета $37/18,5 = 2,0$ Рассчитанное количество формалина фармакопейного качества умножают на 2. $10 \times 2 = 20$ мл.

Раствор алюминия ацетата основного (жидкость Бурова).

Пример: Rp.: Solutionis Liquoris Burovi 3% 200 ml
Acidi borici 2,0
M. D. S.

Расчет:

$$x = \frac{3 \times 200}{100} = 6 \text{ мл 8\% раствора алюминия ацетата основного (жидкость Бурова)}$$

воды очищенной 194 мл
кислоты борной 2,0

Rp.: Solutionis Aluminium subacetatis 3% 160 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{3 \times 160}{8} = 60 \text{ мл жидкости Бурова}$$

воды очищенной $160 - 60 = 100$ мл

Rp.: Liquoris Burovi 10 ml
Aquaе purificatae 90 ml
M. D. S.

Расчет: 10 мл жидкости Бурова, 90 мл воды очищенной

Rp.: Solutionis Aluminium subacetatis 100 ml
D. S.

Rp.: Liquoris Burovi 100 ml
D. S.

Расчет: отмеривают 100 мл жидкости Бурова.

Раствор калия ацетата. Стандартный раствор, содержащий 33 -35% калия ацетат, получают путем растворения калия карбоната или гидрокарбоната в 30% растворе уксусной кислоты.

Если в рецепте выписан раствор калия ацетата и жидкость калия ацетата без обозначения концентрации, то отпускают стандартный раствор.

Rp.: Solutionis Kalii acetatis 200 ml
D. S.

Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 200 ml
D. S.

Rp.: Liquoris Kalii acetatis 200 ml
D. S.

Расчет: во всех трех случаях отмеривают 200 мл стандартной жидкости.

Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 5% 150 ml
D. S.

Расчет:

$$x = \frac{5 \times 150}{100} = 7,5 \text{ мл жидкости калия ацетата}$$

воды очищенной $150 - 7,5 = 142,5$ мл

Rp.: Solutionis Kalii acetatis 5% 200 ml
D. S.

Расчет: 10 г калия ацетата, воды очищенной до 200 мл

Цель обучения

Студент должен:

- знать химическое и условное название стандартных фармакопейных жидкостей и способы их прописывания в рецептах;
- уметь рассчитать количество препарата для приготовления лекарственной формы;
- знать соответствующие примечания, приведенные в ГФ, а также в разделе “Реактивы ”;
- научиться готовить растворы стандартных фармакопейных жидкостей;
- уметь оценивать их качество в условиях аптеки;
- уметь правильно оформить жидкую лекарственную форму к отпуску в соответствии с приказом МЗ Украины №812 от 17.10.12г.

Учебные вопросы

1. Методы прописывания официальных растворов. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г.
2. Расчеты по разведению растворов формальдегида (формалина).
3. Методы расчета растворов кислоты хлористоводородной.
4. Расчеты по разведению перекиси водорода (пергидроля).
5. Приготовление раствора жидкости Бурова с учетом способа прописывания.
6. Расчеты по разведению кислоты уксусной, раствора аммиака и калия ацетата (жидкости калия ацетата).
7. Правило смешения ("звездочки").
8. Оформление и отпуск жидких лекарственных форм.

Практическая работа

Студенты готовят 3-4 лекарственных формы по нижеприведенным рецептурным прописям:

1. Возьми: Раствора формальдегида 10% 100 мл.
Дай. Обозначь. Для протирания рук.
2. Возьми: Раствора формалина 5% 120 мл
Дай. Обозначь. Для смазывания.

Провести расчеты по приготовлению раствора формалина и формальдегида, если в исходном растворе содержится 25% формальдегида.

3. Возьми: Раствора кислоты хлористоводородной 2% 90 мл.
Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.

4. Возьми: Кислоты хлористоводородной 5 мл.
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке перед едой.
5. Возьми: Раствора натрия тиосульфата 60% - 100 мл.
Дай. Обозначь. Жидкость Демьяновича №1. Втирать в кожу рук.
6. Возьми: Раствора кислоты хлористоводородной 6%-100 мл.
Дай. Обозначь. Жидкость Демьяновича №2. Втирать в кожу рук.
7. Возьми: Раствора перекиси водорода 2% - 45 мл.
Дай. Обозначь. Наружное.
8. Возьми: Раствора перекиси водорода 30 мл
Дай. Обозначь. Для смазывания десен.
9. Возьми: Раствора перекиси водорода 8% - 120 мл
Дай. Обозначь. 1 столовая ложка на стакан воды. Полоскание.
10. Возьми: Раствора пергидроля 20% - 50 мл
Дай. Обозначь. По 1 ч/ ложке на стакан воды. Для полосканий.
11. Возьми: Раствора жидкости Бурова 10% - 50 мл.
Дай. Обозначь. Примочка.
12. Возьми: Раствора алюминия ацетата основного 5% - 100 мл.
Дай. Обозначь. Для спринцевания.
13. Возьми: Раствора кислоты уксусной 3% - 100 мл.
Дай. Обозначь. Примочка.
14. Возьми: Раствора аммиака 5% - 25 мл
Дай. Обозначь. По 10 капель на 1/2 стакана воды, 1 раз в день.

Эталон приготовления лекарственной формы

2. Rp.: Solutionis Formalini 5% - 120 ml

D. S. Для смазывания.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для наружного применения, в состав которой входит формалин.

Технология и ее обоснование. В склянку для отпуски отмеривают 114 мл воды очищенной и 6 мл формалина. Если в аптеке имеется раствор формальде-

гида не 37%, а иной концентрации (например, 28%), то расчет количества раствора формальдегида можно вести двояко:

а)
$$\begin{array}{l} 100,0 \text{ — } 37,0 \\ 6,0 \text{ — } x \end{array} \quad x = 2,22 \text{ г формальдегида}$$
$$\begin{array}{l} 100,0 \text{ — } 28,0 \\ Y \text{ — } 2,22 \end{array} \quad y = 8 \text{ мл } 28\% \text{ раствора формальдегида}$$

б) определяют значение К:

$$K = 37/28 = 1,32$$

$$V = V_1 \cdot K = 6 \cdot 1,32 = 8 \text{ мл}$$

V_1 - количество формалина, выписанного по рецепту, мл

В склянку для отпуска отмеривают 112 мл воды очищенной в 8,8 мл 28% раствора формальдегида.

Укупоривают. Оформляют этикеткой "Наружное". Пишут паспорт письменного контроля.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято:	Aquae purificatae 112 ml
	<u>Solutionis Formaldehydi 28% -8,8ml</u>
	V=120ml

Изготовил – подпись.

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

Уметь: В задачах отражены технологии жидких лекарственных форм со стандартными фармакопейными растворами. Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, теоретически обоснуйте рациональную технологию.

1. Возьми: Раствора калия ацетата 10% - 200мл

Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в подставку 20,0г калия ацетата и добавил 200мл воды очищенной. Полученный раствор процедил через ватный тампон в отпускной флакон. Микстуру оформил предупредительной этикеткой: "Хранить в прохладном месте".

2. Возьми: Раствора жидкости калия ацетата 20% - 100мл

Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент поместил в мерный цилиндр 20,0г калия ацетата и довел водой очищенной до объема 100мл (содержание растворимого вещества свыше 3%). Полученный раствор процедил через ватный тампон в отпускной флакон и оформил этикеткой "Микстура".

3. Возьми: Раствора аммиака 5% 200мл

Дай. Обозначь. Для мытья рук.

Ситуация. Прежде чем приступить к изготовлению лекарственной формы, студент провел расчеты. В аптеке имеется 10% раствор аммиака.

$$x = \frac{5 \cdot 200}{10} = 100 \text{ мл}$$

Студент поместил в подставку 100мл воды очищенной и добавил 100мл 10% раствора аммиака. Процедил в отпускной флакон, плотно укупорил и оформил этикеткой "Наружное".

4. Возьми: Раствора кислоты уксусной 40% 100мл.

Дай. Обозначь. Примочка.

Ситуация. Студент отмерил 40мл кислоты уксусной (98%) и поместил в подставку, туда же добавил 100мл воды очищенной. Полученный раствор процедил в склянку для отпуска, плотно укупорил и оформил этикеткой "Наружное".

5. В каких соотношениях необходимо смешивать 25% и 37% растворы формальдегида, чтобы получить 500мл 30% раствора формальдегида?

Эталон решения ситуационной задачи

2. Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 20% - 100ml.

Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации. Студент допустил ошибку при изготовлении лекарственной формы. Не было учтено, что раствор выписан под условным названием. При расчетах лекарственные препараты, выписанные под условным названием, принимают за единицу (100%).

Технология и ее обоснование. В подставку помещают 80мл воды очищенной и 20мл жидкости калия ацетата, x процеживают в отпускной флакон. Плотнo укупоривают и оформляют этикеткой "Микстура". Выписывают паспорт. ;

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Aquae purificatae 80ml

Liquoris Kalii acetatis 20ml

V= 100ml

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

Литература

1. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП "Оригінал".1995.-с.220-226
2. Волкин Д. В., Гуревич И. Я., Синев Д. Н. - М.: Медицина, 1978. -С.58-61.

3. Перцев И. М., Чаговец Р. К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". - Киев, "Вища школа", 1987. - С. 70 - 74.
4. Кондратьева Т. С. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". - М.: Медицина, 1986.-С. 90-97.
5. Грецкий В. М., Хоменок В. С. "Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств". - М.: Медицина, 1984. - С. 122-127.
6. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках.
7. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
8. Сборник задач по технологии лекарств аптечного производства. - Запорожье, «Запорожский АИФ иннофонд»,1990.-с.48-56.

Тема 10: Приготовление неводных растворов. Расчеты по разведению спирта. Эвтектические смеси.

В медицинской практике часто используют растворы на неводных растворителях для полосканий, примочек, спринцеваний, ингаляций.

В зависимости от свойств растворителя их относят к летучим, нелетучим и комбинированным.

Приготовление растворов на летучих растворителях.

К летучим растворителям относят спирт этиловый, хлороформ, эфир.

Растворы на этих растворителях готовят непосредственно в отпусковых флаконах, которые должны быть сухими и чистыми.

Учитывая летучесть растворителей, нежелательны такие технологические операции как нагревание, фильтрование, процеживание. В случае необходимости их можно процедить через комочек ваты, прикрыв воронку стеклянной пластинкой. При приготовлении растворов на летучих растворителях сначала в склянку для отпуска помещают сухие лекарственные вещества, затем растворитель, так как добавлять сухие вещества через смоченное горлышко флакона тяжело.

Спиртовые растворы. Спирт этиловый применяют для растворения камфоры, резорцина, кислоты салициловой, алкалоидов, эфирных масел, йода, ментола, перекиси водорода, формалина и других веществ.

Приготовление спиртовых растворов нормируется приказом МЗ Украины №197 от 07.09.93 г.

Если в рецепте не указана концентрация этанола, тогда применяют 90%. Исключением являются растворы, которые имеют другую нормативно-техническую документацию (приложение 5 к приказу МЗ Украины №197 от 07.09.93 г.), а также 5% раствор йода (ГФ Х). Если концентрация спирта обозначена в процентах, необходимо понимать объемные проценты. В случае от-

сутствия спирта нужной концентрации его готовят разбавлением более крепкого спирта водой. Для этого пользуются алкоголеметрическими таблицами, расчетами по формулам, правилом смешения, приложение к приказу №197 от 07.09.93 г. При смешивании спирта с водой, например, 50 мл воды и 50 мл 96% спирта не получится 100мл, так как при этом происходит внутримолекулярное сжатие - контракция. В связи с этим при приготовлении к крепкому спирту в мерной посуде добавляют воду, доводя до определенного объема, или рассчитывают по алкоголеметрическим таблицам.

Пример: Возьми: Кислоты салициловой 0,1
Спирта этилового 10 мл

В сухой чистый флакон через сухую воронку вносят 0,1 г кислоты салициловой, добавляют 10 мл 70% спирта этилового. Флакон быстро закрывают пробкой и встряхивают до полного растворения. Лекарственную форму оформляют сигнатурой, т.к. спирт находится на предметно-количественном учете. Если 70% спирта нет, берут 95% этанол и доводят водой до нужной концентрации в мерной посуде.

Расчет количества крепкого спирта ведут по формуле:

$$\frac{70 \times 10}{95} = 7,4 \text{ мл } 95\% \text{ этанола}$$

Приготовление растворов на нелетучих растворителях.

Растворы лекарственных веществ на нелетучих растворителях (жирные масла, глицерин, силиконы) готовят по массе и непосредственно во флаконе для отпуска. Процеживают эти растворы только в случае необходимости через марлю. Чтобы ускорить процесс растворения, смесь подогревают на водяной бане.

Масляные растворы. Масляные растворы готовят следующим способом: в сухой флакон для отпуска помещают лекарственное вещество, затем добавляют растворитель. Смесь подогревают на водяной бане. Летучие вещества (ментол, камфора) растворяют в предварительно подогретом масле до 40- 50⁰ С, во флаконе, закрытом пробкой.

Жирные масла и вазелиновое масло не смешивается с водой, поэтому растворы следует готовить в сухой склянке.

Глицериновые растворы. В виде глицериновых растворов наиболее часто прописывают кислоту борную, натрия тетраборат, йод, ихтиол, танин и другие вещества. Глицериновые растворы готовят в отпускном флаконе, подогревая растворы до 40-50⁰С. При нагревании снижается вязкость глицерина, ускоряется процесс растворения вещества.

Пример: Возьми: Кислоты борной 1,0
Глицерина 100,0

В сухой флакон для отпуска помещают 1,0г кислоты борной, тарируют и отвешивают 100г глицерина, нагревают на водяной бане при температуре 50-60⁰С до полного растворения кислоты борной. Оформляют к отпуску.

К неводным растворам относятся также и эвтектические сплавы, которые образуют при смешивании некоторых веществ (ментол, камфора, тимол, резорцин, фенол, бромкамфора и др.).

В зубоврачебной практике эвтектические сплавы используются как жидкие лекарства.

Образование жидкости зависит от природы лекарственных веществ, температуры плавления, соотношения взятых веществ, механического воздействия.

Температуру плавления эвтектического сплава можно рассчитать по формуле:

$$T_0 = T_1 - K \cdot (1000 \cdot m_2 / M.m. \cdot m_1)$$

где: T_0 -температура плавления эвтектического сплава, °С;

T_1 -температура плавления растворителя, °С;

K -криоскопическая постоянная растворителя, °С;

m_1 - масса растворителя, г;

m_2 -масса добавляемого вещества, г;

$M.m.$ -молекулярная масса добавляемого вещества.

Приведённая формула может быть использована для определения криоскопической постоянной, массы растворителя, молекулярной массы и количества добавляемого вещества.

При приготовлении эвтектических сплавов в отпускную склянку помещают вещества, закрывают пробкой, ставят на водяную баню(40° С) и нагревают до полного растворения. При больших количествах веществ их можно измельчать и перемешивать в ступке.

В случае приготовления порошков из лекарственных веществ, образующих эвтектику, целесообразно их отпускать отдельно. Для высушивания эвтектических сплавов иногда добавляют каолин (равное количество) или магнезия оксид (половинное количество).

Пример: Возьми: Резорцина 1,0
Тимола 2,2

В сухой флакон помещают резорцин и тимол, плотно закрывают пробкой и ставят в тёплую воду (40°С), выдерживают до полного расплавления - образуется жидкость.

Цель обучения

Студент должен:

- расширить знания нормативной документации регулирующей изготовление неводных растворов. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93 г.;
- научиться самостоятельно решать вопрос о возможности изготовления лекарственных форм и совместимости ингредиентов;
- уметь готовить неводные растворы: рассчитывать количество лекарственных веществ и растворителя;

- отвешивать лекарственное вещество и растворитель, исходя из физико-химических свойств;
- уметь растворять лекарственные вещества в неводных растворителях;
- уметь производить расчёты по разведению спирта, используя алкоголеметрические таблицы. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93 г., методическое письмо ГАПУ Украины от 28.02.73 г.;
- упаковывать и оформлять к отпуску лекарственные формы с неводными растворами;
- оценить качество неводных растворов на стадии приготовления и отпуска лекарственных форм.

Учебные вопросы

1. Какие неводные растворы применяются для приготовления жидких лекарственных форм? Классификация. Характеристика.
2. Каковы особенности дозирования неводных растворителей? Их обоснование.
3. Какие алкоголеметрические таблицы используются для расчётов по разбавлению этанола? В чём их принципиальное различие?
4. Особенности приготовления и отпуска спиртовых растворов. Явление контракции.
5. Какой концентрации этанол применяется для приготовления 1 и 2% растворов йода и каким нормативным документом необходимо руководствоваться?
6. Какие особенности технологии растворов на летучих растворителях и их обоснование? Методы ускорения процесса растворения.
7. Условия образования эвтектики.
8. Контроль качества неводных растворов. Нормы допустимых отклонений.
9. Сроки хранения неводных растворов в аптеке.

Практическая работа.

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 лекарственных формы по следующим прописям:

1. Возьми: Новокаина
Анестезина поровну по 0,25
Ментола 0,3
Спирта этилового 70% 30мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Растирание для ног.
2. Возьми: Хлоралгидрата 1,0
Танина 0,5
Масла касторового 2,5
Спирта этилового до 25мл.

Смешай. Дай.

Обозначь. Для смазывания кожи головы при выпадении волос.

3. Возьми: Кислоты салициловой 0,05

Масла подсолнечного 10,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Протирать лицо.

4. Возьми: Камфоры 0,5

Масла персикового 10,0

Смешай. Дай. Обозначь. Ушные капли.

5. Возьми: Натрия тетрабората 0,2

Натрия гидрокарбоната 0,15

Глицерина 10,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Ушные капли.

6. Возьми: Кислоты борной 0,1

Глицерина 10,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Для смазываний.

Эталоны приготовления лекарственных форм.

2. Rp.: Chlorali hydrati 1,0

Tannini 0,5

Olei Ricini 2,5

Spiritus aethylici ad 25ml

D.S. Для смазывания кожи головы при выпадении волос.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для наружного применения, в состав которой входит неводный растворитель - спирт этиловый.

Технология и её обоснование. Объем раствора 25мл. Объем 2,5г масла касторового-2,6мл ($2,5/0,95=2,6$), поэтому 90% спирта этилового необходимо взять $25-2,6=22,4$ мл. Если в рецепте не указана концентрация спирта этилового, применяют 90%.

В тарированный флакон для отпуска отвешивают 2,5г масла касторового. В подставку вносят 1,0г хлоралгидрата 0,5г танина, 22,4мл 90% спирта этилового и взбалтывают до растворения веществ. Полученный раствор быстро переносят во флакон для отпуска (спирт летуч), закрывают пробкой и перемешивают до растворения масла касторового. Оформляют этикеткой "Наружное", дополнительные этикетки: «Хранить в прохладном месте», "Беречь от огня".. Выписывают паспорт.

Паспорт: Дата

№рецепта

Взято:

Olei Ricini 2,5

Chlorali hydrati 1,0

Tannini 0,5
Spiritus aethylicus 22,4ml
V=25ml

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются:

- расчёты по разведению спирта этилового с использованием алголеметрических таблиц, формулы расчёта и правила смешения;
- технология неводных растворов.

1. Сколько граммов 96% спирта и воды необходимо взять для получения 100мл 70% спирта?
2. Сколько граммов 95% спирта и воды необходимо взять для получения 20мл 80% спирта?
3. Сколько мл 95% спирта и воды необходимо взять для получения 100мл 60% спирта?
4. Сколько мл 70% спирта и воды необходимо взять для получения 50 гр 20% спирта?
5. Сколько мл 95% спирта и воды необходимо взять для получения 1000мл 40% спирта?
6. Сколько граммов 95% спирта и воды необходимо взять для получения 200 граммов 30% спирта?
7. Сколько мл 95% спирта и воды необходимо взять для получения 40мл 90% спирта?
8. Необходимо получить 3кг 70% спирта. Сколько потребуется граммов 95% спирта и воды?
9. Сколько надо добавить воды к 5л 90% спирта, чтобы получить 40% спирт?
10. Сколько необходимо взять мл 96% спирта и воды, чтобы получить 2кг 40% спирта?
11. Необходимо получить 2л 40% спирта. Сколько необходимо взять мл 75% спирта?
12. Сколько мл следует взять 96% и 16% спирта, чтобы получить 2л 40% спирта?
13. Возьми: Камфоры 2,0
Хлоралгидрата 1,4
Смешай. Дай. Обозначь. Зубные капли.

Ситуация. Студент отвесил 2,0г камфоры, 1.4 хлоралгидрата и поместил в отпускной флакон. Закрыв пробкой и оформил к отпуску.

Эталон решения ситуационных задач

8. Необходимо получить 3кг 70% спирта. Сколько потребуется граммов 95% спирта и воды?

По таблице №2 (ГФХ, стр. 1014)- для 1кг 70% спирта необходимо взять 95% спирта 675г, воды 325г;

Для 3кг 70% спирта:

- спирта 95%: $675 \cdot 3 = 2,025 \text{ кг}$

- воды: $325 \cdot 3 = 0,975 \text{ кг}$

9. Сколько надо добавить воды к 5л 90% спирта, чтобы получить 40% спирт?

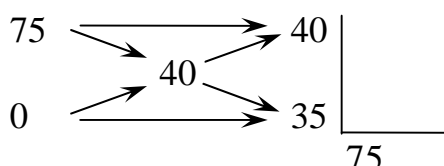
Разведение спирта по таблице №3(ГФ Х, стр. 1015). По таблице: к 1000мл 90% спирта необходимо добавить 1306 мл воды, чтобы получить 40% спирт.

1л — 1,306 воды

5л — x x=6,53л воды

11. Необходимо получить 2л 40% спирта. Сколько необходимо взять мл 75% спирта?

По правилу смешения



75ч(40%) — 40ч(75%)

2ч(40%) — X

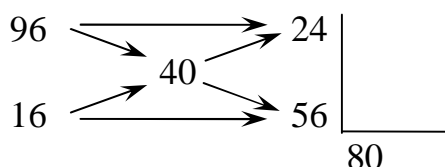
X = 1,066л 75% спирта

воды – до двух литров.

Количество воды можно рассчитать по таблице №3(ГФ Х, стр. 1015)

12. Сколько мл следует взять 96% и 16% спирта, чтобы получить 2л 40% спирта?

Расчёт ведём по правилу смешения:



80 — 24

2 — x

x = 0,6л 96% спирта

80 — 56

2 — x

x = 1,4л 16% спирта

При смешении спиртов различной концентрации произойдёт контракция, поэтому необходимо добавить воды до 2л.

13. Rp.: Camphorae 2,0
Chlorali hydrati 1,4
M.D.S.Зубные капли

Критическая оценка ситуации: студент приготовил лекарственную форму неправильно. Флакон с лекарственным веществом студент не поместил в тёплую воду для получения эвтектического сплава- жидкости.

Технология и её обоснование. В сухой чистый флакон для отпуска вносят камфору и хлоралгидрат, плотно закрывают пробкой и помещают в тёплую воду(40⁰С), выдерживают до полного расплавления – образуется жидкость. Снабжают этикеткой “Наружное “. Оформляют паспорт.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято:	Camphorae 2,0 <u>Chlorali hydrati 1,4</u> m=3,4
Изготовил:	подпись
Проверил:	подпись

Метод расчёта температуры плавления эвтектического сплава (на примере вышеуказанного рецепта):

$$T_0 = T_1 - K \cdot (100 \cdot m_2 / M.m \cdot m_1) = 17,8^{\circ}\text{C} - 40 \cdot \frac{1000 \cdot 1,4}{165,4 \cdot 2} = 9^{\circ}\text{C}$$

Литература

1. Тихонов А. И., Ярних Т.Г. Технология лекарств. – Харьков: РВП Изд-во НФАУ “Золотые страницы”, 2002. – с.264 –271.
2. Алюшин М.Т., Артемьев А.И., Тракман Ю.Г. Синтетические полимеры в аптечной фармацевтической практике. – М.: “Медицина“, 1974. – С.17 – 20.
3. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: “Медицина“, 1968. –С. 155, 451 – 492.
4. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм – К.: “ Вища школа“, 1987. – С.80 – 83.
5. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм : - М.: “Медицина“, 1986. – С. 78 – 89.
6. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93 г. ”Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой”.
7. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»

Итоговый контроль тематического модуля 2
«Водные и неводные растворы. Концентрированные растворы.
Приготовление жидких лекарственных форм с использованием
сухих веществ и концентрированных растворов. Капли.
Разбавление спирта и стандартных фармакопейных жидкостей»

Студент должен:

- закрепить теоретические знания и практические навыки по технологии жидких лекарственных форм;
- уметь обобщать теоретический и практический материал и логично излагать его на конкретных примерах;
- уметь написать на латинском языке рецептурные прописи;
- уметь проанализировать рецептурную пропись, дать характеристику веществам и лекарственной форме, осуществить проверку совместимости входящих ингредиентов, а также доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ;
- знать расчеты лекарственных веществ для приготовления жидких лекарств;
- уметь составить технологическую схему приготовления жидких лекарственных форм с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов;
- уметь приготовить жидкую лекарственную форму и осуществить контроль ее качества;
- уметь подобрать таро-упорочную и вспомогательную, необходимую для приготовления и отпуска жидких лекарственных форм, посуду;
- уметь пользоваться ДФУ I и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению жидких лекарственных форм.

Контрольные вопросы

1. Определение и характеристика жидких лекарственных форм. Требования. Классификация.
2. Какие дисперсионные среды используют для приготовления жидких лекарств? Вода очищенная. Требования, предъявляемые к ней.
3. Аппаратура для получения воды очищенной. Конструкция и принцип работы.
4. Какие неводные дисперсионные среды применяются для приготовления жидких лекарств? Этиловый спирт, его разведение.
5. Растворы. Определение. Характеристика. Требования.
6. Какими способами обозначается концентрация вещества в растворах? Способы прописывания.
7. Технологические стадии приготовления растворов.
8. Водные растворы. Определение. Характеристика. Требования. Массообъемный метод приготовления растворов. Приемы, ускоряющие процесс растворения для веществ.

9. Как приготовить раствор из серебра нитрата, калия перманганата, йода, ртути дихлорида, натрия гидрокарбоната, осарсола и других веществ.
10. Разбавление стандартных растворов: перекиси водорода, раствора формальдегида, кислот, растворов алюминия ацетата основного и калия ацетата, раствора аммиака.
11. Бюреточная установка и правила ее эксплуатации. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93 г.
12. Концентрированные растворы для бюреточной установки, приготовление и контроль качества (рефрактометрия). Расчеты, связанные с укреплением и разведением концентрированных растворов.
13. Приготовление микстур с использованием сухих лекарственных веществ до и более 3%; с использованием концентрированных растворов. Проверка доз в микстурах.
14. Неводные растворы. Определение. Характеристика. Требования. Стадии технологического процесса. Как готовят растворы на спирте, глицерине, маслах, эфире.
15. Приготовление капель для внутреннего применения. Использование заготовок и полуфабрикатов. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ.
16. Какие фильтрующие материалы используются для очистки растворов?
17. Упаковка и оформление к отпуску жидких лекарственных форм.

Практическая работа:

Студенты готовят и оформляют к отпуску одну лекарственную форму по предложенному преподавателем рецепту. Методика выполнения контрольной работы приведена в разделе «Организация и методика выполнения лабораторных занятий».

После выполнения практической работы студенты проходят тестирование по пройденным темам в компьютерном классе, а затем проводится семинар по выше приведенным контрольным вопросам.

Решение ситуационных задач

См. «Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарств аптечного производства», под редакцией Т.С. Кондратьевой в разделе «Ситуационные задачи».

Тематический модуль 3 (ТМ3): Жидкие лекарственные формы (концентрированные растворы, водные и неводные растворы, капли, микстуры, стандартные фармакопейные жидкости).

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Правила приготовления жидких лекарственных форм согласно действующей НТД.	Готовить жидкие лекарственные формы согласно действующей НТД.
Номенклатуру концентрированных растворов и правила работы с бюреточной установкой.	Работать с бюреточной установкой.
Характеристику и технологию приготовления растворов стандартных фармакопейных жидкостей.	Проводить расчеты для приготовления растворов стандартных фармакопейных жидкостей.

Структура ТМ2

Тематический план ТМ2
Растворы высокомолекулярных соединений (ВМС). Приготовление растворов пепсина, желатина, крахмала.
Приготовление коллоидных растворов.
Суспензии. Приготовление суспензий из гидрофобных и гидрофильных веществ.
Эмульсии.
Курсовая работа
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА И СЕМИНАР по темам: “ Растворы ВМС. Коллоидные растворы. Суспензии. Масляные эмульсии”.

Тема 11: Растворы высокомолекулярных соединений (ВМС). Приготовление растворов пепсина, желатина, крахмала

Природные или синтетические вещества с молекулярной массой от 10 000 до миллиона и больше относятся к высокомолекулярным соединениям. Молекулы ВМС, как правило, представляют длинные нити, которые переплетаются или свернуты в клубки, при этом длина их значительно больше размера поперечника.

Растворы ВМС совмещают в себе свойства истинных, так и коллоидных растворов. Свойства растворов ВМС, характерные для коллоидных систем, это: своеобразность частиц растворенного вещества; броуновское движение, малая скорость диффузии, вследствие чего они не могут проникать через полупроницаемую мембрану; малое значение осмотического давления; способность светорассеивания и другие.

Свойства растворов ВМС характерны для истинных растворов: способность образовать молекулярные растворы при смешивании с соответствующим растворителем; термодинамические равновесные системы, это гомогенные и однофазные системы; макромолекулы не обнаруживаются в ультрамикроскопе и другие.

В состав молекул ВМС входят полярные (гидрофильные: $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ и др.) и не полярные (гидрофобные: $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$ и др.) Радикалы, имеющие полярный характер, взаимодействуют с полярными растворителями (вода, глицерин, спирт); гидрофобные радикалы сольватируются неполярными растворителями (петролейный эфир, бензол и др.). Чем больше полярных атомных групп в молекуле ВМС, тем лучше она растворяется в воде. Свойства ВМС зависят не только от наличия полярных и неполярных радикалов, длины нити, но также от формы молекул.

ВМС, которые имеют сферические молекулы (пепсин, гемоглобин, панкреатин и др.) при растворении почти не набухают; растворы имеют малую вязкость, подчинены законам диффузии и осмотического давления.

ВМС с линейными молекулами (желатин, целлюлоза и ее производные) при растворении набухают, образуя высоковязкие растворы, которые не подчиняются закономерностям, характерным растворам низкомолекулярных веществ. При растворении таких веществ происходит диффузия молекул ВМС в растворитель и диффундирование растворителя в ВМС. Так как молекулы растворителя более подвижны, чем макромолекулы, то они проникают в ВМС и заполняют свободное пространство между макромолекулами, гидратируют их, при этом ослабевают межмолекулярные связи. После разрушения связей между макромолекулами, они начинают медленно диффундировать в растворитель. Набухание переходит в растворение. Однако для некоторых ВМС стадия набухания не переходит в стадию растворения.

Набухание может быть ограниченным и неограниченным. Неограниченное набухание заканчивается растворением, ВМС поглощает растворитель, а затем при этой же температуре переходят в него. При ограниченном набухании ВМС поглощает растворитель, но сам в нем не растворяется, при этом образуется гель. Но в некоторых случаях происходит ограниченное набухание при изменении условий (нагревание).

Выделение из раствора ВМС происходит при добавлении большого количества электролита, отмечается коагуляция. Это объясняется уменьшением растворимости ВМС в концентрированном растворе электролита. Выпадение в осадок ВМС происходит также при добавлении к раствору нейтральных солей, спирта и сахарного сиропа. Эти вещества гидратируются, отнимая воду у макромолекул ВМС.

Поэтому при приготовлении растворов ВМС по прописям, в состав которых входят электролиты, спирт, сахарный сироп, целесообразно последние вводить к раствору ВМС в виде водного раствора. ВМС растворяют в чистом растворителе, так как в растворе солей растворение этих веществ будет затруднено. Спирт и сахар в значительных количествах добавляют к раствору ВМС частями при размешивании.

ВМС и их растворы используют в медицине и фармации как лекарственные препараты (ферменты, полисахариды, слизи и др.), как вспомогательные вещества при изготовлении лекарственных форм (основы для мазей и суппозиториев, эмульгаторы, стабилизаторы, пролонгаторы, солюбилизаторы и др.), а также как упаковочный материал при отпуске лекарственных форм и для изготовления пленок, флаконов, пробок, банок.

Классификация ВМС

1. По источнику получения: природные ВМС (сухие и густые экстракты, ферменты, белки, пектин, камеди, слизи, смолы и др.) и синтетические ВМС (целлюлоза и ее производные-МЦ, натрий-КМЦ, ацетилфталилцеллюлоза, поливиниловый спирт, поливинипирролидон и др.).
2. По способности к растворению: ограниченно (желатин, крахмал) и неограниченно набухающие (пепсин, экстракты).
3. По способу применения: лекарственные вещества (пепсин, трипсин, панкреатин) и вспомогательные (основы для мазей и суппозиториев, стабилизаторы суспензий, эмульгаторы для эмульсий).

Цель обучения

Студент должен:

- расширить знания нормативной документации, регулирующей производство жидких лекарственных форм (ДФУ I, приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой");
- научиться самостоятельно решать вопрос о возможности изготовления лекарственных форм, совместимости ингредиентов и отпуска;

- уметь готовить растворы ВМС в условиях аптеки; рассчитать количество лекарственных и вспомогательных веществ по прописи;
- отвешивать, отмеривать, растворять лекарственные и вспомогательные вещества, исходя из правил приготовления лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой;
- уметь пользоваться бюреточной установкой;
- уметь готовить растворы с неограниченно и ограниченно набухающими ВМС;
- упаковывать и оформлять лекарственные формы, в состав которых входят ВМС;
- оценивать качество лекарственных форм в состав которых входит ВМС, на стадии приготовления и отпуска, руководствуясь требованиями ДФУ I, приказом МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»

Учебные вопросы

1. Характеристика ВМС и их растворов.
2. Классификация ВМС, применяемых в фармацевтической практике.
3. Технологические стадии приготовления растворов ВМС в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов.
4. Приготовление растворов неограниченно набухающих ВМС.
5. Приготовление растворов ограниченно набухающих ВМС.
6. Механизм растворения ВМС.
7. Особенности приготовления растворов сухих и густых экстрактов.
8. Контроль качества лекарственных форм с ВМС. Нормы допустимых отклонений.
10. Оформление и отпуск лекарственных форм, в состав которых входят ВМС.
11. .Использование ВМС и их растворов в аптечной практике в качестве вспомогательных веществ (стабилизаторы, эмульгаторы, солюбилизаторы и др.). Номенклатура ВМС.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 лекарственных формы по следующим прописям:

Детский, 5 лет.

1. Возьми: Пепсина 3,0
 Кислоты хлористоводородной 4 мл
 Сиропа сахарного 6 мл
 Воды очищенной 120 мл
 Смешай. Дай.
 Обозначь. По I чайной ложке 3 раза в день во время еды.

2. Возьми: Желатина 2,0
 Воды очищенной 8 мл
 Глицерина 15,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Наносить на поврежденную кожу в теплом виде.

3. Возьми: Раствора желатина 3% 50,0
Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке через 3 часа.
4. Возьми: Натрия бромида 2,0
Хлоралгидрата 1,0
Экстракта белладонны 0,05
Слизи крахмала 50,0
Смешай. Дай.
Обозначь. На две клизмы, по 1 на ночь.
5. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,2
Аммония хлорид 1,5
Экстракта солодкового корня 3,0
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Эталон приготовления лекарственных форм

Детский 5 лет

Rp.: Pepsini 3,0
Acidi hydrochlorici 4 ml
Sirupi Sacchari 6 ml
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день во время еды.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, в состав которой входит неограниченно набухающее ВМС- пепсин.

Технология и ее обоснование. Проверяют дозы вещества списка "Б" - кислоты хлористоводородной. Количество приемов- 130мл: 5мл = 26. Количество капель на один прием: $84:26=3$.

Высшая разовая доза для ребенка 5 лет - 5 капель, следовательно разовая доза не превышена. Высшая суточная доза также не превышена, т.к. не превышает 15 капель. Общий объем микстуры составляет 130 мл. Для приготовления микстуры используют 1:10 раствор кислоты хлористоводородной 1:10 40 мл. В подставку отмеряют 84 мл. воды очищенной (130 мл-46 мл), добавляют 40 мл 1:10 раствора кислоты хлористоводородной и в полученном растворе при перемешивании растворяют 3,0 г пепсина. Раствор процеживают при необходимости через сложенную в несколько слоев марлю (лучше через стеклянный фильтр №1 или №2) в отпускную склянку и добавляют 6 мл сахарного сиропа. Флакон оформляют этикеткой «Внутреннее», «Перед употреблением взбалты-

вать», «Хранить в темном прохладном месте». Оформляют паспорт (письменный контроль).

Паспорт Дата № рецепта "Д"

Взято: Aquae purificatae 84ml
Sol. Acidi hydrochlorici 1:10 40ml
Pepsini 3,0
Sirupi Sacchari 6ml
V= 130ml

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

2. Rp.: Gelatinae 2,0

Aquae purificatae 8ml

Glycerini 15,0

M. D. S. Наносить на поврежденную кожу в теплом виде.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для наружного применения, содержащая ограниченно набухающее вещество - желатин.

Технология и ее обоснование. В выпарительной чашке 2,0 желатина заливают 8мл воды комнатной температуры и оставляют на 40-50 мин. для набухания. Добавляют 15,0 глицерина и ставят на водяную баню (t 60-70°C); перемешивают, чтобы желатин полностью растворился и получился прозрачный раствор. Теплый раствор процеживают через марлю в отпускной флакон, укупоривают, оформляют к отпуску. Снабжают этикеткой «Наружное» и дополнительной этикеткой «Хранить в прохладном месте». Оформляют паспорт.

Паспорт Дата № рецепта

Взято: Gelatinae 2,0
Aquae purificatae 8ml
Glycerini 15,0
M=25,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены технология растворов с ограниченно и неограниченно набухающими ВМС, особенности растворения в них веществ с различными физико-химическими свойствами.

1. Возьми: Пепсина 2,0

Кислоты хлористоводородной 2мл

Воды мятной до 100мл

Смешай. Дай.

Обозначь. По I столовой ложке 2 раза в день перед едой.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 80мл воды мятной, добавил 20мл 1:10 раствора кислоты хлористоводородной, растворил 2,0 пепсина, процедил через тампон ваты в отпускной флакон и оформил этикеткой «Микстура», «Перед употреблением взбалтывать».

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, представьте рациональную технологию.

2. Возьми: Желатина 3,0

Сиропа сахарного 20мл

Воды очищенной 100мл

Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке каждый час.

Ситуация. Студент поместил в фарфоровую чашку 3,0 желатина, залил 30мл воды очищенной, оставил для набухания на 15 мин., затем добавил 70 мл кипящей воды и после растворения желатина добавил 20 мл сахарного сиропа. Процедил через марлю в отпускной флакон и оформил этикеткой «Внутреннее». Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы, обоснуйте рациональную технологию.

3. Возьми: Натрия бромида 2,0

Настойки валерианы 5мл

Раствора крахмала 100,0

Смешай. Дай.

Обозначь. На две клизмы по 1 на ночь.

Ситуация. Студент отвесил 2,0 крахмала и добавил 8мл холодной воды. Полученную суспензию влил в 90мл кипящей воды и прокипятил в течение 10 мин. К раствору крахмала добавил 2,0 натрия бромида, полученный раствор процедил через марлю в отпускной флакон, добавил 5мл настойки валерианы. Оформил этикеткой «Микстура». Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы.

4. Возьми: Метилцеллюлозы 5,0

Воды очищенной до 100,0

Смешай. Дай. Обозначь. Для повязок.

Ситуация. Студент отвесил 5,0 МЦ, поместил в колбу, добавил 50мл воды, нагретой до 80-90+С и оставил для набухания при комнатной температуре. Через 2 часа поставил в холодильник на 10-13 часов до полного растворения МЦ. Полученный прозрачный раствор МЦ процедил через стеклянный фильтр №2 в отпускной флакон. Оформил этикеткой «Наружное». Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы.

Эталон решения ситуационной задачи

3. Rp.: Natrii bromidi 2,0
Tincturae Valerianae 5ml
Mucilaginis Amyli 100,0
Misce. Da.

Signa. На две клизмы по одной на ночь.

Критическая оценка ситуации. Студент приготовил лекарственную форму неправильно. Согласно указанию ГФ VII издания слизи крахмала готовят по массе: 1 часть крахмала, 4 части холодной воды, 45 частей горячей воды. Но поскольку в пропись входит натрия бромид, необходимо оставить часть воды для его растворения. Не рекомендуется нагревать раствор крахмала на водяной бане более 2мин., во избежание гидролиза вещества. Настойку валерианы вводят в отпускной флакон только после полного охлаждения слизи и доведения ее до 106,0 г. Оформляют этикеткой «Наружное».

Технология и ее обоснование. Во взвешенной выпарительной чашке кипятят на электроплитке 85мл воды очищенной и вливают в нее суспензию 2,0 крахмала в 8мл холодной воды. Смесь доводят до кипения и нагревают еще 1-2мин. В 5мл воды растворяют 2,0 натрия бромида и добавляют к охлажденной слизи. Полученный раствор процеживают через марлю в тарированный отпускной флакон темного стекла. Содержимое флакона доводят до массы 102,0 и добавляют 5мл настойки валерианы. Флакон укупоривают, оформляют к отпуску, снабжают основной этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками: «Перед употреблением взбалтывать» и «Хранить в прохладном месте». Оформляют паспорт.

Паспорт Дата № рецепта

Взято: Amyli 2,0
Aquae purificatae 98ml
Natrii bromidi 2,0
Tincturae Valerianae 5ml
m=106,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків : РВП "Оригінал", 1995.-С.239-251.
2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.- К.: "Вища школа", 1987. - С. 84-88.
3. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии.
4. Приказ МЗ Украины №197 от 27.09.91 г. «Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой»

5. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
6. Державна фармакопея України I вид.-Харків:ПІРЕГ,2001.-556 с.

Тема 12: Приготовление коллоидных растворов

Коллоидные растворы представляют собой дисперсные системы, промежуточные между истинными растворами и грубодисперсными (суспензии и эмульсии).

Размер частиц мицелл дисперсной фазы находится в пределах от 1 до 100 нм и состоит из молекул, атомов и ионов. Ядро мицеллы состоит из молекул гидрофобного вещества, на поверхности которого адсорбируются ионы, имеющие с ядром общие химические элементы. Эти ионы называются потенциалопределяющими. Частицы, ограниченные адсорбционным слоем, называются гранулами. Ионы, которые нейтрализуют гранулу, распределяются между адсорбционным и диффузным слоями и называются противоионами. В целом частица называется мицелла.

Учитывая большие размеры мицелл, коллоидные растворы имеют ряд особенностей: малая диффузионная способность, низкое осмотическое давление, неспособность проходить через физиологические мембраны, образовывать конус Тиндаля. Оседанию частиц (седиментации) препятствует броуновское движение.

Коллоидные растворы агрегативно и термодинамически нестойки (избыток поверхностной энергии), при этом происходит слипание и коагуляция.

Однако, некоторые факторы-одноименные электрические заряды, оболочки ВМС, гидратные оболочки - препятствуют соединению коллоидных частиц, и коллоидные растворы сохраняют свою устойчивость на протяжении определенного времени.

Коллоидные растворы не имеют свойства обратности (если раствор упарить, а затем добавить воду, раствор не образуется). Для коллоидных растворов характерно так называемое "старение", которое проявляется в слипании частиц с последующей коагуляцией.

Устойчивость коллоидных растворов нарушается при добавлении электролитов, при изменении температуры, рН среды, действии света, водоотнимающих веществ, тяжелых металлов, резком встряхивании.

Ионы ПАВ, адсорбируясь на поверхности раздела фаз, увеличивают силы отталкивания и снижают их поверхностное натяжение, Вокруг ионов ПАВ образуется гидратная оболочка, которая также способствует агрегативной устойчивости.

Приготовление растворов коллоидов

В аптечной практике чаще всего готовят растворы протаргола, колларгола, ихтиола.

Протаргол - аморфный порошок коричнево-желтого цвета, легко растворим в воде, содержит 7,8-8,3% окиси серебра, остальное-продукты гидролиза белка (альбуминаты).

При изготовлении раствора используют способность протаргола к набуханию, чем больше поверхность соприкосновения его с водой, тем быстрее проходит процесс растворения. На практике этого достигают нанесением тонкого слоя вещества на поверхность воды большой площади. Если в состав раствора, кроме воды, входит глицерин, тогда вначале растирают протаргол с глицерином, а затем постепенно добавляют воду. Раствор протаргола нестойкий, поэтому готовят его на короткий срок.

Колларгол - синевато-черные пластинки с металлическим блеском, растворим в воде; содержит 70% окиси серебра и до 30% защитных коллоидов (натриевые соли лизальбиновой и протальбиновой кислот). В связи с малым количеством белка препарат медленно растворяется в воде. Поэтому для ускорения растворения можно применять два метода приготовления раствора колларгола.

1-й метод. Концентрация колларгола до 1%. В отпускной флакон процеживают воду, добавляют колларгол и встряхивают до полного растворения.

2-й метод. Концентрация колларгола свыше 1%. Препарат вносят в ступку, приливают небольшое количество воды и оставляют на 2-3 мин. для набухания, затем измельчают. При помешивании понемногу добавляют остальную воду. Раствор процеживают через стеклянный фильтр №1 или №2, можно через комочек ваты, промытый горячей водой.

Ихтиол - аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла. Это черная или бурая сиропообразная жидкость со своеобразным резким запахом и вкусом. Водные растворы при взбалтывании пенятся. Ихтиол смешивается с водой и глицерином, но растворяется медленно вследствие вязкости. Поэтому его отвешивают в фарфоровую чашку и постепенно добавляют воду при помешивании небольшим пестиком. Если ихтиол не очень густой, его растворяют во флаконе для отпуска, в котором находится вода или глицерин (осторожно прибавляя ихтиол, чтобы не испачкать горлышко флакона). При приготовлении глицериновых растворов ихтиола флакон помещают в горячую воду (для облегчения растворения).

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по изготовлению коллоидных растворов;
- ознакомиться с физико-химическими свойствами коллоидных препаратов серебра, ихтиола;
- уметь готовить коллоидные растворы с учетом совместимости ингредиентов в условиях аптеки;
- использовать различные технологические приемы для ускорения процесса растворения коллоидных препаратов (растирание в ступке, рассыпание по поверхности растворителя и т. д.);
- уметь вводить лекарственные вещества в растворы коллоидов;

- уметь производить процесс очистки коллоидных растворов от механических примесей;
- уметь оформлять лекарственные формы, в состав которых входят коллоидные препараты.

Учебные вопросы

1. Перечень коллоидных препаратов, применяемых в аптечной практике, их краткая характеристика.
2. Строение коллоидных частиц. Понятия: агрегат, ядро, частица (гранула), мицелла, адсорбционный и диффузный слой.
3. Факторы, влияющие на устойчивость коллоидных растворов. Порог коагуляции.
4. Каковы особенности и различия приготовления растворов колларгола и протаргола?
5. Приготовление растворов ихтиола, полукolloидов.
6. Процеживание растворов протаргола и колларгола.
7. Затруднительные и несовместимые прописи в коллоидных растворах и полукolloидах.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 лекарственных формы по следующим прописям:

1. Возьми: Раствора протаргола 2% 10мл
Дай в темной склянке.
Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в нос.
2. Возьми: Протаргола 0,1
Глицерина 3,0
Воды очищенной 20мл
Смешай. Дай в темной склянке.
Обозначь. Для смазывания зева.
3. Возьми: Эфедрина гидрохлорида 0,15
Раствора протаргола 2% 10мл
Раствора адреналина гидрохлорида (1:1000) XXV капель
Смешай. Дай.
Обозначь. Капли в нос.
4. Возьми: Колларгола 0,5
Воды очищенной 50мл
Смешай. Дай в темной склянке.
Обозначь. Для ингаляций.

5. Возьми: Ихтиола 1,0
Глицерина 3,0
Воды очищенной 10мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Для смазывания десен.
6. Возьми: Раствора этакридина лактата (1:2000) 100мл
Натрия хлорида 5,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Промывать рану.

Эталон приготовления лекарственной формы

1. Rp.: Solutionis Protargoli 2% 10ml

Da in vitro nigro

Signa: По 2 капли 3 раза в день в нос

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма, капли для наружного применения, содержащая защищенный коллоид - протаргол.

Технология и ее обоснование. Отмеривают 10мл воды очищенной и переносят в фарфоровую чашку. На ее поверхность наносят тонким слоем 0,2 г протаргола и оставляют, не взбалтывая, до полного растворения. При необходимости раствор процеживают (стеклянный фильтр №1) в отпускную склянку оранжевого стекла. Оформляют основную этикетку "Наружное", снабжают дополнительными этикетками "Сохранять в темном месте", "Перед употреблением взбалтывать". Выписывают паспорт.

Паспорт дата № рецепта

Взято: Aquae purificatae 10ml

Protargoli 0,2

V=10ml

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии коллоидных растворов, случаи несовместимости входящих ингредиентов.

1. Возьми: Йода 0,06
Калия йодида 2,5
Ихтиола 1,0
Воды очищенной 10мл
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывание.

Ситуация. Студент растворил 2,5 калия йодида в 3мл воды, добавил 0,06г йода, довел водой в мерном цилиндре до 10мл. В тарированную чашку

отвесил 1,0 г ихтиола и постепенно помешивая, добавил раствор калия йодида с йодом. Оформил к отпуску этикеткой "Наружное".

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, представьте рациональную технологию.

2. Возьми: Протаргола 0,5
Натрия тетрабората 1,0
Глицерина 10,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Для смазывания зева.

Ситуация. Студент растворил 1,0г буры в 10,0г глицерина в выпарительной чашке на водяной бане. По поверхности раствора рассыпал тонким слоем 0,5г протаргола и оставил на 15мин. до полного растворения. Процедил через марлю в отпускной флакон, оформил этикеткой "Наружное".
Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы.

3. Возьми: Раствора колларгола 0,5% 250мл
Дай. Обозначь. Для спринцевания.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 250мл воды очищенной, растворил путем взбалтывания 1,25г колларгола. Полученный раствор профильтровал через зольный бумажный фильтр в отпускной флакон темного стекла. Этикетка "Наружное".
Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы.

4. Возьми: Раствора ихтиола 2% 80мл
Дай. Обозначь. Для примочек.

Ситуация. Студент отмерил в отпускной флакон 80мл воды очищенной. Поместил туда 2,0г ихтиола, растворил его путем взбалтывания. Этикетка "Наружное". Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы.

Эталон решения ситуационной задачи

3. Rp.: Solutionis Collargoli 0,5% 250ml
Da. Signa. Для спринцевания.

Критическая оценка ситуации. Студент приготовил лекарственную форму неверно. Нарушил принцип очистки раствора от механических примесей.

Технология и ее обоснование. В подставку отмеривают 250мл воды очищенной, добавляют 1,25г колларгола и взбалтывают до полного растворения вещества. Раствор процеживают во флакон для отпуска из темного стекла через стеклянный фильтр №1 или комочек ваты, промытый горячей водой. Оформляют этикеткой "Наружное", "Хранить в темном месте", "Перед употреблением взбалтывать". Оформляют паспорт.

Паспорт дата №рецепта

Взято: Aquae purificatae 250ml

Collargoli 0,26

V=250ml

Изготовил: Проверил:

Подпись подпись.

Литература

1. Тихонов О. И., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВП "Оригінал", 1996,-С,262-267
2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.-К.: "Вища школа", 1987.- С.88-90.
3. Волкинд И.В., Гуревич И.Я., Синев Д.Н. Аптечная технология лекарств.- Ленинград: "Медицина", 1978.-С.65-68.
4. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.

Тема 13: Суспензии. Приготовление суспензий из гидрофобных и гидрофильных веществ

Суспензиями или **взвесьями**, называются микрогетерогенные системы, состоящие из твердой дисперсной фазы и жидкой дисперсионной среды.

В медицинской практике наиболее часто применяют суспензии, в которых дисперсионной средой является вода, водные извлечения из лекарственных растений, глицерин, или жирные масла, а дисперсной фазой - различные порошкообразные вещества.

Размер дисперсной фазы (твердых частиц) в суспензиях колеблется в весьма широких пределах: в тонких суспензиях в диапазоне 0.1-1 мкм; в более грубодисперсных суспензиях свыше 1 мкм.

Тонкие суспензии - опалесцирующие, мутные микстуры (*mixture turbidae*), которые отличаются от грубых суспензий тем, что у них не образуется быстро осадок и при необходимости эти микстуры процеживаются, но не фильтруются.

Грубые суспензии или так называемые взбалтываемые микстуры (*mixture agitandae*) при стоянии сравнительно быстро образуют осадок, поэтому их не фильтруют и не процеживают.

Чаще назначают микстуры для наружного и внутреннего применения (микстуры-суспензии); значительно реже - для внутримышечного введения.

С точки зрения эффективности действия суспензии занимают промежуточное положение между растворами и порошками. Чем меньше размер частиц дисперсной фазы в суспензии, тем выраженнее ее терапевтическое действие.

В аптечной практике суспензии образуются в случае, когда:

- твердое лекарственное вещество не растворимо в прописанной в рецепте жидкости, например, висмута нитрат основной, фенилсалицилат, цинка окись, камфора, сера, магнезия окись, ментол, белая глина и т. п. в воде;
- количество прописанного твердого вещества превышает его растворимость, например, борная кислота свыше 3% ;
- вещество, растворимое в данном растворителе, выпадает в осадок при прибавлении прописанной жидкости иной природы, например, разбавление настоек водой и наоборот (анетол, смолянистые вещества);
- в результате химического взаимодействия ингредиентов, приводящего к образованию нерастворимых веществ, например, при взаимодействии кодеина фосфата и натрия бромида (при избытке ионов брома) выпадает в осадок кодеина гидробромид.

Требования, предъявляемые к суспензиям:

- суспензии должны быть устойчивы, т. е. дисперсная фаза должна длительное время находится во взвешенном состоянии;
- суспензии должны легко ресуспендироваться (восстанавливаться) при взбалтывании;
- величина частиц твердой фазы должна находиться в пределах 10 мкм, обеспечивающая наилучшую степень дозирования;
- суспензии не должны содержать в своем составе лекарственных веществ, комбинация которых приводит к образованию взвесей ядовитых веществ.

Суспензии должны обладать **седиментационной, агрегативной и конденсационной устойчивостью.**

Седиментационная неустойчивость выражается в неизбежности оседания взвешенных частиц под действием гравитационных сил, т. е. сил тяжести. Скорость оседания частиц в жидкой дисперсной среде подчиняется закону Стокса. Среди условий, определяющих по закону Стокса устойчивость суспензий, наибольшее влияние на скорость оседания твердых частиц оказывает степень их дисперсности, разность плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды, а также вязкость дисперсионной жидкости.

Агрегативную устойчивость суспензии приобретают в тех случаях, когда частицы дисперсной фазы покрыты сольватными оболочками, состоящими из молекул дисперсионной среды. Такие оболочки препятствуют сцеплению частиц, являясь фактором их агрегативной устойчивости. Для того, чтобы на твердых частицах образовалась сольватная оболочка, дисперсионная среда должна хорошо смачивать поверхность частиц дисперсной фазы. Агрегативно устойчивы обычно суспензии гидрофильных (хорошо смачиваемых водой) порошков - цинка окись, магнезия окись, кальция карбонат, глина и др. В маслах агрегативно устойчивые суспензии гидрофобных (плохо смачиваемых водой) порошков - терпингидрат, фенилсалицилат, сера и др. Для того, чтобы изменить отношение гидрофобных частиц к воде, а гидрофильных к маслам, необходимо ввести в дисперсионную среду растворимые в ней поверхностно-активные вещества (ПАВ), такие как твины, сены, полисахариды, мыла, эмульгатор №1 и др. Последние, адсорбируясь на взвешенных частицах, выравнивают разность поляр-

ностей между дисперсной фазой и дисперсионной средой и этим самым создают возможность образования сольватной оболочки вокруг частиц суспендируемого вещества.

Конденсационная неустойчивость взвесей чаще всего проявляется:

1. в результате объединения в одной лекарственной форме двух веществ, растворимых отдельно, но взаимодействующих с образованием нерастворимого осадка.

2. при разбавлении водой или водными растворами жидких экстрактов или настоек, приготовленных на спирте.

Для получения конденсационно устойчивой суспензии необходимо применять технологические приемы, обеспечивающие получение взвешенных веществ с минимальным размером частиц.

В первом случае наиболее рациональным приемом приготовления конденсационно устойчивой суспензии является сливание двух растворов взаимодействующих компонентов, приготовленных и профильтрованных через отдельные комочки ваты по отдельности. Этот прием дает хорошие результаты в том случае, когда получающийся нерастворимый продукт не обладает способностью к образованию пересыщенных растворов. В противном случае жидкая фаза подвергается медленной кристаллизации, а образовавшийся осадок получается грубодисперсным.

Во втором случае в результате значительного понижения концентрации спирта происходит выпадение из настоек и экстрактов веществ, растворимых в крепком спирте (70%), но не растворимых в воде и слабом спирте (менее 20%). В этих случаях чаще всего выпавший осадок склонен к агрегации и оседанию или флокуляции, прилипая к стенкам отпускной склянки.

Суспензии могут быть получены двумя методами - **методом диспергирования и методом конденсации.**

Дисперсионный метод основан на измельчении порошковых препаратов механическим путем (в ступке, мельнице и т. п.). Если гидрофильные лекарственные вещества лишены способности к набуханию, то приготовление суспензии из этих веществ можно осуществить двумя способами:

1 -й способ - путем диспергирования твердого вещества с жидкостью без приема взмучивания.

2-й способ - путем диспергирования твердого вещества с жидкостью с приемом взмучивания.

При применении первого способа в ступку помещают твердое вещество и растирают его с небольшим количеством воды или микстуры (из расчета 0,4-0,6 мл жидкости на 1,0 г твердого вещества - правило Дерягина). Затем полученную пульпу смывают остальным количеством жидкости в отпускную склянку.

Второй способ используют для получения тонкодисперсной суспензии из веществ с большой плотностью и хорошо смачивающихся водой. Суть этого способа заключается в том, что нерастворимое вещество,

вначале растирают в ступке с половинным количеством жидкости, от массы твердой фазы. Полученную таким образом пульпу разбавляют 8-10 кратным количеством жидкости и оставляют на 1-2 мин. Полученная полидисперсная

суспензия самопроизвольно разделяется на две части: грубодисперсную и мелкодисперсную. Грубодисперсные частицы быстро выделяются в осадок, в то время как тонкодисперсные частицы определенное время остаются во взвешенном состоянии. Такую суспензию, отделившуюся от грубодисперсного осадка, осторожно декантируют (сливают) в отдельную склянку, а осадок подвергают повторному растиранию, затем снова разбавляют новой порцией жидкости. Отстаивают и снова сливают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока весь осадок не превратится в тонкую, медленно осаждающуюся суспензию.

Суспензии из лекарственных веществ с гидрофобными свойствами. Измельчение веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами проводят при добавлении 90% этанола в соотношении 1:1(ментол, камфора). При испарении спирта происходит рекристаллизация, т.е. тонкое измельчение.

Вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами измельчают в сухом виде.

Для стабилизации гидрофобных лекарственных веществ к ним добавляют гидрофильные вещества(ПАВ, ВМС, и др.), которые образуют на поверхности твёрдых гидрофобных частиц адсорбционные оболочки. При этом образуются тонкие суспензии. Соотношение между твёрдой фазой суспензии и защитным ВМС зависит от степени гидрофобности вещества и гидрофилизирующих свойств ВМС.

Гидрофобные лекарственные вещества смешивают со стабилизатором (см. табл.), тщательно растирают в ступке с водой(водным раствором), объем которого составляет $\frac{1}{2}$ от массы смеси, до получения кашицеобразной пульпы. Затем добавляют воду малыми порциями в ступку и сливают пульпу в отпусковой флакон.

Суспензия серы. Сера относится к веществам с резко выраженными гидрофобными свойствами. Для стабилизации суспензии серы применяют калийное(медицинское мыло) в количестве на 1.0г. серы 0,1-0,2г мыла. Если в состав суспензии входят соли тяжёлых или щелочноземельных металлов, мыло не используется, т.к. в результате химического взаимодействия образуются нерастворимые осадки.

Таблица

Лекарственные вещества, вводимые в жидкую (водную) дисперсионную среду в виде суспензий.

Физические свойства веществ	Перечень веществ	Количество стабилизатора на 1,0г препарата
Гидрофильные не набухающие	Висмута нитрат основной, глина белая, кальция глицерофосфат, кальция карбонат, сульфаниламиды, цинка оксид, крахмал, магния окись, магния карбонат основной.	

Физические свойства веществ	Перечень веществ	Количество стабилизатора на 1,0г препарата
Гидрофильные набухающие	Танальбин, теальбин	
Вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами	Терпингидрат, Фенилсалицилат.	0,5г желатозы, 0,05г аэросил, 0,25 абрикосовой камеди, 1,0 5% раствор МЦ, 0,1 твина-80 1,0 поливинилового спирта
Вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами	Камфора, ментол, тимол.	1,0г желатозы, 0,5г абрикосовой камеди, 0,2 твина-80, 2,0 5% раствора МЦ
	Сера осажденная	0,1-0,2 калийного (медицинского) мыла

Метод конденсации. Получение суспензий конденсационным методом происходит при замене растворителя и в результате химического взаимодействия. Суспензии образуются при добавлении к водным растворам настоек, жидких экстрактов, нашатырно-анисовых капель. Эти препараты добавляют к водному раствору в последнюю очередь и малыми порциями. Если в состав микстуры входят настойки, приготовленные на спирте различной концентрации, то их добавляют к микстуре в порядке увеличения крепости спирта. При таком введении происходит их постоянное разбавление, т.е. суспензия получается более тонкой.

При замене растворителя происходит выпадение в осадок веществ, растворимых в одном растворителе (например, в спирте: камфора ментол; смолистые вещества, растительный воск в настойках), но не растворимых в другом растворителе (вода, водные растворы лекарственных веществ).

Химическое взаимодействие. В результате химического взаимодействия суспензия чаще всего образуется за счёт реакций обмена, иногда - за счёт реакции гидролиза и других реакций. Процесс образования твёрдой фазы зависит от температуры, концентрации взаимодействующих веществ, порядка смешивания.

Для получения более тонких суспензий необходимо, чтобы реагирующие вещества были разбавлены (растворены). Например, осадки образуются при смешивании растворов кальция хлорида и натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и натрия бензоата, кодеина фосфата и натрия бромид и др. Иногда при смешивании порознь приготовленных растворов некоторых солей (кодеина фосфат и натрия бромид, кальция хлорид и натрия гидрокарбонат) осадок не образуется.

Цель обучения.

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме. Расширить знания по нормативной документации, предусматривающей изготовления суспензий;
- уметь правильно выбирать метод приготовления суспензий, исходя из свойств лекарственного вещества (гидрофильность, гидрофобность, свойство набухаемости в присутствии воды);
- уметь проверить дозы сильнодействующих веществ;
- уметь стабилизировать суспензии, применяя различные по природе стабилизаторы и рассчитывать их количество с учётом гидрофобности веществ;
- уметь использовать правило профессора Б.В.Дерягина и приём взмучивания при приготовлении суспензий из гидрофильных веществ;
- уметь смешивать ингредиенты при приготовлении суспензий конденсационным методом;
- знать, как вводить в состав суспензий различные лекарственные препараты (настойки, экстракты, сироп сахарный и др.);
- уметь пользоваться бюреточной системой;
- уметь оценивать качество суспензии;
- уметь правильно оформлять лекарственную форму к отпуску.

Учебные вопросы

1. Характеристика суспензии как лекарственной формы. Положительные и отрицательные свойства. Условия образования суспензий.
2. Требования, предъявляемые к суспензиям.
3. Какие факторы влияют на устойчивость суспензий?
4. Седиментационная, агрегативная и конденсационная устойчивость. Закон Стокса.
5. Методы приготовления суспензий: дисперсионный, конденсационный. Суть физической и химической конденсации.
6. Выбор метода приготовления суспензий, исходя из свойств твёрдой фазы (гидрофильность, резко и нерезко выраженная гидрофобность, свойство набухаемости в воде):
 - как приготовить суспензию из гидрофильных веществ (правило Дерягина и приём взмучивания)?
 - как приготовить суспензию из веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами?
 - как приготовить суспензию из веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами?
7. Стабилизаторы, применяемые при приготовлении суспензии.
8. Каковы особенности приготовления суспензии серы?
9. Использование бюреточной установки при приготовлении суспензий.
10. Каковы основные показатели оценки качества суспензий?
11. Оформление суспензий к отпуску. Хранение.

Практическая работа.

Студенты готовят 2-3 лекарственных формы суспензий по приведенным ниже рецептам.

1. Возьми: Раствора натрия бензоата 1% 120мл
Кофеина бензоата натрия 0,5
Терпингидрата 1,0
Настойки валерианы 10мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
2. Возьми: Раствора натрия салицилата 2% 120мл
Экстракта красавки 0.1
Висмута нитрата основного 1,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Раствора натрия бензоата 1% 150мл
Капель нашатырно-анисовых 3мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Возьми: Сульфадиметоксина 1,0 г
Сиропа простого 10мл
Воды очищенной 100мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Возьми: Серы очищенной 2,0
Глицерина 4,0
Спирта камфорного 3мл
Воды очищенной 50мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Втирать в корни волос.
6. Возьми: Ментола
Стрептоцида поровну по 1 ,0
Белой глины
Глицерина поровну по 5,0
Спирта этилового 70% 20 мл
Воды очищенной 100мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для втирания.
7. Возьми: Кальция хлорида 10,0
Натрия гидрокарбоната 4,0
Воды очищенной 200мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Эталон приготовления лекарственной формы.

5. Rp.: Sulfuris praecipitati 2,0
Glycerini 4,0
Spiritus camphorati 3ml
Aquae purificatae 50 ml
Misce. Da. Signa. Втирать в корни волос.

Характеристика лекарственной формы. Сложная лекарственная форма для наружного применения в виде суспензии, в состав которой входит сера. Сера - это резко гидрофобное вещество. Адсорбируясь на поверхности пузырьков воздуха, частицы серы всплывают в виде пенистого слоя. Стабилизатором для серы является калийное мыло, которое берут из расчета 0,1-0,2г мыла на 1,0г серы. Другие стабилизаторы непригодны, так как снижают ее фармакотерапевтическую активность.

Технология и ее обоснование. В ступке тщательно измельчают 2,0г серы с частью глицерина (1,0г), который является гидрофильным соединением, хорошо смачивает поверхность серы и способствует более тонкому ее диспергированию. К полученной смеси добавляют остальное количество глицерина и по частям очищенную воду, постепенно смывая содержимое ступки в склянку для отпуска.

В склянку для отпуска добавляют 3мл камфорного спирта и 0,2г калийного мыла. Суспензию энергично взбалтывают и оформляют этикетками "Наружное", "Перед употреблением взбалтывать". Оформляют паспорт письменного контроля.

Паспорт.

Дата	№ рецепта
Взято:	Sulfuris praecipitati 2,0 Glycerini 4,0 Aquae purificatae 50ml Spiritus camphorati 3ml <u>Sapo medicinales 0.2</u> m = 58,9

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

На обратной стороне паспорта:

Плотность камфорного спирта 10% - 0.894 г/мл

$m = 0,894\text{г/мл} \cdot 3\text{мл} = 2,7\text{г}$

6. Rp.: Mentholi
Streptocidi aa 1,0
Talci
Boli albae
Glycerini aa 5,0
Spiritus aethylici 70% 20ml
Aquae purificatae 100ml
Misce. Da. Signa. Для втирания.

Характеристика лекарственной формы. Сложная лекарственная форма для наружного применения - гетерогенная система - суспензия, в состав которой входят гидрофобные вещества: ментол (с резко выраженной гидрофобностью), стрептоцид, тальк (не резко гидрофобные) и гидрофильное вещество - белая глина.

Технология и ее обоснование. Устойчивую суспензию ментола можно получить, не прибегая к добавлению стабилизатора, а избрав правильную технологию.

В 20мл 70% этилового спирта растворяют 1,0г ментола. В ступке измельчают 1,0г стрептоцида с 0,5мл спиртового раствора ментола (по правилу Дерягина), добавляют в два приема белую глину, в конце - тальк и остальное количество спиртового раствора ментола. Ментол адсорбируется на поверхности порошков и находится в мелкодисперсном состоянии. Роль стабилизатора в данном случае выполняет белая глина -гидрофильное вещество.

Полученную массу растирают с 5,0г глицерина и к образовавшейся пульпе добавляют по частям очищенную воду. Готовую суспензию переносят в склянку для отпуска. Оформляют этикетками "Перед употреблением взбалтывать", "Хранить в защищенном от света месте".

Паспорт.

Дата

№ рецепта

Взято: Mentholi 1,0
 Spiritus aethylici 70% 20 ml
 Streptocidi 1,0
 Boli albae 5,0
 Talci 5,0
 Glycerini 5,0
 Aquae purificatae 100 ml
 m =134,7

Изготовил – подпись

Проверил - подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии суспензий из гидрофильных и гидрофобных веществ, а также необходимости введения и выбора стабилизатора.

1. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
 Натрия бензоата
 Терпингидрата поровну по 2,0
 Сиропа алтейного корня 5мл
 Капель нашатырно-анисовых 4мл
 Воды очищенной 150мл
 Смешай. Дай.
 Обозначь. По I столовой ложке 4 раза в день.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 150мл воды очищенной, растворил в ней 0,15г кодеина фосфата (полученного у провизора-технолога) и 2,0г натрия бензоата, процедил в отпускной флакон. 2,0г терпингидрата измельчил в ступке и перенес в отпускной флакон, тщательно взболтал, добавил 5мл сиропа алтейного корня и 4мл нашатырно-анисовых капель. Оформил к отпуску: "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать".

Дайте критическую оценку технологии лекарственной формы, представьте рациональную технологию.

2. Возьми: Раствора глюкозы 20% 200мл
Сульфадиметоксина 2,4
Капель нашатырно-анисовых 2мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент растворил 40,0г глюкозы в части очищенной воды в мерном цилиндре, довел водой до 200мл, процедил в склянку для отпуска, туда же добавил 2,0г сульфадиметоксина методом взмучивания. Отлил часть (2мл) микстуры в подставку, смешал с 2мл нашатырно-анисовых капель и все перенес в склянку для отпуска.

Дайте критическую оценку технологии суспензии.

3. Возьми: Раствора натрия бромиды 3% 200мл
Кофеина бензоата натрия 1,0
Камфоры 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. В подставку студент отмерил 30мл 20% раствора натрия бромиды, 10мл 10% раствора кофеина бензоата натрия и 160мл воды очищенной. В ступке измельчил 2,0г камфоры с 0,5г желатозы и 1,25мл воды. Смыл пульпу в отпускной флакон оранжевого стекла солевым раствором. Оформил к отпуску этикетками "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать".

Дайте критическую оценку технологии суспензии.

Эталон решения ситуационной задачи.

1. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Натрия бензоата
Терпингидрата поровну по 2,0
Сиропа алтейного корня 5мл
Капель нашатырно-анисовых 4мл
Воды очищенной 150мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По I столовой ложке 4 раза в день.

Ситуация. Студент отмерил в подставку 150мл воды очищенной, растворил в ней 0,15г кодеина фосфата (полученного у провизора-технолога) и 2,0г натрия бензоата, процедил в отпускной флакон. 2,0г терпингидрата измельчил в

ступке и перенес в отпускной флакон, тщательно взболтал, добавил 5мл сиропа алтейного корня и 4мл нашатырно-анисовых капель. Оформил к отпуску: "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать".

Критическая оценка ситуации. Студент при приготовлении данной суспензии допустил ошибки, которые заключаются в следующем:

Во-первых, терпингидрат является гидрофобным веществом с резко выраженной гидрофобностью, приготовление устойчивых суспензий из таких веществ требует добавления половинного количества стабилизатора – желатозы, во-вторых, при введении нашатырно-анисовых капель наблюдается явление физической конденсации эфирного масла-анетола, гидрофобного вещества, требующего стабилизации.

В роли стабилизатора анетола могут выступать слизистые вещества, содержащиеся в алтейном сиропе.

Технология и ее обоснование. В 130 мл очищенной воды растворяют 0,15 г кодеина фосфата, полученного у провизора-технолога, процеживают в отпускной флакон оранжевого стекла, добавляют 20 мл 10% раствора натрия бензоата. В ступке тщательно растирают 2,0 г терпингидрата с 1,0 г желатозы и 1,5 мл раствора солей до получения пульпы, которую постепенно переносят в отпускной флакон, смывая небольшими порциями приготовленного ранее солевого раствора.

Прибавление нашатырно-анисовых капель требует особого приема. Отдельно в стаканчике смешивают 5 мл сиропа алтейного корня и 4 мл нашатырно-анисовых капель. Смесь частями при взбалтывании переносят в отпускной флакон и готовой суспензией в конце ополаскивают стаканчик. Оформляют к отпуску. Опечатаывают. Снабжают сигнатурой. Этикетки: «Наружное», «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Паспорт

Дата

№ рецепта " А "

Выдал: Codeini phosphatis 0,15

Подпись

Получил: Codeini phosphatis 0,15

Подпись

Взято: Aquae purificatae 130ml

Codeini phosphatis 0,15

Solutionis Natrii benzoatis (1:10)-20ml

Terpini hydrati 2,0

Gelatosae 1,0

Sirupi radice Althaeae 5 ml

Liquoris Ammonii anisati 4 ml

V=159 ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Литература

1. Тихонов А.1., Ярних Т. Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків : РВП "Оригінал " , 1995. - С. 258-267.
2. Кондратьева Т. С. "Технология лекарственных форм". Т. 1,2 -М; "Медицина", 1991 . - С. 232 - 250.
3. Перцев И. М., Чаговцев Р. К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". - Киев, "Вища школа", 1987. -С. 92- 101.
4. Ажгихин И.С. "Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств".- М. "Медицина", 1977. -С. 159-164; 166-170.
5. Алюшин М.Т., Артёмьев А.И., Трахман Ю.Г. "Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике". – М.: "Медицина", 1974. – с. 58-64
6. Приказ МЗ Украины №197 от 07. 09. 93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
7. Державна Фармакопея України (Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр"). – 1-е вид.- Харків: РІРЕГ, 2001.-с. 487-488

Тема 14: Эмульсии

Эмульсиями называется дисперсно-гетерогенные системы, состоящие из двух жидкостей, нерастворимых или очень мало растворимых друг в друге. Жидкость, являющаяся дисперсной фазой, распределена в другой жидкости в форме мельчайших капелек, их диаметр в различных эмульсиях колеблется в пределах от 1 до 50мкм. Чаще всего дисперсионной средой в эмульсиях является вода или, в отдельных случаях, водные извлечения из лекарственных растений, а дисперсной фазой - жирные масла, бальзамы и др. жидкости, которые не смешиваются с водой.

Эмульсии зачастую являются составной частью различных лекарств, таких как мазей, жидкостей, инъекций, пилюль, суппозиторий и др. Эмульсии приготавливаются *ex tempore*.

К положительным сторонам эмульсий относятся:

- возможность совмещения в одной лекарственной форме несмешивающихся жидкостей;
маскировка неприятного вкуса масел, что имеет существенное значение в детской фармакотерапии;
- смягчение раздражающего действия некоторых лекарственных веществ на слизистую оболочку;

- масла в виде эмульсий лучше всасываются в желудочно-кишечном тракте;
- точность дозировки жидкостей, не смешиваемых с водой;
- в форме эмульсий ускоряется процесс гидролиза жиров ферментами в желудочно-кишечном тракте.

К отрицательным сторонам эмульсий следует отнести:

- малая устойчивость;
- сравнительная длительность приготовления;
- применение дополнительных веществ.
- благоприятная среда для развития микрофлоры.

Масляные эмульсии могут прописываться тремя способами:

Первый способ. Указывают входящие в пропись ингредиенты и их количество.

Пример: Rp.: Olei jecoris Aselli 20,0
 Gelatosae 10,0
 Aquae purificatae ad 200,0
 Misce ut fiat emulsum.
 Da. Signa. На 2 приёма.

Второй способ. Указывают, из какого масла и сколько эмульсии нужно приготовить

Пример: Rp.: Emulsi Olei jecoris Aselli 200,0
 Da. Signa. На 2 приёма.

Третий способ. Официальная пропись без указания масла. Указывается только количество эмульсии, которую необходимо приготовить.

Пример: Rp.: Emulsi oleosi 200,0
 Da. Signa. На 2 приёма.

Семенные эмульсии выписывают аналогично масляным, но без указания эмульгатора.

В зависимости от того, какая из жидкостей системы является дисперсной фазой, различают два типа эмульсий:

1. Эмульсии масло в воде, где дисперсной фазой является масло, а дисперсионной средой - вода. Сокращенно обозначается М/В;
2. Эмульсии вода в масле, где вода является дисперсной фазой, а масло - дисперсионной средой. Сокращенно обозначается В/М.

Эмульсии типа М/В называют прямыми или первого рода, а типа В/М - обратными или второго рода. Эти два типа эмульсий существенно отличаются как по условиям образования, так и по своим свойствам.

В фармацевтической практике, тип эмульсии М/В и В/М имеет существенное значение. Эмульсии типа М/В легко смешиваются с водой и многими другими водными растворами, но не смешиваются с маслами и масляными

растворами. Эмульсии типа В/М, наоборот, легко смешиваются с маслами и другими неполярными жидкостями и совсем не смешиваются с водой и многими водными растворами.

При приёме внутрь эмульсии типа М/В быстро смешиваются с соком желудочно-кишечного тракта, а поэтому легко и быстро усваиваются организмом. Эмульсии типа В/М при приёме внутрь медленно усваиваются и терапевтическое действие их на организм выражено слабее. Эмульсии обратного типа В/М, при нанесении на кожу легче проникают сквозь эпидермальный слой и часто оказываются способными к глубокому проникновению в ткани. Эмульсии прямого типа М/В, подобно большинству водных жидкостей, плохо всасываются кожей.

По относительному количеству дисперсной фазы эмульсии могут подразделяться на разбавленные и концентрированные.

В разбавленных эмульсиях объемная концентрация дисперсной фазы (масло или вода) не превышает 0,01-0,1%. Приготовление разбавленных эмульсий не требует специальной технологии и они обычно получают при энергичном смешивании взаимно нерастворимых друг в друге жидкостей. Фактором стабилизации в таких эмульсиях является электрический заряд взвешенных частиц. В медицинской практике разбавленные эмульсии встречаются очень редко.

Для медицинских целей применяются в основном концентрированные эмульсии, которые характеризуются содержанием дисперсной фазы в количестве свыше 5%. Концентрированные эмульсии не могут быть получены простым смешиванием двух взаимно нерастворимых жидкостей. Для того, чтобы такие системы были устойчивыми, необходимо введение третьего компонента - эмульгатора.

В зависимости от медицинского назначения эмульсии могут быть подразделены на эмульсии для внутреннего (*emulsiones ad usum internum*) и наружного (*emulsiones ad usum externum*) применения. Для наружного применения используют эмульсии типа В/М. О методах их приготовления будет изложено в методических указаниях, относящихся к соответствующим лекарственным формам - мази, линименты, суппозитории и др. Для внутреннего применения используются эмульсии типа М/В. По исходным материалам и способу приготовления эмульсия для внутреннего применения разделяются на:

- эмульсии из семян (*emulsa ex semenibus*)
- эмульсии из масел (*emulsa ex olei*)

Семенные эмульсии получают из природных продуктов (семян и плодов), содержащих, кроме жирных масел, эмульгатор белкового характера. Поэтому при приготовлении эмульсий из такого сырья не требуется вводить дополнительно эмульгатор.

Масляные эмульсии готовят из различных жирных масел -касторового, миндального, вазелинового, персикового, рыбьего жира и др. Если в рецепте не указано количество масла, то масляную эмульсию приготавливают из расчета 10,0г масла на 100,0г готовой эмульсии.

Если в лекарственной композиции прописана масляная эмульсия без указания, какое именно масло следует взять, то готовят эмульсию из миндального или персикового масла.

Приготовление масляных эмульсий состоит из двух стадий:

1. получение первичной эмульсии (*corpus emulsionis*);
2. разбавление первичной эмульсии водой до надлежащей концентрации.

Для получения первичной эмульсии используют различные эмульгаторы. На 10,0 масла берется:

- 3,0 абрикосовой камеди или 5,0 желатозы, воды берут в количестве, равном половине суммы массы масла и эмульгатора;
- 2,0 твина 80 (в 2-3 мл воды);
- 10,0 сухого цельного молока (в растворе с 10 мл воды);
- 2,0 калийного или натронного мыла (для эмульсий бензилбензоата - смесь 1,0 калийного мыла с 1,0 эмульгатора Т-2);
- 20 мл 5% раствора МЦ;
- 10 мл 5% раствора NaКМЦ, и 10 мл 5% раствора МЦ (смесь);
- 50 мл 10% раствора крахмала;
- эмульгатор Т-2 (5% от массы эмульсии);
- твин-20; 40; 60-5,0;
- фосфатиды (1-1,5% от массы эмульсии)-

Первичную эмульсию можно получить, смешивая эмульгатор, масло и воду в различной последовательности:

- а) в ступке растирают эмульгатор с водой и смешивают с маслом, которое добавляют небольшими порциями;
- б) эмульгатор измельчают, перемешивают с маслом и при непрерывном растирании добавляют воду;
- в) эмульгатор измельчают, растирают вместе с маслом и водой до образования вязкой молочно-белой массы.

Масло и воду взвешивают в фарфоровой чашке (сначала воду, а затем масло).

Перемешивание осуществляют в ступке в одну сторону быстрыми энергичными движениями пестика до характерного потрескивания. После эмульгирования первичную эмульсию оставляют в покое на 5 минут для разрушения образующейся эмульсии обратного типа и перемешивают еще раз. Затем при помешивании к первичной эмульсии добавляют оставшуюся воду.

Готовую эмульсию процеживают через двойной слой марли в флакон для отпуска.

Настойки, жидкие экстракты, сиропы, спиртовые растворы прибавляют к готовой эмульсии в разбавленном состоянии.

Нерастворимые в воде и масле гидрофильные вещества добавляют к готовой эмульсии.

Нерастворимые в воде, но растворимые в маслах гидрофобные вещества (камфора, ментол и др.) растворяют в масле при подогревании до начала изготовления первичной эмульсии.

Исключением из этого правила являются фенилсалицилат. Антисептическое действие этого вещества зависит от степени гидролиза. Будучи раство-

ренными в масле, он почти не подвергается гидролизу. Поэтому к эмульсиям его добавляют по типу суспензий.

Водорастворимые лекарственные вещества растворяют в 1/3 - 1/4 части воды, а затем раствор добавляют к готовой эмульсии.

Склянку для отпуска снабжают этикетками. «Внутреннее» («Наружное»), «Перед употреблением взбалтывать» , «Сохранять в прохладном месте».

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по процессу приготовления первичных эмульсий и определения их готовности;
- проверить дозы сильнодействующих веществ;
- уметь рассчитать количество масла, эмульгатора, воды для получения первичной эмульсии, общую массу эмульсии;
- уметь приготовить и развести первичную эмульсию до необходимой массы;
- уметь смешивать ингредиенты эмульсии и вводить лекарственные вещества в зависимости от их свойств: растворять в масле или воде, измельчать с готовой эмульсией без стабилизатора или при добавлении стабилизатора;
- знать технологию эмульсий их основе теоретических положений процесса получения первичного эмульсионного корпуса и механизма стабилизации дисперсных систем;
- уметь предупреждать возможные случаи несовместимости в эмульсиях;
- уметь оценивать качество эмульсий на стадии приготовления и готовых эмульсий, руководствуясь требованиями ГФУ I, приказом МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках».

Учебные вопросы

1. Характеристика эмульсий как лекарственной формы.
2. Классификация эмульсии. Типы эмульсии. Методы определения типа эмульсии .
3. Характеристика и классификация эмульгаторов, применяемых для стабилизации эмульсий.
4. Механизм стабилизирующего действия эмульгаторов в эмульсиях. Факторы, влияющие на стабильность эмульсий. Методы получения первичной эмульсии.
5. Технология масляных эмульсий.
6. Введение лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами в состав эмульсии.
7. Хранение и оценка качества эмульсий.
8. Оформление эмульсий к отпуску.
9. Технология семенных эмульсий (на самостоятельную подготовку).

Практическая работа

Студенты готовят по 2-3 лекарственных формы из приведенных ниже рецептов:

1. Возьми: Эмульсии масляной 50,0
Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
2. Возьми: Эмульсии масла персикового 100,0
Фталазола 1,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Масла касторового 5,0
Крахмала необходимое количество
Смешай, чтобы получилась эмульсия 50,0.
Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 25,0
Камфоры 0,25
Сиропа простого 3 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 50,0
Кофеина-бензоата натрия 0,25
Натрия бромида 1,5
Анестезина 0,5
Экстракта красавки 0,1
Смешай. Дай. Обозначь. Для двух клизм.
6. Возьми: Эмульсии масляной 50,0
Висмута нитрата основного 0,5
Сиропа простого 5 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.

Эталоны приготовления лекарственных форм

2. Rp.: Emulsi olei Persicosum 100,0

Phthalazoli 1,0

Misce Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, полидисперсная система, представляющая собой

эмульсию масла в воде и суспензию гидрофобного вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами - фталазола.

Фталазол - вещество списка Б, общее количество его не должно превышать высшую разовую дозу по ГФ.

Технология и ее обоснование. Так как концентрация масляной эмульсии не указана, готовят 10%-ную. Согласно приказу МЗ Украины №197 от 07.03.93 г эмульсию готовят весовым методом. Для получения первичной эмульсии берут 10,0 г масла персикового, 5,0 г желатозы и 7,5 мл воды (очищенной). О готовности первичной эмульсии судят по характерному потрескиванию и образованию дорожки после нанесения капли воды на поверхность первичной эмульсии у края ступки. Первичную эмульсию постепенно разбавляют водой до 100г. Готовую эмульсию процеживают через двойной слой марли в склянку для отпуска. Фталазол добавляют уже к готовой эмульсии путем тщательного растирания с частью последней, используя в качестве стабилизатора желатозу, которую берут в количестве 0,5 г.

Склянку с эмульсией оформляют этикеткой "Внутреннее" и дополнительными этикетками "Перед употреблением взбалтывать", "Хранить в прохладном месте".

<i>Паспорт</i>	Дата № рецепта
Взято: Olei Persicorum 10,0	
Gelatosae 5,0	
Aquae purificatae ad 100,0	
Phthalazoli 1,0	
<u>Gelatosae 0,5</u>	
m=101,5	

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

3.Rp.: Olei Ricini 5,0
Amyli q.s.
Misce ut fiat emulsum 50,0
Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения. Гетерогенная система -эмульсия типа М/В.

Технология и её обоснование. Для получения масляной эмульсии с крахмалом последний берут в половинном количестве от массы масла (2,5 г) и готовят из него 10% гель, который выступает в роли эмульгатора.

Приготовление 10% геля проводят следующим образом: в фарфоровой чашке нагревают 17,5 мл воды и выливают в неё суспензию 2,5 г крахмала в 5 мл воды. Смесь кипятят 1 минуту до получения прозрачного раствора.

Полуостывший раствор крахмала переносят в ступку и добавляют небольшими порциями 5,0 г масла при тщательном эмульгировании. Полученную первичную эмульсию разбавляют водой и доводят до массы 50,0 г. Затем эмульсию процеживают в отпускной флакон. Лекарственную форму оформ-

ляют этикетками: "Внутреннее", " Перед употреблением взбалтывать", "Хранить в прохладном месте".

Паспорт Дата № рецепта
Взято: Aquae purificatae 22,5 ml
Amyli 2,5
Olei Ricini 5,0
Aquae purificatae ad 50,0
m=50,0

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии масляных эмульсий, введение в них водорастворимых, жирорастворимых веществ, веществ вводимых по типу суспензий, галеновых препаратов и сиропов.

1. Возьми: Масла касторового 15,0
Фенилсалицилата 3,0
Воды очищенной до 150,0
Смешай, чтобы получилась эмульсия
Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент отвесил 15,0 г касторового масла, растворил в нём 3,0 г фенилсалицилата при нагревании. В ступке смешал 7,5 желатозы с 11 мл воды очищенной, отдельными небольшими порциями добавил раствор фенилсалицилата в масле при тщательном перемешивании до получения первичной эмульсии. Первичную эмульсию разбавил водой и довёл до 150 мл. Готовую эмульсию процедил через двойной слой марли в отпускной флакон.

Оформил этикеткой "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать". Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственных формы, теоретически обоснуйте рациональную технологию.

(Детский 7 лет)

2. Возьми: Кодеина фосфата 0,05
Эмульсии масляной 100,0
Натрия бензоата 2,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент смешал в ступке 2,5 желатозы с 4 мл воды очищенной и по частям прибавил 5,0 г масла персикового, перемешивая до получения первичной эмульсии. В подставке растворил в 50 мл воды 0,05 г кодеина фосфата и 2,0 г натрия бензоата, процедил в склянку для отпуска. Раствором солей разбавил первичную эмульсию и довел до 100,0 г. В отпускной флакон добавил 5,0 г сахарного сиропа.

Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, теоретически представьте рациональную технологию

3. Возьми: Масла персикового 20,0

Ментола 1,0

Воды очищенной до 200,0

Смешай чтобы получилась эмульсия.

Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент смешал в ступке 10,0 г желатозы с 15 мл воды очищенной, добавил по частям 20,0 г персикового масла, перемешал и к первичной эмульсии добавил 155 мл воды очищенной, процедил через двойной слой марли в отпусковой флакон. В ступке смешал 1,0 г ментола с 1,0 желатозы и 1 мл готовой эмульсии и полученную пульпу перенес в склянку для отпуска. Оформил этикетками: "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать". Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственной формы, теоретически представьте рациональную технологию.

4. Возьми: Эмульсии масляной 50,0

Кофеина-бензоата натрия 0,5

Адонизида 3 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент приготовил первичную эмульсию, используя 5,0 г масла подсолнечного, 2,5 желатозы и 4 мл воды очищенной. В подставку поместил 30 мл воды и 5 мл 10% раствора кофеина-бензоата натрия. Этим раствором разбавил первичную эмульсию и довел водой до 50 мл, процедил сквозь двойной слой марли в склянку для отпуска и добавил 3 мл адонизида. Оформил этикетками: "Микстура", "Перед употреблением взбалтывать". Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственных формы, представьте рациональную технологию.

Эталон решения ситуационной задачи

Детский (7 лет)

2. Rp.: Codeini phosphatis 0,05

Emulsi oleosi 100,0

Natrii benzoatis 2,0

Sirupi simplicis 5 ml

Misce. Da.

Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации. При изготовлении эмульсии студент допустил следующие ошибки: согласно требованиям, если количество масла не указано в рецепте, то для приготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г масла; студент приготовил 100,0 г эмульсии из 5,0 г масла; целесообразно использовать 10% концентрированный раствор натрия бензоата; сахарный сироп добавляют по объёму - 5 мл (согласно приказу МЗ Украины №197 от 07.09.93 г), если добавлять по массе, то необходимо учитывать плотность 1,3 (5мл x 1,3г/мл=6,5г).

Технология и её обоснование. Доза кодеина фосфата не превышает высшую разовую дозу по ГФ, но не превышена. Вначале готовят эмульсию персикового масла, (в прописи не указан вид масла, поэтому берут масло персиковое или миндальное). В сухую ступку помещают 5,0 г желатозы и растирают. После добавляют 10,0 г масла и смешивают до получения однородной массы (олеозоля), затем добавляют 7,5 мл воды очищенной и растирают до характерного потрескивания.

В подставку помещают 50 мл воды очищенной и растворяют в ней 0,05 г кодеина фосфата, полученного у провизора-технолога (в паспорте расписываются в выдаче и получении). Раствор процеживают и добавляют туда 20 мл 10% раствора натрия бензоата из бюреточной системы. Данный раствор солей используют для разбавления первичной эмульсии, которую переносят в склянку для отпуска, предварительно старированную, процеживая через двойной слой марли, и доводят водой до 100,0 г. В конце в склянку для отпуска добавляют 5 мл сахарного сиропа.

Этикетки: «Внутреннее», "Обращаться с осторожностью", "Хранить в прохладном месте", "Перед употреблением взбалтывать", печатают и снабжают сигнатурой.

Паспорт Дата

№ рецепта «А»

Выдал: Codeini phosphatis 0,05

Подпись

Получил: Codeini phosphatis 0,05

Подпись

Взято: Gelatosae 5,0

Olei Persicorum 10,0

Aquae purificatae 7,5 ml

Codeini phosphatis 0,05

Aquae purificatae 57,5 ml

Solutionis Natrii benzoatis (1:10) 20 ml

Sirupi simplicis 6,5

m=106,5

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

Технология рецепта с использованием раствора метилцеллюлозы. В большую фарфоровую чашку отвешивают 20 г 5% раствора метилцеллюлозы, переносят в ступку, добавляют небольшими порциями 10,0 г масла персикового, тщательно смешивают до готовности, дальнейшая технология рецепта аналогична предыдущей технологии.

Литература

1. Тихонов О.И., Ярних Т.Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків, РВП "Оригінал", 1995. -С. 268-278.

2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". Киев: «Вища школа», 1987. -С. 101-107.
3. Сборник задач по технологии лекарств аптечного производства. Запорожский АИФ "Иннофонд", 1990 . -С.67-64.
4. Алюшин М.Т., Артемьев А. И., Тракман Ю. Г. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике. -М.: «Медицина», 1974. -С. 64-66.
5. Приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
6. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
7. Державна Фармакопея України (Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр»). -Харків : РІРЕГ, 2001. -С. 487-488.

Итоговый контроль тематического модуля 3 «Растворы ВМС. Коллоидные растворы. Суспензии. Масляные эмульсии»

Студент должен:

- закрепить знания и практические навыки по технологии растворов ВМС, коллоидных растворов, суспензий и масляных эмульсий;
- уметь обобщать методический и практический материал и логично излагать его на конкретных примерах;
- уметь написать на латинском языке рецептурные прописи;
- уметь проанализировать рецептурную пропись, дать характеристику веществам и лекарственной форме, осуществлять проверку совместимости входящих ингредиентов;
- отвешивать, отмеривать и смешивать лекарственные вещества, исходя из правил приготовления жидких лекарственных форм;
- уметь составлять технологическую схему приготовления жидких лекарственных форм с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов;
- подбирать таро-упаковочные материалы, упаковывать и оформлять жидкие лекарственные формы в соответствии с приказом приказом МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»;
- уметь приготовить жидкую лекарственную форму и осуществить ее контроль;
- знать как написать паспорт (письменный контроль) и оформить лекарственную форму к отпуску;

- уметь пользоваться ГФ Украины I издания и справочной литературой для поиска необходимой информации по технологии растворов ВМС и коллоидов, суспензий и масляных эмульсий;
- оценивать качество жидких лекарственных форм на стадии приготовления и готовых лекарственных форм, руководствуясь требованиями ГФУ I и приказом МЗ Украины №812 от 17.10.12г.

Контрольные вопросы

1. Классификация и характеристика ВМС, применяемых в технологии лекарственных форм.
2. Стадии технологии растворов ВМС.
3. Каковы особенности технологии неограниченно и ограниченно набухающих ВМС?
4. В чем заключаются особенности приготовления растворов пепсина, желатина, крахмала, производных целлюлозы?
5. Как вводятся в растворы ВМС электролиты, спирт, сахарный сироп?
6. Стадии приготовления коллоидных растворов протаргола, колларгола и ихтиола.
7. Суспензии. Определение. Характеристика. Требования.
8. Какие факторы влияют на устойчивость суспензий?
9. Дисперсионный и конденсационный метод приготовления суспензий.
10. Как приготовить суспензии из веществ с нерезко и резко выраженными гидрофобными свойствами?
11. Какова роль стабилизаторов и механизм их действия при изготовлении суспензий?
12. Как приготовить суспензию из гидрофильных веществ? Правило проф. Б. В. Дерягина.
13. Масляные эмульсии. Определение. Характеристика. Требования.
14. Теоретические основы эмульгирования.
15. Какие эмульгаторы используют в технологии масляных эмульсий? Их классификация.
16. Технологические стадии масляных эмульсий.
17. Каковы правила введения лекарственных веществ в состав эмульсий?

Практическая работа:

Студенты готовят и оформляют к отпуску одну лекарственную форму по предложенному преподавателем рецепту. Методика выполнения контрольной работы приведена в разделе «Организация и методика выполнения лабораторных занятий».

После выполнения практической работы студенты проходят тестирование по пройденным темам в компьютерном классе, а затем проводится семинар по выше приведенным контрольным вопросам.

Решение ситуационных задач. См. «Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарств аптечного производства», под редакцией Т.С. Кондратьевой в разделе «Ситуационные задачи».

**Итоговый контроль модуля 1 аптечной технологии лекарств:
«Общие вопросы аптечной технологии лекарств. Порошки. Жидкие лекарственные формы»**

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Виды и структуру ГФУ, приказов МЗУ, справочной литературы.	Пользоваться справочной литературой, приказами МЗУ, статьями ГФУ 1 изд.
Характеристику, классификацию и технологию приготовления порошков в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов.	Готовить порошки с различными физико-химическими свойствами ингредиентов по индивидуальным экстенпоральным прописям.
Правила приготовления жидких лекарственных форм согласно действующей НТД.	Готовить жидкие лекарственные формы согласно действующей НТД.

Контроль теоретической подготовки

К итоговому контролю допускаются студенты, набравшие не менее 70 баллов по изучении тематических модулей 1 – 3. Таким образом для сдачи модуля студент должен успешно пройти итоговый контроль всех трех тематических модулей. Студенты проходят тестовый контроль в компьютерном варианте или на бумажных носителях. Тестовые задания отвечают требованиям комплексного экзамена КРОК2, затем проводится семинар по вопросам итоговых контролей тематических модулей и вопросов для самостоятельной подготовки, перечисленным в данном пособии. Максимальное количество баллов за итоговый контроль – 80.

Оценка	Баллы
«5»	80
«4»	70
«3»	60

Контроль практической подготовки

Каждый студент получает индивидуальное задание – рецепт, для которого следует выбрать правильную технологию приготовления (см. «Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарств аптечного производства», под редакцией Т.С. Кондратьевой в разделе «Ситуационные задачи»).

По результатам усвоения программы модуля 1 знания и умения студента оцениваются согласно полученного рейтинга и национальной шкалы (см. табл. ниже).

Контроль успеваемости студента

Национальная шкала	Шкала ECTS	Рейтинговая оценка, баллы
зачтено	A – отлично	170-200
	B – очень хорошо	155-169
	C – хорошо	140-154
	D – удовлетворительно	130-139
	E – достаточно (удовлетворяет минимальным критериям)	120-129
незачтено	FX – неудовлетворительно	100-119
	F – неудовлетворительно (необходима дополнительная работа)	До 99

Студенты, не сдавшие итоговый модульный контроль, имеют возможность пересдачи в установленном порядке, при этом начисление баллов итогового контроля производится на 10 меньше, т.е. за оценку «3» студенту начисляют 50 баллов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Тема1: Основные понятия и термины в технологии лекарственных форм. Фармацевтический и санитарный режим в аптеке. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Государственная фармакопея, справочная литература. Приказы МЗУ. Рецепт.....	13
Тема2: Дозирование в технологии лекарственных форм по массе и каплями. Устройство и проверка тарирных и ручных весов. Техника дозирования.	22
Тема3: Приготовление простых и сложных дозированных порошков.....	33
Тема4: Приготовление порошков с минимальным количеством ядовитых и сильнодействующих веществ. Тритурации.....	44
Тема 5: Приготовление сложных порошков с экстрактами, настойками, красящими веществами. Полуфабрикаты.....	51
Итоговый контроль тематического модуля 1 “Основные понятия и термины технологии лекарственных форм. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Порошки” ...	60
Тема 6: Жидкие лекарственные средства для орального применения. Приготовление растворов легко- и труднорастворимых, легкоокисляющихся, образующих комплексные соединения веществ. Капли для внутреннего применения.	63
Тема 7: Приготовление концентрированных растворов для бюреточной установки. Расчеты по доведению концентрированных растворов до требуемой концентрации.....	73
Тема 8: Приготовление микстур с использованием концентрированных растворов, галеновых препаратов и растворением сухих лекарственных веществ в концентрации до 3% и свыше 3%	79
Тема 9: Жидкие лекарственные формы со стандартными фармакопейными растворами.....	88
Тема 10: Приготовление неводных растворов. Расчеты по разведению спирта. Эвтектические смеси.	105
Итоговый контроль тематического модуля 2 «Водные и неводные растворы. Концентрированные растворы. Приготовление жидких лекарственных форм с использованием сухих веществ и концентрированных растворов. Капли. Разбавление спирта и стандартных фармакопейных жидкостей»	113
Тема 11: Растворы высокомолекулярных соединений (ВМС). Приготовление растворов пепсина, желатина, крахмала.....	116
Тема 12: Приготовление коллоидных растворов	123
Тема 13: Суспензии. Приготовление суспензий из гидрофобных и гидрофильных веществ.....	128
Тема 14: Эмульсии.....	139

Итоговый контроль тематического модуля 3 «Растворы ВМС. Коллоидные растворы. Суспензии. Масляные эмульсии»	149
Итоговый контроль модуля 1 аптечной технологии лекарств: «Общие вопросы аптечной технологии лекарств. Порошки. Жидкие лекарственные формы»	151