

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет



АПТЕЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

Модуль 1

МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ

Змістовий модуль 1.3: Розчини ВМС. Колоїдні розчини. Суспензії. Емульсії.



Запоріжжя 2014

Аптечна технологія ліків. Модуль 1. Методичний посібник для викладачів.
Змістовий модуль 1.3: Розчини ВМС. Колоїдні розчини. Суспензії. Емульсії.

Автори: проф.Гладишев В.В., доц.Пухальська І.О., доц.Литвиненко Т.М.,
ст. викл. Малецький М.М., ас. Лисянська Г.П., ас. Романіна Д.М.

Під загальною редакцією професора Гладишева В.В.

Рецензенти: доктор фарм. наук, проф. Книш Є.Г.
доктор фарм. наук, проф. Доля В.С.

Аптечна технологія ліків. Модуль 1. Методичний посібник для викладачів.
Змістовий модуль 1.3: Розчини ВМС. Колоїдні розчини. Суспензії. Емульсії.
Посібник розроблений відповідно до вимог Болонського процесу, та
структурований відповідно до тематичних модулів. Матеріал складений у
відповідності до наказу МЗ України №812 від 17.10.2012 «Про затвердження
Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в
аптеках.

Розглянуто та утверджено на засіданні кафедри технології ліків протокол
№ _____ от _____

Розглянуто та утверджено на засіданні циклової методичної комісії
фармацевтичних дисциплін протокол №____ от _____

Утверджено на засіданні центральної методичної ради Запорізького
державного медичного університету, протокол №___ от _____

ВІД АВТОРІВ

Фармацевтична технологія — це складова частина фармацевтичної науки — комплексу наукових знань про дослідження, властивості, виробництво, аналіз лікарських засобів і препаратів, а також про організацію фармацевтичної служби і маркетингу.

Останнім часом теорія і практика виробництва ліків досягли значних успіхів. У медичну практику впроваджені нові групи лікарських засобів, значно розширилася номенклатура допоміжних речовин, що використовуються в технології ліків, підвищилися вимоги до якості лікарських форм.

Разом з появою нових ефективних лікарських засобів підвищилася необхідність в сучасному науковому обґрунтуванні способів приготування і вдосконалення технології лікарських форм з метою отримання стабільних лікарських препаратів з оптимальним терапевтичним ефектом.

Хоча асортимент готових лікарських препаратів постійно збільшується, виготовлення ліків в аптечних умовах, як і раніше, вельми актуально для виробничих аптек, лікувально-профілактичних установ і, особливо, для аптек, що здійснюють приготування лікарських форм для новонароджених і дітей першого року життя.

У зв'язку з цим в галузі розробки лікарських препаратів, їх виробництва і контролю якості повинні працювати фахівці високої кваліфікації, що добре володіють теоретичними основами фармацевтичної технології і необхідними для роботи практичними вміннями і навиками. Фармацевтична технологія як одна з профільних дисциплін має величезне значення в системі підготовки провізорів. Зважаючи на її специфіку як дисципліни, об'єднуючої технологію виготовлення лікарських форм в аптеці і в умовах промислового виробництва лікарських препаратів.

Для постійного підвищення рівня знань працівників аптек, пов'язаних з виготовленням ліків, і студентів вищих і середніх фармацевтичних учбових закладів необхідне створення навчального посібника для викладачів з питань аптечної технології ліків.

Враховуючи це, авторським колективом підготовлений посібник з технології ліків екстемпорального виготовлення.

Учбовий матеріал викладений з урахуванням сучасних вимог нормативної документації, наказів, що діють, і іншої документації по питаннях технології лікарських форм і фармацевтичного порядку в аптечних установах.

Якщо цей посібник допоможе якісно викладати основи технології ліків і стане для них корисним на початку їх самостійної професійної діяльності, то автори зможуть рахувати поставлене завдання виконаним.

Тільки для внутрішнього використання

ЗАНЯТТЯ № 11

Тема: ТЕХНОЛОГІЯ РОЗЧИНІВ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК. КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ

Кількість годин: 4 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія.

Мета: Вміти готувати розчини високомолекулярних сполук (ВМС) і захищених колоїдів, оцінювати їх якість і оформляти до відпуску.

ВХІДНИЙ РІВЕНЬ ЗНАНЬ:

Студент повинен знати:

1. Характеристику високомолекулярних сполук, їх класифікацію.
2. Особливості приготування розчинів пепсину, желатину, крохмалю, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, рослинних екстрактів.
3. Характеристику і властивості колоїдних розчинів, їх технологію. Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС і захищених колоїдів.
4. Оцінку якості і зберігання розчинів ВМС і колоїдів, оформлення до відпуску.

Студент повинен вміти:

1. Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин в розчинах.
2. Користуватися Державною фармакопеєю, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів ВМС і захищених колоїдів.
3. Розраховувати кількість води і лікарських речовин.
4. Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію розчинів ВМС і захищених колоїдів за індивідуальними прописами.
5. Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню розчинів ВМС і захищених колоїдів.

захищених колоїдів (відважувати, відмірювати, підігрівати, розчиняти, проціджувати).

6. Оцінювати якість приготованого розчину, закупорювати і оформляти його до відпуску.
7. Заповнювати паспорт письмового контролю.

Форми та методи контролю

1. Тестовий контроль.
2. Усне опитування теоретичного матеріалу за питаннями до самопідготовки студентів, аналіз тестових завдань.
3. Контроль застосування теоретичних знань при розгляді рецептурних прописів за наступною схемою: виписування рецептурного пропису, оформлення його у відповідності до наказу МОЗ України № 117, характеристика лікарського препарату, перевірка доз, заповнення паспорта письмового контролю (зворотній бік), технологія, оформлення до відпуску, заповнення паспорта письмового контролю (лицевий бік) письмово на дошці.
4. Індивідуальне виготовлення рецептурного пропису.
5. Розв'язання ситуаційних завдань.

Організаційна структура занять

1. Організаційна частина – 5 хв.
2. Вхідний тестовий контроль – 10 хв.
3. Усне опитування кожного студента за матеріалом теми заняття – 65 хв.
4. Проведення розрахунків до виконання практичної роботи – 10 хв.
5. Виконання практичної роботи – виготовлення індивідуального рецептурного пропису відповідно до методичних вказівок до лабораторних занять – 70 хв.
6. Підведення підсумків заняття з оцінюванням кожного студента – 10 хв.

Оснащення заняття, технічні засоби навчання та контролю

1. Табличний фонд по темі заняття.
2. Діючі та допоміжні речовини для виготовлення лікарських форм.
3. Ваговимірювальні прилади, наборі важків, допоміжні матеріали (ступки, пестики, воронки, фільтри, матеріали).
4. Тароукупорювальні матеріали, етикетки.
5. Інформаційні матеріали.
6. Технічні засоби навчання, контролю.
7. Завдання для визначення вихідного рівня знань та вмінь.
8. Посібник до практичних занять та самостійній роботі студентів 3 курсу факультету спеціальності «Фармація».

Завдання для самопідготовки

1. Вивчити теоретичні матеріали за даною темою згідно навчальних питань.
2. Вивчити або повторити фізико-хімічні властивості лікарських та допоміжних речовин, що входять до складу рецептурних приписів практичних робіт.

Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Характеристика високомолекулярних сполук (ВМС), їх класифікація та застосування у фармації.
2. Вплив структури ВМС на процес розчинення обмежено і необмежено набухаючих речовин.
3. Особливості приготування розчинів пепсину, желатину, крохмалю, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, рослинних екстрактів.
4. Характеристика і властивості колоїдних розчинів.
5. Технологія розчинів захищених колоїдів (коларголу, протарголу, іхтіолу).
6. Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС і захищених колоїдів.
7. Оцінка якості і зберігання розчинів ВМС і колоїдів, оформлення до відпуску у відповідності до вимог Державної фармакопеї і відповідних інструкцій

(накази МОЗ СРСР від 3.04.91 № 96, від 27.09.91 № 276, від 19.07.72 № 583).

ТЕОРІЯ

Природні або синтетичні речовини з молекулярною масою від 10 000 до мільйона і більше відносяться до високомолекулярних з'єднань. Молекули ВМС, як правило, представляють довгі нитки, які переплітаються або згорнуті в клубки, при цьому довжина їх значно більше розміру поперечника.

Розчини ВМС суміщають в собі властивості дійсних, так і колоїдних розчинів. Властивості розчинів ВМС, характерні для колоїдних систем, це: своєрідність частинок розчиненої речовини; броунівський рух, мала швидкість дифузії, унаслідок чого вони не можуть проникати через напівпроникну мембрану: мале значення осмотичного тиску; здатність світлорозсіювання та інші.

Властивості розчинів ВМС характерні для дійсних розчинів: здатність утворити молекулярні розчини при змішуванні з відповідним розчинником; термодинамічні рівноважні системи, це гомогенні і однофазні системи; макромолекули не виявляються в ультромікроскопі та інші.

До складу молекул ВМС входять полярні (гідрофільні: $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ і ін.) і не полярні (гідрофобні: $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$ і ін.) Радикали, що мають полярний характер, взаємодіють з полярними розчинниками (вода, гліцерин, спирт); гідрофобні радикали сольватуються неполярними розчинниками (петролейний ефір, бензол і ін.). Чим більше полярних атомних груп в молекулі ВМС, тим краще вона розчиняється у воді. Властивості ВМС залежать не тільки від наявності полярних і неполярних радикалів, довжини нитки, але також від форми молекул.

ВМС, які мають сферичні молекули (пепсин, гемоглобін, панкреатин і ін.) при розчиненні майже не набухають; розчини мають малу в'язкість, підпорядковані законам дифузії і осмотичного тиску.

ВМС з лінійними молекулами (желатин, целюлоза і її похідні) при розчиненні набухають, утворюючи високов'язкі розчини, які не підкоряються закономірностям, характерним розчинам низькомолекулярних речовин. При розчиненні таких речовин відбувається дифузія молекул ВМС в розчинник і дифондування розчинника у ВМС. Оскільки молекули розчинника рухоміші, ніж макромолекули, то вони проникають у ВМС і заповнюють вільний простір між макромолекулами, гідратують їх, при цьому слабшають міжмолекулярні зв'язки. Після руйнування зв'язків між макромолекулами, вони починають поволі дифундувати в розчинник. Набухання переходить в розчинення. Проте для деяких ВМС стадія набухання не переходить в стадію розчинення.

Набухання може бути обмеженим і необмеженим. Необмежене набухання закінчується розчиненням, ВМС поглинає розчинник, а потім при цій же температурі переходять в нього. При обмеженому набуханні ВМС поглинає розчинник, але сам в нім не розчиняється, при цьому утворюється гель. Але в деяких випадках відбувається обмежене набухання при зміні умов (нагрівання).

Виділення з розчину ВМС відбувається при додаванні великої кількості електроліту, наголошується коагуляція. Це пояснюється зменшенням розчинності ВМС в концентрованому розчині електроліту. Випадання в осад ВМС відбувається також при додаванні до розчину нейтральних солей, спирту і цукрового сиропу. Ці речовини гідратуються, віднімаючи воду у макромолекул ВМС.

Тому при приготуванні розчинів ВМС по прописах, до складу яких входять електроліти, спирт, цукровий сироп, доцільно останні вводити до розчину ВМС у вигляді водного розчину. ВМС розчиняють в чистому розчиннику, оскільки в розчині солей розчинення цих речовин буде утруднено. Спирт і цукор в значних кількостях додають до розчину ВМС частями при розмішуванні.

ВМС і їх розчини використовують в медицині і фармації як лікарські препарати (ферменти, полісахариди, слизи і ін.), як допоміжні речовини при виготовленні лікарських форм (основи для мазей і суппозиторіїв, емульгатори,

стабілізатори, пролонгатори, солюбілізатори і ін.), а також як пакувальний матеріал при відпустці лікарських форм і для виготовлення плівок, флаконів, пробок, банок.

Класифікація ВМС

1. По джерелу отримання: природні ВМС (сухі і густі екстракти, ферменти, білки, пектин, камедь, слизи, смоли і ін.) і синтетичні ВМС (целюлоза і її похідні-МЦ, натрій-КМЦ, ацетилфталилцелюлоза, полівініловий спирт, полівініпірролідон і ін.).
2. По здібності до розчинення: обмежено (желатин, крохмаль) і що необмежено набрякають (пепсин, екстракти).
3. За способом застосування: лікарські речовини (пепсин, трипсин, панкреатин) і допоміжні (основи для мазей і суппозиторіїв, стабілізатори суспензій, емульгатори для емульсій).

Практична робота

Студенти готують і оформляють до відпуску 2-3 лікарських форми по наступних прописах:

Дитячий, 5 років.

1. Візьми: Пепсину 3,0
Кислоти хлористоводневої 4 мл
Сиропу цукрового 6 мл
Води очищеної 120 мл
Змішай. Дай.
Познач. По I чайній ложці 3 рази на день під час їжі.
2. Візьми: Желатину 2,0
Води очищеної 8 мл
Гліцерину 15,0
Змішай. Дай.

Познач. Наносити на пошкоджену шкіру в теплому вигляді.

3. Візьми: Розчину желатину 3% 50,0

Дай. Познач. По 1 десертній ложці через 3 години.

4. Візьми: Натрію броміду 2,0

Хлоралгідрата 1,0

Екстракту беладонни 0,05

Слизи крохмалю 50,0

Змішай. Дай.

Познач. На дві клізми, по 1 на ніч.

5. Візьми: Етилморфіну гідрохлорида 0,2

Амонія хлорид 1,5

Екстракту солодкового кореня 3,0

Води очищеної 200 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Еталон приготування лікарських форм

Дитячий 5 років

1. Rp.: Pepsini 3,0

Acidi hydrochlorici 4 ml

Sirupi Sacchari би ml

Aquae purificatae 120 ml

Misce. Da.

Signa. По 1 чайній ложці 3 рази на день під час їжі.

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма для внутрішнього застосування, до складу якої входить необмежено ВМС-, що

набрякає, пепсин.

Технологія і її обґрунтування. Перевіряють дози речовини списку "Б" - кислоти хлористоводневої. Кількість прийомів - $130\text{мл}:5\text{мл} = 26$. Кількість крапель на один прийом: $84:26=3$.

Вища разова доза для дитини 5 років - 5 крапель, отже разова доза не завищена. Вища добова доза також не завищена, оскільки не перевищує 15 крапель. Загальний об'єм мікстури складає 130 мл. Для приготування мікстури використовують 1:10 розчин кислоти хлористоводневої 1:10 40 мл. У підставку відмірюють 84 мл води очищеною (130 мл-46 мл), додають 40 мл 1:10 розчину кислоти хлористоводневою і в отриманому розчині при перемішуванні розчиняють 3,0 грама пепсину. Розчин проціджують при необхідності через складену в декілька шарів марлю (краще через скляний фільтр №1 або №2) у відпускну склянку і додають 6 мл цукрового сиропу. Флакон оформляють етикеткою «Внутрішнє», «Перед вживанням збовтувати», «Зберігати в темному прохолодному місці». Оформляють паспорт (письмовий контроль).

Паспорт *Дата* *№ рецепту* *"Д"*

Узято: *Aquae purificatae* 84ml

Sol. Acidi hydrochlorici 1:10 40ml

Pepsini 3,0

Sirupi Sacchari 6ml

V= 130ml

Виготовив: підпис

Перевірив: підпис

2. Rp.: *Gelatinae* 2,0

Aquae purificatae 8ml

Glycerini 15,0

M. D. S. Наносити на пошкоджену шкіру в теплому вигляді.

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма для зовнішнього застосування, що містить речовину, що обмежено набрякає, - желатин.

Технологія і її обґрунтування. У випарювальній чашці 2,0 желатину заливають 8мл води кімнатної температури і залишають на 40-50 мин. для набухання. Додають 15,0 гліцерину і ставлять на водяну лазню (60-70°C); перемішують, щоб желатин повністю розчинився і вийшов прозорий розчин. Теплий розчин проціджують через марлю у відпускний флакон, укупувають, оформляють до відпуску. Забезпечують етикеткою «Зовнішне» і додатковою етикеткою «Зберігати в прохолодному місці». Оформляють паспорт.

Паспорт Дата № рецепту

Узято: Gelatinae 2,0

Aquae purificatae 8ml

Glycerini 15,0

M=25,0

Виготовив: підпис

Перевірив: підпис

Ситуаційні завдання для самостійного вирішення

У завданнях відбиті технологія розчинів з обмежено і ВМС, що необмежено набрякають, особливості розчинення в них речовин з різними фізико-хімічними властивостями.

1. Візьми: Пепсину 2,0

Кислоти хлористоводневої 2мл

Води м'ятною до 100мл

Змішай. Дай.

Познач. По I столовій ложці 2 рази на день перед їжею.

Ситуація. Студент відміряв в підставку 80мл води м'ятної, додав 20мл 1:10 розчину кислоти хлористоводневої, розчинив 2,0 пепсину, процідив через тампон/вату у відпускний флакон і оформив етикеткою «Мікстура», «Перед вживанням збовтувати».

Дайте критичну оцінку способу приготування лікарської форми, представте раціональну технологію.

2. Візьми: Желатину 3,0

Сиропу цукрового 20мл

Води очищеної 100мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці кожна година

Ситуація. Студент помістив у фарфорову чашку 3,0 желатину, залив 30мл води очищеною, залишив для набухання на 15 хв., потім додав 70 мл киплячої води і після розчинення желатину додав 20 мл цукрового сиропу. Процідив через марлю у відпускний флакон і оформив етикеткою «Внутрішнє». Дайте критичну оцінку технології лікарської форми, обґрунтуйте раціональну технологію.

3. Візьми: Натрію броміду 2,0

Настоянки валеріани 5мл

Розчину крохмалю 100,0

Змішай. Дай.

Познач. На дві клізми по 1 на ніч.

Ситуація. Студент відважив 2,0 крохмалю і додав 8мл холодної води. Отриману суспензію влив в 90мл киплячої води і прокип'ятив протягом 10 хв. До розчину крохмалю додав 2,0 натрію броміду, отриманий розчин процідив через марлю у відпускний флакон, додав 5мл настоянки валеріани. Оформив етикеткою «Мікстура». Дайте критичну оцінку технології лікарської форми.

4. Візьми: Метилцелюлози 5,0

Води очищеною до 100,0

Змішай. Дай. Познач. Для пов'язок.

Ситуація. Студент відважив 5,0 МЦ, помістив в колбу, додав 50мл води, нагрітої до 80-90°C і залишив для набухання при кімнатній температурі. Через 2 години поставив в холодильник на 10-13 годин до повного розчинення МЦ. Отриманий прозорий розчин МЦ процідив через скляний фільтр №2 у відпускний флакон. Оформив етикеткою «Зовнішне». Дайте критичну оцінку технології лікарської форми.

Еталон рішення ситуаційної задачі

3. Rp.: Natrii bromidi 2,0

Tincturae Valerianae 5ml

Mucilaginis Amyli 100,0

Misce. Da.

Signa. На дві клізми по одній на ніч.

Критична оцінка ситуації. Студент приготував лікарську форму неправильно. Згідно вказівці ГФ VII видання слиз крохмалю готують по масі: 1 частина крохмалю, 4 частини холодної води, 45 частин гарячої води. Але оскільки в пропис входить натрію бромід, необхідно залишити частину води для його розчинення. Не рекомендується нагрівати розчин крохмалю на водяній лазні більш 2хв., щоб уникнути гідролізу речовини. Настоянку валеріани вводять у відпускний флакон тільки після повного охолодження слизу і доведення її до 106,0 р. Оформляють етикеткою «Зовнішне».

Технологія і її обґрунтування. У зваженій випарювальній чашці кип'ятять на електроплитці 85мл води очищеною і вливають в неї суспензію 2,0 крохмалю в 8мл холодної води. Суміш доводять до кипіння і нагрівають ще 1-2хв. У 5мл води розчиняють 2,0 натрію броміду і додають до охолодженого слизу. Отриманий розчин проціджують через марлю в тарований відпускний флакон темного скла. Вміст флакона доводять до маси 102,0 і додають 5мл

настоянки валеріани. Флакон укупоривають, оформляють до відпуску, забезпечують основною етикеткою «Зовнішне», попереджувальними етикетками: «Перед вживанням збовтувати» і «Зберігати в прохолодному місці». Оформляють паспорт.

Паспорт Дата № рецепту

Узято: Amyli 2,0

Aquae purificatae 98ml

Natrii bromidi 2,0

Tincturae Valerianae 5ml

m=106,0

Виготовив: підпис

Перевірив: підпис

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

Завдання № 1

Фармацевт змішав крохмаль з гарячою водою на водяній бані.

Приготовлений розчин процідив. Чи правильно приготовлений лікарський препарат?

Завдання № 2

Фармацевт розчиняє 2,0 желатину медичного в киплячій воді. Дайте оцінку його діям.

Завдання № 3

Готуючи мікстуру, фармацевт у флакон для відпуску відміряв концентрований розчин кальцію хлориду, додав краплями розчин густого екстракту беладонни і в останню чергу воду очищену. Чи правильну технологію він обрав?

Завдання № 4

Фармацевт відважив 5,0 метилцелюлози в колбу, залив водою очищеною і залишив на 30 хвилин для набухання, після чого підігрів. Вкажіть на помилки в технології.

Завдання № 5

Фармацевт додав до приготованого розчину крохмалю 2,0 хлоралгідрату в сухому вигляді. Дайте оцінку його діям.

Завдання № 6

При приготуванні розчину желатину фармацевт залив його гарячою водою і залишив на 30 хвилин для набухання. Чи правильно він зробив?

Література:

1. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків : РВП "Оригінал", 1995.-С.239-251.
2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.- К.: "Вища школа", 1987. - С. 84-88.
3. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии.
4. Приказ МЗ Украины №197 от 27.09.91 г. «Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой»
5. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
6. Державна фармакопея України I вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.

ЗАНЯТТЯ № 12

Тема: ПРИГОТУВАННЯ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ

Кількість годин: 4 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія.

ВХІДНИЙ РІВЕНЬ ЗНАНЬ:

Студент повинен вміти:

1. Уміти готувати колоїдні розчини з урахуванням сумісності інгредієнтів в умовах аптеки;
2. Використовувати різні технологічні прийоми для прискорення процесу розчинення колоїдних препаратів (розтирання в ступці, розсип по поверхні розчинника і т. д.);
3. Уміти вводити лікарські речовини в розчини колоїдів;
4. Уміти проводити процес очищення колоїдних розчинів від механічних домішок;
5. Уміти оформляти лікарські форми, до складу яких входять колоїдні препарати.

Форми та методи контролю

1. Тестовий контроль.
2. Усне опитування теоретичного матеріалу за питаннями до самопідготовки студентів, аналіз тестових завдань.
3. Контроль застосування теоретичних знань при розгляді рецептурних прописів за наступною схемою: виписування рецептурного пропису, оформлення його у відповідності до наказу МОЗ України № 117, характеристика лікарського препарату, перевірка доз, заповнення паспорта письмового контролю (зворотній бік), технологія, оформлення до відпуску,

заповнення паспорта письмового контролю (лицевий бік) письмово на дошці.

4. Індивідуальне виготовлення рецептурного пропису.
5. Розв'язання ситуаційних завдань.

Організаційна структура занять

1. Організаційна частина – 5 хв.
2. Вхідний тестовий контроль – 10 хв.
3. Усне опитування кожного студента за матеріалом теми заняття – 65 хв.
4. Проведення розрахунків до виконання практичної роботи – 10 хв.
5. Виконання практичної роботи – виготовлення індивідуального рецептурного пропису відповідно до методичних вказівок до лабораторних занять – 70 хв.
6. Підведення підсумків заняття з оцінюванням кожного студента – 10 хв.

Оснащення заняття, технічні засоби навчання та контролю

1. Табличний фонд по темі заняття.
2. Діючі та допоміжні речовини для виготовлення лікарських форм.
3. Ваговимірювальні прилади, наборі важків, допоміжні матеріали (ступки, пестики, воронки, фільтри, матеріали).
4. Тароукупорювальні матеріали, етикетки.
5. Інформаційні матеріали.
6. Технічні засоби навчання, контролю.
7. Завдання для визначення вихідного рівня знань та вмінь.
8. Посібник до практичних занять та самостійній роботі студентів 3 курсу факультету спеціальності «Фармація».

Завдання для самопідготовки

1. Вивчити теоретичні матеріали за даною темою згідно навчальних питань.
2. Вивчити або повторити фізико- хімічні властивості лікарських та допоміжних речовин, що входять до складу рецептурних приписів

практичних робіт.

Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Перелік колоїдних препаратів, вживаних в аптечній практиці, їх коротка характеристика.
2. Будова колоїдних частинок. Поняття: агрегат, ядро, частинка (гранула), міцела, адсорбційний і дифузний шари.
3. Чинники, що впливають на стійкість колоїдних розчинів. Поріг коагуляції.
4. Які особливості і відмінності приготування розчинів коларголу і протарголу?
5. Приготування розчинів іхтіолу, напівколоїдів.
6. Проціджування розчинів протарголу і коларголу.
7. Скрутні і несумісні прописи в колоїдних розчинах і напівколоїдах.

ТЕОРІЯ

Колоїдними розчинами є дисперсні системи, проміжні між дійсними розчинами і грубодисперсними (суспензії і емульсії).

Розмір частинок міцел дисперсної фази знаходиться в межах від 1 до 100 нм і складається з молекул, атомів і іонів. Ядро міцели складається з молекул гідрофобної речовини, на поверхні якого адсорбуються іони, що мають з ядром загальні хімічні елементи. Ці іони називаються потенціалвизначаючими. Частинки, обмежені адсорбційним шаром, називаються гранулами. Іони, які нейтралізують гранулу, розподіляються між адсорбційним і дифузним шарами і називаються противоіонами. В цілому частинка називається міцела.

Враховуючи великі розміри міцел, колоїдні розчини мають ряд особливостей: мала дифузійна здатність, низький осмотичний тиск, нездатність проходити через фізіологічні мембрани, утворювати конус Тіндалля. Осіданню частинок (седиментації) перешкоджає броунівський рух.

Колоїдні розчини агрегативно і термодинамічно нестійкі (надлишок

поверхневої енергії), при цьому відбувається злипання і коагуляція.

Проте, деякі фактори-одноіменні електричні заряди, оболонки ВМС, оболонки гідратів - перешкоджають з'єднанню колоїдних частинок, і колоїдні розчини зберігають свою стійкість впродовж певного часу.

Колоїдні розчини не мають властивості зворотності (якщо розчин упарити, а потім додати воду, розчин не утворюється). Для колоїдних розчинів характерне так зване "старіння", яке виявляється в злипанні частинок з подальшою коагуляцією.

Стійкість колоїдних розчинів порушується при додаванні електролітів, при зміні температури, рН середовища, дії світла, водовіднімаючих речовин, важких металів, різкому струшуванні.

Іони ЛІГШИ, адсорбуючись на поверхні розділу фаз, збільшують сили відштовхування і знижують їх поверхневе натягнення, Навколо іонів ПАВ утворюється оболонка гідрата, яка також сприяє агрегативній стійкості.

Приготування розчинів колоїдів

У аптечній практиці найчастіше готують розчини протарголу, коларголу, іхтіолу.

Протаргол - аморфний порошок коричнево-жовтого кольору, легко розчиняється у воді, містить 7,8-8,3% окислів срібла, інше - продукти гідролізу білка (альбумінати).

При виготовленні розчину використовують здібність протарголу до набухання, чим більше поверхня зіткнення його з водою, тим швидше проходить процес розчинення. На практиці цього досягають нанесенням тонкого шару речовини на поверхню води великої площі. Якщо до складу розчину, окрім води, входить гліцерин, тоді спочатку розтирають протаргол з гліцерином, а потім поступово додають воду. Розчин протарголу нестійкий, тому готують його на короткий термін.

Коларгол - синювато-чорні пластинки з металевим блиском, розчиняється у воді; містить 70% окислів срібла і до 30% захисних колоїдів (натрієві солі

лізальбинової і протальбинової кислот). У зв'язку з малою кількістю білка препарат поволі розчиняється у воді. Тому для прискорення розчинення можна застосовувати два методи приготування розчину коларголу.

1-й метод. Концентрація коларголу до 1%. У відпускний флакон проціджують воду, додають коларгол і струшують до повного розчинення.

2-й метод. Концентрація коларголу понад 1%. Препарат вносять до ступки, підливають невелику кількість води і залишають на 2-3 мин. для набухання, потім подрібнюють. При помішуванні помалу додають решту води. Розчин проціджують через скляний фільтр №1 або №2, можна через грудочку вати, промиту гарячою водою.

Іхтіол - амонієва сіль сульфокислот сланцевого масла. Це чорна або бура сиропоподібна рідина зі своєрідним різким запахом і смаком. Водні розчини при збовтуванні піняться. Іхтіол змішується з водою і гліцерином, але розчиняється поволі внаслідок в'язкості. Тому його відважують у фарфорову чашку і поступово додають воду при помішуванні невеликим товкачем. Якщо іхтіол не дуже густий, його розчиняють у флаконі для відпуску, в якій знаходиться вода або гліцерин (обережно додаючи іхтіол, щоб не забруднити шийку флакона). При приготуванні гліцеринових розчинів іхтіолу флакон поміщають в гарячу воду (для полегшення розчинення).

Практична робота

Студенти готують і оформляють до відпуску 2-3 лікарських форми по наступних прописах:

1. Візьми: Розчину протарголу 2% 10мл

Дай в темній склянці.

Познач. По 2 краплі 3 рази на день в ніс.

2. Візьми: Протарголу 0,1

Гліцерину 3,0

Води очищеної 20мл
Змішай. Дай в темній склянці.
Познач. Для змазування зіву.

3. Візьми: Ефедрину гідрохлорида 0,15
Розчину протарголу 2% 10мл
Розчину адреналіну гідрохлорида (1:1000) XXV крапель
Змішай. Дай.
Познач. Краплі в ніс.

4. Візьми: Коларголу 0,5
Води очищеної 50мл
Змішай. Дай в темній склянці.
Познач. Для інгаляцій.

5. Візьми: Іхтіолу 1,0
Гліцерину 3,0
Води очищеної 10мл
Змішай. Дай.
Познач. Для змазування ясен.

6. Візьми: Розчину етакридина лактату (1:2000) 100мл
Натрію хлориду 5,0
Змішай. Дай.
Познач. Промивати рану.

Еталон приготування лікарської форми

1. Rp.: Solutionis Protargoli 2% 10ml
Da in vitro nigro

Signa: По 2 краплі 3 разу на день в ніс

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма, краплі для зовнішнього застосування, що містить захищений колоїд - протаргол.

Технологія і її обґрунтування. Відміряють 10мл води очищеною і переносять у фарфорову чашку. На її поверхню наносять тонким шаром 0,2 грама протарголу і залишають, не збовтуючи, до повного розчинення. При необхідності розчин проціджують (скляний фільтр №1) у відпускну склянку оранжевого скла. Оформляють основну етикетку "Зовнішнє", забезпечують додатковими етикетками "Зберігати в темному місці", "Перед вживанням збовтувати". Виписують паспорт.

Паспорт дата № рецепту

Узято: Aquae purificatae 10ml

Protargoli 0,2

V=10ml

Виготовив: підпис

Перевірив: підпис

Ситуаційні завдання для самостійного вирішення

У завданнях розглядаються питання технології колоїдних розчинів, випадки несумісності вхідних інгредієнтів.

1. Візьми: Йоду 0,06

Калія йодиду 2,5

Іхтіолу 1,0

Води очищеної 10мл

Змішай. Дай. Познач. Змазування.

Ситуація. Студент розчинив 2,5 калія йодиду в 3мл води, додав 0,06г йоду, довів водою в мірному циліндрі до 10мл. У таровану чашку відважив 1,0г іхтіолу і поступово помішуючи, додав розчин калія йодиду з йодом. Оформив

до відпуску етикеткою "Зовнішнє".

Дайте критичну оцінку способу приготування лікарської форми, представте раціональну технологію.

2. Візьми: Протарголу 0,5
Натрію тетраборату 1,0
Гліцерину 10,0
Змішай. Дай.
Познач. Для змазування зіву.

Ситуація. Студент розчинив 1,0г буру в 10,0г гліцерину у випарювальній чашці на водяній бані. По поверхні розчину розсипав тонким шаром 0,5г протарголу і залишив на 15хв. до повного розчинення. Процідив через марлю у відпускний флакон, оформив етикеткою "Зовнішнє".

Дайте критичну оцінку технології лікарської форми.

3. Візьми: Розчину коларголу 0,5% 250мл
Дай. Познач. Для спринцювання.

Ситуація. Студент відміряв в підставку 250мл води очищеною, розчинив шляхом збовтування 1,25г коларголу. Отриманий розчин профільтрував через зольний паперовий фільтр у відпускний флакон темного скла. Етикетка "Зовнішнє".

Дайте критичну оцінку технології лікарської форми.

4. Візьми: Розчину іхтіолу 2% 80мл
Дай. Познач. Для примочок.

Ситуація. Студент відміряв у відпускний флакон 80мл води очищеної. Помістив туди 2,0г іхтіолу, розчинив його шляхом збовтування. Етикетка "Зовнішнє". Дайте критичну оцінку технології лікарської форми.

Еталон рішення ситуаційної задачі

3. Rp.: Solutionis Collargoli 0,5% 250ml

Da. Signa. Для спринцювання.

Критична оцінка ситуації. Студент приготував лікарську форму невірно. Порушив принцип очищення розчину від механічних домішок.

Технологія і її обґрунтування. У підставку відміряють 250мл води очищеною, додають 1,25г коларголу і збовтують до повного розчинення речовини. Розчин проціджують у флакон для відпуску з темного скла через скляний фільтр №1 або грудочка вати, промита гарячою водою. Оформляють етикеткою "Зовнішнє", "Зберігати в темному місці", "Перед вживанням збовтувати". Оформляють паспорт.

Паспорт *дата №рецепта*

Узято: Aquae purificatae 250ml

Collargoli 0,26

V=250ml

Виготовив: Підпис

Перевірів: Підпис

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

Завдання № 1

Фармацевт приготував 2% розчин коларголу безпосередньо у флаконі для відпуску, оформив до відпуску сигнатурою. Видайте оцінку правильності його дій.

Завдання № 2

Фармацевт висипав зважений протаргол в ступку, додав воду, перемішав товкачиком і процідив у флакон для відпуску. Чи враховані при цьому особливості приготування колоїдних розчинів?

Завдання № 3

Провізор-технолог оформив препарати срібла (протаргол і коларгол) до відпуску етикетками “Перед вживанням збовтувати” і “Поводитись обережно”. Чи правильно він зробив?

Завдання № 4

Фармацевт відміряв у флакон для відпуску кислоту хлороводневу в концентрації 8,3%, додав пепсин і воду очищену. Чи правильно він приготував лікарський препарат?

Завдання № 5

Фармацевт, відтарувавши флакон для відпуску, відважив в ньому іхтіол, додав воду і декілька разів сильно струсив. Вкажіть на помилки в технології.

Завдання № 6

При приготуванні розчину таніну фармацевт відважив його у підставку, додав води очищеної і профільтрував. Чи правильно він зробив?

Завдання № 7

Фармацевт насипав на поверхню води відважену кількість протарголу тонким шаром і почав перемішувати скляною паличкою. Вкажіть на помилки в технології .

Еталон відповіді до завдання № 7

Фармацевту не потрібно було перемішувати розчин протарголу скляною паличкою. При інтенсивному перемішуванні порошок протарголу злипається в грудки і утворюється піна, яка обволокує частки протарголу і зменшує швидкість пептизації.

Література

1. Тихонов О. І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВП "Оригінал", 1996,-С,262-267
2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.-К.: "Вища школа", 1987.- С.88-90.
3. Волкинд И.В., Гуревич И.Я., Синев Д.Н. Аптечная технология лекарств.-

Ленинград: "Медицина", 1978.-С.65-68.

4. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.

Только для внутреннего использования

ЗАНЯТТЯ № 13

Тема: СУСПЕНЗІЇ. ПРИГОТУВАННЯ СУСПЕНЗІЙ З ГІДРОФОБНИХ ТА ГІДРОФІЛЬНИХ РЕЧОВИН

Кількість годин: 4 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія.

ВХІДНИЙ РІВЕНЬ ЗНАНЬ:

Студент повинен вміти:

1. Закріпити теоретичні знання по темі. Розширити знання по нормативній документації з виготовлення суспензій;
2. Правильно вибирати метод приготування суспензій, виходячи з властивостей лікарської речовини (гідрофільність, гидрофобность, властивість тієї, що набухає у присутності води);
3. Перевірити дози сильнодіючих речовин;
4. Стабілізувати суспензії, застосовуючи різні за природою стабілізатори і розраховувати їх кількість з урахуванням гідрофобності речовин;
5. Використовувати правило професора Б.В.Дерягіна і прийом взмучування при приготуванні суспензій з гідрофільних речовин;
6. Змішувати інгредієнти при приготуванні суспензій конденсаційним методом;
7. Користуватися бюреточною системою;
8. Оцінювати якість суспензії;
9. Правильно оформляти лікарську форму до відпуску.

Форми та методи контролю

1. Тестовий контроль.
2. Усне опитування теоретичного матеріалу за питаннями до самопідготовки студентів, аналіз тестових завдань.

3. Контроль застосування телретичних знань при розгляді рецептурних прописів за наступною схемою: виписування рецептурного пропису, оформлення його у відповідності до наказу МОЗ України № 117, характеристика лікарського препарату, перевірка доз, заповнення паспорта письмового контролю (зворотній бік), технологія, оформлення до відпуску, заповнення паспорта письмового контролю (лицевий бік) письмово на дошці.
4. Індивідуальне виготовлення рецептурного пропису.
5. Розв'язання ситуаційних завдань.

Організаційна структура занять

1. Організаційна частина – 5 хв.
2. Вхідний тестовий контроль – 10 хв.
3. Усне опитування кожного студента за матеріалом теми заняття – 65 хв.
4. Проведення розрахунків до виконання практичної роботи – 10 хв.
5. Виконання практичної роботи – виготовлення індивідуального рецептурного пропису відповідно до методичних вказівок до лабораторних занять – 70 хв.
6. Підведення підсумків заняття з оцінюванням кожного студента – 10 хв.

Оснащення заняття, технічні засоби навчання та контролю

1. Табличний фонд по темі заняття.
2. Діючі та допоміжні речовини для виготовлення лікарських форм.
3. Ваговимірювальні прилади, наборі важків, допоміжні матеріали (ступки, пестики, воронки, фільтри, матеріали).
4. Тароукупорювальні матеріали, етикетки.
5. Інформаційні матеріали.
6. Технічні засоби навчання, контролю.
7. Завдання для визначення вихідного рівня знань та вмінь.
8. Посібник до практичних занять та самостійній роботі студентів 3 курсу факультету спеціальності «Фармація».

Завдання для самопідготовки

1. Вивчити теоретичні матеріали за даною темою згідно навчальних питань.
2. Вивчити або повторити фізико- хімічні властивості лікарських та допоміжних речовин, що входять до складу рецептурних приписів практичних робіт.

Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Характеристика суспензії як лікарської форми. Позитивні і негативні властивості. Умови утворення суспензій.
2. Вимоги, що пред'являються до суспензій.
3. Які чинники впливають на стійкість суспензій?
4. Седиментаційна, агрегативна і конденсаційна стійкість. Закон Стоксу.
5. Методи приготування суспензій: дисперсійний, конденсаційний. Суть фізичної і хімічної конденсації.
6. Вибір методу приготування суспензій, виходячи з властивостей твердої фази (гідрофільність, різко і нерізко виражена гідрофобність, властивість тієї, що набухає у воді):
 - як приготувати суспензію з гідрофільних речовин (правило Дерягіна і прийом взмучування)?
 - як приготувати суспензію з речовин з різко вираженими гідрофобними властивостями?
 - як приготувати суспензію з речовин з нерізко вираженими гідрофобними властивостями?
7. Стабілізатори, вживані при приготуванні суспензії.
8. Які особливості приготування суспензії сірки?
9. Використання бюреточної установки при приготуванні суспензій.
10. Які основні показники оцінки якості суспензій?
11. Оформлення суспензій до відпуску. Зберігання.

ТЕОРІЯ

Суспензіями, називаються мікрогетрогенні системи, що складаються з твердої дисперсної фази і рідкого дисперсійного середовища.

У медичній практиці найчастіше застосовують суспензії, в яких дисперсійним середовищем є вода, водні витягання з лікарських рослин, гліцерин, або жирні масла, а дисперсною фазою - різні порошкоподібні речовини.

Розмір дисперсної фази (твердих частинок) в суспензіях коливається у вельми широких межах: у тонких суспензіях в діапазоні 0,1-1 мкм; у більш грубодисперсних суспензіях понад 1 мкм.

Тонкі суспензії - опалесціюючі, каламутні мікстури (*mixturae turbidae*), які відрізняються від грубих суспензій тим, що у них не утворюється швидко осад і при необхідності ці мікстури проціджуються, але не фільтруються.

Грубі суспензії або так звані збовтувані мікстури (*mixturae agitandae*) при стоянні порівняно швидко утворюють осад, тому їх не фільтрують і не проціджують.

Частіше призначають мікстури для зовнішнього і внутрішнього застосування (мікстури-суспензії); значно рідше - для внутрішньом'язового введення.

З погляду ефективності дії суспензії займають проміжне положення між розчинами і порошеною. Чим менше розмір часток дисперсної фази в суспензії, тим більш виражена її терапевтична дія.

У аптечній практиці суспензії утворюються у разі, коли:

- тверда лікарська речовина не розчинна в прописаній в рецепті рідині, наприклад, вісмуту нітрат основний, фенілсаліцилат, цинку окис, камфора, сірка, магнію окис, ментол, біла глина і тому подібне у воді;

- кількість прописаної твердої речовини перевищує його розчинність, наприклад, борна кислота понад 3% ;

- речовина, розчинна в даному розчиннику, випадає в осад при збільшенні

прописаної рідини іншої природи, наприклад, розбавлення настоянок водою і навпаки (анетол, смоляні речовини);

- в результаті хімічної взаємодії інгредієнтів, що приводить до утворення нерозчинних речовин, наприклад, при взаємодії кодеїну фосфату і натрію броміду (при надлишку іонів броду) випадає в осад кодеїну гідробромід.

Вимоги, що пред'являються до суспензій:

- суспензії мають бути стійкі, тобто дисперсна фаза повинна тривалий час знаходитися в зваженому стані;

- суспензії повинні легко ресуспензуватися (відновлюватися) при збовтуванні;

- величина частинок твердої фази повинна знаходитися в межах 10 мкм, що забезпечує якнайкращий ступінь дозування;

- суспензії не повинні містити в своєму складі лікарських речовин, комбінація яких приводить до утворення суспензій отруйних речовин.

Суспензії повинні володіти седиментаційною, агрегативною і конденсаційною стійкістю.

Седиментаційна нестійкість виражається в неминучості осідання зважених частинок під дією гравітаційних сил, тобто сил тяжіння. Швидкість осідання частинок в рідкому дисперсному середовищі підкоряється закону Стоксу. Серед умов, що визначають за законом Стоксу стійкість суспензій, найбільший вплив на швидкість осідання твердих частинок надає ступінь їх дисперсності, різницю щільності дисперсної фази і дисперсійного середовища, а також в'язкість дисперсійної рідини.

Агрегативну стійкість суспензії набувають в тих випадках, коли частинки дисперсної фази покриті сольватними оболонками, що складаються з молекул дисперсного середовища. Такі оболонки перешкоджають зчепленню частинок, будучи чинником їх агрегативної стійкості. Для того, щоб на твердих частинках утворилася сольватна оболонка, дисперсне середовище повинне добре змочувати поверхню частинок дисперсної фази. Агрегативно стійкі

зазвичай суспензії гідрофільних (добре змочуваних водою) порошків - цинку окис, магнію окис, кальцію карбонат, глина і ін. У маслах агрегативно стійкі суспензії гідрофобних (погано змочуваних водою) порошків - терпінгідрат, фенілсаліцилат, сіра і ін. Для того, щоб змінити відношення гідрофобних частинок до води, а гідрофільних до масел, необхідно ввести в дисперсне середовище розчинні в ній поверхнево-активні речовини (ЛІГШИ), такі як твіни, спени, полісахариди, мила, емульгатор №1 і ін. Останні, адсорбуючись на зважених частинках, вирівнюють різницю полярностей між дисперсною фазою і дисперсним середовищем і цим самим створюють можливість утворення сольватної оболонки навколо частинок речовини, що суспендує.

Конденсаційна нестійкість суспензій найчастіше виявляється:

1. В результаті об'єднання в одній лікарській формі двох речовин, розчинних окремо, але що взаємодіють з утворенням нерозчинного осаду.
2. При розбавленні водою або водними розчинами рідких екстрактів або настоянок, приготованих на спирті.

Для отримання конденсаційно стійкої суспензії необхідно застосовувати технологічні прийоми, що забезпечують отримання зважених речовин з мінімальним розміром частинок.

У першому випадку найбільш раціональним прийомом приготування конденсаційно стійкої суспензії є зливання двох розчинів взаємодіючих компонентів, приготованих і профільтрованих через окремі грудочки вати окремо. Цей прийом дає добрі результати у тому випадку, коли нерозчинний продукт, що виходить, не володіє здібністю до утворення перенасичених розчинів. Інакше рідка фаза піддається повільній кристалізації, а осад, що утворився, виходить грубодисперсним.

У другому випадку в результаті значного пониження концентрації спирту відбувається випадання з настоянок і екстрактів речовин, розчинних в міцному спирті (70%), але не розчинних у воді і слабкому спирті (менше 20%). У цих випадках найчастіше випавший осад схильний до агрегації і осідання або флокуляції, прилипаючи до стінок відпускної склянки.

Суспензії можуть бути отримані двома методами - методом диспергування і методом конденсації.

Дисперсійний метод заснований на подрібненні порошкових препаратів механічним шляхом (у ступці, млині і т.п.). Якщо гідрофільні лікарські речовини позбавлені здібності до набухання, то приготування суспензії з цих речовин можна здійснити двома способами:

1-й спосіб - шляхом диспергування твердої речовини з рідиною без прийому взмучування.

2-й спосіб - шляхом диспергування твердої речовини з рідиною з прийомом взмучування.

При застосуванні першого способу в ступку поміщають тверду речовину і розтирають його з невеликою кількістю води або мікстури (з розрахунку 0,4-0,6 мл рідини на 1,0г твердої речовини - правило Дерягіна). Потім отриману пульпу змивають рештою кількості рідини у відпускну склянку.

Другий спосіб використовують для отримання тонкодисперсної суспензії з речовин з великою щільністю і що добре змочуються водою. Суть цього способу полягає в тому, що нерозчинну речовину спочатку розтирають в ступці з половинною кількістю рідини, від маси твердої фази. Отриману таким чином пульпу розбавляють 8-10 кратною кількістю рідини і залишають на 1-2 хв. Отримана полідисперсна суспензія мимоволі розділяється на дві частини: грубодисперсну і дрібнодисперсну. Грубодисперсні частинки швидко виділяються в осад, тоді як тонкодисперсні частинки певний час залишаються в зваженому стані. Таку суспензію, що відокремилася від грубодисперсного осаду, обережно декантують (зливають) в окрему склянку, а осад піддають повторному розтиранню, потім знову розбавляють новою порцією рідини. Відстоюють і знову зливають. Цю операцію повторюють до тих пір, поки весь осад не перетвориться на тонку, поволі осідаючу суспензію.

Суспензії з лікарських речовин з гідрофобними властивостями. Подрібнення речовин з різко вираженими гідрофобними властивостями проводять при додаванні 90% етанолу в співвідношенні 1:1(ментол, камфора).

При випаровуванні спирту відбувається рекристалізація, тобто тонке подрібнення.

Речовини з нерізко вираженими гідрофобними властивостями подрібнюють в сухому вигляді.

Для стабілізації гідрофобних лікарських речовин до них додають гідрофільні речовини(ЛІГШИ, ВМС, і ін.), які утворюють на поверхні твердих гідрофобних частинок адсорбційні оболонки. При цьому утворюються тонкі суспензії. Співвідношення між твердою фазою суспензії і захисним ВМС залежить від ступеня гідрофобності речовини і властивостей ВМС.

Гідрофобні лікарські речовини змішують із стабілізатором (див. таблиці), ретельно розтирають в ступці з водою(водним розчином), об'єм якого складає % від маси суміші, до отримання кашкоподібної пульпи. Потім додають воду малими порціями в ступку і зливають пульпу у відпускний флакон.

Суспензія сірки. Сірка відноситься до речовин з різко вираженими гідрофобними властивостями. Для стабілізації суспензії сірки застосовують калійне(медичне мило) в кількості на 1.0г сірки 0,1-0,2г мила. Якщо до складу суспензії входять солі важких або лужноземельних металів, мило не використовується, оскільки в результаті хімічної взаємодії утворюються нерозчинні осідання.

Таблиця

Лікарські речовини, що вводяться в рідке (водну) дисперсне середовище у вигляді суспензій

Фізичні властивості речовин	Перелік речовин	Кількість стабілізатора на 1,0г препарату
------------------------------------	------------------------	--

Фізичні властивості речовин	Перелік речовин	Кількість стабілізатора на 1,0г препарату
Що не гідрофільні набрякають	Вісмуту нітрат основний, глина біла, кальцію гліцерофосфат, кальцію карбонат, сульфаніламід, цинку оксид, крохмаль, магнію окис, магнію карбонат основний.	
Що гідрофільні набрякають	Танальбін, теальбін	
Речовини з нерізко вираженими гідрофобними властивостями	Терпінгідрат Фенілсаліцилат.	0,5г желатози 0,05г аеросилів 0,25г абрикосової камеді 1,0 5% розчин МЦ 0,1 твіну-80 1,0 полівінілового спирту
Речовини з різко вираженими гідрофобними властивостями	Камфора, ментол, тимол.	1,0г желатози 0,5г абрикосової камеді 0,2 твіну-80 2,0 5% розчину МЦ
	Сіра обложена	0,1-0,2 калійного (медичного) мила

Метод конденсації. Отримання суспензій конденсаційним методом відбувається при заміні розчинника і в результаті хімічної взаємодії. Суспензії утворюються при додаванні до водних розчинів настоянок, рідких екстрактів,

нашатирно-анісових крапель. Ці препарати додають до водного розчину в останню чергу і малими порціями. Якщо до складу мікстури входять настоянки, приготовані на спирті різної концентрації, то їх додають до мікстури в порядку збільшення міцність спирту. При такому введенні відбувається їх постійне розбавлення, тобто суспензія виходить тонкішою.

При заміні розчинника відбувається випадання в осад речовин, розчинних в одному розчиннику (наприклад, в спирті: камфора ментол; смолянисті речовини, рослинний віск в настоянках), але не розчинних в іншому розчиннику (вода, водні розчини лікарських речовин).

Хімічна взаємодія. В результаті хімічної взаємодії суспензія найчастіше утворюється за рахунок реакцій обміну, іноді - за рахунок реакції гідролізу і інших реакцій. Процес утворення твердої фази залежить від температури, концентрації взаємодіючих речовин, порядку змішування.

Для отримання тонших суспензій необхідно, щоб реагуючі речовини були розбавлені (розчинені). Наприклад, осідання утворюється при змішуванні розчинів кальцію хлориду і натрію гідрокарбонату, кальцію хлориду і натрію бензоату, кодеїну фосфату і натрію броміду і ін. Іноді при змішуванні порізно приготованих розчинів деяких солей (кодеїну фосфат і натрію бромід, кальцію хлорид і натрію гідрокарбонат) осідань не утворюється.

Практична робота.

Студенти готують 2-3 лікарських форми суспензій по приведених нижче рецептах.

1. Візьми: Розчину натрію бензоату 1% 120мл
Кофеїну бензоату натрію 0,5
Терпінгідрату 1,0
Настоянки валеріани 10мл
Змішай. Дай.
Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.
2. Візьми: Розчину натрію саліцилату 2% 120мл

Екстракту красавки 0.1

Вісмуту нітрату основного 1,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

3. Візьми: Розчину натрію бензоату 1% 150мл

Капіж нашатирно-анісових 3мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

4. Візьми: Сульфадиметоксину 1,0 грама

Сиропу простого 10мл

Води очищеної 100мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

5. Візьми: Сірі очищеною 2,0

Гліцерину 4,0

Спирту камфорного 3мл

Води очищеної 50мл

Змішай. Дай.

Познач. Втирати в коріння волос.

6. Візьми: Ментолу

Стрептоциду порівну по 1,0

Білої глини

Гліцерину порівну по 5,0

Спирту етилового 70% 20 мл

Води очищеної 100мл

Змішай. Дай. Познач. Для втирання.

7. Візьми: Кальцію хлориду 10,0

Натрію гідрокарбонату 4,0

Води очищеної 200мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Еталон приготування лікарської форми.

5. Rp.: Sulfuris praecipitati 2,0

Glycerini 4,0

Spiritus camphorati 3ml

Aquae purificatae 50 ml

Misce. Da. Signa. Втирати в коріння волос.

Характеристика лікарської форми. Складна лікарська форма для зовнішнього застосування у вигляді суспензії, до складу якої входить сірка. Сірка - це різко гідрофобна речовина. Адсорбуючись на поверхні бульбашок повітря, частинки сірки спливають у вигляді пінявого шару. Стабілізатором для сірки є калійне мило, яке беруть з розрахунку 0,1-0,2г мила на 1,0г сірі. Інші стабілізатори непридатні, оскільки знижують її фармакотерапевтичну активність.

Технологія і її обґрунтування. У ступці ретельно подрібнюють 2,0г сірі з частиною гліцерину (1,0г), який є гідрофільним з'єднанням, добре змочує поверхню сірі і сприяє тоншому її диспергуванню. До отриманої суміші додають решту кількості гліцерину і по частинах очищену воду, поступово змиваючи вміст ступки в склянку для відпуску.

У склянку для відпуску додають 3мл камфорного спирту і 0,2г калійного мила. Суспензію енергійно збовтують і оформляють етикетками "Зовнішнє", "Перед вживанням збовтувати". Оформляють паспорт письмового контролю.

Паспорт.

Дата

№ рецепта

Взято: Sulfuris praecipitati 2,0

Glycerini 4,0

Aquae purificatae 50ml

Spiritus camphorati 3ml

Sapo medicinales 0.2

m = 58,9

Виготовив - підпис

Перевірив – підпис

На зворотному боці паспорта:

Щільність камфорного спирту 10% - 0.894 г/мл

$m = 0,894\text{г/мл} \cdot 3\text{мл} = 2,7\text{г}$

6. Rp.: Mentholi

Streptocidi aa 1,0

Talci

Boli albae

Glycerini aa 5,0

Spiritus aethylici 70% 20ml

Aquae purificatae 100ml

Misce. Da. Signa. Для втирання.

Характеристика лікарської форми. Складна лікарська форма для зовнішнього застосування - гетерогенна система - суспензія, до складу якої входять гідрофобні речовини: ментол (з різко вираженою гідрофобністю), стрептоцид, тальк (не різко гідрофобні) і гідрофільна речовина - біла глина.

Технологія і її обґрунтування. Стійку суспензію ментолу можна отримати, не удаючись до додавання стабілізатора, а вибравши правильну технологію.

У 20мл 70% етилового спирту розчиняють 1,0г ментолу. У ступці подрібнюють 1,0г стрептоциду з 0,5мл спиртного розчину ментолу (за правилом Дерягіна), додають в два прийоми білу глину, в кінці - тальк і решта кількості спиртного розчину ментолу. Ментол адсорбується на поверхні порошоків і знаходиться в дрібнодисперсному стані. Роль стабілізатора в даному випадку виконує біла глина -гідрофільна речовина.

Отриману масу розтирають з 5,0г гліцерину і до пульпи, що утворилася,

додають по частинах очищену воду. Готову суспензію переносять в склянку для відпуску. Оформляють етикетками "Перед вживанням збовтувати", "Зберігати в захищеному від світла місці".

Паспорт.

Дата № рецепту

Узято: Mentholi 1,0
Spiritus aethylici 70% 20 ml
Streptocidi 1,0
Boli albae 5,0
Talci 5,0
Glycerini 5,0
Aquae purificatae 100 ml
m = 134,7

Виготовив – підпис

Перевірив - підпис

Ситуаційні завдання для самостійного вирішення

У завданнях розглядаються питання технології суспензій з гідрофільних і гідрофобних речовин, а також необхідності введення і вибору стабілізатора.

1. Візьми: Кодеїну фосфату 0,15
Натрію бензоату
Терпінгідрата порівну по 2,0
Сиропу алтейного кореня 5мл
Капіж нашатирно-анісових 4мл
Води очищеної 150мл
Змішай. Дай.
Познач. По I столовій ложці 4 рази на день.

Ситуація. Студент відміряв в підставку 150мл води очищеною, розчинив

в ній 0,15г кофеїну фосфату (отриманого у провізора-технолога) і 2,0г натрію бензоату, процідив у відпускний флакон. 2,0г терпінгідрату подрібнив в ступці і переніс у відпускний флакон, ретельно збовтав, додав 5мл сиропу алтейного кореня і 4мл нашатирно-анісових крапель. Оформив до відпуску: "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати".

Дайте критичну оцінку технології лікарської форми, представте раціональну технологію.

2. Візьми: Розчину глюкози 20% 200мл

Сульфадиметоксину 2,4

Крапель нашатирно-анісових 2мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент розчинив 40,0г глюкози в частині очищеної води в мірному циліндрі, довів водою до 200мл, процідив в склянку для відпуску, туди ж додав 2,0г сульфадиметоксину методом взмучування. Відлив частину (2мл) мікстури в підставку, змішав з 2мл нашатирно-анісових крапель і все переніс в склянку для відпуску.

Дайте критичну оцінку технології суспензії.

3. Візьми: Розчину натрію броміду 3% 200мл

Кофеїну бензоату натрію 1,0

Камфора 2,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. У підставку студент відміряв 30мл 20% розчину натрію броміду, 10мл 10% розчину кофеїну бензоату натрію і 160мл води очищеної. У ступці подрібнив 2.0г камфору з 0,5г желатози і 1,25мл водами. Змив пульпу у відпускний флакон оранжевого скла сольовим розчином. Оформив до відпуску етикетками "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати".

Дайте критичну оцінку технології суспензії.

Еталон рішення ситуаційної задачі.

1. Візьми: Кодеїну фосфату 0,15

Натрію бензоату

Терпінгідрату порівну по 2,0

Сиропу алтейного кореня 5мл

Крапель нашатирно-анісових 4мл

Води очищеної 150мл

Змішай. Дай.

Познач. По I столовій ложці 4 рази на день.

Ситуація. Студент відміряв в підставку 150мл води очищеною, розчинив в ній 0,15г кодеїну фосфату (отриманого у провізора-технолога) і 2,0г натрію бензоату, процідив у відпускний флакон. 2,0г терпінгідрату подрібнив в ступці і переніс у відпускний флакон, ретельно збовтав, додав 5мл сиропу алтейного кореня і 4мл нашатирно-анісових крапель. Оформив до відпуску: "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати".

Критична оцінка ситуації. Студент при приготуванні даної суспензії допустив помилки, які полягають в наступному:

По-перше, терпінгідрат є гідрофобною речовиною з нерізко вираженою гідрофобністю, приготування стійких суспензій з таких речовин вимагає додавання половинної кількості стабілізатора – желатози, по-друге, при введенні нашатирно-анісових крапель спостерігається явище фізичній конденсації ефірного масла-анетолу, гідрофобної речовини, що вимагає стабілізації.

В ролі стабілізатора анетолу можуть виступати слизисті речовини, що містяться в алтейному сиропі.

Технологія і її обґрунтування. У 130 мл очищеної води розчиняють 0,15 грама кодеїну фосфату, отриманого у провізора-технолога, проціджують у відпускний флакон оранжевого скла, додають 20 мл 10% розчину натрію

бензоату. У ступці ретельно розтирають 2,0 грама терпінгідрату з 1,0г желатози і 1,5 мл розчину солей до отримання пульпи, яку поступово переносять у відпускний флакон, змиваючи невеликими порціями приготованого раніше сольового розчину.

Збільшення нашатирно-анісових крапель вимагає особливого прийому. Окремо в стаканчику змішують 5 мл сиропу алтейного кореня і 4 мл нашатирно-анісових крапель. Суміш частями при збовтуванні переносять у відпускний флакон і готовою суспензією в кінці обполіскують стаканчик. Оформляють до відпуску. Опечатають. Забезпечують сигнатурою. Етикетки: «Зовнішнє», «Поводитися з обережністю», «Зберігати в прохолодному місці», «Перед вживанням збовтувати».

Паспорт

Дата № рецепту " А "

Видав: Codeini phosphatis 0,15

Підпис

Отримав: Codeini phosphatis 0,15

Підпис

Узято: Aquae purificatae 130ml

Codeini phosphatis 0,15

Solutionis Natrii benzoatis (1:10)-20ml

Terpini hydrati 2,0

Gelatosae 1,0

Sirupi radices Althaeae 5 ml

Liquoris Ammonii anisati 4 ml

V=159 ml

Виготовив – підпис

Перевірив – підпис

Література

1. Тихонов А.1., Ярних Т. Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків : РВП "Оригінал " , 1995. - С. 258-267.
2. Кондратьева Т. С. "Технология лекарственных форм". Т. 1,2 -М; "Медицина", 1991 . - С. 232 - 250.
3. Перцев И. М., Чаговцев Р. К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". - Киев, "Вища школа", 1987. - С. 92- 101.
4. Ажгихин И.С. "Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств".- М. "Медицина", 1977. -С. 159-164; 166-170.
5. Алюшин М.Т., Артёмьев А.И., Трахман Ю.Г. "Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике". – М.: "Медицина", 1974. – с. 58-64
6. Приказ МЗ Украины №197 от 07. 09. 93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
7. Державна Фармакопея України (Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр"). – 1-е вид.- Харків: РІРЕГ, 2001.-с. 487-488.

ЗАНЯТТЯ № 14

Тема: ЕМУЛЬСІЇ

Кількість годин: 4 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія.

ВХІДНИЙ РІВЕНЬ ЗНАНЬ:

Студент повинен вміти:

1. Перевірити дози сильнодіючих речовин;
2. Розрахувати кількість масла, емульгатора, води для отримання первинної емульсії, загальну масу емульсії;
3. Приготувати і розвести первинну емульсію до необхідної маси;
4. Змішувати інгредієнти емульсії і вводити лікарські речовини залежно від їх властивостей: розчиняти в маслі або воді, подрібнювати з готовою емульсією без стабілізатора або при додаванні стабілізатора;
5. Попереджати можливі випадки несумісності в емульсіях;
6. Оцінювати якість емульсій на стадії приготування і готових емульсій, керуючись вимогами ГФУ I, наказом МЗ України №812 від 17.10.12г. «Правила виготовлення і контролю якості лікарських засобів в аптеках».

Форми та методи контролю

1. Тестовий контроль.
2. Усне опитування теоретичного матеріалу за питаннями до самопідготовки студентів, аналіз тестових завдань.
3. Контроль застосування теоретичних знань при розгляді рецептурних прописів за наступною схемою: виписування рецептурного пропису, оформлення його у відповідності до наказу МОЗ України № 117, характеристика лікарського препарату, перевірка доз, заповнення паспорта

письмового контролю (зворотній бік), технологія, оформлення до відпуску, заповнення паспорта письмового контролю (лицевий бік) письмово на дошці.

4. Індивідуальне виготовлення рецептурного пропису.
5. Розв'язання ситуаційних завдань.

Організаційна структура занять

1. Організаційна частина – 5 хв.
2. Вхідний тестовий контроль – 10 хв.
3. Усне опитування кожного студента за матеріалом теми заняття – 65 хв.
4. Проведення розрахунків до виконання практичної роботи – 10 хв.
5. Виконання практичної роботи – виготовлення індивідуального рецептурного пропису відповідно до методичних вказівок до лабораторних занять – 70 хв.
6. Підведення підсумків заняття з оцінюванням кожного студента – 10 хв.

Оснащення заняття, технічні засоби навчання та контролю

1. Табличний фонд по темі заняття.
2. Діючі та допоміжні речовини для виготовлення лікарських форм.
3. Ваговимірювальні прилади, наборі важків, допоміжні матеріали (ступки, пестики, воронки, фільтри, матеріали).
4. Тароукупорювальні матеріали, етикетки.
5. Інформаційні матеріали.
6. Технічні засоби навчання, контролю.
7. Завдання для визначення вихідного рівня знань та вмінь.
8. Посібник до практичних занять та самостійній роботі студентів 3 курсу факультету спеціальності «Фармація».

Завдання для самопідготовки

1. Вивчити теоретичні матеріали за даною темою згідно навчальних питань.
2. Вивчити або повторити фізико- хімічні властивості лікарських та

допоміжних речовин, що входять до складу рецептурних приписів практичних робіт.

Навчальні питання для самопідготовки студентів

1. Характеристика емульсій як лікарської форми.
2. Класифікація емульсії. Типи емульсії. Методи визначення типу емульсії.
3. Характеристика і класифікація емульгаторів, вживаних для стабілізації емульсій.
4. Механізм стабілізуючої дії емульгаторів в емульсіях. Чинники, що впливають на стабільність емульсій. Методи отримання первинної емульсії.
5. Технологія масляних емульсій.
6. Введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями до складу емульсії.
7. Зберігання і оцінка якості емульсій.
8. Оформлення емульсій до відпуску.
9. Технологія насінних емульсій (на самостійну підготовку).

ТЕОРІЯ

Емульсіями називається дисперсно-гетерогенні системи, що складаються з двох рідин, нерозчинних або дуже мало розчинних один в одному. Рідина, що є дисперсною фазою, розподілена в іншій рідині у формі найдрібніших крапельок, їх діаметр в різних емульсіях коливається в межах від 1 до 50мкм. Найчастіше дисперсним середовищем в емульсіях є вода або, в окремих випадках, водні витягання з лікарських рослин, а дисперсною фазою - жирні масла, бальзами і д.р. рідини, які не змішуються з водою.

Емульсії часто є складовою частиною різних ліків, таких як мазей, рідин, ін'єкцій, пілюль, суппозиторій і ін. Емульсії готуються *ex tempore*.

До позитивних сторін емульсій відносяться:

- можливість поєднання в одній лікарській формі рідин, що не змішуються; маскування неприємного смаку масел, що має істотне значення в дитячій фармакотерапії;
- пом'якшення подразнюючої дії деяких лікарських речовин на слизисту оболонку;
- масла у вигляді емульсій краще всмоктуються в шлунково-кишковому тракті;
- точність дозування рідин, що не змішуються з водою;
- у формі емульсій прискорюється процес гідролізу жирів ферментами в шлунково-кишковому тракті.

До негативних сторін емульсій слід віднести:

- мала стійкість;
- порівняльна тривалість приготування;
- застосування додаткових речовин.
- сприятливе середовище для розвитку мікрофлори.

Масляні емульсії можуть прописуватися трьома способами:

Перший спосіб. Указують вхідні в пропис інгредієнти і їх кількість.

Приклад: Rp.: Olei jecoris Aselli 20,0
 Gelatosae 10,0
 Aquae purificatae ad 200,0
 Misce ut fiat emulsum.
 Da. Signa. На 2 прийоми.

Другий спосіб. Указують, з якого масла і скільки емульсії потрібно приготувати.

Приклад: Rp.: Emulsi Olei jecoris Aselli 200,0
 Da. Signa. На 2 прийоми.

Третій спосіб. Офіційний пропис без вказівки масла. Указується тільки кількість емульсії, яку необхідно приготувати.

Приклад: Rp.: Emulsi oleosi 200,0

Da. Signa. На 2 прийоми.

Насінні емульсії виписують аналогічно масляним, але без вказівки емульгатора.

Залежно від того, яка з рідин системи є дисперсною фазою, розрізняють два типи емульсій:

1. Емульсії масло у воді, де дисперсною фазою є масло, а дисперсним середовищем - вода. Скорочено позначається М/в;
2. Емульсії вода в маслі, де вода є дисперсною фазою, а масло - дисперсним середовищем. Скорочено позначається В/м.

Емульсії типу М/в називають прямими або першого роду, а типу В/м - зворотними або другого роду. Ці два типи емульсій істотно відрізняються як за умовами освіти, так і по своїх властивостях.

У фармацевтичній практиці, тип емульсії М/в і В/м має істотне значення. Емульсії типу М/в легко змішуються з водою і багатьма іншими водними розчинами, але не змішуються з маслами і масляними розчинами. Емульсії типу В/м, навпаки, легко змішуються з маслами і іншими неполярними рідинами і зовсім не змішуються з водою і багатьма водними розчинами.

При прийомі всередину емульсії типу М/в швидко змішуються з соком шлунково-кишкового тракту, а тому легко і швидко засвоюються організмом. Емульсії типу В/м при вживанні поволі засвоюються і терапевтична дія їх на організм виражено слабкіше. Емульсії зворотного типу В/м, при нанесенні на шкіру легше проникають крізь епідермальний шар і часто виявляються здібними до глибокого проникнення в тканині. Емульсії прямого типу М/в, подібно до більшості водних рідин, погано всмоктуються шкірою.

По відносній кількості дисперсної фази емульсії можуть підрозділятися на розбавлених і концентрованих.

У розбавлених емульсіях об'ємна концентрація дисперсної фази (масло або вода) не перевищує 0,01-0,1%. Приготування розбавлених емульсій не потрібне спеціальній технології і вони зазвичай виходять при енергійному змішуванні взаємно нерозчинних один в одному рідин. Чинником стабілізації в таких емульсіях є електричний заряд зважених частинок. У медичній практиці розбавлені емульсії зустрічаються дуже рідко.

Для медичних цілей застосовуються в основному концентровані емульсії, які характеризуються вмістом дисперсної фази в кількості понад 5%. Концентровані емульсії не можуть бути отримані простим змішуванням дві взаємно нерозчинні рідини. Для того, щоб такі системи були стійкими, необхідне введення третього компоненту - емульгатора.

Залежно від медичного призначення емульсії можуть бути підрозділені на емульсії для внутрішнього (*emulsiones ad usum internum*) і зовнішнього (*emulsiones ad usum externum*) застосування. Для зовнішнього застосування використовують емульсії типу В/м. Про методи їх приготування буде викладено в методичних вказівках, що відносяться до відповідних лікарських форм, - мазі, лініменти, суппозиторії і ін. Для внутрішнього застосування використовуються емульсії типу М/в. По початковим матеріалам і способам приготування емульсії для внутрішнього застосування поділяються на:

- емульсії з насіння (*emulsa ex semenibus*)
- емульсії з масел (*emulsa ex olei*)

Насінні емульсії отримують з природних продуктів (насіння і плодів), що містять, окрім жирних масел, емульгатор білкового характеру. Тому при приготуванні емульсій з такої сировини не потрібно вводити додатково емульгатор.

Масляні емульсії готують з різних жирних масел -касторового, мигдалевого, вазелінового, персикового, риб'ячого жиру і ін. Якщо в рецепті не вказана кількість масла, то масляну емульсію готують з розрахунку 10,0г масла на 100,0г готової емульсії.

Якщо в лікарській композиції прописана масляна емульсія без вказівки, яке

саме масло слід узяти, то готують емульсію з мигдалевого або персикового масла.

Приготування масляних емульсій складається з двох стадій:

1. Отримання первинної емульсії (*corpus emulsionis*);
2. Розбавлення первинної емульсії водою до належної концентрації.

Для отримання первинної емульсії використовують різні емульгатори. На 10,0 масел береться:

- 3,0 абрикосової камеді або 5,0 желатози, води беруть в кількості, рівній половині суми маси масла і емульгатора;
- 2,0 твіну 80 (у 2-3 мл води);
- 10,0 сухого цілісного молока (у розчині з 10 мл води);
- 2,0 калійного або натронного мила (для емульсій бензилбензоата - суміш 1,0 калійного мила з 1,0 емульгатора Т-2);
- 20 мл 5% розчину МЦ;
- 10 мл 5% розчину NaKMЦ, і 10 мл 5% розчину МЦ (суміш);
- 50 мл 10% розчину крохмалю;
- емульгатор Т-2 (5% від маси емульсії);
- твін-20; 40; 60-5,0;
- фосфатиди (1-1,5% від маси емульсії).

Первинну емульсію можна отримати, змішуючи емульгатор, масло і воду в різній послідовності:

- а) у ступці розтирають емульгатор з водою і змішують з маслом, яке додають невеликими порціями;
- б) емульгатор подрібнюють, перемішують з маслом і при безперервному розтиранні додають воду;
- в) емульгатор подрібнюють, розтирають разом з маслом і водою до утворення в'язкої молочно-білої маси.

Масло і воду зважують у фарфоровій чашці (спочатку воду, а потім масло).

Перемішування здійснюють в ступці в один бік швидкими енергійними рухами товкача до характерного потріскування. Після емульгування первинну

емульсію залишають в спокої на 5 хвилин для руйнування емульсії зворотного типу, що утворюється, і перемішують ще раз. Потім при помішуванні до первинної емульсії додають воду, що залишилася.

Готову емульсію проціджують через подвійний шар марлі у флакон для відпуску.

Настоянки, рідкі екстракти, сиропи, спиртні розчини додають до готової емульсії в розбавленому стані.

Нерозчинні у воді і маслі гідрофільні речовини додають до готової емульсії.

Нерозчинні у воді, але розчинні в маслах гідрофобні речовини (камфора, ментол і ін.) розчиняють в маслі при підігріванні до початку виготовлення первинної емульсії.

Виключенням з цього правила є фенілсаліцилат. Антисептична дія цієї речовини залежить від ступеня гідролізу. Будучи розчиненими в маслі, він майже не піддається гідролізу. Тому до емульсії його додають за типом суспензій.

Водорозчинні лікарські речовини розчиняють в 1/3 - 1/4 частини води, а потім розчин додають до готової емульсії.

Склянку для відпуску забезпечують етикетками. «Внутрішнє» («Зовнішнє»), «Перед вживанням збовтувати», «Зберігати в прохолодному місці».

Практична робота

Студенти готують по 2-3 лікарських форми з приведених нижче рецептів:

1. Візьми: Емульсії масляної 50,0

Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

2. Візьми: Емульсії масла персикового 100,0

Фталазолу 1,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

3. Візьми: Масла касторового 5,0

Крохмалю необхідна кількість

Змішай, щоб вийшла емульсія 50,0.

Дай. Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

4. Візьми: Емульсії масла соняшникового 25,0

Камфора 0,25

Сиропу простого 3 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

5. Візьми: Емульсії масла соняшникового 50,0

Кофеїну-бензоату натрію 0,25

Натрію броміду 1,5

Анестезину 0,5

Екстракту красавки 0,1

Змішай. Дай. Познач. Для двох клізм.

6. Візьми: Емульсії масляної 50,0

Вісмуту нітрату основного 0,5

Сиропу простого 5 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 чайній ложці 3 рази на день.

Еталони приготування лікарських форм

2. Rp.: Emulsi olei Persicosum 100,0

Phthalazoli 1,0

Misce Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма для внутрішнього застосування, полідисперсна система, що є емульсією масла у воді і суспензією гідрофобної речовини з нерізко вираженими гідрофобними властивостями - фталазола.

Фталазол - речовина списку Б, загальна кількість його не повинна перевищувати вищу разову дозу по ГФ.

Технологія і її обґрунтування. Оскільки концентрація масляної емульсії не вказана, готують 10%-у. Згідно наказу МЗ України №197 від 07.03.93 емульсію готують ваговим методом. Для отримання первинної емульсії беруть 10,0г масла персикового, 5,0г желатози і 7,5 мл води (очищеної). Про готовність первинної емульсії судять по характерному потріскуванню і утворенню доріжки після нанесення краплі води на поверхню первинної емульсії у краю ступки. Первинну емульсію поступово розбавляють водою до 100г. Готову емульсію проціджують через подвійний шар марлі в склянку для відпуску. Фталазол додають вже до готової емульсії шляхом ретельного розтирання з частиною останнього, використовуючи як стабілізатор желатозу, яку беруть в кількості 0,5 р.

Склянку з емульсією оформляють етикеткою "Внутрішнє" і додатковими етикетками "Перед вживанням збовтувати", "Зберігати в прохолодному місці".

Паспорт

Дата № рецепту

Узято: Olei Persicorum 10,0
Gelatosae 5,0
Aquae purificatae ad 100,0
Phthalazoli 1,0
Gelatosae 0,5
m=101,5

Виготовив - підпис

Перевірив - підпис

3.Rp.: Olei Ricini 5,0

Amyli q.s.

Misce ut fiat emulsum 50,0

Da. Signa. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма для внутрішнього застосування. Гетерогенна система - емульсія типу М/в.

Технологія і її обґрунтування. Для отримання масляної емульсії з крохмалем останній беруть в половинній кількості від маси масла (2,5г) і готують з нього 10% гель, який виступає в ролі емульгатора.

Приготування 10% гелю проводять таким чином: у фарфоровій чашці нагрівають 17,5 мл води і виливають в неї суспензію 2,5 грама крохмалю в 5 мл води. Суміш кип'ятять 1 хвилину до отримання прозорого розчину.

Розчин крохмалю, що напівостигнув, переносять в ступку і додають невеликими порціями 5,0г масла при ретельному емульгуванні. Отриману первинну емульсію розбавляють водою і доводять до маси 50,0 р. Потім емульсію проціджують у відпускний флакон. Лікарську форму оформляють етикетками: "Внутрішнє" " Перед вживанням збовтувати", "Зберігати в прохолодному місці".

Паспорт *Дата № рецепту*

Узято: Aquae purificatae 22,5 ml

Amyli 2,5

Olei Ricini 5,0

Aquae purificatae ad 50,0

m=50,0

Виготовив - підпис

Перевірив – підпис

Ситуаційні завдання для самостійного вирішення

У завданнях розглядаються питання технології масляних емульсій, введення в них водорозчинних, жиророзчинних речовин, речовин суспензій, що вводяться за типом, галенових препаратів і сиропів.

1. Візьми: Масла касторового 15,0

Фенілсаліцилату 3,0

Води очищеною до 150,0

Змішай, щоб вийшла емульсія

Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент відважив 15,0г касторової олії, розчинив в ній 3,0 грама фенілсаліцилату при нагріванні. У ступці змішав 7,5 желатози з 11 мл води очищеної, окремими невеликими порціями додав розчин фенілсаліцилату в маслі при ретельному перемішуванні до отримання первинної емульсії. Первинну емульсію розбавив водою і довів до 150 мл. Готову емульсію процідив через подвійний шар марлі у відпускний флакон.

Оформив етикеткою "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати". Дайте критичну оцінку способу приготування лікарські форми, теоретично обгрунтуйте раціональну технологію.

(Дитячий 7 років)

2. Візьми: Кодеїну фосфату 0,05

Емульсії масляної 100,0

Натрію бензоату 2,0

Сиропу цукрового 5 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент змішав в ступці 2,5 желатози з 4 мл води очищеної і по частинах додав 5,0 грама масла персикового, перемішуючи до отримання первинної емульсії. У підставці розчинив в 50 мл води 0,05 грама кодеїну фосфату і 2,0 грама натрію бензоату, процідив в склянку для відпуску. Розчином солей розбавив первинну емульсію і довів до 100,0 р. У відпускний

флакони додав 5,0г цукрового сиропу.

Дайте критичну оцінку способу приготування лікарської форми, теоретично представте раціональну технологію

3. Візьми: Масла персикового 20,0

Ментолу 1,0

Води очищеної до 200,0

Змішай щоб вийшла емульсія.

Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент змішав в ступці 10,0 грама желатози з 15 мл води очищеної, додав по частинах 20,0г персикового масла, перемішав і до первинної емульсії додав 155мл води очищеної, процідив через подвійний шар марлі у відпускний флакон. У ступці змішав 1,0 грама ментолу з 1,0 желатози і 1 мл готової емульсії і отриманою пульпою переніс в склянку для відпуску. Оформив етикетками: "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати". Дайте критичну оцінку способу приготування лікарської форми, теоретично представте раціональну технологію.

4. Візьми: Емульсії масляної 50,0

Кофеїну-бензоату натрію 0,5

Адонізиду 3 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент приготував первинну емульсію, використовуючи 5,0 грама масла соняшникового, 2,5 желатози і 4 мл води очищеної. У підставку помістив 30 мл води і 5 мл 10% розчину кофеїну-бензоату натрію. Цим розчином розбавив первинну емульсію і довів водою до 50 мл, процідив крізь подвійний шар марлі в склянку для відпуску і додав 3 мл адонізиду. Оформив етикетками: "Мікстура", "Перед вживанням збовтувати". Дайте критичну оцінку способу приготування лікарської форми, представте раціональну

технологію.

Еталон рішення ситуаційної задачі

Дитячий (7 років)

2. Rp.: Codeini phosphatis 0,05

Emulsi oleosi 100,0

Natrii benzoatis 2,0

Sirupi simplicis 5 ml

Misce.Da.

Signa. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

Критична оцінка ситуації. При виготовленні емульсії студент допустив наступні помилки: згідно вимогам, якщо кількість масла не вказана в рецепті, то для приготування 100,0 грама емульсії беруть 10,0 грама масла; студент приготував 100,0 грама емульсії з 5,0 грама масла; доцільно використовувати 10% концентрований розчин натрію бензоату; цукровий сироп додають за об'ємом - 5 мл (згідно наказу МЗ України №197 від 07.09.93 грама), якщо додавати по масі, то необхідно враховувати щільність 1,3 (5мл x 1,3г/мл=6,5г).

Технологія і її обґрунтування. Доза кодеїну фосфату не перевищує вищу разову дозу по ГФ, НЕО не завищена. Спочатку готують емульсію персикового масла (у прописі не вказаний вид масла, тому беруть масло персикове або мигдальне). У суху ступку поміщають 5,0 грама желатози і розтирають. Після додають 10,0 грама масла і змішують до отримання однорідної маси (олеозоля), потім додають 7,5 мл води очищеної і розтирають до характерного потріскування.

У підставку поміщають 50 мл води очищеної і розчиняють в ній 0,05 грама кодеїну фосфату, отриманого у провізора-технолога (у паспорті розписуються у видачі і отриманні). Розчин проціджують і додають туди 20 мл 10% розчину натрію бензоату з бюреточної системи. Даний розчин солей використовують для розбавлення первинної емульсії, яку переносять в склянку для відпуску, заздалегідь зтаровану, проціджуючи через подвійний шар марлі, і доводять

водою до 100,0 р. В кінці в склянку для відпуску додають 5 мл цукрового сиропу.

Етикетки: «Внутрішнє», "Поводитися з обережністю", "Зберігати в прохолодному місці", "Перед вживанням збовтувати", опечатують і забезпечують сигнатурою.

Паспорт Дата

№ рецепту «А»

Видав: Codeini phosphatis 0,05

Підпись

Отримав: Codeini phosphatis 0,05

Підпис

Узято: Gelatosae 5,0

Olei Persicorum 10,0

Aquae purificatae 7,5 ml

Codeini phosphatis 0,05

Aquae purificatae 57,5 ml

Solutionis Natrii benzoatis (1:10) 20 ml

Sirupi simplicis 6,5

m=106,5

Виготовив - підпис

Перевірив - підпис

Технологія рецепту з використанням розчину метилцелюлози. У невелику фарфорову чашку відважують 20 грама 5% розчину метилцелюлози, переносять в ступку, додають невеликими порціями 10,0 грама масла персикового, ретельно змішують до готовності, подальша технологія рецепту аналогічна попередній технології.

Література

1. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків, РВП

"Оригінал", 1995. -С. 268-278.

2. Перцев И.М., Чаговец Р.К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". Киев: «Вища школа», 1987. -С. 101-107.
3. Сборник задач по технологии лекарств аптечного производства. Запорожский АИФ "Иннофонд", 1990 . -С.67-64.
4. Алюшин М.Т., Артемьев А. И., Тракман Ю. Г. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике. -М.: «Медицина», 1974. -С. 64-66.
5. Приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93г. "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".
6. Приказ МЗ Украины №812 от 17.10.12г. «Правила изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптеках»
 7. Державна Фармакопея України (Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр»). -Харків : РІРЕГ, 2001. -С. 487-488.

ПІДСУМКОВИЙ КОНТРОЛЬ ТЕМАТИЧНОГО МОДУЛЮ 3
«РОЗЧИНИ ВМС. КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ. СУСПЕНЗІЇ.
ЕМУЛЬСІЇ»

Студент повинен:

- закріпити знання і практичні навички за технологією розчинів ВМС, колоїдних розчинів, суспензій і масляних емульсій;
- вміти узагальнювати методичний і практичний матеріал і логічно висловлювати його на конкретних прикладах;
- вміти написати на латинській мові рецептурні прописи;
- вміти проаналізувати рецептурний пропис, дати характеристику речовинам і лікарській формі, здійснювати перевірку сумісності вхідних інгредієнтів;
- відважувати, відміряти і змішувати лікарські речовини, виходячи з правил приготування рідких лікарських форм;
- вміти скласти технологічну схему приготування рідких лікарських форм з урахуванням фізико-хімічних властивостей вхідних інгредієнтів;
- підбирати таро-упаковувальні матеріали, упаковувати і оформляти рідкі лікарські форми відповідно до наказу наказом МЗ України №812 від 17.10.12г. «Правила виготовлення і контролю якості лікарських засобів в аптеках»;
- вміти приготувати рідку лікарську форму і здійснити її контроль;
- знати як написати паспорт (письмовий контроль) і оформити лікарську форму до відпуску;
- вміти користуватися ГФ України I видання і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації за технологією розчинів ВМС і колоїдів, суспензій і масляних емульсій;
- оцінювати якість рідких лікарських форм на стадії приготування і готових лікарських форм, керуючись вимогами ГФУ I і наказом МЗ України №812 від 17.10.12г.

Контрольні питання

1. Класифікація і характеристика ВМС, що застосовуються в технології лікарських форм.
2. Стадії технології розчинів ВМС.
3. Які особливості технології необмежено і обмежено набрякаючих ВМС?
4. У чому полягають особливості приготування розчинів пепсину, желатину, крохмалю, похідних целюлози?
5. Як вводяться в розчини ВМС електроліти, спирт, цукровий сироп?
6. Стадії приготування колоїдних розчинів протарголу, коларголу і іхтіолу.
7. Суспензії. Визначення. Характеристика. Вимоги.
8. Які чинники впливають на стійкість суспензій?
9. Дисперсійний і конденсаційний метод приготування суспензій.
10. Як приготувати суспензії з речовин з нерізко і різко вираженими гідрофобними властивостями?
11. Яка роль стабілізаторів і механізм їх дії при виготовленні суспензій?
12. Як приготувати суспензію з гідрофільних речовин? Правило проф. Би. Ст. Дерягіна.
13. Масляні емульсії. Визначення. Характеристика. Вимоги.
14. Теоретичні основи емульгування.
15. Які емульгатори використовують в технології масляних емульсій? Їх класифікація.
16. Технологічні стадії масляних емульсій.
17. Які правила введення лікарських речовин до складу емульсій?

Практична робота:

Студенти готують і оформляють до відпуску одну лікарську форму по наданному викладачем рецепту. Методика виконання контрольної роботи приведена в розділі “Організація і методика виконання лабораторних занять”.

Після виконання практичної роботи студенти проходять тестування по пройдених темах в комп'ютерному класі, а потім проводиться семінар з вище приведених контрольних питань.

Вирішення ситуаційних завдань. Див. «Керівництво до лабораторних занять за технологією ліків аптечного виробництва», під редакцією Т.С. Кондратьєвої в розділі «Ситуаційні завдання».

Тільки для внутрішнього використання

Зміст

ВІД АВТОРІВ.....	3
ЗАНЯТТЯ № 11 Тема: ТЕХНОЛОГІЯ РОЗЧИНІВ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПЛУК. КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ.....	5
ЗАНЯТТЯ № 12 Тема: ПРИГОТУВАННЯ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ	18
ЗАНЯТТЯ № 13 Тема: СУСПЕНЗІЇ. ПРИГОТУВАННЯ СУСПЕНЗІЙ З ГІДРОФОБНИХ ТА ГІДРОФІЛЬНИХ РЕЧОВИН	29
ЗАНЯТТЯ № 14 Тема: ЕМУЛЬСІЇ.....	47
ПІДСУМКОВИЙ КОНТРОЛЬ ТЕМАТИЧНОГО МОДУЛЮ З «РОЗЧИНИ ВМС. КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ. СУСПЕНЗІЇ. ЕМУЛЬСІЇ»	63

Тільки для внутрішнього використання