

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

**Учебно-методическое пособие по дисциплине
Фармацевтическая технология (часть 1)**

**Для студентов обучающихся по специальности 33.05.01 «Фармация»,
/электронный вариант/**

УДК

(Утверждено научно-методическим советом фармацевтического факультета 30. 09.2013 г. Протокол № 1500-08-08).

Авторы:

В.Ф. Дзюба, .Ю.А.Полковникова А.И. Сливкин,

Рецензент: кандидат фармацевтических наук, доцент
Афанасьева Т.Г

Данное пособие предназначено для студентов заочной формы обучения фармацевтического факультета. Пособие содержит краткое изложение теоретических основ изготовления и свойств мягких лекарственных форм: мази, суппозитории, линименты, пилюли. Приведены задания для самоподготовки, выполнения практических работ на лабораторном занятии, даны контрольные работы и ситуационные задачи по теме «Изготовление мягких лекарственных форм в условиях производственных аптек».

2015 г.

СОДЕРЖАНИЕ

1. МАЗИ (UNGUENTA).....	3
1.1. Характеристика и назначение мазей.....	3
1.2. Классификация мазей.....	4
1.3. Основы для мазей, требования к ним, классификация.....	6
1.3.1. Липофильные основы.....	8
1.3.2. Гидрофильные основы.....	11
1.3.3. Дифильные основы.....	14
1.4. Прописывание мазей.....	16
1.5. Общие правила приготовления мазей.....	18
1.5.1. Частная технология мазей.....	19
1.5.2. Введение лекарственных веществ в суспензионные мази.....	22
1.5.3. Введение лекарственных веществ в мази - эмульсии.....	26
1.5.4. Особые случаи введения лекарственных веществ.....	28
1.5.5. Комбинированные мази.....	32
1.5.6. Оценка качества мазей.....	33
1.6. Определение структурно-механических свойств на ротационном вискозиметре «Rheotest 2.1.».....	34
1.7. Упаковка и хранение мазей.....	37
1.8. Тесты по теме мази: для самоконтроля знаний и умений.....	38
2. СУППОЗИТОРИИ (SUPPOSITORIA).....	43
2.1. Основы для суппозиториев.....	43
2.1.1. Общие рекомендации по приготовлению суппозиториев.....	46
2.1.2. Способ определения фактической вместимости ячеек формы.....	48
2.1.3. Расчет требуемого количества суппозиторной основы определенного типа.....	48
2.1.4. Расчет компонентов основы.....	50
2.2. Методы получения суппозиториев.....	51
2.3. Введение лекарственных веществ в суппозитории.....	55
2.3.1. Определение фактора замещения и количества основы экспериментальным путем.....	55
2.4. Контроль и оценка качества приготовленных суппозиториев.....	56
2.5. Упаковка, оформление, хранение суппозиториев.....	56
2.6. Тесты по теме суппозитории: для самоконтроля знаний и умений.....	57
3. ПИЛЮЛИ (PILULAE).....	59
3.1. Вспомогательные вещества, применяемые в технологии пилюль.....	61
3.2. Технология пилюль.....	63
3.3. Современные методы изготовления пилюль.....	71
3.4. Оценка качества и условия хранения пилюль.....	71
4. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	73
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	82

1. МАЗИ (UNGUENTA)

1.1. Характеристика и назначение мазей

Мази относятся к числу древних лекарственных форм, которые находят широкое применение в быту, на различных производствах, в косметике и медицине с целью защиты кожи рук и открытых частей тела (лица, шеи) от воздействия органических растворителей, растворов кислот, щелочей и других химических раздражителей и аллергенов; для смягчения кожи, питания ее витаминами, жирами, для удаления пигментных пятен, лечения и удаления волос, бородавок, веснушек и других косметических недостатков кожи.

Особое место занимают мази, широко применяемые в различных областях медицины: дерматологии, гинекологии, проктологии, ларингологии и др. Иногда мази назначают в качестве лекарств общего действия с целью резорбции, то есть всасывания, содержащихся в них лекарственных веществ в толщу кожи, подкожную клетчатку или даже в кровяное русло.

В современной рецептуре аптек мази составляют в среднем 10—15%. Их наносят на кожу, раны, слизистые оболочки путем намазывания, втирания или с помощью повязок, иногда в полости тела вводят тампоны, пропитанные мазью, или используют специальные шприцы.

Мази — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки.

Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. В мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению.

По физико-химической классификации мази — это свободные всесторонне дисперсные бесформенные (бесструктурные) или структурированные системы с пластично-упруго-вязкой дисперсионной средой. При комнатной температуре вследствие высокой вязкости сохраняют форму и теряют ее при повышении температуры, превращаясь в густые жидкости. От типичных жидкостей они отличаются отсутствием заметной текучести.

Мази как лекарственная форма имеют свои положительные и отрицательные качества.

Положительные качества: возможность введения в состав мазей различных лекарственных веществ (жидких, мягких, твердых) и назначения мазей с целью местного или резорбтивного действия; достижение высокой концентрации лекарственных веществ в коже тканях, биологических жидкостях организма; относительная простота и безопасность применения мазей по сравнению с другими лекарственными формами (инъекционными, пероральными и т. д.); экономичность и технологичность мазей.

Отрицательные качества: некоторые мази имеют ограниченный спектр фармакологической активности (однонаправленное лечебное

действие, например, только противовоспалительное); отдельные составы мазей на гидрофобных основах обуславливают выраженный «парниковый» эффект, что ограничивает их применение в медицинской практике; некоторые мази оказывают раздражающее действие на кожу.

Требования, предъявляемые к мазям. Мази должны обладать определенными консистентными свойствами, которые характеризуются реологическими показателями: пластичностью, вязкостью, периодом релаксации, от которых в значительной мере зависит степень фармакодинамики мазей.

Мягкая консистенция мазей обеспечивает удобство их применения при намазывании на кожу, слизистые оболочки, а также высвобождение из них лекарственных веществ. Реологические показатели служат критерием оценки качества мазей как при производстве, так и в процессе их хранения.

Мази должны иметь оптимальную дисперсность лекарственных веществ и их равномерное распределение, что гарантирует максимальный терапевтический эффект и неизменность состава при хранении. Наряду с этим они должны быть стабильны, без посторонних примесей и с точной концентрацией лекарственных веществ.

1.2. Классификация мазей

Существует медицинская и физико-химическая классификация мазей. Согласно *медицинской классификации* мази разделяют по действию и месту применения.

По действию различают мази поверхностного и глубокого действия.

Мази *поверхностного* действия — это не всасывающиеся кожей мази, действие которых ограничивается преимущественно слоем эпидермиса или поверхностью слизистой. К ним относятся покровные, защитные и косметические мази.

Покровные - смягчают сухой эпидермис, препятствуют его высыханию и загрязнению, защищают поврежденную кожу от микробной инфекции.

Защитные - по своему назначению близки к покровным. Применяют их с профилактической целью на различных производствах. Они должны защищать кожу от воздействия ядовитых веществ, растворённых кислот и щелочей, растворителей и других агрессивных жидкостей.

Косметические мази и кремы предназначены для лечения или устранения косметических недостатков кожи.

Мази *глубокого* действия всасываются кожей и делятся на проникающие и резорбтивные. Степень и глубина их проникновения в кожу зависят от вида мазовой основы, свойств, входящих в состав мази лекарственных веществ, способа нанесения мази и других условий.

Из мазовых основ проникают в кожу только растворимые в липидах, а из них лучше других проникают растительные и животные жиры, близкие по составу к жиру кожи человека. Вазелин и другие углеводороды сами по себе

не проникают в кожу. Основной барьер для всасывания — слой эпидермиса. Дерма, богатая лимфатическими и кровеносными сосудами, не препятствует всасыванию.

Лекарственные вещества, содержащиеся в мази, проникают в здоровую кожу в разной степени. Летучие (йод, ртуть, эфирные масла), растворимые в липидах (основания алкалоидов и некоторые другие вещества), обычно проникают глубоко. Лекарственные вещества, нерастворимые в липидах, наоборот, проникают в кожу значительно хуже. Лекарственные вещества, содержащиеся в мази в растворенном виде, действуют более интенсивно, чем содержащиеся в виде суспензии. Проникновение лекарственных веществ из мазей, нанесенных на поврежденную кожу с удаленным эпидермисом, приблизительно такое же, как и из мази, нанесенной на слизистую.

Мази резорбтивного действия отличаются тем, что содержащиеся в них лекарственные вещества проникают с места нанесения мази в кровяное русло. Применяют их преимущественно в тех случаях, когда необходимо усилить или дополнить действие лекарственного препарата, принятого внутрь, или когда другой способ введения неудобен или невозможен.

Резорбция лекарственных веществ отличается от их проникающего действия. Она зависит, главным образом, от химического строения лекарственных веществ и в меньшей степени от вида мазевой основы. Более глубокая резорбция, как и проникновение, наблюдается у веществ, растворимых в липидах. К мазям резорбтивного действия относятся, например, мазь «Нитронг» (содержит 2% масляный раствор нитроглицерина и применяется для профилактики приступов стенокардии), а также мази, содержащие некоторые гормоны, витамины, алкалоиды и др.

По месту применения различают мази: *дерматологические* (собственно мази), применяемые на кожу; *глазные*, применяемые на конъюнктиве глаза; *для носа*, наносимые на слизистую оболочку нижней носовой раковины; *вагинальные, уретральные и ректальные*. Последние три вида мазей вводятся при помощи специальных шприцев.

Согласно физико-химической классификации мази разделяют по консистенции, типу дисперсных систем и мазевых основ.

По консистенции различают: *жидкие* мази (или линименты), *кремы, гели, собственно мази*, плотные мази — *пасты, сухие* мази-полуфабрикаты, предназначенные для разведения водой или жирами.

По *типу дисперсных систем* (в зависимости от степени дисперсности лекарственного вещества и характера его распределения в основе) различают гомогенные и гетерогенные мази.

Гомогенные мази — это системы, характеризующиеся отсутствием межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами и основой мази.

В этом случае лекарственное вещество распределено в основе по типу раствора, то есть доведено до молекулярной или мицеллярной степени

дисперсности. К гомогенным относятся: *мази-растворы, мази-сплавы и экстракционные мази.*

Гетерогенные мази — это системы, имеющие разделение фаз с различными пограничными слоями. К ним относятся суспензионные (или тритурационные), эмульсионные и комбинированные мази.

Различное физическое состояние лекарственных веществ в мазях объясняется преимущественно их свойствами (растворимостью или нерастворимостью в воде и масле и т.п.) в зависимости от которых образуется и соответствующий тип мази.

По типу (характеру) мазевых основ различают мази, приготовленные на: *гидрофобных (липофильных), гидрофильных и дифильных (гидрофильно-липофильных) основах.*

Таким образом, медицинская классификация дает общее представление о мазях (назначение, применение и т. д.), а физико-химическая — отражает технологию мазей и критерии их качества.

1.3. Основы для мазей, требования к ним, классификация

Мазевые основы могут быть в виде индивидуальных или суммы различных веществ, которые обуславливают необходимый объем, соответствующую консистенцию и некоторые специфические особенности мази. Благодаря консистенции основа — прекрасное смазывающее средство для кожи, которое делает ее мягкой, гладкой, эластичной и предохраняет от высыхания. Под действием основы природная жировая защита кожи усиливается, быстрее заживают трещины и ссадины, уменьшается испарение воды, благодаря чему набухает роговой слой и задерживается природная теплота, чем достигается значительная защита от влажности и холода.

Между лекарственным веществом и основой существуют сложные взаимоотношения, не позволяющие рассматривать ее как инертный носитель, не принимающий участия в действии мази. Мази необходимо рассматривать как единство формы и содержания. Форма должна быть активной в отношении проявления и раскрытия ее содержания.

Мазевые основы придают мази определённый объём, консистенцию, обеспечивают определённую концентрацию лекарственных веществ. От удачного сочетания лекарственных веществ и мазевой основы зависит скорость высвобождения лекарственного вещества и, следовательно, фармакологический эффект мази.

В настоящее время доказано, что одно и то же лекарственное вещество, применяемое в виде мази, может оказывать различное действие в зависимости не только от того, как оно введено в мазь, но и от того, с какой мазевой основой оно скомбинировано.

Выбор мазевой основы зависит от физико-химических свойств назначаемых лекарственных средств и характера действия мази. Основа,

которая бы обеспечивала максимальный терапевтический эффект мази, *должна отвечать следующим требованиям:*

— обладать мажущей способностью, то есть иметь необходимые структурно-механические (консистентные) свойства: вязкость, пластичность, текучесть, тиксотропность и т. д.;

— хорошо воспринимать лекарственные вещества, то есть обладать абсорбирующими способностями;

— не изменяться под действием воздуха, света, колебаний температуры и не реагировать с вводимыми в нее лекарственными веществами, то есть обладать химической стойкостью;

— быть индифферентной в фармакологическом отношении, не оказывать раздражающего и сенсibiliзирующего действия, способствовать сохранению первоначального значения рН кожи (3 – 4 ед.) или слизистой оболочки;

— не подвергаться обсеменению микроорганизмами;

— не пачкать одежды, не быть излишне липкой, легко смываться с помощью мыла и без него;

— свойства основы должны соответствовать цели назначения мази: основы защитных мазей, применяемые с профилактической целью, должны быстро засыхать и плотно прилегать к поверхности кожи; основы для поверхностно действующих мазей не должны обладать способностью всасываться; основы для мазей резорбтивного действия должны, наоборот, глубоко проникать в кожу, достигать кровяного русла и способствовать всасыванию лекарственных веществ.

Однако, мазевых основ, полностью соответствующих этим требованиям, нет. Поэтому для получения требуемого качества основы часто применяют смеси различных веществ (сложные мазевые основы).

Классификация основ. Вещества, используемые в качестве основ для мазей, отличаются друг от друга по источникам получения, химическому составу, физико-химическим свойствам и т.д. Существенным недостатком многих предлагаемых классификаций является то, что они смешивают основы для мазей с их отдельными компонентами.

По источникам получения мазевые основы и их компоненты подразделяются на *натуральные* и *искусственные*. В последнюю группу входят основы, являющиеся разнообразными синтетическими или полусинтетическими веществами или их смесями как друг с другом, так и с ***натуральными веществами.***

По химическому составу основы делятся на *эфирь глицерина с высшими жирными кислотами, сложные эфиры этих кислот с высокомолекулярными одноатомными спиртами, высокомолекулярные углеводороды и их амины, неорганические соединения, полисахариды* и др.

В основу классификации мазевых основ должен быть положен наиболее характерный признак, позволяющий объединить вещества в

единую, органически связанную группу. Такой характерный признак для всех веществ или композиций основ - их способность взаимодействовать с водой, По интенсивности взаимодействия с водой все основы делят на три группы: гидрофобные, гидрофильные и дифильные. Такая классификация считается наиболее рациональной.

Гидрофобные основы обладают ярко выраженной липофильностью, то есть способностью, как правило, полностью смешиваться с жирами, жироподобными веществами или растворяться в них. Имеющие место исключения из этого правила редки и относятся к разряду несовместимостей. Так, например, масло касторовое плохо смешивается с углеводородами. Характерное свойство этой группы основ — они не смешиваются с водой и не эмульгируют ее, если не считать тех небольших количеств воды или водных растворов, которые они могут держать за счет своей вязкости.

Гидрофильные основы: гели высокомолекулярных углеводов и белков (эферы целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентониты), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полиакрил амид а) и др.

Характерное свойство для этой группы основ — сильное взаимодействие с водой: они или смешиваются с ней неограниченно, или смачиваются, или набухают в ней.

Дифильные (липофильно-гидрофильные) основы — безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или с другими эмульгаторами). Эмульсионные основы типа В/М (смесь вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и М/В в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламинные соли жирных кислот, твин-80 и др.

Предложенная классификация дает возможность более четко характеризовать свойства мазевых основ, важные в технологическом отношении, помогает сделать более правильный выбор основы в зависимости от физико-химических свойств лекарственного вещества, определить способ его введения. Кроме того, разделение мазевых основ на указанные группы дает возможность в определенной мере судить о скорости поступления лекарственного вещества из мази в ткани и жидкости организма.

1.3.1. Липофильные основы

К липофильным основам относят:

1. Жировые (природные и гидрогенизированные жиры, их сплавы с растительными маслами и жироподобными веществами, масла, загущенные оксидом);
2. Углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов)
3. Силиконовые основы;
4. Полиэтиленовые.

Среди жировых основ наиболее широкое применение имеют жиры животного и растительного происхождения, а также продукты их промышленной переработки. Они являются триглицеридами высших жирных кислот и близки по своему составу к жировым выделениям кожи. Жиры индифферентны, хорошо всасываются, смешиваются со многими лекарственными веществами и хорошо их высвобождают, сравнительно легко смываются теплой мыльной водой.

Но вместе с тем они недостаточно устойчивы и разлагаются (прогоркают) с образованием свободных жирных кислот, альдегидов и других соединений, которые могут вступать в химические реакции с входящими в состав мазей лекарственными веществами и действовать раздражающе на кожу.

Жир свиной (Adeps suillus depuratus, Axungia porcina depurata) получают вытапливанием жира, покрывающего внутренние органы свиньи. Он представляет собой смесь из 62 — 68 % триглицеридов олеиновой кислоты и до 35 % трипальметина и тристеарина. Продукт белого цвета, мягкой нежной консистенции, имеет очень слабый запах, плавится при температуре 34 – 35°C, в свежем виде не раздражает кожу и не препятствует кожному дыханию, довольно легко проникает сквозь эпидермис и хорошо передает коже смешанные с ним лекарственные вещества.

ГФ X рекомендует применять свиной жир при приготовлении мази серной простой, мази калия иодида.

Растительные масла. Большая часть растительных жиров относится к числу жидких, поэтому они в чистом виде в качестве основ не используются. Они довольно широко применяются как добавки к твердым основам (жирам, воскам, углеводородам), образуя сплавы мягкой консистенции. В технологии мазей используют масла: миндальное, абрикосовое, персиковое, подсолнечное, сливовое, хлопковое, оливковое и др.

Жиры гидрогенизированные — это продукты промышленной переработки жиров и растительных масел.

Процесс гидрирования природных жиров осуществляется в реакторах при повышенной температуре (180 – 240°C) и давлении, в присутствии катализаторов (обычно медно-никелевых) и при постоянной подаче водорода.

Углеводородные основы. В 1876 г. в фармацевтическую практику был введен вазелин, применяемый в качестве основы для мазей. Как компоненты основ для мазей в это время стали также применять жидкие и твердые парафины. Комбинации жидких и твердых углеводородов давали возможность создавать мазевые основы необходимой консистенции, не прогоркающие, нейтральные и совместимые с большим количеством лекарственных препаратов.

Вазелин (Vaselinum) (ГФ IX ст. 746) представляет собой очищенную смесь твердых, мягких и жидких углеводородов, получаемых из нефти.

Однородная, тянущаяся нитями мазеобразная масса без запаха, белого или желтоватого цвета. С жирными маслами и жирами смешивается во всех соотношениях. При расплавлении дает прозрачную жидкость со слабым запахом парафина или нефти. Температура плавления 37 – 50⁰С. Не омыляется растворами щелочей, не окисляется, не прогоркает на воздухе и не изменяется при действии концентрированных кислот.

Для глазной практики применяют вазелин сорта «Для глазных мазей», очищенный от восстанавливающих примесей, подвергнутый горячему фильтрованию и стерилизации.

В вазелине при нагревании растворяются некоторые лекарственные вещества. Например, ментол-до 20%, камфора-до 15%, тимол-до 6%, эфедрин, иод-1%, сера осажденная-0,5%.

Парафин (Paraffinum solidum) представляет собой белую кристаллическую массу, жирную на ощупь. Состоит из предельных высокомолекулярных углеводородов, имеет температуру плавления 50 – 57 °С, применяется как добавка к основам с целью уплотнения их консистенции. В условиях жаркого климата к обычной основе ГФ Х1 рекомендует прибавлять 10 % парафина или воска.

Масло вазелиновое, или жидкий парафин (Oleum Vaselinl, Paraffinum Liquidum) — это фракция нефти, получаемая после отгонки керосина. Бесцветная маслянистая жидкость без запаха и вкуса, нерастворимая в воде и легко смешивающаяся во всех отношениях с маслами растительными (кроме касторового). Применяется с целью получения основы более мягкой консистенции.

Озокерит (Osokerltum) — воскоподобный природный минерал, или горный воск, смесь высокомолекулярных углеводородов. Применяется в составе сложных основ в виде обессмоленного озокерита — светло-желтой массы, плавящейся при температуре выше 60⁰С.

Церезин (Ceresinum) — рафинированный озокерит, представляющий собой аморфную бесцветную ломкую массу, плавящуюся при 68—72⁰С. В химическом отношении индифферентен. Хорошо сплавляется с жирами и углеводородами, образуя некристаллизирующиеся сплавы. Применяется для получения сложных мазевых основ (искусственных вазелинов).

Силиконовые основы. Работами М. Т. Алюшина положено начало применения силиконовых жидкостей в составе основ для мазей. В настоящее время наша промышленность производит *полидиметил-, полидиэтил- и полиметилфенилсиликоновые жидкости.*

Из перечисленных силиконовых жидкостей наилучшей совместимостью с лекарственными веществами и другими компонентами основ обладают полидиэтилсилоксаны. Они смешиваются с вазелиновым или растительным маслом (кроме касторового), сплавляются с вазелином, парафином, церезином, жирами, спермацетом, воском. В полидиэтилсилоксановых жидкостях хорошо растворяются ментол, камфора, фенилсалицилат, деготь, фенол и другие лекарственные вещества. В отличие

от жирных масел силиконовые жидкости при хранении не прогорают. Они также применяются для приготовления защитных мазей, кремов, так как не смачиваются водой и не разлагаются от воздействия минеральных кислот. Наряду с эсилоном-4 и эсилоном-5 в фармацевтической практике широко используется кремния диоксид, известный под названием оксил, или *аэросил*, — белый аморфный порошок, непористый, высокодисперсный, обладает высокой адсорбционной способностью. Аэросил может удерживать без потери сыпучести 15—60 % различных жидкостей, в воде не набухает, но связывает ее, образуя суспензию, которую затем можно превратить в гомогенную мазевую основу. Известна *эсилон-аэросильная основа*, представляющая собой 84 % эсилон-5, загущенного 16 % аэросила. Основа — бесцветный высоковязкий прозрачный гель нейтральной или слабокислой реакции со своеобразным запахом.

Эсилон-аэросильная основа обладает высокой химической стабильностью, не расслаивается и не прогоркает при длительном хранении, обеспечивает местное поверхностное действие и стабильность лекарственных веществ.

1.3.2. Гидрофильные основы

Гидрофильные мазевые основы включают в себя вещества самой различной химической природы, объединяемые общим свойством растворяться или набухать в воде. Они представляют собой студни высокомолекулярных соединений (природные или синтетические) или высокодисперсных гидрофильных глин.

Гидрофильные основы совместимы со многими лекарственными соединениями и легко их отдают из наружной водной фазы в ткани организма.

Мыльные основы получают растворением мыла при нагревании в воде или в результате взаимодействия глицерина и стеариновой кислоты с растворами натрия или калия карбонатов. Концентрация мыла колеблется от 5 до 10 %. Они легко всасываются в кожу и хорошо смешиваются с жирными основами, образуя эмульсионные системы.

Основы на базе мыл обладают щелочной реакцией и поэтому не могут считаться индифферентными.

Калийное (зеленое) мыло обладает необходимыми для мазей консистентными свойствами и довольно часто используется в составе противочесоточных мазей.

Желатино-глицериновые основы готовятся с разным содержанием желатина, глицерина и воды.

Желатиновые гели в концентрации до 3 % — нежные легкоплавкие студни, разжижающиеся при втирании в кожу, медленно всасываются, широко применяются при приготовлении различных кремов.

Гели, содержащие более 5 % желатина, густые, упругие, не плавятся при температуре тела, трудно разжижаются, наносятся на кожу в расплавленном состоянии при помощи кисточки.

Желатиновые основы легко поражаются микроорганизмами и требуют консервирования, при хранении подвергаются высыханию.

Крахмально-глицериновая основа, или глицериновая мазь, (*Unguentum Glycerini*) представляет собой беловатого цвета полупрозрачную студневидной консистенции массу, легко растворимую в воде и секретах слизистых оболочек. Это последнее обстоятельство способствовало ее длительному применению в качестве основ для приготовления мазей, наносимых на слизистые оболочки. Согласно ГФ IX крахмальноглицериновую мазь готовят путем смешивания 7 частей пшеничного крахмала с равным количеством воды очищенной с последующим добавлением 93 частей глицерина при осторожном нагревании на водяной бане до получения 100 частей однородной массы. Основа устойчива в отношении микрофлоры, но не устойчива в физико-химическом отношении, так как при хранении происходит синерезис.

Коллагеновые основы. Коллаген (ВФС 42-726—78) — природный биополимер, представляющий собой фибриллярный белок соединительной ткани животных. Получают его из определенных участков кожи в виде пастообразной массы или раствора. Коллаген ранее использовали для изготовления ряда медицинских изделий (шовный материал, сосудистые протезы и т. д.). Затем из него стали получать пленки, содержащие лекарственные вещества различного назначения. Коллаген весьма перспективен для мазей, так как обеспечивает выраженный терапевтический эффект и пролонгированное действие.

В зарубежной практике нашли применение: пектиновые, *альгиновые*, *муциновые* и другие основы из растительных ВМС.

В нашей стране были исследованы возможности применения растворов полисахаридов микробного происхождения в качестве основ для мазей.

Метилцеллюлоза (МЦ) — простой эфир, получаемый взаимодействием щелочной целлюлозы и хлористого метила.

Введение МЦ в мази на жировых основах придает им гидрофильность и более быструю высвобождаемость лекарственных веществ, улучшается контактируемость лекарственных веществ с пораженными участками кожи. Обладая адсорбционными свойствами, МЦ поглощает различного рода выделения поврежденной кожи и создает защитную пленку на поверхности кожи. МЦ совместима со многими лекарственными препаратами.

Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (натрий-КМЦ). Растворы натрий-КМЦ как основы для мазей применяются ограниченно, хотя и перспективны.

Основы на базе МЦ и натрий-КМЦ обычно получают смешивая их с глицерином по прописям:

- 1) метилцеллюлозы 6,0 г, глицерина 20,0 г, воды 74 мл;

2) натрий-КМЦ 6,0 г, глицерина 10,0 г, воды 84 мл. В основы прибавляют консерванты.

Заслуживают внимания другие производные целлюлозы, которые выпускаются в производственном масштабе.

Полиэтиленоксидные (полиэтиленгликолевые) (ПЭО) основы получают сплавлением твердых и жидких полиэтиленоксидов.

ПЭО основа состоит из 60,0 г ПЭО-400 и 40,0 г ПЭО-4000 или 70,0 г ПЭО-400 и 30,0 г ПЭО-1500. На водяной бане при 70°C расплавляют ПЭО-4000 (ПЭО-1500), добавляют ПЭО-400 и перемешивают механической мешалкой в течение 30 минут до получения однородной мягкой сметанообразной массы.

Полиэтиленгликолевая основа — нейтральная, нетоксичная, при длительном применении не мацерирует кожу, легко высвобождает лекарственные вещества, не является средой для развития микроорганизмов.

Кроме этого, ПЭО основы обладают способностью растворять гидрофильные и гидрофобные лекарственные вещества; слабым бактерицидным действием, обусловленным наличием в молекуле первичных гидроксильных групп, осмотической активностью, которая благоприятно сказывается при лечении загрязненных ран. В таких случаях мази на ПЭО действуют как вымывающие и очищающие средства.

Полиэтиленовые гели индифферентны, плохо смываются с поверхности кожи, несовместимы с водой и водными растворами лекарственных веществ, спиртом, березовым дегтем, ихтиолом.

Основы из глинистых минералов. В состав глины и глинистых пород входят наиболее характерные и специфические для них минералы: каолинит — основной минерал медицинской белой глины, монтмориллонит — бентонитовых глин и т. д.

Для фармацевтических целей бентонит и другие глинистые минералы должны применяться полностью очищенными от грубых примесей и песка.

По своему состоянию глинистые минералы — высокодисперсные системы. Они характеризуются активным физико-химическим взаимодействием с водой (набухают и прочно ее удерживают). Так, например, натриевые формы бентонитов при смачивании водой набухают, увеличиваясь в объеме в 15—18 раз. Образующиеся мягкие студни хорошо распределяются на коже и воспринимают многие лекарственные вещества, так как обладают химической индифферентностью.

По простейшим прописям бентонитовая основа состоит из 13 – 20 % натриевой формы минерала, 10 % глицерина и 70 – 77 % воды.

Фитостериновые основы. Фитостерин представляет собой белый или слегка желтоватый порошок, жирный на ощупь, получаемый при гидролизе сосновой древесины.

При взбалтывании с горячей водой разбухает и поглощает до 120 % воды, образуя мазеподобные продукты различной плотности, обладает способностью стабилизировать эмульсионные системы.

Для приготовления мазей предложена основа, состоящая из фитостерина (12 – 15%) и воды (85 – 88%). Фитостерин смешивают с холодной водой и смесь нагревают до 50 – 60°C в течение 4 – 6 часов при постоянном перемешивании. Образуется белая или слегка желтоватая масса, легко и равномерно намазывающаяся на кожный покров. Она легко смешивается с лекарственными веществами и не смешивается с вазелином, жирами и маслами.

При длительном хранении фитостериновая основа высыхает. Однако, при последующем смешивании оставшегося фитостерина с теплой водой (50 – 60°C) вновь образуется масса, обладающая первоначальными свойствами. Это свойство фитостерина дает возможность получать сухие концентраты мазей. Фитостериновая основа сама по себе оказывает на воспаленную кожу подсушивающее действие.

1.3.3. Дифильные (липофильно-гидрофильные) основы

Это разные по составу композиции, которые имеют как липофильные, так и гидрофильные свойства. Они характеризуются способностью смешиваться как с жирорастворимыми веществами, так и с водными растворами лекарственных веществ.

Липофильно-гидрофильные основы, в отличие от углеводов, обеспечивают значительную резорбцию лекарственных веществ из мазей, не мешают газо- и теплообмену кожного покрова, обладают хорошими консистентными свойствами. Таким образом, это одна из наиболее распространенных и перспективных основ.

Самый распространенный представитель этой группы — ланолин (*Lanolinum*), который получают из промывных вод овечьей шерсти. Поэтому часто это вещество называют шерстяным воском (*Adeps lanae*). Природная смесь сложных эфиров высокомолекулярных циклических спиртов, жирных кислот и свободных высокомолекулярных спиртов (холестерина и изохолестерина). Очищенный ланолин — масса бело-желтого цвета густой, вязкой, мазеобразной консистенции, со своеобразным слабым запахом; температура плавления 36 — 42°C. В воде ланолин не растворим, но смешивается с ней, поглощая (эмульгируя) ее более 150%, не теряя при этом своей мазеобразной консистенции. На этом важном и ценном свойстве основано применение безводного ланолина (*Lanolinum anhydricum*), поскольку с помощью его в мази можно вводить большое количество водных жидкостей. Безводный ланолин обладает достаточно высокой стабильностью и химической индифферентностью. Он способен всасываться кожей и слизистыми оболочками, не раздражает их, легко сплавляется с жирами, углеводородами и воском. Недостаток безводного ланолина как основы — высокая вязкость, клейкость и трудность намазывания — не позволяет применять его в чистом виде. По этой причине он почти всегда применяется в смеси с другими основами и чаще всего с вазелином.

ГФ X рекомендует пользоваться ланолином водным (*Lanolinum hydricum*), если в рецепте не указан вид ланолина. *Водный ланолин* — это густая желтовато-белого цвета вязкая масса, состоящая из 70 частей ланолина безводного и 30 частей воды. При нагревании, как всякая эмульсионная система, он расслаивается.

Воск (Cera). Пчелиный воск представляет собой твердую, зернистую, ломкую на изломе массу от желтого до коричневого цвета со слабым запахом меда плавится при температуре 63 – 65°C.

Из воска желтого (*Cera flava*) под влиянием солнечного света на воздухе или химической обработкой получают воск белый (*Cera alba*). Для приготовления мазей лучше использовать воск желтый.

Пчелиный воск хорошо сплавляется с жирами, углеводородами и другими восками. Благодаря наличию высших спиртов воск способен эмульгировать некоторые количества воды. Он придает основам и мазям пластичность и повышает их плотность.

Эмульсионные основы для мазей, как и все эмульсии, — микрогетерогенные дисперсные системы. Они состоят, как правило, из жидкости, нерастворимой или малорастворимой в другой жидкости или высоковязком веществе. Чаще всего для приготовления эмульсионных мазевых основ используют жидкости с ярко выраженной полярностью (вода, водные растворы глицерина, углеводов, этиленгликоли и т. д.) и неполярные или малополярные вещества (жиры, углеводороды, силиконовые жидкости и др.). Эмульсионные основы для мазей являются концентрированными эмульсиями как первого, так и второго рода, в которых содержание дисперсной фазы порой достигает 50 – 70 % и более. Из-за избытка свободной поверхностной энергии на межфазной поверхности эмульсионные основы неустойчивы, поэтому для получения стабильных композиций в их состав вводят поверхностно-активные вещества, называемые эмульгаторами.

Мази на эмульсионных основах характеризуются малыми значениями вязкости, уменьшают сухость кожи, повышают ее мягкость и эластичность, поддерживают нормальный водный баланс кожи, снижают воспалительные явления, имеют хороший товарный вид.

Эмульсионные основы типа М/В имеют хорошую консистенцию, отличный эстетический вид, не оставляют на коже жирного следа, легко с нее смываются. Дисперсионной средой этих основ является вода, поэтому вследствие ее испарения мази, приготовляемые с их помощью, характеризуются охлаждающим действием на кожу и слизистые.

Для стабилизации основ в качестве эмульгаторов используют как ионогенные (катионактивные и анионактивные), так и неионогенные ПАВ. Катионактивным ПАВ является цетилперидиния хлорид — белый порошок, мыльный на ощупь, растворим в воде и спирте, очень легко растворим в эфире. При взбалтывании водных растворов образуется обильная пена. Как эмульгатор М/В используется в концентрации 0,1 – 0,5 %. Катионактивные ПАВ используются ограниченно вследствие их высокой токсичности.

Анионактивные ПАВ применяются значительно шире. Анионактивными эмульгаторами являются мыла и алкилсульфаты.

Эмульгаторы — мыла щелочных металлов. Натриевые, калиевые и аммониевые соли жирных кислот хорошо эмульгируют растительные и гидрогенизированные жиры. Они больше пригодны для приготовления жидких мазей (линиментов).

Эмульгаторы — поливалентные мыла. Многовалентные металлические мыла (цинковое, кальциевое) в состоянии образовывать высокодисперсные эмульсии типа В/М с высоким содержанием воды (до 70 %) в качестве дисперсной фазы.

Эмульгаторы-мыла, образованные триэтаноламином, также способны своими анионами стабилизировать основы, образуя на масляной фазе поверхностные адсорбционные слои.

Эмульгаторы-алкилсульфаты — сернокислые эфиры высших спиртов. Наиболее применяемые в настоящее время натриевые соли алкилсульфатов: натрийлаурилсульфат, натрийцетилсульфат, натрийстерилсульфат.

Наряду с алкилсульфатами находят применение также некоторые алкилсульфонаты, например, натрийцетилсульфонат.

Значительно больше в фармацевтической практике используются *неионогенные эмульгаторы*, гидрофильные свойства которых резко усилены оксиэтилированием.

Эмульгаторы-твины получают путем обработки пен (спанов) оксидом этилена в присутствии катализатора — натрия едкого.

В зависимости от того, какой из пен вступает в реакцию этерификации и какова степень полимеризации оксида этилена, различают следующие твины, имеющие торговое название: Твин-20, Твин-40, Твин-60, Твин-80 и др. Все они имеют жидкую консистенцию, хорошо растворяются в воде и органических растворителях.

Эмульгатор № 1 твёрдая масса буровато-жёлтого цвета с температурой плавления 50-58°C. Это смесь 70-73% свободных высокомолекулярных спиртов кашалотового жира и 27- 30% натриевых солей сульфэфиров тех же спиртов, цетилового, октадецилового и др.). 1 часть эмульгатора способна заэмульгировать 9 частей воды.

1.4. Прописывание мазей

Мази обычно прописывают двумя способами:

1. С обозначением основы и количества лекарственных веществ в единицах массы:

Rp.: Mentholi 0,1 *
Vasellini 10,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Мазь для носа

2. Без обозначения основы:

а) с указанием концентрации лекарственных веществ

Rp.: Unguenti Zinci oxydi 3 % 10,0

Da. Signa.

Мазь для рук.

б) без указания концентрации лекарственного вещества

Rp.: Unguenti Xeroformii 100,0

Da. Signa.

Смазывать пораженные участки кожи.

Исключение составляют мази, содержащие ядовитые и сильнодействующие вещества, для которых обязательно должна быть указана концентрация лекарственных веществ.

1.5. Общие правила приготовления мазей

Главная технологическая задача при приготовлении мазей состоит в правильном выборе основы и оптимальной технологии, которая должна обеспечивать реализацию всех требований, предъявляемых к мазям, и гарантировать их высокое качество.

Приготовление мазей в условиях аптек складывается из подготовительной работы и основных технологических стадий. В подготовительную работу входит выбор мазовой основы, расчеты и отвешивание составных ингредиентов мази. Если пропись мази официальная то применяют ту основу, которая указана в НТД. Если пропись мази магистральная и в рецепте основа не указана, то ее подбирают с учетом физико-химических свойств входящих лекарственных веществ. При этом необходимо учитывать назначение мази и совместимость всех компонентов мази. Несовместимости в мазях обусловлены чаще всего несмешиваемостью ингредиентов или окислительно-восстановительными процессами, а также реакциями обмена, нейтрализации. Поскольку мази обладают высокой вязкостью, несмешиваемость ингредиентов и другие явления несовместимости проявляются, как правило, медленнее, чем в жидких лекарственных формах. Эту особенность следует учитывать, чтобы не отпустить больному недоброкачественный лекарственный препарат. Далее проводят расчеты лекарственных веществ и основы. При отсутствии указаний концентрации лекарственного вещества в рецепте следует готовить 10 % мазь. Мази, прописи которых стандартизованы (то есть официальные), готовят в соответствии с составом и концентрацией лекарственных веществ, указанными в НТД.

Приготовление мазей состоит из нескольких последовательных технологических стадий: плавление, растворение, диспергирование, эмульгирование, смешивание, упаковка, оформление к отпуску. В процессе технологии осуществляется постадийный контроль (полнота растворения,

однородность смешивания и т. д.), а также оценка готовой мази по технологическим показателям качества.

Поскольку мази как физико-химические дисперсные системы могут быть гомогенными и гетерогенными, то технология их может включать все основные стадии или некоторые из них (плавление и смешивание; плавление, растворение и смешивание и т. д.).

Введение лекарственных веществ в мази производят с учетом их физико-химических свойств и выписанных количеств.

Лекарственные вещества, нерастворимые ни в воде, ни в основе (цинк оксид, висмута нитрат основной, глина белая, дерматол, норсульфазол, сера, стрептоцид, тальк и др.), как правило, вводят состав суспензионных мазей в виде порошков, измельченных до максимальной степени дисперсности. В суспензионные мази могут быть введены также водорастворимые вещества, которые требуют для растворения значительного количества воды (натрия тетраборат, кислота борная, сульфаниламидные препараты и др.). Это касается и веществ, труднорастворимых в жирах.

Лекарственные вещества, растворимые в воде (соли алкалоидов, калия иодид, новокаин, серебра нитрат и др.), вводят преимущественно в состав эмульсионных мазей, растворяя их в минимальном количестве воды.

Лекарственные вещества, растворимые в жирах (камфора, ментол, тимол, хлоралгидрат, фенол кристаллический, анестезин до 2 %, фенилсалицилат и др.), вводят в однофазные мази-растворы, растворяя их в тёплой жировой основе.

Таким образом, способ приготовления мази выбирают с учетом физико-химических свойств прописанных веществ и образующейся дисперсной системы. Для смешивания ингредиентов мази используют ступки соответствующих размеров или средства механизации для приготовления мазей.

1.5.1. Частная технология мазей

Приготовление гомогенных мазей. *Мази-сплавы, — это сочетание нескольких плавких взаиморастворимых компонентов.* В состав таких мазей могут входить жиры, воски, углеводороды, смолы, пластиры, масла и другие вещества. Ингредиенты могут быть твердыми, так и мягкими или жидкими.

Сплавление компонентов проводят на водяной бане в фарфоровой или эмалированной чашке.

Плавление начинают с наиболее тугоплавких веществ и к полученному расплаву прибавляют остальные ингредиенты в порядке понижения температуры плавления; жидкие компоненты прибавляют в последнюю очередь; полученный жидкий расплав при необходимости процеживают сквозь марлю в подогретую ступку (50 – 55°C) и перемешивают до охлаждения. При этом мазь становится рыхлой, мягкой, легко размазывается вследствие того, что перемешивание препятствует образованию

микрористаллических каркасов, а также выкристаллизовыванию некоторых твердых ингредиентов, придающих мази грубозернистую структуру.

Перемешивание особенно целесообразно, если в пропись мази входит парафин, в противном случае он может выделиться в виде крупных кристаллов. Кроме того при размешивании мази приобретают рыхлую пористую структуру вследствие инкорпорирования воздуха.

Процеживание небольших количеств мази (10,0 – 20,0 г) в процессе их приготовления по рецептам приводит к большим потерям, поэтому в аптеках пользуются основами, предварительно процеженными.

Примеры мазей-сплавов: спермацетовая мазь (*Unguentum Ceta-cei*) — сплав 1 части воска с 2 частями спермацета и 7 частями персикового масла; мазь диахильная (*Unguentum Diachylon*) — сплав равных частей пластыря свинцового простого и вазелина; официальная мазь нафталанная (ГФ IX, ст. 728) и др.

Rp.: Naphthalani liquidi raffinati	70,0
Paraffini	18,0
Petrolati	12,0
Misce, fiat unguentum Da. Signa.	

Для повязок.

Расплавляют петролатум ($t_{\text{плав}} 60 - 62^\circ\text{C}$), к полученному расплаву при помешивании добавляют парафин ($t_{\text{плав}} 50 - 54^\circ\text{C}$) и в последнюю очередь нефть нафталанскую. Сплав перемешивают в теплой ступке до полного остывания.

ППК	
Дата	№ рецепта
Petrolati	12,0
Paraffini	18,0
<u>Naphthalani liquidi raffinati</u>	<u>70,0</u>
	$m_{\text{общ}} = 100,0$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

Мази-растворы — это мази, содержащие лекарственные вещества, растворимые в мазевой основе (независимо от ее природы).

Лекарственные вещества растворяют в расплавленной основе в фарфоровой чашке при осторожном нагревании на водяной бане.

Если в составе мази прописана жидкость, в которой растворимо вещество, то его растворяют в этой жидкости, а затем смешивают с остальными компонентами.

Если лекарственные вещества легко растворяются в мазевой основе и прописаны в небольших количествах (до 5 %),-то их сначала растирают с равным количеством масла жирного или вазелинового до полного растворения, затем по частям добавляют основу, тщательно перемешивают до однородности.

При приготовлении мазей-растворов нужно учитывать следующее:

- если лекарственное вещество обладает летучими свойствами (камфора, ментол и др.), то его растворение производят в полуостывшем расплаве (45 – 50°C);
- не следует готовить пересыщенные растворы, так как при охлаждении могут выкристаллизовываться растворенные вещества;
- многие лекарственные препараты, растворимые в гидрофобных основах, понижают температуру плавления последних вследствие образования эвтектик, поэтому для получения достаточно плотных мазей-растворов в состав мазевых основ вводят уплотняющие компоненты (10 % воска или парафина).

Официальная пропись мази камфорной (ГФ IX, ст. 721) несколько изменена: согласно ФС 42-751 – 73 в ее состав введен парафин.

Rp.: Camphorae	10,0	seu	10,0
Vaselini	60,0		54,0
Paraffini	—		8,0
Lanolini anhydrici	30,0		28,0
Misce, fiat unguentum			

Da. Signa. Для втираний в плечо.

Ланолин безводный и вазелин расплавляют (по правилу сплавления) на водяной бане и в полученном расплаве, охлажденном до 45 – 50°C, растворяют камфору (летучее вещество) и помешивают до охлаждения. Технология данной мази с парафином аналогична. Мазь представляет собой комбинированную систему: мазь-сплав и мазь-раствор.

Rp.: Anaesthesini	0,25
Mentholi	0,1
Vaselini	20,0
Misce, fiat unguentum	

Da. Signa. Для втирания.

Мазь-раствор, в состав которой входят лекарственные вещества, растворимые в вазелине, но образующие при смешивании эвтектический сплав, не растворимый в вазелине. Поэтому в данном случае требуется последовательное растворение веществ в основе. В расплавленном вазелине растворяют сначала анестезин, а затем ментол, после чего перемешивают до полного охлаждения мази.

При приготовлении мазей-растворов по рецептам во избежание потери времени на сплавление основ и растворение лекарственных веществ целесообразно использовать заранее приготовленные полуфабрикаты-мазевые концентраты, разбавляемые основой соответственно требованиям рецепта .

Экстракционные мази получают путем экстрагирования расплавленной основой действующих веществ из растительных или животных материалов.

Представителями этой группы мазей являются: мазь шпанских мух, мазь сушеницы топяной, мазь из листьев грецкого ореха и др. Эти мази готовят в основном в заводских условиях.

Приготовление гетерогенных мазей и паст. Мазь-суспензии — это мази, содержащие твердые порошкообразные, измельченные до наимельчайших размеров лекарственные вещества, не растворимые в основе и воде и распределенные в ней по типу суспензии.

Мазь-суспензии могут содержать одно или несколько лекарственных веществ, причем каждое из них имеет свою межфазную границу раздела. По этому признаку мази-суспензии делятся на двух-, трех- и многофазные системы.

Суспензионные мази готовят путем тщательного растирания твердых порошкообразных веществ с мазевой основой. Особенность мазиобразных суспензий — высокая степень вязкости дисперсионной среды, исключающая седиментацию суспензионной фазы или ее флокуляцию. В отличие от водных суспензий при приготовлении тритурационных мазей включение в мазевую основу даже гидрофобных (в отношении основы) твердых компонентов обычно не встречает затруднений и не требует применения защитных веществ.

Терапевтическая активность суспензионных мазей, как и жидких суспензий, также зависит от степени дисперсности нерастворимого лекарственного вещества. Следовательно, наиболее важный технологический момент — возможно более тонкое измельчение твердой фазы.

При приготовлении мазей растирание твердой фазы должно проводиться в присутствии жидкостей, понижающих твердость частиц и усиливающих дробящий эффект благодаря расклинивающему действию. Однако вязкие жидкости, каковыми являются мазевые основы, для этой цели не подходят, так как они сильно замедляют движение частиц и требуют больших усилий при растирании.

Диспергирование твердой фазы проводят с помощью небольшого количества растительного или минерального масла, специально добавляемого в этом случае, или же при помощи части расплавленной основы.

В соответствии с ГФ XI издания в зависимости от процентного содержания твердой фазы применяют следующие приемы, обеспечивающие высокую степень дисперсности нерастворимых лекарственных веществ:

– Если количество твердой фазы в составе мази менее 5%, лекарственные вещества измельчают с дополнительно вводимой жидкостью, родственной основе: с маслом вазелиновым (в случае углеводородных основ); с маслами жирными (в случае жировых основ); с водой или глицерином (в случае гидрофильных основ).

– Если количество твердой фазы составляет 5% и более, лекарственные вещества измельчают с расплавленной основой, в количестве 50 % от массы порошков. Введение дополнительного количества расклинивающей жидкости в этом случае приведет к разжижению мази и изменению концентрации.

При изготовлении небольших количеств мази (до 30,0) часть основы, добавленной по правилу Ребиндера-Дерягина, расплавляют в предварительно нагретой ступке.

– Если количество твердой фазы превышает 25%, образуются плотные мази - пасты. В этом случае всю основу плавят в фарфоровой чашке; для диспергирования веществ используют расплавленную основу в количестве, составляющем 50% от массы измельчаемых веществ, затем добавляют остальное количество расплавленной основы.

Суспензионные мази с большим содержанием твердой фазы изготавливают в предварительно нагретых ступках и мазь перемешивают до полного охлаждения во избежание седиментации (оседания порошков) и нарушения однородности.

При наличии в прописи жидкостей (масел, масляных растворов глицерина или других жидкостей) их используют для диспергирования нерастворимых веществ с учетом совместимости.

Всасывание многих лекарственных веществ, в том числе и не растворимых ингредиентов, значительно ускоряется при наличии в составе мази так называемых "активаторов всасывания": димексида, этанола и его растворов, настоек, жидких экстрактов и др.). В случае присутствия этих веществ в прописи рецепта, их часто бывает целесообразно использовать для диспергирования лекарственных веществ.

1.5.2. Введение лекарственных веществ в суспензионные мази

1. Суспензионные мази образуют:

– вещества, выписанные в мази в концентрации, превышающей предел растворимости этих веществ в основе;

– гидрофильные вещества в липофильных и дифильных основах если для их растворения потребуется количество воды, превышающее водопоглощающую способность основы или норму допустимого отклонения в массе мази (фурацилин, кислота борная и др.);

– вещества, вводимые как исключение: цинка сульфат, резорцин (в дерматологических мазях), антибиотики и др.

2. Некоторые вещества перед введением в основу требуют предварительной подготовки: кислота салициловая, анестезин, бутадон, фурацилин и др.

– Кислота салициловая при измельчении в сухом виде вызывает сильное раздражение слизистых оболочек, поэтому ее сразу растирают: либо

с компонентом основы, либо с вазелиновым маслом (в зависимости от концентрации).

– Анестезин труднорастворим в основах любого типа и, как правило, в липофильных основах в концентрации свыше 2% образует мази - суспензии. Для диспергирования анестезина либо используют "активаторы всасывания, выписанные в рецепте, либо измельчают с этанолом. Аналогично вводят в состав мазей стрептоцид.

– Бутадион в концентрации 10% и более образует затвердевающую массу, поэтому его целесообразно в течение 3-5 минут растирать с равным количеством глицерина или масла вазелинового. Количество основ при этом уменьшают на массу взятой для диспергирования жидкости. При наличии в прописи активаторов всасывания" бутадион измельчают с ними.

– Фурацилин и фуразолидон недостаточно измельчить с несколькими каплями масла вазелинового; требуется их более длительная подготовка перед введением в основу - набухание с маслом вазелиновым в течение 24 часов.

Более целесообразно диспергировать эти вещества в хорошо нагретой ступке с кипящей водой (из расчета: 20 капель кипящей воды на 1,0 порошка). Операцию "микронизирования" веществ по мере испарения воды проводят 5 раз, каждый раз, тщательно собирая порошок целлулоидным скребком в центр ступки. Затем наимельчайший порошок растирают с вазелиновым маслом по правилу Ребиндера-Дерягина для лучшего распределения вещества в основе и достижения однородности смешения.

Экспериментально установлено, что кислоту салициловую, кислоту бензойную и анестезин целесообразно предварительно измельчать с 90% этанолом или смесью эфира и этанола (1:1), взятыми в количестве 50% от массы этих веществ, а затем уже вводить по соответствующим правилам с учетом процентного содержания твердой фазы.

3. При изготовлении мазей из нескольких веществ, вводимых по типу образования суспензионной мази, следует учитывать возможность взаимодействия между веществами при совместном диспергировании с образованием комплексов (ассоциатов), что приводит к снижению фармакологического эффекта мази.

При наличии эффекта твердофазового взаимодействия веществ их диспергируют отдельно с подходящей жидкостью и полученные концентраты мазей объединяют

Типичными представителями суспензионных мазей являются официальные: мазь ксероформная, цинковая, стрептоцидовая и др. Магистральные же прописи тритурационных мазей отличаются исключительным разнообразием.

1. Rp.: Unguenti Streptocidi 3 % 10,0

Da. Signa.

Смазывать рану.

Это суспензионная мазь с содержанием твердых веществ менее 5 % (3 %). Стрептоцид (0,3 г) как труднопорошкующее вещество измельчают в присутствии нескольких капель спирта или эфира, а затем тщательно растирают с несколькими каплями (0,15 г) масла вазелинового и к полученной кашицеобразной массе в 2 – 3 приема прибавляют вазелин при постоянном помешивании до получения однородной массы.

ППК

Дата	№ рецепта
Streptocidi	0,3
Olei Vaselini	gtts IX
Vaselini	9,7

$$m_{\text{общ}} = 10,0$$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

2..Rp.: Resorcini 0,4
 Vaselini ad 10,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносить на пораженную кожу.

Суспензионная мазь с лекарственным веществом, растворимым в воде, которое вводится по типу суспензии.

Сначала резорцин растирают с несколькими каплями (0,2 г) вазелинового масла, затем добавляют вазелин до общей массы мази (10,0 г) и растирают до однородности.

3.Rp.: Streptocidi 1,0
 Acidi salicylici 0,3
 Vaselini 20,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Мазь для рук.

Мазь-суспензия с содержанием нерастворимых веществ свыше 5 %. В ступку, предварительно подогретую, помещают стрептоцид, измельчают с 5 каплями спирта 95 %, добавляют кислоту салициловую, тщательно растирают в присутствии 0,6 – 0,7 г расплавленного вазелина. Затем в 2 – 3 приема добавляют оставшийся вазелин и перемешивают до получения однородной массы. Готовая мазь светло-желтоватого цвета, однородна по внешнему виду.

Пасты — это мази, содержащие свыше 25 % твердой фазы. Они характеризуются более плотной консистенцией. При температуре человеческого тела пасты лишь размягчаются, не плавятся, а потому могут более длительное время задерживаться на коже. В зависимости от назначения пасты подразделяются на дерматологические, зубоврачебные и зубные.

Среди дерматологических паст, в свою очередь, различают лечебные и защитные.

Дерматологические пасты готовят путем смешивания порошкообразных лекарственных веществ с расплавленной основой. Добавления жидкостей для растирания твердых веществ следует избегать, так как это приводит к размягчению пасты. Нерастворимые лекарственные вещества, входящие в пасту, растирают в мельчайший порошок, смешивают в нагретой ступке и постепенно, при тщательном помешивании, добавляют к ним всю расплавленную основу.

Если количество входящих в состав пасты порошков очень велико (свыше 75 %), то может наблюдаться обращение фаз. Смесь начинает рассыпаться вследствие того, что основа перестает быть сплошной фазой и превращается в мелкие частицы, прилипающие к частицам порошка, который превращается из дисперсной фазы в дисперсионную среду.

Rp.: Acidi salicylici		0,4
Zinci oxydi		
Amyli	aa	5,0
Vaselini		10,0
Misce, fiat pasta		
Da. Signa. Паста Лассара.		

Цинка оксид, кислота салициловая и крахмал не растворяются в воде и вазелине. Салициловая кислота при растирании образует пыль, раздражающую слизистые.

В выпарительной фарфоровой чашке на водяной бане расплавляют вазелин. В подогретой ступке (до 50 °С) измельчают цинка оксид, смешивают с салициловой кислотой и частью расплавленного вазелина (5,0 г). К полуохлажденной массе прибавляют по частям крахмал (крахмал при смешивании с горячим вазелином может образовывать крахмальный клейстер), затем остальное количество расплавленного вазелина и перемешивают до образования однородной массы.

Пасты зубоврачебные. К этой группе лекарственных препаратов относят разные тестообразные смеси лекарственных веществ, наиболее часто с маслянистыми жидкостями, которые должны иметь густую консистенцию.

Зубоврачебные пасты с точки зрения медицинского применения нельзя отнести к разделу мазей, так как они используются не для нанесения на кожу или слизистые, а вводятся в каналы зуба для умерщвления нерва, обезболивания, дезинфекции полости зуба. Однако, исходя из физико-химических особенностей зубных паст, их консистенции, внутренней структуры и технологии, они целиком отвечают в этом отношении дерматологическим пастам, поэтому изучаются в этом разделе.

Для приготовления зубоврачебных паст используются различные порошкообразные вещества, склеиваемые в тестообразную массу при

помощи различных жидкостей (глицерин, гвоздичное масло, креозот, реже — другие).

Основные условия получения зубоврачебных паст — максимально тонкое измельчение порошкообразных компонентов и осторожная дозировка жидкостей. Следует иметь в виду, что даже незначительный избыток жидкостей приводит к получению мягких и марких продуктов. Чтобы избежать этого, целесообразно делить порошкообразные ингредиенты на 2 части и при избытке жидкости уплотнять массу порошками. Зубоврачебные пасты готовят в небольших стеклянных ступках или на толстых стеклянных пластинках при помощи узкого плоского шпателя или скальпеля.

Примером зубоврачебных паст являются: мышьяковистая, иодоформная, трикрезоловая и др.

Rp.: Tricresoli	24,0
Formalini	6 ml
Boli albae	48,0
Glycerini	aa 100,0
Misce, fiat pasta	

Da. Signa. Паста зубная трикрезолформалиновая.

Глину белую измельчают и смешивают с трикрезолом и формалином, потом добавляют в 2 – 3 приема глицерин (22,0 г), перемешивая до образования однородной тестообразной массы.

Зубные пасты предназначены для ухода за зубами и полостью рта. Их приготавливают на парфюмерных фабриках.

1.5.3. Введение лекарственных веществ в мази-эмульсии

Мази-эмульсии — это гетерогенные системы, которые состоят из двух фаз и имеют поверхность раздела фазы и среды.

В их состав входят водные растворы или растворимые в воде лекарственные вещества, которые образуют с мазевой основой эмульсии, преимущественно типа В/М. В отличие от суспензионных, мази-эмульсии быстрее проникают в кожу, а лекарственные вещества, находясь в водной фазе, также оказывают более быстрое действие.

При изготовлении мазей возможны различные варианты:

- эмульгатора в прописи нет;
- в прописи указан эмульгатор.

1. Эмульгатор в прописи отсутствует.

Высокая вязкость многих основ позволяет получать мази эмульсионного типа (В/М) путем непосредственного смешивания их с гидрофильными жидкостями. Однако однородные, нерасслаивающиеся массы получаются только тогда, когда не превышен предел смешиваемости основы с жидкостью.

Так, вазелин способен инкорпорировать не более 5% воды или водных растворов, не более 40% глицерина и т.д. Жидкая фаза в таких мазях находится в виде крупных капель (Приложение 11 "Показатели смешиваемости мазевых основ и их компонентов с жидкостями").

Если в рецепте выписаны значительные количества жидкостей (воды, глицерина, соков и др.) или для растворения некоторых лекарственных веществ (протаргола, колларгола, этилморфина гидрохлорида, эфедрина гидрохлорида, дикаина и др.) требуется добавление значительного объема воды (в пределах нормы допустимого отклонения от массы мази), возможно расслоение мази.

В этих случаях возможна замена части вазелина, вазелинового или растительного масла ланолином безводным, который берут в количестве, равном массе жидкости или раствора (иногда меньше, с учетом эмульгирующей способности ланолина безводного или его сплавов с вазелином). На рецепте делается пометка о введении вспомогательного вещества - ланолина безводного.

В глазных мазях и мазях для носа, независимо от физико-химических свойств ингредиентов и количества вводимой жидкости, 10% вазелина заменяют ланолином безводным, т.к. мази, изготовленные только на вазелине, не эффективны.

Это объясняется плохим распределением мази на поверхности слизистой оболочки и затруднением высвобождения и всасывания лекарственных веществ.

2. В прописи указан эмульгатор

Как правило, в мазях эмульсионного типа выписывают эмульгатор, чаще всего ланолин, иногда эмульгатор Т-2, реже пентол, сорбитанолеат и др. В этом случае мази получаются более стабильными, не расслаивающимися при хранении. Жидкая фаза в них имеет высокую дисперсность, т.к. эмульгатор препятствует коалесценции (слиянию капель жидкости и расслоению).

Если в рецепте выписан ланолин безводный, и количество воды, которое необходимо для растворения вещества, значительно, воду, несмотря на высокую водопоглощающую способность ланолина, добавляют в объеме, не превышающем норму допустимого отклонения в массе мази. В этом случае возможно образование комбинированной эмульсионно-суспензионной мази.

Если в прописи рецепта указан ланолин водный, то для растворения лекарственных веществ, требующих значительных количеств воды, превышающих норму допустимого отклонения в массе мази, можно использовать воду, входящую в состав ланолина водного (30%), заменив ланолин, водный на эквивалентное количество ланолина безводного. При необходимости можно добавить воду (или глицерин) и дополнительно, но также в пределах норм допустимого отклонения в массе мази.

Следует помнить, что на холоде ланолин безводный труднее эмульгирует значительные объемы жидкости. Поэтому эмульгировать следует в теплой ступке.

К теплому расплавленному ланолину безводному или к теплому сплаву его с вазелином (в соотношении 1:9 - для водных и 1:1 - для спиртовых растворов) при энергичном перемешивании добавляют теплые жидкости, затем вводят остальной вазелин.

1.5.4. Особые случаи введения лекарственных веществ

1. Некоторые лекарственные вещества, несмотря на хорошую растворимость в воде, вводят в мази, как исключение, по суспензионному типу, т.к. они либо теряют терапевтический эффект, либо повышается их токсичность при растворении в воде.

– Антибиотики легко инактивируются в присутствии воды, поэтому с ними готовят мази-суспензии на абсорбционной основе липофильного характера вазелин: ланолин безводный в соотношении 6:4.

– Цинка сульфат, резорцин, пирогаллол, меди сульфат, ртути дихлорид при растворении в воде быстро всасываются в кровь, что может привести к токсическому действию на организм и некрозу тканей. При содержании этих веществ в мази в концентрации свыше 10% не рекомендуется применять ланолин водный и другие эмульгаторы.

2. Некоторые лекарственные вещества требуют использования особых растворителей.

– Протаргол и колларгол не оказывают терапевтического эффекта в нерастворенном виде. При незначительном содержании этих веществ их растворяют в воде очищенной; при содержании их более 0,05 для получения коллоидного состояния, а не взвеси частиц, применяют глицерин, который берут в количестве 1/2 от выписанной массы вещества; затем вещество растворяют в воде очищенной, взятой в количестве, двойном от его массы.

– Танин растворяют в равном количестве горячей воды или в горячей ступке в зависимости от выписанной массы.

– Йод кристаллический предварительно растворяют в насыщенном растворе калия иодида. Калия иодида берут в два раза больше, чем йода.

– Экстракты сухие (например, экстракт красавки) растворяют в равном количестве этанола-глицерино-водной смеси (1:3:6).

3. Некоторые вещества для растворения требуют добавления значительных количеств воды. В дальнейшем, после охлаждения раствора или при испарении воды в процессе хранения мази, из пересыщенных растворов вещества начинают кристаллизоваться.

Такие вещества целесообразно вводить в мази, как вещества нерастворимые в воде и жирах, т.е. по типу образования мазей-суспензий.

Например, пересыщенные растворы образуют легко растворимые вещества, выписанные в значительных количествах: магний сульфат (20%), калий иодид (50%) и др.; трудно или медленно растворимые в воде вещества:

кислота борная, натрий тетраборат, натрий гидрокарбонат, этакридина лактат, фурацилин.

Рецепт № 5.

Rp.: Protargoli 0,3
Vaselini 10,0

Misce, fiat unguentum.

Da. Signa: для смазывания руки.

Ингредиенты прописи совместимы. Сильнодействующих, ядовитых и наркотических веществ в прописи нет. Основа липофильная, однако, учитывая то, что в сухом виде протаргол не оказывает лечебного действия, его следует растворить в воде, предварительно растерев с глицерином.

Эмульгатора в прописи нет.

На обратной стороне ППК выполняют расчеты.

Оптимально допустимое количество дополнительных вводимых веществ для данной мази составляет 8% (пр. МЗ РФ №305).

Общая масса мази –	10,3	10,3	– 100%	
		X	– 8%	X = 0,82

Для растворения протаргола необходимо взять: глицерина (для диспергирования)- 1/2 от массы протаргола - 0,15, воды очищенной (с учетом растворимости)- $0,3 * 2 = 0,6$ Общая масса вводимых жидкостей составляет 0,75, что укладывается в норму допустимого отклонения в массе мази (0,82), но превышает водопоглощающую способность вазелина (0,5 мл или 5%). Во избежание расслаивания 0,75 вазелина следует заменить ланолином безводным.

Мази-эмульсии тина В/М.

1.Rp.: Kalii iodidi 5,0
Natrii thiosulfatis 0,1
Aquae purificatae 4,4 ml
Lanolini anhydrici 13,5
Basis emulsionis 27,0

Misce, fiat unguentum Da. Signa.

Для втираний.

Калия йодид и натрия тиосульфат растворяют в воде и полученный раствор эмульгируют ланолином безводным. К полученной эмульсии добавляют при помешивании консистентную эмульсионную основу вода/вазелин. Мазь должна иметь желтоватый цвет.

Добавление натрия тиосульфата преследует цель связывания свободного йода, который может выделиться даже при непродолжительном хранении. Наличие бурой окраски мази указывает на выделение свободного йода, и в этом случае мазь для применения непригодна. Если же в составе этой мази будет прописан йод, то ее готовят без добавления натрия тиосульфата.

2. Rp.: Novocaini 1,0
 Kalii iodide 0,5
 Lanolini
 Vaselini \overline{aa} 5,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Смазывать пораженные участки кожи.

Эмульсионная мазь типа В/М с легкорастворимыми веществами. В составе мази прописаны ингредиенты, очень легко растворимые в воде.

Расчет: Воды очищенной (из ланолина водного):

100 % — 5,0

30 % — $x = 1,5$ мл (30 кап.)

Ланолина безводного $5,0 - 1,5 = 3,5$ г

Новокаин и калия йодид помещают в ступку и растворяют в 1,5 мл воды, входящей в состав ланолина водного (30 %), заменив его после соответствующих расчетов ланолином безводным. Затем добавляют 3,5 г ланолина безводного и эмульгируют водный раствор лекарственных веществ. К полученной эмульсии прибавляют вазелин и перемешивают до образования однородной массы.

ППК

Дата	№ рецепта
Novocaini	1,0
Kalii iodidi	0,5
Aquae purificatae	1,5 ml (gtts XXX)
Lanolini anhydrici	3,5
Vaselini	5,0

$m_{\text{общ}} = 11,5$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

3. Rp.: Protargoli 1,0
 Lanolini 3,0
 Vaselini 12,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносить на слизистую носа.

Эмульсионная мазь типа В/М с протарголом, образующим коллоидный раствор.

Протаргол вводят в мазь обязательно в виде золя, для чего вначале растирают в ступке с небольшим количеством глицерина (на 1,0 г протаргола 6 – 8 капель глицерина), а затем — с водой. Если вода в рецепте не прописана, то для растворения протаргола используют воду, входящую в состав ланолина водного.

В данном случае в ступке растирают протаргол с 6 – 8 каплями глицерина, после чего его растворяют в воде (0,9 мл-30% от массы ланолина водного). Полученный раствор протаргола эмульгируют 2,1 г ланолина

безводного, добавляют вазелин и перемешивают до получения однородной массы.

Мази-эмульсии типа М/В являются преимущественно охлаждающими мазями. Для них характерно высокое содержание воды или водных растворов, которые придают этим мазям мягкость, рыхлость. Будучи нанесенными на кожу, эти мази оказывают успокаивающее, охлаждающее действие, зависящее от испарения воды. Охлаждающие мази показаны при воспалительных процессах, острой и подострой формах экземы, дерматитах. Действие эмульсионных мазей типа М/В сравнивают с действием влажных повязок. Эмульсия типа М/В даёт мазь, которая легко смывается с кожи водой, не оставляя жирных пятен. Кроме того, в эту мазь можно легко ввести значительное количество водорастворимых лекарственных веществ таких как ихтиол, а также маслянистых жидкостей, таких как деготь и др. Такие лекарственные средства в количестве до 10 % могут смешиваться с готовой основой, а в больших количествах — эмульгироваться. Эти мази отличаются от обычных специфической особенностью: при нанесении на кожу через сравнительно короткий промежуток времени (5 – 15 минут) образуют плотный, мягкий слой, к которому не прилипает и не загрязняется белье. Этот слой держится на коже достаточно долго.

Среди мазей-эмульсий типа М/В имеются и защитные мази. Эмульгатором в них обычно являются мыла, образующиеся в процессе приготовления мази.

Rp.: Kalii carbonatis	1,0
Natrii tetraboratis	0,5
Olei Vaselini	15,0
Stearini	10,0
Aquae purificatae	70 ml
Misce, fiat unguentum	
Da. Signa. Защитная мазь.	

В теплый водный раствор калия карбоната и натрия тетрабората тонкой струей при постоянном помешивании добавляют сплав стеарина с маслом. При этом образуется калия стеарат и одновременно происходит загустение массы. После гомогенизации в ступке получается мягкая мазь, имеющая щелочную реакцию, которая при втирании в кожу хорошо и легко впитывается в роговой слой эпидермиса. После испарения водной фазы на коже остается тончайшая пленка (мыльно-масляная), непроницаемая для органических растворителей, смол, лаков, что послужило основанием для ее использования в качестве защитной мази.

1.5.5. Комбинированные мази

Эти мази можно рассматривать как мази смешанного типа, которые состоят из отдельных типов мазей. **Комбинированные мази** — это сложные многокомпонентные мази, содержащие в своем составе несколько лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами, которые требуют приготовления различных типов мазей: суспензий, эмульсий, растворов, сплавов.

Приготовление комбинированных мазей регламентируется теми же правилами, которые предусмотрены в технологии отдельных типов мазей. При этом с учетом наличия образующихся комбинаций (например, мазь-суспензия и мазь-раствор или мазь-эмульсия и мазь-раствор и др.) возможна различная последовательность технологических стадий, которая должна быть рациональной.

В аптечных условиях приготовление комбинированных мазей проводят в одной и той же ступке, при необходимости смещая полученную ранее часть мази к носику или на стенку ступки. Поэтому, если в состав комбинированной мази входят лекарственные вещества, образующие суспензионный тип мази, целесообразнее первой в ступке приготовить мазь-суспензию.

Существует два метода приготовления суспензионно-эмульсионных мазей: сначала готовят суспензионную мазь, затем мазь-эмульсию или наоборот (мазь-эмульсию, затем — мазь-суспензию) и получают комбинированную дисперсную систему.

При добавлении твердой фазы к готовой эмульсионной мази или при первоначальном смешивании ее с жиробразной мазевой основой частицы твердого вещества располагаются в мазевой основе рядом с каплями эмульгированной фазы.

Возможен другой технологический вариант, при котором твердая фаза, обладающая гидрофильностью, смачивается сначала водой или водным раствором. При последующем смешении полученной водной суспензии с мазевой основой получается комбинированная система — эмульсия водной суспензии в жировой среде. Частицы твердой фазы в этих случаях оказываются включенными внутрь эмульгированных капель водной фазы, распределенных в свою очередь в жировой основе. В последнем случае часто получают мази более активные в терапевтическом отношении, чем в первом случае. Таким образом, технология оказывает существенное влияние на терапевтическую эффективность мази.

Rp.: Ephedrini hydrochloride	1,0
Mentholi	0,15
Protargoli	1,0
Lanolini	2,0
Vaselini	8,0
Misce, fiat unguentum Da. Signa.	
Мазь для носа.	

В состав мази входят эфедрина гидрохлорид и протаргол, растворимые в воде, образующие мазь-эмульсию, и ментол, растворимый в основе, образующий мазь-раствор (в количестве до 5 %).

Вначале целесообразно приготовить мазь-раствор, а затем мазь-эмульсию. Учитывая, что растворять протаргол и эфедрина гидрохлорид вместе нежелательно (действие электролита на коллоидный раствор), мазь готовят следующим образом. В ступке растирают 0,15 г ментола с несколькими каплями вазелинового масла (0,15 г) и смешивают с частью вазелина. Полученную смесь отодвигают к носику ступки. В ступку вносят эфедрина гидрохлорид и растворяют в 1/2 части воды (6 кап.), входящей в состав водного ланолина (30%). Полученный раствор эмульгируют частью безводного ланолина, смешивают с раствором ментола в вазелине и отодвигают к носику ступки. Затем протаргол растирают с 6 каплями глицерина, растворяют в оставшейся воде (6 кап.), эмульгируют оставшимся количеством ланолина, смешивают с содержимым ступки и остатком вазелина до получения однородной массы.

Комбинированной (суспензия и частично эмульсия) можно считать мазь следующего состава:

Rp.: Kalii iodidi

Lanolini $\overline{\text{aa}}$ 10,0 ,

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносить на ногтевую пластинку.

Эта мазь применяется для лечения грибкового поражения ногтей (онихомикоза) и рассчитана на способность калия йодида разрыхлять ногтевую пластинку. Технология мази следующая: калия йодид тщательно растирают в ступке с 3 мл воды очищенной (30 % от ланолина водного). Затем к суспензии калия йодида и частично его раствора в воде примешивают при растирании 7,0 г ланолина безводного.

Типичными комбинированными мазями являются также мази, приготовляемые на эмульсионных основах. Они, как правило, приготовляются в условиях укрупненного производства. Однако при наличии готовых основ или доступных эмульгаторов они могут быть приготовлены и в условиях аптеки.

1.5.6. Оценка качества мазей

Качество приготовленных мазей оценивают так же, как и других лекарственных форм, то есть проверяют документацию (рецепт, паспорт), упаковку, оформление, отсутствие расслаивания и механических включений, отклонение в массе. Определение подлинности проводят визуально по внешнему виду и органолептическим признакам (запах, цвет и др.), зависящим от свойств входящих в мазь лекарственных веществ и от использованных мазевых основ.

Однородность мазей определяют по величине частиц твердой фазы (ГФ XI). Для этого используют биологический микроскоп, снабженный окулярным микрометром МОБ-1 при увеличении окуляра 15^{\times} и объектива 8^{\times} . Цену деления окулярного микрометра выверяют по объекту-микрометру для проходящего света (ОПМ). Пробу мази отбирают, как указано в статье «Отбор проб лекарственных средств», и она должна соответствовать не менее 5,0 г. Если концентрация лекарственных веществ в мазях превышает 10 %, то их разбавляют соответствующей основой до содержания около 10 % и перемешивают. При отборе следует избегать измельчения частиц.

Методика определения. Из средней пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла обработана следующим образом: на середине его алмазом или каким-либо другим абразивным материалом наносят квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Линии окрашивают с помощью карандаша по стеклу. Предметное стекло помещают на водяную баню до расплавления основы, прибавляют каплю 0,1 %-ного раствора Судана III для жировых, углеводородных и эмульсионных основ типа В/М или 0,15 %-ного раствора метиленового синего для гидрофильных и эмульсионных основ типа М/В и перемешивают. Пробу накрывают покровным стеклом (24 x 24 мм). Фиксируют его путем слабого надавливания и просматривают в четырех полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для анализа одного препарата проводят 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размер которых превышает нормы, указанные в частных статьях.

Определение рН мазей необходимо для контроля стабильности лекарственных веществ и основы во время хранения. Сдвиг рН свидетельствует об изменении физико-химических свойств последних.

Важным критерием качества мазей являются показатели структурно-механических (реологических) свойств. Консистенция мазей влияет на процессы их приготовления и расфасовки, намазываемости мазей и высвобождения из них лекарственных веществ.

Одним из важных факторов, от которых зависит консистенция, — это предельное напряжение сдвига, характеризующее способность мази оказывать некоторое сопротивление при намазывании и экструзии (способности выдавливаться из туб, дозаторов и т. д.).

1.6. Определение структурно-механических свойств на ротационном вискозиметре «Rheotest 2.1.»

Реология и реологические методы получили широкое распространение во всех отраслях народного хозяйства, в том числе и медицине. Эти методы базируются на определении структурно-механических свойств различных материалов при условии, если они относятся к дисперсным системам, обладающим свойствами к деформации (изменение формы или размеров) и

течению (относительное смещение частиц материального тела без нарушения его непрерывности). Важными реологическими характеристиками мазей являются пластическая вязкость, которую можно определить на ротационном вискозиметре, а также пластическая прочность, определяемая на коническом пластометре.

В соответствии с концепцией реологии, науки о деформации и течении различных тел, к основным реологическим (или структурно-механическим) свойствам мазей относятся: пластичность, эластичность, структурная вязкость, тиксотропность и др., определение которых может служить эффективным и объективным контролем их качества при производстве и хранении. Мази относятся к структурированным дисперсным системам, состоящим из двух фаз (твердой и жидкой). Твердые частицы в мазях могут быть представлены как носителями, так и лекарственными субстанциями, иметь очень мелкие размеры, различную форму и образовывать пространственный структурный каркас. Микроструктура одной и той же мази в зависимости от температуры, степени и продолжительности обработки (гомогенизации), скорости охлаждения и др. факторов может изменяться. Однако при постоянстве рецептуры, технологического процесса и соблюдении режима хранения можно получить идентичную картину микроструктуры и свойств мази, что может служить показателем ее качества. Большинство мазей в довольно широком интервале температур ведут себя как упругие тела, которые под влиянием деформирующих (механических) сил обладают обратимой деформацией. При приложении механической силы большей, чем предельная (предел текучести для каждой мази свой), мазь способна непрерывно и необратимо деформироваться или течь. Причем этот предел текучести может проявляться ниже температуры плавления мази. Это явление объясняется увеличением кинетической энергии частиц их структурного каркаса и разрывом связей между частицами под влиянием деформирующих сил. Однако текучесть мазей, как пластических тел, отличается от текучести вязких жидкостей и не подчиняется закону Ньютона. Вязкость мазей может изменяться в широких пределах с изменением условий, в которых происходит течение, а именно: с изменением деформирующей силы (напряжение сдвига), скорости течения (градиент скорости сдвига), температуры, степени гомогенизации и других переменных факторов.

На реологические свойства дисперсных систем могут влиять: химическая природа входящих компонентов, межмолекулярные силы взаимодействия между ними и дисперсной средой, рН, температура, способ и продолжительность механического воздействия на систему и другие факторы. Структурно-механические характеристики оказывают заметное влияние на процессы высвобождения и всасывания лекарственных веществ из мазей, а также на их потребительские свойства: намазываемость, адгезию, способность выдавливаться из туб. Удобство и легкость нанесения мази на ткани или слизистую ассоциируется у пациента с теми усилиями, которые он

прилагает для распределения на поверхности кожи определенного количества мази. Этот процесс является аналогичным тому, который происходит во время сдвига вязко-пластичного материала в ротационном вискозиметре, а усилие, затрачиваемое пациентом есть не что иное, как напряжение сдвига, которое характеризует сопротивляемость материала сдвиговым деформациям при определенной скорости и может быть измерено инструментально.

В связи с этим оценка реологических характеристик является важным и неотъемлемым фрагментом исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики. Rheotest 2.1. может работать в 2-х режимах испытаний. CR – режим, при котором контролируется скорость сдвига и CS – режим, при котором контролируется напряжение сдвига. Rheotest 2.1. снабжён измерительной системой Серле. Принцип Серле заключается в том, что внешний цилиндр неподвижен и в нём можно задавать определённую температуру с помощью рубашки или внешне термостатирующей бани, в которых циркулирует теплоноситель, подаваемый из термостата. Внутренний цилиндр вращается двигателем М с постоянной или изменяющейся скоростью, в то время как внешний цилиндр (стакан) неподвижен. Стакан снабжён рубашкой для точного термостатирования измеряемого образца. Движение внутреннего цилиндра приводит к течению жидкости, находящейся в кольцевом зазоре между внутренним и внешним цилиндрами. Сопротивление жидкости, которая подвергается сдвигу между неподвижной и движущейся поверхностями измерительной системы, приводит к возникновению на внутреннем цилиндре крутящего момента, связанного с вязкостью жидкости и направленного против крутящего момента двигателя. Индикатор крутящего момента (пружина, которая закручивается под влиянием приложенного крутящего момента) расположен между валом двигателя и валом внутреннего цилиндра. Угол закручивания цилиндра является прямой мерой вязкости образца. Возможность лёгкого измерения геометрии измерительных систем позволяет использовать этот тип реометра для измерения средних или очень высоких значений вязкости жидкостей.

Термин «предел текучести» означает, что образец напоминает твёрдый материал, элемент объёма которого при напряжении сдвига, не превышающем некоторого критического уровня (называемого пределом текучести), подвергается только упругой деформации. Если напряжение сдвига превышает этот уровень, образец течёт: элементы объёма необратимо перемещаются по отношению друг к другу. При этом кривая течения сначала движется вдоль ординаты, а при достижении предела текучести резко отклоняется от оси ординат и далее многократно возрастает с увеличением скорости сдвига.

Перед началом заполнения измерительной ёмкости исследуемой мазью она тщательно протирается спиртоэфирной смесью и высушивается. Для установления консистентных свойств системы навеску мази помещают в

измерительное устройство, в ёмкость внешнего неподвижного цилиндра в результате заполняя «клещевой» зазор коаксиальной цилиндрической системы и термостатируют в течение получаса при температуре 20°C. Затем цилиндр вращают в измерительном устройстве при трёх - четырёх последовательно увеличивающихся скоростях сдвига: 0,333с⁻¹, 1 с⁻¹, 27 с⁻¹, 145,8 с⁻¹, регистрируя показатели индикаторного прибора на каждой ступени. Разрушение структуры изучаемой системы проводят путем вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 мин., после чего, остановив вращение прибора на 10 мин., регистрируют показания индикатора на каждой из четырёх скоростей сдвига при их уменьшении. На основании полученных результатов рассчитывают величины предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости, затем строят реограммы течения систем.

В ходе исследования определяются кривые гистерезиса, т.е. значения касательного напряжения для возрастающих, а затем убывающих градиентов напряжения сдвига.

Расчёт реологических параметров напряжения сдвига производится по формуле:

$$\tau = Z \times d$$

где τ – напряжение сдвига, Н/м²(Па); Z – константа цилиндра, Па/дел. шк. (деление шкалы); d – отсчитываемое значение шкалы на индикаторном приборе ротационного вискозиметра.

$$\eta = \frac{\tau}{D_r},$$

где η – динамическая вязкость, мПа с ; D_r – градиент скорости сдвига, с⁻¹

$$D_{rk} = D_r \times \frac{V}{50}.$$

где D_{rk} – скорректированное значение скорости сдвига, с⁻¹; D_r – градиент скорости сдвига по таблице ступеней, с⁻¹; V – частота сети, Гц.

Реологические характеристики в значительной мере определяют качество мази и должны контролироваться на протяжении всего её жизненного цикла (от разработки состава до использования), включая такой важный этап, как технологический процесс и его аппаратурное оснащение.

1.7. Упаковка и хранение мазей

В условиях аптек мази упаковывают в стеклянные, фарфоровые или пластмассовые банки емкостью от 10,0 до 100,0 г с навинчивающимися пластмассовыми или натягиваемыми крышками. Во всех случаях под крышку подкладывают пергаментную или парафинированную бумагу или картонные прокладки с двусторонним полиэтиленовым покрытием и соответственно оформляют мазь для отпуска.

В соответствии с указаниями ГФХ1 все мази следует хранить в прохладном, защищенном от света месте в хорошо укупоренных банках.

Мази заводского производства хранят в соответствии с маркировкой до двух и более лет. Мази, приготовленные в аптеках, – не более 10 дней при температуре не выше 25°C или в холодильнике (3 – 5°C). 0,2 % фурацилиновую мазь хранят при температуре не выше 25°C – 2 суток, а при температуре 3 – 5°C – 30 суток.

1.8. Тесты по теме мази для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Мазям присущи такие положительные свойства:

- А — возможность введения в их состав различных по агрегатному состоянию лекарственных средств;
- Б — возможность введения в их состав различных лекарственных средств по фармакологическому действию;
- В — обеспечение высокой концентрации лекарственных средств в месте нанесения, органах и тканях организма;
- Г — возможность легко контролировать их физико-химические свойства.

Тест 2. Эффективность мази зависит от:

- А — состояния кожи (слизистой), на которую она нанесена;
- Б — адгезии с поверхностью, на которую она нанесена;
- В — химической природы мазевой основы;
- Г — рН мази;
- Д — профессиональной подготовки специалиста и его добросовестного отношения к работе;
- Е — свойств и физического состояния лекарственных субстанций.

Тест 3. Мази, которые применяются для лечения инфицированных ран, должны:

- А — легко и полностью высвободить лекарственные субстанции;
- Б — хорошо всасываться;
- В — иметь определенные осмотические свойства;
- Г — увлажнять поверхность, на которую наносятся;
- Д — иметь значение рН, близкое к значению рН раны.

Тест 4. От значения рН мази зависит:

- А — степень болезненности при ее нанесении;
- Б — сохранение защитного барьера кожи;
- В — стабильность;
- Г — газо- и теплообмен кожи.

Тест 5. Выраженные охлаждающие свойства на воспаленную кожу проявляют:

- А — эмульсии типа в/м;

- Б — кольдкрема;
- В — эмульсии типа м/в;
- Г — консистентная эмульсия вода — вазелин.

Тест 6. На биологическую доступность мазей влияют такие физические свойства лекарственных веществ:

- А — степень измельчения;
- Б — агрегатное состояние;
- В — форма кристаллов;
- Г — структурное строение молекул;
- Д — оптическая активность;
- Е — полиморфизм.

Тест 7. Терапевтическое действие мази зависит от:

- А — природы мазовой основы;
- Б — дисперсности лекарственных средств;
- В — способа приготовления;
- Г — упаковки;
- Д — природы и количества взятой жидкости для измельчения нерастворимого в основе или воде лекарственного средства;
- Е — реологических показателей мази;
- Ж — способа применения.

Тест 8. Глицерин вводят в состав гидрофильных основ в целях

- А — придания осмотических свойств;
- Б — уменьшения высыхания;
- В — придания вязкости;
- Г — обеспечения микробиологической стабильности.

Тест 9. Свойство утилизироваться в организме имеют мази, приготовленные на:

- А — вазелине;
- Б — коллагеновом геле;
- В — полиэтиленоксидных гелях;
- Г — эмульсиях типа в/м;
- Д — эмульсиях типа м/в;
- Е — полиэтиленовых гелях.

Тест 10. Кремам присущи такие свойства:

- А — сметанообразная консистенция;
- Б — охлаждающее действие;
- В — низкая стабильность;
- Г — высокая стабильность.

Тест 11. С физико-химической точки зрения к гомогенным относятся мази:

- А — Бом-Бенге;
- Б — ихтиоловая;

- В — камфорная;
- Г — метилурациловая;
- Д — с колларголом.

Тест 12. К суспензионным относятся мази:

- А — цинковая;
- Б — ксероформная;
- В — пенициллиновая;
- Г — серная простая;
- Д — амиказоловая;
- Е — левосин.

Тест 13. С целью получения мазей поверхностного действия следует использовать:

- А — консистентную эмульсию вода — вазелин;
- Б — гели коллагена;
- В — силиконовый гель;
- Г — гель метилцеллюлозы;
- Д — вазелин.

Тест 14. Наиболее выраженные осмотические свойства имеет мазевая основа:

- А — вазелин-ланолиновая (9:1);
- Б — силиконовый гель;
- В — полиэтиленоксидный гель;
- Г — натрий-карбоксиметилцеллюлозный гель.

Тест 15. Абсорбционные и эмульсионные основы имеют такие общие свойства:

- А — поглощают значительное количество водных растворов лекарственных веществ;
- Б — обеспечивают резорбтивное действие мазей;
- В — менее стабильны по сравнению с вазелином;
- Г — задерживают газо- и теплообмен кожи.

Тест 16. В состав абсорбционных мазевых основ входят:

- А — липофильные компоненты;
- Б — эмульгаторы типа м/в;
- В — эмульгаторы типа в/м;
- Г — сплавы вазелина с ланолином.

Тест 17. Мазевая основа обуславливает следующие свойства мази:

- А — массу;
- Б — концентрацию действующих веществ;
- В — степень и срок всасывания лекарственных средств;
- Г — реологические свойства;
- Д — стабильность;
- Е — физико-химические свойства.

Тест 18. Эмульсионные основы типа м/в способны:

- А — хорошо высвобождать лекарственные вещества;
- Б — легко смешиваться с водой и водными растворами лекарственных средств;
- В — обуславливать охлаждающий эффект;
- Г — обуславливать резорбтивное действие мази;
- Д — уменьшать токсическое действие при нанесении на большие участки кожи;
- Е — нарушать перспирацию кожи.

Тест 19. Мази, приготовленные на полиэтиленоксидной основе, способны:

- А — хорошо смешиваться с водой;
- Б — смешиваться с гнойным содержимым раны;
- В — поглощать патологические выделения раны;
- Г — стимулировать грануляцию клеток ткани.

Тест 20. Для приготовления мазей резорбтивного действия может быть рекомендована мазевая основа:

- А — метилцеллюлозная;
- Б — вазелин;
- В — полиэтиленоксидная;
- Г — натрия-КМЦ.

Тест 21. Избежать расслоения мази вследствие образования эвтектик можно путем добавления 5-10% структурообразующих веществ:

- А — парафина;
- Б — церезина;
- В — аэросила;
- Г — ланолина;
- Д — воска.

Тест 22. Для получения эмульсии типа м/в используют эмульгаторы:

- А — твины;
- Б — эмульсионные воски;
- В — эмульгатор №1;
- Г — эмульгатор Т-2.

Тест 23. Если основа не указана в прописи, для приготовления экстенпоральной мази следует использовать:

- А — вазелин;
- Б — вазелин-ланолиновую основу (9:1);
- В — основу, указанную в утвержденной НТД;
- Г — основу физико-химически совместимую со всеми компонентами мази.

Тест 24. Если мазевая основа не указана в прописи, мази для носа готовят на:

- А — вазелине;
- Б — консистентной эмульсии вода — вазелин;
- В — вазелин-ланолиновой основе (9:1).

Тест 25. Для диспергирования нерастворимых в основе веществ, если их в мази больше 5%, используют:

- А — часть подплавленной основы;
- Б — все количество расплавленной основы;
- В — жидкость, которая по свойствам близка к основе;
- Г — масло вазелиновое.

Тест 26. При приготовлении мази с танином выполняют следующие технологические операции:

- А — растворение;
- Б — эмульгирование;
- В — суспендирование.

Тест 27. При приготовлении суспензионных мазей с содержанием твердой фазы меньше 5% от ее массы на гидрофильной основе для диспергирования вещества используют:

- А — воду;
- Б — глицерин;
- В — масло вазелиновое;
- Г — растительное масло;
- Д — часть расплавленной основы.

Тест 28. При приготовлении 1 кг мази по прописи: ментола 10 г, камфоры 100 г, ланолина безводного и вазелина поровну до 1000 г следует использовать технологические приемы:

- А — сплавление компонентов основы;
- Б — растворение лекарственных веществ в расплавленной основе;
- В — процеживание раствора;
- Г — измельчение вещества;
- Д — перемешивание мази до охлаждения.

Тест 29. Стабильность мази можно обеспечить:

- А — рациональными условиями ее хранения;
- Б — значением pH;
- В — правильным подбором составляющих компонентов;
- Г — правильным использованием в технологическом процессе физико-химических свойств составляющих компонентов;
- Д — изменяя кинетику всасывания лекарственных веществ;
- Е — правильным подбором тароупорочных средств.

2. СУППОЗИТОРИИ (SUPPOSITORIA)

Суппозитории - твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы, применяемые для введения в полости тела.

Различают суппозитории ректальные (свечи) - *Suppositoria rectalia*; вагинальные - *Suppositoria vaginalia* и палочки - *bacilli*.

Общие положения о составе, размерах, обязательных свойствах и технологии суппозиториев изложены в статье ГФ XI издания «Суппозитории».

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см. Масса одного суппозитория должна находиться в пределах от 1 до 4 г. Если масса не указана, то суппозиторий изготавливается массой 3 г. Масса суппозитория для детей должна быть от 0,5 до 1,5 г.

Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) - *globuli*; яйцевидными (овулы) - *ovula* или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) - *pessaria*. Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6 г. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4 г.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом: и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 до 1 г.

Различают суппозитории местного и общего (резорбтивного) действия. Суппозитории местного действия делятся на слабительные, обезболивающие и противовоспалительные. Суппозитории общего действия рассчитаны на быстрое всасывание действующих ингредиентов в кровь. Основная масса прописей суппозиториев общего действия содержит антибиотик.

Лекарственные вещества, назначаемые в форме суппозиториев, всасываясь через слизистые оболочки полостей тела, попадают в кровяное русло, минуя защитный барьер печени. Считается, что по скорости действия лекарственных веществ суппозитории могут конкурировать с лекарственными формами для инъекций. В связи с тем, что лекарственные вещества поступают непосредственно в кровь, необходимо обязательно проверять их дозы в суппозиториях, руководствуясь высшими дозами ядовитых и сильно действующих веществ для внутреннего применения.

2.1. Основы для суппозиториев

Суппозитории - сложная лекарственная форма, состоящая из одного или нескольких лекарственных и вспомогательных веществ. Последние носят название основы суппозиториев (*Basis, Constituens*). Основы играют существенную роль в обеспечении терапевтического эффекта, обеспечивают суппозиториям надлежащую массу, необходимую концентрацию лекарственных веществ, определенные физико-химические свойства.

Суппозиторная основа должна отвечать следующим требованиям:

- быть биологически безвредной (не оказывать раздражающего, сенсibiliзирующего действия) и максимально способствовать проявлению фармакологического действия лекарственных веществ;
- не взаимодействовать с лекарственными веществами, хорошо с ними смешиваться;
- плавиться или растворяться при температуре тела, чтобы обеспечить максимальный контакт между лекарственными веществами и слизистой оболочкой;
- легко высвобождать лекарственные вещества;
- быть устойчивой по отношению к свету, влаге, кислороду воздуха, микроорганизмам;
- обладать определёнными реологическими показателями (пластичность, температура плавления) и необходимой твердостью, позволяющей ввести суппозиторий и полость.

В состав основ часто вводят ПАВ, которые не только улучшают структурно-механические свойства, но и оказывают влияние на кинетику высвобождения и всасывания веществ. В качестве ПАВ в технологии суппозиториях применяют эмульгатор-1, эмульгаторы Т-1 и Т-2, твины, спены и другие вспомогательные вещества, разрешенные для медицинского применения.

Основы для суппозиториях, применяемые в фармацевтической технологии делят на две группы: липофильные (плавящиеся в прямой кишке) и гидрофильные (растворяющиеся в секрете прямой кишки).

В качестве липофильных основ для изготовления суппозиториях применяют масло какао, сплавы масла какао с парафином и гидрогенизированными жирами, растительные и животные гидрогенизированные жиры, твердый жир, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, твердым парафином и другие основы, разрешенные для медицинского применения.

В качестве гидрофильных основ используют желатин - глицериновые гели, сплавы полиэтиленоксидов с различными молекулярными массами и другие вещества, разрешенные для медицинского применения.

В большинстве случаев при изготовлении суппозиториях применяются липофильные основы. Из них наиболее широкое применение нашли масло какао, жировая основа, ланолевая основа, твердый жир (тип А, тип Б), витепсол.

Масло какао - импортный продукт: твердый жир семян шоколадного дерева *Theobroma Cacao*. Это плотная, хрупкая при комнатной температуре, однородная масса желтого цвета со слабым ароматным запахом и приятным вкусом. Как основа масло какао обладает рядом положительных свойств: имеет резко выраженную температуру плавления 30-34°C хорошо смешивается с лекарственными веществами и легко их высвобождает, допускает возможность изготовления суппозиториях всеми известными

методами, индифферентна в физиологическом отношении. Недостатками масла какао является сравнительно легко наступающая окислительная порча продукта (свойство всех природных жиров), трудность введения жидкостей и водных растворов, наличие полиморфных модификаций, изменяющих структурно-механические свойства основы; его трудно использовать в жаркое время года (низкая температура плавления). Поэтому при разработке новых суппозиторных основ для улучшения физико-механических свойств к маслу какао стали добавлять воск, парафин, спермацет (повышают температуру плавления) и эмульгаторы (улучшают смешиваемость с водой).

Жировая основа - содержит масла какао (30%), гидрогенизат подсолнечного масла, (60%) и парафин (10%); представляет собой твердую массу желтоватого цвета, жирную на ощупь, с запахом масла какао. Температура плавления 36-40°C. В основу допускается введение до 5% ПАВ (эмульгаторы Т-2 и № 1, твин-80).

Ланолевая основа - содержит ланоль (70%), гидрогенизат хлопкового масла (20%) и парафин (10%); представляет собой твердую воскообразную массу желто-белого цвета, своеобразного запаха. Температура плавления 35,5-37,5°C. Ланоль – смесь средних эфиров фталевой кислоты и насыщенных высокомолекулярных спиртов, кашалотового жира.

Твердый жир – плотная масса белого или белого с кремовым оттенком цвета. Температура плавления 36,8°C. Твердый жир типа А содержит твердого жира кондитерского 100%. Твердый жир типа В содержит 95 – 99% твердого жира кондитерского с добавлением 1-5% моноглицеридов кислоты стеариновой (эмульгатор Т-1 или № 1), Твердый жир типа А рекомендуется для изготовления суппозиторий, содержащих липофильные лекарственные средства (масла, масляные растворы), а также порошкообразные лекарственные вещества (до 15%). Твердый жир типа В рекомендуется для изготовления суппозиторий, содержащих водо – и жирорастворимые вещества, а также экстракты жидкие. Суппозитории для детей рекомендуется готовить на основе твердого жира А, не содержащего эмульгатор.

Витепсол - импортная патентованная основа (Германия). Является продуктом направленной этерификации механических спиртов и высших жирных кислот. Содержит триглицерид лауриновой кислоты и 1% моноглицеридов этой же кислоты (эмульгатор). Основа характеризуется высокой стабильностью в процессе хранения и фармакологической индифферентностью. При комнатной температуре – это белая, твердая, хрупкая, легко плавящаяся при температуре тела масса без вкуса и запаха. Основа Витепсол имеет различные модификации и в зависимости от марки её температура плавления колеблется от 33 до 39°C.

К гидрофильным суппозиторным основам относятся желатино-глицериновая, мыльно-глицериновая и полиэтиленоксидные основы.

Желатино-глинериновая основа (или гель) – представляет собой раствор желатина медицинского (1,0) в глицерине (5,0) и воде (2,0). Пропись рекомендована ГФ Х издания. Количественные соотношения компонентов

основы могут варьировать. Гели с более высоким содержанием желатина обладают большей прочностью и упругостью. С уменьшением количества желатина увеличивается мягкость основы, и она быстрее плавится. Повышение содержания глицерина предупреждает высыхание. Основа хорошо смешивается с лекарственными веществами и растворяется при температуре тела. Из нее легко высвобождаются и всасываются слизистой оболочкой лекарственные вещества. Однако желатино-глицериновая основа несовместима со многими лекарственными веществами, не стабильна при хранении. Вследствие малой механической прочности, она применяется в основном для изготовления вагинальных суппозиториев.

Мыльно-глицериновая основа (или глицериновые свечи) готовятся по прописи ГФ X издания - натрия карбоната кристаллического 2,6 г, глицерина 60 г, стеариновой кислоты 5 г (из расчета на 20 суппозиториев с содержанием в каждом 3 г глицерина). Основа приобретает упругую консистенцию за счет образования мыла в процессе ее изготовления (по 0,27 г на 1 свечу). Основа неиндифферентна, ее применяют в качестве слабительного средства по указанию врача.

Полиэтиленоксидные основы – композиции жидких и твердых полиэтиленоксидов (ПЭО), имеющих вязкопластичную консистенцию. ПЭО получают путем полимеризации окиси этилена в присутствии воды и калия гидроксида. Их консистенция зависит от степени полимеризации; они могут быть жидкими, вязкими или твердыми продуктами. Сочетая между собой различные по консистенции ПЭО, можно получить основы с необходимым структурно-механическими свойствами..

Оптимальным считается следующий состав ПЭО-6000 (60%), ПЭО-4000 (20%), ПЭО-1500 (20%). Полиэтиленоксидные основы физически индифферентны, хорошо переносят температурные колебания, легко растворяются в кишечном соке и высвобождают лекарственные вещества. Недостатками ПЭО как основы для суппозиториев является их несовместимость со многими лекарственными веществами и способность вызывать обезвоживание слизистой оболочки.

2.1.1. Общие рекомендации по приготовлению суппозиториев

При приготовлении суппозиториев методом выливания используются формы марки СФ, производства НРБ с числом гнезд 30, 50, 200 и более вместимостью 1, 1,5, 2, 3, 4 см³. Форма состоит из разъемных элементов, плотно стягиваемых между собой металлической струбциной или винтом.

Суппозиторную форму, ковшик и шпатель, входящие в комплект формы, а также термометр, моют водной взвесью порошка горчицы 1 : 20 или 2% горячим (45 — 55°С) раствором моющего средства, промывают горячей (50 — 60°С) питьевой водой, дезинфицируют путём погружения в 1%-ный раствор хлорамина Б с 0,5% моющего средства на 15 минут. Затем дезраствор с изделий смывают горячей водой. Изделия ополаскивают

дистиллированной водой и сушат при температуре не выше 55°C. Ячейки высушенной формы протирают марлевым тампоном, смоченным стерильным вазелиновым маслом. Форму стягивают струбциной, завертывают в пергамент и хранят до применения в условиях, исключающих загрязнение, при комнатной температуре. Ковшик, шпатель и термометр, завернутые в пергамент, хранят вместе с суппозиторной формой. Перед применением суппозиторную форму помещают в морозильную камеру холодильника и выдерживают в течение 20 — 40 минут.

В процессе приготовления суппозиторияв методом выливания необходимо:

— учитывать объем, который в суппозиториях занимает введенное в основу (в количестве более 5%) лекарственное вещество. Для этого необходимо точно знать соотношение между объемом, занимаемым прописанным лекарственным веществом и основой. Проведение расчетов облегчается введением понятий: прямой ($E_{ж}$) и обратный ($1/E_{ж}$) коэффициенты замещения;

— соблюдать режим нагревания суппозиторной основы, температура нагревания не должна превышать 40 — 45°C;

— лекарственные вещества вводить в основу согласно общепринятым технологическим правилам;

— приготовленная для выливания суппозиторная масса должна быть полуохлажденной во избежание образования пустот и для обеспечения однородности: последнюю рекомендуется разливать в формы при постоянном помешивании, в противном случае суспензионная фаза может осесть, что приведет к концентрированию лекарственных веществ на дне и нарушению ее дозировки. Помешивание надо производить аккуратно во избежание включения в массу пузырьков воздуха и получения ноздреватых суппозиторияв. Носик разливочного ковшика перед розливом массы слегка подогревается, чтобы обеспечить более быстрый розлив;

— форма для розлива должна быть предварительно смазана и охлаждена, а после розлива массы ее снова помещают в морозильную камеру для быстрого застывания суппозиторияв, чтобы предупредить осаждение взвешенной фазы на конце свечи (концентрирование дисперсной фазы на конце свечи может вызвать раздражающее или прижигающее действие на слизистую оболочку),

Смазывать гнезда суппозиторных форм для суппозиторияв, приготовленных на липофильных основах целесообразно

1. Смесью: спирта этилового	57,1%
глицерина	15,2%
воды	27,7%

2. Некоторые авторы рекомендуют использовать для этих целей вазелиновое масло в том случае, когда в основе превалирует масло какао.

При использовании для смазывания форм спиртового раствора мыла может возникать несовместимость с некоторыми лекарственными

веществами. Например, ацетилсалициловая кислота в результате гидролиза выделяет на поверхности суппозитория длинные кристаллы салициловой кислоты.

Для гидрофильных основ в качестве смазывающей жидкости могут быть использованы вазелиновое масло, реже растительные масла.

2.1.2. Способ определения фактической вместимости ячеек формы

Перед началом эксплуатации литьевой суппозиторной формы (особенно изготовленной по индивидуальному заказу или, если не известна плотность основы) рекомендуется измерить фактическую вместимость ее ячеек. Для этого проводят контрольное выливание суппозитория из жировой основы с известной плотностью и определяют средний объем одного суппозитория по следующей методике: суппозитории торцом накалывают на тонкую (0,3 — 0,5 мм) стальную проволоку и помещают в измерительный цилиндр вместимостью 25 мл, в который предварительно налито 10 или 20 мл дистиллированной воды. Разность показаний объема воды при погруженном и не погруженном в цилиндр суппозитории принимается равным объему суппозитории. Среднее значение объема одного суппозитория определяется из измерений на пяти суппозиториях одной партии.

2.1.3. Расчет требуемого количества суппозиторной основы определенного типа

Расчет жировых основ. Для определения количества жировой основы при известном объеме формы необходимо учитывать *прямой ($E_{ж}$) заместительный коэффициент, который показывает количество лекарственного вещества, занимающее тот же объем, что и 1 г жировой основы с плотностью 0,95; или обратный ($1/E_{ж}$) заместительный коэффициент, показывающий количество жировой основы, которое замещает 1 г лекарственного вещества.* Численные значения коэффициентов замещения для некоторых лекарственных веществ приведены в приложении. Для веществ, взятых в небольшом количестве (до 5%), а также для веществ, хорошо растворимых в жировой основе, где изменение в объеме незначительное, заместительным коэффициентом можно пренебречь.

Одним из способов расчета суппозиторной основы является расчет с учетом обратных коэффициентов замещения порошкообразных или мягких лекарственных веществ (входящих в их состав) по следующей формуле:

$$M = n [M_0 - (mK) + 0,05],$$

где M – количество (масса) суппозиторной основы в граммах для изготовления партии суппозитория с учетом обратного коэффициента замещения;

$M_0 = V \times \gamma$ — количество (масса) основы в граммах для заполнения одной ячейки суппозиторной формы; m – масса лекарственного вещества в граммах на один суппозиторий; K – обратный коэффициент замещения ($1/E_{ж}$) для данного лекарственного вещества; 0,05 – средняя величина потерь суппозиторной массы в граммах, установленная экспериментально;

V — фактическая вместимость одной ячейки суппозиторной формы (СФ) в см^3 ;

γ – плотность суппозиторной основы в $\text{г}/\text{см}^3$, и – количество суппозитория (партия).

Формула пригодна для расчета требуемого количества основы с плотностью от 0,92 до 0,95 $\text{г}/\text{см}^3$ при введении одного порошкообразного или мягкого лекарственного вещества, содержание которого в массе суппозитория составляет 5% или более.

Для прописей суппозитория, в состав которых входят несколько лекарственных веществ, расчет проводят с учетом обратных коэффициентов замещения каждого вещества.

Примеры расчета

Пропись 1 анальгина 0,2 г
 основы до 2 г
 суппозитории № 30

Масса навески анальгина (0,2) составляет 10% от массы одного суппозитория, т.е. более 5%. В данном случае логично пользоваться литевой суппозиторной формой заводского использования марки СФ, имеющей номинальную вместимость (V) одной ячейки 2 см^3 . Обратный коэффициент замещения (K) анальгина равен 0,79, количество суппозитория 30.

Требуемое количество основы вычисляют по формуле (1):
$$M = 30 \times [(2 \times 0,95) - (0,2 \times 0,79) + 0,05] = 53,76 \text{ г.}$$

Пропись 2:

 анестезина 0,1
 дерматола 0,2
 основы до 2 г
 суппозитории № 30

Плотность основы (γ) 0,95 $\text{г}/\text{см}^3$. Масса навесок анестезина и дерматола составляет соответственно 5 и 10% от массы одного суппозитория. Обратный коэффициент замещения для анестезина K_1 равен 0,75, для дерматола K_2 — 0,38.

Количество суппозиторной основы вычисляют по формуле

$$M = n \times [m_0 - (m_1 \times K_1) - (m_2 \times K_2) + 0,05]; \quad (2)$$

$$M = 30 \times [(2 \times 0,95) - (0,1 \times 0,75) - (0,2 \times 0,38) + 0,05] = 53,97 \text{ г.}$$

Объем гнезда формы марки СФ обычно указывается по массе суппозитория на жировой основе, и заместительные коэффициент для

лекарственных веществ рассчитаны для жировой основы, отсюда целесообразно производить расчет количества гидрофильной основы по приведенным выше формулам с учетом коэффициента перехода.

Для перехода от жировой основы к желатино-глицериновой необходимо массу жировой основы умножить на коэффициент перехода, равный 1,21. Формулу расчета можно представить следующим образом:

$$M = n \times [M_0 - (m \times K) + 0,05] \times 1,21$$

Переходный коэффициент (1,21) показывает, во сколько раз плотность желатино-глицериновой основы (1,15 г/см³) больше плотности жировой основы (0,95 г/см³).

Далее, учитывая соотношение желатина, воды и глицерина в составе основы (1:2:5), находят необходимое количество каждого компонента.

Пример расчета

Пропись: цинка оксида 0,25
 кислоты борной 0,1
 массы желатино-глицериновой сколько нужно.

Смешай, пусть будет суппозиторий.

Дай таких доз № 30.

Масса навески оксида цинка (0,25) составляет 12,5% от массы одного суппозитория. Обратный коэффициент замещения (К) цинка оксида равен (0,21).

Введение борной кислоты в состав желатино-глицериновой основы не оказывает практического влияния на объем, т. к. она растворима в воде и глицерине.

Требуемое количество основы вычисляют по формуле:

$$M = 30 \times [(3 \times 0,95) - (0,25 \times 0,21) + 0,05] \times 1,21 = 103,46 \text{ г.}$$

2.1.4. Расчет компонентов гидрофильных основ

а) желатин-глицериновой основы

Учитывая соотношение желатина, воды и глицерина, находим, что необходимо:

желатина 1 г – 8
 X – 103,46 X = 12,93 г
воды 12,93 × 2 = 25,86 г
глицерина 103,46 – 38,79 = 64,67 г

В выпарительной чашке желатин набухает в воде 45 – 60 минут, затем добавляют глицерин и нагревают при помешивании на водяной бане (t° 50 – 60°С) до полного растворения желатина. В горячую массу вводят лекарственные вещества согласно основным технологическим приемам.

Аналогичные расчеты можно производить при использовании полиэтиленгликолевых основ. Погрешности будут незначительны, так как, например, плотность ПЭГ-400 – 1,125, ПЭГ-1500 – 1,151, ПЭГ-1000 – 1,204.

Сочетание твердого и жидкого ПЭГ будут иметь плотности, близкие к желатино-глицериновой основе.

б). При выписывании палочек обязательно указывают их длину и диаметр. Расчет массы для палочек проводят по формуле:

$$x = \pi r^2 \times l \times p \times a = 3.14 \left[\frac{d}{2} \right]^2 \times l \times p \times n = 0,785 \times d^2 \times l \times p \times n,$$

где: x - масса основы, г;

d – диаметр палочки, см;

l – длина палочки, см;

P – плотность основы, г/см³; за – количество палочек, выписанных в рецепте. Плотность массы какао 0,95 г/см³.

2.2. Методы получения суппозиториев

Суппозиторий готовят методами выкатывания, выливания в формы и прессованием на специальном оборудовании.

Для получения суппозиториев методом выкатывания используют только масло какао; выливания – все охарактеризованные основы кроме масла какао; прессованием – чаще всего бутирол, ПЭО.

Метод выкатывания или ручное формование применяют при изготовлении суппозиториев на основах, дающих возможность получать упругие пластичные массы. Этим требованиям отвечает масло какао.

В качестве связывающего вещества при изготовлении суппозиториев методом выкатывания применяют ланолин безводный.

Масло какао предварительно превращают в крупный порошок на специальной мельнице – маслотерке. Для этой цели могут использоваться и бытовые терки, предназначенные для овощей. Измельченную основу легче дозировать, удобнее использовать для изготовления суппозиториев.

При изготовлении суппозиториев методом выкатывания рассчитанное количество основы смешивают с прописанными лекарственными веществами и хорошо уминают в ступке с пестиком до получения пластичной, легко отстающей от стенок ступи и пестика, однородной массы. Суппозиторную массу переносят на стекло пилюльной машинки и формируют стержень равномерной толщины. Легким надавливанием резака его разделяют на требуемое количество частей, разрезают ножом и каждую отдельную часть выкатывают в соответствующую форму дощечкой пилюльной машинки. Суппозиторную массу взвешивают, ее массу и массу одного суппозитория, а также их количество отмечают в паспорте письменного контроля.

Метод выкатывания трудоемок, малогигиеничен, а получаемые суппозитории чаще всего несколько отличаются по внешнему виду.

Более удобен, гигиеничен и позволяет получить суппозитории одинаковой формы метод выливания.

Метод выливания заключается в том, что расплавленную, слегка охлажденную суппозиторную массу разливают в специальные разъёмные

формы (металлические или пластмассовые). Этим способом можно готовить суппозитории на липофильных и гидрофильных основах.

Требуемое количество жировой основы, найденное согласно проведенному расчету, отвешивают, загружают в ковшик (или фарфоровую выпарительную чашку) с носиком и расплавляют на водяной бане при непрерывном помешивании и контроле температуры. При достижении 40 — 42⁰С в основу вводят лекарственные вещества, непрерывно перемешивая и контролируя температуру. Ковшик снимают с водяной бани, продолжая перемешивание, и по достижении 34 - 38⁰С суппозиторную массу выливают в охлажденную и предварительно смазанную суппозиторную форму, которую сразу же помещают в морозильную камеру холодильника. Через 10 мин. форму вынимают из холодильника. Застывшую на поверхности суппозиторную массу шпателем собирают в ковшик, расплавляют, перемешивают и доливают в ячейки литьевой суппозиторной формы, после усадки ранее залитой массы. Заполненную литьевую форму вновь помещают в морозильную камеру холодильника и выдерживают 15 минут, после чего освобождают отформованные суппозитории путем разъема элементов формы.

Перед выливанием суппозитория в формы гнезда формы смазывают, чтобы суппозитории не прилипали: если основа липофильная - смазка гидрофильная (мыльный спирт), если основа гидрофильная - смазка гидрофобная (вазелиновое масло).

Если формы для суппозитория изготовлены из металла, а поверхность гнезда полированная; жидкость для смазывания не используют.

При изготовлении суппозитория методом выливания компоненты липофильной основы расплавляют на водяной бане с учетом их температуры плавления, компоненты гидрофильной основы растворяют друг в друге. Для более равномерного распределения лекарственных веществ в основе и уменьшения скорости седиментации частиц необходимо увеличивать вязкость основы (избегать высокой температуры нагрева массы). Не следует основы сильно и длительно нагревать. Перегрев жиров, жироподобных веществ часто приводит к явлениям полиморфизма (образованию таких форм, которые имеют более низкие температуры плавления). При этом вещества часто утрачивают твердость при комнатной температуре, что исключает возможность изготовления суппозитория. Температура нагревания не должна превышать 40 – 45⁰С.

Чтобы избежать частичного расслаивания суппозиторной массы в процессе выливания, ее перемешивают на протяжении всего времени, пока она находится в расплавленном состоянии. Во избежание образования пустот и для обеспечения однородности суппозитория, приготовленная для выливания суппозиторная масса должна быть полуохлажденной (массу охлаждают до температуры, близкой к температуре ее застывания).

Для предохранения седиментации при застывании суппозитория формы должны охлаждаться в искусственных условиях.

Операции дозирования массы и формирования суппозиториев в способе выливания осуществляется одновременно.

Метод прессования: суппозиториев осуществляется на специально изготовленных прессах или переоборудованных таблеточных машинах, матрица которых разъёмная и имеет форму свечи. При подготовке суппозиторной массы для прессования ее следует измельчать и в случае необходимости подсушивать для придания сыпучести.

В настоящее время в аптечной практике метод прессования суппозиториев не применяют.

Приготовление суппозиториев любым способом включает следующие технологические стадии:

- подготовка лекарственных веществ и основы;
- изготовление суппозиторной массы (смеси лекарственных и вспомогательных веществ);
- дозирование суппозиторной массы;
- формирование суппозиториев;
- упаковка и оформление.

2.3. Введение лекарственных веществ в суппозитории

Главная задача при изготовлении суппозиториев состоит в том, чтобы лекарственные вещества были максимально диспергированы и равномерно распределены по всей массе основы. Введение лекарственных веществ в основу зависит от их физико-химических свойств, прежде всего – растворимости,

Правила введения лекарственных веществ в основу при изготовлении суппозиториев методом выкатывания:

- жирорастворимые вещества (хлоралгидрат, фенол, фенилсалицилат, камфора, бромкамфора и др.) растворяют в небольшой части расплавленной основы. При образовании эвтектических сплавов (например, с хлоралгидратом) для повышения температуры плавления массы добавляют уплотняющие вещества (парафин, воск в количестве до 5% от массы основы). В случае если в состав суппозиториев входит фенол, то его используют в кристаллическом виде и растворяют в части расплавленной основы, чтобы избежать прижигающего действия;

– водорастворимые вещества (соли алкалоидов, новокаин, этакридина лактат, протаргол, колларгол, танин и др.) предварительно растворяют в минимальном количестве воды. К полученному раствору в качестве эмульгатора и для придания пластичности суппозиторной массе вводят безводный ланолин (1,0-1,5 на 30,0 масла какао). Если водорастворимые вещества прописаны в значительных количествах и требуют больших количеств воды, то их вначале тщательно измельчают, а затем смешивают с частью измельченной основы;

– вещества, нерастворимые в иоде и в основе (дерматол, ксероформ, висмута нитрат основной, стрептоцид и др.) в состав суппозиторной массы вводят в виде мельчайшего порошка. Степень дисперсности таких веществ должна быть максимально высокой, иначе не будет обеспечен должный терапевтический эффект. Если указанные вещества прописаны в небольших количествах (до-5%), их растирают с несколькими каплями жирного масла (расклинивающий эффект Ребиндера), а затем смешивают с измельченным маслом какао. Если вещества прописаны в значительных количествах, их тщательно измельчают, а затем смешивают с основой;

– Густые и жидкие вещества (нефть нафталанская, ихтиол.) смешивают непосредственно с суппозиторной массой. В этом, случае нет необходимости добавления ланолина безводного,

– Густые и сухие экстракты растирают с равным количеством спирто-водно-глицериновой смеси (1:6:3);

- Жидкие ингредиенты, не содержащие летучих веществ, могут быть сконцентрированы (их сгущают путем осторожного выпаривания);

– Колларгол, протаргол и танин всегда вводят в виде водных или водно-глицериновых растворов.

Этих технологических правил придерживаются и при введении лекарственных веществ в суппозитории, получаемые методом выливания:

– Жирорастворимые вещества растворяют в липофильной основе, используя нагревание и легкое растирание. Термолабильные вещества добавляют к полу остывшей основе перед выливанием суппозиторной массы в формы;

– Водорастворимые вещества, входящие в состав суппозитории на гидрофильной основе, растворяют в части воды или глицерина и смешивают с расплавленной основой перед выливанием суппозиторной массы в формы;

– Нерастворимые в основе вещества добавляют к полу остывшей основе в виде мельчайших порошков, тщательно смешивая с ней перед выливанием суппозиторной массы в формы

– Легко растворимые в воде вещества перед введением в липофильную основу растворяют в минимальном для данного вещества количестве воды. Полученный раствор частями вводят в расплавленную основу, гомогенизируют и перемешивают шпателем до полного удаления пузырьков воздуха. Растворение облегчает равномерное распределение малых доз лекарственных веществ в основе, улучшает условия всасывания и обеспечивает быстрое местное действие. В случае затруднений в приготовлении эмульсии, допускается такие вещества вводить в основу без предварительного растворения (по типу суспензий).

2.3.1. Определение фактора замещения и количества основы экспериментальным путем

Из расплавленной основы для суппозитория без добавления лекарственных веществ методом выливания получают 30 суппозитория и взвешивают на электронных весах.

Затем приготавливают 30 свечей с лекарственными веществами. Для этого в ступке тщательно растирают необходимое по прописи количество лекарственных веществ и смешивают примерно с 80% рассчитанной расплавленной основы и равномерно разливают в ту же форму, предварительно охлажденную в морозильной камере. После этого гнезда формы заполняют оставшейся расплавленной основой (20%), излишки которой аккуратно снимают шпателем, и форму с суппозиториями помещают в морозильную камеру холодильника на 10 – 15 минут.

Застывшие суппозитории взвешивают на электронных весах.

Фактор замещения рассчитывают по следующей формуле:

$$\Phi = \frac{P-Q}{A} + 1, \quad (1)$$

A – общая масса лекарственных веществ, содержащихся в 30 суппозиториях.

Расчет количества основы, необходимой для приготовления суппозитория с учетом фактора замещения, производится по следующей формуле:

$$L = P - \Phi A, \quad (2)$$

где L – количество основы, необходимое для приготовления суппозитория с учетом фактора замещения веществ в 30 суппозиториях в граммах;

A – масса лекарственных веществ;

P – масса 30 суппозитория без лекарственных веществ в граммах;

Φ – фактор замещения.

Пример расчета фактора замещения и количества основы для прописи:

Рр: стрептоцида 0,05
новокаина 0,1
анестезина 0,15
экстракта красавки 0,015
р-ра адреналина г/хлорида 1:1000, 2 капли
основы для суппозитория до 2,0
№ 30

Экспериментально установлено: вес 30 суппозитория без лекарственных веществ 59,7 г., вес 30 суппозитория с лекарственными веществами 61,2 г. Вес лекарственных веществ, указанных в прописи, рассчитанной на 30 суппозитория, 9,75 г.

$$\Phi = \frac{59,7 - 61,2}{9,75} + 1 = 0,85$$

Расчет количества основы, необходимой для приготовления суппозитория по вышеуказанной прописи с учетом фактора замещения:

$$L = 59,7 - 0,85 \times 9,75 = 51,41 \text{ г.}$$

2.4. Контроль и оценка качества приготовленных суппозитория

Оценка качества суппозитория проводится по следующим показателям:

- правильность оформления документации;
- качество упаковки и правильность оформления к отпуску;
- органолептические свойства (цвет, запах);
- однородность и соответствие размеров и формы суппозитория.

Однородность массы определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений;

– отклонение в массе отдельных суппозитория (не должно превышать $\pm 5\%$),

– температура плавления: определяется для суппозитория, изготовленных на липофильных основах (не должна превышать 37°C);

– время полной деформации суппозитория: определяется в тех случаях, когда определение температуры плавления затруднительно. Время, полкой деформации должно быть не более 15 мин;

– время растворения: определяется для суппозитория, изготовленных на гидрофильных основах (суппозиторий должен раствориться в течение 1 часа);

– количественное содержание и однородность дозирования действующих веществ: определяется по методикам, приведенных в частных фармакопейных статьях.

При изготовлении суппозитория по часто встречающимся прописям в виде внутриаптечной заготовки проводят полный химический контроль каждой серии свечей.

Хранение суппозитория осуществляется в сухом, прохладном месте (во избежание размножения микроорганизмов, изменения консистенции), Сроки хранения суппозитория в условиях аптеки- 10 суток.

2.5. Упаковка, оформление, хранение суппозитория

Суппозитории упаковывают в вощеную или парафинированную, заворачивая каждый суппозиторий отдельно: свечи - в бумагу, нарезанную в виде прямоугольных треугольников (косынок), шарики и пессарии – в квадратные кусочки бумаги.

Завернутые суппозитории укладывают в картонные коробки с гнездами. Палочки упаковывают в картонные коробки с гнездами,

изготовления из гофрированной пергаментной бумаги (их укладывают в складки бумага).

Суппозитории оформляют к отпуску согласно действующим приказам МЗ РФ: На коробку наклеивают этикетку «Наружное» и предупредительную Этикетку «Хранить в прохладном месте».

Суппозитории, содержащие лекарственные вещества списка А, оформляют дополнительно согласно приказу №785 от 14.12.2005.

На упаковках суппозиториев, изготовленных на полиэтиленоксидных основах, должно содержаться указание о необходимости увлажнения суппозиториев перед введением в полость тела.

2.6. Тесты по теме суппозитории для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. К положительным признакам суппозиторных лекарств относятся:

- А — большая скорость действия лекарственных средств;
- Б — возможность назначения лекарственных средств, неприятных на вкус и агрессивных по отношению к слизистой оболочке ЖКТ;
- В — возможность их использования в случаях тошноты, при поражениях печени, органов пищеварения и т.д.;
- Г — отсутствие взаимодействия в системе лекарственная субстанция — вспомогательное вещество.

Тест 2. Под термином "фармацевтические факторы" понимают:

- А — физические свойства лекарственных и вспомогательных веществ;
- Б — природу и количество суппозиторной основы;
- В — физиологические особенности и состояние прямой кишки;
- Г — вид ректальной лекарственной формы;
- Д — технологические операции и аппаратуру, которые используются при изготовлении лекарств.

Тест 3. На интенсивность всасывания лекарственных средств из суппозиторных лекарств существенно влияют:

- А — физико-химические особенности носителя;
- Б — наличие активатора всасывания;
- В — наличие ПАВ;
- Г — вид лекарственной формы;
- Д — способ приготовления суппозиториев.

Тест 4. Какое фармакологическое действие способны проявлять суппозиторные лекарства:

- А — только резорбтивное;
- Б — только местное;
- В — общее и локальное.

Тест 5. К липофильным суппозиторным основам относятся:

- А — сплавы гидрогенизированных жиров;

- Б — бутироль;
- В — коллагеновая основа;
- Г — желатиноглицериновая основа;
- Д — продукты переработки жиров.

Тест 6. Гидрофильными суппозиторными основами являются:

- А — полиэтиленоксидная;
- Б — ланолевая;
- В — желатиноглицериновая;
- Г — твердый жир типа Б.

Тест 7. Для обеспечения однородности суппозиториев, которые готовятся методом выливания, важно придерживаться следующих технологических операций:

- А — разливать полуохлажденную суппозиторную массу;
- Б — охлаждать форму для выливания суппозиториев;
- В — слегка подогреть носик разливного ковшика;
- Г — быстро и энергично перемешивать массу.

Тест 8. Липофильные суппозиторные основы должны отвечать следующим требованиям:

- А — плавиться в прямой кишке;
- Б — быстро и полностью растворяться в слизистых секретах;
- В — иметь достаточную вязкость;
- Г — быть стабильными;
- Д — хорошо поглощать жидкости или растворы лекарственных веществ.

Тест 9. Гидрофильные суппозиторные основы должны:

- А — иметь достаточную твердость и небольшой интервал между температурой плавления и застывания;
- Б — хорошо растворяться в слизистых секретах;
- В — не иметь раздражающего действия на слизистую;
- Г — не взаимодействовать с лекарственными средствами.

Тест 10. Какая суппозиторная основа при неправильном хранении или нагревании полиморфно преобразуется, плохо застывает после плавления, белеет, прогоркает:

- А — масло какао;
- Б — витепсол;
- В — полиэтиленоксидная;
- Г — твердый кондитерский жир.

Тест 11. Добавляя к суппозиторной массе жидкости, можно упаривать:

- А — димексид;
- Б — сок алоэ;
- В — сок каланхоэ;
- Г — раствор адреналина гидрохлорида.

Тест 12. По типу суспензий к суппозиторной основе добавляют:

- А — соли алкалоидов;
- Б — сухие экстракты;
- В — протаргол;
- Г — танин;
- Д — субнитрат висмута.

Тест 13. При введении в суппозиторную основу обязательно растворяют в воде:

- А — танин;
- Б — протаргол;
- В — колларгол;
- Г — дерматол.

Тест 14. Показателями качества суппозитория являются:

- А — однородность;
- Б — показатель средней массы одного суппозитория;
- В — температура плавления;
- Г — время полной деформации суппозитория;
- Д — количественное содержание лекарственных средств в суппозитории;
- Е — время полного растворения в секретах слизистой.

3. ПИЛЮЛИ (PILULAE)

Пилюли (от лат. *pila* - мяч, шар) - дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, имеющая вид шариков массой от 0,1 г до 0,5 г, приготовленных из однородной пластичной массы.

Пилюли массой более 0,5 г называют болюсами, а менее 0,1 г - гранулами. Если масса пилюль в рецепте не указана, то для расчета количества вспомогательных веществ массу пилюль принимают равной 0,2 г.

При хранении пилюли высыхают и приобретают твердую консистенцию.

Пилюли, являясь древней лекарственной формой, не утратили своего значения до сих пор. Это объясняется тем, что **пилюли как лекарственная форма обладают рядом свойственных только им положительных сторон.** В пилюлях можно назначать самые разнообразные по консистенции и свойствам лекарственного вещества; в них достигается точность дозировки, что дает возможность отпускать ядовитые и сильнодействующие вещества; хорошо маскируется неприятный запах и вкус лекарственных веществ; возможна локализация места их действия за счет покрытия пилюль оболочками. Пилюли очень удобны для приема: круглая и ослизняющаяся во рту пилюля проглатывается значительно легче, чем таблетка равной массы.

Медленно распадаясь в желудочно-кишечном тракте и постепенно высвобождая лекарственные вещества, пилюля оказывают пролонгированное (дюрантное) действие. При этом не создаются высоких концентраций лекарственных веществ на единицу поверхности слизистой, что дает: возможность назначать в пилюлях вещества, обладающие местным и раздражающим действием (например, йод). Пилюли до сих пор являются незаменимой лекарственной формой для йода, поскольку в других лекарственных формах он сильно раздражает слизистую желудочно-кишечного тракта. **К недостаткам пилюль** следует отнести: невозможность использования их для оказания неотложной помощи, неустойчивость при хранении (высыхают, подвергаются разложению под влиянием действия микроорганизмов), негигиеничность (ручное формирование).

С введением в медицинскую практику таблеток, капсул и других новых лекарственных форм пилюли постепенно стали терять свое значение. Изготовление и оценка качества пилюль регламентируются требованиями общей, статьи ГФ X издания «Pilulae».

Пилюли являются сложной лекарственной формой, состоящей из лекарственных и вспомогательных веществ. Последние служат для образования исходной тестообразной массы, надлежащего веса и объема,

В аптечной технологии лекарств пилюли занимают особое место. В отличие от других лекарственных форм, фармацевт при их изготовлении не только выполняет указания врача, но в большинстве случаев (когда в рецепте указаны только лекарственные вещества) самостоятельно подбирает соответствующие вспомогательные вещества, необходимые для образования пилюльной массы.

Подбором, вспомогательных веществ достигаются основные качества пилюльной массы: пластичность и способность, приготовленных из нее пилюль, распадаться в желудочно-кишечном тракте. Применительно к пилюльной массе, под пластичностью следует понимать её способность легко принимать соответствующую форму (способность выкатываться в шарики). Кроме пластичности пилюльная масса должна в то же время, иметь определенно выраженную упругость. Если пилюльная масса этим свойством не обладает, а имеет некоторую тенденцию к текучести (свойство, типичное для всяких жидкостей), то при хранении пилюль достаточно самых малых сил, чтобы изменить ее шаровидную форму. Если же пилюльная масса приобретает чрезмерную упругость, т.е. теряет способность к пластическим деформациям, из нее нельзя приготовить правильных круглых, пилюль. Пластические свойства пилюльных масс находятся в сложной зависимости от физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ, их количественного соотношения, степени дисперсности, взаимодействия с жидкой средой и ряда других факторов.

Неправильный подбор вспомогательных веществ может привести к снижению терапевтического действия лекарства или делает технически невозможным приготовление пилюль.

3.1. Вспомогательные вещества, применяемые в технологии пилюль

Вспомогательные вещества, используемые для получения пластичной пилюльной массы, не должны вступать в химические реакции с лекарственными веществами и друг с другом, В противном случае может произойти разложение лекарственных препаратов или образование массы, не распадающейся в желудочно-кишечном тракте. Важным требованием, предъявляемым к вспомогательным веществам, является их фармакологическая индифферентность. По консистенции вспомогательные вещества, применяемые для изготовления пилюль, могут быть жидкими и твердыми. Твердые вспомогательные вещества должны иметь гидрофильные свойства, хорошо набухать и мало растворяться в воде.

Исходя из роли, которую выполняют различные вспомогательные вещества при получении пилюльных масс, их можно условно разделить на три группы:

1. Растворители и жидкие компоненты поддерживающие необходимую влажность пилюль Могут обладать слабыми связывающими свойствами.	2. Вещества, связывающие эмульгирующие жидкости, склеивающие гидрофобные твердые частицы.	3. Вещества, уплотняющие массу до пластического состояния.
Вода Спирт Глицерин Глицерин + вода (1+1) (Глицериновая вода) Сахарный сироп Сироп + вода (1+1) Сироп + глицерин и вода (1+1+8) Мёд	Камеди. Декстрин Альгиновая кислота Экстракты солодкового корня и другие растительные экстракты Мука Порошок плодов шиповника	Растительные порошки Крахмал Сахар Крахмал + молочный сахар + глюкоза (1+3+3) Белая глина Белая глина + бентонит (1+1)

Выбор и количество вспомогательных веществ для получения пилюльной массы определяется физико-химическими свойствами лекарственных веществ.

Исходя из физико-химических свойств, лекарственные вещества принято делить три группы:

1. Вещества, представляющие собой смеси сухих лиофильных или лиофобных порошков, не обладающих при увлажнении пластичными свойствами. При приготовлении пилюль из этих веществ применяют вспомогательные вещества, придающие массе пластичные свойства. Целесообразно к смеси лекарственных веществ вначале прибавить густые (сухие) экстракты до получения мягкой, легко размешиваемой массы. Далее

постепенно добавляют растительные порошки, передающие массе упругие свойства. Вспомогательные вещества добавляют небольшими количествами. Если пилюльная масса недостаточно вязкая, то добавляют понемногу склеивающие вещества и, наоборот, при получении очень мягкой массы добавляют консистентные вещества.

Если в рецепте прописано достаточное для приготовления пилюль средней массы (0,2) количество лекарственных веществ, то вспомогательных веществ берут $1/2$ от массы лекарственных веществ, густого экстракта - $1/3$ - $1/4$ от массы лекарственных веществ, а растительного порошка - в количестве, приблизительно равном разности между массой пилюль и массой других ингредиентов. При применении сухого экстракта его берут в меньшем количестве и пилюльную массу заделывают очищенной или глицериновой водой, которых добавляют от 10 до 30% от массы сухого экстракта.

Если в рецепте прописано недостаточное количество лекарственных веществ для приготовления пилюль средней массой (0,1-0,2), то в этом случае определяют' предполагаемую массу пилюльной массы. Для этого среднюю массу пилюли 0,2 г (0,1 для окислителей) умножают на количество пилюль, прописанных в рецепте, и берут густого экстракта $1/3$ - $1/4$ часть от рассчитанной массы пилюльной массы, растительного порошка берут по разности между предполагаемой массой пилюльной массы, массой лекарственных веществ и массой густого экстракта.

В пилюлях с окислителями применяют белую глину, и количество ее берут по разности между предполагаемой массой пилюльной массы и массой лекарственных веществ.

2. Вещества, обладающие при увлажнении вязкими, или упругими свойствами. Для придания пилюльной массе недостающих свойств добавляют соответствующие вспомогательные вещества. Например, если в качестве основных веществ прописаны экстракты (красавки, крушины, солодки и др.), обуславливающие вязкие свойства массы, то для придания недостающих упругих свойств используют растительные порошки. Если в качестве основных веществ прописаны растительные порошки, придающие массе упругие свойства, их надо дополнить вспомогательными веществами с вязкими свойствами - экстрактом солодки.

Если лекарственные вещества обладают высокой гидрофильностью и могут образовывать с водой пластичные массы, пилюли готовят без добавления вспомогательных веществ. Таким свойством обладает кальция глицерофосфат. Как правило, его количество для изготовления пилюль указывается в рецепте.

3. Гидрофобные жидкости (деготь, скипидар, бальзамы и др.), в том числе и эвтектические смеси. Приготовить пилюли из указанных веществ обычными приемами не удастся. Рациональным способом получения пилюльных масс с гидрофобными жидкостями является эмульгирование неводной фазы. В качестве эмульгаторов используют сухой экстракт солодкового корня, пшеничную муку, порошок плодов шиповника и др.

Эмульгирование экстрактом солодкового корня. Сухой экстракт солодкового корня в количестве, равном количеству гидрофобной жидкости, помещают в ступку и тщательно растирают в очень тонкий порошок. Затем смешивают с половинным количеством глицерина и 1/4 частью воды. К полученной массе постепенно по каплям при тщательном растирании добавляют маслянистую жидкость. Растирание продолжают до получения вязкой потрескивающей массы. Критерием готовности эмульсии является проба с каплей воды, которую опускают на стенки ступки: капля, стекая, оставляет след. Готовую эмульсию уплотняют порошком солодкового корня до получения пластичной массы. При сжатии пилюли между двумя листами фильтровальной бумаги не должно выделяться жирное пятно.

Эмульгирование порошком шиповника. Если в пилюльную массу входит менее 2 г лекарственных веществ, то берут порошка плодов шиповника и сахара по 1 г и глицериновой воды 0,5 мл. При большом количестве лекарственных веществ берут по 1,5 г порошка плодов шиповника и сахара и 1 мл глицериновой воды. Уплотняют пилюльную массу смесью порошка плодов шиповника, и сахара.

Эмульгирование пшеничной мукой. Муки берут в количестве равном массе эмульгируемой жидкости. Ее смешивают с равным количеством воды глицериновой до получения пастообразной массы и, добавляя частями, эмульгируют гидрофобную жидкость. Полученную эмульсию уплотняют порошком корня солодки и крахмалом.

3.2. Технология пилюль

В рецепте пилюли прописывают, как правило, разделительным способом. Исключительно редко применяют распределительный способ выписывания. Часто в рецепте выписывают только действующее вещество, выбор вспомогательных веществ проводит провизор.

Пилюли могут быть изготовлены несколькими способами: выкатыванием, дражированием, капельным, выливанием в формы.

В аптечной практике пилюли получают выкатыванием – способом ручного формирования. При изготовлении пилюль следует строго соблюдать требования гигиены.

Стадии технологического процесса изготовления пилюль методом выкатывания:

- подготовка лекарственных и вспомогательных веществ;
- изготовление пилюльной массы;
- дозирование пилюльной массы;
- формирование и отделка пилюль;
- обсыпка пилюль или покрытие их оболочкой;
- упаковка и оформление пилюль.

1. Подготовка лекарственных, веществ сводится к их предварительному измельчению. Смесь нескольких твердых веществ готовят

по правилам изготовления сложных порошков. Водонерастворимые ядовитые вещества, прописанные в малых количествах, применяют в виде тритураций. Водорастворимые ядовитые и сильнодействующие вещества растворяют в нескольких каплях глицериновой воды.

Подготовка вспомогательных веществ сводится к изготовлению их смесей (глицериновой воды, смеси крахмально-сахарной, белой глины и бентонита).

2. Изготовление пилюльной массы является очень важной технологической стадией: она определяет возможность и удобство выполнения всех последующих стадий. К подготовленной смеси лекарственных веществ добавляют небольшими порциями вспомогательные вещества, тщательно перемешивают всю смесь в ступке. К лекарственным веществам добавляют вначале жидкие вспомогательные вещества до получения легко размешиваемой пасты, а затем добавляют порошкообразные вспомогательные вещества.

Соотношение твердых, жидких вспомогательных и лекарственных веществ должно быть таким, чтобы при их смешивании образовалась однородная густая пластичная масса, легко отстающая от стенок ступки.

Из лекарственных веществ, обладающих окислительными свойствами (серебра нитрат, калия перманганат), готовят пилюльную массу с добавлением неорганических вспомогательных веществ – белой глины, бентонита, алюминия гидроксида. При изготовлении пилюль с нитратом серебра в качестве связывающего вещества следует брать воду с добавлением азотной кислоты разведенной (одна капля кислоты на 0,05 г нитрата серебра). Калия перманганат назначают в пилюлях в дозах от 0,01-0,02 до 1,0 г. Пилюли, содержащие по 0,01-0,02 г калия перманганата, готовят с использованием белой глины и воды. Пилюли, содержащие до 0,1 г калия перманганата, готовят с использованием белой глины и безводного ланолина (около 1 г на 30 пилюль).

Rp.: Kalii permanganatis 1,5

Boli albae q.s.,

ut fiant pilulae № 30

Da. Signa. По 1 пилюле 3 раза в день.

Пилюли с окислителем, красящим веществом. Врачом предложено для их приготовления использовать глину белую. В качестве связывающего вещества берут ланолин безводный (из расчета 1,0 — 1,5 г на 30 пилюль). Рассчитывают количество ингредиентов. Предполагаемая масса пилюль: $0,2 \cdot 30 = 6,0$ г; ланолина безводного необходимо взять около 1,0 г; глины белой — $6,0 - (1,5 + 1,0) = 3,5$ г.

В ступку помещают глину белую, растирают, выбирают примерно половину на капсулу. Помещают калия перманганат, насыпают сверху вторую часть глины белой, оставив немного на капсуле, и растирают до однородности. Добавляют при перемешивании ланолин безводный до получения пилюльной массы требуемой консистенции (если нужно —

уплотняют оставшейся частью глины белой). Выкатывают 30 пилюль (в случае необходимости стекло пилюльной машинки припудривают глиной белой). Готовые пилюли обсыпают глиной белой, упаковывают и оформляют к отпуску.

Пилюли с калия перманганатом должны быть фиолетового цвета, без бурого оттенка (признак разложения). При приготовлении пилюль, включающих малые количества калия перманганата (0,01— 0,03 г на одну пилюлю), пилюльную массу получают без добавления ланолина безводного. В качестве наполнителя используют смесь глины белой с бентонитом в соотношении 2:1.

Rp.: Argenti nitratis 0,1
Massae pilularum q.s.,
ut fiant pilulae № 20

Da. Signa. По 2 пилюли 3 раза в день.

Пилюли с легкорастворимым в воде ядовитым светочувствительным веществом, обладающим окислительными свойствами. В качестве наполнителя можно использовать алюминия гидроксид или смесь глины белой с бентонитом. В качестве связывающего — воду глицериновую или очищенную.

Ступку протирают ватным тампоном, смоченным разведенной азотной кислотой (для стабилизации серебра нитрата). Затем в нескольких каплях свежеперегнанной воды очищенной растворяют полученный по требованию серебра нитрат. По частям прибавляют бентонит, затем глину белую, перемешивают. По каплям добавляют свежеприготовленную воду глицериновую (или воду очищенную), перемешивают до получения массы мягкой консистенции. Выкатывают пилюли, обсыпают их глиной белой, оформляют к отпуску. Пилюли с серебра нитратом должны быть белого цвета (потемнение указывает на восстановление серебра). Применяют их для лечения язвенной болезни желудка.

Изготавливая пилюли с алкалоидами не следует использовать растительные порошки. Соли алкалоидов адсорбируются растительными порошками; их десорбция в желудочно-кишечном тракте происходит медленно и неполно. Для изготовления пилюль с алкалоидами в качестве вспомогательных веществ применяют крахмально-сахарную смесь (крахмал, глюкоз, сахар молочный в соотношении 1:3:3), в качестве связывающей жидкости — 5% раствор декстрина в глицериновой воде. Пилюльная масса получается более мягкая, чем обычно. Пилюли с алкалоидами обсыпают крахмалом.

Rp.: Atropini sulfatis 0,015
Papaverini hydrochloridi 0,4
Massae pilularum q.s.,
ut fiant pilulae № 30

Da. Signa. По 1 пилюле 3 раза в день.

Пилюли, содержащие соли алкалоидов: атропина сульфат и папаверина гидрохлорид. Перед началом работы проверяют разовые и суточные дозы ядовитого и сильнодействующего веществ. Поскольку атропина сульфат выписан в невзвешиваемом количестве, необходимо использовать его в виде тритурации (1:10). Исходя из средней массы одной пилюли 0,2 г, крахмально-сахарной смеси необходимо взять примерно 5,5 г. Количество 5 % -ного раствора декстрина в воде глицериновой не рассчитывается, его добавляют до получения необходимой консистенции.

Ступку затирают крахмально-сахарной смесью и выбирают ее на капсулу, оставив примерно 0,15 г. Добавляют тритурацию атропина сульфата, полученную по требованию, перемешивают. Затем вносят папаверина гидрохлорид, перемешивают, по частям добавляют крахмально-сахарную смесь, смачивают порошки 5 % -ным раствором декстрина в воде глицериновой и уплотняют оставшейся крахмально-сахарной смесью до получения необходимой консистенции. Из полученной массы выкатывают пилюли, обсыпают крахмалом, оформляют к отпуску

Пилюли с легко растворимыми лекарственными веществами. Если в состав пилюль входят хорошо растворимые в воде, спирте, глицерине лекарственные вещества в малых количествах, их растворяют в минимальном количестве соответствующего растворителя. Если растворимые лекарственные вещества выписаны в значительных количествах, их вводят как нерастворимые вещества.

Rp.: Phenobarbitali 0,3
Iodi 0,01
Kalii iodidi 0,1
Extracti Valerianae 2,0
Massae pihilarum q. s.,
ut fiant pilulae № 30

Da. Signa. По 1 пилюле 3 раза в день.

Пилюли с летучим сильнодействующим веществом — йодом, прописанным в невзвешиваемом количестве, растворимым в водных растворах калия йодида, фенобарбиталом — труднорастворимым, сильнодействующим одурманивающим веществом, калия йодидом — светочувствительным, хорошо растворимым в воде веществом.

По общим правилам проверяют норму отпуска, разовую и суточную дозы фенобарбитала. Проверка доз йода имеет особенности, поскольку в фармакопее не приведены высшие разовые и суточные дозы йода кристаллического и их нужно рассчитать. Высшая разовая и суточная дозы 5 % -ного спиртового раствора йода по фармакопее 20 и 60 капель соответственно. По таблице капель находят, что 1 мл 5 % -ного раствора йода соответствует 48 каплям. Исходя из концентрации, 1 мл (или 48 капель) 5 % -ного раствора йода содержит 0,05 г йода кристаллического. Тогда высшая разовая доза йода будет равна количеству кристаллического йода, содержащегося в 20 каплях раствора, то есть 0,021 г ($20 \cdot 0,05:48$). Высшая

суточная доза, рассчитанная аналогично, равна 0,063 г ($60 \cdot 0,05: 48$). Сравнивая рассчитанные количества с лечебной разовой и суточной дозами кристаллического йода по рецепту ($0,01: 3 = 0,00033$ г и $0,00033 \cdot 3 = 0,00099$ г соответственно), устанавливают, что дозы не завышены.

При приготовлении пилюль по данной прописи обычно пользуются концентратом — 5 % -ным раствором йода в 50 % -ном растворе калия йодида. Роль склеивающего вещества играет лечебный густой экстракт валерианы, прописанный врачом. Уплотнять пилюльную массу лучше порошком корня солодки. Вначале рассчитывают количества ингредиентов. Предполагаемая масса пилюль: $0,2 \cdot 30 = 6,0$ г. Раствора йода 5%-ного (1:20) в 50% -ном растворе калия йодида необходимо взять $0,01 \cdot 20 = 0,2$ мл. Небольшие количества жидкости обычно отмеривают каплями, поэтому переводят этот объем в капли. Порошка корня солодки нужно взять: $6,0 - (0,2 + 0,3 + 2,0) = 3,5$ г.

В ступку помещают порошок корня солодки, измельчают и выбирают на капсулу, оставив примерно 0,3 г. Добавляют полученный по требованию фенобарбитал, смешивают, каплями прибавляют раствор йода в калия йодиде. На кружочке пергаментной бумаги отвешивают густой экстракт валерианы, переносят в ступку, смешивают. Уплотняют оставшимся порошком корня солодки до получения пилюльной массы необходимой консистенции. Затем по общим правилам выкатывают пилюли, обсыпают ликоподием и оформляют к отпуску.

Rp.: Kalii iodidi 3,0
Extracti Glycyrrhizae q.s.,
ut fiant pilulae № 30
Da. Sigha. По 1 пилюле 3 раза в день.

Пилюли, содержащие хорошо растворимое в воде светочувствительное вещество в большом количестве.

Если растворить в воде прописанное количество калия йодида, это приведет к сильному увеличению размера пилюль, и их масса может превысить максимально допустимую по фармакопее. Поэтому калия йодид вводят по типу суспензии. Для приготовления пилюль по данной прописи можно взять в качестве вспомогательных веществ густой экстракт и порошок корня солодки.

Рассчитывают количества входящих ингредиентов. Предполагаемая масса пилюль $0,2 \cdot 3,0 = 6,0$ г. Густого экстракта солодки $6,0 \cdot 1,4 = 1,5$ г. Порошка корня солодки $6,0 - (3,0 + 1,5) = 1,5$ г.

В ступку помещают порошок корня солодки, измельчают, выбирают на капсулу. Отвешивают и измельчают в ступке калия йодид, добавляют густой экстракт солодки, перемешивают и уплотняют порошком корня солодки. По всем правилам готовят пилюли, обсыпают ликоподием, оформляют к отпуску. В готовых пилюлях калия йодид будет входить как в состав

твердой, так и жидкой фаз (ввиду частичного растворения в густом экстракте).

Пилюли с растительными лечебными экстрактами. Растительные лечебные экстракты, наряду с оказанием терапевтического действия, выполняют роль склеивающих веществ в пилюлях. Если прописан густой лечебный экстракт, для получения пилюльной массы требуемой консистенции достаточно введение растительного порошка. Если прописан жидкий лечебный экстракт (например, экстракт водяного перца), его упаривают в выпарительной чашке (либо наносят на внутреннюю поверхность горячей ступки) и готовят пилюли, добавляя растительный порошок. Если прописан сухой экстракт, добавляют этиловый спирт и растительный порошок в качестве вспомогательных веществ. Спирт используют 40 или 70 % (удобнее работать с 40 % этиловым спиртом, так как он медленнее высыхает).

Например:

Rp.: Extracti Belladonnae 0,1
Extracti Frangulae sicci 3,0
Radicis Rhei pulverati 4,0
Misce, ut fiant pilulae № 30

Da. Signa. По 1—2 пилюли на ночь.

Пилюли с густым лечебным экстрактом красавки — сильнодействующим светочувствительным веществом и сухим лечебным экстрактом крушины — светочувствительным веществом. Проверяют дозы экстракта красавки. Они не завышены.

Прописанное количество густого экстракта будет недостаточно для обеспечения консистенции пилюльной массы (из предыдущего материала известно, что густого экстракта необходимо примерно одну четвертую часть от всей пилюльной массы для получения требуемой консистенции, то есть на прописанные 7,0 г пилюльной массы густого экстракта требуется примерно 1,8 г). Почти половину прописи составляет сухой экстракт, поэтому для получения пилюльной массы необходимо добавить спирт этиловый. Растительный порошок выписан врачом. Количества прописанных ингредиентов указаны, количество спирта этилового не рассчитывают, так как он добавляется до получения требуемой консистенции.

Измельчают в ступке порошок корневищ ревеня, добавляют сухой экстракт крушины, смешивают. Добавляют раствор густого экстракта красавки и смешивают с порошками. Затем при перемешивании каплями прибавляют небольшое количество 40 % этилового спирта до получения пилюльной массы требуемой консистенции. По общим правилам выкатывают пилюли (работать нужно быстро, так как спирт испаряется и масса подсыхает), обсыпают их ликоподием, оформляют к отпуску.

Пилюли с гидрофобными жидкостями. В пилюлях могут быть прописаны маслянистые жидкости: скипидар, деготь, эфирные масла, бальзамы, эвтектические смеси (ментол, камфора, фенилсалицилат). Все они

массу делят на две или более равных частей. При изготовлении меньшего числа пилюль на пилюльном ноже отсчитывают и отмечают нужное число делений. Пилюльный стержень помещают между двумя резаками пилюльной машинки и затем, при возвратно-поступательном движении осторожно надавливают верхним резаком на нижний до образования одинаковых по размеру сферических шариков. Для получения пилюль из белых масс целесообразно применять пилюльные резаки из пластмассы. При отсутствии специальных резаков стальные или алюминиевые должны быть тщательно протерты ватой, смоченной спиртом, вытерты насухо.

4. Формирование пилюль производят специальным роликом, до получения шариков правильной формы с ровной, гладкой поверхностью. Чтобы пилюли не слипались, столик пилюльной машинки (матовое стекло) слегка посыпают порошком вещества, используемого для обсыпки пилюль. Готовые пилюли подсушивают на воздухе и подсчитывают с помощью счетного треугольника. Общее количество их определяют по формуле:

$$X = \frac{n^2 + n}{2} + K,$$

где: n – количество полных, рядов;

K – количество пилюль в последнем неполном ряду. Если необходимо, перед упаковкой пилюли еще раз обрабатывают роликом.

5. Обсыпка пилюль или покрытие их оболочкой. Для того чтобы пилюли не слипались при хранении, их обсыпают порошком ликоподия, крахмалом, сахарной пудрой, а пилюли с окислителями – белой глиной. Выбор этих веществ зависит от природы вспомогательных веществ, применяемых при изготовлении пилюльной массы. Их берут около 1 г на 30 пилюль. Обсыпку пилюль производят непосредственно в отпускной таре. При этом на рецепте или сигнатуре обозначают вещество, которым обсыпаны пилюли.

Иногда пилюли покрывают оболочкой, что делается только по назначению врача. Необходимость покрытия пилюль оболочкой обозначается в рецепте словом «obductae». Если в рецепте выписаны пилюли, которые должны распадаться не в желудке, а в кишечнике, их покрывают фенилсалицилатом, стеариновой кислотой, фталиевым эфиром целлюлозы и др. веществами. С целью скрыть неприятный вкус и запах лекарственного вещества пилюли покрывают оболочкой с сахаром.

В аптечных условиях оболочки из фенилсалицилата, стеариновой кислоты и др. подобных веществ наносятся с помощью эфирного раствора этих веществ: пилюли помещают в круглый сосуд, заливают 1-2 мл раствора (на 30 пилюль) и вращают до улетучивания растворителя. Для покрытия пилюль сахаром применяют смесь равных частей сахара и крахмала. Пилюли смачивают раствором камеди, помещают в круглодонную колбу, в которой находится смесь сахара с крахмалом и наращивают оболочку методом дражирования.

б. Пиллюли упаковывают в стеклянные, либо пластмассовые банки или картонные коробки. К отпуску оформляют основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительной этикеткой «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

3.3. Современные методы изготовления пиллюль

Метод дражирования. Пиллюли получают путем многократного наслаивания лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы в дражировочном котле. При вращении котла гранулы увлажняют смесью сахарно-паточного сиропа с водорастворимыми ингредиентами пиллюль и периодически обсыпают смесью тонких порошков водонерастворимых лекарственных веществ.

При необходимости маскировки неприятного вкуса, запаха или предохранения пиллюль от неблагоприятного воздействия окружающей среды аналогично наращивают защитный слой из сахарной пудры или ее смесей с какао.

Метод дает возможность получать многослойные пиллюли, содержащие вещества, растворимые в разных отделах кишечника. При этом способе изготовления, можно совмещать вещества, реагирующие между собой (пиллюли ацетилсалициловой кислоты и гексаметилентетрамина, ацетилсалициловой кислоты и амидопирин).

Капельный метод. На специальном аппарате расплавленную пиллюльную массу выливают по каплям в охлажденную жидкость, плотность которой близка к плотности массы (чтобы капли медленно опускались на дно сосуда). При этом капли (пиллюльная масса) быстро застывают, превращаясь в отдельные шарики одинакового размера. Готовые пиллюли отделяют от жидкости на фильтре и подсушивают на воздухе. Таким способом получают пиллюли с витаминами (А, Д), с сердечными гликозидами.

Метод выливания в формы. Пиллюли получают, как и суппозитории, выливанием расплавленной пиллюльной массы в специальные разъёмные формы, гнезда которой округлые и имеют объем до 0,25 см³. Для получения пиллюль выливанием в формы применяют полиэтиленгликоли.

3.4. Оценка качества и условия хранения пиллюль

Оценка качества пиллюль проводится по следующим показателям:

- правильность оформления документации;
- качество упаковки и правильность оформления к отпуску;
- внешний вид, цвет, запах, однородность. Пиллюли должны быть одинаковых размеров, иметь правильную шарообразную форму. Их поверхность должна быть сухой и гладкой. В разрезе пиллюли должны быть однородны.

- отклонение в массе отдельных пиллюль (не должно превышать +5%);
- распадаемость.

Для пилюль, не покрытых специальными оболочками – не более 1 часа; пилюли, покрытые кишечнорастворимыми оболочками, не должны распадаться в течение 2 часов в кислом растворе пепсина и после промывки водой должны распадаться в щелочном растворе панкреатина в течение не более 1 часа.

– количественное содержание действующих веществ.

Пилюли хранят в сухом прохладном месте, избежание разложения микроорганизмов, так как большинство вспомогательных веществ, используемых в технологии пилюль, является для них питательной средой (сироп сахарный, экстракты и т.п.)

Хранение пилюль в аптеках регламентируется приказом МЗ РФ № 214 от 16.07.1997 г. в течение 10 суток.

4. ПРИЛОЖЕНИЯ

Таблица 1

СМЕШИВАЕМОСТЬ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ МАЗЕВЫХ ОСНОВ С ЖИДКОСТЯМИ г.

Мазевые основы и их компоненты	Вода	Глицерин	Димексид	Раствор метилцеллюлозы 5 %	Спирт 70%	Спирт 90%
Вазелин	4,9	40,0	4,0	125,0	8,0—15,0	2,6
Вазелин с ланолином безводным (95:5)	100,0—140,0	110,0	40,0	700,0	20,0—25,0	45,0
Вазелин с ланолином безводным (1:1)	230,0	300,0	23,0	1000,0	80,0	13,3
Вазелин с ланолином безводным (9:1)	375,0	440,0	60,0	620,0	50,0	40,0
Воск желтый	—	—	67,0	—	—	—
Воск с подсолнечным маслом (30:70)	20,0—40,0	60,0—105,0	35,0	200,0	12,0—20,0	30,0
Консистентная эмульсионная основа	115,0	150,0	35,0	1000,0	26,0	27,0
Ланолин безводный	180,0—220,0	120,0—140,0	45,0	10,0—50,0	30,0—40,0	16,5
Ланолин водный	110,0—140,0	60,0	30,0	10,0—35,0	20,0—25,0	—
Нафталан	100,0	200,0	40,0	1000,0	35,0	11,5
Сало свиное	5,0	130,0	8,5	10,0—50,0	5,0—20,0	17,0
Спермацет	45,0	75,0	56,0	105,0	100,0	130,0
Эмульгатор №1	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0	100,0
Эмульгатор МГД	340,0	1000,0	320,0	1000,0	168,0	280,0

Примечание: «—» не смешивается

Таблица 2

**КОЭФФИЦИЕНТ ЗАМЕЩЕНИЯ ЖИРОВЫХ ОСНОВ И ЖЕЛАТИНО-
ГЛИЦЕРИНОВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

№ п./п.	Лекарственное вещество	$E_{ж}$	$1/E_{ж}$	$E_{ж/г}$	$1/E_{ж/г}$
1	Ампиокс	1,14	0,88	0,94	1,06
2	Ампицилин	1,0	1,0	0,82e	1,21
3	Анальгин	1,27	0,79	1,05	0,95
4	Анестезин	1,33	0,75	1,1	0,91
5	Антипирин	1,23	0,80	1,03	0,97
6	Апилак	1,48	0,68	1,22	0,82
7	Варбитал	1,06	0,94	0,875	1,14
8	Барбитал натрия	1,81	0,55	1,50	0,67
9	Бензилпенициллина натриевая соль	1,2	0,83	0,99	1,01
10	Висмута нитрат основной	4,8	0,21	3,96	0,25
11	Глюкоза	1,23	0,81	1,02	0,98
12	Дерматол	2,6	0,38	2,15	0,465
13	Диклосацилин	1,1	0,91	0,91	1,1
14	Железа лактат	1,59	0,63	1,31	0,76
15	Ихтиол	1,1	0,91	0,91	1,1
16	Кальция глюконат	2,01	0,50	1,66	0,60
17	Кальция лактат	1,53	0,65	1,26	0,70
18	Камфора	0,98	1,02	0,81	1,23
19	Квасцы алюмокалиевые	1,8	0,56	0,49	0,67
20	Кислота аскорбиновая	1,73	0,58	1,43	0,70
21	Кислота борная	1,60	0,62	1,32	0,76
22	Кислота виннокаменная	1,03	0,97	0,85	1,17
23	Кислота лимонная	1,27	0,79	1,05	0,95
24	Кокаина гидрохлорид	1,18	0,85	0,975	1,025
25	Ксероформ	4,8	0,21	3,96	0,25
26	Левомецетин	1,59	0,63	1,31	0,76
27	Линкомицин	1,20	0,83	0,99	1,01
28	Листья наперстянки (порошок)	1,81	0,55	1,50	0,67
29	Масло касторовое	1,0	1,0	0,826	1,21
30	Ментол	1,09	0,92	0,90	1,11
31	Метациклин	1,14	0,88	0,94	1,06
32	Метацилин	1,08	0,93	0,89	1,12
33	Морфина гидрохлорид	1,18	0,85	0,97	1,03
34	Натрия бромид	2,22	0,45	1,83	0,546
35	Натрия гидрокарбонат	2,12	0,47	1,73	0,57
36	Натрия салицилат	2,50	0,40	2,06	0,48
37	Новобиоцин натрия	1,20	0,83	0,99	1,01
38	Новокаин	1,40	0,71	1,156	0,865
39	Оксацилин	1,04	0,96	0,86	1,16
40	Осарсол	1,45	0,69	1,20	0,83
41	Папаверина гидрохлорид	1,59	0,63	1,31	0,76
42	Парафин	1,0	1,0	0,826	1,21
43	Протаргол	1,40	0,71	1,156	0,865
44	Резорцин	1,41	0,71	1,165	0,858
45	Сера осажденная	1,41	0,71	1,165	0,858
46	Стрептоцид	1,61	0,62	1,33	0,75
47	Сульфадиметоксин	1,36	0,74	1,12	0,67
48	Танин	0,90	1,10	0,74	1,35
49	Теофиллин	1,23	0,81	1,02	0,98
50	Фенилсалицилат	1,40	0,72	1,16	0,86
51	Фенобарбитал	1,40	0,72	1,16	0,86
52	Фенол	1,12	0,91	0,91	1,10
53	Фуразолидон	1,81	0,55	1,50	0,89
54	Хинина гидрохлорид	1,20	0,83	0,99	1,01
55	Хинозол	1,36	0,74	1,12	0,67
56	Хлоралгидрат	1,20	0,83	0,99	1,01
57	Цинка оксид	4,0	0,25	3,30	0,30
58	Цинка сульфат	2,0	0,50	1,65	0,61
59	Этакридина лактат	1,50	0,63	1,31	0,76
60	Эуфиллин	1,25	0,80	1,03	0,87

Примечание: Для веществ с коэффициентом $E_{ж}$ менее 1, расчеты по замещению нецелесообразны.

Таблица 3

**СМЕШИВАЕМОСТЬ ДИМЕКСИДА С НЕКОТОРЫМИ
ОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

Вещество	Соотношение		
	1:1	1:10	10:1
Ацетон	С	С	С
Бальзам Шостаковского	НС	НС	НС
Глицерин	С	С	С
Деготь	НС	НС	С
Ихтиол	НС	НС	С
Кислота молочная	С	С	С
Кислота уксусная	С	С	С
Масло вазелиновое	НС	НС	НС
Масло касторовое	С	С	С
Масло подсолнечное	НС	НС	НС
Масло оливковое	НС	НС	НС
Метилсалицилат	С	С	С
Нафталан	НС	НС	С
Полиэтиленгликоль-400	С	С	С
Хлороформ	С	С	С
Этанол	С	С	С
Эфир этиловый	С	С	С

Примечание: С — смешивается до образования гомогенной смеси; НС — не смешивается.

Таблица 4

ОСНОВЫ ДЛЯ ВЫЛИВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Наименование	Состав
Витепсол	Смесь триглицеридов жирных кислот C ₁₂ —C ₁₈ с моно - и диглицеринами этих же кислот
Желатино-глицериновая основа	Пропись: Желатина медицинского 1,0 Глицерина 5,0 Воды очищенной 2,0
Жировая основа	Масло какао 30,0 Гидрогенизат подсолнечного масла 60,0 Парафин 10,0
Ланолевая основа	Ланоль 70,0 Гидрогенизат хлопкового масла 20,0 Парафин 10,0
Ланоль	Смесь средних эфиров фталевой кислоты и на- сыщенных спиртов кашалотового жира
Мыльно-глицериновая Основа	На 20 суппозиториях: Глицерина 60,0 Натрия карбоната кристаллического 2,6 Кислоты стеариновой 5,0
Твердый жир, типы (А, Е, С)	Смесь твердого кондитерского жира и эмульгаторов

РАСТВОРИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДЕ-400

Лекарственные вещества	Растворимость, % (по массе)
Анестезин	345
Барбитал	12,7
Бутадион	4,4
Камфора	11
Кислота ацетилсалициловая	19
Кислота бензойная	26,1
Кислота глутаминовая	не растворяется
Кислота никотиновая	0,65
Кислота салициловая	31,8
Кодеин основание	9,1
Новокаин	5,8
Норсульфазол	28
Резерпин	0,3
Рибофлавин	не растворяется
Синтомицин	14,5
Сульфацил-натрий	19,9
Сульфадимезин	10,4

Таблица 6

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА МАЗЕЙ ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, ВХОДЯЩИМ В РАЗНЫЕ ОСНОВЫ

№ п./п.	Основы	Лекарственные средства, входящие в состав мази, образуют тип мази					
		с веществами, нерастворимыми в воде, ни в жира	с веществами, растворимыми в воде	с веществами, растворимыми в жирах	с густыми экстрактам	с маслами, и спермацетом, воском и т. п.	с ядовитыми растительными материалами
1	Жиры и жироподобные вещества	Тритурационные	Эмульсионные	Раствор	Эмульсионные	Сплавы	Экстракционные
2	Глицерогели и гелеподобные основы	Тритурационные	Раствор	Тритурационные	Раствор	Эмульсионные	Экстракционные
3	Минеральные основы	Тритурационные	Эмульсионные	Раствор	Эмульсионные	Сплавы	Экстракционные

ЭМУЛЬГИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МАЗЕВЫХ ОСНОВ

Основы	Количество жидкости на 100 г основы, мл (г)				димексида
	воды	глицерина	спирта этилового		
			70%	90%	
Жир свиной	5	130	5—20	1,7	8,5
Жиры гидрогенизированные	75	—	—	—	—
Ланолин безводный	180—220	120—140	30—40	16,5	45
Ланолин водный	110-140	60	20—25	н/с	30
Вазелин	5	40	8—15	2,6	4
Вазелин + 5% ланолина безводного	100—140	110	20—25	—	—
Вазелин + 50% ланолина безводного	230	300	—	13,3	—
Вазелин + ланолин безводный (1:1)	—	—	—	—	23
Консистентная эмульсионная основа	—	—	—	—	35

Таблица 8

ОСОБЫЕ СЛУЧАИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В МАЗИ

Лекарственные вещества	Способ введения в основу	Обоснование способа введения
Протаргол, колларгол, танин	Растворяют в воде независимо от прописанного количества	При введении по типу суспензий не оказывают терапевтического действия
Сухие и густые экстракты	Растворяют в спирто-водно-глицериновой смеси (1:6:3) независимо от прописанного количества	То же
Цинка сульфат, резорцин, ртути дихлорид	В дерматологические мази вводят по типу суспензии, в глазные — по типу эмульсии	В виде растворов быстро всасываются и оказывают токсическое действие (сильное раздражение, некроз кожи)
Соли пенициллина	Вводят по типу суспензии	В водных растворах быстро инактивируются

Схема 1 СТРУКТУРНО-ЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ТЕХНОЛОГИИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛИНИМЕНТОВ

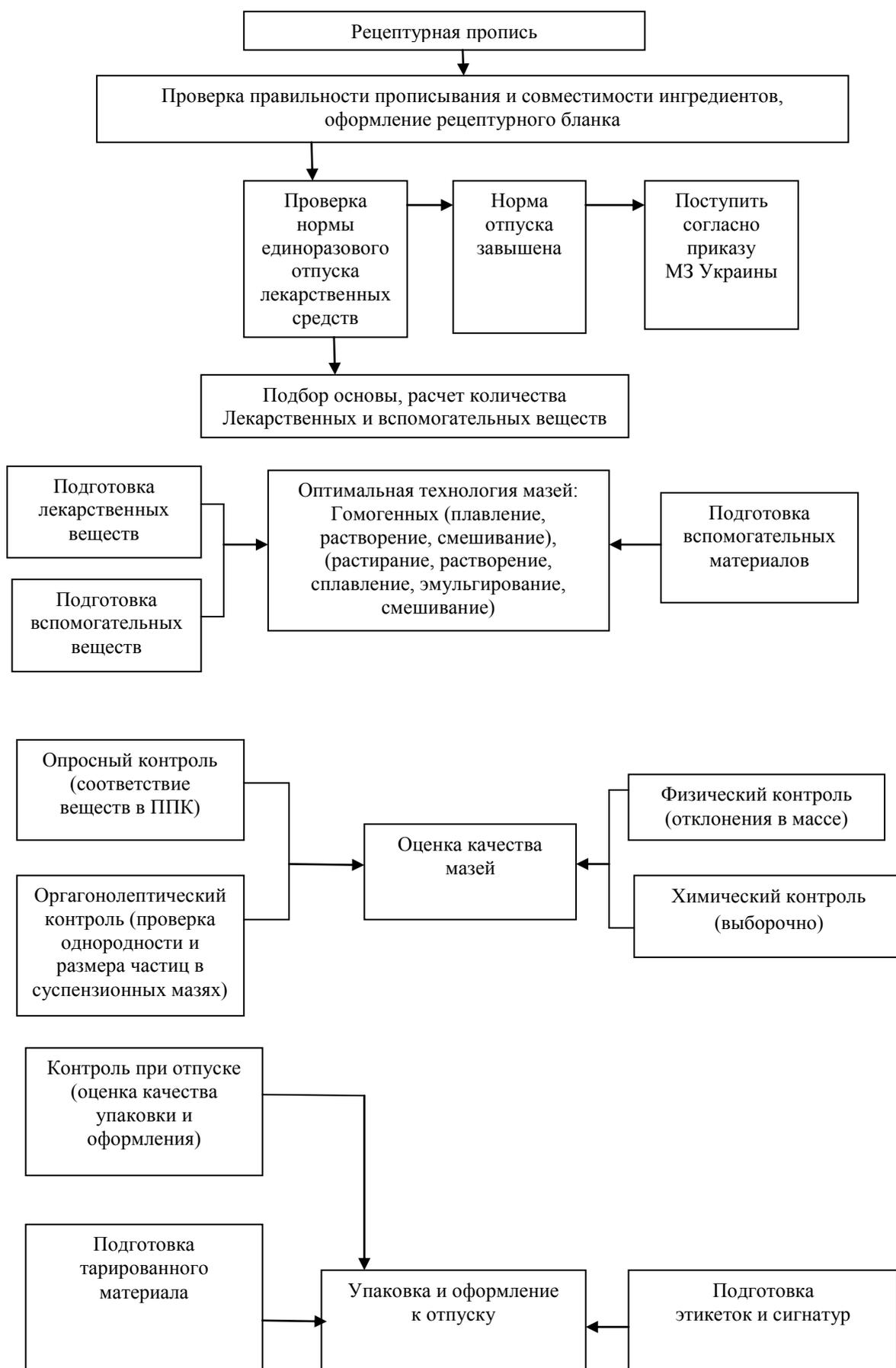


Схема 2 КЛАССИФИКАЦИЯ МАЗЕЙ

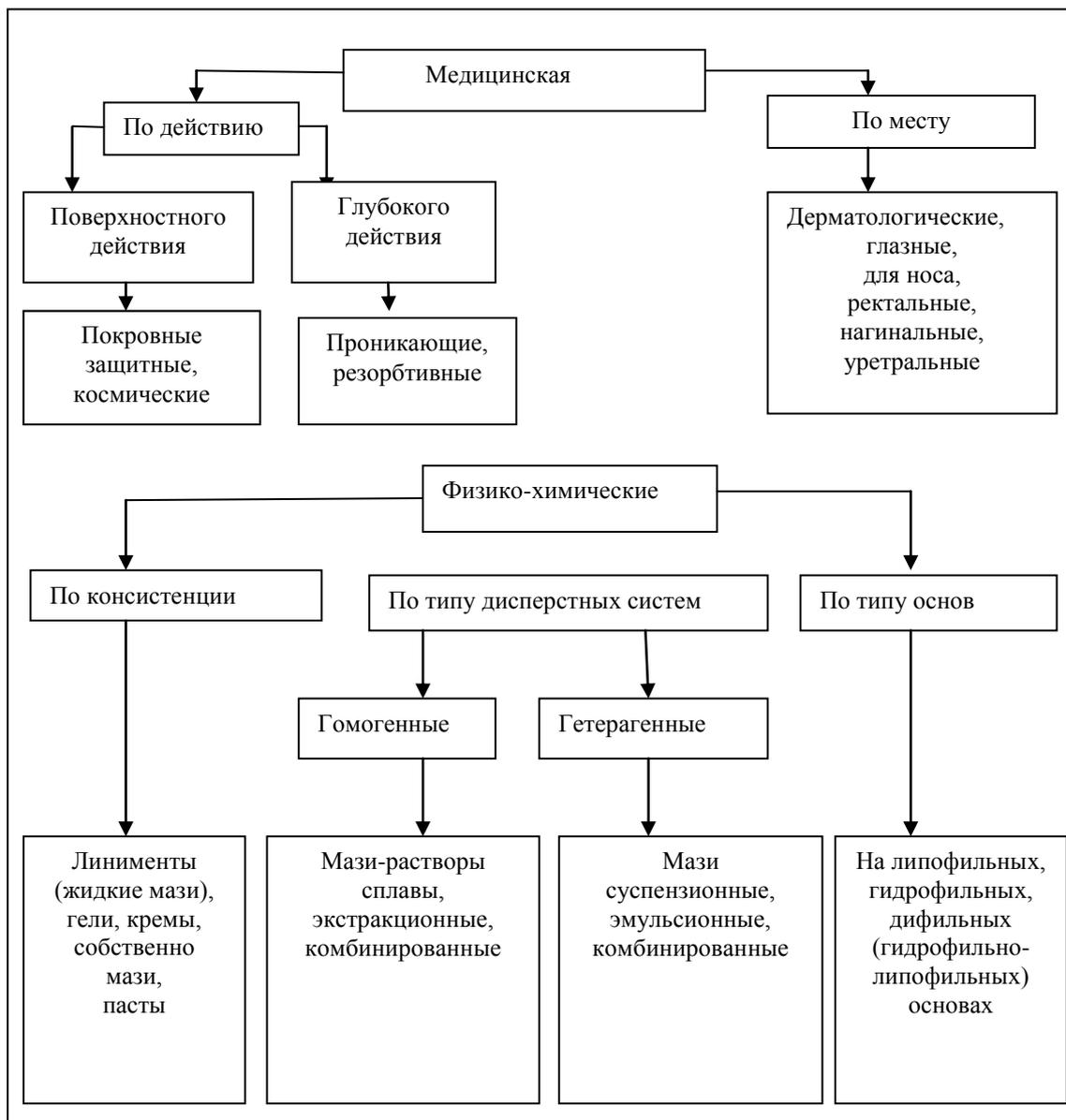


Схема 3 КЛАССИФИКАЦИЯ МАЗЕВЫХ ОСНОВ

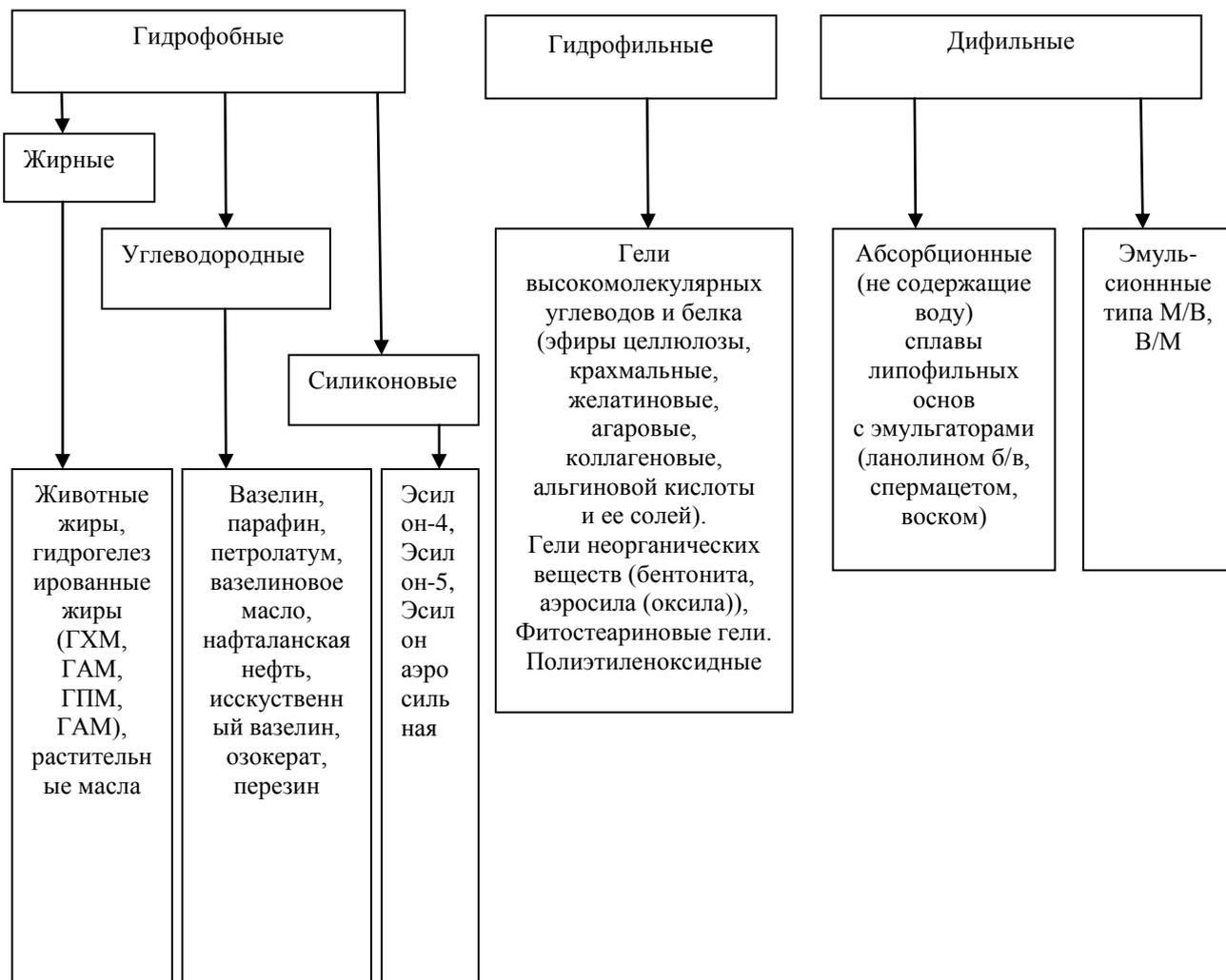
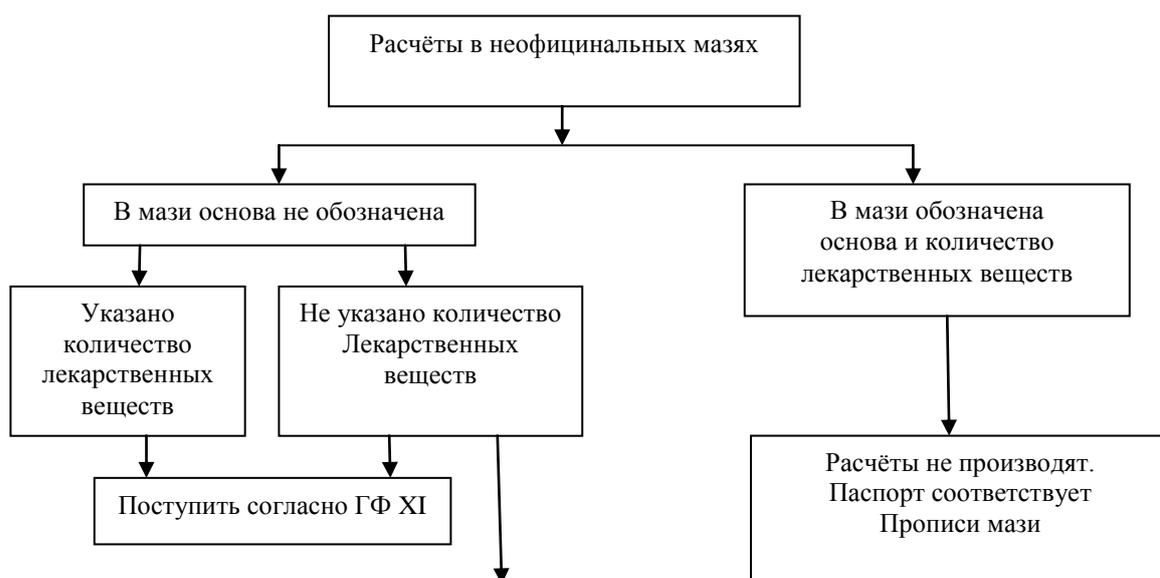


Схема 4 РАСЧЕТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ОСНОВЫ



$$m_{\text{мази}} = \sum \text{всех ингред}$$

$$m_{\text{основы}} = m_{\text{мази}} - \sum \text{лек. вещ}$$

$$m_{\text{мази}} = S \text{ всех ингред}$$

$$m_{\text{лек. вещ}} = 10\% \text{ от } m_{\text{мази}}$$

$$m_{\text{основы}} = m_{\text{мази}} - S \text{ лек. вещ}$$

**ИЗВЛЕЧЕНИЕ ИЗ ПРИКАЗА № 305 ОТ 16.10.97 г.
«О НОРМАХ ОТКЛОНЕНИЙ, ДОПУСТИМЫХ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ФАСОВКЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ
ПРОДУКЦИИ В АПТЕКАХ».**

I. Отклонения, допустимые в общей массе мазей

Прописанная масса	Отклонения %
До 5	±15
Свыше 5 до 10	±10
Свыше 10 до 20	±8
Свыше 20 до 30	±7
Свыше 30 да 100	±5
Свыше 100	±3

**II. Отклонения, допустимые при фасовке по массе мазей и линиментов
(для одной упаковки)**

Измеряемая масса	Отклонения %
До 5	±5
Свыше 5 до 50	±4
Свыше 50 до 100	±2,5
Свыше 100 до 5000	±1

**Ответы к тестам по теме мази для
самоконтроля знаний и умений**

Тест 1. А, Б, В	Тест 4. А, Б, В, Г
Тест 2. А, Б, В, Г, Д, Е	Тест 5. Б, В
Тест 3. А, Б, В, Д.	Тест 6. А, Б, В, Г, Д, Е
Тест 7. А, Б, В, Д, Е, Ж	Тест 19. А, Б, В
Тест 8. А, Б	Тест 20. А, В, Г
Тест 9. Б, В, Д.	Тест 21. А, Б, В, Г, Д
Тест 10. А, Б, В	Тест 22. А, Б
Тест 11. А, Б, В	Тест 23. Б, В, Г
Тест 12. А, Б, В, Г, Е	Тест 24. Б, В
Тест 13. В, Д.	Тест 25. А
Тест 14. В	Тест 26. А, Б
Тест 15. А, Б, В	Тест 27. А, Б
Тест 16. А, В, Г	Тест 28. А, Б, В, Д
Тест 17. А, Б, В, Г, Д, Е	Тест 29. А, Б, В, Г, Е Тест 18. А, Б, В, Г

Ответы к тестам по теме суппозитории для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. А, Б, В	Тест 8. А, В, Г, Д
Тест 2. А, Б, Г, Д.	Тест 9. Б, В, Г
Тест 3. А, Б, В, Г	Тест 10. А
Тест 4. В	Тест 11. Б, В
Тест 5. А, Б, Д.	Тест 12. Д
Тест 6. А, В	Тест 13. А, Б, В
Тест 7. А, Б, В, Д.	Тест 14. А, Б, В, Г, Д

5. ЛИТЕРАТУРА.

Основная литература

1. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник / И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2006. – 592 с.
2. Краснюк И.И. Практикум по технологии лекарственных форм : учебник / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2006. – 425 с.
3. Марченко Л.Г. Технология мягких лекарственных форм: учебное пособие. / Под ред. проф. Л.Г. Марченко. – СПб. : СпецЛиит. 2004. – 174 с.

Дополнительная литература

4. Государственная фармакопея РФ. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1998. – Вып. 1. – 336 с.; вып. 2. – 400 с.
5. Государственная фармакопея РФ. – 10-е изд. – М. : Медицина, 1968. – 1035 с.
6. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М. : Медицина, / Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.
7. ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г.
8. Аванесьянц Э.М. Технология изготовления лекарственных форм : учеб. пособие для студ., образоват. учреждений СПО обучающихся по специальности 060108-51. «Фармация» / Л.Н. Михайлова [и др.]; под ред. Э.М. Аванесьянца. – Ростов н / Д. : Феникс, 2002. – 447 с.
9. Технология лекарственных форм / Т.С. Кондратьева [и др.]; под ред. Т.С. Кондратьевой. – М. : Медицина, 1991. – Т.1. – 496 с.
10. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / под ред. Т.С. Кондратьевой. – М. : Медицина, 1986. – Т.1. – 271 с.

11. Муравьев И.А. Технология лекарств / И.А. Муравьев. – М. : Медицина, 1980. – Т. 1. – 391 с.
12. Муравьев И. А. Технология лекарств / И.А. Муравьев. – М. : Медицина, 1980. – Т. 2. – 313 с.
13. Приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.1997. О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеке.
14. Приказ МЗ РФ № 309 от 21.10.1997. (в ред. от 24. 04. 2003 № 172). Инструкция по санитарному режиму аптечных организаций (аптек).
15. Приказ МЗ РФ № 110 от 12.02.2007. «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания». – 29 с.
16. Приказ МЗ РФ № 214 от 16.07.1997. О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках.
17. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: Учебник для фармац. вузов и фак. Харьков Издательство НФАУ «Золотые страницы» 2002. – 694 с.
18. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму / В. Л. Багирова, Н. Б. Демина, Н. А. Кулинченко // Фармация. — 2002. — №2. — С. 24-26.
19. Шрамм Г. Основы практической реологии и реометрии / Пер.с англ. И.А. Лавыгина; Под ред.В.Г.Куличихина – М.:КолосС.2003. – 312 с.
20. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В2-х томах. Т.2 / Под редакцией проф. И.М. Перцева и проф. И.А. Зупанца Харьков. Издательство НФАУ 1999. – 442с.

