

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

до практичних занять для слухачів вторинної спеціалізації
«Асистент фармацевта»

Запоріжжя
2024

УДК 615.014(075.8)

C51

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 3 від «22» лютого 2024 р.)*

Автори:

Смойловська Галина Павлівна – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Малюгіна Олена Олександрівна – кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Рецензенти:

Богдан Сергійович Бурлака – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Ткаченко Наталя Олександрівна – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Смойловська Г. П.

C 51 Фармацевтична технологія: навчальний посібник до практичних занять для слухачів вторинної спеціалізації «Асистент фармацевта» / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. – 109 с.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія до практичних занять для слухачів вторинної спеціалізації «Асистент фармацевта» складений відповідно до плану та програми підготовки асистентів фармацевтів на курсі вторинної спеціалізації у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті, робочого навчального плану та робочої програми «Фармацевтична технологія». У посібнику надається інформація для підготовки до практичних занять з питань фармацевтичної опіки та інформаційно-просвітницької роботи з населенням та особливостей виготовлення лікарських (косметичних) форм різного типу дисперсної системи і гомеопатичних засобів в умовах аптек.

УДК 615.014(075.8)

© Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., 2024.

©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2024.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	4
Перелік скорочень	7
Тема 1. Основні принципи фармацевтичної опіки у практичній роботі асистента фармацевта. Інформаційно-просвітницька робота з населенням.	8
Тема 2. Особливості виготовлення твердих лікарських форм в аптеках	21
Тема 3. Виготовлення екстракційних ліків в умовах аптек.....	39
Тема 4. Особливості виготовлення м'яких лікарських форм в умовах аптек	52
Тема 5. Особливості виготовлення рідких косметичних засобів в умовах аптек .	71
Тема 6. Основні принципи виготовлення гомеопатичних лікарських засобів	93

ПЕРЕДМОВА

Начальний посібник «Фармацевтична технологія» до практичних занять асистентів фармацевтів при проходженні вторинної спеціалізації розроблено згідно з робочою програмою вивчення навчальної дисципліни «Фармацевтична технологія» галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» відповідно до наказу МОЗ України від 10.11.2022 р. № 2016 «Про подальше удосконалення системи післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку фахівців з фаховою передвищою, початковим рівнем (короткий цикл) та першим (бакалаврським) рівнем вищої медичної і фармацевтичної освіти та магістрів з медсестринства», робочого навчального плану, затвердженого Вченою Радою ННПО ЗДМФУ (протокол № 3 від 28.06.2023 р.) з урахуванням вимог професійного стандарту «Асистент фармацевта», затвердженого Наказом ГО «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України» від 23.03.2023 р. № 03-23.

Метою викладання навчальної дисципліни «Фармацевтична технологія» є формування, систематизація та вдосконалення професійних знань, вмінь та навичок, необхідних для успішного та кваліфікованого провадження фармацевтичної діяльності у сучасних умовах, у тому числі науково та технологічно обґрунтованого виробництва лікарських засобів.

Основними завданнями засвоєння дисципліни «Фармацевтична технологія» є удосконалення комплексу вмінь і знань, алгоритмів та тенденцій сучасної фармацевтичної технології в ринкових умовах з адаптацією до специфіки діяльності фармацевтичних підприємств в Україні.

На вивчення навчальної дисципліни «Фармацевтична технологія» відводиться 58 годин - 1,93 кредитів ЄКТС. Лекційні заняття – 4 годин, семінари – 10 години, практичні заняття – 12 годин, самостійна робота – 32 години.

Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин					
	усього	у тому числі				
		л	п	сем.	інд.	СР
Розділ 1						
Змістовий розділ 1. Загальні аспекти діяльності асистента фармацевта						
Основні принципи належної аптечної практики в роботі асистента фармацевта	10	2	2			4
Зберігання лікарських засобів та медичних виробів в аптеках	2					2
Сучасні досягнення фармацевтичної технології	6	2				4
Разом за змістовним розділом 1	14	4	2	0	0	10
Змістовий розділ 2. Виготовлення лікарських та косметичних засобів в умовах аптек						
Загальні принципи виготовлення ліків в аптеках. Взаємодія лікарських речовин.	8			2		6
Особливості виготовлення твердих лікарських форм в аптеках	2		2			
Особливості виготовлення лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем	6		2	2		2
Особливості виготовлення м'яких лікарських форм в умовах аптек	2		2			2
Стерильні та асептичні лікарські засоби в аптеках	6			2		6
Особливості виготовлення косметичних лікарських форм за екстемпоральними прописами	8		2	2		2
Разом за змістовним розділом 2	32	0	10	8	0	18
Змістовий розділ 3. Гомеопатичні засоби та дієтичні добавки в асортименті аптек						
Гомеопатичні засоби в аптеках	6		2			4
Дієтичні добавки в асортименті аптек	2			2		
Разом за змістовним розділом 3	8	0	2	2	0	4
Усього за дисципліну:	58	4	12	10	0	32

Тематичний план практичних занять з дисципліни «Фармацевтична технологія»

1. Основні принципи фармацевтичної опіки у практичній роботі асистента фармацевта. Інформаційно-просвітницька робота з населенням.
2. Особливості виготовлення твердих лікарських форм в аптеках.
3. Виготовлення екстракційних ліків в умовах аптек.
4. Особливості виготовлення м'яких лікарських форм в умовах аптек.
5. Особливості виготовлення рідких косметичних засобів в умовах аптек.
6. Основні принципи виготовлення гомеопатичних лікарських засобів.

Навчальний посібник розроблений з урахуванням вимог другого видання ДФУ до виготовлення екстемпоральних лікарських засобів в аптеках; Настанов СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек», СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки».

Посібник містить шість практичних занять. У структурі кожного заняття виділені тема, цілі, мотивація заняття, питання для контролю знань та наведений інформаційний матеріал, що висвітлює основні проблеми. Наданий перелік літературних джерел, що були використані при підготовці інформаційного матеріалу.

Поточний контроль знань з дисципліни «Фармацевтична технологія» на при проходженні вторинної спеціалізації асистентів фармацевтів здійснюється на кожному занятті під час індивідуальної роботи викладача із слухачами курсу спеціалізації. При оцінюванні навчальної діяльності надається перевага стандартизованим методам контролю: тестуванню, співбесіді та вирішенню ситуаційних завдань. Тестовий контроль вважається складеним, якщо слухач набирає або перевищує затверджений процент правильних відповідей більше 60%. Оцінювання теоретичної підготовки відбувається за бінарною системою («позитивно» або «негативно»).

Перелік скорочень

БАР	–	біологічно активні речовини;
ВМС	–	високомолекулярні сполуки;
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я;
ДФУ	–	Державна Фармакопея України;
ЄС	–	Європейський Союз;
ЛЗ	–	лікарський засіб;
ЛР	–	лікарська речовина;
ЛРС	–	лікарська рослинна сировина;
ЛФ	–	лікарська форма;
МЛЗ	–	м'який лікарський засіб;
МОЗ (МОЗУ)	–	Міністерство охорони здоров'я України;
НАП	–	Належна аптечна практика;
НД	–	нормативна документація;
ОТС-препарат	–	препарат безрецептурного відпуску;
ПАР	–	поверхнево активні речовини;
ПВП	–	полівінілпіролідон;
ПЕГ	–	поліетиленгліколь.

Тема 1. Основні принципи фармацевтичної опіки у практичній роботі асистента фармацевта. Інформаційно-просвітницька робота з населенням.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити знання асистентів фармацевтів про основи фармацевтичної опіки та роль фармацевтичних працівників у раціональному застосуванні ліків. Актуалізувати та систематизувати знання щодо реалізації належної аптечної практики в галузі екстемпорального виробництва в Україні.

Контрольні питання

1. Основні принципи фармацевтичної опіки
2. Діяльність фармацевтичного працівника, що пов'язана з раціональним забезпеченням населення лікарськими препаратами.
3. Інформаційно-просвітницька діяльність спеціалістів фармації, пов'язана з забезпеченням ефективного та економічного самолікування.

Інформаційний матеріал

Основні принципи фармацевтичної опіки

Термін «фармацевтична опіка» вперше був введений у 1975 році та визначений як догляд, якого потребує конкретний пацієнт, та який забезпечує раціональне використання ліків.

Введення поняття про фармацевтичну допомогу спонукало до розробки нових практичних стандартів, визнання необхідності співпраці у практичних стосунках між фармацевтичним працівником, **лікарем** та пацієнтом та змінило вигляд аптечної практики.

Фармацевтична опіка - комплексна програма взаємодії фармацевта (асистента фармацевта) та пацієнта з метою досягнення певних результатів, які покращують або підтримують якість життя пацієнта протягом

усього періоду медикаментозної терапії, починаючи з моменту відпуску ліків до повного припинення їх дії.

Фармацевтична опіка орієнтована на пацієнта та вимагає від фармацевтичних працівників співпраці з пацієнтом та іншими постачальниками медичних послуг, заради зміцнювання його здоров'я, перешкоджання виникнення хвороб, а також оцінювати, контролювати, змінювати використання ліків, гарантувати застосування безпечних та ефективних схем медикаментозної терапії.

За кордоном розроблено та впроваджено рід заходів для досягнення цієї мети, введення яких можливо в Україні, у зв'язку з поступовою гармонізацією законодавчих документів до вимог ЄС.

До основних принципів фармацевтичної опіки відносять:

1. Підтримання професійних стосунків. Взаємодія між фармацевтичним працівником і пацієнтом має відбуватися для забезпечення та підтримки відносин, заснованих на турботі, довірі, відкритому спілкуванні, співпраці та взаємному прийнятті рішень. У цих відносинах робітник аптеки вважає благополуччя пацієнта першочерговим. Він розробляє механізми, які б забезпечили пацієнту постійний доступ до фармацевтичної допомоги.

2. Необхідність збору, записування та підтримування медичної інформації про пацієнта. Фармацевтичні спеціалісти повинні генерувати інформацію щодо загального стану здоров'я пацієнта, історії хвороби, історії лікування, необхідності використання дієти. Оскільки ця інформація слугуватиме основою для прийняття рішень щодо розробки та подальшої модифікації плану медикаментозної терапії, вона має бути своєчасною, точною та повною, а також має бути систематизованою та зафіксованою, щоб гарантувати, що її можна буде легко отримати та оновити за потреби. Інформація про пацієнта повинна зберігатися в конфіденційній формі.

3. Специфічна медична інформація про пацієнта потребує оцінки та розробки разом з пацієнтом плану медикаментозної терапії.

Ґрунтуючись на глибокому розумінні пацієнта та його стану, фармацевтичний працівник розробляє разом з пацієнтом та іншими медичними працівниками (при необхідності) план медикаментозної терапії. План може містити різні компоненти, які стосуються кожного захворювання чи стану пацієнта. Розробляючи план, фармацевтичний працівник **повинний** ретельно розглянути також потенційний зв'язок між вартістю, складністю терапії та прихильністю пацієнта. Як один із захисників пацієнта, спеціаліст фармації забезпечує координацію медикаментозної терапії з іншими медичними працівниками та самим пацієнтом. Інформацію слід надавати пацієнту на зрозумілому для нього рівні. За кордоном план медикаментозної терапії документують в аптечній карті пацієнта та передають іншим постачальникам медичних послуг пацієнта, якщо це необхідно.

4. Фармацевтичний працівник, який надає фармацевтичну допомогу, повинен взяти на себе повну відповідальність за те, щоб його пацієнт міг належним чином використовувати будь-які ліки, передбачені планом медикаментозної терапії.

5. В ідеалі, аптечний фахівець повинен й документувати прогрес у лікуванні пацієнта в спеціальній аптечній карті. Фармацевтичний працівник створює аптечний запис для пацієнта та точно записує зібрану інформацію. Конфіденційність інформації в записах ретельно охороняється, і для забезпечення існують відповідні системи безпеки. Інформація про пацієнта, що міститься в записі, надається іншим лише з дозволу пацієнта або відповідно до вимог законодавства.

Ці принципи підвищують вимоги до фармацевтичного працівника та його відповідальності за результати фармакотерапії пацієнтів, вимагаючи документування, моніторингу та перегляду терапії. Вони оцінюють терапевтичні потреби, запобігають або контролюють побічні реакції на ліки, розробляють індивідуальні плани лікування пацієнтів, лікують хронічні захворювання та відстежують результати.

Фармацевтичні працівники – це медичні працівники зі спеціальною освітою і підготовкою, яким доручено відповідними органами влади керування розподілом лікарських засобів для споживачів і докладання відповідних зусиль щодо забезпечення їх безпечного та ефективного застосування. Професійна відповідальність працівників аптек включає забезпечення того, щоб люди отримували максимальну терапевтичну користь від лікування лікарськими препаратами. Це вимагає бути в курсі подій у фармацевтичній практиці і фармацевтичній науці, професійних стандартах і вимогах, законах та лікарських засобах, досягненнях в галузі знань і технологій, пов'язаних з використанням лікарських засобів.

При зверненні пацієнта до аптеки, працівник аптеки повинен оцінити проблему та, у випадку необхідності, надати рекомендації щодо звернення до лікаря. Якщо хворий не потребує негайного лікарського втручання, **фахівець** проводить консультування пацієнта для здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних препаратів. Для цього фармацевтичний працівник повинен уміти:

- ініціювати діалог з пацієнтом для одержання достатніх даних про його захворювання;
- ставити ключові питання для з'ясування стану пацієнта;
- бути підготовленим до розпізнавання специфічних станів, симптомів розповсюджених захворювань;
- протягом короткого часу, за допомогою 3-4 ключових питань, прийняти рішення про можливість самолікування;
- переконати хворого в необхідності обмеженого терміну лікування і потреби консультації лікаря при триванні нездужання;
- переконати хворого при виявленні «загрозливих» симптомів у необхідності відвідування лікаря;
- забезпечувати конфіденційність відомостей про стан пацієнта;
- добре орієнтуватися в номенклатурі ОТС-препаратів;

- знати хімічні, фармацевтичні і фармакологічні властивості ОТС-препаратів;
- надавати об'єктивну інформацію про ліки і передавати її в доступній для пацієнта формі;
- використовувати додаткові джерела інформації про ліки для задоволення потреб пацієнта;
- допомагати пацієнтам здійснювати відповідальне й адекватне самолікування;
- надавати консультації споживачам для здійснення ними усвідомленої турботи про своє здоров'я.

Вибір безрецептурного препарату є найвідповідальнішим кроком при проведенні фармацевтичної опіки з оцінкою стану пацієнта, виявлення можливих протипоказань та побічних ефектів при застосуванні лікарського засобу.

Для здійснення належної фармацевтичної опіки пацієнтів в аптеці, фармацевтичний працівник повинен володіти інформацією про схеми лікування найпоширеніших захворювань, основами раціонального застосування ліків, володіти повною інформацією про ліки, лікарські форми й особливості їх застосування, вплив на фармакодинамічні ефекти препарату віку, статі, захворювань нирок, печінки тощо. Спеціаліст фармації встановлює максимально раціональний шлях та режим введення ліків, запобігає призначенню несумісних лікарських препаратів та контролює поліпрагмацію в лікуванні.

Після вибору безрецептурного препарату фармацевтична опіка включає наступні рекомендації для пацієнта:

- правила використання різноманітних лікарських форм;
- особливості індивідуального дозування;
- особливості взаємодії даного лікарського препарату з іншими лікарськими засобами;
- особливості взаємодії даного лікарського препарату з їжею, алкоголем і нікотинном;

- час доби, оптимальний для прийому даних ліків;
- можливий несприятливий вплив ліків на функції органів і систем людини;
- умови збереження конкретних ліків.

При відпуску безрецептурних лікарських засобів фармацевтичний працівник повинен дотримуватися Наказу «Про затвердження протоколів фармацевта», який включає 36 додатків для лікування різноманітних хворобливих станів.

Діяльність фармацевтичного працівника, що пов'язана з раціональним забезпеченням населення лікарськими препаратами

При здійсненні фармацевтичної опіки відбувається більш інтенсивне співробітництво не тільки між фармацевтичним працівником та хворим, але й між лікарем та фармацевтичним працівником для оптимізації використання препаратів і сприяти результатам лікування. Спеціалісти фармації разом з іншими працівниками охорони здоров'я та з хворими беруть на себе колективну відповідальність за результат лікування.

За визначенням ВООЗ, *раціональне використання лікарських засобів* – це таке їх застосування, коли хворі отримують препарати згідно з клінічною необхідністю, в дозах, що відповідають індивідуальним потребам, впродовж адекватного періоду часу і з найменшими витратами для себе і суспільства.

У світі понад 50% лікарських засобів призначають, відпускають або реалізують недоцільно, половина хворих застосовують їх не належним чином, а третина населення світу не мають доступу до необхідних медикаментів.

Невідповідне використання ліків може початися на будь-якому з чотирьох основних етапів циклу використання ліків: діагностики, призначення, відпуску і дотримання пацієнтом.

До найпоширеніших типів нераціонального використання ліків відносяться:

- недотримання Настанов та Протоколів при призначенні лікарських засобів;
- надмірне використання антибактеріальних препаратів, в тому числі антибіотиків;
- одночасне призначення великої кількості препаратів (поліпрагмазія);
- надлишкове застосування рецептурних препаратів;
- неправильне застосування лікарських засобів при самолікуванні.

Невиправдане або надмірне використання препаратів викликає необґрунтовані витрати самих хворих, завдає шкоди їх здоров'ю (несприятливі результати терапії, розвиток побічних реакцій). Зайве використання антибіотиків сприяє підвищенню резистентності мікроорганізмів, ін'єкції в нестерильних умовах.

Використання ліків в неадекватних дозах чинять значний вплив на рівень захворюваності і смертності, особливо при лікуванні дитячих інфекцій і хронічних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, епілепсії, психічних порушень.

Також, нераціональне використання ліків нерідко підвищує попит серед хворих на певні медикаменти, призводить до вичерпання матеріальних ресурсів і втрати пацієнтами довіри до системи охорони здоров'я.

ВООЗ постійно проводить моніторинг проблем, пов'язаних з використанням ліків та виділяє основні напрямки сприяння раціонального використання препаратів. Серед них можна виділити напрямки роботи національних організацій охорони здоров'я, які координують політику щодо використання ліків та створення відповідних Настанов, розробку національних переліків основних лікарських засобів. Крім того, необхідно багато уваги приділяти даним питанням освіти фахівців фармації: включати проблеми фармакотерапії в навчальні плани бакалаврів, проводити безперервну освіту щодо інформації про лікарські засоби, сприяти просвітницькій роботі з населенням та ін. Терапевтично обґрунтоване та економічно ефективне

використання лікарських засобів досягається при взаємодії на всіх рівнях системи охорони здоров'я, як у державному, так і в приватному секторах.

Надійна програма раціонального використання ліків складається з трьох елементів:

Моніторинг раціонального використання лікарських засобів – пропаганда раціонального використання лікарських засобів, визначення та просування успішних стратегій, а також забезпечення відповідального просування лікарських засобів.

Раціональне використання лікарських засобів медичними та фармацевтичними працівниками – розробка рекомендацій щодо лікування (протоколів), національних переліків основних лікарських засобів і формулярів, а також підтримка навчальних програм щодо раціонального використання ліків.

Раціональне використання лікарських засобів споживачами – підтримка створення ефективних систем інформації про лікарські засоби та розширення можливостей споживачів приймати відповідальні рішення щодо свого лікування.

ВООЗ спільно з партнерами проводить різні міжнародні курси з навчання фахівців оцінки використання ліків і проведення заходів, що сприяють більш раціональному застосуванню лікарських препаратів.

Фармацевтичні працівники є одними з неодмінних членів колективу охорони здоров'я, які можуть допомогти в досягненні мети раціонального використання ліків.

До ключових заходів, що сприяють раціональному використанню лікарських засобів, відносять такі, що надають повну інформацію аптечному працівнику, сприяють підвищенню його професіоналізму та морально-етичних показників. Оскільки спеціалісти фармації все більше беруть на себе нові ролі та обов'язки, зростає потреба в оптимізації машинного навчання та систем підтримки клінічних рішень для підвищення ефективності роботи фахівця. Фармацевтичні працівники можуть відігравати важливу роль у плануванні

впровадження та оцінці, щоб забезпечити найбільш ефективне використання таких систем.

Інформаційно-просвітницька діяльність спеціалістів фармації, пов'язана з забезпеченням ефективного та економічного самолікування

З кожним роком зростає кількість людей, які приходять до аптеки не за рекомендацією лікаря, а самостійно, уникаючи відвідування поліклініки. Більшість з них самостійно лікує застудні, вірусні, шлунково-кишкові, нервові хвороби, гіпертонію, больовий синдром та інші. Поширення самолікування пов'язано з впливом різноманітної реклами, недовірою до лікарів, доступністю лікарських засобів. На даний час хворі все частіше звертаються за рекомендаціями до фармацевтичних працівників.

Поняття «відповідального самолікування» проголошене ВООЗ у 1979 р. та передбачає розподіл відповідальності між людиною-споживачем безрецептурних препаратів, лікарем і аптечним працівником. Останній є ключовою фігурою в цьому ланцюжку, приймаючи на себе функції надання первинної медичної допомоги при виборі безрецептурного препарату і консультуванні споживача. Тому головною задачею фармацевтичного працівника є забезпечення насамперед безпечного та ефективного самолікування, що досягається застосуванням основ фармацевтичної опіки.

Збільшення витрат на медичне забезпечення при невисоких економічних показниках сприяють *самолікуванню* – лікуванню легких захворювань або підтримці здоров'я за допомогою безрецептурних ліків за своєю ініціативою, при цьому відповідальність лягає на пацієнта, який може звертатися за консультацією до лікаря або фармацевта. Щоб пацієнт, витративши мінімальні засоби, одержав максимальну користь, аптечним працівникам треба бути консультантами і контролерами самолікування.

Фармацевтичні працівники відіграють вирішальну роль у розпізнаванні, вирішенні та уникненні проблем, пов'язаних з ліками. Вони професійно навчені підтримувати та допомагати пацієнтам у прийнятті обґрунтованих рішень щодо

здоров'я. Головною метою є оптимізація ефективного лікування пацієнтів, особливо пацієнтів груп ризику і тих, хто потребує тривалого медикаментозного лікування.

Відповідальне самолікування передбачає використання лікарських засобів, які схвалені, доступні без рецепта і вважаються відносно безпечними та ефективними при застосуванні за призначенням. На фоні збільшення популярності концепції самолікування, зростає необхідність професійної підготовки фармацевтів як експертів з вибору та застосування ОТС-препаратів.

Функція аптечного працівника при реалізації відповідального самолікування пов'язана з роз'ясненням можливих наслідків безконтрольного застосування лікарських засобів, уточнення протипоказань та попередження про можливі побічні дії, а також визначенням потреби у консультації лікаря (рис. 1.1). Фармацевтичний спеціаліст також повинен задати питання щодо тривалості нездужання та з'ясувати, які препарати хворий вже приймає.



Рис. 1.1. Відповідальне самолікування [джерело: власна розробка]

Є випадки, при яких самолікування не припустимо. Це втрата свідомості або параліч будь-яких частин тіла, нездужання у період вагітності та лактації, болі в області серця або болі неясної етіології в області грудини та живота. У таких випадках фармацевтичний працівник повинен обов'язково рекомендувати звернутися до лікаря або викликати швидку медичну допомогу.

Не зважаючи на те, що безрецептурний статус лікарського засобу свідчить про його доведену безпечності, мінімальну можливість побічних реакцій та достатній досвід безпечного самостійного прийому препарату хворими, відмова від звернення до лікаря та здійснення самолікування без консультації спеціаліста фармації є найчастішою причиною небезпечних для життя та здоров'я наслідків інфекційних хвороб.

Фармацевтична опіка при самолікуванні передбачає прийняття фармацевтичним працівником відповідальності перед конкретним пацієнтом за результат лікування лікарськими засобами протягом всього періоду терапії.

Дуже часто постає проблема, що навіть при наданні повної інформації пацієнту, він її не може повністю зрозуміти або сприйняти. Професійний текст анотації розрахований на розуміння людиною з певною медичною або фармацевтичною освітою. Тому фармацевтичним працівникам при комунікації з хворим необхідно дотримуватися активного підходу, надаючи інформацію та поради, використовуючи не тільки усну, але й і письмову форму, що дозволить зосередити увагу пацієнта на особливостях застосування лікарських засобів. Крім того, необхідно вдосконалення навичок спілкування фармацевтичного працівника шляхом спрощення та роз'яснення медичної мови, щоб пацієнт міг правильно зрозуміти отриману пораду.

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи

1. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП) [Електронний ресурс] : Міжнародний документ від 01.01.2011. - Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009

2. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 848 від 05.05.2023 р. - Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0854-23#Text>
3. Основи законодавства про охорону здоров'я [Електронний ресурс] : Закон України від 19.11.1992. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
4. Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0892-02#Text>
5. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
6. Про затвердження протоколів фармацевта [Електронний ресурс] : Наказ № 7 від 05.01.2022 р. - Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#n44>

Основна

7. Протоколи фармацевта [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-farmaceutva/>

Додаткова

8. Pardo M. L. The Community Pharmacist: Perceived Barriers and Patient-Centered Care Communication [Електронний ресурс] / M. L. Pardo, A. Speciale // International journal of environmental research and public health. – 2020. – Vol. 17, № 2. – Режим доступу: <https://doi.org/10.3390/ijerph17020536>

9. Ofori-Asenso R. Irrational Use of Medicines – A Summary of Key Concepts [Електронний ресурс] / R. Ofori-Asenso, A. A. Agyeman // Pharmacy. – 2016. – Vol. 4, №4:35. – Режим доступу: <https://doi.org/10.3390/pharmacy4040035>
10. Pharmaceutical care / P.Wiffen, M. Mitchell, M. Snelling, N. Stoner // Oxford Handbook of Clinical Pharmacy (2 edn) / P.Wiffen, M. Mitchell, M. Snelling, N. Stoner. – Oxford: Oxford Academic, 2012. – P. 243-254.
11. Sabir M. B. Role of WHO: Government and Pharmacist in Promoting Rational Drug Use / M. B. Sabir // Journal of Applied Pharmacy. – 2018. – Vol. 10, Is. 1. – Режим доступу: <http://surl.li/ogglf> DOI: 10.4172/1920-4159.1000256
12. Аналіз стану впровадження протоколів провізора (фармацевта) у практичну діяльність аптечних закладів України / О. М. Ліщишина, О. О. Шилкіна, В.Є. Доброва та ін. // Клінічна фармація. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 11-16.
13. Паламар А. Роль фармацевтичної опіки при відпуску ліків [Електронний ресурс] / А. Паламар. – Режим доступу: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/rol-farmaczevtychnoyi-opiky-pry-vidpusku-likiv/>
14. Фармацевтична опіка : навч. посіб. для студ. фарм. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. закл. IV рівня акредитації спец. "Клін. фармація" та інтернів-клінічних провізорів / О. С. Хухліна [та ін.]. - 2-ге вид., допов. та випр. – Вінниця : Нова книга, 2014. - 520 с.
15. Фармацевтична опіка: практичний посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін.; [за ред. І. Зупанця та В. Черниха]. – Київ: Фармацевт Практик, 2018. – 224 с.

Тема 2. Особливості виготовлення твердих лікарських форм в аптеках

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: систематизувати та покращити знання асистентів фармацевтів щодо базових принципів організації виробництва твердих лікарських засобів в умовах аптек, основних вимог до їх виготовлення та принципів виготовлення поширених екстемпоральних твердих лікарських форм.

Питання для контролю знань

1. Поняття про тверді лікарські форми. Тверді фармацевтичні препарати, що виготовляють в умовах аптек.
2. Особливості виготовлення порошків в аптеках.
3. Основні вимоги до виготовлення зборів.
4. Особливості виготовлення супозиторіїв та песаріїв в аптеках.

Інформаційний матеріал

Поняття про тверді лікарські форми. Тверді фармацевтичні препарати, що виготовляють в умовах аптек.

У ДФУ не введено статті на тверді лікарські форми, але традиційно препарати, що характеризуються сталістю об'єму відносять до твердих лікарських форм.

Згідно з О. І. Тихоновим, тверді лікарські форми (порошки та збори) є механічними сумішами подрібнених різноманітних лікарських засобів та відносяться до вільнодисперсних систем без дисперсійного середовища.

Сучасні уявлення про тверді лікарські форми, розширюють номенклатуру препаратів та відносять до них вільні, частково зв'язані та зв'язані дисперсні системи, компонентами яких є кристалічні та аморфні речовини, а також їх суміші з рідкими компонентами у кількостях, що не перевищують максимальну величину сорбції твердими компонентами.

До твердих лікарських форм відносять порошки, таблетки, капсули, гранули, драже та деякі інші (рис. 2.1).

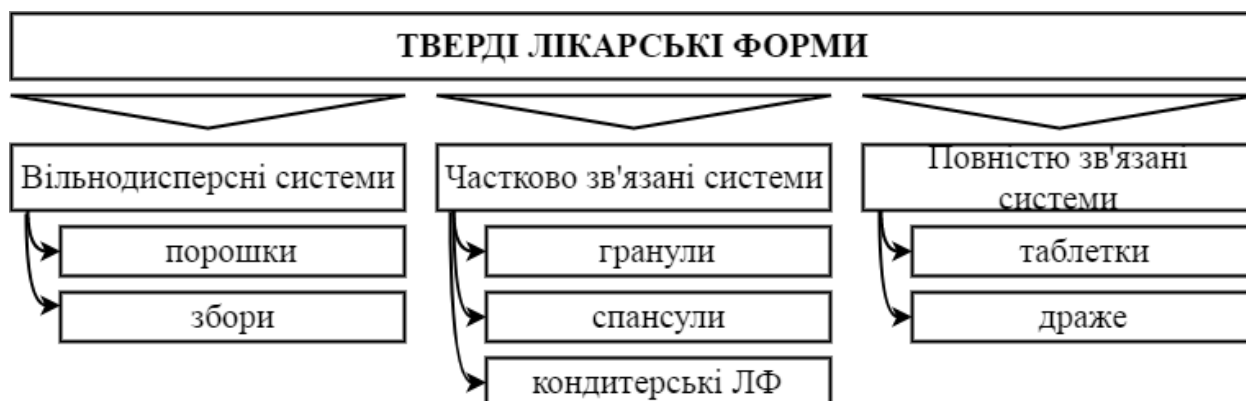


Рис. 2.1. Тверді лікарські форми [джерело: власна розробка]

До групи твердих лікарських форм, що виготовляють в аптеках, традиційно відносять порошки та збори. Згідно ДФУ, до твердих однодозових лікарських форм також відносять супозиторії та песарії.

За визначенням ДФУ, *порошки, виготовлені в аптеках*, - це лікарські форми, що складаються із твердих окремих сухих частинок різного ступеню здрібненості. Їх класифікують на порошки для нашкірного та орального застосування.

Порошки для орального застосування – лікарська форма, що складається з твердих окремих сухих частинок різного ступеня здрібненості. Містять одну або більше діючих речовин з допоміжними речовинами або без них. Дозволяється використання барвників та ароматизаторів.

Порошки для орального застосування звичайно приймаються з водою, іншою підходящою рідиною або ковтають безпосередньо. Випускаються в однодозових та багатодозових контейнерах.

Спосіб виготовлення порошків в аптеках визначається з урахуванням призначення, складу рецептурного пропису, кількості та фізико-хімічних властивостей субстанцій. Субстанції мають відповідати вимогам відповідних

монографій ДФУ. Ступень здрібнення для порошків для орального застосування – до дрібного порошку.

Порошки для нашкірного застосування – лікарська форма, що складається з твердих окремих сухих частинок різного ступеня здрібненості. Порошки для нашкірного застосування містять одну або більше діючих речовин з допоміжними речовинами або без них. Дозволяється використовувати барвники.

Порошки для нашкірного застосування випускають в однодозових або багатодозових контейнерах. Вони не мають містити агрегатів частинок порошку. Порошки для нашкірного застосування, призначені для використання на великих відкритих ранах або на дуже ушкодженій шкірі, мають бути стерильні.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації порошків для нашкірного застосування мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту; відповідні рекомендації наведено у статті «Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів і субстанцій для фармацевтичного застосування».

Песарії – тверді однодозові лікарські засоби для вагінального застосування, різної форми, звичайно яйцеподібної, що за об'ємом та консистенцією відповідають вагінальному застосуванню. Вони містять одну чи більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у підхожій основі, а також, якщо потрібно, допоміжні речовини (розріджувачі, адсорбенти, ПАР, змашувальні речовини, консерванти, барвники). Зазвичай готують методом лиття.

Супозиторії – тверді однодозові ЛЗ. Форма, об'єм і консистенція супозиторіїв мають відповідати ректальному застосуванню. Супозиторії готують пресуванням або литтям. Якщо необхідно, діючу речовину (речовини) попередньо здрібнюють і просіюють крізь сита. При виготовленні супозиторіїв, які містять дисперговані частинки діючих речовин, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір частинок та його контроль.

Особливості виготовлення порошків в аптеках

Порошки є однією з найбільш розповсюджених лікарських форм серед лікарських засобів, що виготовляються в умовах аптеки.

Порошки - тверда лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, що складається з одної чи декількох подрібнених речовин і має властивість сипкості.

Порошки виготовляють за масою. Спосіб виготовлення (технологію) екстемпоральних порошків добирають з урахуванням складу рецептурного пропису, їх медичного призначення, кількості та фізико-хімічних властивостей інгредієнтів (агрегатний стан, щільність, колір, запах тощо).

Ступінь подрібнення речовин визначають за способом застосування порошків. ДФУ регламентує визначення ступеня здрібненості порошку за допомогою ситового аналізу (рис. 2.2).

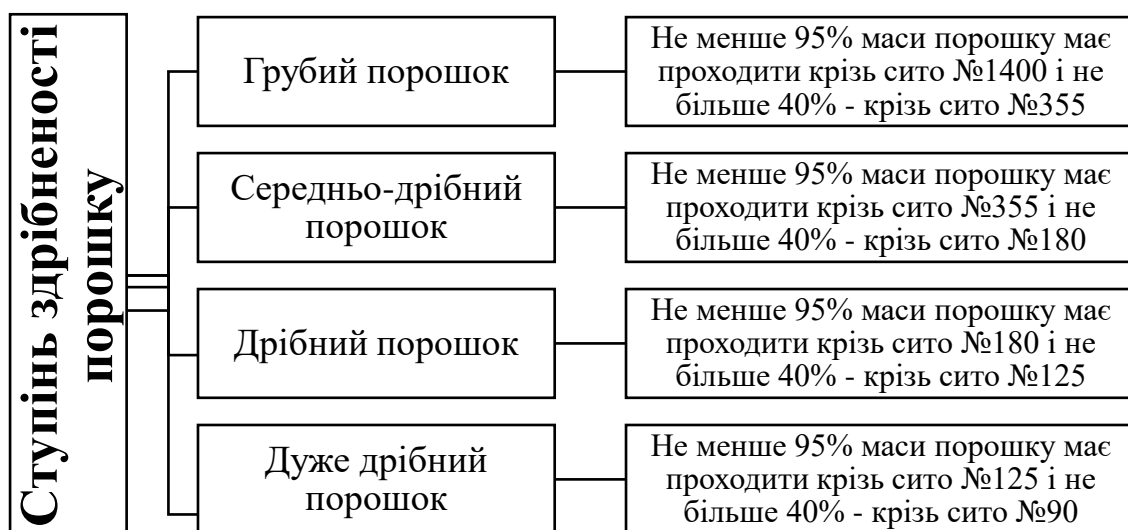


Рис. 2.2. Ступені здрібненості порошку [джерело: власна розробка]

Якщо немає інших зазначень, субстанції для виготовлення порошків здрібнюють наступним чином:

- порошки для зовнішнього застосування (пудри, присипки, вдування, дусти) – до дуже дрібного порошку. Розмір частинок – близько 0,1 мм
- порошки для орального застосування – до дрібного порошку.

- назальні порошки – до середньо-дрібного порошку;
- нюхальні порошки – до середньо-дрібного порошку з розміром частинок близько 0,2 мм.

За відсутності спеціальних вказівок, розмір частинок порошоків для внутрішнього застосування повинен бути не більше 0,160 мм.

Субстанції порошоків, призначених для приготування розчинів, дозволяється не подрібнювати, якщо підтверджено, що розмір їх часток не впливає на розчинність.

При виготовленні порошоків з отруйними, наркотичними і психотропними речовинами необхідно дотримуватися відповідних правил роботи з цими речовинами, що викладені у чинних нормативних документах МОЗ України.

Технологічний процес порошоків складається з таких стадій (рис. 2.3):



Рис. 2.3. Технологічний процес виготовлення порошоків [джерело: власна розробка]

Речовини, що мають приблизно однакові фізико-хімічні властивості, подрібнюють та змішують у порядку прописування їх у рецепті, звертаючи увагу на кількісне співвідношення інгредієнтів, наявність індиферентних речовин, величину втрат при розтиранні в ступці. Затирати пори ступки необхідно індиферентною речовиною чи лікарською речовиною, яка менше втрачається у порах ступки.

Якщо лікарські речовини виписані в кількісному співвідношенні понад 1:5, спочатку розтирають лікарську речовину, що входить у більшій кількості чи має менші втрати в порах ступки. Потім подрібнену речовину висипають на капсулу, залишаючи у ступці приблизно стільки, скільки буде наступного інгредієнта. У затертій ступці змішування починають з інгредієнта, прописаного в найменшій кількості, поступово додаючи інші речовини за збільшенням їх кількості.

Лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями подрібнюють і змішують починаючи з крупнокристалічних речовин (рис. 2.4):

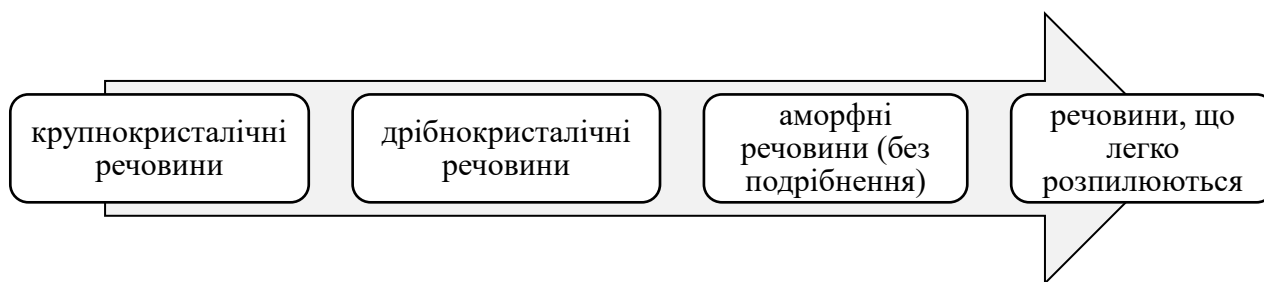


Рис. 2.4. Порядок подрібнення лікарських речовин [джерело: власна розробка]

Отруйні, наркотичні (психотропні) та сильнодіючі лікарські речовини додають до ступки, попередньо затертої індиферентною речовиною чи інгредієнтом, прописаним у рецепті в більшій кількості.

Якщо в рецепті прописана загальна кількість отруйної чи сильнодіючої речовини менше 0,05 г на всі порошки, то використовують тритурації. Щоб не збільшувати масу порошку, слід зменшити кількість цукру, випсаного в рецепті, на масу тритурації. Якщо цукор не прописаний у рецепті, спираємось на те, що взята тритурація повинна мінімально збільшувати вагу порошку, але при цьому наважка тритурації повинна бути не менше, ніж 0,05. Кількість узятої тритурації та масу порошку відзначають на сигнатурі.

Тритурації з отруйних лікарських засобів, разові дози яких у рецепті виражаються в міліграмах, звичайно готуються в співвідношенні 1:100 (беруть 1 частину отруйного лікарського засобу і 99 частин наповнювача), а з лікарських засобів, дози яких виражаються в сантиграмах - у співвідношенні 1:10 (беруть 1 частину отруйного засобу і 9 частин наповнювача). У першому випадку 1,0 г тритурації дорівнює 0,01 г отруйної речовини, а в іншому - 1,0 г тритурації дорівнює 0,1 г отруйної речовини.

Легкопилучі речовини (магній карбонат, магній оксид, кальцій карбонат) додають в останню чергу. Якщо приготування порошків необхідно розпочинати з цих засобів (менші втрати), пори ступки затирають їх невеликою кількістю, далі додають інші лікарські засоби і лише в кінці легкопилучі.

Виготовлення порошків з барвними, важкоподрібнюваними, пахучими та леткими лікарськими речовинами виконують на окремому робочому місці, застосовуючи окремі ваги і ступку.

Барвні лікарські речовини перед початком змішування поміщають між двома порціями незабарвленої речовини або суміші незабарвлених речовин (метод «тришаровості»). До барвних речовин відносять акрихін, брильянтовий зелений, етакридину лактат, індигокармін для ін'єкцій, калію перманганат, метиленовий синій, рибофлавін, фурацилін.

Важкоподрібнювані лікарські речовини (камфора, ментол, йод, тимол та ін.) подрібнюють у присутності етанолу (96%) чи ефіру (табл. 2.1):

Таблиця 2.1

Кількість допоміжних рідин при подрібненні важкоподрібнюваних ЛР

Речовина	Кількість допоміжної рідини, крап. на 1 г		Примітка
	Спирт етиловий 96%	Ефір медичний	
Йод	10	15	При розтиранні спікається
Камфора	10	15	
Ментол	10	15	
Пентоксил	10	15	
Тимол	10	15	
Фенілсаліцилат	5	8	Луската будова, при розтиранні спікається
Натрію тетраборат (бура)	5	8	
Кислота саліцилова	5	8	При розтиранні розпилюється, подразнює слизову оболонку носа, очей
Стрептоцид	5	8	Важкоподрібнювана
Терпінгідрат	5	8	
Миш'яковистий ангідрид	5	8	За технікою безпеки (особливо отруйна речовина)
Ртуті дихлорид	5	8	

Такі речовини, як фітин, цинку оксид, магнію оксид, ртуті амідохлорид, солі хініну, кислота ацетилсаліцилова та магнію карбонат, при розтиранні можуть спресовуватися та приліпати до стінок ступки. Їх рекомендують розтирати без зусилля.

Цукор, який часто використовують у якості консистентної речовини, а також глюкоза та лактоза, схильні навіть при невеликій вологості до утворення грудочок. Тому за необхідності їх можна попередньо підсушувати при 40-60°C та розтирати у підігрітій ступці.

Сірка, бутадіон та терпінгідрат схильні до сильної електризації та розпилення при розтиранні. Їх дозволяється та рекомендується розтирати одночасно з прописаними рідинами або водорозчинними речовинами.

У разі, якщо потрібно подрібнити тверду речовину або речовину, що розпилюється, можна застосувати не тільки прийом подрібнення з рідиною-розчинником, а й (де дозволено та обґрунтовано) з інертною рідиною, наприклад, олією або гліцерином. Подрібнення зі спиртом або ефіром має перевагу перед цим способом, тому що леткі розчинники випаровуються, не збільшуючи масу порошку та не змінюючи його склад.

До порошоків можуть входити *пахучі лікарські засоби* – йодоформ, камфора, ментол, ксероформ, тимол, фенол та ін. Їх відважують на окремих терезах, відразу протирають терези ватним тампоном, змоченим спиртом або сумішшю спирту з ефіром. Пахучі лікарські речовини подрібнюють у ступці, спочатку затертій непахучою речовиною. Леткі лікарські речовини додають в останню чергу.

При виготовленні порошоків з екстрактами враховують консистенцію екстракту та його властивості (рис. 2.5). Розчин густого екстракту беладони (1:2) виготовляють з використанням суміші: 60 мл води, 10 мл етанолу 90% і 30,0 г гліцерину на 100,0 г густого екстракту. Цей розчин додають краплями, рівномірно розподіляючи в порошковій суміші.

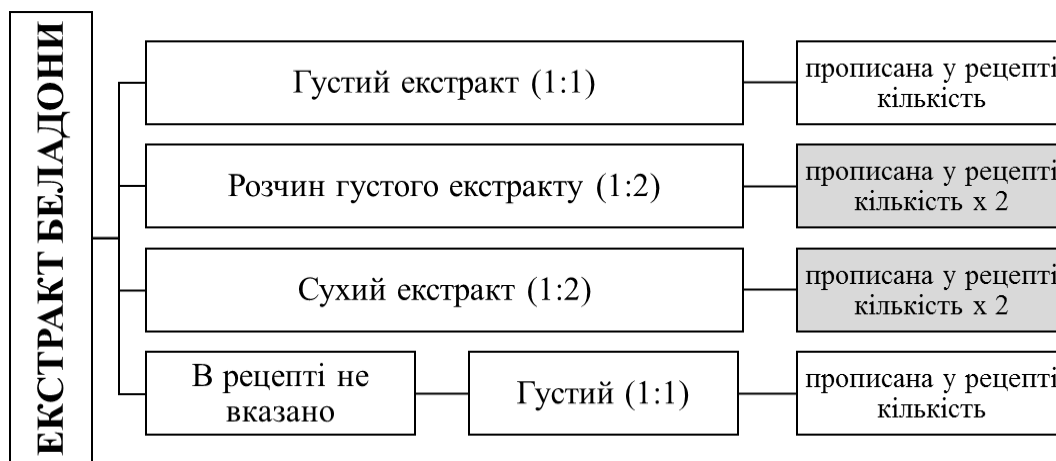


Рис. 2.5. Введення екстрактів до порошків [джерело: власна розробка]

Найзручнішим і найменш складним є приготування порошків із сухими екстрактами, які готують за загальними правилами. Порошки, що містять екстракти, внаслідок їх гігроскопічності відпускають у воцених чи парафінованих капсулах.

При виготовленні порошків з рідкими лікарськими засобами (настойки, ефірні олії тощо), враховують кількість рідини, що вводиться, та фізико-хімічні властивості прописаних порошкоподібних лікарських речовин. Введення до рідких інгредієнтів не має змінювати плинність порошку.

Рідкі лікарські речовини, прописані в незначній кількості (2-3 краплі на 1,0 г порошкової суміші), вводять у склад перших порцій приготованої суміші, розподіляючи по всій поверхні порошку (рідина адсорбується порошком і не порушується його сипкість). Рідини, що прописані у великих кількостях, спочатку упарюють на водяній бані (підігрітій до 60°C) у фарфоровій чашці або в попередньо підігрітій ступці. Якщо ці рідини містять леткі діючі речовини, то їх не можна упарювати. У таких випадках для одержання сипкої маси можна додавати (у незначних кількостях) допоміжні речовини, здатні адсорбувати рідину (наприклад, крохмаль).

Якщо до складу порошку входять *напівфабрикати*, їх виготовлення здійснюють за загальними правилами подрібнення та змішування складних порошків.

Процес дозування полягає в розподіленні порошкової маси на окремі дози. Дозування порошків проводять за допомогою ручних аптечних терезів або інших приладів, принцип будови яких оснований на дозуванні порошків як за масою, так і за об'ємом.

Порошки упаковують залежно від фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.

Пакування для порошків добирають відповідно до їх фізико-хімічних властивостей (рис. 2.6).

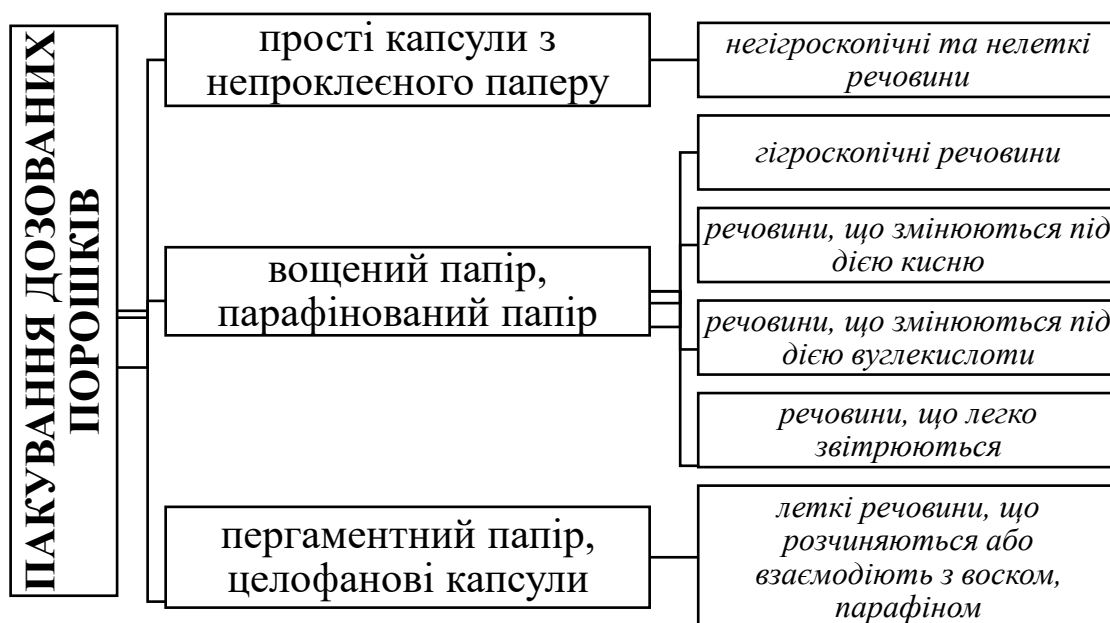


Рис. 2.6. Пакування дозованих порошків [джерело: власна розробка]

Недозовані порошки, що містять велику кількість кристалізаційної води, бажано перед вміщенням до коробочки (пакету) загорнути у парафінований папір. Недозовані порошки з речовинами, що легко розкладаються, відпускають у скляних баночках з пробкою. Присипки відпускають у спеціальному пакуванні. Порошки загортають, складають по 3 або по 5 для зручності рахування і поміщають у паперовий пакет чи коробочку.

Порошки оформляють загальними етикетками «Порошки» або «Внутрішнє» чи «Зовнішнє».

На етикетці мають бути попереджувальні написи «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від

дітей». За наявності отруйних, наркотичних та психотропних речовин порошки оформляють сигнатурою, на якій зазначають склад лікарської форми, що відповідає пропису, та попереджувальною етикеткою «Поводитись обережно!» і опечатують.

Зберігання порошків здійснюють в умовах, що запобігають впливу зовнішнього середовища та забезпечують стабільність препарату: у сухому, якщо потрібно - в прохолодному, захищеному від світла місці.

Порошки, виготовлені екстемпорально, зберігають за вищезазначеними умовами 10 днів чи протягом терміну.

Основні вимоги до виготовлення зборів

Збори (лікарські рослинні чаї) - це суміші одного або декількох видів висушеної подрібненої, рідше цілісної ЛРС, інколи з додаванням солей, ефірних олій та інших лікарських речовин.

У вигляді зборів препарати можуть використовуватися для внутрішнього та зовнішнього застосування. Лікарські рослинні чаї призначені для виготовлення водних розчинів для перорального застосування за допомогою заварювання, настоювання або мацерації. До цієї групи належать збори жовчогінний, потогінний, проносний, сечогінний, заспокійливий, вітамінний, шлунковий, грудний та інші. Збори для зовнішнього застосування менш застосовані, їх номенклатура незначна (для полоскання, інгаляцій, припарок, ванн).

Якщо раніше в аптеках переважали збори недозовані, то зараз все більше виготовляють різноманітних дозованих зборів, які зручні для застосування.

Рослинні компоненти, з яких складаються збори, обов'язково повинні відповідати вимогам чинних нормативних документів.

Ступінь подрібнення сировини, що входить до складу зборів, має відповідати вимогам нормативної документації на конкретний лікарський засіб (ДФУ [тощо](#)), Настанові МОЗУ 42 – 4.5: 2015.

Якщо ступінь подрібнення ЛРС, яка входить до складу зборів, не зазначений, вона повинна мати наступні значення:

- листя, трави – 4-6 мм (листя мучниці та евкалипту – 1 мм);
- стебла, кора, кореневища і корені – 3 мм;
- плоди, насіння – 0,5 мм (насіння льону не подрібнюють);
- квітки та дрібні суцвіття не подрібнюють (окрім квітки липи);
- лікарська рослинна сировина у зборах для ванн – 2 мм.

Збори виготовляють за масою. При призначенні у зборах сильнодіючих речовин застосовують тільки форму дозованих зборів. При цьому кожну дозу збору виготовляють і пакують окремо.

Технологічний процес виготовлення зборів складається з стадій, представлених на рис. 2.7.

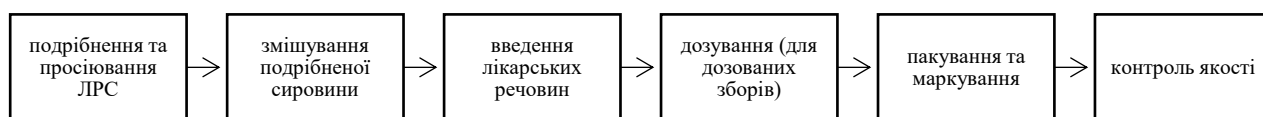


Рис. 2.7. Технологічний процес виготовлення зборів [джерело: власна розробка]

ЛРС, що входить до складу зборів, подрібнюють окремо залежно від структури і виду сировини. Листя, трави, кору ріжуть ножицями, ножами, з допомогою корене- і траворізок. Плоди та насіння роздавлюють або розтирають за допомогою млинків. Корені та кореневища товчуть у ступках (механічних) або роздавлюють і розтирають за допомогою різних млинків.

Просіювання подрібненої ЛРС від пилу проводять за допомогою сита (0,2 мм).

Подрібнену та просіяну від пилу ЛРС перемішують на аркуші паперу, в широкій ступці або фарфоровій чашці за допомогою шпателя чи целулоїдної пластинки до одержання рівномірної суміші. Спочатку змішують ЛРС, прописану в меншій кількості, поступово додаючи ту, що прописана в більшій кількості.

Солі, розчинні у воді чи спирті, вводять до складу збору у вигляді насичених розчинів, обприскуючи сировину за допомогою пульверизатора з подальшим висушуванням при температурі не вище 60°C. Повноту висушування контролюють шляхом періодичного зважування збору.

Солі, нерозчинні у воді та спирті або прописані в значній кількості, вводять у сухому вигляді. Якщо речовина крупнокристалічна, її попередньо розтирають до розміру частинок 0,2 мм. Один із компонентів збору, який містить найбільшу кількість слизових або екстрактивних речовин, зволожують етанолом (70%) або водою очищеною (в кількості 1/2 від маси зволоженої сировини), а потім посипають сіллю і висушують.

Ефірні олії, камфору, ментол та подібні речовини вводять у вигляді розчину в етанолі (90%) в співвідношенні 1:10 шляхом обприскування при перемішуванні.

Гігроскопічну сировину або таку, яка легко псується від зволоження, додають до складу збору після обприскування інших компонентів розчином солі, та висушування з подальшим перемішуванням.

До складу курильних (інгаляційних) зборів для полегшення їх згоряння вводять 3% натрію нітрату.

Дозування зборів та лікарських чаїв виконують за допомогою аптечних терезів або інших приладів.

Збори відпускають у целофанових мішечках або картонних коробках, викладених зсередини пергаментним чи вощеним папером, в одноразових пакетах або фільтр-пакетах.

Збори оформляють загальними етикетками «Внутрішнє» чи «Зовнішнє». На етикетці мають бути попереджувальні написи «Берегти від дітей», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

Збори та лікарські рослинні чаї зберігають в умовах, що запобігають дії зовнішнього середовища і забезпечують стабільність препарату.

Збори та лікарські рослинні чаї, виготовлені екстемпорально, зберігають у захищеному від світла місці 10 днів чи за наявності науково підтвердженої

інформації про стабільність кожного окремого інгредієнта пропису, - не більше 6 місяців.

Особливості виготовлення супозиторіїв та песаріїв в аптеках

В аптеках також виготовляють тверді лікарські форми з пластично-пружно-в'язким дисперсійним середовищем – супозиторії та песарії.

Супозиторії (ректальні супозиторії) – тверді однодозові лікарські засоби, призначені для введення у пряму кишку з метою одержання системної або місцевої дії. Вони зазвичай мають форму конуса або циліндра з загостреним кінцем з максимальним діаметром 1,5 см та довжиною 2,5-4 см. Їх маса становить 1,0-4,0 г.

Песарії (вагінальні супозиторії) – тверді однодозові лікарські засоби, призначені для застосування у піхву з метою одержання місцевої дії. Вони можуть бути різної форми, звичайно сферичні (кульки), яйцеподібні (овулі) або у вигляді плаского тіла з заокругленим кінцем. За об'ємом і консистенцією мають відповідати вагінальному застосуванню; їх маса становить 1,5-6,0 г.

Якщо маса супозиторія у рецепті не зазначена, ректальні супозиторії виготовляють масою 3,0 г, а вагінальні – масою 4,0 г. Маса супозиторіїв у педіатричній практиці – 0,5-1,5 г та обов'язково зазначається у рецепті.

Технологічний процес виготовлення супозиторіїв та песаріїв складається з стадій, представлених на рис. 2.8. Залежно від методу, також можуть виконуватися стадії розплавлення, подрібнення, диспергування, розчинення, викачування та виливання.

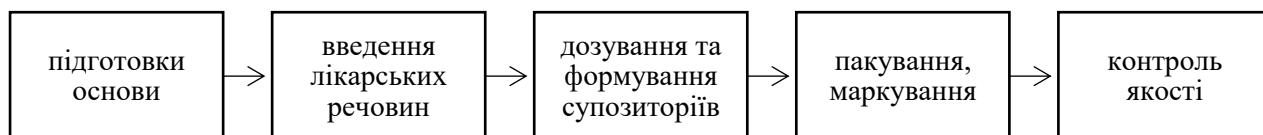


Рис. 2.8. Технологічний процес виготовлення супозиторіїв та песаріїв [джерело: власна розробка]

Технологію екстемпоральних ректальних та вагінальних супозиторіїв підбирають з урахуванням складу рецептурного пропису, фізико-хімічних

властивостей лікарських та допоміжних речовин, їх сумісності та методу виготовлення супозиторіїв.

Такі лікарські форми містять одну або більше діючих речовин, диспергованих, емульгованих або розчинених у підхожій основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді або плавитися при температурі тіла. Можуть містити допоміжні речовини, такі як розріджувачі, адсорбенти, емульгатори, ПАР та змащувальні речовини (не більше 30% від маси супозиторіїв).

Супозиторії виготовляють на гідрофільних та гідрофобних (ліпофільних) основах (рис. 2.9).



Рис. 2.9. Типи супозиторних основ [джерело: власна розробка]

Масло какао використовують як супозиторну основу тільки при виготовленні супозиторіїв методами викачування чи пресування. Гідрофільні ж основи, у тому числі желатиново-гліцеринову, використовують для приготування супозиторіїв тільки методом виливання.

Лікарські речовини вводять у супозиторії залежно від характеру основи, кількості, фізико-хімічних властивостей лікарських речовин та їх розчинності в основі (рис. 2.10).

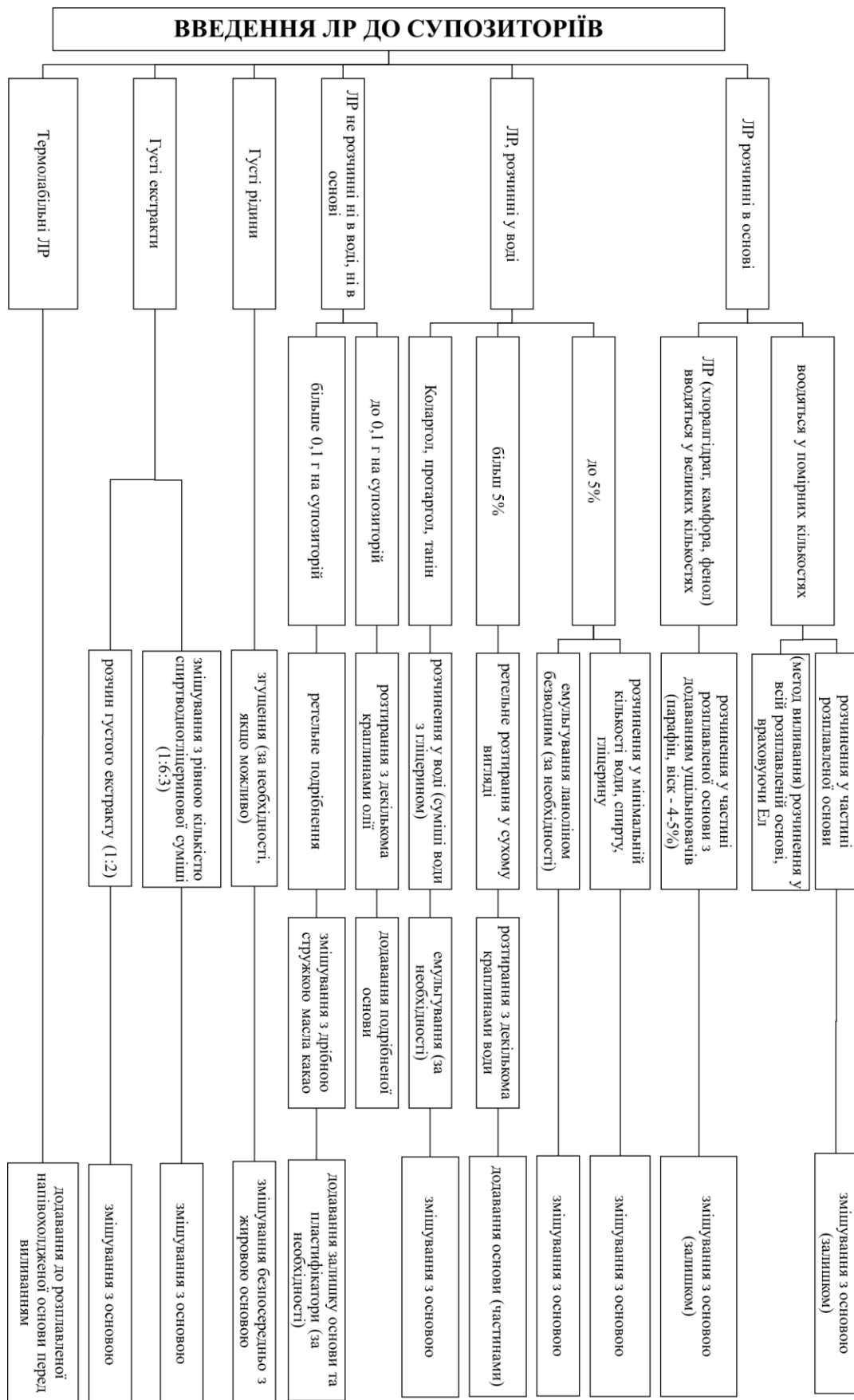


Рис. 2.10. Введення ЛР до супозиторіїв [джерело: власна розробка]

Залежно від властивостей лікарських речовин, можуть утворюватися різні дисперсні системи: гетерогенні – у випадках, коли лікарська речовина розподіляється в основі за типом суспензії або емульсії; гомогенні – коли лікарська речовина розчиняється в основі.

Супозиторії пакують у воцані капсули чи інші пакувальні матеріали, дозволені для медичного застосування та картонні коробки. Песарії вкладають у картонні коробки у гофровані ковпачки.

Супозиторії та песарії оформляють загальними етикетками «Зовнішнє». На етикетці мають бути попереджувальні написи «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від дітей».

Екстемпоральні супозиторії та песарії потрібно зберігати у сухому прохолодному місці 10 днів чи протягом терміну, зазначеного у нормативних документах.

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. - Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

Основна

5. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О.І. Тихонова. – Вид. 5-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.
6. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: навч. посіб. для здобувачів вищої освіти / О. В. Мазулін, А. О. Остапенко, О. С. Шпичак та ін. Видання друге доопрацьоване та доповнене. – Львів : Видавець Марченко Т. В., 2020. – 428 с.

Додаткова

7. Технологія ліків: у питаннях та відповідях. Навчальний посібник для здобувачів освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація за освітньо-професійною програмою «Фармація» / Н. М. Косяченко, Т. Р. Зубрицька, В. В. Бур'янова та ін. – Житомир : Рута, 2023. – 209 с.

Тема 3. Виготовлення екстракційних ліків в умовах аптек

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: Знати основні характеристики екстракційних препаратів, що виготовляються в аптеках. Закріпити теоретичні основи процесу екстрагування. Вміти обґрунтувати оптимальну технологію водних витяжок в залежності від лікарської рослинної сировини. Вміти розраховувати кількість лікарської речовини і екстрагенту з врахуванням коефіцієнту водопоглинення. Звернути увагу на технологію багатокомпонентних водних витягів, які потребують однопланового та багатопланового режимів екстрагування діючих речовин із рослинної лікарської сировини.

Контрольні питання

1. Характеристика екстракційних препаратів, що виготовляють в аптеках.
2. Особливості процесу екстрагування. Фактори, що впливають на повноту та швидкість витягування діючих речовин.
3. Основні принципи виготовлення водних витягів в умовах аптек.

Інформаційний матеріал

Характеристика екстракційних препаратів, що виготовляють в аптеках

Екстракційні препарати, що виготовляють в аптеках, представляють собою однокомпонентні або багатокомпонентні, іноді комбіновані лікарські препарати, які одержують шляхом обробки рослинних матеріалів водою при певному заданому режимі настоювання.

ДФУ 2-го видання визначає *екстракти водні* як препарати, виготовлені для екстемпорального вживання з одного або декількох видів цілої або подрібненої лікарської рослинної сировини і води.

Мета одержання витяжок – приготування продукту, що містить біологічно активні компоненти рослинного матеріалу (алкалоїди, серцеві глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини та ін.).

Водні витяжки (водні витяги) в залежності від способу одержання та складу традиційно розділяють на настої, відвари та слизи. ДФУ 2-го видання розділяє екстракти водні на відвари, настої, екстракти холодного приготування та декокти (відвари) китайської медицини. Приготування їх регламентується загальною статтею ДФУ «Екстракти водні, виготовлені в аптеках».

Настої і відвари широко застосовуються в медичній практиці самостійно для внутрішнього застосування, а також у складі мікстур. Крім того, екстракційні препарати застосовуються зовнішньо у вигляді полоскань, примочок, промивань, ванн, інгаляцій.

За фізико-хімічною природою водні витяжки являють собою комбіновані дисперсні системи: поєднання істинних розчинів або розчинів ВМС з колоїдними. Інколи в витяжки переходять емульговані або суспендовані компоненти. Склад водних витяжок досить складний і не завжди піддається повній якісній і кількісній оцінці.

Широке застосування в медичній практиці настоїв і відварів пояснюється позитивними властивостями цієї лікарської форми:

- максимальний терапевтичний ефект від дії комплексу біологічно активних і супутніх речовин, що міститься в рослинній сировині;

- пролонгованість дії;

- відсутність побічного ефекту, притаманного багатьом хімічним речовинам;

- для деяких діючих речовин, що містяться в рослинному матеріалі, не розроблені методики виділення їх у чистому вигляді або не визначена хімічна структура, у зв'язку з чим їх не можна синтезувати або одержати якимось іншим способом;

- простота приготування та ін.

До недоліків водних витяжок можна віднести:

- нестійкість при зберіганні (мікробну, хімічну, термодинамічну), яка обмежує термін зберігання;
- нестандартність водних витяжок через численні фактори, що впливають на їх якість при приготуванні;
- тривалість приготування.

Особливості процесу екстрагування. Фактори, що впливають на повноту та швидкість витягування діючих речовин

Процес екстрагування доволі складний та складається із стадій набухання, утворення первинного соку всередині клітин і масообміну. Екстракція БАР з рослинної сировини представляє собою сукупність фізико-хімічних процесів як всередині клітини, так і на її поверхні та залежить від багатьох факторів. Поряд з процесами розчинення відбуваються явища дифузії, осмосу, адсорбції тощо.

Для екстрагування найчастіше застосовується висушену лікарські рослинну сировину, у якій внаслідок втрати вологи об'єм протоплазми зменшується і утворені пустоти в клітинній оболонці заповнюються повітрям. Спочатку при зіткненні рослинної сировини з екстрагентом, клітини починають набрякати. Тривалість процесу залежить переважно від гістологічної будови рослинного матеріалу, від ступеня його подрібненості, а також природи екстрагенту. Екстрагент добирається відповідно до природи діючих речовин у сировині і залежить від ступеню гідрофільності речовин, які підлягають витягуванню.

У результаті набрякання клітин повітря витісняється з них екстрагентом, який потім витягує з зовнішніх клітин розчинні і нерозчинні речовини. Після проникнення екстрагентом крізь нерозчинні оболонки, він розчиняє речовини, які містяться там, утворюючи концентрований розчин зі значним осмотичним тиском. Це є основою процесу екстрагування, що приводить до розбавлення

утвореного концентрованого розчину екстрагентом, який є поза клітинами. Процес дифузії і осмосу проходить доти, поки не настане рівновага, тобто концентрація речовин у клітинах і поза ними буде однаковою. При цьому відбувається молекулярна і конвективна дифузії.

Таким чином, витягання складається з таких основних процесів: дифузії, десорбції, розчинення, діалізу та виливання.

Через те, що процес екстрагування в умовах аптеки провадиться однією й тією ж кількістю екстрагенту, то діючі речовини з рослинного матеріалу ніколи повністю не екстрагуються. З метою підвищення ефективності процесу екстрагування необхідно підтримувати максимально можливим перепад концентрації речовин всередині і зовні рослинного матеріалу шляхом подання більш «свіжих» порцій екстрагента до настання стану рівноваги. Це досягається перемішуванням суміші. Виходячи з цього, рекомендується при виробництві водних екстрактів, проводити перемішування сировини.

На динаміку екстракційного процесу впливають ряд факторів, які необхідно враховувати при приготуванні настоїв та відварів (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Фактори, що впливають на екстрагування [джерело: власна розробка з використанням зображень <https://www.canva.com/>]

Гістологічна будова впливає на динаміку екстракційного процесу, що визначає спосіб та умови екстрагування. Якщо клітинні оболонки мають значну товщину та щільність, а тканина містить небагато міжклітинних ходів та каналів, екстрагування відбувається значно повільніше. Значущим є склад клітинної оболонки: затримують екстракцію кутин, церин, лігнін, пектини тощо. З рихлої сировини (квіти, листки, трави) готують настої, зі щільної (кора, корені, кореневища) – відвари. Виключенням є корені з кореневищами валеріани (готують настій), листя мучниці, сени та брусниці (відвари).

Подрібнення ЛРС полегшує проникнення розчинника у товщу матеріалу та пришвидшує процес екстракції, але занадто тонке подрібнення сприяє злежуванню порошку та екстракції баластних речовин – пектинів, слизу, крохмалю. ЛРС подрібнюють шляхом нарізання або розтирання.

Ступінь подрібнення ЛРС має бути зазначений в нормативних документах. Згідно з Настановою «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів», листя, квітки і трави подрібнюють до 5 мм; стебла, кору, коріння – до 3 мм; плоди та насіння – до 0,5 мм.

ДФУ пропонує інші параметри подрібнення: для приготування екстрактів водних із листя, квітів та трави, сировину необхідно подрібнювати до розміру 4000, плоди, пагони, кору, насіння, кореневище, корені подрібнюють до 2800.

Екстрагент добирається відповідно до природи і ступеню гідрофільності діючих речовин, які підлягають витяганню. В умовах аптеки як екстрагент використовують воду очищену. Вода, що використовується, повинна відповідати вимогам монографії ДФУ «Вода для приготування екстрактів».

У монографії «Екстракти водні» наголошується, що в рецепті повинно бути зазначено співвідношення ЛРС й води очищеної для приготування витягів. При цьому у статті надано таблицю з 118 найбільш застосовуваними рецептурами екстракційних водних витягів, в яких вказано співвідношення між сировиною та водою очищеною.

Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» вказує, що коли кількість лікарської рослинної сировини загального списку у рецепті не вказана, настої та відвари готують у співвідношенні (1:10). Для трави горицвіту, кореню валеріани, маткових ріжок, кореню сенеги, синюхи, мильнянки, морської цибулі дотримуються співвідношення (1:30), для деякої сильнодіючої сировини (трава термопсису, листки наперстянки) – 1:400.

Також необхідно враховувати, що при екстрагуванні ЛРС відбувається втрата екстрагенту шляхом випаровування та утримування сировиною. Додавання екстрагенту до готового витягу небажано через його розбавлення та втрату діючих речовин. Втрати можна дещо зменшити віджиманням сировини за допомогою прес-цідилки, але для отримання необхідної кількості витягу слід брати екстрагенту дещо більше, ніж прописаний об'єм.

Кількість води, що поглинається, залежить від гістологічного складу та ступеню подрібнення сировини. Якщо кількість ЛРС у рецепті становить понад 1,0 г, то при розрахунку кількості води враховують коефіцієнти водопоглинання, які наведено у Додаток F23 Настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів».

Коефіцієнт водопоглинання (K_v) – це величина, що показує кількість рідини, що утримує 1,0 г рослинної сировини стандартного ступеня подрібнення після його отжиму у перфорованому стакані інфундирки.

Для ряду видів сировини K_v вказаний у ДФУ. Якщо в нормативних документах коефіцієнт не вказаний, використовують наступні показники: для коренів – 1,5, для кори, квітів та трави – 2,0, для насіння – 3,0. Об'єм, необхідний для приготування водного витягу, визначається сумою прописаного об'єму витягу та додаткової кількості води, яку розраховують шляхом помноження маси сировини на індивідуальний коефіцієнт водопоглинання (K_v).

Приготування водних витяжок проводять з використанням інфундирних апаратів. Матеріал, з якого зроблена інфундирка також може впливати на якість

витягу та взаємодіяти з ним. Стаття ДФУ, що екстракти водні повинні виготовлятися на обладнанні з індиферентного матеріалу, стійкого до компонентів препарату. Емальовані, сталеві та фарфорові інфундирки мають добру хімічну стійкість і є універсальними. При виборі інфундирки необхідно враховувати, що швидкість підвищення температури всередині неї під час витягання залежить від матеріалу, з якого вона зроблена. Зокрема, у фарфорових інфундирках, які мають меншу теплопровідність, рідина нагрівається повільніше, ніж у металевих, тому їх доцільно попередньо підігріти протягом 15 хвилин на киплячій водяній бані (до температури стінок 90-92 °С).

Також на якісний склад витяжки впливає температурний режим та тривалість контакту рослинної сировини з екстрагентом. Підвищення температури збільшує швидкість дифузійного обміну и прискорює екстракцію. Багато біологічно активних речовин при збільшенні температури краще екстрагуються за рахунок покращення розчинності і збільшення процесу дифузії. Але необхідно враховувати природу речовин, що екстрагуються. Термолабільні речовини (серцеві глікозиди, ефірні олії) руйнуються при високих температурах. Застосування холодної води створює кращі умови екстрагування речовин вуглеводного характеру (полісахариди).

Основні принципи виготовлення водних витягів в умовах аптек

За ДФУ, екстракти водні з ЛРС, якщо не зазначене інше, готують як відвар, настій або екстракт холодного приготування безпосередньо перед використанням.

Як сировину для отримання екстрактів водних (водних витяжок) переважно використовують висушену рослину сировину, яка відповідає вимогам монографії ДФУ «Лікарська рослинна сировина».

Настої Державна Фармакопея України рекомендує готувати наступним чином: ЛРС заливають киплячою водою, суміш накривають. Якщо не зазначено інше, настоюють від 10 до 15 хв. Потім суміш фільтрують. Якщо не досягається

визначений об'єм (маса) настою, залишок ЛРС заливають необхідною кількістю киплячої води й слабо віджимають. Об'єм настою доводять одержаним витягом до потрібного об'єму або маси.

Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» рекомендує попередньо подрібнену сировину помістити у прогріту інфундирку, залити необхідною кількістю води кімнатної температури, та настоювати ЛРС на водяній бані 15 хв. при періодичному перемішуванні та охолоджувати 45 хв., після чого процідити у мірний циліндр, віджати залишок та додати воду до прописаного об'єму витягу (рис. 3.2).



Рис. 3.2. ЛРС, з якої готують настої [джерело: власна розробка з використанням зображень <https://www.canva.com/>]

Відвари за ДФУ готують, заливаючи ЛРС киплячою водою. Суміш витримують за слабого кипіння 10-15 хв. та фільтрують. Виготовлення відварів згідно Настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» (рис. 3.3) подібно до настоїв, лише розрізняється час настоювання (30 хв.) та охолодження (10 хв.).

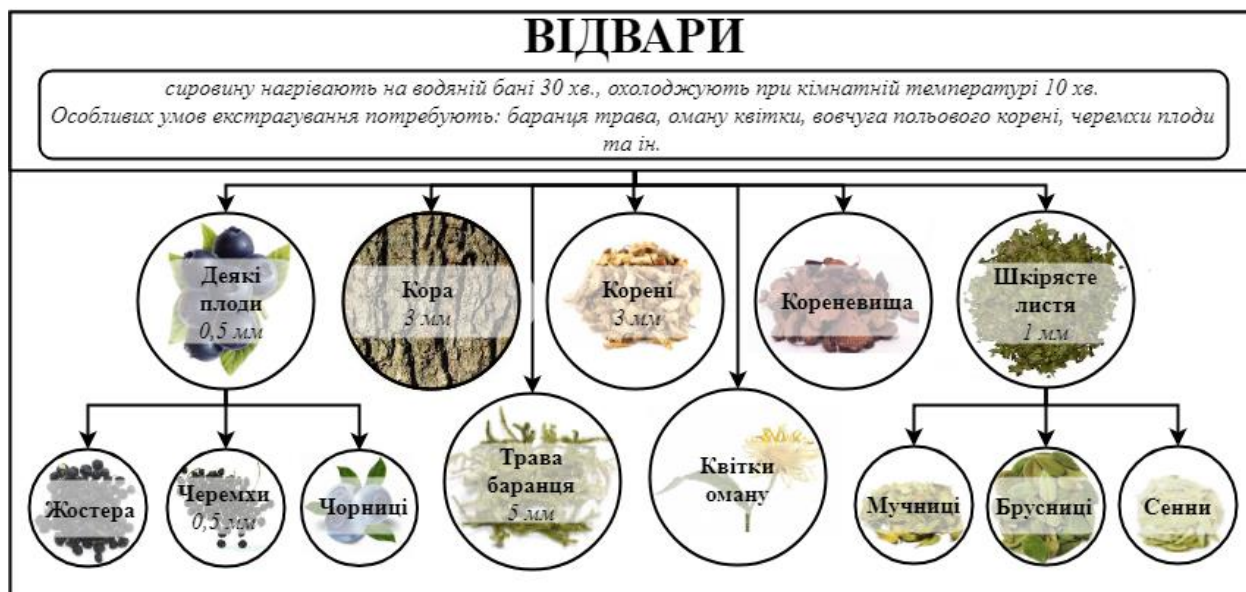


Рис. 3.3. ЛРС, з якої готують відвари [джерело: власна розробка з використанням зображень <https://www.canva.com/>]

При приготуванні екстрактів водних необхідно обов'язково враховувати, що на процес екстракції з лікарської рослинної сировини у значній мірі впливає хімічний склад діючих речовин, їх стійкість, розчинність у гарячій та холодній воді, сумісність та інші властивості. Особливих умов екстрагування потребує рослинна сировина, що містить алкалоїди та серцеві глікозиди, ефірні олії, антраглікозиди, сапоніни, дубильні речовини, слизи.

До рослинної сировини, що містить алкалоїди, відносять термопсису траву, красавки листя, баранця траву, іпекакуани корінь, маткові ріжки та ін. Алкалоїди екстрагують водою, підкисленою кислотою хлористоводневою 0,83%. Обробка сировини кислотою є необхідною для переведення алкалоїдів у легкорозчинні солі, що забезпечує кращий перехід їх у витяг. Кислоту беруть у кількості, що дорівнює кількості алкалоїдів у сировині.

Серцеві глікозиди містяться у наперстянки листі, горицвіту траві, жовтушника траві та ін. З цієї сировини готують настої. Особливостями технології таких витягів є дотримання нейтральної рН середовища (у кислому та лужному

середовищі серцеві глікозиди розщеплюються до менш активних генінів), дотримання температурного та часового режимів екстрагування термолабільні речовини, що легко руйнуються при тривалому нагріванні).

З рослинної сировини, *що містить ефірні олії* (валеріани корені, м'яти листя, материнки трава, ромашки квіти та ін.) готують переважно настої. Особливістю процесу екстракції є приготування у щільно закритих інфундирках та проціджування після повного охолодження (зменшує втрати діючих речовин).

З рослинної сировини, *що містить антраглікозиди* (ревеню корені, крушини кора, сени листя та ін.) готують переважно відвари. Антраглікозиди є у певній мірі термолабільними речовинами, тому нагрівання більш ніж 30 хв може призвести до розщеплення оксиметилантрахінонів. Відвари з ревеню кореневища та крушини кори проціджують одразу, крушини кору використовують не раніше, ніж через рік після збирання або після термічної обробки у сушильній шафі (1 година при 100°C). Відвари з сени листя проціджують після повного охолодження (не раніше, ніж через 3-4 години) для попередження переходу до витягу смолистих речовин.

До *рослинної сировини, що містить сапоніни*, відносять китяток корінь, сенегі корінь, синюхи кореневище та корінь, солодки корінь та ін. З цієї сировини завжди готують відвари. Особливостями таких відварів є утворення сильної піни при збовтуванні. Сапоніни потребують для екстракції додавання натрію гідрокарбонату у кількості 1,0 г на 10,0 г сировини, але лише у тому випадку, якщо він вписаний у рецепті.

Дубильні речовини містяться у дуба корі, змійовика кореневищі, мучниці листі та ін. З такої ЛРС готують завжди відвари, які проціджують одразу після зняття інфундирки з водяної бані.

Екстракти холодного приготування – один з нових типів екстрактів, який впроваджений у 6-му доповненні ДФУ 2-го видання. Екстракти холодного приготування отримують із сировини, що містить слизи та полісахариди (алтею корінь і листя, цетрарії ісландської слані, подорожника ланцетного трава,

подорожника яйцеподібного насіння, подорожника блошиного насіння, ін.). Слизи застосовують як обволікаючі та пом'якшуючі засоби у складі мікстур від кашлю, поживних клізм та ін., а також у якості емульгаторів та стабілізаторів.

Для виготовлення екстракту холодного приготування ЛРС заливають водою кімнатної температури. Якщо не зазначено інше, періодично помішуючи, витримують від 1 до 2 годин за кімнатної температури. Потім суміш фільтрують та короткочасно нагрівають до кипіння. Якщо не досягається визначений об'єм (маса) екстракту, залишок ЛРС заливають необхідною кількістю киплячої води й слабо віджимають. Об'єм доводять одержаним витягом до потрібного об'єму або маси.

Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» рекомендує настій з кореня алтеї виготовляти у концентрації 1; 2; 3; 4; 5% шляхом настоювання при кімнатній температурі протягом 30 хв. Витяг готують без віджимання сировини з урахуванням витратного коефіцієнту.

Витратний коефіцієнт ($K_{вип}$) – це коефіцієнт, який показує, у скільки разів необхідно збільшити кількість води та сировини, щоб отримати необхідну кількість витягу.

Для отримання водних витяжок може застосовуватися тільки стандартна сировина або сировина з більшим вмістом діючих речовин та підвищеною біологічною активністю. Сировина, що містить меншу кількість діючих речовин, використовуватися не повинна.

При використанні сировини з підвищеним вмістом діючих речовин слід зробити перерахунок на її кількість:

$$X=(A \times B) / B,$$

де X – кількість сировини з підвищеним вмістом діючих речовин;

A – необхідна кількість стандартної сировини, г;

B – фактична концентрація діючих речовин у даній рослинній сировині у тих самих одиницях;

B – стандартна концентрація діючих речовин у рослинній сировині.

Також для виготовлення водних витяжок можна використовувати стандартизовані сухі та рідкі екстракти-концентрати. Сухі екстракти, виготовлені у співвідношенні 1:1 беруть у кількості, що відповідає прописаній ЛРС, виготовлені у співвідношенні 1:2 – у кількості, що відповідає подвійній прописаній ЛРС, рідкі (у співвідношенні 1:2) – беруть у кількості, що відповідає подвійній прописаній ЛРС. Виготовлення витяжок із стандартизованих екстрактів-концентратів відповідає технології рідких лікарських засобів із сухих і рідких лікарських речовин.

ДФУ 2.5 надає дані щодо виготовленні нового виду екстракційних препаратів декоктів традиційної китайської медицини. Даний тип екстрактів готується з використанням води кімнатної температури. ЛРС заливають водою так, щоб сировина була покрита шаром води на 2-3 см та залишають на 1 годину. Після цього додають необхідну кількість води, доводять до кипіння та витримують 30-40 хв. на рівні слабкого кипіння. Першу частину відвару зливають якомога повніше, залишок сировини знову заливають водою, що має лише покривати сировину та кип'ятять 15-20 хв. при слабкому кип'ятінні. Витяг зливають та об'єднують з першим. Готовий відвар фільтрують.

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. - Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 5. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. – 424 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е

вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

5. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

6. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-вр від 04.04.1996. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80/ed20160619>

Основна

7. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О.І. Тихонова. – Вид. 5-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.

8. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: навч. посіб. для здобувачів вищої освіти / О. В. Мазулін, А. О. Остапенко, О. С. Шпичак та ін. Видання друге доопрацьоване та доповнене. – Львів : Видавець Марченко Т. В., 2020. – 428 с.

Додаткова

9. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред.. О. І. Тихонова. - Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

Тема 4. Особливості виготовлення м'яких лікарських форм в умовах аптек

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: закріпити знання про характеристику, класифікацію та особливості технології м'яких лікарських засобів для місцевого застосування. Вміти обирати оптимальні способи виготовлення м'яких лікарських засобів з урахуванням типу дисперсної системи, фізико-хімічних властивостей та сумісності компонентів.

Контрольні питання

1. Загальна характеристика м'яких лікарських форм, їх класифікація.
2. Лініменти, характеристика, особливості виготовлення у аптеках.
3. Мазі як лікарська форма, вимоги до виготовлення екстемпоральних мазей.

Інформаційний матеріал

Загальна характеристика м'яких лікарських форм, їх класифікація.

М'які лікарські засоби для нашкірного застосування (рис. 4.1) – лікарські засоби, призначені для місцевої дії, або трансдермальної доставки діючих речовин, або для зм'якшувальної, або захисної дії. Повинні бути однорідними за зовнішнім виглядом.

Вони характеризуються специфічними властивостями реології при температурі зберігання: неньютонівським типом текучості, певною структурною в'язкістю, псевдопластичними або пластичними і тиксотропними властивостями.

М'які ЛЗ для нашкірного застосування складаються із основи, в якій звичайно розчинені або дисперговані одна або більше діючих речовин.

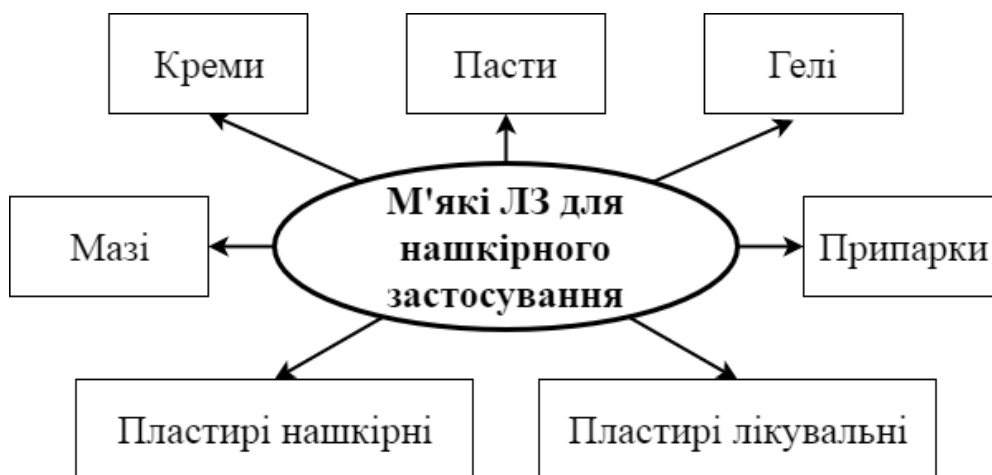


Рис. 4.1. М'які лікарські засоби для нашкірного застосування [власна розробка]

Мазі – м'які лікарські засоби для місцевого застосування, дисперсійне середовище яких при певній температурі зберігання має неньютонівський тип плинності і високе значення реологічних параметрів. Мазь містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють просту або складну основу. Мазі призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи мазі можуть бути гідрофобними (вуглеводнева основа), гідрофільними (водорозчинна основа).

Креми – багатофазні м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що містять ліпофільну і водну фази. Крем містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Креми призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи креми бувають гідрофобними та гідрофільними. Ліпофільні креми звичайно містять такі емульгатори типу в/о як ефіри сорбітолу і моногліцериди, спирти воску. Гідрофільні креми містять такі емульгатори типу о/в як полісорбати, поліоксиленові жирні кислоти та ін.

Гелі - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою одно-, дво- або багатофазові дисперсні системи з рідким дисперсним середовищем, реологічні властивості яких обумовлені присутністю

гелеутворювачів у невеликих концентраціях. Гелеутворювачі можуть додатково виконувати роль стабілізаторів дисперсних систем: суспензій та емульсій. Такі гелі називаються відповідно суспензійними гелями або емульгелями. Гель містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Гелі призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи, гелі можуть бути гідрофобними (олеогель) (гідрофобний розчинник - вазелін, вазелінове масло, парафін та ліофільний гелеутворювач та ін.), гідрофільними (гідрогель) (вода, гідрофільний або неводний розчинник та гідрофільний гелеутворювач).

Пасту – м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою мазі-суспензії, які містять значну кількість (зазвичай понад 25%) твердої дисперсної фази, розподіленої в основі. Паста містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Як основа для паст можуть бути використані основи для гелей, мазей, кремів.

За призначенням пасту розподіляються на пасту для зовнішнього застосування (нанесення на шкіру, пасту для застосування у ротовій порожнині (зубна, стоматологічна, для ясен), а також пасту для приготування суспензії (розчину) для перорального застосування.

Припарки складаються з гідрофільної, утримуючої тепло основи, в якій дисперговані тверді або рідкі діючі речовини. Припарками густо змазують поверхні пов'язки та підігрівають перед аплікацією.

Пластирі – м'яка лікарська форма у вигляді пластичної маси, яка має здатність розм'якшуватися при температурі тіла і прилипати до шкіри; або у вигляді маси, нанесеної на носій (тканину).

Пластирі призначені для зовнішнього застосування. Класифікують за складом: звичайні, каучукові (лейкопластир (перцевий, мозольний), шкірні клеї або рідкі пластирі (колодій, мозольна рідина).

Лініменти – м'які лікарські засоби для місцевого застосування, які містять до 5% твердих речовин. Лінімент містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, які утворюють основу.

М'які лікарські засоби широко використовуються в терапії дерматологічних захворювань, в офтальмології, отоларингології, хірургії, акушерстві, гінекології, проктології та інших галузях клінічної медицини, а також для профілактики або діагностики захворювань, з метою захисту рук в відкритих частин тіла від дії подразнюючих факторів на виробництві і в побуті.

М'які лікарські засоби класифікують за типом отримання, характером дії, місцем нанесення, консистенцією та типом дисперсних систем (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Класифікація м'яких лікарських засобів [джерело: власна розробка]

Фармакотерапевтичний ефект м'яких лікарських засобів залежить від фізико-хімічної природи лікарських і допоміжних речовин, концентрації та агрегатного стану ЛР, технології, структурно-механічних властивостей, способу

нанесення і сфери застосування, факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, стану шкіри та слизових оболонок.

Загальними вимогами до виробництва м'яких лікарських засобів є забезпечення їх однорідності, необхідного розміру частинок, а також забезпечення належної мікробіологічної чистоти та вірного підбору основи. Слід зауважити, що м'які лікарські засоби, призначені для нанесення на великі відкриті рани, сильно ушкоджену шкіру та деякі інші повинні бути стерильними (або мати відповідну антимикробну дію). Мікробіологічну чистоту забезпечують за допомогою антимикробних консервантів та/або належних умов виробництва.

Лініменти, характеристика, особливості виготовлення у аптеках

Лініменти – м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що є густими рідинами або студневидними масами, плавкими при температурі тіла і призначеними для втирання в шкіру.

Перевагами цієї лікарської форми є легкість всмоктування діючих речовин (висока біодоступність), більш легке нанесення та зручність у використанні. Недоліками лініментів є проблеми стабільності.

Лініменти представляють собою дисперсні системи, що складаються з дисперсійного середовища (жирні олії, жироподібні речовини, мила) і дисперсної фази (лікарські речовини).

Лініменти можуть бути класифіковані за медичним призначенням; за фізико-хімічними властивостями; за характером дисперсійного середовища.

За медичним призначенням лініменти класифікуються на: анальгезуючі, протизапальні, терпкі, підсушуючі, дезінфікуючі, подразнюючі, в'язучі.

За фізико-хімічними властивостями лініменти розподіляються на гомогенні та гетерогенні. До гомогенних лініментів відносяться: лініменти-розчини та екстракційні лініменти. До гетерогенних лініментів відносяться: лініменти-суспензії, лініменти-емульсії та комбіновані (змішані) лініменти.

Як гомогенні, так і гетерогенні лініменти готують за загальними правилами приготування рідких лікарських форм. Гомогенні лініменти зазвичай готують у склянці для відпуску.

Лініменти-розчини – це суміші взаєморозчинних речовин, які є прозорими сумішами жирних олій з ефірними оліями, хлороформом, ефіром, скипидаром, метилсаліцилатом і різними твердими речовинами (камфора, ментол, анестезин), розчинними в прописаних рідинах або їх сумішах. До цієї групи відносяться лініменти, що являють розчини мила в спирті з лікарськими речовинами (студневидні). Характерною особливістю таких лініментів є те, що вони при звичайних умовах студневидні маси, які при температурі тіла перетворюються на справжні або колоїдні розчини.

До лініментів-розчинів відносяться: перцево-камфорний, перцево-аміачний, паста Розенталя, хлороформний складний, метилсаліцилата складний, капситрин **тощо**.

Екстракційні лініменти є дисперсними системами, що складаються з однієї фази. Найчастіше це жирні олії, що містять різні біологічно-активні речовини, екстраговані з лікарського рослинного матеріалу.

Лініменти-суспензії – це тонкі суспензії нерозчинних порошкоподібних речовин (цинку оксид, крохмаль, сульфаніламідні препарати, дерматол, ксероформ, йодоформ тощо). В якості дисперсійного середовища в таких лініментах виступають вода, спирт або суміші різних рідин, гліцерин, жирні олії. Готують за загальними правилами приготування суспензій. До лініментів-суспензій відноситься лінімент Вишневського.

Лініменти-емульсії – це двофазні системи, які можуть бути емульсією типу о/в або в/о. До їх складу входять жирні олії, розчини лугів, мила, інколи емульгатори. Емульгатори можуть вводитися в пропис або утворюватися з прописаних в рецепті інгредієнтів в результаті хімічних реакцій. До лініментів-емульсій відносяться: аміачний лінімент та деякі інші.

Комбіновані лініменти є поєднаннями лініментів-розчинів, суспензійних, емульсійних лініментів. Готують їх за правилами приготування окремих дисперсних систем. Порошкоподібні лікарські речовини вводять до складу емульсій за загальними правилами: розчинні в олії – в олійну фазу; розчинні у воді – у водну фазу, до отримання емульсії; нерозчинні ні у воді, ні в олії, вводять за типом суспензій. До лініментів комбінованого типу відносяться: лінімент стрептоциду, синтоміцину та ін.

За характером дисперсійного середовища лініменти поділяють на жирні, спиртні, мильно-спиртні, вазолініменти.

Жирні лініменти (Linimenta piquia seu Olimenta) – характеризуються наявністю в їх складі жирних олій: частіше – соняшnikової, рицинової, льняної олій, рідше - свинячого жиру або жироподібних речовин (ланолін і ін.). Можуть використовуватися олія блекоти, камфорна олія, які виступають як дисперсійне середовище, і як лікарський засіб. У жирні лініменти можуть входити різноманітні лікарські речовини: рідкі (хлороформ, скипидар, метилсаліцилат, ефір тощо), тверді (ментол, тимол, ксероформ, новокаїн, дерматол), галенові препарати (настоянка стручкового перцю та ін.).

У *спиртових лініментах (Linimenta spirituosa)* використовуються спирти і їх суміші, а також спиртові розчини лікарських речовин. До цієї групи лініментів відноситься настоянка стручкового перцю.

Мильно-спиртові лініменти або сапоніменти (Saponimenta). До цієї групи лініментів входять спиртові розчини мила, що відіграють роль дисперсійного середовища. При втиранні в шкіру мильно-спиртові лініменти викликають емульгування шкірного жиру, епідерміс розпушується, лікарська речовина швидко і глибоко проникає в товщу шкіри. Залежно від характеру мила, сапоніменти бувають рідкі, до складу яких входить калійне мило, та густі студневидні, що містять натрієве мило. У сапоніменти можуть входити різні лікарські речовини – дьоготь, натрію саліцилат, іхтіол, йод, фенол, пірогалол і ін.

Вазоліменти (Vasolimenta) – різновид лініментів, приготовлених на основі вазелінової олії. Внаслідок того, що вазелінове масло не гіркне, такі лініменти можуть зберігатися тривалий час. Вазоліменти легко змішуються з жирними оліями, ефіром, хлороформом. При змішуванні з водою утворюються емульсії. Складні вазоліменти отримують шляхом розчинення лікарських речовин у простому вазоліменті складу: олеїнової кислоти 30,0 г; 10% спиртового розчину аміаку 10 мл; вазелінової олії 60,0 г.

Лініменти виготовляють за масою. Кількість лікарських та допоміжних речовин розраховують залежно від способу прописування у рецепті.

Спосіб виготовлення екстемпоральних лініментів добирають з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, їх прописаної маси та дисперсної системи, що має утворитися.

Готують лініменти за загальними правилами приготування рідких лікарських форм (неводних розчинів, суспензій та емульсій). Гомогенні лініменти готують безпосередньо у сухому флаконі для відпуску. Розчинні речовини вводять до складу лініментів відповідно до їх розчинності (розчиняють в тому розчиннику, в якому вони краще всього розчиняються), а потім змішують з іншими інгредієнтами. Необхідно враховувати, що густі, в'язкі рідини такі як дьоготь та жирні олії, а також ефір, хлороформ, скипидар, метилсаліцилат дозують за масою. Летючі і пахучі речовини додають в останню чергу.

Лініменти-суспензії виготовляють шляхом диспергування мало розчинних, дуже мало розчинних та практично нерозчинних у прописаних рідинах порошкоподібних лікарських речовин: спочатку їх подрібнюють у сухому стані, а потім з половинною кількістю (від маси сухої речовини) однотипної з основою рідини. При виготовленні лініментів-суспензій, нерозчинні в прописаних рідинах речовини подрібнюють у ступці, а потім змішують з рідкими компонентами. Стабільність суспензій досягається за рахунок високої в'язкості середовища.

Лініменти-емульсії виготовляють у флаконі для відпуску (якщо емульсія утворюється легко) шляхом емульгування гідрофільних або гідрофобних розчинів діючих речовин із гідрофільною або гідрофобною рідиною.

Всі лініменти готуються на нетривалий термін. Рідкі і легко рухомі лініменти відпускаються в склянках з жовтогарячого скла з етикеткою «Зовнішнє». Густі лініменти відпускаються в тубах або банках з широким горлом. При відпуску гетерогенних лініментів наклеюють етикетку «Перед вживанням збовтувати». Зберігають лініменти в прохолодному (12°C) і захищеному від світла місці.

Мазі як лікарська форма, вимоги до виготовлення екстемпоральних мазей

Мазь – недозована лікарська форма для зовнішнього застосування, що має м'яку консистенцію і здатна утворювати на поверхні шкіри або слизової оболонки рівну, суцільну, плівку, що не сповзає.

За своїм агрегатним станом мазі займають проміжне положення між рідинами і твердими тілами, і можуть бути віднесені до дисперсних систем з пластично-в'язким дисперсійним середовищем.

Мазі необхідно розглядати як складний комплекс лікарських речовин з мазевою основою. Мазева основа додає мазі певну консистенцію, об'єм і необхідні фізичні властивості (в'язкість, плавкість). За відсутності складу мазевої основи ДФУ рекомендує добирати основу залежно від фізико-хімічних властивостей вихідних інгредієнтів.

Якщо лікарем не вказана концентрація лікарських речовин, слід готувати 10% мазь, окрім мазей, що містять наркотичні чи психотропні лікарські засоби, прекурсори та сильнодіючі лікарські речовини.

Мазі можуть класифікуватися за: медичним призначенням, місцем застосування, консистенцією, складом, характером розподілу ЛР у мазевій основі.

Залежно від медичного призначення, мазі прийнято підрозділяти на мазі поверхневу і глибоку дії.

Мазі поверхневої дії – це мазі, що не всмоктуються шкірою. Їх дія обмежується переважно шаром епідермісу або поверхнею слизової оболонки. До мазей поверхневої дії відносяться покривні, захисні і косметичні мазі.

Покривні мазі можуть призначатися для пом'якшення і змащування жиром сухого епідермісу, для підсушування шкіри, для дезінфекції і лікування ран, опіків та інших пошкоджень шкіри, для живлення шкіри лікарськими речовинами, для видалення волосся.

Захисні мазі застосовують з профілактичною метою для захисту шкіри від забруднення пилом, для ізолювання шкіри від дії повітря, отруйних речовин, розчинів кислот, лугів, води та ін., для захисту від інфікування мікроорганізмами.

Косметичні мазі (креми) застосовують з метою очищення, пом'якшення і охолодження шкіри, усунення косметичних недоліків або як антисептичний засіб.

Мазі глибокої дії – це мазі, що всмоктуються шкірою. Серед них розрізняють: мазі проникаючої дії і мазі резорбтивної дії.

До проникаючих відносяться мазі, що проникають до глибоких шарів шкіри. Глибина і ступінь проникнення в шкіру залежать від виду маzewої основи, властивостей лікарських речовин, наявності емульгатора, способу нанесення мазі та інших умов.

Мазі резорбтивної дії відрізняються тим, що лікарські речовини, що містяться в них, всмоктуються в глибокі шари шкіри, підшкірної клітковини, в кров'яне і лімфатичне русло з місця нанесення мазі. Застосовують їх переважно в тих випадках, коли необхідно підсилити або доповнити дію інших ліків, або якщо альтернативний спосіб введення незручний або неможливий. Такі мазі містять вітаміни, деякі гормони, алкалоїди, йод, ртуть, сірку і інші речовини.

Залежно від місця застосування мазі підрозділяються на власне мазі або дерматологічні мазі, мазі для носа, очні мазі, вагінальні мазі, уретральні мазі та ректальні мазі.

За консистенцією мазі підрозділяються на креми, власне мазі і пасти.

Консистенція мазей залежить від характеру маzewої основи, кількості твердих і рідких лікарських речовин, що вводяться в маzewу основу, фізико-хімічних властивостей мазі.

За складом вихідних інгредієнтів мазі підрозділяються на прості та складні. Прості мазі складаються з двох компонентів: лікарської речовини і маzewої основи, складні мазі – містять більше двох інгредієнтів.

За характером розподілу лікарських речовин в маzewій основі всі мазі розділені на дві групи: гомогенні і гетерогенні.

Гомогенні мазі залежно від способу їх отримання діляться на мазі-розчини, мазі-сплави та екстракційні мазі.

Мазі-розчини містять лікарські речовини, розчинені в основі. Приготування таких мазей починають з плавлення маzewої основи або її компонентів, після чого в розплаві розчиняють лікарські речовини. Якщо лікарські речовини летючі (ментол, тимол, камфора, фенол кристалічний), то їх розчинення проводять в основі, що має температуру не вище 45-50°C. До мазей-розчинів відносять камфорну, карболову, ментолову та інші.

Мазі-сплави отримують шляхом сплавлення на водяній бані її складових частин, якими можуть бути жири, віск, спермацет, вуглеводні, парафін та інші речовини. Сплавлення проводять у порцеляновій або емальованій чашці. Гомогенізацію мазі здійснюють в нагрітій ступці шляхом перемішування розплаву до повного охолодження. Для уникнення перегріву і можливої денатурації рідких та легкоплавких інгредієнтів, або втрати летючих речовин, насамперед плавлять найбільш тугоплавкі речовини, а потім в порядку зниження їх температури плавлення. Рідкі інгредієнти додають в останню чергу. До мазей-сплавів відносяться: воскова мазь, нафталанна, спермацетова та інші мазі.

Екстракційні мазі отримуються шляхом екстрагування БАР з лікарської рослинної сировини або матеріалів тваринного походження розплавленою мажевою основою або жирною олією.

Гетерогенні мазі підрозділяють на суспензійні (тритураційні) мазі, емульсійні мазі та комбіновані мазі.

Суспензійними називають мазі, що містять тверді лікарські речовини, не розчинні у воді і основі, розподілені в ній за типом суспензій. Крім того, в мажеві основи за типом суспензій вводять водорозчинні інгредієнти, якщо вони вписані у великих кількостях, а також резорцин пірогалол і цинку сульфат (окрім очних мазей). Висока в'язкість середовища в суспензійних мажах практично виключає седиментацію твердої фази, тому не вимагає застосування стабілізаторів. Диспергування твердих лікарських речовин слід проводити у присутності рідин, що знижують твердість частинок, що полегшують їх подрібнення за рахунок розклинюючої дії.

Вміст твердої фази в суспензійних мажах може варіювати в різних концентраціях, що впливає на мінливість технологічних прийомів при приготуванні суспензійних мазей. Якщо нерозчинні у воді і основі тверді лікарські речовини вписані у відносно невеликій кількості (менше 5% від загальної маси мазі), то їх диспергування проводять у присутності допоміжної рідини, яку додатково вводять до складу мазі приблизно в половинній кількості від маси твердої фази (правило Б. В. Дерягина). Залежно від природи мажевої основи, як допоміжну рідину використовують персикову, соняшникову олії (жирова основа), вазелінову олію (вуглеводнева основа), гліцерин або воду (гідрофільна основа). Якщо вміст твердої фази складає 5-25% від маси мазі, то лікарські речовини ретельно подрібнюють в ступці з частиною розплавленої основи (1/2 від твердої фази). Введення допоміжної рідини в даному випадку недоцільно, оскільки це спричинить розрідження мазі і значне пониження концентрації лікарської речовини. Суспензійні мазі з високою концентрацією твердої фази (більше 25%) називаються пастами. При введенні лікарських

речовин у склад паст, їх поміщають в теплу ступку і розтирають в найдрібніший порошок. Подрібнення порошоків продовжують з частиною розплавленої основи (1/2 від маси твердої фази), потім додають решту кількість розплавленої основи, продовжують подрібнення і одночасне змішування до повного охолодження пасти.

Емульсивні мазі характеризуються наявністю рідкої дисперсної фази, не розчинної в основі і розподіленої в ній за типом емульсії. Як дисперсна фаза може бути як самі лікарські речовини (водню пероксид, лінетол, гліцерин, рідина Бурова, вінілін, дьоготь), так і розчини лікарських речовин. Основну групу емульсійних мазей складають мазі типу в/о. У вигляді водних розчинів в мазеві основі вводять протаргол, коларгол, танін незалежно від виписаної кількості, більшість солей алкалоїдів і синтетичних азотистих основ, калію йодид, срібла нітрат, цинку сульфату. До виключень належать мазі, що готують з антибіотиків групи пеніциліну, які не можна розчиняти у воді, так як вони швидко руйнуються у присутності води. Лікарські речовини, легко розчинні у воді, поміщають в ступку і розчиняють у мінімальній кількості води. Іноді для цього використовують воду, що входить до складу ланоліну водного, замінивши його після відповідного розрахунку ланоліном безводним.

При змішуванні водних розчинів лікарських речовин з основою утворюється емульсійна система. Для утворення стабільної емульсійної системи необхідне застосування емульгатора, який розташовується на міжфазній поверхні і знижує запас вільної поверхневої енергії частинок. У аптечній практиці як емульгатор найчастіше застосовують ланолін, спермацет, віск тощо. Техніка приготування емульсійних мазей полягає в ретельному змішуванні в ступці емульгатора з водним розчином лікарської речовини до повного його поглинання, після чого цю суміш змішують з мазевою основою.

Комбіновані мазі – це мазі, що є поєднанням декількох дисперсних систем, в яких одночасно прописані лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями. Часто такі мазі називають мазями змішаного типу. Готують

комбіновані мазі шляхом введення нерозчинної твердої фази в мазеву основу з подальшим приготуванням мазі-емульсії або за типом емульсійних мазей з подальшим додаванням в них твердої фази. При їх приготуванні керуються технологічними стадіями і принципами, передбаченими при приготуванні окремих типів мазі (мазей-розчинів, мазей-сплавів, мазей-емульсій, мазей-суспензій).

При виборі маzewої основи необхідно мати уявлення про властивості окремих компонентів, про можливість взаємодії, про здатність вивільнення лікарських речовин. Мазеві основи класифікують на гідрофобні, адсорбційні, гідрофільні, дифільні мазеві основи (рис. 4.3).

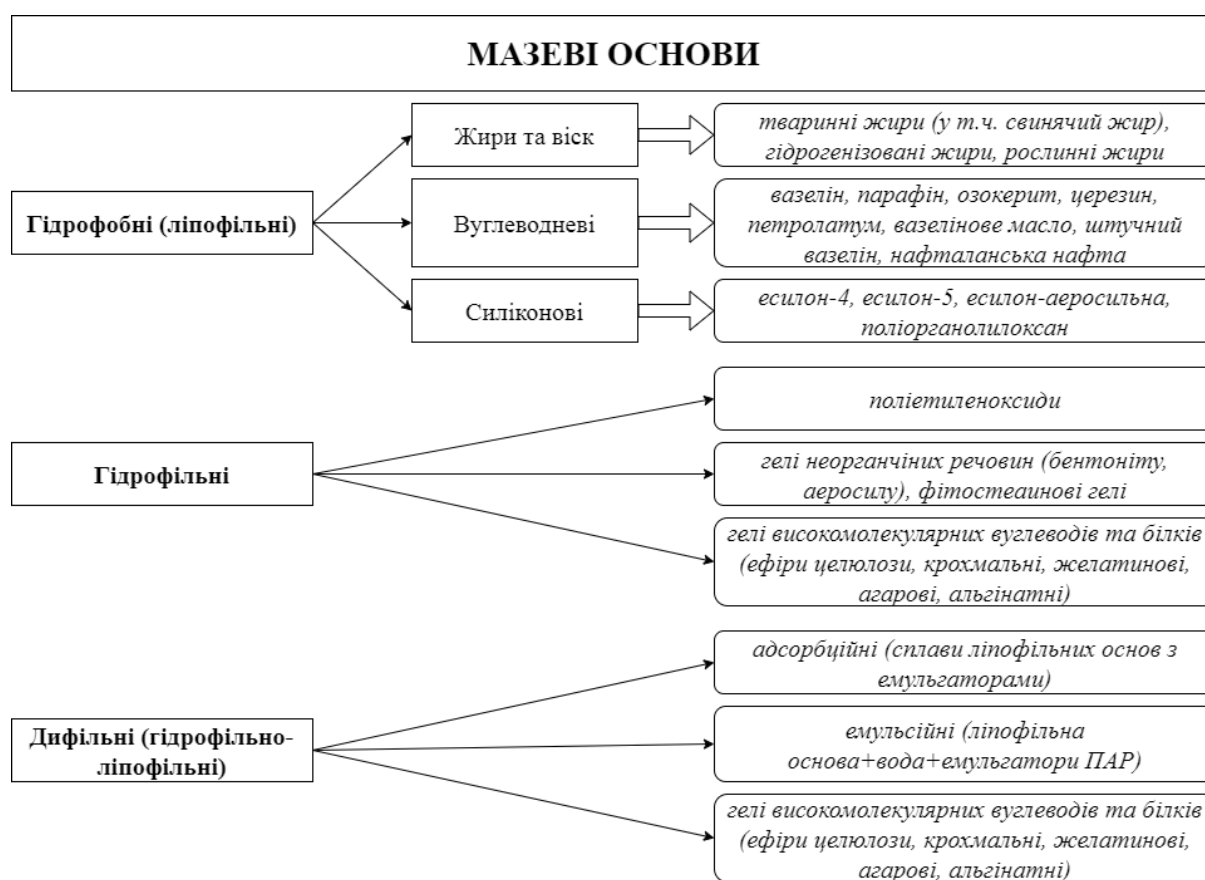


Рис. 4.3. Класифікація мазевих основ [джерело: 7]

До *гідрофобних мазевих основ* відносяться: ліпогелі, вуглеводні, поліетиленові гелі, силікони та суміші цих речовин. Вони застосовуються, головним чином, для утворення пом'якшувальних і покривних мазей, а також мазей з пролонгованою дією. Їх не слід застосовувати для лікування ряду дерматологічних захворювань, тому що вони перешкоджають резорбції

лікарських речовин, а також виходу рідини на поверхню і усуненню тепла з площі запалення. Гідрофобні основи погано змиваються з шкіри.

До *адсорбційних мазевих основ* відносять безводні композиції, що містять вазелін, вазелінову олію, рослинні олії, тваринні жири, силікони та інші гідрофобні компоненти у поєднанні з безводним ланоліном і іншими поверхнево-активними речовинами, а також суміші, які здатні адсорбувати рослинні, мінеральні олії, силіконові рідини. Адсорбційні основи не містять води, але завдяки наявності ПАР здатні змішуватися з водними розчинами лікарських речовин, утворюючи емульсії.

Мазеві основи, що змиваються водою можна розділити на емульсійні мазеві основи типу о/в та емульсійно-суспензійні мазеві основи, стабілізовані бентонітами.

Емульсійні мазеві основи типу о/в мають гарну консистенцію та не залишають на шкірі жирних слідів, оскільки дисперсійним середовищем є вода. Вони добре змішуються з водою і водними розчинами препаратів. Але ці основи схильні до втрати води при зберіганні за рахунок випаровування, що приводить до зміни їх консистенції. Для емульсійних основ дуже широко використовуються аніоноактивні емульгатори (мило), неіоногенні емульгатори (твіни). Неіоногенні емульгатори сумісні з більшістю лікарських речовин, а приготовлені мазеві основи стабільні в широкому діапазоні рН і добре вивільняють лікарські речовини.

Більшість емульгаторів, які використовуються для отримання емульсійної мазевої основи типу о/в не утворюють захисну плівку, тому для утворення такої плівки вводять емульгатори протилежного типу – в/о. Найчастіше для цієї мети використовують аліфатичні спирти – лауриновий, лецитиловий, стеариновий. Такі суміші називають комплексними емульгаторами.

Емульсійно-суспензійні основи, стабілізовані бентонітами. Для приготування таких основ використовують бентоніти, які мають високу адсорбційну здатність, в невеликих концентраціях дають стійкі суспензії. При висиханні дають міцну повітряну і вологостійку плівку, яка легко змивається.

Цінною властивістю бентонітів є їх висока індіферентність як по відношенню до організму, так і по відношенню до більшості лікарських речовин. Для зменшення висихання до складу бентонітових основ вводять гліцерин.

До водорозчинних мазевих основ відносяться гідрофільні основи, приготовлені з використанням різних водорозчинних високомолекулярних сполук, якими можуть бути синтетичні, напівсинтетичні і природні матеріали. До таких основ відносяться: поліетиленові основи, ефіри целюлози, гідрофільно-колоїдні основи тощо.

Технологія виготовлення екстемпоральних МЛЗ має забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Спосіб виготовлення екстемпоральних МЛЗ підбирають з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, їх прописаної маси та дисперсної системи, що має утворитися.

МЛЗ виготовляють за масою. Кількість лікарських та допоміжних речовин розраховують залежно від способу прописування МЛЗ у рецепті.

У разі відсутності в рецепті вказівок щодо виду основи використовують вазелін або інші основи з урахуванням фізико-хімічної сумісності компонентів мазі та її медичного призначення.

Мазі, прописи яких офіційні, виготовляють відповідно до складу і концентрації ЛР, зазначених в у відповідних чинних нормативних документах.

Технологія екстемпоральних МЛЗ складається з технологічних стадій, представлених на рис. 4.4.



Рис. 4.4. Технологічний процес виготовлення мазей [джерело: власна розробка]

Технологія МЛЗ, залежно від їх дисперсної системи, може включати усі стадії або деякі з них.

При введенні лікарських речовин в мазеві основи керуються наступними загальними правилами:

1) легко розчинні в мазевій основі, жирах і жирних оліях лікарські речовини, залежно від їх кількості, розтирають з невеликою кількістю олії або розчиняють при нагріванні в частині маzewої основи, а потім додають основу до необхідної маси;

2) лікарські препарати, легкорозчинні у воді, змішують з основою, заздалегідь розчинивши їх у мінімальній кількості води;

3) лікарські речовини, нерозчинні або важкорозчинні в основі, заздалегідь перетворюють на найдрібніший порошок і залежно від їх кількості розтирають або з невеликою кількістю відповідної до маzewої основи рідини – води, вазелінової або жирної олії (якщо твердих речовин до 5%), або з частиною розплавленої основи (якщо твердих речовин від 5 до 25%), а потім додають залишок основи до необхідної маси;

4) лікарські речовини, прописані у великих кількостях (більше 25%), розтирають в найдрібніший порошок і ретельно змішують із заздалегідь розплавленою основою;

5) резорцин, пірогалол, цинку сульфат додають до маzewої основи (окрім очних мазей) у вигляді найдрібніших порошоків після розтирання їх з невеликою кількістю жирної або вазелінової олії, але без розчинення їх у воді, оскільки водні розчини цих речовин мають токсичну дію на організм;

6) протаргол, коларгол, танін вводять тільки у вигляді водних розчинів;

7) сухі і густі екстракти заздалегідь розтирають з рівною кількістю спирто-гліцеріно-водної суміші (1:3:6). Летючі речовини вводять в мазеві основи в останню чергу. Для лікарських речовин, розчини яких є електролітами, не можна використовувати бентонітові основи.

МЛЗ відпускають у металевих необоротно стискуваних тубах із внутрішнім лаковим покриттям, захисною мембраною і латексним кільцем або у скляних банках різної місткості з пластмасовими чи поліетиленовими кришками, що закручуються чи натягуються. Під кришку чи пробку підкладають картонні прокладки з двостороннім поліетиленовим покриттям.

МЛЗ оформляють загальними етикетками «Зовнішнє». На етикетці мають бути попереджувальні написи «Берегти від дітей», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці». У разі наявності отруйних або наркотичних, психотропних речовин МЛЗ опечатують, оформляють сигнатурою, на якій вказують склад лікарської форми, що відповідає пропису, а також попереджувальним написом «Поводитися обережно!».

МЛЗ зберігають при температурі не вище 25°C. Якщо необхідно – в прохолодному (12-15°C), захищеному від світла місці або в холодильнику (2-8°C). Не допускається заморожування.

МЛЗ, виготовлені екстемпорально, зберігають 10 днів чи протягом терміну, наведеного у нормативній документації або за наявності науково підтвердженої інформації про стабільність кожного окремого інгредієнта пропису, – не більше 6 місяців.

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробів медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
5. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

Основна

6. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О.І. Тихонова. – Вид. 5-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.
7. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: навч. посіб. Для здобувачів вищої освіти / О. В. Мазулін, А. О. Остапенко, О. С. Шпичак та ін. Вид. друге, доопр. та доп. – Львів.: Видавець Марченко Т. В., 2020. – 428 с.

Додаткова

8. Технологія ліків: у питаннях та відповідях. Навчальний посібник для здобувачів освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація за освітньо-професійною програмою «Фармація» / Н. М. Косяченко, Т. Р. Зубрицька, В. В. Бур'янова та ін. – Житомир : Рута, 2023. – 209 с.

Тема 5. Особливості виготовлення рідких косметичних засобів в умовах аптек

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: закріпити знання про характеристику, класифікацію лосьйонів, шампунів як рідких косметичних лікарських форм. Вивчити особливості рецептури та технологічних прийомів виготовлення лікувальних лосьйонів та шампунів.

Контрольні питання

1. Лосьйони косметичні. Класифікація лосьйонів.
2. Характеристика компонентів рецептури косметичних лосьйонів. Технологічні особливості виготовлення лосьйонів.
3. Поняття про шампуні як лікарську форму.
4. Характеристика складових шампунів. Технологія приготування шампунів.

Інформаційний матеріал

Лосьйони косметичні. Класифікація лосьйонів

Лосьйони – найбільш поширені рідкі косметичні засоби, що виконують різноманітні косметичні функції. Найчастіше лосьйони є гігієнічними косметичними засобами очищувальної дії; додатково вони також виявляють тонізуючу дію, дезодоруючий, відбілювальний, світлозахисний ефекти.

У медицині лосьйони проявили себе як перспективна лікарська форма у терапії: себореї, розацеа, акне, псоріазу, різних дерматитів, вітиліго, грибкових уражень шкіри, педикульозу, алопеції тощо. Лікарські косметичні лосьйони поряд з очищувальними і тонізуючими властивостями виявляють спрямовану фармакологічну дію: протизапальну, ранозагоювальну, в'яжучу, регенеруючу, бактерицидну, протигрибкову, антисеборейну, венотонізуючу тощо.

У фармацевтичній практиці під терміном *лосьйон* розуміють рідкий лікарсько-косметичний засіб, що представляє собою розчин, емульсію або суспензію різної в'язкості та містити одну або більше активних речовин у відповідному розчиннику з допоміжними речовинами або без них. Наносять їх зазвичай на непошкоджену шкіру, не втираючи.

Лосьйони класифікують за сферою застосування, призначенням, типом і станом шкіри (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Класифікація лосьйонів [джерело: власна розробка]

Залежно від призначення лосьйони бувають *гігієнічні*, *лікувально-профілактичні*, *спеціального призначення*.

Косметичні лосьйони забезпечують очищувальний ефект, освіжають, пом'якшують шкіру, полегшують процес гоління, сприяють дезінфекції та зменшенню подразнення шкіри після гоління тощо.

Лікувально-профілактичні лосьйони, поряд з очищувальним і тонізуючим ефектом, мають специфічно спрямовану дію: протизапальну, ранозагоювальну, бактерицидну, антисеборейну та містять відповідні БАР.

До лосьйонів *спеціального призначення* належать лосьйони для захисту шкіри від сонячного опромінювання, для гоління і догляду за шкірою після гоління та деякі інші.

Залежно від фізіологічних особливостей кожного покриву лосьйони призначаються для нормальної, сухої, жирної, комбінованої і чутливої шкіри. Лосьйони виробляються для волосся, обличчя, рук, ніг і всього тіла.

Також залежно від віку користувача бувають лосьйони для дітей; для підлітків; для осіб молодого та середнього віку; для осіб старшого віку.

Характеристика компонентів рецептури косметичних лосьйонів. Технологічні особливості виготовлення лосьйонів

Основне завдання лосьйону як косметичного засобу - це підтримка рівня вологи на оптимальному рівні (80%). Тому й головним компонентом у складі лосьйонів є вода, оскільки пружність і еластичність нижнього і верхнього шару шкіри безпосередньо залежить від рівня вологи.

Також важливим компонентом є спирт етиловий (17-35%). Але концентрація етанолу у лосьйоні повинна бути обґрунтована. Підвищувати його вміст небажано, оскільки регулярний вплив на шкіру може викликати сухість та подразнення, пов'язані з протеолітичною дією спирту на білкові структури шкіри. Спирт етиловий виконує декілька функцій:

- розчиняє жирові забруднення кожного покриву, забезпечуючи знежирювання;
- зменшує на обличчі поверхневий натяг води;
- має тонізуючу і пом'якшувальну дію;
- виявляє в'язучий, антибактеріальний і дезодоруючий ефект.

До складу лосьйонів можуть входити допоміжні та біологічно активні речовини з різними фізико-хімічними властивостями. Якщо до складу рецептури входять важкорозчинні або нерозчинні у водно-спиртових розчинах речовини, то для підвищення розчинності вводять поверхнево-активні сполуки (солубілізатори) у концентрації до 2%. Як солубілізатори у косметичних лосьйонах широко застосовують: Ретинокс-80 (суміш поліетильованих ефірів кислот рицинової олії) в концентрації до 1,5%; ГТП-40 (суміш поліетильованих ефірів пентолу), ПЕГ-40 (гідрогенізована рицинова олія) у концентрації 0,3-1,5 %.

В якості допоміжних речовин лосьйони часто містять засоби, які пом'якшують шкіру (емоленти): гліцерин (у концентрації до 10%, оптимальний вміст 3-6%), пропіленгліколь (до 5%), мінеральні олії (парфумерна олія). Як емоленти для відновлення структури ліпідної мантії шкіри використовують невеликі кількості цетилового спирту, різні ефіри та спирти ланоліну.

До складу лікувально-профілактичних лосьйонів вводяться добавки антисептичної дії, представлені органічними й неорганічними кислотами та їх солями. Лимонна кислота (до 0,5%) впливає на окисно-відновлювальні процеси, що відбуваються в шкірі, додатково має слабку вибілюючу дію. Саліцилова кислота використовується як антисептичний, дезодоруючий, а також кератолітичний засіб у концентрації до 0,3-3%. Борна кислота марок А і Б використовується як слабкий вибілюючий, дезінфікуючий засіб, а також для корекції рН в лосьйонах для догляду за шкірою обличчя, схильною до вугрової висипки (оптимальна концентрація 0,1%). Бензойна кислота має антисептичну дію, застосовується в низьких концентраціях через можливу побічну дію на шкіру. Адипінова кислота використовується для покращення тонушу шкіри й досягнення кислого значення рН препарату. Однак при тривалому застосуванні деяких кислот (саліцилової, оцтової та ін.) можлива пересушуюча дія на шкіру.

У якості антимікробних речовин застосовують четвертинні сполуки амонію (бензалконію хлорид, бензотонію хлорид), триклозан (2,4,4-трихлоро-2-гідроксифенол) і т. д., які вводять у незначній кількості (менше 0,1%).

Введення дерматотропних речовин забезпечує епітелізуючу дію на шкіру з мікротріщинами й пошкодженнями за рахунок підвищення її регенеративних властивостей.

Різні біологічно активні речовини рослинного походження, представлені вітамінами, ефірними оліями, органічними кислотами, макро- та мікроелементами, ферментами, амінокислотами, флавоноїдами, дубильними речовинами тощо, які містяться в рослинних витягах, забезпечують високоефективну та багатофункціональну дію. Їх введення до складу лосьйонів сприяє нормалізації функціонування клітин шкіри, стимулює регенерацію тканин, запобігає процесу передчасного старіння, а також може забезпечувати лікувально-профілактичний ефект лосьйонів: протизапальний, антимікробний, ранозагоювальний, в'язучий та ін.

Лосьйони, які застосовуються для жирної шкіри, очищують її від жиру та забруднень, знижують підвищену секреторну активність сальних залоз, виявляють стягуючу, антисептичну й підсушуючу дію, сприяють підтримці слабокислої реакції шкіри, тонізують, освіжають, надають їй матового вигляду. Тривала й посилена діяльність сальних і потових залоз шкіри призводить до розширення вивідних протоків, що потребує, окрім відповідних лікувальних антисеборейних речовин, застосування засобів, які впливають на рецептори шкіри і викликають звуження протоків.

Асортимент лосьйонів для жирної шкіри більш різноманітний, ніж для сухої. Рекомендовані для жирної шкіри лосьйони містять речовини, які регулюють діяльність сальних залоз, зменшують жирність шкіри, виявляють дезінфікуючий та антибактеріальний ефект. Більшість рецептур лосьйонів для жирної шкіри містять витяжки з рослинної сировини, що забезпечують помірну в'язучу дію.

Одним із різновидів лосьйонів є так звані «кислі» лосьйони, які відновлюють природне значення рН шкіри. Найчастіше вони містять у своєму складі молочну та лимонну кислоти. Цю групу лосьйонів застосовують після умивання туалетним милом з метою нейтралізації лужного середовища,

створеного його залишками. Кислі лосьйони можуть застосовуватись для будь-яких типів шкіри, але найбільш ефективними вони є для жирної та зів'ялої шкіри

Суха шкіра відзначається підвищеною чутливістю до різних впливів і, як правило, не переносить частого вмивання милом у жорсткій воді, а також постійного використання миючих засобів на основі синтетичних поверхнево-активних речовин. Для догляду за **цим** типом шкіри призначені лосьйони-тоніки, які не містять етилового спирту. Рецептура цих лосьйонів складається так, щоб вони не лише ефективно очищували суху шкіру від різних забруднень та декоративної косметики, але в залежності від складу виявляли антисептичну дію, пом'якшували і зволожували шкіру, перешкоджали утворенню мікропошкоджень, тонізували шкіру, зміцнювали судини тощо. До складу тоніків входять багатоатомні спирти (наприклад, гліцерин) або ізопропіловий спирт, які покращують очищуючі властивості лосьйонів.

Лосьйонів, які застосовуються для депігментації шкіри, небагато, оскільки для вибілюючих препаратів найбільш оптимальною є форма гелю або крему. Незначна кількість вибілюючих лосьйонів представлена спирто-водно-гліцериновими розчинами в суміші з пергідролем (2-10%), здатним денатурувати структуру кератину й забезпечувати вибілюючий ефект. Кислота саліцилова та деякі інші кислоти (так звані фруктові кислоти (α-гідроксикислоти): гліколева, молочна, яблучна, винна та ін.) вводяться в якості кератолітика, який забезпечує відлущення рогового шару та, відповідно, незначну депігментацію шкіри.

Барвники в концентрації до 0,5% надають лосьйонам легкого забарвлення, що сприяє покращенню їх споживчих властивостей. В якості запашних речовин використовуються духмяні речовини синтетичного і натурального походження, у тому числі ефірні олії, які мають полівалентні властивості.

Лосьйони після гоління використовуються для обробки шкіри з метою надання дезінфікуючої (антибактеріальної), охолоджуючої та освіжаючої дії. Такі лосьйони виявляють помірні в'язучі властивості, відновлюють кислотно-лужний баланс шкіри. Високий вміст спирту (30-90%), характерний для лосьйонів після гоління, з одного боку виправданий розчиненням допоміжних

речовин, але може викликати болісні відчуття на щойно поголеній шкірі, зумовлені мікро пошкодженнями. При розробці складу лосьйонів після гоління першочергове значення має вибір запашних речовин, які вводяться в кількості 0,2-1%. Ментол у кількості 0,01-0,3% підвищує тривалість охолоджуючого ефекту спирту. Біологічно активні добавки рослинного походження підвищують антисептичні та в'язучі властивості лосьйонів, виявляють кровоспинну дію при дрібних порізах або є слабкими антисептиками.

Для розчинення запашних речовин та інших гідрофобних компонентів у лосьйонах з невисокими концентраціями спирту вводяться солюбілізатори. У деяких випадках для пом'якшення та зниження подразнення шкіри після гоління в лосьйони додають невеликі кількості анестетиків: аметокаїн та бензокаїн. Для відновлення природної слабокислої реакції шкіри використовується борна кислота. З метою підвищення в'язучих властивостей лосьйонів застосовується ряд речовин: екстракт ліщини (до 20%), алюмокалієві галуни, гідролізований хлорид алюмінію (до 2%).

Виготовлення лосьйонів здійснюється за загальними правилами виготовлення рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування з дотриманням умов асептики.

Технологічний процес складається з наступних стадій:

1. Підготовка сировини.
2. Приготування лосьйону:
 - введення спирторозчинних речовин;
 - введення водорозчинних речовин;
 - приготування спирто-водного розчину,
 - введення біологічно активних добавок;
 - відстоювання;
 - фільтрування.
3. Фасування, пакування, маркування готового продукту.

Технологічний процес приготування безспиртових лосьйонів на стадії приготування тоніка включає наступні операції:

- приготування розчину водорозчинних речовин;
- приготування суміші солюбілізатора й гідрофобних речовин;
- змішування;
- відстоювання;
- фільтрування.

Фільтрування лосьйонів здійснюють за допомогою фільтрів різної конструкції. Процесу фільтрування може передувати короточасне відстоювання в умовах заниженої температури, що дозволяє отримати прозору продукцію, запобігти помутнінню чи випадінню осаду під час зберігання.

Для фасування застосовують скляну, металеву або полімерну тару, яка повинна бути хімічно інертною та герметичною, а також повинна забезпечувати легке дозування, зручне транспортування та нанесення.

Поняття про шампуні як лікарську форму

Серед рідких лікувально-косметичних засобів шампуні представляють різноманітну за асортиментом категорію товарів.

Шампуні – це косметичні засоби для очищення волосся і шкіри голови і догляду за ними. Вони є складними сумішами різних за природою речовин, які об'єднують здатність видаляти бруд, сало та піт, не ушкоджуючи шкіри та волосся.

Перші шампуні випускали на мильній основі, але зараз більшість шампунів готують на основі суміші синтетичних ПАВ, які добре промивають шкіру голови та волосся. Крім того, випускають комбіновані шампуні, які містять власне мила та синтетичні ПАВ (рис. 5.2).

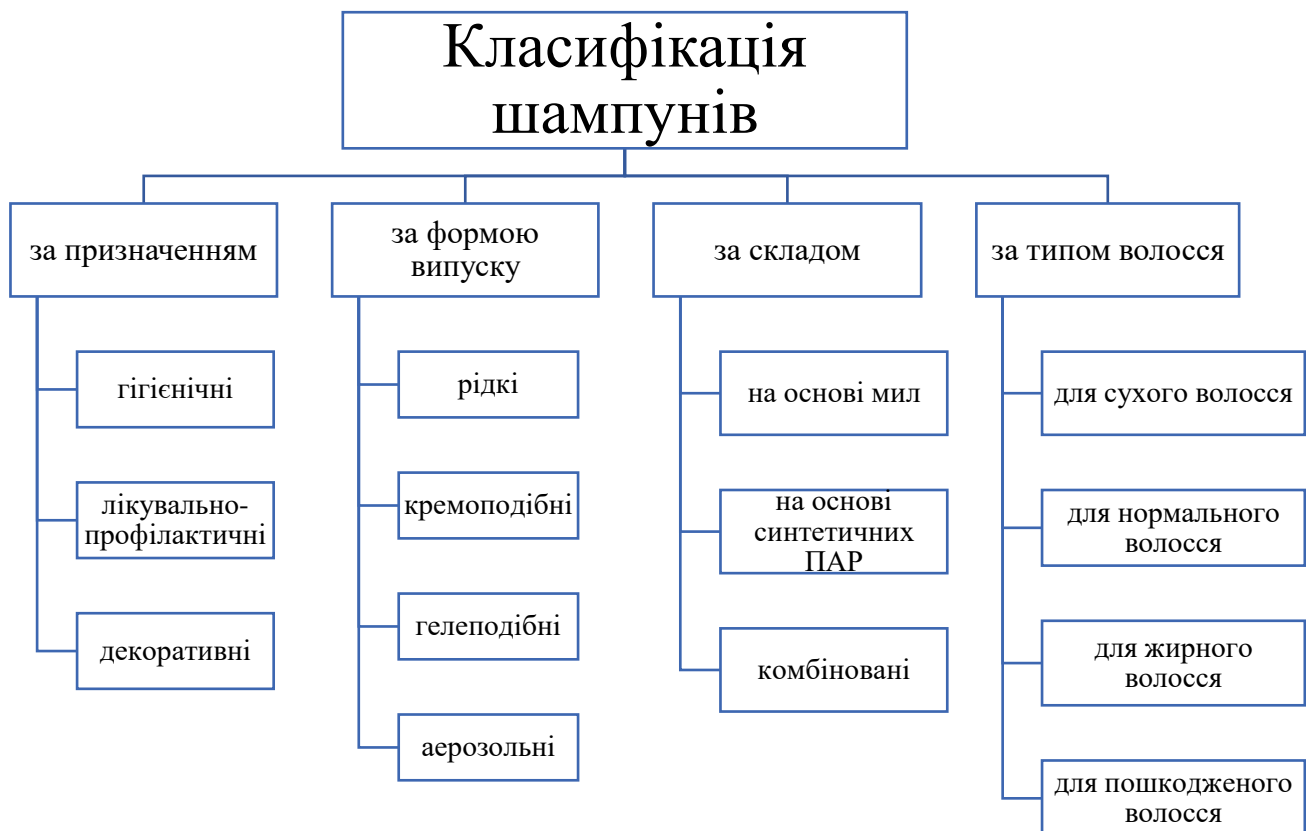


Рис. 5.2. Класифікація шампунів [джерело: власна розробка]

За консистенцією шампуні випускаються у формі рідини, гелю, крему або порошку у аерозольні упаковці. Найбільш розповсюджені шампуні гігієнічні, проте у аптеках переважає асортимент лікувально-профілактичних шампунів та спеціальних шампунів для дітей. Косметичний ефект гігієнічних шампунів полягає в очищаючій, знежирюючій дії на поверхню волосся і шкіри голови; лікувально-профілактичні шампуні забезпечують дію проти лупи, перешкоджають випадінню волосся, мають регенеруючий ефект за рахунок введення комплексу спеціальних добавок.

Рідкі шампуні – це 10-30% водні розчини активних мийних речовин – сурфактантів (поверхнево-активних речовин). На даний час більш поширеною формою випуску є кремоподібні і гелеподібні шампуні. Основу порошкоподібних шампунів становлять пігменти, які внаслідок адсорбції частково знежирюють волосся.

Характеристика складових лікувальних та лікувально-профілактичних шампунів. Технологія приготування шампунів.

Основою шампунів є суміш 3-4 синтетичних ПАР, а також набір допоміжних для компонентів, які забезпечують необхідний товарний вигляд і споживчі властивості. До таких компонентів належать загусники, антистатиками, консерванти, речовини, що поліпшують гриф волосся, протизапальні, лікувальні і тонізуючі компоненти, регулятори рН, комплексоутворювачі, фарбувальні речовини тощо.

З проблемою появи лупи, яку називають себореєю, стикається дуже багато людей. У разі порушення секреції себуму та наявності провокуючих факторів, нешкідливий у звичайних умовах дріжджовий грибок *Malassezia Furfur* приходить в активний стан. Іноді до нього приєднуються бактерії *Staphylococcus* і *Propioni bacterium*. Результатом їх активності є порушення роботи сальних залоз шкірного покриву голови, зміна складу шкірного сала. Процес утворення сала може сповільнюватись або прискоритися. У першому випадку на шкірі можлива поява чорних вугрів, пасма волосся стають жирними. У другому – волосся набуває нездорового вигляду, стає тонким, сухим і ламким. Активізація грибка та бактерій провокує подразнення шкірного покриву голови; появу почервоніння і свербожу; розвиток запального процесу. У великій кількості утворюються сухі невеликі лусочки. Спостерігається порушення звичайного циклу відлущування відмерлих клітин епідермісу, що проявляється в багаторазовому збільшенні лусочок шкірного покриву, що відшаровуються. Розвивається себорейний дерматит, лікування якого потребує професійного втручання та застосування спеціальних шампунів.

Шампуні проти лупи поділяють на 2 групи: лікувально-профілактичні та лікувальні, що містять кетаконазол, клімбазол та інші специфічні лікувальні хімічні речовини. Багато сучасних засобів від лупи містять цинку піритіон, дисульфід селену, елементну сірку та інші лікувальні компоненти.

До відомих лікувальних компонентів відноситься *кетоконазол* – протигрибковий компонент широкого спектру дії. Він може застосовуватися як монотерапевтичний препарат або використовуватися в комплексі з іншими засобами для волосся проти лупи, має фунгістатичну активність щодо дріжджоподібних грибків з роду Кандіда, дерматофітів, цвілевих грибів, збудників системних мікозів і себореї волосистої частини голови. Основними побічними ефектами є алергічні реакції, зниження статевого потягу (у чоловіків). Крім того, він може застосовуватися тільки у людей старше 12 років. Розповсюджені комплекси кетоконазолу разом з цинку піритіоном.

Клімбазол активно пригнічує ріст грибків, що провокують утворення лупи, незамінний при боротьбі з нею. Препарат можна використовувати з метою профілактики лупи і епідермальних нашарувань, що часто відбувається при бактеріальному інфікуванні шкіри, ураженої грибокком.

Основними компонентами шампунів, призначених для боротьби з лупою, є цинк і октопірокс, відомий також під назвою *піроктон оламін*. *Піритіон цинку* є протигрибковим агентом, що перешкоджає не лише поширенню, а й розмноженню грибка. Цей компонент лікувального шампуню є також антибактеріальним та протизапальним препаратом.

Цинк піритіонат – швидкодіюча комплексна сполука, що використовується в якості активного компонента проти лупи і себореї. Фармакологічна дія - протимікробна, бактеріостатична, протигрибкова, фунгістатична, протисеборейна, протипсоріатична. Адсорбція на волоссі досягає максимуму при концентрації 1%. Антимікробна активність посилюється при введенні полінтіленіміну, ПЕГ-400-монолаурату. Найбільш швидкодіючий засіб, здатний не тільки позбавити від грибка, але і зняти запалення.

Дисульфід селену (*сульсен*) має протигрибкові властивості, чинить кератолітичну дію, блокує ріст клітин епідермісу та епітеліальних фолікулів, зменшує продукцію корнеоцитів. Вміст сульсену регламентується на рівні 2-

2,5%. Аналогічно до сульсену діє *колоїдна сірка*. Вона менш токсична, ніж сульсен і цинку піритіонат, часто застосовується з саліциловою кислотою.

Саліцилова кислота має антисептичну, ранозагоювальну дію. Сприяє очищенню рани від гнійних виділень та її загоєнню, ліквідує перифокальне запалення. Чинить відволікаючу, кератолітичну (у високій концентрації) та кератопластичну (в низькій концентрації) дію, пригнічує секрецію сальних і потових залоз. Однак у цього засобу проти лупи є один досить істотний недолік - відсутність зволоження шкіри. Спричиняючи сухість шкірних покривів, саліцилова кислота може погіршити ситуацію і спричинити ще більше лущення.

Для підвищення дерматологічних властивостей у складах сучасних шампунів широке застосування знаходять біологічно активні речовини рослинного походження у вигляді настоянок, екстрактів, есенцій і олій. Вони здатні освіжати, пом'якшувати і тонізувати поверхню волосся і шкіру голови, сприяти поліпшенню її кровопостачання і регенерації, зміцнювати волосся і стимулювати їх ріст. До стимулюючих засобів відносять екстракти чебрецю, шавлії, материнки, розмарину, женьшеню, м'яти. З речовин, що **мають** заспокійливу дію, можна виділити екстракти ромашки, валеріани, хмелю і меліси. Діючим початком більшості БАР є ефірні олії, сапоніни, глікозиди, терпенові сполуки, вітаміни, каротиноїди, дубильні речовини і мікроелементи, ферменти та ін.

Протизапальну, ранозагоювальну і слабку бактерицидну дію мають екстракти ромашки, календули, звіробою, алое, деревію, подорожника, фенхелю, череди, лаванди і гвоздики.

Ряд натуральних ефірних олій виявляє бактерицидну активність. Евкаліптова, гвоздична, фенхелева, лавандова олії сприятливо впливають на стан шкіри хворих з деякими видами дерматитів і псоріазів. Їх вводять в лікувальні шампуні в розчиненому вигляді часто в поєднанні з в'язучими, антисептичними, кератолітичними та іншими компонентами.

Ряд екстрактів надає антисеборейний ефект, у зв'язку з чим їх вводять в шампуні проти лупи. З цією метою застосовують екстракти хни, кропиви, березового листя, алое, реп'яха, чебрецю, деревію, календули, лепехи та інших рослин. Нормалізують стан шкіри голови, покращують блиск і полегшують розчісування волосся продукти бджільництва (апілак, прополіс).

Важливими компонентами шампунів є поверхнево-активні речовини. У залежності від природи полярної групи і її здатності до дисоціації на іони, розрізняють: аніонні, катіонні, амфотерні й неіоногенні (що не дисоціюють на йони) ПАР.

Найчастіше у шампунях застосовують аніонні ПАР, які при дисоціації утворюють поверхнево-активний аніон та гідратований катіон. До таких сполук відносяться сульфонати, а саме представники лаурилпохідних (лаурилсульфат), які мають високі функціональні властивості, проте чинять подразнюючу дію на шкірні покриви і слизові оболонки та рекомендуються у рецептурі антисеборейних шампунів.

Непогані результати отримують при застосуванні похідних сульфобурштинової кислоти, що м'яко діють на кератин волосся і шкіру голови та здатні утворювати дрібнодисперсну піну. У сучасних піномиючих засобах все ширше використовують сульфосукцинат та саркозини (лаурилсаркозін), що добре утворюють піну і не подразнюють слизову ока. Одними з найпопулярніших ПАР у виробництві шампунів є алкілсульфати і алкілетоксисульфати. У складі рідкого шампуню зазвичай застосовується триетаноламіну алкілсульфатів.

Катіонні ПАР, у яких поверхнева активність притаманна катіону, представлені четвертинними сполуками амонію, бензалконію хлоридом та ін. В якості активних речовин у складі піномиючих косметичних засобів їх практично не застосовують, але введення в невеликих кількостях надає шампуням антистатичну і дезінфікуючу дію.

Амфотерні ПАР (амфоліти) в своїй структурі містять гідрофільну і гідрофобну групи, завдяки чому ці сполуки мають властивості аніонних ПАР в

лужному середовищі і катіонних – у кислому розчині. Шампуні, що містять у своєму складі такі ПАР, забезпечують тривалу обезжирюючу дію на волосся, не подразнюють слизову оболонку ока. У піномийних косметичних засобах частка амфолітів складає близько 30%, що обумовлено їх дерматологічними характеристиками, хорошою сумісністю з ПАР всіх типів, бактерицидною активністю, стійкістю в жорсткій воді і хорошими піноутворюючими властивостями. До природних амфотерних ПАР відносяться деякі фосфоліпіди (лецитин).

Сульфобетаїни і сульфатобетаїни проявляють катіонні та аніонні властивості, у зв'язку з чим їх іноді виділяють в самостійну підгрупу цвітер-іонних ПАР.

Похідні імідазоліну є складовою частиною дитячих шампунів і шампунів з низькою подразнювальною дією завдяки дерматологічній м'якості. Застосовуються в поєднанні з поліоксиетіленалкільними ефірами сірчаної кислоти або неіонними ПАР, оскільки мають недостатню очищуючу здатність.

Алкілаланін за властивостями подібний до амфотерних ПАР типу бетаїну. Він також застосовується, як допоміжний засіб для спінювання шампуню, заснованого на аніонних ПАР.

Найбільш типовими представниками неіоногенних ПАР є похідні оксиду етилену – оксиетильовані аліфатичні спирти, алкілфенол і алкілоламіди, алкілполіглікозиди, гліцериди і полігліцерінові ефіри аліфатичних кислот, ефіри сахарози, мальтози та інших цукрів. Уведення цих ПАР до складу шампунів забезпечує солубілізуючі і піностабілізуючі функції, пом'якшувальний ефект.

Алкілполіглікозиди мають гарні дерматологічні характеристики, позитивно впливають на структуру волосся та використовується в рецептурах лікувальних або дитячих шампунів.

У деяких випадках в шампуні вводять поверхнево-активні блок-сополімери на основі оксидів етилену і пропилену. Для регулювання

консистенції і зниження дратівливої дії шампунів запропоновано використовувати блок-сополімери оксидів бутилену і етилену.

Важливими складниками сучасних шампунів й інших піномиючих засобів є алкілоламіди аліфатичних кислот: синтетичного, рослинного або тваринного походження. Найбільше значення мають діетаноламіди, моноетаноламіди і моноізопропаноламіди. Ці ПАР мають пом'якшувальну дію на шкіру, стабілізують піну і загущують водні концентрати аніонних ПАР.

З інших допоміжних неіоногенних ПАР в рецептурі шампунів вводяться гліцериди і полігліцерінові ефіри аліфатичних кислот, ефіри ангідрсорбіта, сахарози, мальтози та інших цукрів, добавки яких зазвичай виконують у рецептурах солюбілізацію або стабілізуючу піну функцію.

Серед поверхнево-активних компонентів, що застосовують у шамунях проти лупи, рекомендовано похідні ундеціленової кислоти: етаноламіди, сульфосукцинат і конденсати з гідролізатом білка. Вони виявляють виражений фунгіцидний і бактерицидний ефект.

Поряд з ПАР, піномийні засоби звичайно містять певний набір допоміжних, кондиціонуючих компонентів, які забезпечують необхідну рецептурну форму і товарний вигляд, а також споживчі властивості. До допоміжних компонентів шампунів відносяться: загусники, консерванти, антистатиками, регулятори рН, віддушки, розчинники, гідротропи, антиоксиданти, «перламутрові» добавки, барвники і пігменти.

Загусники вводяться до складу шампунів для забезпечення необхідної в'язкості та структурних властивостей. Як загусники використовують водорозчинні синтетичні, природні і модифіковані природні полімери. Особливо часто їх використовують у випадках, коли рецептура шампуню включає дерматологічно м'які типи аніонних і амфотерних ПАР і в'язкість шампуню не піддається регулюванню звичайними прийомами. З синтетичних полімерів з цією метою широко використовуються: поліакрилова кислота, сополімери акрилової та метакрилової кислот, сополімери акрилової кислоти з акриламідом,

вінілпіролідону і малеїновим ангідридом. Вони можуть бути частково зшиті, модифіковані поверхнево-активними групами (для полегшення диспергування). Роль загусників можуть також виконувати високомолекулярний ПВП і полівініловий спирт. Блок-сополімери окису етилену і окису бутилену є гелеутворювачами та ефективно загущують рецептури рідких шампунів в концентраціях до 20%.

Водорозчинні ефіри целюлози складають другий важливий тип полімерних загусників. До цієї групи відносяться: гідроксиетилцелюлоза, метилгідроксипропілцелюлоза, метилцелюлоза, метилгідроксиетилцелюлоза, натрійкарбоксиметилцелюлоза, гідроксиетилкарбоксиметилцелюлоза.

Серед природних полісахаридів велике значення мають рослинні камеді, агар і альгінат натрію, що виділяються з морських водоростей і вводяться в концентрації від 1 до 5%. Більшого поширення набули мікробні полісахариди, наприклад, ксантан, що володіє унікальною згущуючою і гелеутворюючою здатністю, мало залежить від температури і рН.

В якості компонентів, що проявляють антистатичні властивості, до складу шампунів вводять катіоноактивні ПАР, моноетаноламіді і диетаноламіді жирних кислот, деякі жирні спирти, похідні ланоліну, деякі сополімери вінілпіролідону. У шампуні, що проявляють кондиціонуючу дію вводять катіонні силікони від 0,2 до 0,5%, неіоногенні силікони від 0,5 до 5,0%.

Деяким кондиціонуючим ефектом володіють поліпептиди і білкові гідролізати. Понад 42% сучасних шампунів містять білкові гідролізати. Їх висока популярність пояснюється вираженою гідратуючою і захисною дією. Найбільшу позитивну дію до шкірі і волоссю проявляють гідролізати кератину, колагену і еластину. Гідролізати кератину обмежують набухання волоссю в розчинах ПАР, знижують рівень подразнюючої дії аніонних ПАР на шкіру та слизову очей. Особливо ефективні в цьому плані катіонні фракції гідролігатів і білкові гідролізати, спеціально модифіковані молекулярні олігопептиди та

амінокислоти. У рецептурах піноміючих косметичних засобів амінокислоти виявляють гідротропні властивості, покращують розчинність (алантоїн).

Багато косметичних засобів піномийного призначення містять білкові, ліпідні компоненти, натуральні екстракти, що є середовищем для розвитку бактерій і мікрофлори, тому для інгібування їх росту до шампунів вводять консерванти. Консерванти повинні забезпечити надійний мікробіологічний захист косметичного засобу. Бактерицидні добавки діють сильніше в порівнянні з консервантами і мають свою специфіку в хімічному плані. У функціональному плані вони забезпечують антимикробні властивості піноміючих засобів.

Консерванти, що використовують в складі піноміючих косметичних засобів, класифікують за хімічною структурою:

- спирти (етилловий, бензиловий, 2-феноксietанол та ін);
- кислоти та їх солі (бензойна, саліцилова, ундеціленова);
- складні ефіри (парабени, гліцеринмоноглаурат);
- альдегіди і речовини, їх виділяють (формальдегід, параформ, глутаровий альдегід та ін);
- галогеновмісні речовини (хлоргексидин, діхлофен, хлороформ, ін.)

Рекомендована концентрація консервантів від 0,01 до 0,5%. Крім перерахованих хімічних сполук, роль консервантів можуть виконувати солі четвертинних амонієвих основ і амфотерні ПАР.

За механізмом антимикробної та фітотоксичної дії консерванти поділяють на мембраноактивні (парабени, спирти, феноли, кислоти) і електрофільні (альдегіди, їх донори, катіонні і амфотерні ПАР, сполуки, що містять активний галоген). Перша група діє шляхом порушення клітинних мембран, друга - хімічно реагує з іонізованими і полярними групами захисних і біологічно активних сполук клітини.

Консервант повинен мати широкий спектр антимикробної дії при достатньо низькій концентрації, зберігати свої властивості протягом тривалого часу, не погіршувати якісних показників косметичного засобу. Крім того, він не

повинен виявляти подразнюючої та сенсibiliзуючої дії на шкіру і слизові, місцевої та системної токсичності.

В якості бактерицидів широке застосування знайшов алантоїн, який має також протизапальну дію. Консерванти бігуанідного типу (хлоргексидин, гібітаїн, арлацід, вантоціл-ІВ) мають широкий діапазон антимікробної дії, але є дані про їх погану сумісність з аніонними і неіоногенними ПАР

Для забезпечення оптимального значення рН в шампунях використовують лимонну, молочну, оцтову, винну, ортофосфорну кислоти. Ряд кислот виконує комплексоутворювальну функцію відносно катіонів полівалентних металів. Введення їх покращує піноутворюючу та миючу дію в жорсткій воді, **тому що** ці агенти зв'язують солі, запобігаючи тим самим реакцію з ПАР.

Стабілізатори-антиоксиданти вводяться в рецептуру шампунів з метою уповільнення окисно-полімеризаційних процесів. Властивості антиоксидантів мають акцептори вільних радикалів, наприклад, феноли, ароматичні аміни, хінони, ефіри галової кислоти, токофероли. Речовини з більш низьким окисно-відновним потенціалом, ніж потенціал речовин, які підлягають захисту також можуть використовуватися в якості стабілізаторів (аскорбінова, сорбінова кислоти, солі сірчистої кислоти).

Гідротропи застосовують для поліпшення споживчих властивостей шампунів і покращення розчинності компонентів миючої композиції. В якості гідротропів використовуються 1,2-пропіленгліколь, дипропіленгліколь, ди-, три- та поліетиленгліколі, етилкарбітол, гексіпенгліколь, карбамід, сорбітол, гліцерин в концентрації 5-10 %. Спирти сприяють зниженню в'язкості композицій, що може компенсуватися введенням електролітів або їх комбінацій, наприклад, з алкілоламидами, карбоксібетаїнами. В якості речовин, що забезпечують згущення водних рецептур, найчастіше використовують солі: натрію хлорид, амонію хлорид, магнію хлорид, натрію сульфат в межах 0,1-2,0%.

Для маскуванню неприємного запаху базових компонентів і естетичного оформлення продукту використовують віддушки. Кількість віддушок в рецептурах шампунів становить до 2% (для дитячих шампунів від 0,2 до 0,5%).

Здатність фіксувати запах притаманна багатьом неіоногенним ПАР, поліалкіленоксидам, пропіленгліколю і гліцерину, ПВП і деяким водорозчинним ефірам целюлози. Але інші допоміжні речовини (консерванти, антиоксиданти, барвники, регулятори рН і натуральні екстракти) можуть виявитися реакційноздатними і бути причиною появи стороннього запаху. Поряд з консервантами і барвниками, віддушки можуть бути причиною сенсibiliзуючої дії косметичних препаратів та виникнення контактних дерматитів.

Барвники застосовують для гармонізації продукту, маскування небажаних відтінків. Барвник повинен бути стійким до вицвітання і хімічних перетворень, не сприяти перебігу окислювальних процесів. Використовуються барвники антрахінонового ряду (кислотний зелений антрахінонові, кислотний синій антрахінонові та ін.).

Технологія виробництва шампунів доволі проста. Технологічна схема виготовлення шампуні представлена на рис. 5.3.

Попередньо здійснюють підготовку демінералізованої води, яка використовується для приготування розчину хлориду натрію (20-25%) і ПАР. При використанні лаурілефірсульфату натрію його додають у кількості до 26-28%. Товарний лаурілефірсульфат - це 70% мазеподібна, нетекуча речовина, яку потрібно розчинити в гарячій воді. Потім в реактор з мішалкою і сорочкою при перемішуванні додають розчин лаурілефірсульфата, розчин хлориду натрію, інші рідкі ПАР, залишки води. Суміш охолоджують до 30-35°C, вводять кондиціонери, ароматизатори, рослинні екстракти, консерванти, розчини барвників і інші компоненти рецептури. Після перемішування суміш охолоджують до температури 20-25°C, відбирають середню пробу на аналіз. Після цього шампунь відправляють на стадію фасування і упаковки. У якісних шампунях вміст ПАР повинен бути в межах 10-20%.

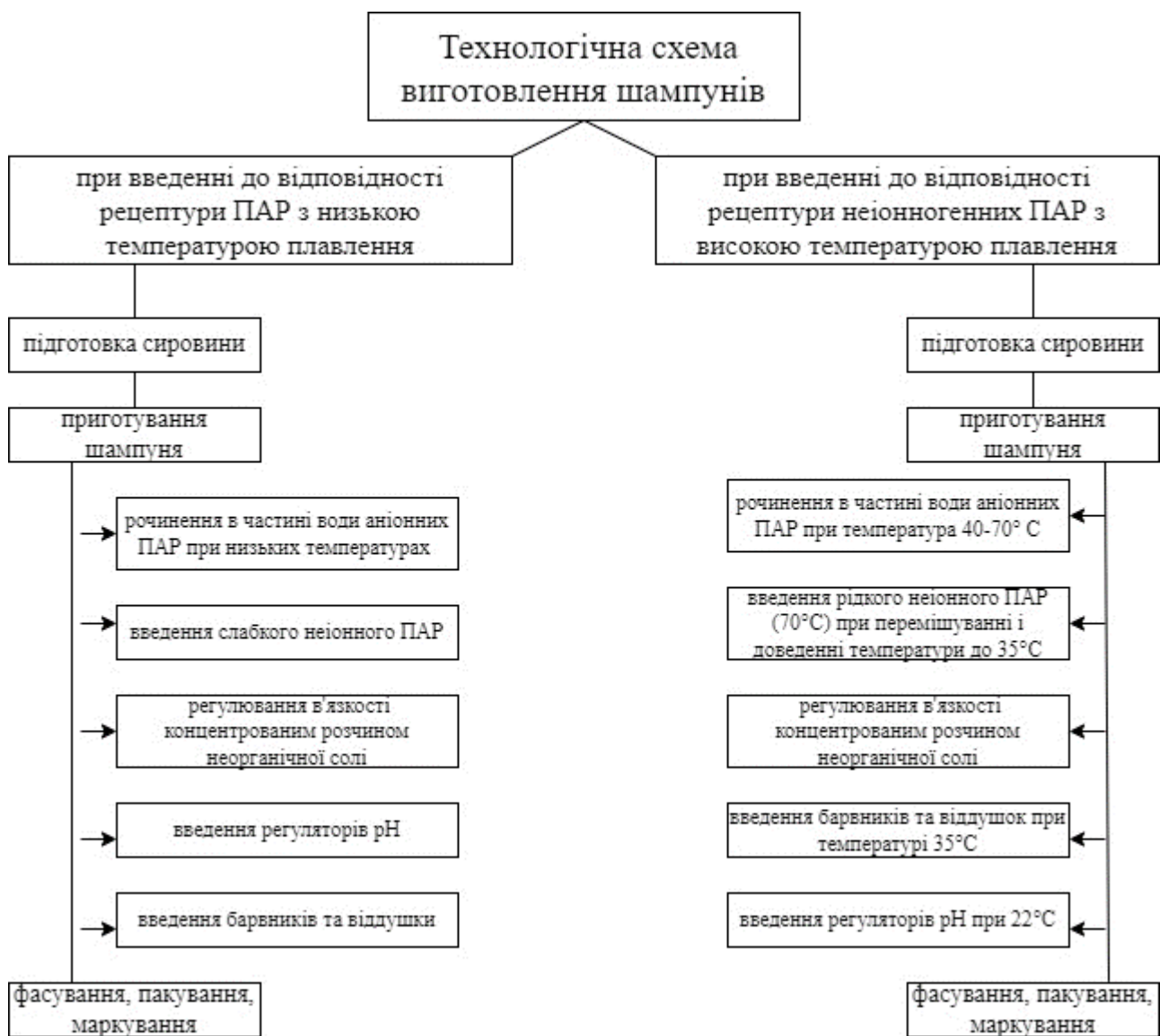


Рис. 5.3. Технологічні схеми виготовлення шампунів [джерело: власна розробка]

Для виготовлення лікувальних шампунів у аптеках користуються рідкими мильними основами (наприклад, Bodywash base, Organic Liquid Castile Soap Base). Основу нагрівають до 30-35°C, додають лікувальні речовини і перемішують 10 хвилин, після чого вносять теплий 20% розчин натрію хлориду (5-10% від ваги основи), приготований на очищеній воді. Кількість соляного розчину залежить від бажаної густини кінцевого продукту. Готовий продукт розливають у ємності для зберігання і використання, бажано непрозорі.

Готові шампуні часто не містять активних консервантів та зберігаються від 2 тижнів до 1 місяця.

Піномийні косметичні засоби виготовляються відповідно до вимог нормативної документації, за технологічними інструкціями та рецептурами, що затверджені у встановленому порядку.

Контроль якості шампунів для волосся здійснюється відповідно до вимог ТУ-6-39-48-92 «Шампуні на основі синтетичних ПАР та біологічно активних добавок».

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи

1. Regulation (ec) no. 1223/2009 of the European parliament and of the Council on cosmetic products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation_en.pdf
2. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
3. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
4. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять [Електронний ресурс]: ДСТУ 2472:2006. – Режим доступу: <http://surl.li/ogzgl>

Основна

5. Федорова О. В. Технологія та застосування лікувально-косметичних засобів : навч. посібник / О. В. Федорова, Р.О. Петріна, Н. Л. Заярнюк [та ін.]. - Л. : Вид-во Львівської політехніки, 2021. – 244 с.

Додаткова

6. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т. Г. Калинюк, Є. В. Бокшан, С. Б. Білоус та ін. – К.: Медицина, 2008. – 184 с.
7. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко, Л. О. Ланженко, Н. О. Дец, О. В. Севастьянова, Д. М. Скрипніченко. – О. : ОНАХТ, 2018. – 151 с.
8. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін [та ін.] ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. - Х. : НФаУ; Оригінал, 2017. - 552 с.

Тема 6. Основні принципи виготовлення гомеопатичних лікарських засобів

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: знати визначення та класифікацію гомеопатичних препаратів. Покращити знання про основні технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних препаратів, підвищити навички виготовлення базових гомеопатичних препаратів та основних гомеопатичних лікарських форм.

Контрольні питання

1. Гомеопатичні лікарські засоби, їх класифікація.
2. Сировина, що використовується для виготовлення гомеопатичних препаратів.
3. Основні принципи проведення потенціювання у гомеопатії. Особливості виготовлення гомеопатичних лікарських форм.

Інформаційний матеріал

Гомеопатичні лікарські засоби, їх класифікація

Гомеопатичні лікарські препарати представляють собою однокомпонентні чи багатокомпонентні препарати, приготовані за правилами гомеопатичної фармації та призначені для перорального, сублінгвального, ректального, ін'єкційного та місцевого застосування з метою лікування або профілактики захворювань за принципом подібності.

Гомеопатичний лікарський засіб – будь-який лікарський засіб, виготовлений із продуктів, субстанцій або складових, які називаються гомеопатичною сировиною, відповідно до процедури виготовлення гомеопатичного лікарського засобу, описаної в Державній фармакопеї України, або Європейській фармакопеї, або, у разі відсутності такого опису, у Німецькій

гомеопатичній фармакопеї, Гомеопатичній фармакопеї США), Британській гомеопатичній фармакопеї, Гомеопатичній фармакопеї Швабе.

У Державної Фармакопеї України 2.0, 2.1 та 2.2 є розділи «Гомеопатичні лікарські засоби», що гармонізовані із вимогами європейської, німецької та французької фармакопей.

Гомеопатія є визнаним методом лікування у більш ніж 70 країнах. В Україні номенклатура гомеопатичних препаратів заводського виготовлення складає близько 200 найменувань.

Існує багато принципів, за якими класифікуються гомеопатичні препарати: за способом введення, за агрегатним станом, за джерелами сировини, за особливостями дозування та ін. (рис. 6.1).

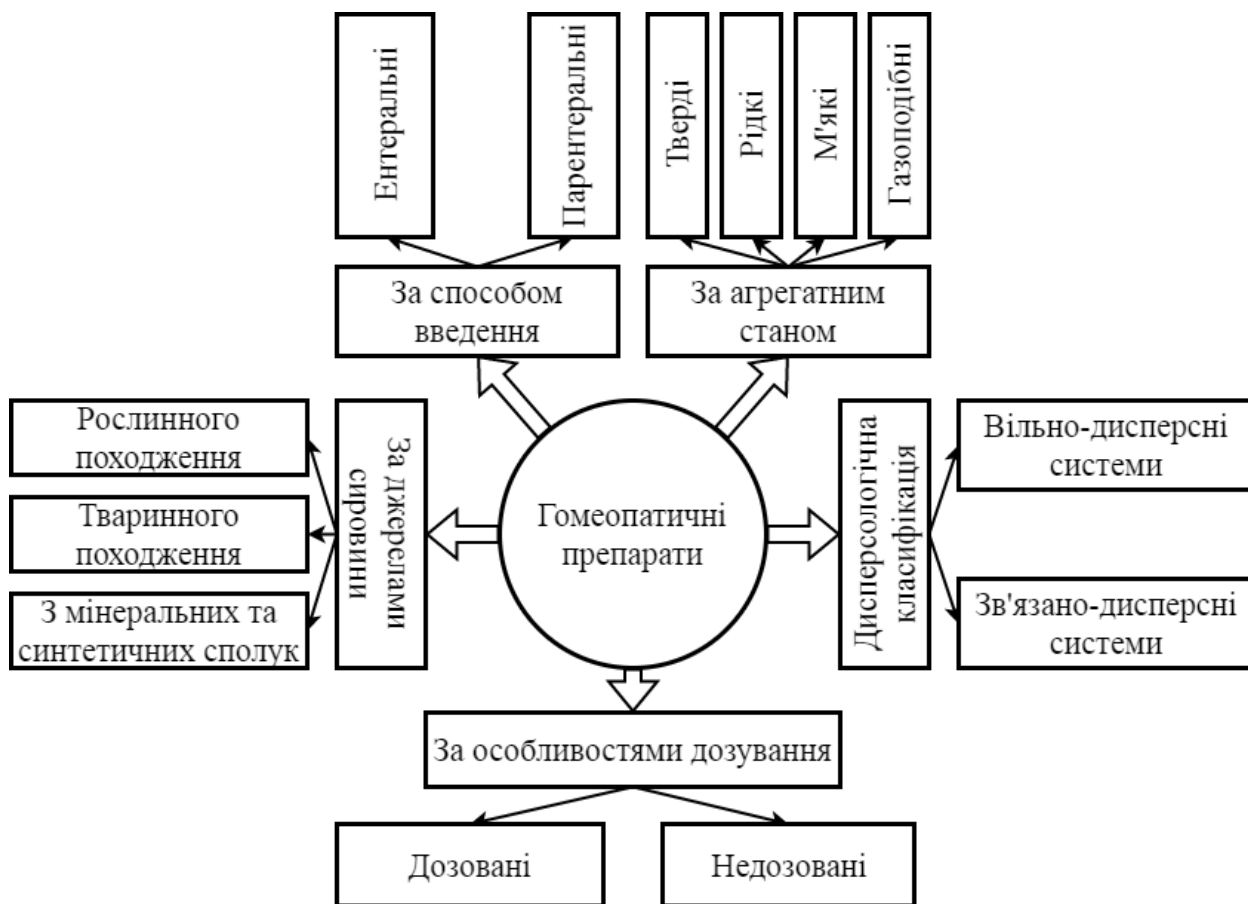


Рис. 6.1. Класифікації гомеопатичних засобів [джерело: власна розробка]

За особливостями дозування виділяють дозовані (таблетки, гранули, супозиторії та ін'єкційні препарати) та недозовані (розтирання, мазі, оподельдоки, олії) гомеопатичні засоби. Ряд лікарських форм – розчини, краплі, порошки відносять до обох груп з огляду на те, що за характером відпуску з аптек вони відносяться до недозованих (відпускаються у загальній масі), але у рецепті вказується точне дозування.

Гомеопатичні препарати класифікуються за способом введення на ентеральні та парентеральні (рис. 6.2).

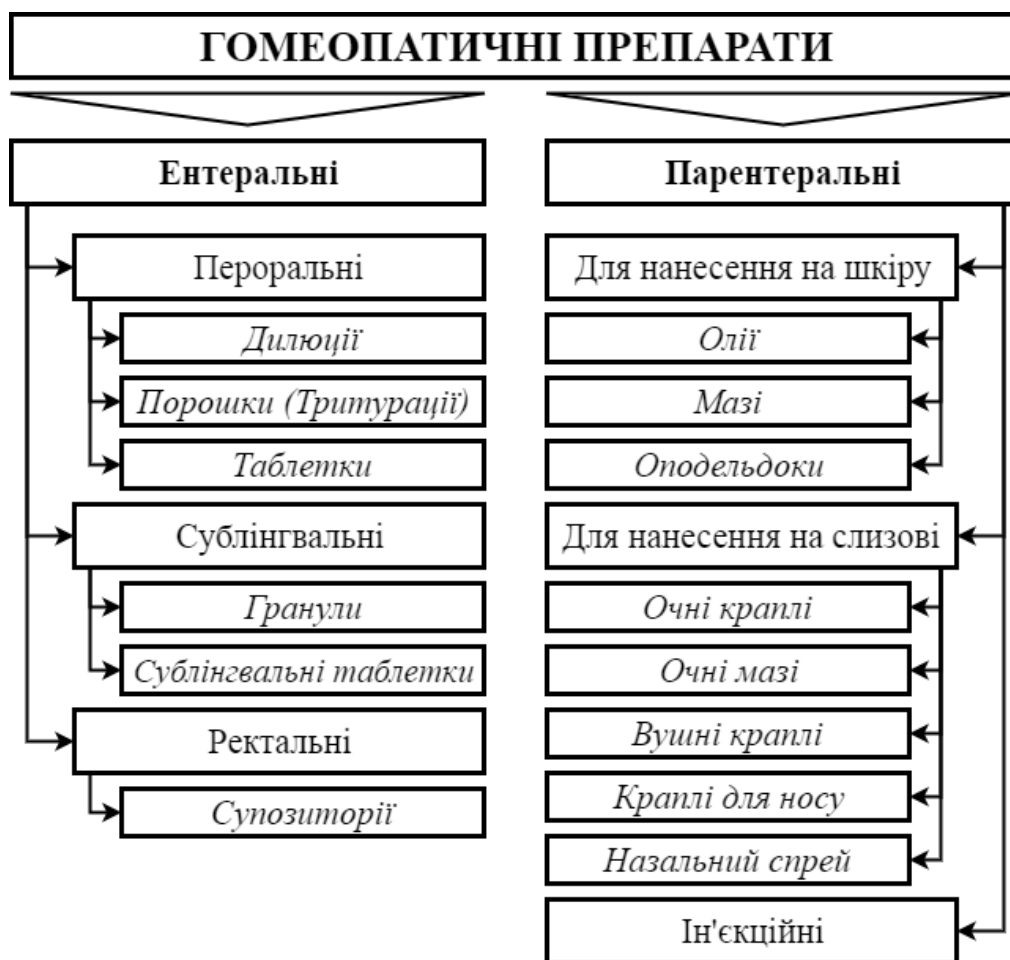


Рис. 6.2. Класифікація гомеопатичних препаратів за способом введення [джерело: власна розробка]

У відповідності до класифікації за агрегатним станом, до гомеопатичних препаратів *твердої консистенції* відносять порошки, гранули, таблетки, *рідкої*

консистенції – розчини, ін'єкційні препарати, краплі, олії, лініменти (оподельдоки), м'якої – мазі та супозиторії, а газоподібної – спреї.

Найкраще відображає особливості виготовлення гомеопатичних препаратів дисперсологічна класифікація (рис. 6.3), яка характеризує лікарські форми в залежності від фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до препарату. Згідно цієї класифікації гомеопатичні препарати поділяють на вільно-дисперсні і зв'язанодисперсні системи.

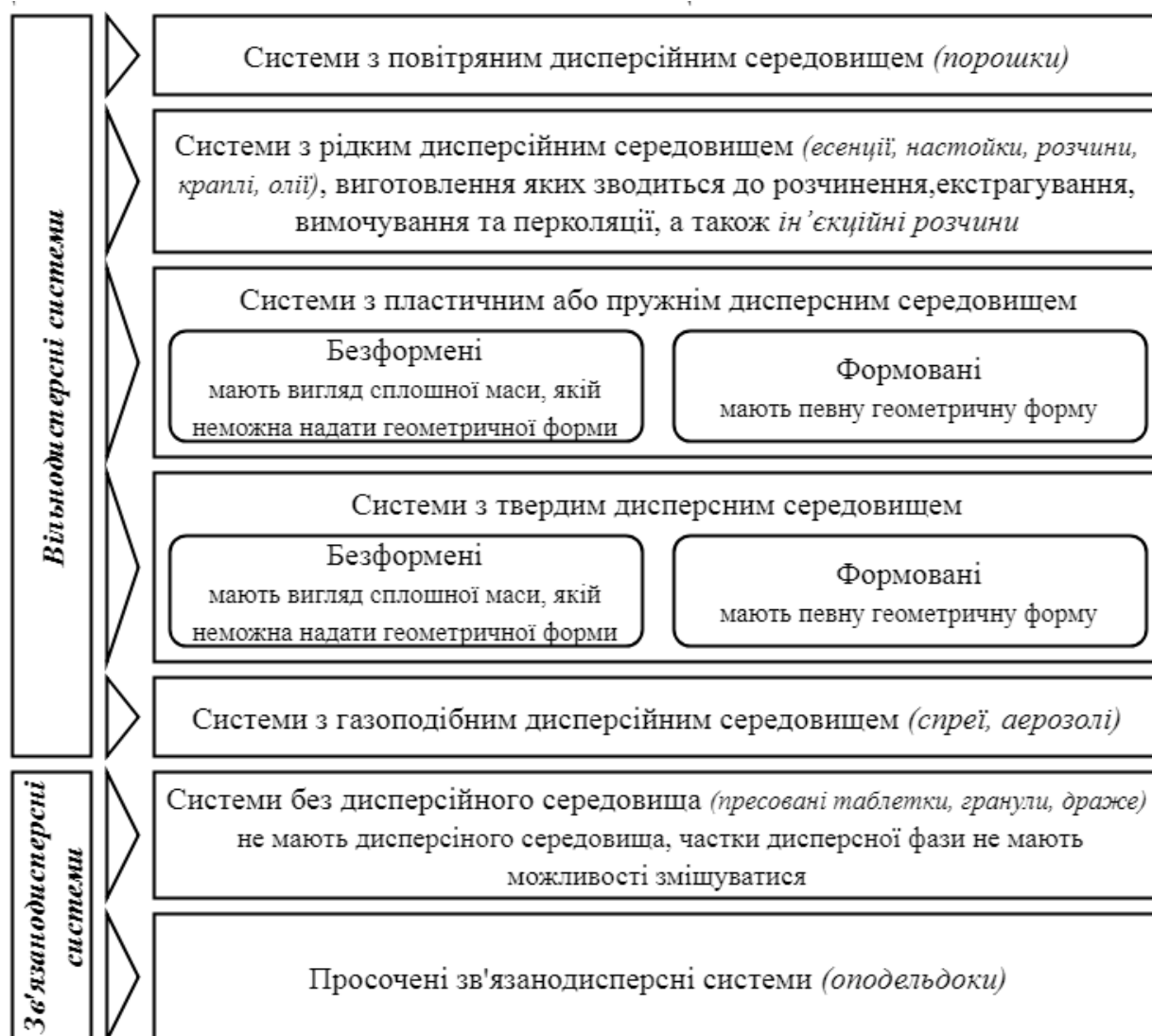


Рис. 6.3. Дисперсологічна класифікація гомеопатичних препаратів [джерело: власна розробка]

До вільно-дисперсних систем відносять:

- ✓ *системи з повітряним дисперсійним середовищем* отримують шляхом розтирання нерозчинних мінералів і різних хімічних сполук, рослин або їх частин (коріння, насіння). До таких систем відносяться тритурації (порошки).
- ✓ *системи з рідким дисперсійним середовищем* (есенції, настойки, розчини, краплі, олії) виготовляють з використанням основних технологічних процесів екстрагування, розчинення, вимочування тощо. До цієї групи також відносяться ін'єкційні розчини, які виготовляються в промислових умовах (фірма «Heel»).
- ✓ *системи з пластичним дисперсійним середовищем* поділяють на безформні системи (мають вигляд суцільної загальної маси, яким не можна надати геометричну форму (мазі)) та формовані системи (мають певну форму (супозиторії)).
- ✓ *системи з твердим дисперсійним середовищем* також можуть бути безформними і формованими (супозиторії, приготовані на основі жирових мас і твердих поліетиленгліколей).
- ✓ *системи з газоподібним дисперсійним середовищем*. До цієї підгрупи відносяться спреї.

Зв'язано-дисперсні системи:

- ✓ *системи без дисперсійного середовища* отримують шляхом пресування. До цієї підгрупи відносяться таблетки, гранули, драже.
- ✓ *просочені зв'язано-дисперсні системи*. До цієї підгрупи входять оподельдоки (мильно-спиртові лініменти) та супозиторії на гліцериновій основі.

Сировина, що використовується для виготовлення гомеопатичних препаратів

При виготовленні гомеопатичних препаратів застосовується сировина природного або синтетичного походження (рис. 6.4).

Сировина рослинного походження найбільш використовувана при виготовленні класичних гомеопатичних препаратів. Згідно ДФУ, сировина

рослинного походження має відповідати вимогам статті «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів».



Рис. 6.4. Сировина для гомеопатичних лікарських засобів [джерело: власна розробка]

У якості ЛРС при виготовленні гомеопатичних засобів використовуються цілі, здрібнені або нарізані рослини або частини рослин, водоростей, грибів або лишайників у необробленому, свіжому, іноді в висушеному вигляді, отримані з культивованих або дикорослих рослин. Цільні рослини збирають під час цвітіння; листя – після їх повного розгортання, але до початку цвітіння; квіти – перед повним розкриттям; плоди та насіння – у період їх повного дозрівання (якщо не вказано, що використовуються незрілими). Для трав період збору вказується окремо, збирають усю наземну частину. Серцевину дерев добувають до розкриття бруньок; кору смолистих дерев та кущів – під час розвитку листків або брунькування, не смолистих дерев та кущів – восени, у період спокою. Смолу збирають у період сокоруху. Корені однорічних рослин збирають перед дозріванням насіння; дворічних – навесні, на другому році, у кінці періоду вегетативного спокою; багаторічних рослин – восени, на другому році життя, перед одеревенінням. Стебла рослин збирають перед цвітінням; пагони дерев та кущів – на першому році життя. Якщо немає інших зазначень, для транспортування або зберігання свіжий рослинний матеріал може зберігатися в

етанолі 96% об/об або іншої підхожої концентрації за умови використання всього матеріалу разом із середовищем, в якому він зберігався для подальшої переробки. Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

Сировина тваринного походження – це велика група сировини, вихідним матеріалом для якої є, переважно, виділення тварин у певний період їх розвитку, секрет деяких органів, витяжки з органів здорових молодих тварин, а також з патологічно змінених тканин тварин та людини. До даної групи відносять саркоди та нозоди.

Саркоди (суїс-органні компоненти) діють безпосередньо на гомологічний (ідентичний) орган і активізують його функції. Саркоди в свою чергу поділяються на органопрепарати (містять компоненти тканин органу), тканині препарати (містять клітини одного виду тканини), клітинні препарати (ізольовані клітини - концентрати тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, еритроцитів), клітинні органели (концентрати мітохондрій, лізисом, рибосом), екстракти з органів, тканин і клітин (екстракти селезінки, підшлункової залози), гідролізати з органів, тканин і клітин, секрети органів (ферментні препарати шлунку і травних залоз, ізольовані гормони інсуліну і гормони росту), сироватки (сукупність компонентів сироватки крові), мікробіологічні препарати (екстракти і секрети мікроорганізмів).

Під впливом суїс-препаратів прискорюються процеси регенерації, підвищується резистентність кліток органів і тканин до різних несприятливих факторів.

Нозоди – препарати, приготовані з патологічно змінених органів тварин та людини, а також із потенційованих патологічних виділень або збудників із застосуванням спеціальної гомеопатичної технології. Готуються з обов'язковою попередньою стерилізацією.

Нозоди бувають ізопатичні (аутонозоди), які готуються з субстратів хворого, і гетеропатичні (гетеронозоди) - з чужорідних субстратів. Нозоди активізують специфічну захисну реакцію організму, спрямовану на

нейтралізацію патологічного процесу. Нозоди фактично представляють собою антигени, що стимулюють в організмі вироблення антитіл, але вони не є сироватками чи вакцинами.

Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів.

Сировина мінерального походження. Мінеральні речовини відіграють важливу фізіологічну роль в організмі людини, тому що вони входять до складу всіх клітин і соків, обумовлюють структуру клітин і тканин, беруть участь в процесах міжклітинного обміну, впливають на колоїди тканин, тонізують ферментативні процеси організму, підтримують осмотичний тиск на певному рівні. У гомеопатії застосовується більш ніж 40 елементів, що разом з їх сполуками складають біля 200 неорганічних препаратів. Якість сполук, які входять до ДФУ, регламентується відповідними статтями. Якість неофіціальних солей, кислот та інших мінеральних сполук, що випускаються хімічною промисловістю, повинна відповідати ДСТУ та мати кваліфікацію «х.ч.», «ч.д.а» та «ч.».

Крім того, для сучасних гомеопатичних препаратів застосовують в якості сировини каталітичні препарати – потенційовані продукти обміну речовин, що беруть участь у каскаді ферментативних реакцій, нейтралізації вільних радикалів. До них відносять потенційовані продукти ліпідного, вуглеводного, білкового обміну тощо.

Майже всі гомеопатичні лікарські форми виготовляють з використанням допоміжних речовин. Допоміжні речовини можна розділити на формотворчі, стабілізуючі, солюбілізуючі, коригуючі.

Формотворчі речовини використовуються в якості дисперсійних середовищ у технології рідких лікарських форм, наповнювачів для твердих лікарських форм (порошки, таблетки), основ для мазей та супозиторіїв. Формотворчі речовини застосовують для приготування певних базисних препаратів або для проведення процесу потенціювання. В якості формотворчих

матеріалів виступають речовини природного і синтетичного походження: вода очищена, спирт етиловий, гліцерин, лактоза, крохмаль, жирні олії, тальк. У технології мазей і супозиторіїв як основи часто застосовують вазелін, ланолін, парафін, масло какао. Розріджувачі (наповнювачі) мають витримувати вимоги відповідних монографій ДФУ.

Протимікробні стабілізатори (консерванти) використовують для захисту лікарських препаратів від мікробного впливу. Консерванти є інгібіторами росту тих мікроорганізмів, які потрапляють в лікарські препарати в процесі їх багаторазового використання. Вони дозволяють зберегти стерильність лікарських препаратів або гранично допустиму кількість непатогенних мікроорганізмів в нестерильних лікарських препаратах. До консервантів висуваються ті ж вимоги, що і до інших допоміжних речовин, але звертається увага на наявність широкого спектра їх антимікробної дії

Основні принципи проведення потенціювання у гомеопатії. Особливості виготовлення гомеопатичних лікарських форм

Відповідно до ДФУ, гомеопатичні лікарські засоби готують із речовин, продуктів або препаратів, що називають базисними препаратами.

Базисні препарати – речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних лікарських засобів.

Базисні препарати представляють собою безпосередньо речовину (хімічного або мінерального походження) або матричну настойку чи гліцериновий мацерат (рослинного, тваринного або людського походження).

Матрична настойка – рідкий лікарський засіб, одержаний екстракцією сировини відповідним розріджувачем.

Зазвичай матричні настойки виготовляють зі свіжої сировини, але можливе також використання висушеної сировини, обробленої сировини та рослинних соків. Виготовлення матричних настоек залежить від виду сировини та детально описано у Державній Фармакопеї України. Для виготовлення

матричних настоек використовують методи мацерації, настоювання, перколяції, ферментації або інший підхожий спосіб, з використанням етанолу відповідної концентрації та урахуванням співвідношення сировини та розчинника, і вологості сировини.

Якщо немає зазначень, матричні настойки готують методом мацерації. Метод мацерації полягає у тому, що сировину здрібнюють до частинок певного розміру, перемішують, екстрагують зазначеним розчинником і витримують у закритому контейнері визначений час. Залишок відділяють від екстрагенту і за необхідністю віджимають.

Мацерація може проводитися протягом не менше 10 діб і не більше 30 діб. Мацерація може бути замінена тривалою мацерацією (не більше 60 діб) або дуже тривалою мацерацією (не більше 180 діб). Якщо немає інших зазначень у методі, приготування проводять при температурі, що не перевищує 25°C.

Матричні настойки мають відповідати вимогам статті «Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів».

Гліцеринові мацерати – рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження із використанням гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підхожої концентрації або розчином натрію хлориду підхожої концентрації.

Крім того, при приготуванні гомеопатичних препаратів використовують рідкі розведення та тритурації.

Рідкі розведення – рідка суміш, одержана шляхом потенціювання, яка використовується для виробництва гомеопатичних препаратів, створює відповідну концентрацію речовин і забезпечує оптимальний фармакотерапевтичний ефект препаратів.

Гомеопатичні тритурації – тверда форма, яка складається з кількох компонентів і характеризується сипкістю. Як наповнювач у них використовується молочний цукор, тальк, лактоза.

Розведення та тритурації одержують із базисного препарату за допомогою процесу потенціювання відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

Потенціювання полягає в поступовому розведенні лікарської речовини за допомогою розріджувача: розведенням в розчиннику (частіш в спирті етиловому) чи розтиранням з молочним цукром.

Відбувається потенціювання за допомогою метода динамізації (струшування за спеціальною методикою розведених розчинів лікарських речовин). Згідно з уявленнями гомеопатів, речовини шляхом потенціювання, зменшуючись в кількості, втрачають свою отруйність та отримують лікувальну силу, при цьому головну роль у зростанні сили грає збільшення поверхні подрібнених часточок речовини. Часточки, доведені до найдрібнішого атомного стану, відштовхуються одна від одної, що веде до посилення дії речовини, динамізації.

Звичайно використовують такі ступені потенціювання:

- ✓ десяткові розведення (1 частина базисного препарату та 9 частин розріджувача; позначають як «D», «DH» або «X»)
- ✓ сотенне розведення (1 частина базисного препарату та 99 частин розріджувача; позначають як «C» або «CH»).

Число ступенів потенціювання визначає міру розведення, наприклад, «D5», «5 DH» або «5X» означає п'ять десяткових ступеня потенціювання, а «C5», «5CH» або «5C» – п'ять сотенних ступені потенціювання.

Низькими розведеннями вважають від тинктури до шостого сотенного розведення (C6), середніми – від 6 до 12-го сотенного, високими – вище 12 сотенного, дуже високими – від 100 до 1000-го сотого і вище.

Для виготовлення гомеопатичних ліків десяткового розведення змішується одна частина базисного препарату з дев'ятьма частинами розріджувача, а потім енергійно струшує кілька разів (від 10 до 100 і більше, залежно від препарату). Одна частина цього розчину називається 1X потенцією (рис. 6.5.).

Потім одну частину розчину 1X поміщають у нову ємність і додають ще дев'ять частин розріджувача. Знову піддають сукусу (енергійно струшують), і одна частина цього розчину називається потенцією 2X.

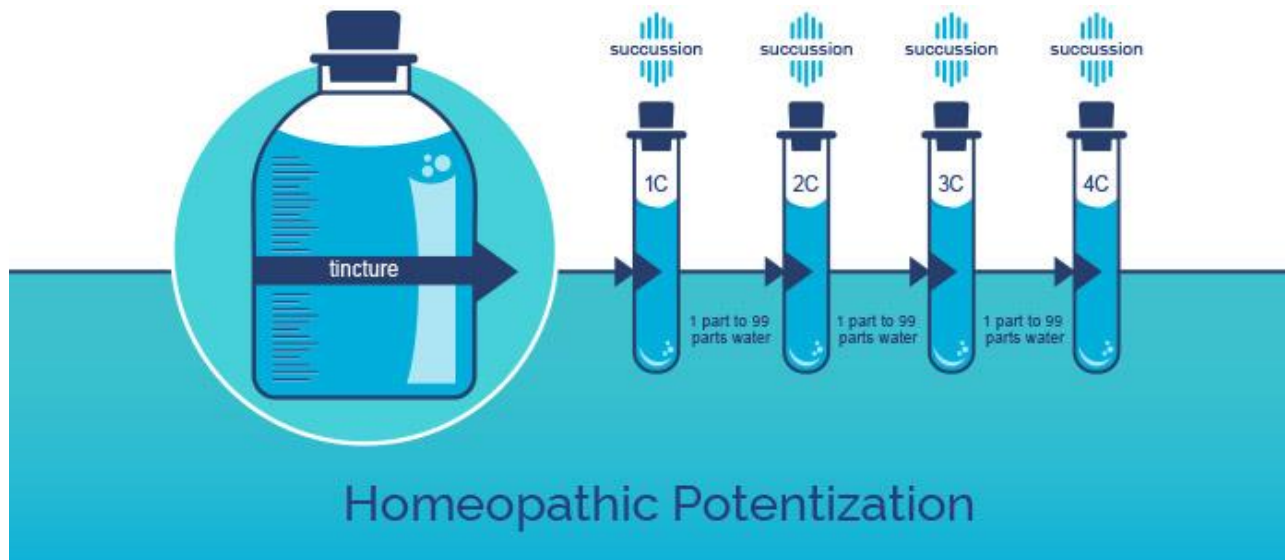


Рис. 6.5. Проведення процесу потенцювання [джерело: <https://www.drkings.com/en/homeopathic-medicines-ingredients-potencies/>]

Приготування гомеопатичних лікарських засобів проводиться на основі посібника з виготовлення ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» Вільмара Швабе, який був дозволений для використання в гомеопатичних аптеках багатьох країнах світу, і Німецької гомеопатичної фармакопеї.

Розчини й розведення готують за масою. Як розчинники використовують воду очищену, воду для ін'єкцій, ізотонічний розчин натрію хлориду, гліцерин, спирт етиловий або розчинники, зазначені в статтях.

Сиропи гомеопатичні – рідка лікарська форма, що представляє собою концентрований розчин цукру, що містить настойки гомеопатичні, розведення гомеопатичні, тритуратії і призначена для прийому всередину. Сиропи готують шляхом розчинення цукру в очищеній воді при нагріванні при температурі понад 100°C з концентрацією не більше 72%. Концентрація цукру в лікарській формі повинна бути не менше 64%. Отриманий розчин фільтрують в гарячому вигляді

в стерильну ємність. До охолодженої маси сиропу можуть бути введені настойки гомеопатичні, розведення гомеопатичні, тритурації або субстанції в твердому вигляді. Як консервант може бути використаний етанол. Отриманий сироп проціджують через щільну тканину або фільтрують через паперовий фільтр.

Тритурації можуть бути використані як готова ЛФ для внутрішнього застосування, а також для виготовлення інших гомеопатичних лікарських форм різного призначення. При виготовленні тритурацій вручну використовують фарфорові ступки (застосування металевих ступок не допускається). Приготування тритурацій у кількості більше 1 кг здійснюють механічним способом. Порошок лікарських і допоміжних речовин попередньо подрібнюють до розміру часток не більше 65 мкм, якщо немає інших вказівок у статті.

Для отримання тритурацій з порошків до четвертого десяткового (D4) або сотенного (C4) розведення включно, відважену допоміжну речовину (молочний цукор) розділяють на 3 приблизно рівні частини. Першу частину вміщують у ступку і затирають пори, потім додають вихідні речовини й розтирають протягом 6 хв, потім протягом 4 хв знімають зі стінок ступки, операцію повторюють. Додають другу і третю частини допоміжної речовини, повторюючи з кожною частиною описані вище операції. Мінімальний час, необхідний для всього процесу виготовлення тритурації, становить не менше 1 години.

Наступні розведення тритурацій з порошків починаючи з D5 або C5 виготовляють з 1 г тритурації попереднього десяткового або сотенного розведення і 9 г або 99 г допоміжної речовини, попередньо розділеної на 3 рівні частини. До першої частини допоміжної речовини поступово, невеликими порціями додають всю кількість тритурації попереднього розведення і ретельно розтирають до отримання однорідного порошку. Потім вводять послідовно другу і третю частини допоміжної речовини і ретельно розтирають до однорідності.

При виготовленні тритурації з настоянками, розчинами або рідкими розведеннями до допоміжної речовини поступово, невеликими порціями додають рідкий компонент і ретельно розтирають до отримання однорідної маси.

Співвідношення маси настоянки або гомеопатичного розведення і допоміжної речовини має відповідати для десяткового розведення 1:10 (загальна маса тритурації 10 г), для сотенного – 1:100 (загальна маса 100 г).

Наступні розведення тритурацій з настоянок, розчинів або рідких розведень виготовляють з 1 г тритурації попереднього розведення і 9 г або 99 г (розділених на три рівні частини) допоміжної речовини, ретельно розтираючи до однорідності. Якщо при виготовленні тритурацій з настоянками, розчинами або рідкими розведеннями утворюється волога маса, її підсушують при температурі, зазначеній в технологічній документації і, при необхідності, подрібнюють і просіюють перед наступним розтиранням.

Мазі готуються за загальними правилами. В якості основ використовують головним чином вазелін і ланолін. Для мазі певного складу основа повинна бути вказана у нормативному документі. З сильнодіючих речовин готують мазі 5% концентрації, загального списку – 10%. При виготовленні мазей на вазеліновій основі, що містять настойки в концентрації більше 5% від маси мазі, їх попередньо концентрують, випарюючи до половини взятої маси, або додають 5-10% безводного ланоліну.

Гомеопатичні олії отримують мацерацією або розчиненням лікарських засобів у відповідних оліях в співвідношеннях 1: 10 або 1: 20.

Опodelьдоки виготовляють шляхом введення в основу (розчин калійного зеленого мила в етиловому спирті) гомеопатичних настоянок, розведень в різних потенціях, інших гомеопатичних засобів і ефірних олій. Основу опodelьдоку готують шляхом змішування 2 частин мильного спирту, 1 частини води і 1 частини спирту етилового 96%. Мильна спирт виготовляють за прописом: мила зеленого – 20 частин; води очищеної – 2 частини; спирту лавандового – 3 частини; спирту етилового – 8 частин. Приготований опodelьдок змішують з різними настоянками в концентраціях 3 і 5% для сильнодіючих речовин і 10% для речовин загального списку.

Спирти для зовнішнього застосування готуються в потрібній концентрації за загальними правилами приготування спиртових розчинів.

Супозиторії виготовляють відповідно до загальних правил технології способами ручного викачування, виливання, пресування. У гомеопатичних аптеках зазвичай застосовують спосіб ручного викачування. Маса супозиторія повинна бути для дітей – близько 1 г; для дорослих – близько 2 г. В якості основ для приготування супозиторіїв рекомендовані масло какао, гідрогенізовані жири. Тинктури, розчини, тритуратії вводять до супозиторної маси в співвідношенні 1: 10. На кожен свічку додають 2 краплі рідкого екстракту або 20 крапель тинктури, попередньо згущених упарюванням.

Гранули виготовляють шляхом нанесення рідких гомеопатичних розведень лікарських речовин або їх сумішей на гранули цукрові, одержані з сахарози, лактози, інших цукрів, дозволених до медичного застосування. Для рівномірного нанесення гомеопатичних розведень гранули цукрові повинні бути певного розміру, який розрізняють за номерами від 1 до 12.

Виготовляють гранули декількома способами. Один зі способів полягає у нанесенні на вихідні гранули водно-спиртового гомеопатичного розведення рідкого препарату, тритуратії або їх суміші, приготованих на спирті етиловому 70%. Для рівномірного розподілу речовини гранули цукрові попередньо змочують спиртом етиловим 70%, який додають з розрахунку 10 г на 100 г гранул цукрових. Нанесення лікарських препаратів на гранули проводиться методом перемішування в скляних щільно закритих посудинах. Робочий об'єм склянки має бути в 1,5-2 рази більше маси гранул цукрових. Перемішування при ручному способі відбувається протягом 10 хв. Вологі гранули висушують на повітрі при кімнатній температурі до постійної маси. На цукрові гранули можна наносити гомеопатичні розведення нижче С3, отримані з летких і пахучих речовин, а також з усіх кислот.

Рекомендована література

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.

Основна

5. Гомеопатичні препарати: навчальний посібник / упоряд.: І. Ю. Борисюк, Н. С. Фізор, Ю. О. Молодан. – Одеса : ОНМедУ, 2023. – 73 с.

Додаткова

6. Homeopathy: as seen through plant nanotechnology / R. Chaughule, K. Dabhade, S. Pednekar, R. Barve // Vegetos — an international journal of plant research. – 2018. – Vol. 31. Issue 1. – P. 1-9. DOI: 10.5958/2229-4473.2018.00001.0.

7. Гуцол Л. П. Розвиток застосування методу гомеопатії як один із шляхів поліпшення задоволеності пацієнтів медичною допомогою / Л. П. Гуцол // Сімейна медицина. – 2015. – № 1. – С. 63-65.
8. Лисенюк В. П. Основи рефлексотерапії, фітотерапії та гомеопатії: підручник для студентів вищих учбових закладів України IV рівня акредитації / В. П. Лисенюк. – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2010. – 424 с.

