

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Учебное пособие для самостоятельной работы
студентов обучающихся
по специальности 060108 «Фармация»

УДК 615.015

Рецензент: доктор фармацевтических наук, профессор Панкрушева Т.А., заведующая кафедрой фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета

В.Ф. Дзюба., А.И. Сливкин., С.Н. Зубова. Стерильные и асептически приготавливаемые лекарственные формы: Учебное пособие / под ред. докт. фарм. наук проф. Н.Б. Дёминой. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2008 - 235 с.

Настоящее издание содержит материал о теоретических основах стерильных и асептически приготавливаемых лекарственных форм. Изложены методические рекомендации к получению инъекционных лекарственных средств приведены методики оценки их качества. Рассматриваются требования к изготовлению стерильной продукции, краткие обоснования методов приготовления и конкретные задания к выполнению лабораторных работ. В пособии отражена связь фармацевтической технологии с базовыми и профильными предметами. Рассмотрены теоретические основы физико-химических процессов между дисперсионной средой и дисперсной фазой (компонентами). Приведены принципы расчета при изготовлении и анализе стерильных и асептически приготавливаемых лекарственных форм. Каждый раздел содержит вопросы по контролю знаний и навыков в виде тестов и ситуационных задач, задания для самостоятельной работы. В приложениях имеются необходимые для расчетов табличные данные, схемы ООД для решения задач.

Для студентов, обучающихся по специальности 060108 – Фармация, практических работников, занимающихся вопросами получения и исследования лекарственных форм.

© Дзюба В.Ф., Сливкин А.И. 2008

© Воронежский государственный университет, 2008

Воронеж 2006

Утверждено Научно-методическим советом фармацевтического факультета 28 ноября 2006 года, протокол №7

Рецензенты: зав. кафедрой фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета, доктор фарм. н., проф. Т.А. Панкрушева; профессор кафедры технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии доктор фарм. н., проф. Э.Ф.Степанова

Настоящее издание содержит материал о теоретических основах изготовления жидких лекарственных форм, получивших распространённость в медицинской практике из – за их универсальности, удобства применения, высокой биодоступности. В пособии отражена связь фармацевтической технологии с базовыми и профильными предметами. Рассмотрены теоретические основы физико-химических процессов между дисперсионной средой и дисперсной фазой (компонентами). Приведены принципы расчета при приготовлении и анализе жидких лекарственных форм. Каждый раздел содержит вопросы по контролю знаний и навыков в виде тестов и ситуационных задач, задания для самостоятельной работы. В приложениях имеются необходимые для расчетов табличные данные, схемы ООД для решения задач.

Для студентов университетов, обучающихся по специальности 060108 – Фармация

Рекомендовано Проблемной учебно-методической комиссией по фармацевтической технологии для студентов университетов, обучающихся по специальности 060108 «Фармация»

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1. Общая характеристика растворов.	
Понятие о растворимости.....	6
2. Истинные растворы низкомолекулярных лекарственных веществ.....	10
2.1. Концентрированные растворы.....	14
2.2. Разведение стандартных фармакопейных жидкостей.....	20
2.3. Разведение спирта.....	24
2.4. Неводные растворы.....	25
3. Капли.....	67
4. Растворы высокомолекулярных веществ и растворы коллоидные.....	81
5. Суспензии.....	104
6. Эмульсии.....	128
7. Водные извлечения из лекарственного растительного сырья.....	150
8. Приложения.....	174
8.1. Схемы ООД.....	174
8.2. Тестовые задания.....	215
8.3. Справочный материал.....	262
8.4. Список использованной и рекомендуемой литературы.....	269

ВВЕДЕНИЕ

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Жидкие лекарственные формы — это форма отпуска лекарств, получаемых путем смешивания или растворения действующих веществ в воде, спирте, маслах и других растворителях, а также путем извлечения действующих веществ из растительного материала.

По своей физико-химической природе все жидкие лекарственные формы являются свободными всесторонне дисперсными системами, в которых лекарственные вещества равномерно распределены в жидкой дисперсионной среде.

В зависимости от степени измельчения дисперсной фазы и характера связи ее с дисперсионной средой (растворителем) различают следующие физико-химические системы: истинные растворы низко и высокомолекулярных соединений, коллоидные растворы (золи), суспензии и эмульсии. Отдельные лекарственные формы, представляют собой комбинированные дисперсные системы – сочетание основных типов дисперсных систем (настои и отвары, экстракты и др.). Применяя соответствующие технологические приемы (растворение, пептизацию, суспендирование или эмульгирование), входящее лекарственное вещество (твердое, жидкое, газообразное) может быть доведено до большей или меньшей степени дисперсности: от ионов и молекул до грубых частиц, различимых под микроскопом или невооруженным глазом. Это имеет большое значение для оказания лечебного воздействия лекарственного вещества на организм, что неоднократно подтверждено биофармацевтическими исследованиями.

Широкое применение жидких лекарственных форм обусловлено тем, что они имеют целый ряд преимуществ перед другими лекарственными формами:

- разнообразие способов назначения;
- снижение раздражающих свойств некоторых лекарственных веществ (бромидов, иодидов);
- простота и удобство применения, особенно в педиатрии и гериатрической практике;
- возможность маскировки неприятного вкуса;
- при приеме внутрь они всасываются и действуют быстрее, чем твердые лекарственные формы (порошки, таблетки и др.), действие которых проявляется после растворения их в организме;
- смягчительное и обволакивающее действие ряда лекарственных веществ проявляется наиболее полно при их применении в виде жидких лекарств;
- некоторые лекарственные вещества: магния оксид, кальция карбонат, уголь, белая глина, висмута нитрат основной лучше всего проявляют адсорбционное действие в виде тонких суспензий.

Жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения занимают до 60 % всей экстермпоральной рецептуры. С биофармацевтической точки зрения они обладают высокой биологической доступностью. Вместе с тем, жидкие лекарственные формы имеют и некоторые недостатки:

- растворы плохо сохраняются, так как вещества в растворенном виде легче подвергаются процессам гидролиза, окисления, чем в сухом виде;
- растворы являются благоприятной средой для развития микроорганизмов, отсюда малый срок хранения жидких лекарственных форм более 3 суток до 10 суток;
- менее удобны при транспортировке, требуют большего времени для приготовления и специальной упаковки;
- по точности дозирования жидкие лекарства уступают твердым лекарственным формам.

Для устранения этих недостатков некоторые лекарственные формы, применяемые в жидком виде, готовятся на заводах в виде дозированных форм (таблеток, сухих микстур, порошков), которые растворяют в воде сами больные перед употреблением.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТВОРОВ. ПОНЯТИЕ О РАСТВОРИМОСТИ

Растворы – это гомогенные смеси двух или большего числа веществ, в которых все компоненты распределены в объеме растворителя в виде отдельных атомов, молекул, ионов или в виде групп из сравнительно незначительного числа этих частиц.

Растворы обычно характеризуются количественным перевесом одной составной части, которую принято называть растворителем (solvens). Лекарственное средство (или средства), которое пребывает в растворе в меньшем количестве, называют растворенным веществом (solvendum). Понятия «растворитель» и «растворенное вещество» – условные, особенно в тех случаях, когда количество составных частей раствора приблизительно одинаковое.

Растворение следует рассматривать как процесс образования из двух или нескольких компонентов однородных систем, которые имеют во всех своих частях одинаковый химический состав и физические свойства.

Понятие о растворимости. Растворимость твердого лекарственного средства в жидкости или взаимная растворимость двух жидкостей – это условие возникновения раствора. В фармакопее под растворимостью подразумевают свойство вещества растворяться в разных растворителях. Сведения о растворимости лекарственных веществ приводятся в фармакопейных статьях и справочных таблицах. Для обозначения растворимости веществ приняты условные термины (в пересчете на 1,0 г вещества), значения которых приведены в табл. 1. Препарат считают растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются частицы вещества.

Относительно растворимости в некоторой степени руководствуются старым положением «подобное растворяется в подобном» (similia similibus solventur), то есть в свете современных взглядов на строение молекулы это представляется так: в неполярных растворителях (бензин, эфир и др.) хорошо растворяются разные соединения с неполярными или малополярными молекулами и не растворяются вещества другого типа. Наоборот, растворитель с сильно выраженным полярным характером молекул (вода), как правило, растворяет вещества с молекулами полярного и отчасти ионного типов и не растворяет вещества с неполярными молекулами.

Условные термины обозначения растворимости

Таблица № 1

Условные термины	Количество растворителя (мл), Необходимое для растворения 1 г вещества			
Очень легкорастворимый (оч. л. р.)	до			1
Легкорастворимый (л. р.)	Более	1	до	10
Растворимый (р.)	Более	10	до	30
Умеренно растворимый (у. р.)	Более	30	до	100
Малорастворимый (м. р.)	Более	100	до	1000
Очень малорастворимый (оч. м. р.)	Более	1000	до	10000
Практически нерастворимый (пр. н. р.)	Более	10000		

Взаимная растворимость жидкостей или твердых веществ в жидкостях зависит от ряда свойств этих веществ: химической природы, величины и строения частиц, электрического заряда (в случае ионов), дипольных моментов и т. д.

Растворы занимают промежуточное положение между химическими соединениями и механическими смесями. От химических соединений растворы отличаются переменностью своего состава, а от вторых — своей однородностью. Вот почему растворами называют однофазные системы переменного состава, образованные не менее чем двумя независимыми компонентами.

Общая характеристика растворов. Растворы бывают ненасыщенные, насыщенные и пересыщенные. Ненасыщенным называется раствор, у которого граница растворимости не достигнута. Насыщенный раствор — это раствор, содержащий максимально возможное при определенных условиях количество вещества. Пересыщенный — это раствор, в котором содержится растворенного вещества больше того количества, что соответствует его нормальной растворимости при данных условиях.

В аптечных условиях чаще готовят ненасыщенные растворы, реже — насыщенные и пересыщенные, так как они являются нестойкими системами.

Кроме растворов твердых и жидких лекарственных средств, применяются еще некоторые растворы газов в воде, например, аммиака (10 — 25%), хлористого водорода (25%), формальдегида (36,5 — 37,5 %) и т. д. В аптеках эти концентрированные растворы в меру необходимости разводятся водой или другим растворителем до указанной в рецепте концентрации.

В физико-химическом отношении растворы не являются однородной группой, поскольку охватывают жидкие дисперсные системы с разной степенью дисперсности: истинные растворы низкомолекулярных соединений; растворы высокомолекулярных соединений; коллоидные растворы. За всеми этими категориями дисперсных систем издавна закрепилось общее наименование растворы (например, раствор натрия хлорида, раствор протаргола, раствор желатина), хотя каждая система имеет свои особенности.

Растворители, применяемые для приготовления жидких лекарственных форм

В процессе приготовления жидких лекарственных форм всегда применяется растворитель, который и является соответствующей дисперсионной средой. Под растворителями подразумевают химические соединения или смеси, способные растворять различные вещества, то есть образовывать с ними однородные системы – растворы, состоящие из двух или большего числа компонентов. В качестве растворителей в медицинской практике для приготовления растворов применяют: воду очищенную, этиловый спирт, глицерин, жирные и минеральные масла, реже – эфир, хлороформ. В настоящее время ассортимент растворителей расширен за счет кремнийорганических соединений, этилен- и пропилен-гликолей, диметилсульфоксида (ДМСО) и других синтетических веществ.

К растворителям, применяемым при приготовлении жидких лекарств, предъявляются определенные требования:

- должны быть устойчивыми при хранении, химически и фармакологически индифферентными;
- должны обладать высокой растворяющей способностью;
- не должны обладать неприятным вкусом и запахом;
- должны быть дешевыми, общедоступными и иметь простой способ получения;
- не должны быть огнеопасными и летучими;
- не должны служить средой для развития микроорганизмов.

В соответствии с химической классификацией растворители подразделяют на неорганические и органические соединения.

Вода очищенная (Aqua purificata). Из неорганических соединений наиболее часто применяемым растворителем в медицинской практике является вода очищенная (по ГФ X – вода дистиллированная).

Вода фармакологически индифферентна, доступна и хорошо растворяет многие лекарственные вещества, но в то же время в ней довольно быстро гидролизуются некоторые лекарственные вещества и размножаются микроорганизмы.

Вода очищенная может быть получена дистилляцией, ионным обменом, электролизом, обратным осмосом. Качество воды очищенной регламентируется ФС 42-2619 – 89: она должна быть бесцветной, прозрачной, без запаха и вкуса; рН может колебаться в пределах 5,0 – 7,0; не должна содержать восстанавливающих веществ, нитратов, нитритов, хлоридов, сульфатов, следов аммиака и других примесей.

Из методов получения воды очищенной наиболее распространенный метод дистилляции (перегонки).

Перегонка воды должна производиться согласно приказу МЗ РФ № 309 от 21.10.1997г. в специально оборудованном для этих целей помещении (дистилляционной). Стены этого помещения должны быть окрашены масляной краской или выложены облицовочной плиткой и содержаться в абсолютной чистоте. В этих помещениях запрещается производить другие работы – мыть грязную посуду, стирать белье, хранить посторонние пред-

меты. В виде исключения может быть разрешена только стерилизация растворов лекарственных веществ.

На качество воды очищенной влияет исходный состав питьевой воды, конструктивные особенности аквадистилляторов, а также условия сбора и хранения воды. Для получения воды очищенной обычно используют водопроводную воду, отвечающую санитарным требованиям, установленным для питьевой воды.

2. ИСТИННЫЕ РАСТВОРЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ

Истинные растворы охватывают две категории дисперсных систем:

> ионно-дисперсные (с размером частиц порядка 0,1 нм). К ним относятся растворы электролитов (например, натрия хлорид). Растворенное вещество находится в виде отдельных гидратированных ионов и молекул в некоторых равновесных количествах.

> молекулярно-дисперсные (с размером частиц порядка 1 нм). К ним относятся растворы неэлектролитов (например, сахар, спирт). Растворенное вещество распадается на отдельные кинетические самостоятельные молекулы.

Истинные растворы гомогенны, их компоненты не могут быть разделены фильтрованием или каким-либо другим способом. Они хорошо диффундируют, сохраняют длительное время гомогенность, если только в них не начинают происходить вторичные химические процессы (гидролиз, окисление и т. п.) или они не подвергаются микробному загрязнению. Эта устойчивость очень важна при приготовлении внутриаптечных заготовок и растворов-концентратов для бюреточных установок.

Изготовление жидких лекарственных форм регламентируется «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», утвержденной приказом МЗ РФ № 308 от 21.10.97.

Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения изготавливаются методами: массообъемным, по массе, по объему. Действующей государственной фармакопеей принят как основной, массообъемный метод изготовления жидких лекарственных форм, в которых растворителем является вода очищенная.

При изготовлении лекарственных форм методом по массе обозначение концентрации 1:10 или 1:20 означает содержание вещества или лекарственного средства по массе (г) в указанной массе жидкой лекарственной формы (г), т.е. следует взять 1г вещества или лекарственного средства и 9г или 19г растворителя. При изготовлении методом по объему обозначение концентрации 1:10 или 1:20 означает содержание вещества или лекарственного средства по объему (мл) в указанном объеме лекарственной формы (мл), т.е. следует взять 1мл жидкого лекарственного вещества или средства и растворителя до получения 10мл или 20мл раствора.

В массообъемной концентрации изготавливают водные и водно-спиртовые растворы твердых лекарственных веществ; водные и водно-спиртовые суспензии с содержанием твердых веществ менее 3%, разведения стандартных растворов, выписанных в рецепте под химическим названием с указанием концентрации лекарственного вещества в растворе.

В концентрации по массе изготавливают растворы твердых и жидких лекарственных веществ в вязких и летучих растворителях, дозируемых по массе, а также суспензии (3% и более) и эмульсии.

По массе дозируют: жирные и минеральные масла, глицерин, димексид, полиэтиленгликоли (полиэтиленоксиды), силиконовые жидкости, эфир, хлороформ, а также: бензилбензоат, валидол, винилин (бальзам Шостаковского), деготь березовый, ихтиол, кислоту молочную, масла эфирные, скипидар, метил-салицилат, нитроглицерин, пергидроль.

В концентрации по массе изготавливают гомеопатические лекарственные средства.

В объемной концентрации изготавливают растворы спирта различной концентрации кислоты хлористоводородной и стандартные растворы, выписанные в рецепте под условным названием; по объему дозируют воду очищенную и для инъекций, водные растворы лекарственных веществ (в том числе сахарный сироп), галеновые и новогаленовые лекарственные средства (настойки, жидкие экстракты, адонизид и др.)

Если в прописи не указан растворитель, изготавливают водный раствор. Под названием "вода" при отсутствии особых указаний понимают воду очищенную. Под названием "спирт" понимают спирт этиловый, если не указана концентрация спирта, следует использовать 90% спирт. Под названием "эфир" понимают эфир медицинский. Под названием "глицерин" понимают глицерин, содержащий 10-16% воды, с плотностью 1,223-1,233 г/см³. Сильно гигроскопичные вещества используют для изготовления жидких лекарственных форм в виде концентрированных растворов (например, кальция хлорид, калия ацетат).

При изготовлении жидких лекарственных форм с водной дисперсионной средой в первую очередь отмеривают рассчитанный объем воды (очищенной, для инъекций, ароматной), в котором последовательно растворяют твердые лекарственные и вспомогательные вещества с учетом растворимости и возможного их взаимодействия. Первыми в отмеренном объеме воды растворяют ядовитые, наркотические, сильнодействующие вещества списков А и Б., а далее не сильнодействующие с учетом их растворимости.

Для повышения растворимости веществ умеренно, мало или медленно растворимых их предварительно измельчают, а в процессе приготовления их растворы нагревают с учетом физико-химических свойств и перемешивают (кислота борная, меди сульфат, квасцы атюмокалиевые, магния сульфат, натрия тетраборат, фурацилин, и др.)

При изготовлении растворов очень мало растворимых или практически нерастворимых веществ, кроме выше перечисленных операций, используют получение растворимых производных (комплексообразование, образование растворимых солей - йод, ртути дихлорид, ртути дийодид, осарсол и др.) и солюбилизацию в соответствии с нормативной документацией.

Для предотвращения разложения в процессе растворения используют свежеперегнанную воду (калия перманганат, серебра нитрат и др.).

Твердые лекарственные вещества в состав лекарственной формы могут быть введены в виде заранее приготовленных концентрированных растворов, которые добавляются после растворения твердых веществ и

фильтрации. Если в состав лекарственной формы входят другие жидкие лекарственные средства, их добавляют к водному раствору в следующей последовательности:

- водные нелетучие и непахучие жидкости;
 - иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой;
 - водные летучие жидкости;
- жидкости, содержащие спирт, в порядке возрастания его концентрации;
- летучие и пахучие жидкости.

При изготовлении растворов в вязких и летучих растворителях в сухой флакон для отпуска дозируют лекарственное средство или вещество, вспомогательные вещества, затем взвешивают растворитель, спирт отмеривают. При растворении в спирте или хлороформе -нагревают только в случае необходимости. Растворы, содержащие летучие вещества, нагревают при температуре не более 40-45 С. Жидкости, содержащие эфир и его смеси со спиртом не нагревают.

Общий объем жидкой лекарственной формы, при изготовлении в массо-объемной или объемной концентрации определяют суммированием всех жидкостей, перечисленных в рецепте.

Расчет количеств лекарственных веществ и воды производят в зависимости от прописи. Если сухих веществ прописано до 3%, то их растворяют в подставке в прописанном количестве воды очищенной. Если же содержание сухих веществ 3% и более и концентрированные растворы отсутствуют, то приготовление микстуры проводят в мерной посуде или учитывают коэффициенты увеличения объема (КУО) при растворении лекарственных веществ, т.е. прирост объема при растворении 1 г вещества, и воды берут меньше на рассчитанное количество.

Изменение общего объема при растворении твердого вещества можно не учитывать, если оно укладывается в норму допустимого отклонения. Для каждого лекарственного вещества максимальная концентрация в процентах (C_{max}), при которой изменение общего объема укладывается в норму допустимого отклонения, вычисляется по формуле:

$$C_{max}(\%) = \frac{N}{КУО}$$

где: N-норма допустимого отклонения для данного общего объема препарата, %

КУО- коэффициент увеличения объема при растворении 1 г вещества при 20°С.

Вещества списка А добавляют первыми в отмеренное количество очищенной воды, затем вещества списка Б, далее другие вещества.

Подготовка флакона для отпуска, пробки и фильтра. Согласно объему прописи подбирают отпускной флакон, пробку и воронку с фильтром. Фильтр промывают водой очищенной, собирая промывную воду в подставку. Ополоснув подставку фильтратом, выливают его. Воронку пе-

реносят в горлышко флакона и вторично промывают фильтр очищенной водой, фильтратом ополаскивают флакон и пробку.

Растворение. В подставку отмеривают рассчитанное количество воды очищенной и растворяют взвешенные на ручных весах лекарственные вещества, сыпая их непосредственно в подставку. Для ускорения растворения жидкость перемешивают путем кругообразного движения подставки или при помощи стеклянной палочки.

Для растворения медленнорастворимых лекарственных веществ (кислота борная, меди сульфат, квасцы алюмокалиевые, магния сульфат, фурацилин и др.) используют особые технологические приемы: измельчение лекарственных веществ, нагревание и др. При приготовлении растворов легкоокисляющихся веществ (серебра нитрат, калия перманганат) применяют свежеперегнанную воду, склянки и фильтры ополаскивают горячей очищенной водой.

Фильтрация или процеживание. Из подставки раствор процеживают или фильтруют во флакон для отпуска. Для процеживания используют ватные тампоны или небольшие кусочки марли сложенные вчетверо, для фильтрования складчатые бумажные или стеклянные фильтры. При фильтрации через складчатые фильтры не допускают, чтобы верхний край фильтра был выше верхнего края воронки.

Контроль растворов на отсутствие механических включений. После процеживания или фильтрации раствор проверяют на отсутствие механических включений. С этой целью флакон после укупоривания переворачивают вверх дном и внимательно просматривают всю толщину жидкости в проходящем свете. При наличии единичных загрязнений фильтрование повторяют, жидкость выливают снова в подставку и ополаскивают флакон первыми порциями фильтрата, возвращая его в подставку, процеживают или фильтруют через тот же фильтр.

Упаковка и оформление к отпуску. Тароупаковочный материал для приготовленных растворов подбирают в зависимости от объема и физико-химических свойств лекарственных веществ. Флаконы укупоривают корковыми пробками с прокладками, полиэтиленовыми пробками с навинчивающимися крышками, резиновыми пробками. Растворы светочувствительных веществ отпускают только во флаконах оранжевого стекла (Приказ МЗ РФ №377 от 13.11.96). В соответствии с приказом МЗ РФ №376 от 13.11.96 г на флаконы наклеивают основную этикетку, номер рецепта, предупредительные этикетки.

Обозначение концентрации растворов и их прописывание

Свойства растворов зависят от соотношения между количествами их составных частей, то есть от концентрации, под которой понимают количество лекарственного средства, растворенного в определенном количестве растворителя. Концентрацию растворов выражают различными единицами: весовыми процентами, молярностью, нормальностью, моляльностью и т. п.

В рецептах концентрацию растворов обозначают следующими способами:

1. Указывают концентрацию лекарственного вещества в процентах (которая показывает весовое количество растворенного вещества в граммах в 100 мл раствора).

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2 % 200 ml

Da. Signa.

2. Указывают количества лекарственного вещества и растворителя.

Rp.: Natrii bromidi 4,0

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa.

3. Указывают количество лекарственного вещества и общий объем раствора, который достигается добавлением прописанного растворителя (обозначается с помощью лат. ad — до).

Rp.: Natrii bromidi 4,0

Aquae purificatae ad 200 ml

Misce. Da. Signa.

4. Указывают отношение количества прописанного лекарственного вещества к общему количеству получаемого раствора с помощью лат. ex — из.

Rp.: Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 — 200 ml

Da. Signa.

Несмотря на разные способы прописывания растворов натрия бромида, его объем равен 200 мл, количество лекарственного вещества составляет 4,0 г.

5. Указывают степень разведения лекарственного вещества, например, 1:1000, 1:5000, 1:10000 и объем этого раствора.

Rp.: Solutionis Furacilini (1:5000) 200 ml

Da. Signa.

Из всех приведенных способов чаще всего применяется способ обозначения концентрации раствора в процентах.

2.1. Концентрированные растворы

Концентрированные растворы (концентраты) - заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрация, в которой эти вещества выписываются в рецептах.

К концентратам относят также концентрированные экстракты из некоторых лекарственных растений, изготовленные на фармацевтических производственных предприятиях: экстракты (концентраты) валерианы, горьцвета, пустырника и др. Концентраты предназначены для быстрого и ка-

чественного приготовления жидких лекарственных форм. Изготовление концентрированных растворов регламентируется "Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм", утвержденной приказом МЗ РФ №308 от 21.10.97 и положениями приказа МЗ РФ №214 от 16.07.97. Концентрированные растворы изготавливают в асептических условиях, регламентируемых приказом МЗ РФ №309 от 21.01.97 массообъемным методом, используя свежеполученную воду очищенную. Все вспомогательные материалы, а также посуду для их приготовления и хранения стерилизуют.

Рекомендуется изготавливать концентрированные растворы из веществ гигроскопичных, выветривающихся, содержащих значительное количество кристаллизационной воды. При изготовлении концентратов следует избегать концентраций, близких к насыщенным, т.к. при понижении температуры возможна кристаллизация растворенного вещества. Концентрированные растворы изготавливаются по мере необходимости и с учетом срока их годности. Приготовленные концентраты регистрируются в "Книге учета лабораторных и фасовочных-работ" (Приказ МЗ РФ №214 от 16.07.97).

Все приготовленные концентрированные растворы подлежат химическому анализу, проверке на отсутствие механических включений и регистрируются в Журнале регистрации органолептического, физического и химического контроля концентратов (Приложение №2 к приказу МЗ РФ №214 от 16.07.97).

Для изготовления концентратов пользуются мерной посудой (колбами, цилиндрами). В случае отсутствия мерной посуды расчеты количества воды для изготовления концентратов делают двумя способами: с использованием плотности концентрированного раствора, приведенной в приложении №7 к приказу МЗ РФ №308 от 21.10.97 или с учетом КУО соответствующего лекарственного вещества, приведенного в приложении №9 к приказу МЗ РФ №308 от 21.01.97.

Концентрированные растворы хранят в хорошо укупороенных штангласах в защищенном от света месте при температуре 25°C или в холодильнике (3-5°C). Номенклатура концентрированных растворов определяется спецификой рецептуры и объемом работы аптеки и утверждается в соответствии с требованиями действующей инструкции.

Примерный список концентрированных растворов, рекомендуемых для отмеривания из бюреток:

2. Раствор калия бромида 1:5 (20%)
3. Раствор калия йодида 1:5 (20%)
4. Раствор кальция хлорида 1:20 (5%), 1:10 (10%), 1:2 (50%)
5. Раствор кофеина-натрия бензоата 1:20 (5%), 1:5 (20%)
6. Раствор натрия бензоата 1:10(10%)
7. Раствор натрия бромида 1:5 (20%)
8. Раствор натрия гидрокарбоната 1:20 (5%)
9. Раствор магния сульфата 1:10 (10%), 1:4 (25%)
10. Раствор глюкозы 1:2 (50%)

Приготовление концентрированных растворов складывается из следующих последовательных операций:

- расчет воды и лекарственного вещества;
- отмеривание, отвешивание, растворение;
- качественный и количественный анализ;
- укрепление или разбавление и повторный анализ;
- фильтрация и проверка растворов на отсутствие механических включений;
- упаковка, оформление к использованию, хранение.
-

Расчет количеств воды и лекарственного вещества

Расчет количеств лекарственного вещества зависит от концентрации раствора и его объема.

Приготовить 1 л 5% раствора натрия гидрокарбоната.

$$\begin{array}{l} 5,0 \text{ г} - 100 \text{ мл} \\ \text{ХГ-1000мл} \end{array} \quad X = 50,0 \text{ г}$$

Расчет количества воды будет зависеть от способа приготовления.

1. Приготовление раствора с использованием мерной посуды.

В сухую стерильную мерную колбу вместимостью 1л через сухую воронку насыпают 50.0г натрия гидрокарбоната и добавляют для растворения около 500 мл очищенной воды, поскольку растворимость натрия гидрокарбоната по ГФ Х, ст.430 - "растворим в воде". Согласно статье "Растворимость" в ГФ XI, выпуск 1, с. 175 - это значит, что 1г препарата растворяется в 10-30 мл воды. После растворения доводят водой до метки.

2. **Расчет воды с учетом плотности.** 5% раствора натрия гидрокарбоната проводится по формуле: $m = V \times \rho$, где

m - масса приготовленного раствора (г)

V - его объем (мл)

ρ - плотность раствора (г/мл).

Плотность 5% раствора натрия гидрокарбоната составляет 1,033. Масса 1л 5% равна = $1000 \times 1,033 = 1033,0\text{г}$.

Натрия гидрокарбоната необходимо взять 50г, поэтому количество воды будет составлять: $1033,0 - 50,0 = 983\text{мл}$ (плотность воды 1,0)

3. **Расчет количества воды с учетом коэффициента увеличения объема.** КУО для натрия гидрокарбоната равен 0,3 мл/г. Тогда количество воды для изготовления 1л 5% раствора натрия гидрокарбоната составит: $1000 - (0,3 \times 50) = 985,0\text{мл}$. При сравнении полученных объемов воды наблюдается небольшая разница (2мл), что объясняется ошибкой опыта при определении как плотности раствора, так и коэффициента увеличения объема.

Отмеривание, отвешивание, растворение

Лекарственные вещества отвешивают на ручных или тарирных весах в зависимости от приготавливаемых объемов растворов. Воду отмеривают мерными колбами и цилиндрами. Растворение лекарственных веществ проводится в стерильной подставке, куда отмеривают рассчитанное количество воды очищенной и отвешивают необходимое количество лекарственного вещества. Для ускорения растворения раствор перемешивают стерильной стеклянной палочкой.

Качественный и количественный анализ

Приготовленный раствор передается на анализ провизору-аналитику, где его подвергают полному химическому контролю на подлинность и количественное содержание действующего вещества (Приказ МЗ РФ №214 от 16.07.97). Качественному анализу подвергаются ежедневно концентраты в бюреточной установке и штангласах с пипетками, находящиеся в ассистентской комнате (Данные заносятся в Журнал регистрации контроля лекарственных средств на подлинность (Приложение №4 к приказу МЗ РФ №214 от 16.07.97.).

Количественное содержание препарата определяют с помощью рефрактометрических таблиц или рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{N - N_0}{F}$$

где: X - концентрация раствора в %,

N - показатель преломления раствора,

N₀- показатель преломления воды очищенной (1,333)

F - величина прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1%.

Концентрация раствора при количественном определении может оказаться выше или ниже требуемой, Тогда необходимо исправить концентрацию. Нормы допустимых отклонений при приготовлении лекарственных форм в аптеках утверждены приказом МЗ РФ №305 от 16.10.97. Отклонения допустимые в концентратах:

-при содержании лекарственного вещества до 20% не более ±2% от обозначенного процента;

-при содержании лекарственного вещества свыше 20% не более 1% от обозначенного процента.

Например, для

10% раствора от 9,8% до 10,2%

20% раствора от 19,6% до 20,4%

50% раствора от 49,5% до 50,5%.

Пример Приготовить 500 мл 20% раствора натрия бромид.

1. Анализом установлено, что приготовленный раствор оказался крепче требуемого – 23%. Норма допустимого отклонения по приказу №305 составляет не более ±2%. а в нашем случае +15%.

Следовательно, необходимо разбавить раствор.

Разбавление производим по формуле:

$$X = \frac{A \times (C - B)}{B}$$

где: X – объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, мл;

A – объем изготовленного раствора;

C – фактическая концентрация раствора, %;

B – требуемая концентрация раствора, %

$$\text{Отсюда: } X = \frac{500 \times (23 - 20)}{20} = 75 \text{ мл}$$

т.е. к 500. мл 23% раствора натрия бромиде следует добавить 75 мл воды очищенной для получения 20% раствора. После исправления концентрации объем раствора будет 575 мл.

2. Анализом установлено, что приготовленный раствор слабее требуемого -18%. Норма допустимого отклонения по приказу №305 составляет $\pm 2\%$, а в нашем случае -10%. Укрепление раствора производится по формуле:

$$X = \frac{A \times (B - C)}{100 \times \rho - B}$$

где: X - масса вещества, которую надо добавить к раствору, г;

A - объем изготовленного раствора, мл;

B - требуемая концентрация раствора, %;

C - фактическая концентрация раствора, %;

ρ - плотность раствора требуемой концентрации при 20⁰ С, г/мл.

Плотность 20% раствора натрия бромиде равна 1,148 отсюда:

$$X = \frac{500 \times (20 - 18)}{(100 \times 1,148) - 20} = 10,5 \text{ г}$$

т.е. к 500 мл 18% раствора натрия бромиде следует добавить 10,5г кристаллического натрия бромиде. После растворения 10,5г натрия бромиде объем раствора увеличился на 2,73мл [10,5*0,26 (КУО мл/г)] стал 502,75мл.

Концентрированные растворы после их разбавления или укрепления повторно проверяют на содержание действующего вещества и если анализ положительный растворы фильтруют.

Фильтрация и проверка растворов на отсутствие механических включений

Концентрированные растворы фильтруют через стерильный складчатый фильтр с подложенным комочком длинноволокнистой ваты или через стеклянный фильтр с размером пор 10-16 мкм с использованием фильтровальной установки карусельного типа в простерилизованные штангласы с притертыми пробками. Во время фильтрации растворы находящиеся в воронках, должны защищаться стерильными стеклянными или металлическими пластинками.

Профильтрованные растворы проверяют на отсутствие механических включений путем просмотра невооруженным глазом на черном и белом фонах, освещенных электрической лампой в 60 ватт.

Упаковка, оформление к использованию, хранение и учет концентрированных растворов

Концентрированные растворы помещают в штангласы с притертыми пробками оранжевого или бесцветного стекла в зависимости от свойств лекарственных веществ. Оформляют этикетками с указанием наименования раствора и его концентрации, № серии, даты изготовления, подписи приготовившего раствор, № анализа и подписи провизора – аналитика. Хранят растворы в соответствии с физико-химическими свойствами веществ, входящих в состав, при температуре не выше 25°C или в холодильнике (3-5°C).

Изменение цвета, помутнение, появление хлопьев, налетов ранее установленного срока годности являются признаками непригодности растворов. Сроки хранения концентрированных растворов приведены в приказах МЗ РФ №308 от 21.01.97 и №214 от 16.07.97.

Изготовление жидких лекарственных форм с использованием концентрированных растворов.

При изготовлении жидких лекарственных форм с помощью бюреточной системы необходимо правильно определить объем лекарственного препарата, объемы концентрированных растворов и воды. Общий объем лекарственной формы определяют суммированием всех объемов жидких ингредиентов.

Возьми: Раствора глюкозы 10%-200 мл
 Раствора цитраля спиртового 1%-2 мл
 Магния сульфата 4,0
 Натрия бромида 2,0
 Сиропа сахарного
 Настойки валерианы по 10 мл
 Смешай. Выдай. Обозначь:
 По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Общий объем микстуры равен 222 мл (200+2+10+10).

При изготовлении жидких лекарственных форм, наряду с использованием концентрированных растворов, проводится растворение сухих веществ, концентраты которых отсутствуют, в этом случае обращают внимание на их содержание (более 3% или менее). Расчет количества концентрированного раствора удобнее проводить, если концентрация раствора выражается соотношением 1:20 (5% раствор), 1:10 (10% раствор), 1:5 (20% раствор) и т.д. При этом количество вещества, выписанное в рецепте умножается на его разведение.

Раствора магния сульфата – 4,0х 10 (1:10) - 40 мл. Раствора натрия бромида – 2 х 5 (1:5) - 10 мл. Глюкозы прописано более 3%. Нужно использовать КУО и сделать пересчет глюкозы с учетом кристаллизационной воды (10%) по формуле:

$$X = \frac{100 \times a}{100 - \delta}$$

где: X - масса глюкозы, необходимая для изготовления раствора, г;
a - масса безводной глюкозы, требуемая для изготовления раствора, г;

б содержание влаги в глюкозе, %.

1) Расчет количества глюкозы по прописи:

$$\frac{10 - 100}{X - 200} \quad X = 20,0$$

2) Расчет количества водной глюкозы $X = \frac{100 \times a}{100 - \delta} = \frac{100 \times 20}{100 - 10} = 22,2\text{г}$.

3) Расчет количества воды очищенной: $X = 200 - (22,2 \times 0,69 - 40 - 10) = 134,68$.

В рассчитанном количестве горячей воды очищенной растворяют в подставке 22,2 глюкозы, фильтруют в отпускной флакон темного стекла, затем добавляют концентрированные растворы магния сульфата (40 мл), натрия бромида (10 мл), 10 мл сахарного сиропа, 10 мл настойки валерианы (на 70% этаноле) и 2 мл спиртового раствора цитраля (на 96% этаноле).

В тех случаях, когда в составе жидкой лекарственной формы прописаны ароматные воды (мятная, укропная и др.), не разрешается использовать концентрированные растворы лекарственных веществ. Если лекарственная форма готовится с использованием концентрированных растворов, то в заранее подготовленный флакон для отпуска отмеривают в первую очередь рассчитанное количество воды очищенной, концентрированные растворы веществ списка Б, а затем остальные в порядке их прописывания в рецепте. Если же в пропись кроме концентратов входят сухие вещества, то их отвешивают на ручных весах, растворяют в рассчитанном количестве воды в подставке, фильтруют во флакон для отпуска и затем добавляют концентраты.

2.2 Разведение стандартных фармакопейных жидкостей

Стандартные фармакопейные растворы - это кислота хлористоводородная (ГФ X, ст. 17, 18), перекись водорода (ГФ X, ст. 621), раствор формальдегида (ГФ X, ст. 619), жидкость Бурова (ГФ GX, ст. 285), раствор аммиака (ГФ IX, ст. 464), кислота уксусная (ГФ VIII, ст. 4, 5), жидкость калия ацетата (ГФ VIII, ст. 322).

Для удобства усвоения правил разбавления стандартных жидкостей их можно разделить на 3 группы.

I группа. Кислота хлороводородная с концентрацией хлороводорода 24,8-25,2% и кислота хлороводородная разведенная с содержанием хлористого водорода 8,2-8,4%.

II группа. Растворы аммиака с содержанием аммиака 9,5-10,5%, кислота уксусная концентрации не менее 98% и кислота уксусная разведенная концентрации 29,5-30%.

III группа. Стандартные растворы, имеющие два названия условное и химическое.

Химическое название	Концентрация, %	Условное название
Раствор алюминия ацетата основного	7,6-9,2	Жидкость Бурова
Раствор калия ацетата	33,0-35,0	Жидкость калия ацетата
Раствор водорода перекиси концентрированный	27,5-30,1	Пергидроль
Раствор водорода перекиси разведенный	2,7-3,3	Пергидроль
Раствор формальдегида	36,5-37,5	Формалин

Эти растворы заводского производства поступают в аптеку в готовом виде и в строго определенной концентрации. Расчеты по разведению стандартных растворов проводятся в соответствии с указаниями отдельных статей ГФ, и также положениями "Инструкции по изготовлению жидких лекарственных форм в аптеках". При расчетах количеств исходных фармакопейных растворов и воды необходимо учитывать, под каким названием выписаны фармакопейные растворы - условным или химическим.

1. Растворы кислоты хлороводородной.

Растворы кислоты хлороводородной любой концентрации изготавливают из кислоты хлороводородной разведенной (8,2-8,4), принимая ее за единицу (100%). Кислота хлороводородная разведенная используется также для получения 10% (1:10) раствора в качестве внутриаптечной заготовки (концентрация кислоты при этом будет 0,82-0,84)

Возьми: Кислоты хлороводородной 2мл

Воды очищенной 100 мл

Выдай.

Обозначь: По 1 столовой ложке перед едой.

Общий объем микстуры 102 мл. Во флакон для отпуска отмеривают 82 мл воды очищенной и 20 мл раствора кислоты хлороводородной разведенной 1:10.

Возьми: Раствора кислоты

хлороводородной 3% 100 мл

Выдай.

Обозначь: По 20 капель перед едой.

Указана концентрация кислоты хлороводородной, поэтому необходимо разведенную кислоту принимать за 100%. Общий объем 100 мл. Во флакон для отпуска отмеривают 97 мл воды очищенной и 3 мл кислоты

хлороводородной разведенной. Или: во флакон для отпуска отмеривают 70 мл воды очищенной и 30 мл раствора кислоты хлороводородной разведенной 1:10.

Кислота хлороводородная с концентрацией 24,8-25,2% отпускается только в тех случаях, когда в рецепте имеется соответствующее указание. Без дополнительного указания кислота хлористоводородная с концентрацией 24,8-25,2% используется при изготовлении раствора №2 по прописи Демьяновича.

Возьми: Раствора кислоты
хлороводородной 6%-100 мл
Выдай.
Обозначь: Для смазывания кожи
по схеме (Раствор №2 по Демьяновичу).

Объем раствора 100 мл. Во флакон для отпуска отмеривают 94 мл воды очищенной и 6 мл раствора кислоты хлороводородной 24,8-25,2%. При отсутствии кислоты хлороводородной с концентрацией 24,8-25,2% можно использовать кислоту хлороводородную разведенную с концентрацией 8,2-8,4%, которой берут в 3 раза больше. Во флакон для отпуска отмеривают 82 мл воды очищенной и 18 мл кислоты хлороводородной разведенной.

2. Растворы аммиака и кислоты уксусной.

Растворы аммиака и кислоты уксусной всегда изготавливают, исходя из фактического содержания лекарственного вещества в растворе. При расчетах используют формулу разведения:

$$V = \frac{V_1 \times C_1}{C},$$

где: V- объем стандартного раствора, мл;

V₁- требуемый объем изготавливаемого раствора, мл;

C₁- требуемая концентрация раствора, %;

C - концентрация стандартного раствора, %.

Пример 13. Возьми: Раствора аммиака 5%-120 мл

Выдай.

Обозначь: для обработки рук.

$$V = \frac{5 \times 120}{10} = 60 \text{ мл}$$

В отпускной флакон отмеривают 60 мл воды очищенной и 60 мл раствора аммиака 10%.

3. Растворы алюминия ацетата основного, калия ацетата, водорода пероксида, формальдегида.

При разведении этих стандартных растворов до требуемой концентрации учитывается под каким (химическим или условным) названием выписан раствор в прописи рецепта. Если растворы этих веществ выписаны под химическим названием, то при расчетах исходят из фактического содержания в стандартном растворе, если под условным - стандартный раствор принимается за 1 (100%).

Для изготовления разведенных растворов формальдегида и пероксида водорода разрешается использовать формалин с содержанием формальдегида менее 36,5% и раствор пергидроля с содержанием водорода пероксида более 30%. При расчетах разницу концентраций учитывают с помощью коэффициента пересчета **КП**.

Возьми: Раствора формальдегида 10%-100 мл

Выдай.

Обозначь:

Для протирания рук.

В аптеку поступил раствор с концентрацией формальдегида 34%.

$$X = \frac{100 \times 10}{34} = 29,41 \text{ мл}$$

Во флакон для отпуска отмеривают воды очищенной $(100 - 29,4) = 70,6$ мл и отвешивают 29,4 34% раствора формальдегида.

Возьми: Раствора формалина 10%-100 мл

Выдай. Обозначь:

Для протирания ног.

Стандартного раствора нужно взять 10 мл и 90 мл воды. В случае использования раствора формальдегида 34% рассчитанное количество стандартного раствора умножают на коэффициент пересчета, который равен частному от деления стандартной концентрации на имеющую $37:34 = 1,088$, $10 \times 1,088 = 10,88 \approx 11$ мл.

Во флакон для отпуска отмеривают воды очищенной $(100-11)$ 89 мл и 11 мл 34% раствора формальдегида.

Возьми: Раствора водорода пероксида 20%-100 мл

Выдай.

Обозначь: Для протираний.

В аптеку поступил пергидроль с концентрацией водорода перекиси 40%. Раствор выписан под химическим названием, исходим из фактического содержания.

$$X = \frac{20 \times 100}{40} = 50 \text{ г}$$

Отвешивают 50г 40% пергидроля и добавляют воды до 100мл.

Возьми: Раствора пергидроля 20% - 100 мл

Выдай.

Обозначь: По 1 чайной ложке на стакан воды для полосканий.

Раствор выписан под условным названием. Для изготовления раствора нужно взять стандартного раствора 20,0 и воды до 100мл. При изготовлении из 40% пергидроля последнего нужно взять меньше. $\text{КП} = 30:40 = 0,75$, т.е. $20 \times 0,75 = 15$ г. Отвешивают 15г пергидроля 40% концентрации

и добавляют воду очищенную до 100 мл. При дозировании пергидроля по объему необходимо сделать расчеты с учетом его плотности. При изготовлении внутриаптечной заготовки раствора перекиси 3% следует добавлять стабилизатор натрия бензоат в количестве 0,05%.

Возьми: Раствора жидкости Булова 20%-120 мл

Выдай.

Обозначь: Примочка.

Раствор выписан под условным названием. Для приготовления нужно взять стандартного раствора $X = \frac{20 \times 120}{100} = 24 \text{ мл}$ и воды 96 мл (120-24).

Во флакон для отпуска отмеривают 96 мл воды очищенной и 24 мл 8% раствора.

Возьми: Раствора алюминия ацетата основного 5%-120 мл

Выдай. Обозначь: Для спринцеваний.

Раствор выписан под химическим названием, исходим из фактического содержания. $X = \frac{5 \times 120}{8} = 75 \text{ мл}$. Во флакон для отпуска отмеривают 45 мл воды очищенной (120-75) и 75 мл 8% раствора алюминия ацетата основного.

Если в прописи рецепта концентрация не указана, то отпускают растворы:

- кислоты хлороводородной разведенной	8,3%
- водорода пероксида	3%
- кислоты уксусной	30%
- аммиака	10%
- формальдегида	37%

2.3. Разведение спирта. Фармакопейные алкоголеметрические таблицы

В государственную фармакопею X издания включены статьи на этанол: Spiritus aethylicus 95% (ст. 632) и Spiritus aethylicus 90%, 70% и 40% (ст. 632). Для приготовления водно-спиртовых растворов различной концентрации используются пять алкоголеметрических таблиц ГФ XI, выпуск I, с. 303-321. При смешении спирта с водой наблюдается явление контракции - уменьшение объема смеси по сравнению с суммой объемов исходных жидкостей вследствие образования спиртогидратов различного состава. Одновременно выделяется тепло (теплота смешения).

Крепость спирта обозначают в объемных и весовых процентах. Объемный процент показывает сколько (мл) безводного спирта содержится в 100 мл раствора, весовой - сколько (г) безводного спирта содержится в 100 г раствора. Крепость спирта можно определить следующими методами: спиртомером, по плотности, по температуре кипения раствора, рефрактометрически, по поверхностному натяжению.

Фармакопейные таблицы пригодны для расчетов, если определение крепости проводится при 20°C, при других значениях температуры пользуются таблицами ГОСТа, в которых приведены значения крепости спирта в интервале температур от -25 до -10°C.

Таблица №1 показывает соотношение между плотностью водно-спиртового раствора и содержанием безводного спирта в растворе.

Она позволяет:

- по известной плотности, объемному проценту или проценту по массе определить содержание безводного этанола в г, находящегося в 100 мл, а также в мл, находящегося в 100 г этанола;
- по известной плотности спирто-водного раствора определить объемный и весовой процент безводного этанола;
- по известному объемному проценту определить весовой процент и наоборот.

Таблица №2 показывает количество в г воды и спирта, которые нужно смешать чтобы получить 1кг спирта крепостью 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 92%.

Таблица №3 показывает объем воды, который следует прилить к 1000 объемам спирта имеющейся крепости, чтобы получить спирт крепостью 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%.

Таблица №4 показывает количества в мл воды и спирта различной крепости, которые необходимо смешать, чтобы получить 1л спирта крепостью 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%.

Таблица №5 показывает количества в мл воды и спирта различной крепости от 96,5 до 95,1, которые необходимо смешать, чтобы получить 1л спирта крепостью 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%.

2.4. Неводные растворы

Жидкие лекарственные формы могут быть приготовлены на неводных растворителях - этиловый спирт различной концентрации, масла растительные и минеральные, глицерин, хлороформ, скипидар и др.

Неводные растворители делятся на 2 группы:

- летучие растворители (скипидар, эфир медицинский, спирт, хлороформ, эфирные масла);
- вязкие (бензилбензоат, минеральные масла, жирные масла, глицерин).

В последнее время в качестве растворителей нашли применение димексид, ПЭО-400, силикон. Согласно приказу МЗ РФ №308 от 21.10.97 при изготовлении растворов в вязких и летучих растворителях непосредственно в сухой флакон для отпуска дозируют лекарственное средство, вспомогательные вещества, затем взвешивают растворитель (спирт отмеривают).

При использовании вязких растворителей (глицерин, масла) применяют нагревание с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ. Растворы, содержащие летучие вещества, нагревают при температуре не более 40-45°C.

При растворении в спирте или хлороформе - нагревают только в случае необходимости и с соблюдением мер предосторожности. Жидкости, содержащие эфир и его смеси со спиртом **не нагревают**.

Жидкости фильтруют через сухой фильтрующий материал, который подбирают с учетом вязкости и летучести растворителя, соблюдая меры предосторожности для снижения потерь, связанных с испарением.

Спиртовые растворы готовят массообъемным методом. Выписанное в рецепте количество спирта соответствует объемным единицам измерения.

Норма отпуска спирта учетной концентрации в пересчете на массу составляет 50 г. В случае указания в рецепте «По специальному назначению» - не более 100 г. Для учета спирта по массе используют таблицы (Приложение №12 к приказу №308).

При изготовлении лекарственных форм спирт дозируют по объему и КУО не используют при растворении лекарственных веществ. Прирост объема учитывают при контроле качества изготовленного раствора.

При изготовлении стандартных спиртовых растворов используют спирт в концентрации, указанной в нормативной документации. Растворы йода 1% и 2%, цитраля 1% - готовят на 96% спирте. Растворы перекиси водорода 1,5% - готовят на 95% спирте. Растворы ментола 1% и 2% - готовят на 90% спирте. Растворы кислоты борной 0,5%, 1%, 2%, 3%, растворы салициловой кислоты 1% и 2% - готовят на 70% спирте. Растворы бриллиантового зеленого 1% и 2% - готовят на 60% спирте.

Если концентрация спирта не указана, то используется 90% спирт. Если в прописи рецепта без указания концентрации выписан раствор, представленный в нормативной документации несколькими концентрациями лекарственного вещества, отпускают раствор с меньшей концентрацией, т.е. растворы:

- бриллиантового зеленого	1%,
- йода	1%,
- кислоты борной	1%,
- кислоты салициловой	1%,
- левомицетина	0,25%,
- ментола	1%,
- резорцина	1%,
- камфоры	2%.

Лабораторная работа

Тема: Приготовление жидких лекарственных форм массообъемным методом путем растворения сухих лекарственных веществ. Особые случаи приготовления водных растворов.

1. Значимость изучаемой темы.

Жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения составляют около 60% от всей экстермпоральной рецептуры. Как лекарственная форма, они имеют ряд преимуществ, основными из которых являются: высокая биологическая доступность содержащихся в них лекарственных веществ, отсутствие раздражающего действия на слизистые оболочки гипертонических концентраций некоторых лекарственных веществ, удобство приема, простота технологии.

В рецептуре жидких лекарственных форм имеются прописи с лекарственными веществами, растворы которых не могут быть приготовлены по общим правилам. Растворение этих веществ, ввиду особенностей их физико-химических свойств, требует применения индивидуальных приемов. В связи с этим изучение теории и технологии растворов имеет большое значение для практической работы провизора-технолога.

Знания и умения, приобретаемые студентами по данной теме, будут использованы при последующем изучении курса заводской технологии лекарственных средств — растворы заводского производства, в курсе фармацевтической химии — анализ жидких лекарственных форм и др.

2. Цель: Уметь готовить жидкие лекарственные формы из сухих лекарственных веществ, концентраты которых отсутствуют. Уметь готовить водные растворы трудно- и малорастворимых, легкоокисляющихся, взаимоухудшающих растворимость, комплексообразующих лекарственных веществ; оценивать их качество.

1. Целевые задачи:

Знать:

- теоретические основы процесса растворения сухих лекарственных средств;
- технологические приемы, позволяющие преодолеть затруднения при приготовлении водных растворов из трудно- и малорастворимых, легкоокисляющихся, комплексообразующих лекарственных веществ;
- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества и отпуску водных растворов.

Уметь:

- оценивать правильность выписывания рецепта и осуществлять проверку доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ в жидких лекарственных формах;

- рассчитывать количество лекарственных веществ и воды для приготовления растворов, содержащих до 3% и более 3% сухих веществ, концентрированные растворы которых отсутствуют;
- выбирать оптимальный вариант технологии водных растворов в зависимости от свойств лекарственных веществ (легко-, медленно-, труднорастворимые, легкоокисляющиеся и др.);
- готовить растворы из сухих веществ с последовательным выполнением основных технологических операций: отмеривание, отвешивание, нагревание, измельчение, растворение, процеживание или фильтрование;
- оценивать качество водных растворов,
- упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Правила приготовления растворов из сухих лекарственных веществ, концентраты которых отсутствуют, в соответствии с «Инструкцией по приготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», утвержденной Приказом МЗ РФ № 308 от 21.10.96.
2. Способы обозначения концентрации растворов в рецептах.
3. Характеристику растворимости лекарственных веществ в соответствии с Государственной фармакопеей РФ XI изд.
4. Проверку доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ в жидких лекарственных формах.
5. Основные технологические операции приготовления водных растворов.
6. Особенности приготовления водных растворов медленно- и труднорастворимых веществ.
7. Приготовление растворов легкоокисляющихся лекарственных веществ с использованием особых приемов растворения.
8. Особенности приготовления водных растворов из лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения.
9. Характеристику фильтрующих материалов, используемых для очистки растворов.
10. Оценку качества водных растворов в соответствии с требованиями ГФ РФ и другой нормативной документации.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
2. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1987. - Вып. I. - 336 с.
3. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988, т. 2 – С. 397 – 407.
4. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.

5. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зелексон. — М. : Медицина, 1986. — С. 56 – 61.
6. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М., 2002. — С. 301.
7. Тихонов А.И. Технология лекарств : учеб., пер. с укр. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных ; под ред. А.И. Тихонова. – Харьков : НФАУ ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Контрольные вопросы

1. Каковы основные требования, предъявляемые к воде очищенной?
2. Какими способами обозначается концентрация растворов в рецептах?
3. Как характеризует ГФ растворимость?
4. Какие приемы ускоряют растворение лекарственных веществ?
5. Какие фильтрующие материалы используются для очистки растворов?
6. Как приготовить раствор из веществ, обладающих окислительными свойствами?
7. Какова концентрация йода (если она не обозначена) в растворах Люголя для внутреннего и наружного применения?
8. Что такое коэффициент увеличения объема (КУО) и как он используется в приготовлении растворов?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. Студент старировал подставку, отвесил в нее 200,0 воды очищенной и растворил 4,0 натрия бромида; перенес в склянку для отпуска. Правильно ли поступил студент?
2. При приготовлении 200 мл 10% раствора магния сульфата студент растворил в 200 мл воды 20,0 магния сульфата и профильтровал в склянку для отпуска. Какие положения приказа № 308 от 21.10.97. МЗ РФ нарушил студент? Что следовало учесть при изготовлении данного раствора?
3. При приготовлении 1 % раствора меди сульфата студент использовал воду очищенную комнатной температуры. В чем его ошибка?
4. При приготовлении 200 мл 10% раствора кальция хлорида студент отвесил 20,0 кристаллического препарата и растворил в 180 мл воды очищенной. Правильно ли приготовлено лекарство?
5. Врач выписал рецепт следующего состава: йода 0,5 г и воды очищенной 100 мл. Можно ли приготовить лекарственную форму по данной прописи без согласования с врачом?
Если можно, то как это сделать?
6. Студент приготовил 100 мл 1 % раствора калия перманганата и профильтровал его через складчатый бумажный фильтр во флакон для отпуска. Какую ошибку допустил студент?
7. При приготовлении 200 мл 10% раствора кальция глюконата студент растворил в 200 мл воды очищенной 20,0 препарата. Полученный рас-

- твор процедил во флакон для отпуска. Правильно ли приготовлена лекарственная форма?
8. Для приготовления 100 мл 1,5% раствора калия перманганата студент отмерил в склянку для отпуска 100 мл воды очищенной и растворил в ней 1,5 калия перманганата. Дайте оценку действиям студента.
 9. Для приготовления 100 мл 1 % раствора фурацилина студент отмерил в подставку очищенную воду и добавил фурацилин. Однако препарат не растворился. В чем ошибка студента?
 10. Студент приготовил 120 мл 0,5% раствора серебра нитрата, профильтровал его через бумажный фильтр во флакон для отпуска и оформил этикеткой «Наружное». Какие ошибки допустил студент?
 11. Для приготовления 200 мл 2% раствора борной кислоты студент отмерил 200 мл воды очищенной и добавил 4,0 борной кислоты. В чем ошибка студента?
 12. Студент приготовил раствор по прописи: йода 1,0; калия йодида 2,0; воды очищенной до 100 мл. Раствор поместил во флакон для отпуска, укупорил корковой пробкой и оформил этикеткой «Наружное». Дайте критическую оценку действиям студента.
 13. Студент приготовил 50 мл 4% раствора калия перманганата и процедил его во флакон для отпуска через сухой ватный тампон. Какую ошибку допустил студент?
 14. Для приготовления микстуры по прописи: натрия бромида 5,0, глюкозы 15,0, воды очищенной 180 мл, студент отмерил 180 мл воды и растворил указанные лекарственные вещества. Дайте оценку его действиям.
 15. Студент приготовил 200 мл 0,5% раствора серебра нитрата, профильтровал его через стеклянный фильтр в склянку оранжевого стекла и оформил этикеткой «Наружное». В чем ошибка студента?

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ.

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данных методических указаниях и рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми:

Калия йодида 10,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1.1. Rp.: Kalii iodidi 10,0

Aguae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Kalii iodidum — бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический светочувствительный порошок без запаха, солоно-горького вкуса, во влажном воздухе отсыревает. Растворим в 0,75 частях воды. (ГФ X, ст. 364).

1.3. Совместимость ингредиентов прописи. Пропись включает одно лекарственное вещество — калия йодид.

1.4. Характеристика лекарственной формы. Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая истинный водный раствор легкорастворимого светочувствительного лекарственного вещества — калия йодида.

1.5. Проверка доз веществ списков «А» и «Б» и норм одноразового приема. Указанные вещества в рецепте отсутствуют. Рецепт выписан правильно.

1.6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона		Оборотная сторона
Дата	№ рецепта	Воды очищенной: $200 - (10 \times 0,25) = 197,5$
Aquae purificatae 198 ml		= 198 мл
<u>Kalii iodidi 10.0</u>		КУО = 0,25
Объем 200 мл.		
Приготовил		(подпись)
Проверил		(подпись)
Отпустил		(подпись)

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Объем раствора — 200 мл, количество сухого вещества по прописи — 10,0 г, что составляет 5%. В соответствии с Приказом МЗ РФ №308 от 21.10.97. количество воды очищенной для растворения калия йодида рассчитывают с учетом КУО раствора, равного для калия йодида 0,25.

Воды очищенной следует взять:

$$200 \text{ мл} - (10 \times 0,25) = 197,5 = 198 \text{ мл}$$

В подставку отмеривают 198 мл воды очищенной и растворяют в ней 10,0 калия йодида при перемешивании. Калия йодид очень легко растворим в воде (1:0,75). После полного растворения калия йодида раствор фильтруют через складчатый бумажный фильтр с рыхлым ватным тампоном.

1.8. Упаковка и оформление. Флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. На флакон наклеивают номер рецепта и этикетки: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте», «Беречь от детей».

1.9. Оценка качества.

– Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного

контроля и номер лекарственной формы идентичны, расчеты сделаны верно, паспорт письменного контроля выписан правильно.

– Правильность упаковки и оформления. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Раствор укупорен плотно. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях)» от 24.07.97.

– Органолептический контроль. Бесцветный раствор, слабо горького вкуса, без запаха.

– Механические включения отсутствуют.

– Объем раствора 200 + 4 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (<+ 2%) по Приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми:

Гексаметилентетрамина 4,0

Натрия салицилата 2,0

Воды мятной 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

2 Возьми:

Раствора новокаина 0,5% 200 мл.

Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 4 раза в день.

3. Возьми:

Тиамин бромид 3,0

Воды очищенной 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Для электрофореза.

4. Возьми:

Раствора натрия бромид 5%

150 мл

Магния сульфата 5,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

5. Возьми:

Фурацилин 1:5000 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Полоскание.

6. Возьми:

Раствора кислоты борной 2% 150 мл

Дай. Обозначь. Полоскание.

7. Возьми:

Раствора магния сульфата 1:10

– 200 мл.

Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

8. Возьми:

Раствора меди сульфата 2% 200 мл.

Дай. Обозначь. Для спринцеваний.

9. Возьми:

Раствора калия перманганата

1:4000 200 мл

Дай. Обозначь.

Для промывания раны.

10. Возьми:

Раствора серебра нитрата 2% - 30 мл

Дай. Обозначь. Для смазывания

десен.

11. Возьми:
Раствора Люголя 60 мл.
Дай. Обозначь. Для смазывания
десен.

13. Возьми:
Калия бромида
Натрия бромида по 4,0
Сиропа сахарного 5 мл
Воды очищенной до 150 мл.
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в
день.

12. Возьми:
Раствора этакридина лактата
1:1000 100 мл
Дай. Обозначь. Примочка.

14. Возьми:
Антипирина 4,0
Калия бромида 3,0
Воды мятной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в
день.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

В задачах нашли отражение такие вопросы технологии истинных растворов, как расчеты количеств лекарственных веществ и воды, выбора оптимального варианта технологии водных растворов в зависимости от свойств лекарственных веществ, добавление галеновых и новогаленовых препаратов, эфирных масел и растительных лекарственных веществ.

Пример решения

1. Возьми:
Натрия бромида 4,0
Магния сульфата 3,0
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 180 мл воды очищенной, растворил в ней 4,0 натрия бромида и 3,0 магния сульфата. Раствор процедил во флакон для отпуска и оформил этикеткой «Внутреннее».

Решение. Раствор приготовлен неудовлетворительно. Студент рассчитал неверно количество воды, поскольку количество сухих веществ по прописи составляет более 3 %. Кроме того, магния сульфат относится к медлен-норастворимым веществам, поэтому для его растворения необходимо использовать горячую воду. Приготовленный раствор предназначен для внутреннего применения, поэтому его следует не процедить, а про-

фильтровать через бумажный фильтр во флакон для отпуска оранжевого стекла (натрия бромид — светочувствителен).

В подставку отмеривают 177,5 мл горячей очищенной воды и последовательно растворяют в ней при перемешивании 3,0 г магния сульфата (растворимость 1:1) и 4,0 г натрия бромида (растворимость 1:1,5). После полного растворения раствор фильтруют через складчатый бумажный фильтр во флакон для отпуска оранжевого стекла и укупоривают пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. На флакон наклеивают номер рецепта, этикетки «Внутреннее», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей».

2. Возьми:

Натрия бромида

Натрия йодида

Натрия гидрокарбоната по 5,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день

Студент отмерил в подставку 200 мл воды очищенной и растворил последовательно по 5,0 натрия бромида, натрия йодида, натрия гидрокарбоната. Полученный раствор профильтровал во флакон для отпуска оранжевого стекла, оформил этикеткой «Внутреннее».

3. Возьми:

Йода 1,0

Калия йодида 2,0

Воды очищенной 30 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 10 капель 2 раза в день с молоком.

Студент поместил в подставку 1,0 г калия йодида и растворил в 10 каплях воды. В полученном концентрированном растворе калия йодида растворил йод и профильтровал через бумажный фильтр во флакон для отпуска. Флакон укупорил корковой пробкой и оформил этикеткой «Наружное».

4. Возьми:

Раствора серебра нитрата из 0,12 180 мл

Дай. Обозначь. Для полосканий

Студент отмерил в подставку 180 мл воды очищенной и растворил 0,12 г серебра нитрата. Полученный раствор профильтровал через складчатый бумажный фильтр во флакон для отпуска оранжевого стекла, флакон оформил этикеткой «Наружное», «Хранить в прохладном месте».

5. Возьми:

Магния сульфата 25,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай, Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 196 мл воды очищенной и растворил в ней 25,0 г магния сульфата. Полученный раствор процедил через рыхлый ватный тампон во флакон для отпуска и оформил его этикеткой «Внутреннее».

6. Возьми:

Раствора меди сульфата 2% - 150 мл

Дай. Обозначь. Для спринцеваний

Студент отмерил в подставку 145 мл воды очищенной, растворил в ней 3,0 меди сульфата, профильтровал через стеклянный фильтр во флакон для отпуска оранжевого стекла. Оформил этикеткой «Наружное».

7. Возьми:

Раствора фенола 5% - 500 мл

Дай. Обозначь. Для дезинфекции.

Студент отвесил в ступку 2,5 г кристаллического фенола, измельчил и постепенно прибавил 500 мл горячей очищенной воды. Раствор профильтровал через бумажный фильтр во флакон для отпуска оранжевого стекла. Оформил этикетками: «Наружное», «Обращаться с осторожностью».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение ситуационных задач.
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. *По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.*
2. *Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.*
3. *Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.*

Лабораторная работа

Т е м а: Приготовление концентрированных растворов.

1. Значимость изучаемой темы.

В аптечной практике используются концентрированные растворы лекарственных веществ для приготовления жидких лекарственных форм.

Применение концентрированных растворов (концентратов) позволяет резко увеличить производительность труда и ускорить отпуск лекарственных средств. При использовании концентрированных растворов сокращаются операции взвешивания ингредиентов, фильтрации растворов, расход вспомогательной посуды, материалов, увеличивается точность работы, уменьшается опасность ошибок. Поэтому знание правильной технологии концентрированных растворов и умение верно рассчитать количества лекарственного вещества и растворителя является необходимым в практической деятельности провизора-технолога. Знание способов приготовления концентрированных растворов, умение правильно проводить необходимые расчеты, будут использованы при изучении следующих тем аптечной технологии лекарственных форм: приготовление жидких лекарственных форм с использованием концентратов (эмульсий, суспензий, настоев, отваров); в курсе фармацевтической химии — полный химический анализ концентрированных растворов, в курсе гигиены — обеспечение асептических условий изготовления лекарственных форм и др.

2. Цель: Уметь готовить концентрированные растворы лекарственных веществ и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- правила асептики и санитарного режима для обеспечения асептических условий изготовления концентрированных растворов;
- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества, хранению и учету концентрированных растворов в аптеке.

Уметь:

- рассчитывать количества воды и лекарственных веществ для приготовления концентрированных растворов;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию с учетом способа изготовления концентрированного раствора: в мерной посуде, с использованием КУО лекарственного вещества или плотности раствора;
- готовить концентрированные растворы с последовательным выполнением основных технологических операций: отмеривание, отвешивание, растворение, анализ, фильтрация;
- проводить проверку на отсутствие механических включений;

– оценивать качество концентрированных растворов при необходимости исправлять их концентрацию;

– упаковывать, укупоривать, оформлять концентрированные растворы
– проводить учет концентрированных растворов и обеспечивать необходимые условия их хранения.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Значение концентрированных растворов в производственной деятельности.
2. Требования приказов МЗ РФ № 309 от 21.10.97. и № 308 от 21.10.97. к производственным условиям изготовления концентратов.
3. Правила приготовления концентрированных растворов для бюреточной системы.
4. Расчет количеств воды и лекарственного вещества при приготовлении концентрированных растворов: с использованием мерной посуды, с учетом КУО лекарственных веществ и с учетом плотности раствора.
5. Расчеты, связанные с укреплением и разбавлением концентрированных растворов.
6. Контроль качества и учет концентрированных растворов, регламентируемые приказом МЗ РФ № 214 от 16.07.97.
7. Упаковка, оформление и хранение концентрированных растворов.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. I. – 336 с.
2. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
3. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988 – С. 399 – 402.
4. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зелексон. — М. : Медицина, 1986 С. 65 – 70.
5. Синев Д.Н. Технология и анализ лекарств / Д.Н. Синев, И.Я. Гурсвич— Л.: Медицина, 1989 С. 38—47.
6. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981 С. 32 – 40.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Контрольные вопросы

1. Каким нормативным документом регламентируется приготовление жидких лекарственных препаратов массообъемным способом?
2. Какие приборы применяются при изготовлении микстур с использованием концентрированных растворов? Правила эксплуатации.

3. Каковы основные положения инструкции по приготовлению жидких лекарственных препаратов с использованием бюреточной системы?
4. Каковы условия изготовления, технология, контроль и хранение концентрированных растворов для бюреточной установки?
5. Как проводятся расчеты, связанные с укреплением и разбавлением концентрированных растворов для бюреточной установки?
6. Как приготовить концентрированный раствор при отсутствии мерной посуды?
7. Что такое коэффициент увеличения объема и как он используется при расчетах, связанных с приготовлением концентрированных растворов?
8. Как приготовить микстуру, в состав которой входят сухие вещества в количестве до 3% от объема микстуры?
9. Как приготовить микстуру, в состав которой входят сухие вещества в количестве свыше 3% от объема микстуры?
10. Какова особенность приготовления микстур, содержащих воду ароматную?
11. Каков порядок введения в микстуру настоек, жидких экстрактов, сиропов?
12. Каков порядок смешения ингредиентов микстуры?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. Рассчитать количество воды для приготовления 2 л 20% раствора натрия бромида. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 19,5%.
2. Рассчитать количество воды для приготовления 3 л 5% раствора натрия гидрокарбоната. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 3,8%.
3. Рассчитать количество воды для приготовления 5 л 10% раствора натрия бензоата. Вычислить, какое количество воды необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 10,5%.
4. Рассчитать количество воды для приготовления 3 л 20% раствора калия йодида. Вычислить, какое количество воды необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 21%.
5. Рассчитать количество воды для приготовления 2 л 5% раствора натрия гидрокарбоната. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 4,7%.
6. Рассчитать количество воды для приготовления 5 л 50% раствора магния сульфата. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 49,3%.
7. Рассчитать количество воды для приготовления 4 л 10% раствора кофе-

ин-бензоата натрия. Вычислить, какое количество воды необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 10,8%.

8. Рассчитать количество воды для приготовления 3 л 20% раствора натрия бензоата. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 19,4%.
9. Рассчитать количество воды для приготовления 1,5 л 20% раствора гексамстилететрамина. Вычислить, какое количество воды необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 21,5%.
10. Рассчитать количество воды для приготовления 2 л 20% раствора натрия бромида. Вычислить, какое количество лекарственного вещества необходимо добавить к полученному раствору, если при анализе его концентрация была равна 18%.

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ.

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данных методических указаниях и рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1.1. Sol. Kalii bromidi 20% 1000 мл

1.2. Свойства лекарственного вещества.

Kalii bromidum — бесцветные или белые блестящие кристаллы, или мелкокристаллический светочувствительный порошок без запаха, соленого вкуса, растворим в 1,7 ч. воды.

1.3. Технология концентрированного раствора.

Для приготовления 1 л 20% раствора — калия бромида нужно взять 200 г

$$20 \text{ г} - 100 \quad x = \frac{20 \times 1000}{100} = 200,0$$

$$x - 1000$$

Расчет количества воды:

— Приготовление раствора с помощью мерной посуды. Приготовление концентрированных растворов ведут в асептических условиях. В мерную колбу на 1 л помещают отвешенные на электронных весах 200 г калия бромида и растворяют в небольшом количестве свежеперегнанной воды. Затем водой доводят до 1 л.

— **Приготовление с учетом КУО.** Коэффициент увеличения объема для калия бромида равен 0,27 мл/г, тогда количество воды для приготовления 1 л раствора калия бромида будет равно: $1000 - (200 \times 0,27) = 946$ мл. В стерильную подставку отмеривают 946 мл свежеперегнанной очищенной воды и в ней растворяют 200 г калия бромида.

— **С учетом плотности.** Плотность 20% раствора калия бромида равна

1,1468 г/мл, тогда количество воды для получения 1 л 20% раствора натрия бромида будет равно: $(1000 \times 1,1438) - 200 = 944$ г или 944 мл, т. к. плотность воды равна 1.

Приготовленный концентрат калия бромида подвергают полному химическому анализу. Калия бромида в растворе должно быть в пределах $20 + 0,4\%$. Результаты анализа регистрируют в «Журнале регистрации результатов контроля...» (приложение № 2 к Инструкции по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках, приказ МЗ РФ № 214 от 16.07.97).

Концентрация раствора при количественном определении может оказаться выше или ниже требуемой, тогда необходимо исправить концентрацию, т. е. разбавить или укрепить раствор.

При (положительном) анализе раствор фильтруют через стерильный стеклянный фильтр с размерами пор 10—16 мкм с использованием фильтровальной установки карусельного типа в стерильный штанглас оранжевого стекла (калия бромид — светочувствительное вещество) с притертой пробкой. Приготовленный раствор проверяют на отсутствие механических включений.

1.4. Оформление, хранение и учет концентрированного раствора.

Оформляют этикеткой с наименованием раствора и его концентрации, № серии, даты изготовления, подписи лица, приготовившего раствор, № анализа и подписи провизора-аналитика. Срок хранения концентрированного раствора калия бромида в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C не более 20 дней.

Приготовленный раствор регистрируется в «Книге учета лабораторных и фасовочных работ».

1.5. Оценка качества.

—Анализ документации. Изготовление и анализ раствора зарегистрированы в «Книге учета лабораторных и фасовочных работ» и в «Журнале регистрации результатов полного химического контроля концентратов...», расчеты сделаны верно.

—Правильность упаковки и оформления. Объем штангласа оранжевого стекла соответствует объему концентрированного раствора калия бромида. Укупорен притертой пробкой. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях)» от 24.07.97. Механические включения отсутствуют.

—Концентрация раствора $20 + 0,4\%$, что соответствует нормам допустимых отклонений (+ 2%) по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Задания для самостоятельной работы

1. Приготовить 500 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната с учетом его плотности и в мерной посуде.
2. Приготовить 150 мл 10% раствора кофеин-бензоата натрия с учетом

КУО и плотности.

3. Приготовить 200 мл 20% раствора кофеин-бензоата натрия с учетом КУО и в мерной посуде.
4. Приготовить 250 мл 20% раствора гексаметилентетрамина с учетом плотности и КУО.
5. Приготовить 200 мл 20% раствора калия бромида в мерной посуде и с учетом КУО.
7. Приготовить 100 мл 20% раствора магния сульфата с учетом КУО и плотности.
8. Приготовить 250 мл 10% раствора натрия бензоата с учетом плотности и в мерной посуде.
9. Приготовить 400 мл 20% раствора натрия бромида с учетом плотности и КУО.
10. Приготовить 200 мл 20% раствора натрия бромида в мерной посуде и с учетом КУО.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

В задачах нашли отражение вопросы технологии концентрированных растворов, расчеты количеств лекарственных веществ и растворения, выбора оптимального варианта технологии концентрированного раствора.

1. При приготовлении 1 л 20% раствора калия бромида студент отмерил в подставку 850 мл дистиллированной воды, растворил в ней 200,0 г калия бромида, профильтровал в стерильный флакон с притертой пробкой, проверил на отсутствие механических включений, оформил к использованию необходимой этикеткой.

Решение. Концентрированный раствор приготовлен неудовлетворительно. Студент не учел, что концентрированные растворы готовятся в асептических условиях на свежеперегнанной воде. Неправильно сделан расчет воды для приготовления раствора. С учетом плотности 20% раствора калия бромида, равной 1,1438 г/мл, нужно взять воды $(1000 \times 1,1438) - 200 = 944$ г или 944 мл. С учетом КУО калия бромида, равного 0,27 мл/г, нужно взять $1000 - (200 \times 0,27) = 946$ мл воды. Студент не провел химический анализ концентрата после растворения калия бромида, как это требуется по приказу МЗ РФ № 214 от 16.07.97. Стерильный флакон должен быть оранжевого стекла (калия бромид светочувствительное вещество, приказ МЗ РФ № 377 от 13.11.96. не внес раствор в «Книгу учета лабораторных и фасовочных работ».

2. При приготовлении 2 л 20% раствора магния сульфата студент отмерил в подставку 1600 мл воды свежеперегнанной, растворил в ней 400,0 магния сульфата, профильтровал в штанглас. Провел химический анализ, оформил соответствующей этикеткой и учел в «Книге учета лабораторных и фасовочных работ».
3. При приготовлении 500 мл 10% раствора натрия бензоата студент в асептических условиях в мерной колбе на 500 мл в небольшом количестве воды очищенной растворил 50,0 натрия бензоата и довел водой до метки. Профильтровал в стерильный штанглас и оформил к использованию этикеткой, на которой указал наименование раствора и его концентрацию, дату изготовления, № анализа, «Внутреннее».
4. При приготовлении 1 л концентрированного раствора натрия гидрокарбоната студент в асептических условиях в подставке в 950 мл воды растворил 50,0 г натрия гидрокарбоната. Провел анализ на количественное содержание натрия гидрокарбоната, которого оказалось 5,2%. Проверил на отсутствие механических включений и оформил раствор к использованию.
5. При приготовлении 1,5 л концентрированного 20% раствора натрия бромида студент в подставке в 1250 мл воды очищенной растворил 250,0 г натрия бромида. Профильтровал в штанглас бесцветного стекла и оформил к использованию необходимой этикеткой.
6. Студент приготовил 2 л концентрированного раствора гексаметилентетрамина из 600,0 г гексаметилентетрамина и 1600 мл воды. При анализе оказалось, что концентрация раствора равна 38,5%. Студент профильтровал раствор и оформил его к использованию необходимой этикеткой.
7. При приготовлении 3 л концентрированного 4% раствора борной кислоты студент в подставке в 2880 мл воды очищенной растворил 120,0 г борной кислоты. Профильтровал раствор в штанглас, провел химический анализ, оформил к использованию и зарегистрировал в «Книге учета лабораторных и фасовочных работ».
8. При приготовлении 1 л 10% раствора кофеина-бензоата натрия студент в подставку отмерил свежеперегнанной воды 900 мл и растворил 100,0 г кофеин-бензоата натрия. Провел химический анализ, профильтровал раствор в штанглас и оформил этикеткой, на которой указал наименование раствора, его концентрацию, дату, «Хранить в защищенном от света месте».

9. При приготовлении 1 л фурацилина 1:5000 студент отвесил 0,5 г фурацилина и начал растворять в воде очищенной в подставке; тщательное перемешивание не привело к полному растворению. Как правильно приготовить раствор фурацилина?
10. Студент приготовил 2 л 20% раствора кофеин-бензоата натрия, используя 400,0 г кофеин-бензоата натрия и 2 л воды, провел анализ и его концентрация оказалась 18%. Профильтровал в штанглас прозрачного стекла, проверил на отсутствие механических включений. Оформил к использованию этикеткой, на которой указал наименование и концентрацию раствора, № серии, дату изготовления, срок хранения 10 дней.
11. При приготовлении 2 л концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 5% студент в асептических условиях в подставку отмерил 1850 мл свежеперегнанной горячей очищенной воды, растворил в ней 100,0 г натрия гидрокарбоната. Затем он проанализировал раствор на количественное содержание натрия гидрокарбоната, которого оказалось 4,8 %, профильтровал, проверил на отсутствие механических включений и оформил к использованию этикеткой, на которой указал наименование раствора и его концентрацию, дату приготовления, подпись приготовившего раствор, № анализа, подпись проверившего раствор.
12. При приготовлении 5 л раствора натрия бромида 20% студент поместил в мерную колбу 1 кг натрия бромида, растворил примерно в 1 л свежеперегнанной очищенной воды, затем довел раствор водой до метки. Раствор проанализировал на количественное содержание натрия бромида, которого оказалось 20,3%, профильтровал, проверил на отсутствие механических включений. Написал на этикетке «Хранить 10 дней».
13. При приготовлении 2 л 20% раствора натрия йодида студент» 1650 мл свежеперегнанной воды в подставке растворил 400,0 г натрия йодида, профильтровал в стерильный штанглас с притертой пробкой и оформил соответствующей этикеткой.

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение ситуационных задач.
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. *По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.*
2. *Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.*
3. *Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.*

Лабораторная работа

Тема: Приготовление жидких лекарственных форм с использованием концентрированных растворов.

1. Значимость изучаемой темы.

Приготовление жидких лекарственных форм с использованием бюреточной системы имеет ряд преимуществ: резко возрастает производительность, улучшаются санитарные условия труда, все концентрированные растворы подвергаются полному химическому контролю, что обеспечивает высокое качество изготавливаемых лекарственных средств. Поэтому овладение приемами расчета количеств концентрированных растворов и воды, технологией жидких лекарственных форм с применением бюреточной системы имеет большое значение для практической деятельности провизора-технолога. Навыки практического использования бюреточной системы будут использованы при изучении таких тем аптечной технологии, как эмульсии, суспензии, настои и отвары; в курсе фармацевтической химии — анализ жидких лекарственных форм и др.

2. Цель: Уметь готовить жидкие лекарственные формы с использованием концентрированных растворов и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества, хранению и оформлению к отпуску жидких лекарственных форм из аптек;
- конструкцию бюреточных установок с ручным приводом и двухходовым краном и правила их эксплуатации.

Уметь:

- рассчитывать количества воды, концентрированных растворов и других ингредиентов прописи;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию жидкой лекарственной формы;
- проводить основные технологические операции: отвешивание, отмеривание, растворение, фильтрацию;
- использовать средства малой механизации при приготовлении жидких лекарственных форм;
- оценивать качество жидких лекарственных форм;
- упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Правила приготовления жидких лекарственных форм с использованием концентрированных растворов для бюреточной системы.
2. Устройство, правила ухода и работы с бюреточными установками с ручным приводом и двухходовым краном.
3. Правила работы с аптечными пипетками.
4. Расчеты количеств воды и концентрированных растворов, необходимых для приготовления лекарственных форм.
5. Оценка качества жидких лекарственных форм.
6. Упаковка, оформление к отпуску и хранение жидких лекарственных форм.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
2. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
3. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М., 1988. – Т. 1 – С. 400 – 401.
4. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М., 2002. – С. 127 – 140..
5. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М., 1986 С. 68 – 78.
6. Перцев И. М., Чаговец Р. К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / И. М. Перцев, Р. К. Чаговец— Киев: Вища школа, 1987. — С.- 231.
7. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981 С. 36 – 40, 148 – 150.
8. Справочное учебное пособие по аптечной технологии лекарств. /под ред.— Киев: РМКМЗ УССР, 1988. — С. 37—40, 123—127, 134—138.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Контрольные вопросы

1. Каковы условия, технология изготовления, контроль качества и хранение концентрированных растворов для бюреточной установки?
2. Как проводятся расчеты, связанные с укреплением и разбавлением концентрированных растворов для бюреточной установки?
3. Как приготовить концентрированный раствор при отсутствии мерной посуды?
4. Что такое коэффициент увеличения объема и как он используется при расчетах, связанных с приготовлением концентрированных растворов?
5. Требования приказов МЗ РФ № 309 от 21.10.97. и № 308 от 21.10.96. к производственным условиям изготовления концентратов.
6. Контроль качества и учет концентрированных растворов, регламентируемые приказом МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. Для приготовления 200 мл 5% раствора натрия бромида студент взял 25 мл концентрата 1:5 и 175 мл воды. Правильно ли поступил студент?
2. При приготовлении рецептурной прописи, в которой выписано 100 мл 5% раствора калия бромида и 10 мл сахарного сиропа, студент смешал препараты и процедил в склянку для отпуска. Оцените действия студента.
3. Студент отмерил в склянку для отпуска растворы натрия бромида, натрия йодида и добавил очищенную воду. Правильно ли поступил студент?
4. Студент в склянку для отпуска отмерил очищенную воду, пертуссин, раствор натрия гидрокарбоната и в конце добавил сахарный сироп. Нарушил ли он правила технологии?
5. Студент отмерил в склянку для отпуска очищенную воду, раствор натрия бромида, отвесил кодеина фосфат и оформил лекарственную форму к отпуску. В чем ошибка студента?
6. Студент в склянку для отпуска отмерил раствор натрия бензоата, сахарный сироп и дистиллированную воду, тщательно перемешал. Правильно ли поступил студент?
7. После приготовления жидкой лекарственной формы провизор-технолог установил, что объем микстуры равен 196 мл вместо 200 мл. Можно ли отпустить лекарственную форму?
8. При приготовлении 100 мл 2% раствора натрия бензоата студент отмерил в склянку для отпуска 20 мл концентрата натрия бензоата и 100 мл очищенной воды. Оцените действия студента.
9. Студент в подставку отмерил воду, добавил туда глюкозу, раствор натрия бромида и процедил в склянку для отпуска. В чем ошибка студента?
10. Жидкая лекарственная форма, содержащая глюкозу, хранилась в аптеке 3 дня. Провизор-технолог отпустил ее больному. Правильно ли он поступил?
11. После приготовления жидкой лекарственной формы провизор-технолог установил, что объем микстуры 155 мл вместо 150 мл. Можно ли отпустить лекарственную форму?
12. Провизор-технолог принял и протаксировал рецепт на жидкую лекарственную форму, содержащую 0,3 г этилморфина гидрохлорида. Правильно ли он поступил?
13. При приготовлении жидкой лекарственной формы, растворителем которой является мятная вода, студент ввел концентраты натрия бромида и натрия бензоата. Правильно ли он поступил?
14. Студент отмерил в подставку растворы: натрия бензоата, натрия гидрокарбоната, воду очищенную, перемешал и процедил в склянку для отпуска. Оцените действия студента.
15. При приготовлении 100 мл 10% раствора натрия бромида студент отвесил 10,0 натрия бромида и 98 мл очищенной воды. Правильно ли поступил студент?

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ.

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данных методических указаниях и рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми:

Кодеина фосфата 0,15

Натрия бромида 2,0

Натрия бензоата 3,0

Воды очищенной 180 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

2. Rp: Codeini phosphatis 0,15

Natrii bromidi 2,0

Natrii benzoatis 3,0

Aquae purificatae 180 ml

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

1.2. Свойства ингредиентов.

Codeini phosphas — белый кристаллический порошок, легко растворим в воде (ГФ X, ст. 168).

Natrii bromidum — белый кристаллический светочувствительный порошок, растворим в 1,5 частях воды (ГФ X, ст. 425).

Natrii benzoas — белый кристаллический порошок, сладковато-соленого вкуса, легко растворим в воде (ГФ X, ст. 424).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы.

Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой истинный водный раствор, в состав которого входит вещество списка Б, приравненное к наркотическим — кодеина фосфат, светочувствительное вещество — натрия бромид и легко растворимое вещество — натрия бензоат.

1.5. Проверка доз веществ списков А и Б и норм одноразового отпуска.

В соответствии с приказом МЗ РФ № 328 от 23.08.99. приложение № 1 одноразовая норма отпуска кодеина фосфата — 0,2; а в прописи — 0,15. Одноразовая норма отпуска кодеина фосфата не превышена. Высшие дозы по ГФ X кодеина фосфата: В.р.д. — 0,1

В.с.д. — 0,3

—Общий объем — 180 мл;

—Число приемов (180 : 15) 12;

—Разовая доза (0,15 : 12) 0,012;

—Суточная доза (0,012 x 3) 0,036.

Дозы не превышены. Рецепт выписан правильно, оформлен штампом и печатью лечебно-профилактического учреждения «Для рецептов», личной печатью и подписью врача. Кодеина фосфат в рецепте подчеркивают красным карандашом (приказ МЗ РФ № 328 от 23.08.99.).

1.6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Выдал: Codeini phosphatis
0,15

Дата _____ Подпись _____

Получил: Codeini phosphatis
0,15

Дата _____ Подпись _____

Дата _____ № рецепта _____

Aquae purificatae 140 ml

Codeini phosphatis 0,15

Solutionis Natrii bromidi (1:5) 10 ml

Solutionis Natrii benzoatis

(1:10) 30 ml

Объем 180 мл

Приготовил _____ (подпись)

Проверил _____ (подпись)

Отпустил _____ (подпись)

Оборотная сторона

Раствора натрия бромида (1:5)

2 x 5 = 10 мл

Раствора натрия бензоата (1:10)

3 x 10 = 30 мл

Воды очищенной 180 — (10 — 30) = 140
мл

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

В рецепте прописаны растворы веществ, дающих труднорастворимые соединения или взаимно ухудшающие растворимость — кодеина фосфат и натрия бромид. При растворении натрия бромида, а затем кодеина -фосфата может наблюдаться выпадение осадка кодеина бромгидрата, растворимость которого 1:100. В растворе образуется избыток бром-ионов. Согласно правилу Нернста, при растворении солей с одноименными ионами «растворимость соли, взятой в меньшем количестве, ухудшается. Можно растворить порознь вещества и слить растворы или растворить первым кодеина фосфат.

В подставку отмеривают 140 мл воды очищенной. Согласно правилам работы с наркотическими и приравненными к ним веществами (приказ РФ № 308 от 21.10.97.) провизор-технолог в присутствии фармацевта отвешивает 0,15 г кодеина фосфата у места его хранения в сейфе «А» на отдельных весах ВР-1, которые хранятся также в этом сейфе. На обратной стороне рецепта и на паспорте письменного контроля провизор – технолог расписывается в выдаче, а фармацевт в получении 0,15 г кодеина фосфата с указанием его наименования, количества и даты. Отвешенное вещество немедленно растворяется в воде. Приготовленный раствор фильтруют во флакон для отпуска оранжевого стекла, добавляют 10 мл 20% раствора натрия бромида, 30 мл 10% раствора натрия бензоата и перемешивают.

1.8. Упаковка и оформление.

Флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой, наклеивают номер рецепта и этикетки: «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей», «Обращаться с осторожностью», «Хранить в защищенном от света месте», опечатывают сургучной печатью, выписывают сигнатуру.

1.9. Оценка качества.

—Анализ документации. Имеющаяся сигнатура, рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы идентичны. Ингредиенты совместимы, нормы одноразового отпуска кодеина фосфата и дозы не превышены, расчеты сделаны верно.

—Правильность упаковки и оформления. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Лекарственная форма укупорена плотно. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств, приготовляемых в аптеках» от 24.07.97.

—Органолептический контроль. Бесцветная прозрачная жидкость сладковато-соленого вкуса, без запаха.

—Механические включения отсутствуют.

—Объем лекарственной формы 180+3,6 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (+2%) по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1 Возьми:

Анальгина 2,0

Раствора глюкозы 5% 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 2 раза в день.

2. Возьми:

Натрия гидрокарбоната 2,0

Натрия бензоата 0,5

Сиропа сахарного 10 мл

Воды очищенной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

3. Возьми:

Кофеин-бензоата натрия 0,8

Раствора натрия бромиды 3 %
200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

4. Возьми:

Раствора натрия бромиды 2%
150 мл

Глюкозы 10,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

5. Возьми:

Натрия бромида 2,0

Магния сульфата 12,0

Воды очищенной 180 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

7. Возьми:

Калия йодида

Натрия бромида поровну по 5,0

Глюкозы 15,0.

Воды очищенной 180 мл

Смешай. Дай. Обозначь. 100 мл

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

9. Возьми:

Глюкозы 5,0

Калия йодида 6,0

Воды мятной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

11. Возьми:

Раствора глюкозы 20% 200 мл

Натрия бромида 4,0

Кислоты аскорбиновой 2,0

Смешай. Дай. Обозначь

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

13. Возьми:

Раствора кальция хлорида 5%
200 мл

Глюкозы 20,0

Натрия бромида 3,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

6. Возьми:

Калия бромида 3,0

Глюкозы 5,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

8. Возьми:

Калия бромида

Раствора гексаметилентетрамина
из 1,0 – 100 мл

Раствора кальция хлорида

10% - 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

10. Возьми:

Калия бромида 2,0

Воды укропной 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 3 раза в день.

12. Возьми:

Анальгина 0,5

Раствора гексаметилентетрамина
2% - 200 мл

Глюкозы 20,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

14. Возьми:

Анальгина 3,0

Натрия бромида 4,0

Воды очищенной до 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

15. Возьми:

Кофеин-бензоата натрия 1,0

Натрия бромида 3,0

Воды очищенной до 180 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

1. Возьми:

Магния сульфата 10,0

Глюкозы 20,0

Воды очищенной до 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 100 мл воды очищенной, растворил глюкозу, процедил в склянку для отпуска и отмерил 100 мл 10% концентрата магния сульфата. Оформил этикеткой «Внутреннее».

Решение. Жидкая лекарственная форма приготовлена неудовлетворительно. Студент не учел значительного изменения объема микстуры при растворении глюкозы, содержание которой превышает 3%. Максимальная концентрация глюкозы безводной, при которой имеет место изменение объема выше нормы допустимого отклонения – 3,1%.

$S_{max} = \frac{2}{0,64} = 3,1\%$ В данной прописи глюкоза выписана в 10% кон-

центрации, т.е. необходимо изучить изменение объема при ее растворении. Вместо 20,0 глюкозы безводной, указанной в рецепте, требуется взять 22,2 г. глюкозы с содержанием влаги 10%. Изменение объема при растворении водной глюкозы составит 15,3 мл (22,2 x 0,69).

Следовательно, воды очищенной необходимо взять: 200 – 100 – 15,3 = 84,7 мл. В подставку отмеривают 84,7 мл воды, растворяют в ней 22,2 г глюкозы, фильтруют во флакон для отпуска, отмеривают туда же 100 мл 10% концентрата магния сульфата и перемешивают. Оформляют этикетками: «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей».

2. Возьми:

Кодеина 0,15

Раствора кальция хлорида из 5,0 – 200 мл

Натрия бромида 3,0

Кофеин-бензоата натрия 0,6

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил концентраты: 10 мл 50% кальция хлорида, 15 мл 20% натрия бромиды, 6 мл кофеин-бензоата натрия, 160 мл очищенной воды и растворил 0,15 г кодеина. Оформил к отпуску.

3. Возьми:

Раствора натрия бромиды 10% 100 мл

Глюкозы 10,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в 50 мл очищенной воды растворил 10,0 глюкозы и добавил 50 мл 20% раствора натрия бромиды и оформил к отпуску.

4. Возьми:

Кодеина 0,2

Гексаметилентетрамина 4,0

Раствора кальция хлорида 10% 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил 40 мл 50% раствора кальция хлорида, 160 мл очищенной воды, добавил туда 0,2 г кодеина, смешал, добавил 4,0 г гексаметилентетрамина и оформил к отпуску.

5. Возьми:

Натрия гидрокарбоната

Натрия бензоата поровну по 0,5

Сиропа сахарного 10 мл

Воды мятной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Студент отмерил во флакон 10 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната 5 мл 10% раствора натрия бензоата, 10 мл сахарного сиропа и 85 мл воды мятной. Микстуру оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в прохладном месте».

6. Возьми:

Кодеина фосфата 0,15

Раствора глюкозы 10% 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в 200 мл воды растворил 20,0 г глюкозы, 0,15 г кодеина фосфата, процедил в склянку для отпуска и оформил.

7. Возьми:

Натрия гидрокарбоната 4,0

Воды мятной 250 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил 80 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната и 170 мл воды мятной. Оформил этикеткой «Внутреннее».

8. Возьми:

Натрия гидрокарбоната 8,0

Натрия фосфата 4,0

Натрия сульфата 2,0

Воды очищенной 500 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1/2 стакана утром и вечером.

Студент в подставке растворил натрия фосфат и натрия сульфат, отмерил концентрат натрия гидрокарбоната и все процедил в склянку для отпуска.

9. Возьми:

Магния сульфата 40,0

Глюкозы 20,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в подставке в 187,2 мл растворил глюкозу и магния сульфат, процедил в склянку для отпуска. Оформил этикетками «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте».

10. Возьми:

Раствора натрия бромида 3 % 200 мл

Жидкости калия ацетата 12 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в отпускную склянку темного стекла 152 мл воды очищенной, 30 мл 20% раствора натрия бромида, 12 мл жидкости калия ацетата и оформил к отпуску.

11. Возьми:

Раствора гексаметилентетрамина 1% — 100 мл

Натрия бензоата 0,5

Натрия салицилата 1,0

Сиропа сахарного 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в 100 мл воды растворил натрия салицилат и гексаметилентетрамин, процедил в склянку для отпуска, добавил 5 мл 10% раствора натрия бензоата, отвесил в подставке 10,0 г сахарного сиропа и перелил его в отпускную склянку. Оформил этикеткой «Внутреннее».

12. Возьми:

Натрия гидрокарбоната

Натрия бензоата по 0,5

Сиропа сахарного 10 мл

Воды мятной до 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил концентраты: 10 мл 5% натрия гидрокарбоната, 5 мл 10% натрия бензоата, 10 мл сахарного сиропа и довел мятной водой до 100 мл. Оформил к отпуска этикетками: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте».

13. Возьми:

Калия бромида 3,0

Глюкозы 15,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент во флакон для отпуска отмерил 185 мл воды очищенной, растворил глюкозы 15,0 г, добавил 15 мл концентрата калия бромида (1:5) и оформил к отпуска.

14. Возьми:

Калия бромида

Натрия бромида поровну по 3,0

Воды дистиллированной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил по 15 мл 20% растворов натрия бромида, калия бромида и 130 мл воды. Оформил к отпуска.

15. Возьми:

Барбитала натрия 1,0

Натрия бромида 6,0

Воды мятной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил 200 мл мятной воды, добавил 1,0 г барбитала натрия, 30 мл 20% раствора натрия бромида. Оформил этикеткой «Внутреннее».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение ситуационных задач.
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуска и сдать преподавателю.

Лабораторная работа

Тема: Разбавление стандартных жидкостей. Неводные растворы.

1. Значимость изучаемой темы.

В медицинской практике находят применение растворы некоторых жидкостей, которые представляют собой стандартные фармакопейные растворы жидких, твердых или газообразных веществ в воде.

Стандартные (официальные) растворы кислот, щелочей, солей, формальдегида, перекиси водорода представлены в ГФ РФ в строго определенной концентрации. Они являются растворами заводского производства и поступают в аптеки в готовом виде.

В рецептах часто прописываются растворы стандартных жидкостей различной концентрации, т.е. их готовят путем разбавления. Довольно часто в аптечной практике для приготовления лекарственных форм используют неводные растворители, как например, спирт, глицерин, различные растительные и минеральные масла.

Для качественного приготовления лекарственных форм необходимо знание свойств и концентраций официальных жидкостей, умение проводить расчеты в зависимости от способа прописывания в рецептах, а также особенности технологии жидких лекарственных форм на неводных растворителях.

2. Цель: Уметь готовить растворы стандартных официальных жидкостей и неводные растворы, оценивать их качество и оформлять к отпуску.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- правила и способы прописывания фармакопейных жидкостей;
- требования ГФ РФ и нормативной документации по приготовлению жидких лекарственных форм путем разбавления стандартных фармакопейных жидкостей;
- теоретические основы приготовления неводных растворов.

Уметь:

- проводить расчеты количеств воды и фармакопейных жидкостей в зависимости от способа их прописывания;
- производить разбавление фармакопейных жидкостей;
- рассчитывать количества спирта и воды при приготовлении спиртовых растворов;
- готовить растворы фармакопейных жидкостей и неводных растворов с последовательным выполнением основных технологических операций: отвешивание, отмеривание, подогревание, растворение, процеживание;
- оценивать качество приготовленной лекарственной формы; упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Номенклатуру стандартных фармакопейных жидкостей, химические названия.
2. Правила расчета количеств воды и фармакопейных жидкостей в зависимости от способа прописывания.
3. Особенности приготовления и хранения растворов фармакопейных жидкостей.
4. Характеристика неводных растворителей, используемых в аптечной практике.
5. Особенности расчетов при разбавлении этанола водой. Использование алкоголеметрических таблиц и формул.
6. Особенности технологии растворов на летучих и нелетучих растворителях.
7. Оценка качества растворов фармакопейных жидкостей и неводных растворов в соответствии с требованиями ГФ РФ и другими нормативными документами.
8. Упаковка, оформление к отпуску и хранение растворов фармакопейных жидкостей и неводных растворов.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
2. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1987. - Вып. I. - 336 с.
3. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988 С. – 407—409, 411—413.
4. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
5. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. С.78 – 97.
6. Справочное учебное пособие по аптечной технологии лекарств. /Под ред. А.И. Тихонова. — Киев: РМК, МЗ УССР, 1988. — С. 120—122, 213—217.
7. Перцев И.М., Чаговц Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм. — Киев: «Вища школа», 1987. — С. 70—74, 80—84.
8. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981.С. 31 – 32.

5. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1.Контрольные вопросы

1. Какие неводные растворители применяются в аптечной практике для приготовления растворов?

2. Какие особенности расчетов при разбавлении концентрации 96% этанола водой для получения этанола более слабой концентрации?
3. Какие имеются способы дозирования летучих и нелетучих растворителей? Их обоснование.
4. Какова технология растворов на этаноле с содержанием лекарственных веществ менее 5% от объема раствора и ее обоснование?
5. Каковы особенности приготовления растворов на этаноле с содержанием лекарственных веществ 5% и более от общего объема и их обоснование?
6. Какие алкоголеметрические таблицы используются для расчетов по разбавлению этанола и в чем их принципиальное отличие?
7. Какой концентрации этанол применяется для приготовления 1% и 5% раствора йода и 1% раствора метиленового синего и каким документом это нормируется?
8. Какой концентрации этанол применяется для приготовления 1 и 2% растворов бриллиантового зеленого и 1% раствора цитраля и каким документом это нормируется?
9. Какой концентрации этанол применяется для приготовления 1,5% раствора перекиси водорода, а также 1 и 2% раствора кислоты салициловой и каким документом это положение нормируется?
10. Какие особенности технологии растворов на нелетучих растворителях и их обоснование?
11. Какие стандартные (фармакопейные) растворы используются в аптечной практике?
12. Какой концентрации следует отпустить кислоту хлороводородную, если в рецепте нет обозначения?
13. Какой принцип разведения кислоты хлороводородной?
14. В каких случаях отпускают 25% кислоту хлороводородную?
15. Какой концентрации следует использовать раствор аммиака, если в прописи об этом нет указаний?
16. Какой принцип разбавления формалина, жидкости Бурова, пергидроля, жидкости калия ацетата?
17. По какому принципу разбавляются растворы аммиака и уксусной кислоты?
18. Какой концентрации следует отпустить перекись водорода, если в рецепте нет указаний?
19. Какие стандартные жидкости имеют два названия: условное и химическое?
20. На какие группы, в соответствии с принципом разведения, можно разделить стандартные растворы?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. При изготовлении раствора хлороводородной кислоты 20 мл студент отмерил 20 мл хлороводородной кислоты разведенной. Правильно ли поступил студент?

2. При приготовлении раствора хлороводородной кислоты 3% - 200 мл студент отмерил 6 мл разведенной хлороводородной кислоты и 194 мл очищенной воды. Правильно ли поступил студент?
3. Для приготовления жидкости Бурова 20% в количестве 100 мл студент отмерил 20 мл жидкости Бурова и добавил 80 мл воды. Дать критическую оценку его действиям.
4. Для приготовления раствора алюминия ацетата основного 4% — 50мл студент рассчитал, что необходимо отмерить 6 мл жидкости Бурова и 44 мл очищенной воды. Правильно ли рассчитал студент?
5. При приготовлении раствора перекиси водорода 5% — 200 мл студент отмерил 33,3 мл пергидроля и прибавил 167,7 мл очищенной воды. Дайте критическую оценку его действиям.
6. При приготовлении раствора формальдегида 10 % — 150 мл студент отмерил 15 мл формалина и 135 мл очищенной воды. Правильно ли поступил студент?
7. Для приготовления раствора уксусной кислоты 10% — 200 мл студент отмерил 20,4 мл уксусной кислоты (98 %) и 179,4 мл очищенной воды. Правильно ли поступил студент?
8. Для приготовления раствора уксусной кислоты 10% — 100мл студент отмерил 33,3 мл уксусной кислоты и 66,7 мл очищенной воды. Правильно ли поступил студент и какой концентрации он использовал уксусную кислоту?
9. При приготовлении раствора формалина 10% — 150 мл студент отмерил 15 мл формалина и 135 очищенной воды. Правильно ли поступил студент?
10. При приготовлении раствора пергидроля 5% — 200 мл студент отмерил 10 мл пергидроля и 190 мл очищенной воды. Дайте критическую оценку.
11. При приготовлении рецепта, в котором выписана салициловая кислота 1,0 г и спирт этиловый 100 мл, студент использовал 95% спирт в количестве 100 мл. Правильно ли он поступил?
12. При приготовлении рецепта, в котором выписана борная кислота 1,0 и этиловый спирт 70% 50 мл, студент отмерил в отпускной флакон 50 мл 70% спирта и растворил в нем 1,0 борной кислоты. Правильно ли он поступил?
13. Рассчитать, какое количество воды и 95% этанола необходимо смешать, чтобы получить 50 мл 70% спирта для приготовления 1 % спиртового раствора борной кислоты.
14. Рассчитать, какое количество воды и спирта этилового 95% необходимо смешать, чтобы получить 50 мл 90% этилового спирта для приготовления 0,5% раствора ментола.
15. Рассчитать, какое количество воды необходимо взять, чтобы прибавить к 36,8 мл 95% спирта, для получения 50 мл 70% спирта при приготовлении 2% раствора салициловой кислоты.

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТА

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данных методических указаниях и рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми:

Раствора формальдегида 25% 100 мл

Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке на стакан воды для обмывания ног.

Эталон ответа.

1.1. Rp.: Sol. Formaldehydi 25% 100 ml

D.S. По 1 чайной ложке на стакан воды для обмывания ног.

1.2. Свойства ингредиентов.

Solutio Formaldehydi — прозрачная бесцветная жидкость своеобразного острого запаха. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом (ГФХ, ст. 619).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы. Выписана жидкая лекарственная форма для наружного применения, в состав которой входит стандартный раствор.

1.5. Проверка доз веществ списка А и Б и норм одноразового отпуска. Дозы не проверяют.

1.6. Паспорт письменного контроля

Лицевая сторона

Дата № рецепта

Aquae purificatae 32,4 ml

Sol. Formaldehydi 67,6 ml

Объем 100 ml

Оборотная сторона

Раствора формальдегида

$$x = \frac{25 \times 100}{37} = 67,6 \text{ мл}$$

Воды $100 - 67,6 = 32,4$ мл

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

В рецепте указано химическое название раствора, поэтому при приготовлении раствора формальдегида исходим из фактического содержания — 37+ 0,5%. Используя формулу для разбавления растворов, рассчитываем, что стандартного раствора формальдегида необходимо взять 67,6 мл. Раствор формальдегида — летучий и пахучий, поэтому его добавляют в последнюю очередь. В отпускной флакон оранжевого стекла отмеривают 32,4 мл воды очищенной и 67,6 мл раствора формальдегида.

1.8. Упаковка и оформление. Флакон оранжевого стекла плотно укупоривают. Наклеивают номер рецепта и этикетку «Наружное», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей».

1.9. Оценка качества.

—Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы идентичны. Расчеты сделаны верно.

—Правильность упаковки и оформление. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

—Цвет; запах, вкус — бесцветная жидкость, своеобразный острый запах.

—Механические включения отсутствуют.

—Объем 100 + 3 мл (+ 3%), что соответствует нормам допустимых отклонений по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

2. Возьми:

Кислоты салициловой 0,5

Камфоры 0,1

Спирта этилового 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Протираие для лица.

2.1. Rp.: *Acidi salicylici* 0,5

Camphorae 0,1

Spiritus aethylici 50 ml

M.D.S. Протираие для лица.

2.2. Свойства ингредиентов.

Acidum salicylicum — белые мелко игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в спирте, эфире, трудно растворим в хлороформе (ГФ X, ст. 21).

Camphora — белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок. Обладает сильным характерным запахом. При нагревании улетучивается, легко возгоняется при обычной температуре, легко растворима в 95% спирте, очень легко — в эфире и хлороформе, легко — в жирных и эфирных маслах (ГФ X, ст. 128).

Spiritus aethylicus — прозрачная бесцветная, подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом, жгучим вкусом. Легко смешивается во всех соотношениях с водой (ГФ, ст. 631).

2.3. Ингредиенты совместимы.

2.4. Характеристика лекарственной формы. Выписана жидкая лекарственная форма для наружного применения, представляет собой раствор спиртовой.

2.5. Проверка доз веществ списка А и Б и норм одноразового отпуска. Дозы не проверяют. Норма отпуска спирта этилового соответствует приказу МЗ РФ №328 от 23.08.99.

2.6. Паспорт письменного контроля

Лицевая сторона

Дата № рецепта

Acidi salicylici 0,5

Camphorae 0,1

Spiritus aethylici 90% 50 ml

Объем 50 ml

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

Оборотная сторона

90% спирта — 50 мл или

$$95\% - \frac{50 \times 90}{95} = 48,3_{мл}$$

воды — 1000 — 64 мл

$$\frac{48,2}{—x}$$

$$x = \frac{48,3 \times 64_{мл}}{1000} = 3,09_{мл}$$

2.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

В данном рецепте концентрация этилового спирта не указана, поэтому используют 90% спирт.

Кислота салициловая и камфора растворимы в 90% спирте.

В сухой флакон для отпуска оранжевого стекла (светочувствительный препарат — кислота салициловая) помещают 0,5 кислоты салициловой 0,1 камфоры, затем отмеривают 50 мл 90% этилового спирта, укупоривают и взбалтывают до растворения. При необходимости можно процедить через сухой ватный тампон.

2.8. Упаковка и оформление. Флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пробкой с навинчивающейся крышкой. Оформляют к отпуску наклеивают № рецепта, этикетку «Наружное», предупредительные надписи «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей». Выписывают сигнатуру.

2.9. Оценка качества.

—Анализ документации. Имеющийся рецепт, сигнатура, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы идентичны. Ингредиенты совместимы, расчеты сделаны верно.

—Правильность упаковки и оформления.

Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Оформление соответствует приказам МУ МЗ РФ и № 328 от 23.08.99.

—Цвет, запах. Раствор бесцветный, запах специфический — камфоры и спирта.

—Механические включения отсутствуют.

—Объем 50 + 2 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (+4%) по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми:
Жидкости Бурова 200 мл Дай. Обозначь. Для примочек
2. Возьми:
Раствора алюминия ацетата основного 4% 100 мл
Дай. Обозначь. Для примочек
3. Возьми:
Раствора кислоты хлороводородной 2% 200 мл
Дай. Обозначь. По 2 столовые ложки в день во время еды.
4. Возьми:
Кислоты хлороводородной 2 мл
Воды очищенной 100 мл
Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Возьми:
Натрия тетрабората 2,0
Глицерина 45,0
Смешай. Дай. Обозначь.
для смазывания.
6. Возьми:
Раствора пергидроля 5% 150 мл
Дай. Обозначь. Для промываний.
7. Возьми:
Кислоты борной 0,5
Спирта этилового 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для протираний.
8. Возьми:
Йода 0,5
Калия йодида 1,0
Спирта этилового 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для смазывания.
9. Возьми:
Камфоры 1,5
Масла персикового 50,0
Смешай. Дай. Обозначь.
Растирать суставы ног.

10. Возьми:

Кислоты борной 1,0

Танина 0,5

Глицерина 30,0

Смешай. Дай. Обозначь.

Наносить на пораженные участки кожи.

11. Возьми:

Левомецстина 3,0

Кислоты борной 2,5

Спирта этилового 70% 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Протирать лицо на ночь.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ РФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, дайте оптимальный вариант приготовления.

1. Возьми:

Ментола 1,5

Новокаина

Анестезина по 0,5

Камфоры 0,75

Этанола 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Для растирания суставов.

Студент поместил в отпускной флакон все сухие лекарственные вещества, добавил 50 мл 70% этилового спирта. Тщательно взболтал и оформил раствор к отпуску, снабдив этикеткой «Наружное». Выписал сигнатуру.

Решение: Раствор приготовлен неудовлетворительно. Согласно приказу МЗ РФ № 308 от 21.10.97. если в рецепте не указана концентрация этилового спирта, то необходимо использовать 90% этиловый спирт.

2. Возьми:

Раствора кислоты борной спиртового 3% 60 мл

Резорцина 0,5

Смешай-. Дай. Обозначь. Смазывать пораженные участки кожи.

Студент поместил кислоту борную, резорцин и добавил 60 мл 90% этилового спирта, взболтал до полного растворения, укупорил, оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

3. Возьми:

Ментола 2,0

Танина 0,5

Спирта этилового 70% 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать пораженные участки кожи.

Студент поместил во флакон, предварительно ополоснув его очищенной водой, ментол и танин, добавил 74 мл 95% спирта и 26 мл воды очищенной, взболтал до растворения лекарственных веществ и оформил к отпуску: этикетки «Наружное», предупредительная надпись «Хранить в прохладном месте». Выписал сигнатуру.

4. Возьми:

Йода 0,1

Калия йодида 1,0

Глицерина 30,0

Смешай. Дай. Обозначь. Для тампонов.

Студент в сухой флакон для отпуска отвесил 1,0 калия йодида, добавил 15 капель воды очищенной, растворил в растворе йодида калия йода, добавил 20,0 глицерина, отвесив его предварительно в подставку. Укупорил и оформил к отпуску: этикетка «Наружное», предупредительные надписи: «Хранить в прохладном месте».

5. Возьми:

Йода 1,0

Спирта этилового 50 м

Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания кожи.

Студент в сухой флакон для отпуска оранжевого стекла отвесил на кружочке пергамента 1,0 йода, отмерил туда же 50 мл 90% этиловой спирта, укупорил плотно пластмассовой пробкой, взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительные надписи: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

6. Возьми:

Спирта этилового 20 мл

Резорцина 0,2

Смешай. Дай. Обозначь. Для протирания кожи. Студент в сухой флакон для отпуска отвесил 0,2 резорцина, отмерил туда же 20 мл 95% спирта, укупорил, тщательно взболтал до растворения резорцина. Оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительными надписями «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей», выписал сигнатуру.

7. Возьми:

Камфоры 0,5

Ментола 0,4

Масла эвкалиптового 20 капель

Масла вазелинового 30,0

Смешай. Дай. Обозначь. Для ингаляций.

Студент отвесил 30,0 масла вазелинового в отпускной флакон, туда же отвесил 0,5 камфоры и 0,4 ментола, отмерил 20 капель эвкалиптового масла, укупорил, взболтал, оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительными надписями: «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей».

8. Возьми:
Кислоты борной
Кислоты бензойной поровну по 1,0
Резорцина 2,0
Левомицестина 2,5
Этанола 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи.

В сухой флакон для отпуска студент отмерил 50 мл 95% спирта, туда же отвесил 1,0 кислоты борной и 1,0 кислоты бензойной, 2,0 резорцина и 2,5 левомицестина, подогрел на водяной бане до полного растворения, укупорил флакон и оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительными надписями: «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей». Выписал сигнатуру.

9. Возьми:
Ментола
Камфоры поровну по 2,0
Эфира медицинского 10,0
Хлороформа 20,0
Масла подсолнечного 10,0

Смешай. Дай. Обозначь. Растирание для суставов.

Студент во флакон для отпуска отвесил по 2,0 камфоры и ментола, старировал флакон и отвесил 10,0 подсолнечного масла, подогрел на водяной бане до растворения. В полученный раствор отмерил 10 мл эфира и 20 мл хлороформа, укупорил флакон пробкой и оформил этикеткой «Наружное», предупредительными надписями: «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей».

10. Возьми:
Метиленового синего 0,1
Спирта этилового 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазываний.

Студент отмерил 50 мл 90% этилового спирта во флакон для отпуска, туда же отвесил 0,1 метиленового синего, укупорил, взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительными надписями «Хранить в прохладном месте», выписал сигнатуру.

11. Возьми:
Бриллиантового зеленого 0,2
Спирта этилового 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания высыпаний. Студент в сухой флакон для отпуска отмерил 50 мл 95% этилового спирта, отвесил туда же 0,2 бриллиантового зеленого, укупорил, взболтал, оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительной надписью «Хранить в прохладном месте». Выписал сигнатуру.

12. Возьми:

Раствора аммиака 6 % 200 мл

Дай. Обозначь. Для вдыхания.

Студент в подставку отмерил 120 мл раствора аммиака (10% концентрации) и 80 мл очищенной воды. Процедил в отпускной флакон и оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

13. Возьми:

Раствора кислоты уксусной 10% 250 мл

Дай. Обозначь. Для обтирания.

Студент во флакон для отпуска отмерил 25,5 мл концентрированной уксусной кислоты и 224,5 мл воды дистиллированной. Укупорил, взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

14. Возьми:

Раствора формалина 40% 150 мл

Дай. Обозначь. Для дезинфекции обуви.

Студент отмерил в отпускной флакон 70 мл очищенной воды 80 мл раствора формалина. Укупорил, взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

15. Возьми:

Жидкости Бурова 2% 200 мл

Кислоты борной 6,0

Смешай. Дай. Обозначь. Для примочек.

Студент во флакон для отпуска отмерил 46 мл очищенной воды, 4 мл 8 % раствора алюминия ацетата основного и 150 мл 4% раствора борной кислоты. Укупорил, взболтал, оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий
2. Решение ситуационных задач
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.

3. КАПЛИ

Дозирование каплями используется при прописывании жидкостей в малых количествах (1 – 2 г). Масса капель зависит от размера внутреннего и наружного диаметров каплемера, поверхностного натяжения жидкости, положения каплемера, температуры, чистоты каплеобразующей поверхности. Разные жидкости, имеющие различную величину поверхностного натяжения, дают при стекании с одной и той же каплеобразующей поверхности капли различной массы. Одна и та же жидкость, стекающая с разных каплеобразующих поверхностей, также дает капли различной массы. Объем и масса капель одной и той же жидкости зависит от скорости образования капель, высоты их падения (особенно у летучих жидкостей), плотности жидкости и некоторых других факторов. Для исключения влияния ряда факторов и стандартизации величины капель необходимо пользоваться одинаковой каплеобразующей поверхностью и стандартными условиями их образования. С этой целью рекомендуют пользоваться стандартным каплемером. Каплеобразующая поверхность стандартного каплемера имеет наружный диаметр 3 мм, внутренний — 0,6 мм, дозирующий 20 капель воды дистиллированной в 1 мл при температуре 20°C. Что касается стандартных условий каплеобразования, обеспечивающих постоянную величину капель жидкости, то в этом отношении решающее значение имеют чистота каплемера, его положение при откапывании жидкости и характер истечения этой жидкости. Малейшие следы жира, уменьшающие смачиваемость стекла, уменьшают рабочую величину каплеобразующей поверхности, а следовательно, и величину капель. Для обеспечения правильной работы каплемер должен быть тщательно очищен от следов жира, например, с помощью хромовой смеси. Во время работы каплемер должен находиться в вертикальном положении без перекосов. При перекосе каплемера капля образуется уже не на поверхности, а это приводит к изменению величины капель. Необходимо также учитывать, что каплемеры дают одинаковые, соответствующие стандарту капли, только при условии свободного вытекания жидкости, которое не должно быть быстрым, иначе уменьшится величина капель.

Использование стандартного каплемера является обязательным в тех случаях, когда подразумеваются стандартные капли. Сюда относятся: дозировка жидкостей, назначенных в рецепте определенным числом капель, и дозировка жидкого лекарства, прием которого назначен в виде определенного числа капель. При отсутствии стандартного каплемера в аптеке возможно использование эмпирического каплемера или обычной пипетки, т. е. нестандартного каплемера, который предварительно калибруют. Находят зависимость массы капли от диаметра и площади отрыва капли каплемера. При этом можно найти соотношение между массой стандартной и нестандартной капли жидкости.

В ГФ XI, вып. 2, стр. 134 помещена «Таблица капель», где указано количество капель в 1 г и в 1 мл различных жидкостей по стандартному каплемеру. Калибровку пипетки проводят по соответствующей жидкости

путем пятикратного взвешивания массы 20 капель жидкости и находят их среднюю массу. Путем расчета определяют соотношение между стандартной и полученной каплями.

Например: Средняя масса 20 капель настойки пустырника по калибруемой пипетке равна 0,42 г. Произвести калибровку нестандартного каплемера в соответствии с «Таблицей капель» ГФ XI (см. приложение).

— Определяют количество капель в 1 г настойки пустырника:

$$0,42 — 20 \text{ капель} \qquad x = \frac{20}{0,42} = 47 \text{капель}$$

$$1,0 — x$$

— Определяют соотношение между каплями, полученными из стандартного и эмпирического каплемера. По «Таблице капель» в 1 г настойки пустырника по стандартному каплемеру содержится 56 капель:

$$56 \text{ станд. капель} — 47 \text{ нестанд. каплям}$$

$$1 \text{ станд. капля} — x$$

$$x = \frac{47}{56} = 0,8 \text{ нестанд. капель}$$

Для определения количества нестандартных капель в 1 мл настойки пустырника используют полученное соотношение (1 станд. капля = 0,8 нестанд. капель). В 1 мл настойки пустырника по стандартному каплемеру содержится 51 капля.

В 1 мл настойки пустырника по калибруемой пипетке:

$$51 \times 0,8 = 41 \text{ нестанд. капля}$$

$$0,1 \text{ мл} = 4,1 \text{ нестанд. капли}$$

Для калибруемой пипетки составляют этикетку:

Tinctura Leonuri

$$1 \text{ ст. капля} = 0,8 \text{ нест. кап.}$$

$$1 \text{ мл} = 41 \text{ кап.}$$

$$0,1 \text{ мл} = 4,1 \text{ кап.}$$

Следовательно, если в рецепте выписано 40 капель настойки пустырника, то нестандартным каплемером (откалиброванной пипеткой) отмеривают 32 капли ($40 \times 0,8$), а если выписано 0,6 мл отмеривают 25 капель.

Капли — жидкая лекарственная форма, предназначенная для внутреннего или наружного применения. В форме капель назначаются как водные, так и неводные — спиртовые, масляные, глицериновые — истинные растворы лекарственных веществ, коллоидные растворы, суспензии, эмульсии.

Приготовление капель складывается из следующих стадий:

— растворение или использование концентрированных растворов лекарственных веществ;

— фильтрование или процеживание,

— упаковка и оформление к отпуску,

— оценка качества капель. Приготовление капель — водных растворов.

Водные растворы лекарственных веществ прописывают в форме капель обычно в количествах 5 — 15 мл. Малый объем раствора обуславливает особенность их изготовления. Прописанные лекарственные вещества растворяют примерно в половинном количестве растворителя. Полученный раствор процеживают через ватный тампон, предварительно промытый дистиллированной водой. Оставшееся количество растворителя процеживают через этот же тампон. При таком способе изготовления не происходит уменьшения концентрации лекарственных веществ и объема капель.

Приготовление капель — растворов веществ в смеси настоек и других препаратов.

При изготовлении капель этого типа необходимо учитывать растворимость лекарственных веществ, а также состав входящих в пропись жидкостей.

Упаковка и оформление к отпуску

Капли отпускают во флаконах бесцветного или оранжевого стекла соответствующей емкости, укупоривают по общим правилам. Оформление готовой лекарственной формы проводят с учетом применения гетерогенности системы и физико-химических свойств входящих ингредиентов в соответствии МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97. Оценка качества капель проводится по следующим показателям: анализ документации, правильность упаковки и оформления, органолептический контроль (капли для внутреннего применения), отсутствие механических включений, отклонения в массе или объеме.

Лабораторная работа

Тема: Дозирование каплями.

1. Значимость изучаемой темы:

В аптечной практике широко распространен прием измерения малых доз жидкостей (до 1 г) путем отсчета определенного числа капель. Взвешивать такие количества на ручных весах весьма неудобно, взвешивание на тарирных весах приводит к невысокой точности дозирования.

При дозировке жидких лекарственных форм больные часто пользуются капельным способом.

Технология капель как лекарственной формы имеет свои особенности, связанные с малым объемом прописанных растворов и относительно большой концентрацией содержащихся в них лекарственных веществ. Область применения капель очень широка, поскольку капли назначают как внутрь, так и наружно. В экстемпоральной рецептуре аптек капли занимают около 10%.

Поэтому изучение особенностей технологии капель имеет большое значение для практической деятельности провизора-технолога:

2. Цель: Уметь готовить капли и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

– требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества и отпуску капель из аптеки.

Уметь:

- оценивать правильность прописывания рецепта и проверять дозы ядовитых и сильнодействующих веществ в каплях;
- калибровать нестандартный каплемер;
- отмеривать жидкости каплями;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию капель;
- готовить капли для внутреннего и наружного применения с последовательным выполнением основных технологических операций: отвешивание, отмеривание, растворение, фильтрация;
- оценивать качество капель;
- упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Характеристика капель как лекарственной формы.
2. Классификация капель по способу назначения и природе растворителя.
3. Область использования дозирования жидкостей каплями.
4. Факторы, определяющие массу капель.

5. Устройство и назначение стандартного каплемера.
6. Как осуществляется калибровка нестандартного каплемера?
7. Особенности приготовления капель — водных растворов лекарственных веществ.
8. Особенности приготовления капель — растворов лекарственных веществ в смеси настоек и других препаратов.
9. Особенности приготовления капель, представляющих собой масляные, глицериновые, спиртовые растворы.
10. Оценка качества капель и оформление их к отпуску.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. — 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. II. — С. 134.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 - х т. / Т.С. Кондратьева. — М., 1991. — Т. 1. — С. 222 – 227.
3. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. — М. : Академия, 2004 — 464 с.
4. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988
5. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. С. 31 – 38, 97 – 107.
6. Перцев И. М. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / И. М. Перцев, Р. К. Чаговец Киев, 1987. — С. 29 — 34, 108 — 112.
7. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. — М. : Медицина, 1981. С.72 – 74, 332 – 344.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1 Вопросы

1. Какие достоинства и недостатки характерны для капель как лекарственной формы?
2. Каковы основные показатели качества капель?
3. Каковы особенности проверки дозы ядовитых и сильнодействующих веществ в каплях? Приведите примеры.
4. Какие особенности обеспечения качества капель для носа?
5. Каковы основные пути совершенствования качества и технологии капель?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний

1. Масса 20 капель настойки строфанта по нестандартному каплемеру 0,45г. Студент отпустил 0,5 мл настойки, для чего отсчитал 19 капель. Правильно ли рассчитал студент?
2. Средняя масса 20 капель настойки ландыша по калибруемой пипетке равна 0,32. Как провести калибровку нестандартного каплемера в соот-

ветствии с «Таблицей капель» ГФ XI.

3. Сколько капель следует отмерить, если в рецепте выписано 40 капель экстракта крушины жидкого, а масса 20 капель по нестандартному каплемеру составляет 0,27 г.
4. Масса 20 капель настойки строфанта по нестандартному каплемеру 0,45 г, чтобы отпустить 20 капель настойки строфанта отмерено 16 капель. Проверить правильность дозирования.
5. В рецепте выписано 20 капель масла мяты перечной. На этикетке указано: 1 стандартная капля соответствует 1,5 нестандартным, в 0,1 г — 7,6 капли. Отмерено 30 капель. Проверить правильность дозирования.
6. Студент приготовил раствор кислоты борной на 95% спирте по рецепту, в котором концентрация спирта не указана. Правильно ли он поступил?
7. Студент в склянку для отпуска отвесил камфору и ментол, а затем отвесил туда же прописанное количество персикового масла. Правильно ли он поступил?
8. В аптеку поступил рецепт на приготовление 15 мл 1% раствора атропина сульфата. Какие количества компонентов необходимо взять для приготовления капель?
9. В рецепте выписан 1 % масляный раствор ментола. Студент приготовил масляный раствор ментола, используя вазелиновое масло. Правильно ли он поступил?
10. Студент оформил к отпуску раствор морфина гидрохлорида этикетками: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте». Правильно ли он оформил к отпуску?
11. В 3 мл настойки ландыша при отмеривании нестандартной пипеткой содержится 144 капли. Сколько капель ее нужно отпустить, если в рецепте прописано 10 капель; 2 мл?
12. В 3 мл настойки пустырника при отмеривании нестандартной пипеткой содержится 138 капель. Сколько капель ее следует отпустить, если в рецепте прописано 0,8 мл; 15 капель?
13. Студент приготовил спиртовой раствор борной кислоты, отпустил больному лекарство и возвратил рецепт. Правильно ли он поступил?
14. Студент при приготовлении лекарства по рецепту: кислоты салициловой 0,2, камфоры 0,1 и спирта этилового 50 мл отмерил 46,8 мл 90% спирта и растворил в нем кислоту салициловую и камфору. Правильно ли он рассчитал?
15. Студент отвесил 20,0 абрикосового масла, растворил камфору и поместил в только что вымытую склянку для отпуска. Правильно ли он поступил?

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТА ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данном учебном пособии и в рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми: Адонизида 5 мл
 Настойки ландыша
 Настойки валерианы поровну по 10 мл
 Калия бромида 2,0
 Смешай. Дай. Обозначь.
 По 20 капель 3 раза в день.

1.1. Rp.: Adonisidi 5 ml
 Tinct. Convallariae
 Tinct. Valerianae aa 10 ml
 Kalii bromidi 2,0
 M. D. S.
 По 20 капель 3 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Adonisidum — новогаленовый препарат, прозрачная жидкость слегка желтоватого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса. Список Б. ВРД — 40 капель, ВСД — 120 капель.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Tinct. Convallariae — прозрачная жидкость, зеленовато-бурого цвета, слабого своеобразного запаха и горького вкуса.

Хранение: в склянках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

Tinct. Valerianae — прозрачная жидкость, красновато-бурого цвета (темнеет под влиянием солнечного света), характерного ароматного запаха и сладковато-горького пряного вкуса.

Kalii bromidum — бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок, без запаха, соленого вкуса. Растворим в 1,7 г воды, мало растворим в спирте.

1.3. Характеристика лекарственной формы.

Капли для внутреннего применения, представляющие собой раствор лекарственного вещества в смеси настоек.

1.4. Совместимость ингредиентов. Ингредиенты в прописи совместимы.

1.5. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ.

Переводим прописанное количество жидкости в капли:

Адонизид в 1 мл — 34 капли в 5 мл — 170 капель

Настойка ландыша в 1 мл — 50 капель в 10 мл — 500 капель

Настойка валерианы

в 1 мл — 51 капля в 10 мл — 510 капель (таблица капель, ГФ XI, с. 134—135).

Всего в 25 мл раствора содержится $170 + 500 + 510 = 1180$ (капель)
 Количество приемов: $1180 : 20 = 59$ (приемов)

Адонизид: ВРД — 40 капель, РД — $(170:59) = 3$ (капли)

ВСД — 170 капель, СД — $3 \times 3 = 9$ (капель)

Дозы не превышены.

1.6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Дата	№ рецепта
------	-----------

Adonisidi 5 ml

Kalii bromidi 2,0

Tinct. Convallariae 10 ml

Tinct. Valerianae 10 ml

V = 25 ml

Приготовил	(подпись)
------------	-----------

Проверил	(подпись)
----------	-----------

Отпустил	(подпись)
----------	-----------

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Учитывая растворимость калия бромида, растворение проводят следующим образом: в 5 мл адонизида (представляет собой водный раствор сердечных гликозидов, в качестве консерванта используют до 20% спирта) растворяют 2,0 калия бромида (растворимость в воде в 1,7). Далее добавляют по 10 мл настойки ландыша и настойки валерианы (настойки приготовлены на 70% спирте).

1.8. Упаковка и оформление

Флакон оранжевого стекла, укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Оформляют этикетками: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

1.9. Оценка качества.

– Анализ документации: рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют. Ингредиенты совместимы, дозы не превышены.

– Правильность упаковки и оформления — идентичны Методическим указаниям МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

– Капли зеленовато-бурого цвета, запах своеобразный, имеется опалесценция.

Объем 25 мл+1 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (+4%) — приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми: Эфедрина гидрохлорида 0,1
Фурацилина 0,002
Димедрола 0,05
Новокаина 0,1
Раствора натрия хлорида 0,9% - 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 2 капли в нос 3 раза в день.
2. Возьми: Раствора дикаина 0,25% - 10 мл
Раствора адреналина гидрохлорида 0,1% - 20 капель
Смешай. Дай. Обозначь.
По 5 капель в нос 2 раза в день.
3. Возьми: Борной кислоты 0,2
Спирта этилового
Раствора перекиси водорода поровну по 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 2 капли в ухо.
4. Возьми: Ментола 0,1
Натрия бромиды 1,0
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Настойки красавки 4 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 2 капли 2 раза в день.
5. Возьми: Камфоры 0,5
Настойки красавки 5 мл
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 15 капель 2 раза в день.
6. Возьми: Кодеина фосфата 0,2
Натрия бромиды 2,0
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 20 капель 2 раза в день.
7. Возьми: Димедрола 0,3
Настойки пустырника
Настойки валерианы поровну по 10 мл
Корвалола 15 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 25 капель 3 раза в день.
8. Возьми: Новокаина 0,1
Папаверина гидрохлорида 0,2
Воды мятной 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 20 капель 3 раза в день.
9. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 3 % — 20 мл
Сульфацила натрия 2,0
Новокаина 0,2
Фурацилина 0,002
Димедрола 0,1
Смешай. Дай. Обозначь.
По 3 капли 2 раза в день в нос.
10. Возьми: Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Валидола 2,0
Раствора нитроглицерина 1 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 10 – 15 капель при болях.

7. РЕШИТЬ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ РФ, нормативной документации, покажите пути устранения отмеченных нарушений и дайте оптимальный вариант приготовления.

Пример решения

Возьми: Адонизида 6 мл

Настойки ландыша

Настойки пустырника по 15 мл

Ментола 0,2

Смешай. Дай. Обозначь.

По 20 капель 3 раза в день.

Студент в склянку для отпуска отмерил пипеткой по 10 мл настоек ландыша и пустырника, 6 мл адонизида, растворил в смеси 0,2 ментола. Отпустил в склянке оранжевого стекла, оформил этикетками «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Решение: Капли приготовлены неудовлетворительно. Студент не учел, что ментол растворяется в спиртовых растворах, а адонизид — водный раствор сердечных гликозидов, настойки ландыша и пустырника готовят на 70 % спирте. Необходимо учитывать растворимость препаратов.

Задачи

1. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,15

Ментола 0,4

Натрия бромида 1,0

Адонизида 6,0

Настойки ландыша

Настойки пустырника поровну по 15 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 15 капель 2 раза в день.

Студент в отпускной флакон отмерил пипеткой по 15 мл настоек ландыша и пустырника, в смеси настоек растворил ментол 0,4. Натрия бромид 1,0 растворил в 6 мл адонизида в подставке, перенес в отпускной флакон и в последнюю очередь растворил 0,15 этилморфина гидрохлорида. Укупорил и оформил к отпуску, снабдив этикетками: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Обращаться с осторожностью».

2. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,15

Настойки красавки Адонизида поровну по 5 мл

Настойки ландыша

Настойки валерианы поровну по 10 мл

Натрия бромида 5,0

Воды очищенной 5 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 15 капель 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку пипеткой по 10 мл настоек ландыша и валерианы, по 5 мл настойки красавки, адонизида и воды очищенной, добавил 25 мл раствора натрия бромида (1:5), в полученной смеси растворил 0,15 этилморфина гидрохлорида. Полученную смесь профильтровал в склянку для отпуска, оформил к отпуску этикетками: «Капли», «Обращаться с осторожностью». Выписал сигнатуру.

3. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,05

Папаверина гидрохлорида

Дибазола поровну по 0,1

Воды очищенной 20 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 20 капель 2 раза в день.

Студент в 20 мл очищенной воды растворил 0,1 папаверина гидрохлорида, 0,1 дибазола и 0,05 платифиллина гидротартрата. Процедил во флакон для отпуска. Флакон опечатал и оформил предупредительной надписью «Обращаться с осторожностью».

4. Возьми: Настойки чилибухи 5 мл

Настойки ландыша

Настойки валерианы поровну по 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 20 капель 3 раза в день.

При проверке доз настойки чилибухи студент рассчитал следующим образом:

$$50 \text{ капель} \times 25 = 1250 \text{ (капель)}$$

$$1250 : 20 = 62 \text{ (приема)}$$

$$\text{ВРД } 15 \text{ капель РД} \text{ — } 250 : 62 = 4 \text{ капли}$$

$$\text{ВСД } 30 \text{ капель СД} \text{ — } 4 \text{ капли} \times 3 = 12 \text{ каплям}$$

Дозы не превышены.

Студент отмерил цилиндром по 10 мл настоек ландыша и валерианы, 5 мл настойки чилибухи в отпускной флакон. Оформил к отпуску этикетками: «Капли», «Внутреннее».

5. Возьми: Фенола 0,2

Масла подсолнечного 10,0 Смешай. Дай. Обозначь. Ушные капли.

Студент в отпускной флакон отвесил 10,0 подсолнечного масла и добавил 4 капли фенола жидкого. Флакон закрыл пробкой, тщательно взболтал. Оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

6. Возьми: Адонизида

Настойки ландыша

Настойки валерианы поровну по 10 мл Натрия бромида 2,0 Камфоры 0,3 Смешай. Дай. Обозначь.

По 15 капель 3 раза в день.

Студент отмерил во флакон темного стекла по 10 мл адонизида, настоек ландыша и валерианы, 10 мл 20 % раствора натрия бромида, добавил

0,3 камфоры. Флакон укупорил и оформил этикеткой «Капли», «Внутреннее».

7. Возьми: Раствора этилморфина гидрохлорида 1% — 10 мл
Дай. Обозначь.

По 15 капель 2 раза в день.

Студент растворил в 10 мл очищенной воды 0,1 этилморфина гидрохлорида, профильтровал раствор во флакон для отпуска. Флакон опечатал и оформил предупредительной надписью «Обращаться с осторожностью».

8. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 2% — 10 мл
Раствора адреналина гидрохлорида 1:1000 — 20 капель
Смешай. Дай. Обозначь.

По 4 капли в нос 3 раза в день.

Студент в подставку отмерил 10 мл воды дистиллированной, растворил 0,2 эфедрина гидрохлорида, профильтровал во флакон для отпуска, отмерил туда же 20 капель 1 % раствора адреналина гидрохлорида.

9. Возьми: Ментола 0,1
Масла мяты перечной 20 капель
Масла вазелинового 15,0
Смешай. Дай. Обозначь.

По 5 капель в нос 3 раза в день.

Студент растворил в 20 каплях масла мяты перечной 0,1 ментола. В отпускной флакон поместил 10,0 вазелинового масла и туда же поместил смесь масла мяты и ментола. Масло мяты перечной студент отмерил откалиброванной пипеткой, на этикетке которой указано: 1 стандартная капля соответствует 1,5 нестандартным; в 0,1 мл — 7,6 капли. Оформил к отпуску этикетками «Капли», «Наружное».

10. Возьми: Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Валидола 0,7
Смешай. Дай. Обозначь.

По 10 капель при болях в сердце.

Студент пипеткой отмерил по 10 мл настоек валерианы и ландыша во флакон для отпуска, туда же отмерил 29 капель раствора валидола. На этикетке откалиброванной пипетки указано: 1 стандартная капля соответствует 0,8 нестандартной, в 0,1 мл — 3,8 капли. Оформил к отпуску.

11. Возьми: Настойки красавки 0,5 мл
Адонизида
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.

По 30 капель 3 раза в день.

Студент во флакон для отпуска отмерил по 10 мл адонизида, настойки валерианы, ландыша и туда же отмерил 32 капли настойки красавки. На этикетке эмпирической пипетки указано: 1 стандартная капля соответствует 0,8 нестандартной; в 0,1 мл — 39 капель. Оформил к отпуску,

согласно МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

12. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 0,1

Димедрола 0,5

Воды очищенной 20 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 2 – капли в нос 3 раза в день.

Студент отмерил 20 мл воды дистиллированной, растворил 0,5 димедрола, 0,1 эфедрина гидрохлорида, профильтровал во флакон для отпуска и оформил согласно МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

13. Возьми: Раствора колларгола 1 % — 15 мл

Дай. Обозначь. По 2 — 3 капли в каждую ноздрю. Студент отмерил 15 мл дистиллированной воды в подставку, наслоил на воду 0,15 колларгола, через 30 минут профильтровал раствор в отпускной флакон темного стекла, оформил этикетками «Капли», «Наружное», «Хранить в защищенном от света месте».

14. Возьми: Раствора протаргола 2% — 15 мл

Дай. Обозначь. По 2—3 капли в нос.

Студент растер в ступке 0,3 протаргола с несколькими каплями воды, добавил частями остальную воду (15 мл) и профильтровал в отпускной флакон темного стекла. Оформил к отпуску согласно МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

15 Возьми: Йода 0,25

Калия йодида 0,5

Воды очищенной 25 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 5 капель 3 раза в день.

Студент отвесил 0,25 йода, 0,5 калия йодида и растворил во флаконе для отпуска, куда было отмерено предварительно 25 мл воды очищенной. Оформил к отпуску согласно МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий
2. Решение ситуационных задач
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.
4. Провести калибровку пипетки по соответствующей жидкости, рассчитать, сколько капель следует отпустить, если в рецепте указано:

1. Адонизид	20 капель	0,2 мл
2. Кордиамин	40«	0,3 «
3. 0,1% раствор адреналина гидрохлорида	20«	0,5 «
4. Настойка мяты перечной	30 «	0,8 «
5. Настойка ландыша	20 «	0,5 «
6. Настойка валерианы	40 «	0,6 «
7. Настойка пустырника	30 «	0,8 «
8. Настойка красавки	10 «	0,5 «
9. Экстракт крушины жидкий	40 «	1,0 «
10. Раствор нитроглицерина 1 %	20 «	0,7 «
11. Валидол	10 «	0,2 «
12. Раствор йода спиртовой 5%	20 капель	1,0 мл
13. Настойка полыни	40 «	1,0 «

4. РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ.

Высокомолекулярными соединениями называются природные или синтетические вещества с молекулярной массой от нескольких тысяч (не ниже 5 — 10 тысяч) до миллиона и более.

Молекулы этих соединений представляют гигантские образования, состоящие из сотен и даже тысяч отдельных атомов, или групп атомов ругом силами главных валентностей, поэтому такие молекулы принято называть макромолекулами.

Макромолекулы высокомолекулярных соединений (ВМС) чаще всего представляют собой длинные нити, переплетающиеся между собой или свернутые в клубки, причем длина их значительно больше поперечника. Так, длина молекулы целлюлозы равна 400 — 500 нм, а поперечник 0,3 — 0,5 нм. Следовательно, эти молекулы резко анизодиаметричны и при соприкосновении с соответствующим растворителем образуют истинные (молекулярные) растворы.

Характерная особенность большинства ВМС — наличие в их молекулах многократно повторяющихся звеньев. Это повторение зависит от степени полимеризации. Отсюда эти вещества имеют еще и второе название — *полимеры*.

Растворы ВМС нельзя отнести к типичным коллоидным системам, хотя они обладают *свойствами, характерными для коллоидных растворов*: своеобразие частиц растворенного вещества; движение аналогичное броуновскому; малые скорости диффузии в их растворах из-за больших размеров молекул ВМС, вследствие чего они не способны проникать через полупроницаемые мембраны; малые значения осмотического давления; более медленное протекание в растворах ряда процессов (включая и химические), повышенная склонность к образованию разнообразных химических комплексов и др. Все это указывает на то, что растворы ВМС совмещают в себе свойства как истинных, так и коллоидных растворов. Объясняется это тем, что в растворах ВМС растворенное вещество раздроблено на макромолекулы, и, следовательно, эти растворы представляют гомогенные и однофазные системы. При растворении ВМС растворы образуются самопроизвольно, то есть не требуется специальных добавок для их образования. **Растворы ВМС — термодинамически равновесные системы**, которые длительное время являются устойчивыми, если нет воздействия внешних факторов (свет, тепло, растворы электролитов).

ВМС классифицируют по способу получения и по применению

1. — по способу получения

Природные ВМС

белки

— животные

— растительные

(пепсин, трипсин, дезокси —

высшие полисахариды

(крахмал, полисахариды, целлюлоза)

рибонуклеаза, желатин, желатоза)

Синтетические ВМС

карбоцепные
(поливиниловый спирт, полистирол,
поливинилпирролидон)

гетероцепные
(МЦ, карбоксилметил
целлюлоза, полигликоли,
полиамиды)

2 – по применению высокомолекулярных веществ.

2.1. Лекарственные вещества

2.2. Вспомогательные вещества (основы или компоненты основ для мазей и суппозиторий, эмульгаторы, стабилизаторы, пролонгаторы и др.).

Вследствие большой молекулярной массы все ВМС имеют свойства:

1. нелетучи,
2. не перегоняются с водяным паром,
3. отличаются высокой вязкостью,
4. чувствительны к факторам внешней среды,
5. разлагаются под влиянием высокой температуры.

Характерной особенностью ВМС является наличие длинных цепных молекул, утрата цепного строения влечет за собой исчезновение всего комплекса специфических для этих веществ свойств.

Растворы ВМС занимают промежуточное положение между истинными и коллоидными растворами.

Свойства общие с коллоидными растворами:

1. Большая молекулярная масса.
2. Слабая степень диффузии.
3. Непрозрачны в отраженном свете.

Свойства общие с истинными растворами:

1. Молекулярная степень дисперсности,
2. Физико-химическая природа растворения,
3. Агрегативная и термодинамическая устойчивость,
4. Процесс растворения происходит самопроизвольно.

Чем больше полярных участков в молекуле ВМС, тем лучше оно растворимо в воде.

Свойства ВМС зависят от величины и от формы их макромолекул. ВМС, обладающие сферическими молекулами (гемоглобин, гликоген, пепсин, трипсин, панкреатин и др.), обычно представляют собой порошкообразные вещества и при растворении почти не набухают. Растворы этих веществ обладают малой вязкостью даже при сравнительно больших концентрациях и подчиняются законам диффузии и осмотического давления.

ВМС с сильно *асимметричными линейными (разветвленными), вытянутыми молекулами* (желатин, производные целлюлозы) при растворении сильно набухают и образуют высоковязкие растворы, не подчиняющиеся закономерностям, присущим растворам низкомолекулярных веществ. Растворение ВМС с линейными молекулами сопровождается на-

буханием, последнее является первой стадией их растворения. Набухание заключается в следующем: молекулы низкомолекулярной жидкости-растворителя, подвижность которых во много раз больше подвижности макромолекул, проникают в погруженное в нее ВМС, заполняя свободные пространства между макромолекулами. Далее растворитель начинает поступать внутрь набухающего вещества в нарастающем количестве благодаря гидратации полярных групп указанных соединений. Основное значение гидратации заключается в ослаблении межмолекулярных связей, разрыхлении этих соединений. Образующиеся просветы заполняются новыми молекулами растворителя. Раздвиганию звеньев и цепей макромолекул способствуют и осмотические явления, протекающие одновременно с гидратацией полярных групп высокомолекулярных соединений.

После того, как будут разрушены связи между макромолекулами, то есть когда нити их будут достаточно отодвинуты друг от друга, макромолекулы, получив способность к тепловому движению, начинают медленно диффундировать в фазу растворителя. Набухание переходит в растворение, образуя однородный истинный (молекулярный) раствор. Таким образом, растворение ВМС с линейными макромолекулами протекает в две стадии: первая (сольватация-гидратация) сопровождается выделением тепла, то есть убылью свободной энергии и объемным сжатием. Основное назначение этой стадии при растворении сводится к разрушению связей между отдельными макромолекулами. Во второй стадии набухания жидкость поглощается без выделения тепла. Растворитель просто диффузно всасывается в петли сетки, образуемой спутанными нитями макромолекул. В этой стадии происходит поглощение большого количества растворителя и увеличение объема набухающего ВМС в 10 — 15 раз, а также смешивание макромолекул с маленькими молекулами растворителя, что можно рассматривать как чисто осмотический процесс.

Набухание такого соединения не всегда заканчивается его растворением. Очень часто после достижения известной степени набухания процесс прекращается. Набухание может быть неограниченным и ограниченным.

Неограниченное набухание заканчивается растворением. Соединение сначала поглощает растворитель, а затем при той же температуре переходит в раствор. При ограниченном набухании высокомолекулярное соединение поглощает растворитель, а само в нем не растворяется, сколько бы времени оно не находилось в контакте.

Ограниченное набухание такого соединения всегда заканчивается образованием эластичного геля (студня). Однако ограниченное набухание, обусловленное ограниченным растворением, часто при изменении условий переходит в неограниченное. Так желатин и агар-агар, набухающие ограниченно в холодной воде, в теплой воде набухают неограниченно, чем пользуются при растворении этих веществ.

Набухание ВМС носит избирательный характер. Они набухают лишь в жидкостях, которые близки им по химическому строению. Со-

единения, имеющие полярные группы, набухают в полярных растворителях, а углеводородные — только в неполярных жидкостях.

Растворы ВМС, если они находятся в термодинамическом равновесии, являются, как и истинные растворы, агрегативно устойчивыми. Однако при введении больших количеств электролитов наблюдается выделение ВМС из раствора. Но это явление не тождественно коагуляции типичных коллоидных систем, которая происходит при введении небольших количеств электролита и является необратимым процессом.

Выделение из раствора ВМС происходит при добавлении больших количеств электролита и является обратимым процессом — после удаления из осадка электролита промыванием или диализом ВМС снова становится способным к растворению. Различен и механизм обоих явлений.

Коагуляция происходит в результате сжатия двойного электрического слоя и уменьшения или полного исчезновения электрического заряда, являющегося основным фактором устойчивости. Выделение из раствора полимера при добавлении большого количества электролита объясняется простым уменьшением растворимости ВМС в концентрированном растворе электролита и принято называть, *высаливаем* Высаливающее действие различных осадителей следствие их собственной сольватации, при которой происходит затрата растворителя, ведущая к снижению растворимости ВМС. При добавлении нейтральных солей их ионы, гидратируясь, отнимают воду у молекул ВМС. При высаливании главную роль играет не валентность ионов, а их гидратируемость. Высаливающая роль электролитов, главным образом, зависит от анионов, причем по высаливающему действию анионы можно расположить в следующем порядке: сульфат-ион, цитрат-ион, ацетат-ион, хлорид-ион, роданид-ион.

Чем выше гидратируемость ионов, тем сильнее их высаливающее действие. Поэтому при приготовлении растворов ВМС по прописям, включающим осадители, целесообразно последние добавлять к раствору ВМС в виде раствора. ВМС необходимо обязательно растворять в чистом растворителе, так как в растворе солей растворение этих веществ происходит трудно.

Под действием перечисленных факторов наблюдается также явление *коацервации* — разделение системы на два слоя. Коацервация отличается от высаливания следующим. Вещество, то есть дисперсная фаза, не отделяется от растворителя в виде твердого хлопьевидного осадка, а собирается сначала в невидимые невооруженным глазом жирные капли, которые постепенно сливаются в капли большого размера, а затем происходит расслаивание на два слоя: первый — концентрированный слой полимера и растворителя; второй — разбавленный раствор того же полимера. Под действием низких температур возможны и такие явления, как желатинирование или застудневание, и синерезис.

От высаливания *застудневание* отличается тем, что не происходит разделения системы с образованием осадка, а вся система в целом переходит в особую промежуточную форму своего существования

— студень, или гель, причем это состояние характеризуется полной утратой текучести. Процесс застудневания может происходить в самом студне, что может привести к разделению системы на две фазы: концентрированный студень и растворитель, который содержит молекулы ВМС. Это явление застудневания, которое происходит в студне, называется синезис, характерно для растворов крахмала.

Приготовление растворов неограниченно набухающих ВМС

К неограниченно набухающим ВМС, чаще всего применяемым в фармацевтической практике, относятся пепсин, экстракты солодки, красавки и др. При приготовлении растворов неограниченно набухающих веществ руководствуются общими правилами приготовления растворов низкомолекулярных веществ, принимая во внимание свойства лекарственных веществ и растворителей.

Rp.: Pepsini	2,0
Acidi hydrochlorici	5 ml
Aquae purificatae	200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 – 2 столовых ложки
2 – 3 раза в день во время еды

Микстура-раствор, в состав которой входит неограниченно набухающее ВМС (фермент) – пепсин, хорошо растворимый в воде, и сильнодействующее вещество – кислота хлороводородная.

Особенность технологии микстур с пепсином – соблюдение последовательности смешивания компонентов. Так как пепсин инактивируется в сильных кислотах, то смешивание прописанных компонентов производят в такой последовательности: вначале готовят раствор кислоты и в нем растворяют пепсин.

Микстуры с сухими и густыми экстрактами. Технология микстур с сухими экстрактами не отличается от технологии микстур из порошкообразных лекарственных веществ. При приготовлении микстур из густых экстрактов их добавляют к жидкостям двумя способами в зависимости от количества прописанного экстракта.

В связи с тем, что промышленностью выпускается два экстракта солодки – густой и сухой, при отсутствии в рецепте точного указания подразумевают густой экстракт.

Приготовление растворов ограниченно набухающих ВМС

Примером ограниченно набухающих веществ в холодной воде и неограниченно набухающих при нагревании являются желатин и крахмал.

Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % 50,0

Da. Signa. По 1 столовой ложке через 2 часа

Отвешивают 2,5 г сухого желатина, помещают в тарированную

фарфоровую чашку, заливают 10-кратным количеством холодной воды и оставляют набухать на 30 — 40 минут. Затем добавляют остальную воду, смесь ставят на водяную баню (температура 60 — 70 °С) и при перемешивании достигают полного растворения желатина и получения прозрачного раствора. Доводят водой до требуемой массы. Полученный раствор при необходимости процеживают во флакон и отпускают с этикеткой «Хранить в прохладном месте», потому что под влиянием микроорганизмов может происходить порча раствора. Больному надо объяснить, что перед применением лекарственную форму следует подогреть, так как раствор может уплотниться.

Для внутреннего употребления и клизм готовят 2 %-ный раствор крахмала согласно прописи ГФ VIII. Растворы такой концентрации готовят в тех случаях, когда их концентрация не обозначена в рецепте.

Раствор готовят по массе следующим образом: 2 части крахмала смешивают с 8 частями холодной воды и при перемешивании добавляют к 90 частям кипящей воды. Помешивают, нагревая до кипения. В случае необходимости можно процедить через марлю. Растворы нестойкие, подвергаются микробной порче, поэтому их готовят *ex tempore*.

Внутрь применяют растворы крахмала как обволакивающее средство для защиты чувствительных окончаний слизистой оболочки от воздействия раздражающих веществ.

Метилцеллюлоза (МЦ) относится к ограниченно набухающим веществам в горячей воде и неограниченно набухающим в холодной. При нагревании свыше 50 °С в водных растворах возможна коагуляция МЦ, но при охлаждении происходят обратные процессы и МЦ полностью переходит в раствор. Однако длительное нагревание растворов приводит к снижению вязкости. Для приготовления водных растворов МЦ заливают водой, нагретой до 80 — 90 °С (для более полного и быстрого растворения) в количестве 1/2 от требуемого объема получаемого раствора. После охлаждения до комнатной температуры добавляют остальную холодную воду, перемешивают и оставляют в холодильнике на 10 — 13 часов до полного растворения метилцеллюлозы. Образовавшийся прозрачный раствор метилцеллюлозы процеживают через стеклянный фильтр № 2. Охлажденные растворы прозрачны.

Необходимо учитывать, что растворы ВМС чаще прописываются в сочетании с различными лекарственными веществами, которые могут реагировать с ними, поэтому каждый раз необходимо учитывать их совместимость.

КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ: (SOLUTIONES COLLOIDALE)

Коллоидные растворы представляют собой ультрамикроретерогенную систему, в которой структурной единицей является комплекс молекул, атомов и ионов, называемых мицеллами.

Размер частиц дисперсной фазы коллоидных растворов находится в пределах от 1 до 100 нм. Ядро мицеллы образуется вследствие скопления отдельных молекул гидрофобного вещества. Двойной слой ионов, которые окружают ядро (адсорбционный и диффузный), возникает в результате или адсорбции ионов, или же вследствие диссоциации поверхностно размещенных молекул ядра под влиянием внешней среды. Соединения, из которых образуются ионы двойного слоя, называются ионогенными группами.

В фармацевтической практике применяются главным образом гидрозолы, то есть дисперсные системы где дисперсионной средой является вода.

В связи с большим размером частиц *коллоидные растворы* обладают характерными свойствами: малая диффузионная способность, низкое осмотическое давление, малая способность к диализу, способность рассеивать свет во все стороны при рассмотрении растворов в отраженном свете (образуется характерный конус Тиндаля). Мицеллы в коллоидном растворе находятся в хаотическом движении. Для них характерно броуновское движение.

Коллоидные растворы являются седиментационно устойчивыми системами. *Седиментация* - это процесс оседания частиц под действием силы тяжести. Оседанию частиц в коллоидных растворах препятствует броуновское движение, которое распределяет частицы по всему объему.

Коллоидные растворы термодинамически неустойчивые системы. В них сильно развита межфазовая поверхность, поэтому наблюдается максимальный запас свободной поверхностной энергии, а система стремится снизить запас свободной поверхности энергии.

Различают 3 вида устойчивости гетерогенных систем:

- 1 – седиментационную
- 2 – агрегативную
- 3 – конденсационную

Седиментационная устойчивость – способность частиц дисперсной фазы находится во взвешенном состоянии, т.е. не оседать под действием силы тяжести.

Агрегативная устойчивость – способность частиц дисперсной фазы не изменять свои размеры во времени, т.е. противостоять слипанию (агрегации).

Конденсационная устойчивость – способность коллоидных частиц сохранять свою индивидуальность в образовавшемся агрегате, т.е. противостоять конденсации.

Относительная устойчивость коллоидных растворов обусловлена наличием двойного электрического слоя на поверхности частиц дисперсной фазы, сольватацией противоионов, а также наличием высокомолекулярного гидрофильного вещества.

Потеря агрегативной устойчивости коллоидных растворов называется **коагуляцией**. В результате происходит укрупнение частиц (потеря конденсационной устойчивости) и образование хлопьев, выпадающих в осадок или всплывающих (потеря седиментационной устойчивости). Исходя из этого коагуляцию классифицируют на скрытую и явную.

Скрытая коагуляция заключается в потере агрегативной устойчивости и слипании частиц.

Явная коагуляция, когда агрегаты частиц выпадают в осадок или всплывают.

Скрытая коагуляция не всегда переходит в явную, этот процесс может продолжаться длительное время. В начальной стадии процесс коагуляции может быть обратимым.

Чтобы получить устойчивые коллоидные растворы, необходимо знать факторы, вызывающие коагуляцию:

- 1 – наличие и количество в прописи низкомолекулярных электролитов (сахарный и фруктовые сиропы, глицерин, спирт),
- 2 – изменение температуры;
- 3 – механическое воздействие;
- 4 – различные виды излучения (свет).

Коллоидные растворы могут быть устойчивыми только в присутствии третьего компонента стабилизатора, который адсорбируясь на поверхности раздела частица-среда, предупреждает коагуляцию. Устойчивость коллоидных систем улучшается и за счет возникновения сольватных слоев из молекул растворителя.

Коллоидные растворы – неравновесные системы: они не обладают свойствами обратимости (если коллоидный раствор упарить или осадить электролитом, а потом снова добавить воду, то коллоидный раствор не получится). При длительном хранении может происходить так называемое «старение», которое проявляется в слипании частиц, что приводит к их коагуляции. Это явление также отличает коллоидные растворы от истинных.

Устойчивость коллоидных растворов нарушается за счет самопроизвольного слипания частиц при добавлении электролитов, при изменении температуры, рН среды, воздействия света.

Устойчивость системы обеспечивается наличием заряда на поверхности частицы (диссоциация вещества, адсорбция одноименных ионов), сольватным слоем, оболочкой из ВМС и ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы, препятствующих их слипанию.

Механизм стабилизирующего действия ВМС и ПАВ, заключается в том, что они адсорбируются на поверхности частиц и ориентируются на границе раздела фаз таким образом, что полярной частью обращены к полярной жидкости, а неполярной – к неполярным частицам, образуя на поверхности фазы мономолекулярный адсорбционный слой. Ионы ПАВ, адсорбируясь на поверхности раздела, обладают поверхностной активностью, при этом повышаются силы отталкивания между частичками и снижается их поверхностное натяжение, что способствует агрегативной устойчи-

ности. Кроме того, вокруг пленки ПАВ, окружающей частичку, ориентируются молекулы сольватного слоя (в воде — гидратная оболочка). Такие коллоиды называются «защищенными».

Размер частиц защищенных коллоидов таков, что они не проходят через физиологические мембраны, они лишены способности всасываться, а их препараты, проявляют только местное действие.

Приготовление растворов защищенных коллоидов

В фармацевтической практике применяют в основном три защищенных коллоидных препарата. Это колларгол, протаргол и ихтиол.

Колларгол и протаргол применяют как вяжущие средства, антисептики, противовоспалительные средства. Их растворы используют для смазывания слизистых оболочек верхних дыхательных путей, в глазной практике, для промывания мочевого пузыря, гнойных ран и т. д.

Раствор протаргола (серебро белковое)—*Argentum protei-rriicorn* — это аморфный порошок коричнево-желтого цвета, без запаха, слабо горького и слегка вяжущего вкуса, легко растворим в воде, является защищенным коллоидным препаратом серебра, содержит 7,3 — 8,3 % (в среднем 8 %) серебра оксида. Роль защитного коллоида выполняют продукты гидролиза белка (альбуминаты). Препарат описан в ГФ IX, ст. 398.

Rp.: Solutionis Protargoli 2 % 100 ml.

Da. Signa. Для промывания полости носа

При приготовлении растворов протаргола используется его способность набухать благодаря содержанию большого количества (около 90 %) белка. После набухания протаргол самопроизвольно переходит в раствор. 2,0 г протаргола насыпают тонким слоем на поверхность 100 мл воды и оставляют в покое. Препарат набухает, и частички протаргола, постепенно растворяясь, опускаются на дно подставки, давая доступ следующим порциям воды к препарату. Взбалтывать раствор протаргола не рекомендуется, так как при взбалтывании порошок слипается в комки, образуется пена, которая обволакивает частицы протаргола и замедляет его пептизацию.

Полученный раствор при необходимости процеживают во флакон для отпуска через рыхлый комочек ваты, промытый горячей водой. Растворы протаргола можно фильтровать через беззольную фильтровальную бумагу или стеклянные фильтры № 1 и № 2. В зольной фильтровальной бумаге содержатся ионы железа, кальция, магния, которые вызывают коагуляцию протаргола и в результате происходит потеря лекарственного препарата на фильтре.

Если в составе раствора, кроме воды, прописан глицерин, то протаргол сначала растирают в ступке с глицерином и после его набухания постепенно добавляют воду. Кроме того, надо учитывать, что растворы протаргола следует отпускать в склянках из темного стекла, так как свет

является фактором, влияющим на коагуляцию коллоидных препаратов. Под действием света содержащийся в протарголе серебра оксид разрушается, окисляя продукты гидролиза белка, в результате чего протаргол превращается в металлическое серебро. Раствор протаргола не следует готовить в запас.

Р а с т в о р ы к о л л а р г о л а (серебро коллоидальное) — *Argentum, colloidalе* — это зеленовато - или синевато-черные пластинки с металлическим блеском, растворимы в воде, содержат 70 % серебра оксида и 30 % продуктов гидролиза белка (натриевые соли лизальбиновой или протальбиновой кислот), которые выполняют роль защитного коллоида. Колларгол также описан в ГФ IX. В связи с малым количеством белка (около 30%) происходит медленное растворение препарата в воде. Поэтому для ускорения растворения можно применять два способа приготовления в зависимости от концентрации прописанного раствора.

Rp.: Solutionis Collargoli 2 % 200 ml
Da. Signa. Для спринцеваний

1. В стеклянный флакон для отпуска фильтруют (можно процедить) воду очищенную, высыпают колларгол и содержимое склянки встряхивают до полного перехода колларгола в раствор. Этот метод удобен при небольших концентрациях колларгола (до 1 %).

2. Если приходится готовить растворы большей концентрации, то поступают следующим образом: колларгол помещают в ступку, в данном случае 4,0 г, добавляют небольшое количество воды очищенной, смесь оставляют на 2 — 3 минуты для набухания, растирают, а затем понемногу при помешивании добавляют оставшееся количество воды.

Р а с т в о р ы и х т и о л а (аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла) — *Ichtyolum* — это почти черная или бурая сиропообразная жидкость своеобразного резкого запаха и вкуса. Растворим в воде, глицерине, спиртоэфирной смеси. Водные растворы при взбалтывании сильно пенятся. Описание препарата приведено в ГФ IX. Является природным защищенным коллоидом.

Rp.: Solutionis Ichtyoli 1 % 200 ml
Da. Signa. Для примочек

Отвешивают 2,0 г ихтиола в старированную фарфоровую чашку (или во вместилище из пергаментной бумаги), постепенно добавляют 200 мл воды при непрерывном помешивании стеклянной палочкой, затем при необходимости процеживают во флакон для отпуска.

Для приготовления глицериновых растворов ихтиола флакон помещают в горячую воду для облегчения растворения ихтиола.

Растворы полукolloидов

Растворы полукolloидов — это такие системы, которые при определенных условиях являются истинными растворами, а при смене концентрации дисперсной фазы становятся золями в коллоидном состоянии. В этом случае вещество (дисперсная фаза) одновременно состоит из молекул, ионов и различных агрегатов в виде мицелл различной дисперсности. Мицеллы образуются в результате ассоциации молекул растворенного вещества. При этом повышается концентрация растворенного вещества, что способствует увеличению коллоидной фракции. С повышением температуры ослабляются межмолекулярные связи и усиливается молекулярно-кинетическое движение, мицеллообразование становится более трудным. К таким растворам, применяющимся в медицинской практике, относятся растворы танидов, мыл, некоторых органических оснований (этакридина лактат).

Вследствие резко выраженной поверхностной активности полукolloиды легко адсорбируются на неполярных поверхностях и гидролизуют их. Особенно проявляется способность к ассоциации молекул в растворах танидов и других дубильных веществ, которая увеличивается с повышением концентрации. Приготовление растворов полукolloидов проводят в аптеках по общим правилам приготовления растворов.

Лабораторная работа

Тема: Растворы высокомолекулярных соединений и коллоидные растворы

1. МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ:

В аптечной практике растворы высокомолекулярных соединений (ВМС) это растворы природных ВМС (животные, растительные белки, крахмал, камеди, растительные слизи и т.д.). Из коллоидных препаратов в фармации применяются растворы защищенных коллоидов. Знание теоретических основ и приобретенные практические навыки позволяют на основании рационального сочетания действующих веществ, метода их введения и способа приготовления создавать качественные лекарственные формы, широко используемые в гинекологии, офтальмологии, оториноларингологии, гастроэнтерологии, в детской и гериатрической практике. Кроме этого эти знания необходимы при изучении последующих тем курса: «Эмульсии», «Суспензии», «Мази», «Суппозитории», «Лекарственные формы для инъекций», «Глазные лекарственные формы», в которых эти вещества применяются в качестве эмульгаторов, солюбилизаторов, основ мягких лекарственных форм, пролонгаторов.

2. ЦЕЛЬ САМОПОДГОТОВКИ: Уметь готовить растворы высокомолекулярных соединений и коллоидных растворов и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- свойства ВМС и коллоидных веществ, теоретические положения приготовления из них растворов.
- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества, хранению и отпуску растворов ВМС и коллоидных из аптек.

Уметь:

- рассчитывать количество воды и лекарственных веществ;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию растворов ВМС и коллоидов по индивидуальным прописям;
- готовить растворы ВМС и коллоидные растворы с последовательным выполнением основных технологических операций: отвешивание, отмеривание, растворение, нагревание системы, процеживание;
- выбирать фильтрующий материал с учетом свойства ВМС и защищенных коллоидов;
- оценивать качество приготовленных растворов;

– упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Характеристику высокомолекулярных соединений, их классификацию, свойства, применение в фармацевтической практике.
2. Особенности приготовления растворов ВМС, механизм растворения. Растворы неограниченно и ограниченно набухающих ВМС.
3. Приготовление раствора пепсина, желатина, крахмала, метилцеллюлозы.
4. Характеристику коллоидных растворов, их свойства и механизм стабилизации. Защищенные коллоиды.
5. Общие свойства и различия растворов ВМС и защищенных коллоидов.
6. Технологию растворов защищенных коллоидов: колларгола, протаргола, ихтиола.
7. Правила добавления лекарственных веществ к растворам ВМС и защищенных коллоидов.
8. Оценку качества растворов ВМС и коллоидов в соответствии с требованиями ГФ Х РФ и другими нормативными документами.
9. Отметьте различия в изготовлении растворов колларгола и протаргола.
10. Как очищают растворы ВМС и защищенных коллоидов от механических примесей?
11. Каковы условия хранения растворов ВМС и защищенных коллоидов?
12. Упаковка, оформление к отпуску и хранение растворов ВМС и коллоидов.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Основная:

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
2. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. I. - 336 с.
3. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 – х т. / Т.С. Кондратьева. – М., 1991. – Т. 1. - С. 222 – 227.
4. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
5. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М. , 2002. – С. 301.
6. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988. – Т.2. – С. 420 – 427.
7. Приказ МЗ РФ № 308 от 21.10.1997 г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».(// fs.main.vsu.ru/concultan).

2. Дополнительная:

1. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии / С.С. Воюцкий. – М., 1975. - С. 322 – 323; 366 – 367.
2. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия / К.И. Евстратова, Н.А. Купина, Е.Е. Малахова. - М., 1990. - С. 421 - 453.
3. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. С. 107 – 114.
4. Синев Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н Синев, Л.Т. Марченко, Т.Д. Синева.- 2 – е изд. – СПб. : СПХФА ; Невский Диалект, 2001. – 316 с.
5. Тихонов А.И. Технология лекарств : учеб., пер. с укр. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных ; под ред. А.И. Тихонова. – Харьков : НФАУ ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:**5.1. Вопросы**

1. Какие вещества называются высокомолекулярными?
2. Каковы особенности растворения ВМС в воде?
3. Что общего и в чем состоят различия процессов растворения в воде низкомолекулярных, высокомолекулярных веществ и защищенных коллоидов?
4. Приведите примеры ВМС, неограниченно набухающих в воде.
5. Приведите примеры ВМС, ограниченно набухающих в воде.
6. Как обосновать особенности фильтрования раствора пепсина?
7. Как обосновать особенности технологии желатина?
8. Как приготовить раствор крахмала и в какой концентрации, если о ней нет указаний в рецепте?
9. Отметьте различия в изготовлении растворов колларгола и протаргола.
10. Как очищают растворы ВМС и защищенных коллоидов от механических примесей?
11. Каковы условия хранения растворов ВМС и защищенных коллоидов?
12. Какие изменения происходят в растворах желатина и крахмала при длительном хранении?
13. Физическое состояние ВМС (вязко – текучее, стеклообразное, высокоэластичное). Сходство свойств растворов ВМС с коллоидными и истинными растворами и отличия от них.
14. Влияние структуры молекул ВМС на процесс растворения ограниченно и неограниченно набухающих веществ.

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. При приготовлении 1 % раствора пепсина студент растворил рассчитанное количество пепсина в подкисленной воде, профильтровал через фильтровальную бумагу. Правильно ли он поступил?
2. При приготовлении 2% раствора крахмальной слизи студент залил рассчитанное количество крахмала 5-кратным количеством холодной очищенной воды, оставил на 40 минут и довел теплой водой до прописанного объема. Правильно ли он поступил?
3. Для приготовления 50 г крахмальной слизи без указания ее концентрации в рецепте студент отвесил 0,5 г крахмала. Правильно ли он поступил?
4. При приготовлении 2% раствора пепсина студент растворил пепсин в воде очищенной и раствор подкислил прописанной кислотой хлороводородной. Правильно ли он поступил?
5. При приготовлении крахмальной слизи с хлоралгидратом студент в части холодной дистиллированной воды растворил хлоралгидрат, добавил крахмал, перемешал и прилил оставшееся количество горячей воды. Правильно ли он поступил?
6. При приготовлении раствора ихтиола студент рассчитанное количество ихтиола залил 4-кратным количеством воды очищенной, оставил на 30 минут, затем добавил остальное количество воды. Правильно ли он поступил?
7. При приготовлении крахмальной слизи студент добавил к рассчитанному количеству крахмала всю воду дистиллированную, выписанную в рецепте, подогрев ее предварительно до 95°C, и тщательно перемешал. Дайте оценку его действиям.
8. При приготовлении раствора колларгола студент растер колларгол с частью воды очищенной, добавил остальное количество растворителя, профильтровал через фильтровальную бумагу в склянку темного стекла. Дайте оценку его действиям.
9. Для приготовления раствора протаргола студент измельчил протаргол с частью воды, добавил оставшееся количество растворителя и процедил через марлю. Дайте оценку его действиям.
10. При приготовлении раствора поливинилпирролидона (ПВП) студент залил ПВП 4-кратным количеством воды очищенной и оставил на 2 часа для набухания. Дайте оценку его действиям.
11. Для приготовления раствора колларгола студент насыпал его тонким слоем на поверхность воды в фарфоровой чашке. Правильно ли он поступил?
12. Приготовленный раствор протаргола студент поместил во флакон темного стекла и оформил этикетками: «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать». Дайте оценку его действиям.
13. При приготовлении раствора метилцеллюлозы (МЦ) студент в кипящую воду добавил МЦ и крахмал. Дайте оценку его действиям.
14. При приготовлении раствора поливинилового спирта (ПВС) студент смешал ПВС с частью холодной воды, затем добавил кипящую воду.

Дайте оценку его действиям.

15. При приготовлении 2% раствора желатина студент оформил флакон для отпуска этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия студента.

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТА ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данном учебном пособии и рекомендуемой литературе

Растворы ВМС и защищенных коллоидов готовят в массообъемной концентрации в соответствии с требованиями «Инструкции по приготовлению жидких лекарственных форм в аптеках», утвержденной приказом МЗ РФ № 308 от 21.10.97. Исключение составляют растворы крахмала, которые готовят по массе. Причем, если концентрация раствора не указана, то готовят 2% раствор по прописи ГФ VII: крахмала 1 ч, воды холодной 4 ч, воды горячей 45 ч.

Растворение неограниченно набухающих ВМС (пепсин, трипсин, химотрипсин и др.) не отличается от растворения низкомолекулярных веществ. Растворение проводят в подставке по общим правилам приготовления растворов массообъемным способом.

В технологии растворов ограниченно набухающих ВМС и защищенных коллоидов на стадии растворения имеются существенные особенности, зависящие от физико-химических свойств этих веществ и требующие использования дополнительных приемов (например, изменение температуры, предварительное растирание с частью растворителя).

Фильтрация (процеживание) водных растворов ВМС и защищенных коллоидов проводится через рыхлый тампон ваты, марлю, стеклянный фильтр № 1 и № 2. При фильтрации растворов белков (пепсина), защищенных коллоидов не рекомендуется пользоваться фильтровальной бумагой (кроме обеззоленной), т.к. происходит адсорбция макромолекул веществ на фильтровальной бумаге, что вызывает изменение концентрации лекарственного вещества в растворе.

Упаковку растворов ВМС и защищенных коллоидов проводят во флаконы бесцветного или оранжевого стекла (для светочувствительных веществ). Закрывают пластмассовыми или резиновыми пробками и завинчивающейся крышкой.

Оформление растворов ВМС и защищенных коллоидов должно соответствовать МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

Предупредительные надписи: «Хранить в прохладном месте» (быстро подвергаются микробной порче), «Перед употреблением взбалтывать» (для обеспечения точности дозирования гетерогенных систем), «Беречь от детей». Для растворов желатина концентраций выше 15% необхо-

дима предупредительная надпись «Перед употреблением подогреть до образования раствора», т.к. раствор желатина при хранении теряет свою текучесть и переходит в студень.

Оценку качества водных растворов ВМС и защищенных коллоидов проводят по следующим показателям: анализ документации, правильность упаковки и оформления, органолептический контроль, отсутствие механических включений, отклонение в объеме (массе).

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1

1. Возьми: Раствора желатина 2,5% 200 мл

Сиропа сахарного 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке через 1 час.

1.1. Rp. Solutionis Gelatinae 2,5% 200 ml

Sirupi simplicis 10 ml

M. D. S. По 1 столовой ложке через 1 час.

1.2. Свойства ингредиентов.

Gelatina medicinalis — ВМС, бесцветные или слегка желтоватые просвечивающие гибкие листочки или мелкие пластинки без запаха. Практически нерастворим в холодной воде, но набухает, поглощая воду. Растворим после набухания в горячей воде (ГФ X, стр. 309).

Sirupus simplex — прозрачная бесцветная или слабо-желтого цвета, светочувствительная, густоватая жидкость сладковатого вкуса, без запаха, содержит 64 части сахара и 36 частей воды (ГФ X, стр. 615).

1.3 Ингредиенты совместимы.

1.4 Характеристика лекарственной формы.

Выписана жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой комбинированный водный раствор ограниченно набухающего ВМС — желатина и истинный раствор, образующийся при растворении сахарного сиропа. По дисперсологической классификации — это свободная всесторонне-дисперсная система с жидкой дисперсионной средой.

1.5 Проверка доз веществ списка А и Б и норм одноразового отпуска.

В составе лекарственной формы вещества списка А и Б отсутствуют.

1.6 Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Дата № препарата

Gelatinae 5,0

Aquae purificatae 200 ml

Sirupi simplicis 10 ml

Оборотная сторона

Желатина: 2,5 – 100 мл

x – 200

x = 5 г

' 210 мл
Приготовил (подпись)
Проверил (подпись)
Отпустил (подпись)

1.7 Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Объем раствора складывается из 200 мл воды очищенной и 10 мл сахарного сиропа и равен 210 мл. Процентное содержание желатина менее 3%, объем раствора увеличивается в пределах допустимых отклонений.

Поскольку желатин относится к ограниченно набухающим ВМС, то процесс растворения проводится в две стадии. Сначала 5 г мелкоизмельченного желатина помещают в фарфоровую чашку и заливают 25 мл холодной (чтобы не вызвать клейстеризацию) очищенной водой и оставляют для набухания на 40 – 60 минут. К набухшему желатину добавляют остальное количество воды и нагревают на водяной бане (источник энергии для разрыва межмолекулярных связей) при температуре 40 – 50°C до полного растворения желатина. При необходимости теплый раствор процеживают через марлю в отпусковой флакон. Непосредственно во флакон для отпуска отмеривают 10 мл сахарного сиропа.

1.8. Упаковка и оформление.

Отпусковой флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают номер рецепта и этикеткой: «Внутреннее», «Хранить в прохладном защищенном от света месте», «Перед употреблением подогреть до образования раствора».

1.9. Оценка качества.

– Анализ документации: имеющийся рецепт: паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы идентичны. Ингредиенты совместимы. Расчеты сделаны верно, паспорт письменного контроля выписан верно.

– Правильность упаковки и оформления: объем флакона соответствует объему лекарственной формы, укупорен плотно. Оформление соответствует МУ МЗ РФ. «Об утверждении единых правил оформления лекарствготавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

– Органолептический контроль: раствор слегка желтоватого цвета, вкус сладковатый, без запаха.

Механические включения отсутствуют. Имеется незначительная опалесценция.

Объем микстуры 210±2,1 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (+1 %) по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми: Экстракта красавки сухого 0,3
Натрия бромиды 2,0
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

3. Возьми: Хлоралгидрата 3,0
Раствора крахмала 20,0
Воды очищенной до 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в День.

5. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,2
Экстракта красавки 0,15
Воды очищенной 2,00 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в День.

7. Возьми: Кодеина фосфата 0,2
Натрия бензоата 2,0
Экстракта солодки 3,0
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

9. Возьми: Пепсина 1,0
Кислоты хлороводородной 1 мл
Воды очищенной до 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 чайной ложке 3 раза в день во время еды.

10. Возьми: Кислоты хлороводородной 2% - 200 мл
Пепсина 4,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды.

2. Возьми: Аммония хлорида
Натрия бромиды
Экстракта солодки густого по 2,0
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 4 раза в день.

4. Возьми: Желатина медицинского 3,0
Сиропа сахарного 5 мл
Воды очищенной до 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 4 раза в день.

6. Возьми: Раствора пепсина 2% 150мл
Кислоты хлороводородной 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке во время еды.

8. Возьми: Раствора колларгола 0,2% - 100 мл
Дай. Обозначь. Для промывания ран.

9. Возьми: Протаргола 1,0
Глицерина 6,0
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для спринцеваний.

11. Возьми: Натрия бромиды
Калия бромиды
Экстракта солодки по 3,0
Воды очищенной до 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

12. Возьми: Раствора протаргола
0,3% - 100 мл
Дай. Обозначь. Для промывания
мочеиспускательного канала.

14. Возьми: Ихтиола 3,0
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для компрессов.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований нормативных документов, покажите пути устранения отмеченных нарушений и дайте оптимальный вариант приготовления.

В задачах нашли отражение такие вопросы технологии растворов ВМС и коллоидных растворов, как расчеты воды и лекарственных веществ в растворах ВМС и коллоидов, оформление приготовленных лекарственных форм.

Пример решения

13. Возьми: Раствора колларгола 1 % 200 мл.
Дай. Обозначь. Для спринцеваний.

Студент отвесил в ступку 2,0 г колларгола, растер с небольшим количеством воды, затем разбавил остатком растворителя. Полученный раствор профильтровал через простой бумажный фильтр в склянку для отпуска из прозрачного стекла. Флакон оформил к отпуску этикеткой «Наружное».

Решение. Раствор защищенного коллоида приготовлен неудовлетворительно. Студент не учел физико-химических свойств защищенных коллоидов. Растворы колларгола процеживают, фильтровать через бумагу можно только при условии, что она беззольна, иначе зольные элементы бумаги, особенно соли Fe, Ca и Mg вызовут коагуляцию колларгола и обусловят его потери на фильтре. Приготовленный раствор должен быть отпущен во флаконе оранжевого стекла, т. К. колларгол светочувствителен. При оформлении необходимы предупредительные надписи: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать». МУ МЗ РФ «Единые правила оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24.07.97.

Задачи

1. Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,2
Экстракта красавки 0,15
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 180 мл очищенной воды, растворил в ней 0,2 г папаверина гидрохлорида и 0,3 г сухого экстракта красавки (1:2). Полученный раствор процедил во флакон для отпуска, склянку оформил этикеткой «Внутреннее».

2. Возьми: Танина
Глицерина поровну по 3,0
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для смазывания зева.

Студент отмерил в подставку 50 мл очищенной воды, растворил 3,0 г танина, процедил во флакон для отпуска, куда отвесил 3,0 г глицерина. Оформил этикеткой «Внутреннее».

3. Возьми: Экстракта солодкового корня густого 4,0
Натрия салицилата 3,0
Воды мятной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 200 мл мятной воды, растворил 3,0 г натрия салицилата. В ступку отвесил 4,0 г густого экстракта солодки, частью добавил 200 мл солевого раствора, тщательно перемешал до полного растворения экстракта. Процедил в отпускной флакон, оформил этикеткой «Внутреннее», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

4. Возьми: Раствора танина 6% 200 мл
Дай. Обозначь. Для смазывания кожи.

Студент отмерил в подставку 200 мл теплой воды, растворил 12,0 г танина. Полученный раствор процедил через ватный тампон во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать».

5. Возьми: Кислоты хлороводородной 1 мл
Пепсина 2,0
Воды очищенной до 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 3 раза в день до еды
(ребенку 1 год).

Студент отмерил в подставку 97 мл воды очищенной, 1 мл кислоты хлороводородной и растворил 2,0 г пепсина. Раствор профильтровал через бумажный беззольный фильтр в отпускной флакон. Флакон оформил к отпуску этикетками «Внутреннее», «Хранить в прохладном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Беречь от детей».

6. Возьми: Раствора желатина 5% 150 мл
Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке через 2 часа.

Студент отвесил 7,5 г мелкоизмельченного желатина в фарфоровую чашку, залил 4-кратным количеством воды очищенной комнатной температуры, оставил для набухания на 1,5 – 2 часа. Затем добавил оставшееся количество воды и нагрел на водяной бане при температуре 60 – 70° до полного рас-

творения. Теплый раствор перенес в отпускной флакон и довел объем раствора до 150 мл. Флакон оформил к отпуску.

7. Возьми: Ихтиола 2,0

Воды очищенной 98 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Для компрессов.

Студент отвесил в выпарительную чашку 2,0 г ихтиола, частями добавил 98 мл очищенной воды, тщательно перемешивая раствор.

Перелил во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Внутреннее».

8. Возьми: Желатина 2,0

Воды очищенной 100 мл

Сиропа сахарного 5 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке через 2 часа.

Студент отвесил 2,0 г мелкоизмельченного желатина в фарфоровую чашку, залил 8 мл воды очищенной комнатной температуры, оставил для набухания на 30 – 40 мин, затем добавил оставшееся количество воды очищенной (92 мл) и нагрел на водяной бане при температуре 60 – 70°C до полного растворения желатина. К теплomu раствору добавил 5 мл сахарного сиропа, перемешал и перенес во флакон для отпуска. Флакон оформил этикеткой «Внутреннее».

9. Возьми: Раствора крахмала 50,0

Натрия бромида 1,5

Смешай. Дай. Обозначь. На 1 клизму.

Студент отвесил 1,0 г крахмала, поместил его в фарфоровую чашку и смешал с 4 мл холодной очищенной воды. Полученную суспензию добавил к 42 мл кипящей очищенной воды (3 мл студент оставил для растворения натрия бромида), смесь прокипятил на огне 1 – 1,5 минуты до просветления и загустения жидкости. К полуохлажденному раствору крахмала добавил раствор натрия бромида в 3 мл воды очищенной, раствор процедил в мерный цилиндр и довел объем воды очищенной до 50 мл. Раствор перенес в отпускной флакон и оформил к отпуску.

10. Возьми: Хлоралгидрата 2,0

Натрия бромида 4,0 Раствора крахмала 200,0

Смешай. Дай. Обозначь. На 2 клизмы.

Студент приготовил раствор крахмала: отмерил в фарфоровую чашку 180 мл кипящей воды очищенной, при тщательном перемешивании внес взвесь 4,0 г крахмала в 16 мл холодной очищенной воды. В охлажденном растворе крахмала растворил 4,0 г натрия бромида и 2,0 г хлоралгидрата, процедил через марлю и оформил к отпуску «Наружное», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

11. Возьми: Хлоралгидрата 1,5
Раствора крахмала 150,0
Смешай. Дай. Обозначь. На 2 клизмы.

Студент к 135 мл кипящей очищенной воды добавил взвесь 3,0 г крахмала в 12 мл холодной очищенной воды, смесь подогрел на водяной бане при постоянном перемешивании до получения прозрачного раствора. После охлаждения раствора растворил 1,5 г хлоралгидрата, процедил через марлю в тарированный отпускной флакон оранжевого стекла и довел массу раствора очищенной водой до 151,5 г. Флакон оформил к отпуску: «Наружное».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий
2. Решение ситуационных задач
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. *По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.*
2. *Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.*
3. *Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.*

5. СУСПЕНЗИИ

СУСПЕНЗИИ (SUSPENSIONES)

Суспензии – жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько мелкоизмельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Суспензии (взвеси) представляют собой микрогетерогенные дисперсные системы, состоящие из твердой дисперсной фазы и жидкой дисперсионной среды.

В зависимости от величины частиц суспензии различают:

– *грубые*, которые называют взбалтываемыми микстурами (*Mixturae agitandae*), имеют размер частиц дисперсной фазы (то есть лекарственного вещества) более 1 мкм, при стоянии быстро оседают, поэтому их не процеживают (в случае необходимости процеживают только растворитель);

– *тонкие*, которые называют мутными, или опалесцирующими, микстурами (*Mixturae turbidae*), размер частиц от 0,1 до 1 мкм, отличаются от грубых суспензий тем, что в них осадок образуется более медленно.

В зависимости от способа применения суспензии различают для *внутреннего, наружного и парентерального* применения. Если в форме суспензий прописываются лекарственные вещества для внутреннего применения, то их называют микстурами-суспензиями. В качестве наружных средств суспензии прописываются для смазываний, спринцеваний и др. Реже суспензии применяются для инъекций, в основном, внутримышечных (для внутривенного введения не используются).

В аптечной практике наиболее часто используют суспензии, в которых дисперсионной средой являются вода, водные вытяжки из лекарственного растительного сырья, глицерин, жирные масла и др.

Суспензии могут быть готовыми к применению, а также в виде порошков или гранул для суспензий, к которым перед использованием прибавляют воду или другую подходящую жидкость в количестве, указанном в частных статьях.

Суспензии образуются в следующих случаях:

– при назначении в составе жидких лекарств твердых ингредиентов, которые не растворимы в прописанном растворителе (например, если в качестве растворителя прописана вода, а в качестве лекарственного вещества – цинка оксид, камфора, фенилсалицилат и другие вещества);

– при назначении твердых растворимых веществ в количествах, превышающих предел их растворимости (например, кислота борная имеет растворимость в холодной воде 1:25, а выписана 1:20, следовательно, нерастворившаяся часть ее будет в виде осадка);

– когда в результате происходящих химических реакций образуются новые лекарственные вещества, не растворимые в прописанном

растворителе (например, если смешать растворы кальция хлорида и натрия гидрокарбоната, образуется осадок кальция карбоната);

– когда при смешивании двух растворителей ухудшаются условия растворимости лекарственных веществ (например, при добавлении нашатырно-анисовых капель к водным растворам солей выделяется анетол).

В медицинской практике суспензии имеют определенное значение:

– в суспензиях имеется возможность вводить твердые нерастворимые вещества в жидкость, где они имеют высокую степень дисперсности, в силу чего быстрее и полнее проявляют свое лечебное действие, что доказано многочисленными биофармацевтическими исследованиями;

– суспензии позволяют обеспечить пролонгированное действие и регулировать его продолжительность путем изменения величины частиц лекарственного вещества. Например, суспензия аморфного цинкинсулина с частицами около 2 мкм вызывает кратковременное понижение сахара в крови. Суспензия кристаллического препарата с частицами 10 – 40 мкм оказывает длительное терапевтическое действие. Смесь аморфного и кристаллического препаратов обеспечивает раннее наступление терапевтического эффекта и его длительность.

Необходимо отметить, что суспензии представляют собой трудно-дозировуемые лекарственные препараты. Ядовитые и сильнодействующие вещества из-за трудности дозировки в суспензиях, как правило, не отпускаются. Исключение составляет тот случай, когда их количество, выписанное в рецепте, не превышает высшую разовую дозу во всем объеме лекарственной формы. Вопрос об отпуске сильнодействующих веществ в суспензиях решается в каждом отдельном случае индивидуально. Суспензии не отпускаются и в тех случаях, когда в результате химического взаимодействия между лекарственными веществами образуются ядовитые осадки.

Факторы, влияющие на устойчивость гетерогенных систем.

Закон Стокса

Суспензии не обладают способностью диффундировать, осмотическим давлением, у них не наблюдается самопроизвольное хаотическое движение частиц. Характерная особенность суспензий – их способность к отстаиванию. Поэтому одним из важных требований, которые предъявляются к суспензиям, является их устойчивость.

Устойчивость суспензий зависит, в первую очередь, от свойств содержащихся в них лекарственных веществ, а именно: являются ли эти вещества поверхностно-гидрофильными или гидрофобными. Суспензии гидрофильных веществ более устойчивые, так как гидрофильные частички смачиваются дисперсионной средой и вокруг каждой из них образуется водная (гидратная) оболочка, которая препятствует агрегации мелких частиц в более крупные.

Гидрофобные частицы не защищены такой оболочкой, так как при соприкосновении с водой они не в состоянии образовывать стабилизирующую водную оболочку, а потому легко и самопроизвольно (под действием молекулярных сил) слипаются, образуя агрегаты-хлопья (коагуляция), которые быстро оседают. Если при коагуляции суспензий образуются хлопья, плохо смачиваемые водой, то они всплывают на поверхность воды. Всплывание больших хлопьевидных агрегатов гидрофобного вещества на поверхность воды называется *флокуляцией* (от лат. *floculi* – хлопья). Флокуляция – вид коагуляции, при которой частицы дисперсной фазы образуют рыхлые хлопьевидные агрегаты (флокулы). Флокуляция усиливается при взбалтывании, так как поверхность гидрофобного вещества плохо смачивается и это способствует фиксации пузырьков воздуха к твердой фазе.

Устойчивость суспензий зависит также от степени дисперсности (измельчения) частиц дисперсной фазы и их электрического заряда, что препятствует укрупнению и коагулированию частиц при их движении. Чем измельченнее вещество, тем устойчивее суспензия, тем точнее ее дозирование, эффективнее действие.

Устойчивость зависит от отношения плотностей диспергированных частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды. Если плотность дисперсной фазы больше плотности дисперсионной среды, то частицы быстро оседают. Если плотность дисперсной фазы меньше плотности дисперсионной среды, то частицы всплывают. Если плотность дисперсной фазы примерно равна плотности дисперсионной среды, тогда суспензия наиболее устойчива.

Различают агрегативную и седиментационную устойчивость суспензий.

Агрегативная устойчивость – это устойчивость против сцепления частиц. При седиментации суспензий могут наблюдаться два различных случая: в одном случае каждая частица оседает отдельно, не соединяясь друг с другом. Оседание при этом происходит более медленно. Такая дисперсная система называется агрегативно устойчивой.

Однако возможен и такой случай, когда твердые частицы суспензии коагулируют под действием молекулярных сил притяжения и оседают в виде целых хлопьев. Такие системы носят название агрегативно неустойчивых.

Седиментационная устойчивость — это устойчивость против оседания частиц, связанных только с их размером.

Во всякой суспензии твердые вещества будут седиментироваться (оседать) со скоростью, зависящей от степени дисперсности твердых частиц и некоторых других факторов.

Закон Стокса. В общем виде скорость седиментации находит отражение в формуле Стокса. При радиусе частиц дисперсной фазы меньше 0,5 мкм формула Стокса не применима, так как броуновское движение препятствует их осаждению. Для шарообразных частиц диаметром от 0,5 до 100 мкм скорость оседания частиц дисперсной фазы подчиняется формуле Стокса.

Скорость оседания прямо пропорционально зависит от радиуса частиц дисперсной фазы, разности плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды и обратно пропорциональна вязкости дисперсионной среды.

$$V = \frac{2r^2 \times (d_1 - d_2)}{9 \times \eta} g,$$

где V — скорость движения (оседания), см/с;
 r — радиус частиц дисперсной фазы; d_1 — плотность частиц дисперсной фазы, г/см³; d_2 — плотность дисперсионной среды, г/см³;
 η — абсолютная вязкость дисперсионной среды, г/см • с;
 g — ускорение силы тяжести, см/с².

Поскольку устойчивость является величиной по своему значению обратной скорости седиментации, формулу Стокса можно преобразовать и получить:

$$U = \frac{1}{V} = \frac{9 \times \eta}{2r^2 \times (d_1 - d_2) \times g},$$

Устойчивость суспензии будет тем больше, чем меньше радиус частиц дисперсной фазы, чем ближе значения плотности фазы и среды, чем больше вязкость дисперсионной среды. И поэтому, чтобы повысить устойчивость взвесей, прибегают к следующим приемам:

– к повышению вязкости дисперсионной среды. Это достигается путем введения ПАВ, вязких жидкостей (глицерина, сиропов), гидрофильных коллоидов, крахмала и др.;

– стараются как можно тоньше диспергировать твердые частицы дисперсной фазы. Это достигается путем тщательного измельчения вещества в ступке сначала в сухом виде, а затем в присутствии небольшого количества жидкости.

При измельчении веществ в сухом виде степень дисперсности находится в пределах до 50 мкм, а если его дополнительно измельчать в присутствии воды, то размер частиц получается в пределах ОД – 5 мкм.

Необходимость прибавления жидкости объясняется тем что снижается твердость измельчаемого вещества и, кроме того, смачивающие жидкости проникают в мелкие трещины твердых частиц, которые образуются при растирании вещества и оказывают расклинивающее давление. Микротрещины расширяются, и происходит дальнейшее измельчение вещества. Это явление известно под названием «*эффекта Ребиндера*». Чем выше энергия смачивания, тем сильнее выражен расклинивающий эффект и будет лучше происходить расщепление вещества.

Б. В. Дерягин установил, что *максимальный эффект диспергирования в жидкой среде наблюдается при добавлении 0,4 – 0,6 мл жидкости на 1,0 г твердого вещества (40 – 60 %)*. В соответствии с этим, в технологии лекарств существует *правило Дерягина: для более тонкого измельчения твердого порошкообразного вещества жидкость берут в половинном количестве от его массы.*

Гидрофильные вещества легче разрушаются в присутствии воды, чем в присутствии неполярных жидкостей. Для облегчения диспергирования гидрофобных веществ выгоднее использовать спирт или эфир.

Стабилизация суспензий. Агрегативную устойчивость суспензии приобретают тогда, когда их частицы покрыты сольватными оболочками, состоящими из молекул дисперсионной среды. Такие оболочки препятствуют укрупнению частиц, являясь для разбавленных суспензий фактором стабилизации.

С целью повышения стойкости взвесей гидрофобных веществ, которые на своей поверхности не образуют защитных гидратных слоев, их следует лиофилизировать, то есть добавлять гидрофильный коллоид (стабилизатор), тем самым сообщая им свойства смачиваемости. В качестве стабилизаторов применяют природные или синтетические высокомолекулярные вещества: камеди, белки, желатозу, растительные слизи, природные полисахаридные комплексы, и др. Все указанные поверхностно-активные вещества, уменьшают запас поверхностной энергии в системе. Наиболее сильно проявляют защитное действие в суспензиях ВМС. Растворы этих веществ не только сами обладают большой устойчивостью, но и передают это свойство гидрофобным частицам.

Соотношение между твердой фазой суспензии и защитными ВМС зависит от степени гидрофобности препарата и гидрофилизирующих свойств защитного вещества и устанавливается экспериментальным путем.

Способы приготовления суспензий

Суспензии лекарственных веществ готовят двумя методами: ***дисперсионным*** и ***конденсационным***.

В основе ***дисперсионного*** метода лежит принцип получения определенной степени дисперсности путем измельчения порошкообразного лекарственного вещества.

В основе ***конденсационного*** способа – соединение молекул в более крупные частицы – агрегаты, характерные для суспензий.

При приготовлении суспензий дисперсионным методом получают более крупные частицы (грубые суспензии), а при приготовлении суспензий конденсационным методом – более мелкие частицы (тонкие суспензии).

Технология суспензий должна включать такие технологические приемы, которые обеспечили бы получение суспензий с тонко диспергированными частицами. Суспензии с концентрацией лекарственных веществ 3 % и более готовят по массе.

2. Приготовление суспензий дисперсионным методом

Небольшие объемы суспензий готовят в аптечных ступках. Можно для этих целей использовать также гомогенизаторы и смесители типа РТ-2, РПА-ЮО, МР-25, "Воронеж – 4" и др.

Способ приготовления суспензии зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ. При приготовлении, суспензий с исполь-

зованием в качестве дисперсионной среды воды, глицерина, этилового спирта различных концентраций следует исходить из поверхностных свойств лекарственных веществ по отношению к воде. Классификация лекарственных веществ по этому признаку представлена на схеме.



2.1. Технология суспензий поверхностно гидрофильных веществ

Пример: Rp.: Bismuthi subnitras 4,0
 Aquae purificatae 200 ml
 Sirupi simplicis 10 ml
 Glycerini 15,0
 Misce.Da.Signa :
 по 1 дес. ложке 3 раза в день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления - суспензия висмута нитрата основного, обладающего гидрофильными свойствами.

При приготовлении суспензий из таких веществ используют метод взмучивания. Он заключается в том, что суспендируемое вещество, тонко измельченное в сухом виде, тщательно растирают с половинным от его массы количеством растворителя (по правилу Дерягина) до образования пульпы; затем прибавляют жидкость в количестве, составляющем примерно 1/4 - 1/5 от общего объема, тщательно растирают, перемешивают и оставляют на 2-3 мин. При этом более крупные частицы оседают на дно ступки, а образовавшуюся тонкую взвесь переливают осторожно во флакон для отпуска. Затем к осадку прибавляют такое же количество жидкости и повторяют ту же операцию, постепенно добиваясь полного перехода лекарственного вещества во взвешенное состояние. Последней порцией жидкости ополаскивают ступку. Если в состав прописи входят ингредиенты, обладающие значительной вязкостью, такие как глицерин, сиропы, то суспендируемые вещества следует растирать сначала с этими жидкостями, для придания частицам суспензии большей устойчивости.

В данном случае суспензию готовим по массе. Висмута нитрат основной растирают сначала с приблизительно 2 г глицерина, затем прибав-

ляют оставшийся глицерин и небольшое количество воды. Через 2-3 мин жидкость декантируют во флакон для отпуска. Оставшийся осадок растирают с водой и повторяют ту же операцию, до полного перевода диспергируемого лекарственного вещества во взвешенное состояние. Ополаскивают оставшейся водой ступку и переносят во флакон для отпуска. Прибавляют сахарный сироп и тщательно взбалтывают. Оформляют микстуру к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК

Bismuthi subnitras	4,0
Glycerini	15,0
Aqua purificatae	200 ml
<u>Sirupus simplex</u>	<u>10 ml</u>

$$m = 226,7$$

2.2. Технология суспензий поверхностно гидрофобных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами

Пример: Rp.: Sulfadimethoxini 2, 0
 Aquae purificatae 100 ml
 Sirupi simplicis 10 ml
 Miscе. Da. Signsa :
 по 1 чайной ложке 2 раза в день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления, дозируемая ложками - микстура, представляющая собой суспензию поверхностно - гидрофобного вещества сульфадиметоксина, обладающего нерезко выраженными гидрофобными свойствами.

При приготовлении суспензий из таких лекарственных веществ используют стабилизаторы. В качестве стабилизаторов применяют поверхностно-активные вещества - желатозу метилцеллюлозу и ее производные, твины, спены и др. Как и в предыдущем случае, дополнительным фактором стабилизации суспензии является повышение вязкости дисперсионной среды за счет добавления сиропов, глицерина и других жидкостей.

Суспендируемое вещество растирают в ступке с необходимым количеством стабилизатора, например, желатозы. Желатозы берут вдвое меньше чем суспендируемого лекарственного вещества, и половинным от их общей массы количеством жидкости, полученную пульпу разбавляют оставшейся жидкостью и готовую суспензию переносят во флакон для отпуска.

Технология данной прописи заключается в следующем: 2 г сульфадиметоксина измельчают в ступке, смешивают с 1 г желатозы, прибавляют 1,5 мл воды очищенной и продолжают перемешивание до образования пульпы. Затем в несколько приемов прибавляют 50-60 мл воды, тщательно перемешивают и сливают взвесь во флакон для отпуска. Оставшейся водой ополаскивают ступку и также сливают во флакон. В последнюю очередь прибавляют 10мл сахарного сиропа. Поскольку кон-

центрация лекарственного вещества, образующего взвесь, менее 3%, данную микстуру готовят в массообъемной концентрации.

Оформляют к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК: Sulfadimethoxinum	2,0
Gelatosa	1,0
Aqua purificatae	100 ml
<u>Sirupus simplex</u>	<u>10 ml</u>
V =	110 ml

2.3. Технология суспензий лекарственных веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами

Пример: Rp.: Camphorae 2,0

Solutionis Kalii bromidi 2% 200 ml

Misce. Da. Signa :

по стол. ложке 3 раза в день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления, дозируемая ложками - микстура. Представляет собой суспензию гидрофобного вещества - камфоры в растворе калия бромида. При приготовлении суспензий из лекарственных веществ, обладающих резко выраженными гидрофобными свойствами используют стабилизаторы, однако количество их в 2 раза превышает то, которое необходимо для суспензий из лекарственных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами. Трудноизмельчаемые вещества (ментол, камфора и др.) растирают с этиловым спиртом из расчета на 1 г вещества 10 кап. 95% этанола.

2,0 г камфоры диспиргируют в ступке с 20 кап. 95% этанола. Затем к еще влажной камфоре, не дожидаясь полного испарения спирта, прибавляют 2,0 желатозы, осторожно, без сильного нажима пестиком смешивают, приливают 2 мл воды очищенной и диспиргируют до образования пульпы. Полученную пульпу разбавляют при перемешивании предварительно приготовленным раствором калия бромида и переливают во флакон для отпуска. Оформляют паспорт письменного контроля:

ППК: Camphora	2,0
Spiritus aethylicus 95% gtt.	XX
Gelatosa	2,0
Aqua purificatae	180 ml
<u>Solutio Kalii bromidi 20%</u>	<u>20 ml</u>
V =	200 ml

При приготовлении суспензий серы в качестве стабилизатора используют только медицинское (калийное) мыло из расчета 0,1 - 0,2 г на 1 г серы, так как именно этот стабилизатор способствует проявлению максимального терапевтического эффекта суспензий серы. Однако, если в составе прописи имеются кислоты или же соли щелочных, щелочноземельных и тяжелых металлов, то использовать калийное мыло нецелесообразно, поскольку образующиеся в результате химической реакции продукты могут быть в ряде случаев токсичны, например, соединение свинца. В этом случае серу целесообразно растереть в ступке либо с этиловым спиртом, либо

с глицерином, если эти растворители входят в состав прописанного лекарства.

Rp.: Sulfuris praecipitati	50,0
Resorcini	2,0
Spiritus aethylici	96% 50 ml
Aquae purificatae	200 ml

Misce.Da.Signa : для протирания кожи лица.

Прописана жидкая лекарственная форма для наружного употребления - суспензия вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами - серы.

Данную суспензию готовят по массе. В ступке растирают 50 г серы с 5 г калийного мыла и 25 мл 96% этилового спирта, затем прибавляют 150 мл воды очищенной и полученную взвесь переносят во флакон для отпуска. Туда же добавляют оставшийся спирт. Отдельно в подставке растворяют в 50 мл очищенной воды 2 г резорцина, полученным раствором ополаскивают ступку и переносят во флакон для отпуска, тщательно взбалтывают. Оформляют к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК: Sulfur praecipitati	50,0
Spiritus aethylici	96% 50 ml
Aqua purificatae	50 ml
Resorcini	2,0
<u>Aqua depuratae</u>	<u>50 ml</u>
m =	292,0

3. Приготовление суспензий конденсационным методом

3.1. Образование суспензий в результате химической реакции

В этом случае лекарственные вещества, вступающие в реакцию друг с другом с образованием нерастворимого в данном растворителе соединения, следует растворить в равных порциях дисперсионной среды и затем процедить через отдельные тампоны ваты в отпускной флакон.

Rp.: Solutionis Ammonii chloridi	1% 100 ml
Plumbi acetatis	1,0
Glycerini	5, 0
Spiritus aethylici	5 ml

Misce.Da.Signa : протирать кожу головы.

В результате обменной реакции между солями образуется взвесь нерастворимого соединения - свинца хлорида.

При приготовлении данной суспензии в отдельных подставках готовят растворы аммония хлорида и свинца ацетата, предварительно разделив воду на две части. Затем процеживают полученные растворы через отдельные ватные тампоны во флакон для отпуска, тщательно перемешивают и прибавляют 5 г глицерина и 5 мл 90% этилового спирта. Флакон закупоривают, энергично взбалтывают и оформляют к отпуску. Заполняют паспорт письменного контроля:

ППК: Aquae purificatae 50 ml
 Ammonii chloridi 1,0
 Aquae purificatae 50 ml
 plumbi acetat 1,0
 Glycerini 5,0
Spiritus aethylici 90% 5 ml
 V = 109 ml

3.2. Приготовление суспензий методом замены растворителя

Наиболее часто встречается при изготовлении микстур с настойками, жидкими экстрактами, нашатырно-анисовыми каплями, грудным эликсиром.

Настойки и жидкие экстракты, другие галеновые и новогаленовые препараты, водно-спиртовые растворы камфоры, ментола, салициловой кислоты и др. следует прибавлять к готовой микстуре, непосредственно в отпускной флакон, порциями, при постоянном перемешивании. Спиртосодержащие препараты прибавляют в порядке увеличения крепости спирта.

Нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир и другие жидкие лекарственные средства, содержащие эфирные масла, следует вводить в микстуры путем предварительного смешивания с сиропом (при наличии его в прописи) или с равным количеством микстуры.

Rp.: Codeini phosphatis 0,15
 Natrii hydrocarbonatis
 Natrii benzoatis aa, 2,0
 Aquae purificatae 100 ml
 Liquoris Ammonii anisati 2 ml
 Sirupi simplicis 20 ml

Misce.Da.Signa : по 1 дес.ложке 3 раза в день.

Жидкая лекарственная форма для внутреннего- употребления дозируемая ложками - микстура. Представляет собой тонкую взвесь анетола (кристаллического компонента анисового масла) в воде.

Предварительно проверяют правильность дозировки вещества списка Б - кодеина фосфата. Общий объем микстуры 122 мл. Количество приемов: $122 : 10 = 12$. Разовая доза кодеина фосфата составляет $0,15 : 12 = 0,012$; суточная доза - $0,012 \times 3 = 0,036$. Дозы не превышены. Норма единовременного отпуска кодеина фосфата (0,2 г) также не превышена (приказ МЗ РФ от 23.08.1999. № 328).

В подставке в 40 мл воды растворяют 0,15 г кодеина фосфата и процеживают через ватный тампон во флакон для отпуска. Прибавляют 40 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната и 20 мл 10% раствора натрия бензоата. Отдельно в подставке смешивают 20 мл сахарного сиропа с 2 мл нашатырно-анисовых капель и переливают по частям во флакон для отпуска, энергично взбалтывая. В случае неправильного приготовления микстуры на ее поверхности и стенках флакона появляются маслянистые пятна, а в дальнейшем - крупные кристаллы анетола. Микстуру оформляют к отпуску, выписывают сигнатуру, заполняют паспорт письменного контроля;

ППК

Aqua purificatae	40 ml
Codeini phosphas	0,15
Solutio Natrii hydrocarbonatis	5% 40 ml
Solutio Natrii benzoatis	10% 20 ml
Sirupi simplicis	20 ml
<u>Liquoris Ammonii anisati</u>	<u>2 ml</u>

V = 122 ml

3.3. Образование суспензий в случае превышения предела растворимости

Rp.: Acidui borici	5,0
Acidi salicylici	
Resorcini aa	2,5
Spiritus aethylici	70% 50 ml

M.D.S. для протирания кожи лица.

Прописана жидкая лекарственная форма для наружного употребления, неводный раствор. В данном случае превышен предел растворимости борной кислоты в 70% этаноле.

Во флакон для отпуска помещают 5 г борной кислоты и по 2,5 г резорцина и кислоты салициловой. Отмерив 50 мл 70% этилового спирта, и смесь осторожно нагревают на водяной бане до растворения порошкообразных веществ. После охлаждения в осадок выпадает мелкодисперсная борная кислота. Заполняют паспорт письменного контроля:

ППК

Acidi borici	05,0
Acidi salicylici	2,5
Resorcini	2,5
<u>Spiritus aethylici</u>	<u>70% 50 ml</u>

V = 50 ml

Оценка качества, хранение и суспензий

Оценку качества суспензий проводят по следующим показателям: однородность частиц дисперсной фазы, время отстаивания, ресуспендируемость, сухой остаток.

Однородность частиц дисперсной фазы. Определяют при микроскопировании. Не должно быть неоднородных крупных частиц. Размер частиц должен соответствовать указанному в частных статьях.

Время отстаивания. По величине отстоявшегося слоя при хранении судят об устойчивости суспензий. Чем меньше высота отстоявшегося слоя, тем устойчивее больше.

Ресуспендируемость. При нарушении устойчивости суспензий они должны восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему после 24 часов хранения при взбалтывании в течение 15 – 20 секунд, после трех суток хранения – в течение 40 – 60 секунд.

Сухой остаток. Определяют с целью проверки точности дозирования суспензий. Для этого отмеривают необходимое количество суспензии, высушивают и устанавливают массу сухого остатка.

Отклонение в содержании действующих веществ в 1 г (мл) суспензии не должно превышать $\pm 10\%$.

Все суспензии отпускают во флаконах из бесцветного стекла, чтобы можно было видеть результаты взбалтывания, с дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Хранят микстуры-суспензии в прохладном месте.

Лабораторная работа

Тема: Суспензии

1. МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ:

Суспензии – жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, в которой твердое вещество распределено в жидкой фазе (вода, глицерин, жирные масла и т.д.).

Поскольку многие лекарственные вещества не растворяются в воде и других растворителях, их вводят в лекарственную форму в тонко измельченном состоянии. В фармацевтической практике суспензии встречаются среди различных лекарственных форм как для внутреннего применения, так и для инъекций.

Знания и умения по данной теме будут использоваться студентами при изучении фармацевтической технологии лекарственных форм (мази), технологии ГЛС (суспензии, мази, инъекционные растворы), в курсе фармацевтической химии (анализ жидких лекарственных форм) и др.

2. ЦЕЛЬ САМОПОДГОТОВКИ: Уметь готовить суспензии и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- теоретические основы приготовления суспензий;
- требования нормативной документации по приготовлению, оценке качества и отпуску суспензий из аптек.

Уметь:

- готовить суспензии различными методами в зависимости от физико-химических свойств ингредиентов и растворителей (метод взмучивания, дисперсионный, конденсационный);
- рассчитывать количество стабилизатора, исходя из физико-химических свойств препарата и стабилизатора;
- готовить суспензии с последовательным выполнением всех технологических операций: отвешивание, взмучивание, диспергирование, смешение, отмеривание и т.д.;
- оценивать качество суспензий;
- упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Суспензии как дисперсные системы, физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ с учетом их растворимости в

различных жидкостях и поверхностных свойств по отношению к ним, возможности физико-химического и технологического взаимодействия веществ, способных образовывать суспензию.

2. Суспензии как лекарственная форма.
3. Методы изготовления суспензий.
3. Случаи образования суспензий.
4. Виды устойчивости суспензий и факторы, влияющие на них, закон Стокса.
5. Характеристика поверхностно-активных веществ (ПАВ), применяемых для стабилизации суспензий, и механизм их действия.
6. Правила введения лекарственных веществ в суспензии.
7. Оформление к отпуску и контроль качества.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Основная:

1. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. I. - 336 с.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 – х т. / Т.С. Кондратьева. – М., 1991. – Т. 1. - С. 232 – 251.
3. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
4. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зелликсон. — М. : Медицина, 1986. С.114 – 125.
5. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988. – 704 с.

2. Дополнительная:

1. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии / С.С. Воюцкий. – М., 1975. - С. 322 – 323; 366 – 367.
2. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия / К.И. Евстратова, Н.А. Купина, Е.Е. Малахова. - М., 1990. - С. 421 - 453.
3. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М. , 2002. – С. 301.
4. Перцев И.М. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / И.М. Перцев, Р.К Чаговец Киев. : Вища школа, 1987. С. 92 – 101.
5. Синев Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н Синев, Л.Т. Марченко, Т.Д. Синева.- 2 – е изд. – СПб. : СПХФА ; Невский Диалект, 2001. – 316 с.
6. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981 – 383 с.

7. Приказ МЗ РФ № 308 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
8. Приказ МЗ РФ № 305 от 16. 10. 1997г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовки промышленной продукции в аптеках» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
9. Приказ МЗ РФ № 309 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
10. Приказ МЗ РФ №328 от 23. 08. 1999г. «О порядке назначения лекарственных средств и выписывания рецептов на них» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
11. Приказ МЗ РФ № 214 от 16. 07. 1997г. «По контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
12. Приказ Мз РФ № 376 от 13.11.96. «Об утверждении единых правил оформления лекарств, приготовляемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности»// (fs.main.vsu.ru/consultant).

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Контрольные вопросы

1. Дайте определение суспензий как лекарственной формы.
2. Охарактеризуйте суспензии как лекарственные системы.
3. Приведите классификацию методов изготовления суспензий.
4. Какими видами устойчивости характеризуются суспензии как лекарственные системы?
5. Какие факторы влияют на устойчивость суспензий? Приведите формулу Стокса.
6. Что такое правило Б.В. Дерягина? Какова роль вспомогательной жидкости, применяемой при диспергирования твердых лекарственных веществ?
7. Как готовят суспензии из поверхностно гидрофильных веществ?
8. Как готовят суспензии из веществ с нерезковыраженными гидрофобными свойствами?
9. Каковы особенности изготовления суспензий серы?
10. Каковы особенности изготовления суспензий ментола и камфоры?
11. Какова роль стабилизаторов и механизм их действия?
12. Дайте классификацию ПАВ, применяемых для стабилизации суспензий. Охарактеризуйте каждую группу ПАВ и приведите примеры.
13. Из чего складывается объем или масса суспензии?
14. В какой последовательности к микстурам добавляют настойки?
15. Как приготовить конденсационную суспензию, образующуюся в результате химической реакции?
16. В чем особенности введения нашатырно – анисовых капель в микстуры?

17. Как избегать механических включений в суспензиях?
18. Как оформляют к отпуску суспензии?
19. Каковы основные показатели оценки качества суспензий?
20. Каковы условия и сроки хранения суспензий?
21. Каким изменениям могут подвергаться суспензии в процессе хранения?

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данном учебном пособии и рекомендуемой литературе

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания №2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи №1.

Написать рецепт на латинском языке. Продумать правильность оформления рецепта. Описать основные свойства лекарственных и вспомогательных веществ.

Проверить дозы и произвести необходимые расчеты. Принять решение о возможности или невозможности приготовления данной прописи.

Дать характеристику лекарственной формы. Обосновать технологию, последовательность операций, описать ее в дневнике.

Заполнить паспорт письменного контроля.

Описать упаковку и оформление, дать критерии для оценки качества лекарства.

1.1. Rp.: Terpini hydrati 1,5
Natrii hydrocarbonas
Natrii benzoas ana 1,0
Liquoris Ammonii anisati 3 ml
Aquae purificatae 120 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке 4 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Terpinum hydratum — бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса. Мало растворим в воде (ГФ X, ст. 659).

Natrii hydrocarbonas — белый кристаллический порошок без запаха, соленощелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном. Растворим в воде (ГФ X, ст. 430).

Natrii benzoas — белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, сладковато-соленого вкуса, легко растворим в воде (ГФ X, ст. 424).

Liquor Ammonii anisatus — прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом (ГФ IX, ст. 284).

1.3. Ингредиенты совместимы.**1.4. Характеристика лекарственной формы.**

Выписана жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой комбинированную суспензию, получаемую диспергированием гидрофобного вещества – терпингидрата и конденсационным методом (нашатырно-анисовые капли).

1.5. Проверка доз. Ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ в прописи нет.

1.6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона	Оборотная сторона
Дата № рецепта	
Aquae purificatae 90 ml	
Sol. Natrii hydrocarbonas	
1:20 – 20 ml	Желатозы 1,5:2=0,75
Sol. Natrii benzoas 1:10 –	Раствора натрия гидрокарбоната (1:20) –
10 ml	1 x 20 = 20 мл
Terpinhydrati 1,5	Раствора натрия бензоата (1:10) –
Gelatosae 0,75	1 x 10 = 10 мл
Liquoris Ammonii anisati 3 ml	Очищенной воды
	120 – (20 + 10) = 90 мл
<hr/>	
Общий объем 123 мл	
Приготовил	
Проверил	
Отпустил	

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием

Твердая фаза составляет 1,2%. Терпингидрат, относится к группе гидрофобных лекарственных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами. Поэтому для стабилизации суспензии требуется половинное количество стабилизатора – желатозы по отношению к массе терпингидрата. Для получения первичной пульпы терпингидрат и желатозу растирают в ступке с «солевым» раствором, объем которого составляет 1/2 массы смеси. Нашатырно-анисовые капли как лекарственное средство, содержащее эфирное масло, добавляют в последнюю очередь, предварительно разбавив их в отдельном стаканчике равным количеством «солевого» раствора.

В подставку отмеривают 90 мл очищенной воды, затем отмеривают на бюреточной установке 20 мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20 и 10 мл концентрированного раствора натрия бензоата 1:10.

В ступку отвешивают 1,5 г терпингидрата и 0,75 г желатозы, приливают примерно 1 мл солевого раствора из подставки и диспергируют до образования однородной пульпы. Тонкую пульпу в 2 – 3 приема смывают в отпусковой флакон. В отдельный стаканчик отмеривают 3 мл нашатырно-анисовых капель, смешивают с примерно равным количеством «солевого»

раствора, затем частями при перемешивании добавляют в склянку для отпуска. Стаканчик ополаскивают готовой суспензией. Отпускной флакон взбалтывают и оформляют к отпуску.

1.8. Упаковка и оформление.

Флакон бесцветного стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают номер рецепта и этикетки «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Беречь от детей».

1.9. Оценка качества.

– Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы идентичны. Ингредиенты совместимы, расчеты сделаны верно.

– Правильность упаковки и оформления.

Объем флакона соответствует объему лекарственной формы. Микстура укупорена плотно. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Об утверждении единых правил оформления лекарств, приготовляемых в аптеках». от 24.07.97.

– Ресуспендируемость. Суспензия восстанавливает равномерное распределение частиц по всему объему при взбалтывании в течение 15 с.

– Объем микстуры 123+3,69 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений (+.3%) по приказу МЗ РФ №.305 от 16.10.97.

– Однородность частиц дисперсной фазы. Отсутствуют неоднородные крупные частицы дисперсной фазы.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми: Цинка оксида
Талька по 5,0
Глицерина 10,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Протирать кожу лица.
2. Возьми: Ментола 0,2
Натрия гидрокарбоната
Натрия хлорида по 0,5
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Полоскание.
3. Возьми: Серы осажденной 1,5
Глицерина 2,0
Спирта камфорного 3 мл
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Протирать кожу лица.

4. Возьми: Крахмал
Цинка оксида
Талька по 5,0
Глицерина 10,0
Раствора жидкости Бурова 2% 150 мл
Сметай. Дай. Обозначь.
Для примочек
5. Возьми: Камфоры 2,0
Раствора натрия бромиды 2% 200 мл
Настойки пустырника 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Сульфадимезина 2,0
Натрия бензоата 0,5
Воды очищенной 100 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Димедрола 1,5
Ментола 2,0
Талька
Цинка оксида по 20,0
Глицерина 15,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для кожи лица.
8. Возьми: Экстракта красавки 0,2
Фенилсалицилата 2,0
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 3 раза в день.
9. Возьми: Левомецетина 2,5
Кислоты борной 2,0
Серы осажденной 5,0
Спирта этилового 70% 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для смазывания пальцев рук.
10. Возьми: Магния оксида 2,0
Раствора натрия гидрокарбоната 1% 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке при изжоге.

11. Возьми: Кислоты салициловой 1,0
Серы очищенной 4,0
Экстракта нефти нафталанской спиртового 50 мл
Раствор кислоты борной 2% 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для протираний кожи лица.
12. Возьми: Камфоры 2,0
Воды очищенной 200 мл
Настойки пустырника 15 мл
Настойки ландыша 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 3 раза в день.
13. Возьми: Раствора кофеина-бензоата натрия 0,5% 100 мл
Висмута нитрата основного 2,0
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
14. Возьми: Цинка сульфата.
Свинца ацетата го 0,25
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для спринцевания уретры.
15. Возьми: Магния оксида 2,0
Висмута нитрата основного 1,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 4 раза в день.
16. Возьми: Резорцина 0,3
Серы осажденной
Глицерина го 5,0
Спирта этилового 10 мл
Воды очищенной 90 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Втирать в коку головы.
17. Возьми: Натрия хлорида 1,0
Спирта камфорного 10 мл
Раствора аммиака 20 мл
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для примочек.

18. Возьми: Талька 5,0
Глицерина 15,0
Воды очищенной 15 мл
Раствора кислоты борной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для протирания кожи лица.
19. Возьми: Сульфадиметоксина 3,0
Кислоты лимонной 0,5
Раствора натрия бензоата 1% 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 4 раза в день.
20. Возьми: Раствора кальция хлорида 10% 150 мл
Натрия гидрокарбоната 5,0
Экстракта солодкового корня 3,0
Смешай. Дай. Обозначь.
Для влажных повязок.
21. Возьми: Крахмала
Висмута нитрата основного по 3,0
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Протирать кожу лица.
22. Возьми: Фенилсалицилата 2,0
Воды мятной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 2 раза в день.
23. Возьми: Левомецетина 3,0
Серы очищенной 2,0
Резорцина 1,0
Раствора кислоты борной 3% 50 мл
Спирта этилового 50% 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Для протирание кожи лица.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

Пример рецепта:

1. Возьми: Фенилсалицилата 1,0

Сиропа сахарного 15 мл

Воды очищенной 120 мл

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

Студент отвесил фенилсалицилата 1,0 г, поместил в ступку, добавил 1,5 мл сахарного сиропа, затем разбавил 120 мл воды и, в последнюю очередь, добавил остальное количество сахарного сиропа. Флакон оформил этикетками: «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном защищенном от света месте».

Решение. Лекарственная форма приготовлена неудовлетворительно. Студент не учел, что фенилсалицилат — труднопорошкусное гидрофобное вещество с нерезко выраженными гидрофобными свойствами. Поэтому измельчение фенилсалицилата необходимо проводить с 10 каплями спирта, после чего добавляют 0,5 г желатозы и около 0,75 мл воды дистиллированной. После получения тонкой пульпы ее смывают во флакон для отпуска, добавляя остальную воду частями. Сахарный сироп отмеривают пипеткой во флакон для отпуска в последнюю очередь. Флакон для отпуска оранжевого стекла, поскольку фенилсалицилат и сироп сахарный светочувствительны.

Задачи

2. Возьми: Натрия бромида 2,0

Магния сульфата 3,0

Воды очищенной 150 мл

Настойки пустырника 20 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в отпускную склянку отмерил 10 мл концентрированного раствора натрия бромида (1:5), добавил очищенную воду 150 мл, в полученном растворе растворил 3,0 г магния сульфата и в последнюю очередь прибавил 20 мл настойки пустырника.

3. Возьми: Ментола 3,0

Настойки ландыша 5,0

Воды очищенной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 3,0 г ментола, измельчил с 1,5 мл очищенной воды, смыл в склянку для отпуска, в последнюю очередь добавил 5 мл настойки ландыша.

4. Возьми: Натрия бензоата

Терпингидрата по 2,0

Жидкого экстракта чабреца 10 мл

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дан. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 2,0 г терпингидрата, измельчил с 2,0 г желатозы, добавил 2 мл очищенной воды, затем смыл в склянку для отпуска, прилил 20 мл раствора бензоата натрия 10% и жидкого экстракта чабреца 10 мл.

5. Возьми: Фснлсалицилата 1,0

Настойки лапчатки 5,0 мл

Воды очищенной 90 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Студент отвесил в ступку 1,0 г фснлсалицилата, измельчил, затем смыл в склянку для отпуска, добавив 90 мл очищенной воды, в последнюю очередь отмерил пипеткой 5 мл настойки лапчатки.

6. Возьми: Серы осажденной 2,5

Глицерина 10,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Смазывать пораженные места.

Студент отвесил 2,5 г серы, добавил 2,5 г желатозы и 2,5 мл воды, измельчил в ступке до получения пульпы, затем прибавил 10 мл глицерина и смыл очищенной водой во флакон для отпуска.

7. Возьми: Натрия гидрокарбоната 1,5

Висмута нитрата основного 2,0

Экстракта красавки 0,1

Воды очищенной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил 120 мл очищенной воды в подставку, добавил 30 мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20. В ступке измельчил 2,0 г висмута нитрата основного с 1 мл солевого раствора, смыл во флакон для отпуска и добавил 0,1 г густого экстракта красавки.

8. Возьми: Раствора натрия бромиды 1% 100 мл

Настойки пустырника 1,0 мл

Кофеин-бензоата натрия 0,5

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил в подставку 0,5 г кофеина бензоата натрия, отмерил 95 мл очищенной воды, добавил 5 мл концентрированного раствора натрия бромида 1:5, 10 мл настойки пустырника. Затем все процедил во флакон для отпуска.

9. Возьми: Кальция хлорида 5,0

Натрия гидрокарбоната 2,0

Воды 100 мл

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

Студент отвесил 5,0 г кальция хлорида и 2,0 г натрия гидрокарбоната и растворил их последовательно в 100 мл очищенной воды. Готовую лекарственную форму процедил во флакон для отпуска.

10. Возьми: Натрия бензоата 3,0

Натрия гидрокарбоната 4,0

Воды очищенной 200 мл

Нашатырно-анисовых капель 5 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 4 раза в день.

Студент отмерил 90 мл очищенной воды, добавил 30 мл концентрированного раствора бензоата натрия 1:10 и 80 мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20, в последнюю очередь добавил 5 мл нашатырно-анисовых капель.

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий
2. Решение ситуационных задач
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.

6. ЭМУЛЬСИИ

ЭМУЛЬСИИ (EMULSA)

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМУЛЬСИЙ

Эмульсии – однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения.

Для приготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, бальзамы и другие, несмешивающиеся с водой жидкости. Эмульсии должны быть стабилизированы эмульгаторами.

Размер частиц (капелек) дисперсной фазы в эмульсиях колеблется в пределах от 1 до 50 мкм. Но могут быть приготовлены и более высокодисперсные системы.

Эмульсии как лекарственная форма имеют свои положительные, и отрицательные качества.

К положительным качествам относятся:

– возможность назначать в одном лекарстве несмешивающиеся жидкости, что очень важно для точности их дозирования;

– с раздроблением масла увеличивается его свободная поверхность, что способствует более быстрому действию лекарственных веществ, растворенных в нем, а также ускоряется процесс гидролиза жиров ферментами желудочно-кишечного тракта, что ведет к более быстрому терапевтическому эффекту;

– в эмульсиях имеется возможность смягчить раздражающее действие на слизистую оболочку желудка некоторых лекарственных веществ;

– имеется возможность маскировки неприятного вкуса и запаха жирных и эфирных масел, смол, бальзамов и некоторых лекарственных средств, облегчается прием вязких масел, которые плохо дозируются;

– эмульсии являются ценными лекарствами в детской фармакологии.

К отрицательным качествам относятся:

– малая стойкость, так как они быстро разрушаются под влиянием различных факторов;

– эмульсии являются благоприятной средой для развития микроорганизмов;

– относительная длительность приготовления (при этом требуются соответствующие технологические приемы, практический опыт);

– необходимость применения эмульгаторов, чтобы удержать фазу в диспергированном состоянии.

В связи с тем, что эмульсии представляют собой неустойчивую гетерогенную дисперсную систему, которая легко разрушается под влия-

нием различных факторов, их готовят только на непродолжительный срок.

Типы эмульсий. Две несмешивающиеся жидкости могут образовывать два типа эмульсий в зависимости от того, какая из жидкостей будет превращена в дисперсную фазу и дисперсионную среду. Различают эмульсии типа масло – вода (М/В) и вода-масло (В/М).

В эмульсиях М/В дисперсионной средой является вода, а дисперсной фазой – масла жирные или эфирные, бальзамы и другие гидрофобные жидкости. В эмульсиях В/М дисперсионной средой является масло, а дисперсной фазой – вода.

Для внутреннего или парентерального применения используются эмульсии типа М/В, для наружного – эмульсии как М/В, так и В/М.

Эмульсии типа М/В также называются прямыми, или первого рода (водосмываемые), а типа В/М – обратными, или второго рода (несмываемые водой). Эти типы эмульсий существенно отличаются по своим свойствам и условиям образования. Кроме того, различают еще и множественные эмульсии, в которых в капле дисперсной фазы диспергирована жидкость, являющаяся дисперсионной средой. Они могут быть типа В/М/В или М/В/М.

Существует несколько способов определения типа эмульсий.

Метод разбавления основан на том, что эмульсии типа М/В сохраняют свою устойчивость при разбавлении водой и теряют свою устойчивость при разбавлении маслом. Эмульсии обратного типа В/М сохраняют свою устойчивость при добавлении масла и становятся негетерогенными при добавлении воды.

Каплю испытываемой эмульсии помещают на предметное стекло и рядом помещают каплю воды – слияние капель будет в том случае, если эмульсия типа М/В. В другом опыте рядом с каплей эмульсии наносят каплю масла. Капли сольются, если испытываемая эмульсия будет типа В/М. Можно этот опыт проделать в пробирках.

Метод окраски основан на окрашивании дисперсионной среды растворимым красителем, который избирательно растворяется либо в воде, либо в масле.

На каплю испытываемой эмульсии наносят крупинку краски, растворимой в воде (например, метиленовый синий), и наблюдают под микроскопом. Если эмульсия типа М/В, тогда дисперсионная среда окрасится в голубой цвет и будут видны неокрашенные капли масла – «глазки». А если эмульсия типа В/М, тогда крупинки метиленового синего останутся лежать на поверхности капли, так как окраска не может проникнуть в капельки воды потому, что в масле она не растворима. Если применять краску, растворимую в масле (например, судан III), тогда масляная фаза будет окрашена, а капельки воды неокрашены.

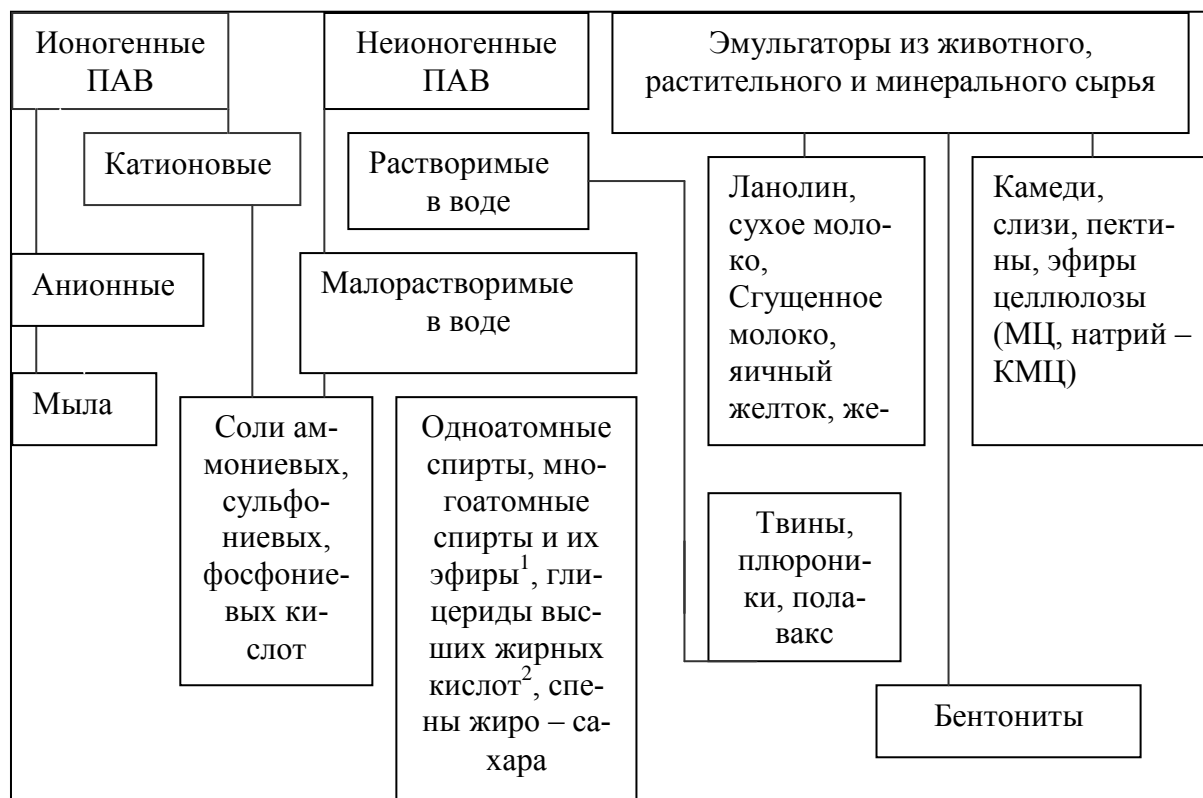
Теоретические основы образования эмульсий

Эмульсии – термодинамически неустойчивые системы. Задача приготовления агрегативно устойчивых эмульсий сводится, в основном, к подысканию наиболее эффективного эмульгатора для данного сочетания компонентов.

Эмульгаторы – это *дифильные ПАВ, ориентированно распределяющиеся на границе раздела двух жидкостей*. Их условно классифицируют по структуре и свойствам молекул, механизму действия, медицинскому назначению.

Эмульгаторы всегда должны являться достаточно высокими представителями гомологических рядов и иметь в составе молекул как гидрофильные, так и гидрофобные части, различные по объемам (площадям) занимаемой поверхности и должны быть сбалансированы в том смысле, что полярная часть должна обладать сильным сродством к воде, чтобы обусловливать достаточную растворимость вещества и сильную гидратацию, а углеводородная часть должна быть достаточно развита, например, углеводородная цепь должна обладать достаточной длиной, чтобы обеспечивать образование мицелл сцеплением углеводородных групп, а при больших концентрациях раствора и в адсорбционном слое приводить к развитию гелеобразных структур.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМУЛЬГАТОРОВ



Примечания: ¹ Эмульгатор № 1 (П. С. Угрюмова) – смесь натриевых солей эфиров высокомолекулярных спиртов кашалотового жира цетилового эфира серной кислоты (15 ч.) и свободных жирных кислот (35 ч.).

² Эмульгатор Т₂ – смесь неполных моно- и диэфиров глицерина с пальмитиновой и стеариновой кислотами. Эмульгатор Т₂ – смесь неполных сложных эфиров полиглицеринов (ди и триглицерина) с пальмитиновой и стеариновой кислотами.

При выборе эмульгаторов для стабилизации эмульсий необходимо учитывать механизм их стабилизации, токсичность, величину рН, химическую совместимость с лекарственными веществами. Эмульгатор добавляют в количестве от 0,1 до 25 %.

О поверхностно-активных свойствах эмульгаторов можно судить по величине *гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ)*. ГЛБ – это соотношение гидрофильных и гидрофобных групп в молекуле, значение которого выражается определенным числом. Так, ПАВ с ГЛБ 1,5 – 3 – пеногасители, 3 – 6 – эмульгаторы типа В/М, 7 – 9 – смачиватели, 8 – 18 – эмульгаторы типа М/В, 13 – 15 – пенообразователи, 15 – 18 – солюбилизаторы. По величине ГЛБ эмульгаторов можно характеризовать тип образующейся эмульсии.

Относительно теории образования эмульсий и механизма стабилизирующего действия эмульгаторов существовало несколько научных представлений этого процесса. *Теория образования адсорбционной оболочки на поверхности дисперсной фазы* является логическим продолжением теории снижения межфазного поверхностного натяжения (I. Langmuir, W. D. Harkins и др.). Современные положения этой теории впоследствии были развиты отечественными учеными (П. А. Ребиндер и др.), согласно которой механизм стабилизирующего действия эмульгаторов заключается в том, что они, адсорбируясь на границе фаз, понижают поверхностное натяжение и накапливаются на поверхности раздела, а главное, обволакивая капельки диспергируемого вещества, образуют адсорбционную пленку, которая обладает механической прочностью, препятствует образованию крупных частиц, слиянию капелек в сплошной слой (коалесценции) и сообщает эмульсии устойчивость (она как бы бронирует капли дисперсной фазы). Школой академика Ребиндера экспериментально доказано, что образовавшаяся пленка – основной фактор стабилизации эмульсий. Защитные пленки могут состоять из одного или нескольких молекулярных слоев эмульгатора (моно – или полимолекулярные пленки).

При приготовлении эмульсии в процессе смешивания компонентов эмульгатор концентрируется на поверхности раздела двух несмешивающихся жидкостей. В процессе дальнейшего технологического процесса происходит образование соответствующего типа эмульсии, который зависит от типа эмульгатора, определяющего значения величин поверхностных натяжений по обе стороны образовавшейся оболочки, создаваемых соответствующим количеством (площадями) гидрофильной и гидрофобной частями данного поверхностно-активного вещества.

Тип образующейся эмульсии зависит от растворимости эмульгатора в той или иной фазе. Дисперсионной средой становится та фаза, в которой эмульгатор преимущественно растворяется. Отсюда следует, что

для получения устойчивых эмульсий типа М/В необходимо применять гидрофильные эмульгаторы (с ГЛБ 8 – 18) – камеди, белки, щелочные мыла, слизи, пектины, сапонины, некоторые растительные экстракты, полиоксиэтиленгликолевые эфиры высших жирных спиртов, кислот, спенов (твин-80, препарат ОС-20) и др.

Для получения устойчивых эмульсий типа В/М необходимо применять олеофильные эмульгаторы (с ГЛБ 3 – 6) – ланолин, производные холестерина, фитостерин, природные соли, цетиловый и мирициловый спирты, магниевое и алюминиевое мыла, окисленные растительные масла, пентол, эмульгатор Т-2, моноглицериды дистиллированные (МГД), и др. Эти эмульгаторы находят применение в аптечной практике только при приготовлении лекарств для наружного применения.

Наиболее устойчивые эмульсии образуются эмульгаторами, которые обладают способностью образовывать студенистые или вязкие пленки.

Синергизм и антагонизм эмульгаторов. Обращение фаз. При получении эмульсий иногда применяются комбинированные эмульгаторы. Например, смесь аравийской камеди и трагаканта. В этом случае удастся достигнуть повышения степени дисперсности и стойкости эмульсий, то есть наблюдается синергизм эмульгаторов (одно вещество усиливает действие другого). Вместе с тем, следует учитывать, что в зависимости от свойств эмульгатора эмульсии могут разрушаться, тогда эмульгаторы действуют как антагонисты.

Если к эмульсии типа М/В добавить эмульгатор противоположного типа, то один тип эмульсии может перейти в другой, то есть эмульсия типа М/В может превратиться в эмульсию типа В/М. То же может произойти и при значительном избытке эмульгированной фазы. Такое явление называют **обращением фаз эмульсий**. При этом вначале образуются оба типа эмульсий, но затем остается или преобладает одна наиболее устойчивая система. Для повышения устойчивости (стабильности) эмульсий иногда совмещают эмульгаторы противоположного типа. Например, в эмульсию типа М/В, стабилизированную олеатом натрия, прибавляют до 1 % хлорида кальция или алюминия. При этом в результате реакции обмена часть ионов натрия в олеате натрия замещается на ионы кальция или алюминия с образованием эмульгатора противоположного типа и поэтому наряду с эмульсией прямого типа М/В образуется эмульсия противоположного типа В/М, то есть в эмульсии типа М/В частицы масла будут представлять не чистое масло, а эмульсию типа В/М, которая равномерно распределена в водной фазе. Из-за малого количества эмульгатора противоположного типа обращения фаз здесь не наблюдается, однако значительно повышается стабильность таких эмульсий и их устойчивость к высыханию.

Факторы, влияющие на стабильность эмульсий. Эмульсии должны обладать физической, химической и микробиологической стабильностью.

Для *физической стабильности* эмульсии весьма важно, чтобы вводилось достаточное количество эмульгатора. Необходимо иметь в виду, что определенное количество эмульгатора может насытить лишь определенную поверхность. Это означает, что при недостаточном количестве эмульгатора будет невелика и степень дисперсности. Шарики масла в этом случае получаются настолько крупными, что пленка не в состоянии выдержать тяжести шарика и прорывается. Поэтому необходимо, чтобы для каждого эмульгатора и масла были известны оптимальные соотношения, которые обеспечили бы необходимую степень дисперсности и стабильность эмульсии. Устойчивость эмульсии зависит и от степени дисперсности фазы. Чем ближе плотность дисперсной фазы к плотности дисперсионной среды, тем меньше межфазное поверхностное натяжение, тем выше вязкость дисперсионной среды, тем устойчивее эмульсия.

Размер капелек дисперсной фазы зависит от величины снижения поверхностного натяжения на границе раздела фаз и от величины энергии, которая затрачена на измельчение частиц дисперсной фазы. Особенно большую устойчивость эмульсии получают в результате гомогенизации, то есть при дополнительно энергичном механическом воздействии на готовую эмульсию.

Химическая стабильность эмульсий определяется стабильностью лекарственных веществ, отсутствием химических реакций между ингредиентами эмульсий.

С целью химической стабилизации эмульсий их сохраняют в упаковке из инертных материалов в прохладном месте, защищенном от воздействия света и воздуха, вводят антиоксиданты (бутилоксилол, бутилоксианузол, пропилгаллат и др.).

Микробиологическая стабильность эмульсий является важным требованием, определяющим их качество. При приготовлении эмульсий (как и других лекарственных форм) необходимо соблюдать все меры по обеспечению микробной чистоты лекарственных и вспомогательных веществ.

Технология эмульсий

Приготовление масляных эмульсий. Масляные эмульсии готовят путем растирания в ступке эмульгатора с эмульгируемой жидкостью и водой. При этом на 10,0 г масла берут 5,0 г желатозы и 7,5 г воды. Если эмульгатор в рецепте не указан, то фармацевты по своему усмотрению, учитывая назначение эмульсии, физико-химические свойства входящих ингредиентов, подбирают соответствующий эмульгатор. Следует учитывать, что эмульгатор будет оказывать должное эмульгирующее действие только в том случае, если эмульгатор, вода и масло будут взяты в определенных количествах.

При отсутствии указания масла в эмульсии используют персиковое, оливковое или подсолнечное. При отсутствии указаний о концентрации для приготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г масла.

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Приготовление масляных эмульсий состоит из двух стадий:

- получение первичной эмульсии (корпуса);
- разведение первичной эмульсии необходимым количеством

воды.

Получение первичной эмульсии – наиболее ответственный момент приготовления эмульсии. Если эмульсия не получилась, и после добавления воды видны крупные капли масла, то не следует исправлять ее, а надо готовить заново.

При приготовлении первичной эмульсии необходимо придерживаться определенных технологических приемов.

1. В ступку всегда первым вносят эмульгатор, который тщательно растирают, а затем добавляют масло и воду.

2. Пестик необходимо вращать по спирали при энергичном растирании массы все время в одном направлении. Частилки масла при движении пестика в вязкой среде в одном направлении вытягиваются в нити, которые, разрываясь, дают капельке покрываться оболочкой эмульгатора.

Если движение пестика производить в разных направлениях, то вытягивание масла в нити уменьшается, а образующиеся при этом шарики сталкиваются и коалесцируют, процесс диспергирования затрудняется. Пестик следует держать так, чтобы он максимально соприкасался со стенками ступки. Он должен не только растирать эмульгируемую смесь, но и вбивать в нее воздух.

3. При приготовлении первичных эмульсий следует также иметь в виду, что сильно холодные масла (при температуре ниже 15 °С) удаётся эмульгировать с большим трудом. Твердые триглицериды при этом выпадают в осадок и не поддаются превращению в тонкую дисперсию. В таких случаях масло слегка подогревают.

4. Для лучшего смешивания ингредиентов, входящих в состав первичной эмульсии, рекомендуется несколько раз собрать целлулоидной пластинкой густую массу со стенок ступки и пестика в центр ступки. После этого постепенно при помешивании добавляют оставшееся количество воды.

Для получения первичной эмульсии могут быть использованы три способа (табл.).

Способы приготовления первичных масляных эмульсий

Способ приготовления	Порядок смешивания веществ
1. Континентальный (Бодримона)	(Эмульгатор + масло) + вода
2. Английский	(Эмульгатор + вода) + масло
3. Русский	Эмульгатор + (вода + масло)

Континентальный. В сухую ступку помещают оптимальное количество эмульгатора и тщательно его растирают, затем добавляют масло и равномерным движением пестика смешивают масло с эмульгатором до получения однородной массы, при этом образуется олеозоль. К этой смеси по каплям добавляют воду в количестве, равном половине суммы массы масла и эмульгатора (если берется желатоза или аравийская камедь), и продолжают растирание до характерного потрескивания. При этом смесь приобретает вид сметанообразной массы, а при нанесении капли воды, спущенной по стенке ступки, она оставляет белый след, что указывает на то, что первичная эмульсия готова и нет свободной масляной поверхности. Если первичная эмульсия не готова, то капля воды, нанесенная на ее поверхность, не растекается.

По окончании эмульгирования целесообразно полученную первичную эмульсию оставить в покое примерно на 5 – 10 минут для разрушения всегда образующейся эмульсии обратного типа, а затем перемешать еще раз. По этому способу хорошо получается эмульсия только в том случае, если ступка и эмульгатор сухие. Если эмульгатор влажный, то масло не сможет его смочить.

Английский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора, который растирают, а затем смешивают с водой до получения однородной массы, при этом образуется гидрозоль. К этой смеси при тщательном перемешивании добавляют по каплям масло. Когда все масло будет заэмульгировано, к первичной эмульсии добавляют остальное количество воды.

Этот метод по своему выполнению трудоемкий, однако, практика показала, что он дает хорошие результаты. Эмульсии в этом случае получаются хорошего качества, если даже ступка и эмульгатор будут недостаточно сухими, что очень важно, и особенно, если приходится работать с таким эмульгатором, как желатоза, которая очень гигроскопична и всегда содержит влагу.

Русский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора. В фарфоровую чашечку отвешивают воду, а на поверхность воды отвешивают масло, смесь выливают в ступку и растирают до получения первичной эмульсии. Этот метод довольно простой и удобен тогда, когда в эмульсию не входят вещества, растворимые в масле.

Как видим, способы получения первичной эмульсии отличаются последовательностью смешивания компонентов и некоторыми технологическими приемами.

Разведение первичной эмульсии. Готовую первичную эмульсию разводят необходимым количеством воды до заданной массы. При этом воду добавляют в несколько приемов при перемешивании. При слишком быстром разбавлении водой возможно разрушение или обращение фаз эмульсии. Поэтому разбавление первичной эмульсии производят постепенно при помешивании. Готовую эмульсию процеживают в случае необходимости сквозь два слоя марли в тарированный флакон для отпуска и доводят до заданной массы водой. Правильно приготовленная эмульсия представляет собой однородную жидкость, напоминающую молоко, с характерным запахом и вкусом в зависимости от взятого масла.

Расчет количества компонентов. При определении массы масла, воды и эмульгатора руководствуются следующими положениями:

- количество масла определяется прописью в рецепте;
- количество эмульгатора – его эмульгирующей способностью;
- количество воды для образования первичной эмульсии – растворимостью эмульгатора в воде.

Поэтому и рецептура получения первичной эмульсии различна в зависимости от применяемого эмульгатора. Например, если в качестве эмульгатора для приготовления 100,0 г эмульсии применяется желатоза, то на 10,0 г масла берется 5,0 г желатозы, воды – половинное количество от суммы масла и эмульгатора $(10 + 5) : 2 = 7,5$ мл. Воды для разбавления первичной эмульсии $100 - (10 + 5 + 7,5) = 77,5$ мл.

При использовании других эмульгаторов на 10,0 г масла берется:

- 2,0 г твина-80 (в 2 – 3 мл воды);
- 10,0 г сухого молока (в растворе с 10 мл воды);
- 1,0 г метилцеллюлозы (в виде 5 %-ного раствора – 20 мл);
- 0,5 г натрий-карбоксиметилцеллюлозы (в виде 5 %-ного раствора
- 5,0 г крахмала (в виде 10 % клейстера – 50 мл раствора);
- лецитин (1,2 % от массы эмульсии);
- Т-2 (15 % от массы масла);

В настоящее время в фармацевтической практике твины широко используют (как солюбилизаторы) для получения прозрачных растворов масел.

Добавление лекарственных веществ к эмульсиям. В состав масляных эмульсий часто входят различные лекарственные вещества, способ введения которых может оказать существенное влияние на терапевтическое действие лекарства. Поэтому необходимо учитывать свойства этих веществ, их концентрацию и количество.

1. Если лекарственные вещества растворимы в воде, то их растворяют в части воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии. Раствор этих веществ прибавляют к готовой эмульсии в последнюю очередь. Прибавлять такие вещества непосредственно к первичной эмульсии, а тем более вводить их в первичную эмульсию нельзя, так как может произойти разрушение эмульсии за счет высаливающего действия электролита или большой концентрации вещества. Использование

концентрированных растворов допускается в том случае, если их объем на $1/2 - 1/3$ меньше объема воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии.

2. Если лекарственные вещества растворимы в маслах (камфора, ментол, тимол, а также жирорастворимые витамины, гормональные и другие препараты), то их растворяют в масле до введения его в первичную эмульсию. При этом количество эмульгатора рассчитывают с учетом массы масляного раствора.

Исключение из этого правила составляет кишечный антисептик фенолсалицилат. Его растворять в масле не рекомендуется, так как он плохо гидролизуется в кишечнике, в результате чего масляный раствор не оказывает антисептического действия.

3. Если лекарственные вещества не растворимы в воде и маслах, то их прибавляют в виде мельчайших порошков путем тщательного растирания с готовой эмульсией, если нужно, то прибавляют эмульгатор в необходимом количестве.

Оценка качества, хранение и совершенствование эмульсий

Оценку качества эмульсий проводят по следующим показателям: однородность частиц дисперсной фазы, время расслаивания, термостойкость, вязкость.

Однородность частиц дисперсной фазы. Размер частиц, определяемых при микроскопировании, не должен превышать показателей, указанных в частных статьях.

Время расслаивания. Расслаивание эмульсий определяют с помощью центрифуги. Эмульсию считают устойчивой, если не наблюдают расслаивания системы в центрифуге с числом оборотов 1,5 тыс./мин.

Термостойкость эмульсий. Эмульсия считается устойчивой, если выдерживает температуру нагревания 50°C без расслаивания.

Вязкость в эмульсиях определяют по фармакопейным методам с помощью специальных приборов – вискозиметров и др.

При хранении эмульсий может нарушаться их однородность в результате отстаивания. При отстаивании частицы дисперсной фазы не сливаются, а собираются в верхних слоях, так как диспергированные частицы масла хотя и покрыты адсорбционной оболочкой эмульгатора, но в силу того, что они легче, чем вода, всплывают на поверхность. Такую эмульсию легко восстановить путем энергичного взбалтывания. Поэтому эмульсия, которая отстаивается, отпуску подлежит, так как *отстаивание* – процесс обратимый.

Необходимо уметь отличать процесс отстаивания эмульсии от необратимого процесса *расслаивания*, который заключается в медленном и постепенном понижении степени дисперсности масляной фазы, если это эмульсия типа М/В, и водной фазы, если это эмульсия типа В/М. При расслаивании вначале шарики масла всплывают на поверхность, затем

начинают слипаться (коалесценция) в сплошную массу, жидкости расслаиваются, и такую эмульсию нельзя восстановить. Расслаивание происходит тем быстрее, чем менее прочна поверхностная защитная оболочка шариков (частиц) масла.

В соответствии с этим основными тенденциями совершенствования фармацевтических эмульсий являются повышение физической устойчивости и пролонгирование действия лекарственных веществ, входящих в их состав. Наиболее перспективными путями пролонгации действия лекарственных веществ, включенных в состав эмульсий, являются разработка лекарственных препаратов на основе множественных эмульсий, а также модификация физико-химических свойств дисперсионной среды посредством введения гидрофильных растворителей, солюбилизаторов и т.д.

С целью повышения стабильности эмульсий целесообразно использование комплекса синтетических неионных ПАВ (эмульгаторов М/В и В/М), которые обладают выраженным стабилизирующим эффектом. Не менее важная роль в стабилизации эмульсий принадлежит рациональной технологии, которая включает не только определенные температурные режимы и порядок смешивания компонентов, но и использование современного оборудования.

Поэтому перспективным направлением развития эмульсий является внедрение средств малой механизации (диспергаторы, гомогенизаторы и др.); расширение ассортимента стабилизаторов; внедрение инструментальных методов оценки качества.

Лабораторная работа

Тема: Эмульсии

1. МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ:

Эмульсии, как форма отпуска лекарств, предназначены для маскировки неприятных органолептических или раздражающих свойств некоторых лекарственных веществ. Тонко диспергированные в среде внутренней или внешней фазы, они кроме того, приобретают большую биологическую доступность. Положительной стороной эмульсии является возможность совмещения в одной лекарственной форме несмешивающихся жидкостей, что особенно важно для их точного дозирования и обеспечения возможности растворения веществ, относящихся к полярным и неполярным группам.

Фармацевтические эмульсии кроме перорального применения стали широко использоваться для парентерального питания, как кровезаменители, в детских лекарственных формах.

По типу эмульсии часто вводят лекарственные вещества в другие лекарственные формы с высокопластичной средой – мази, линименты, суппозитории, пилюли. Поэтому изучение теории и технологии эмульсий имеет большое значение для деятельности провизора.

Знания и умения приобретаемые студентами по данной теме, будут использованы при последующем изучении тем аптечной и заводской технологии лекарственных форм; в курсе фармацевтической химии – анализ эмульсий и др.

2. ЦЕЛЬ САМОПОДГОТОВКИ: Уметь готовить масляные эмульсии с различными ингредиентами и оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- теоретические основы эмульгирования;
- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества и отпуску эмульсий из аптек.

Уметь:

- подбирать эмульгатор в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов;
- рассчитывать количество воды, масла и эмульгатора;
- вводить лекарственные вещества с различными физико-химическими свойствами в состав эмульсии;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию эмульсий;

- готовить эмульсии с последовательным выполнением основных технологических операций: отвешивание, отмеривание, растворение, смешивание, эмульгирование, процеживание;
- использовать средства малой механизации для приготовления эмульсий (миксер, микроизмельчитель тканей);
- оценивать качество эмульсий;
- упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Характеристику эмульсий как дисперсных систем и лекарственных форм, их классификацию.
2. Способы прописывания эмульсий.
3. Требования ГФ РФ к эмульсиям.
4. Характеристика эмульгаторов, их классификация и механизм действия.
5. Типы эмульсий и методы их определения.
6. Общие правила и способы приготовления эмульсий. Расчеты количества воды, масла, эмульгатора.
7. Введение в эмульсии лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами. Особенности введения фенолсалицилата, камфоры, натрия бромида, сульфаниламидов.
8. Аппаратура, применяемая для приготовления эмульсий.
9. Как вводят в состав эмульсий эфирные масла, экстракт белладонны, висмута нитрат основной?
10. Оценка качества эмульсий в соответствии с требованиями ГФ XI и другой нормативной документации.
11. Приведите примеры ПАВ, применяемых для повышения стабильности эмульсий.
12. Каков (схематично) механизм стабилизирующего действия ПАВ?
13. Какие факторы влияют на устойчивость эмульсий?
14. Как вводят в состав эмульсий камфору, фенолсалицилат, натрия бромид?

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Основная:

1. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. I. - 336 с.
2. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 – х т. / Т.С. Кондратьева. – М., 1991. – Т. 1. - С. 232 – 251.
3. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
4. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. С. 114 – 125.

5. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988. — 704 с.
- 2. Дополнительная:**
 1. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии / С.С. Воюцкий. - М., 1975. - С. 322 – 323; 366 – 367.
 2. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия / К.И. Евстратова, Н.А. Купина, Е.Е. Малахова. - М., 1990. - С. 421 - 453.
 3. Перцев И.М. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / И.М. Перцев, Р.К. Чаговец Киев. : Вища школа, 1987. С. 92 – 101.
 4. Синев Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н Синев, Л.Т. Марченко, Т.Д. Синева.- 2 – е изд. – СПб. : СПХФА ; Невский Диалект, 2001. – 316 с.
 5. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981 – 383 с.
 6. Приказ МЗ РФ № 308 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
 7. Приказ МЗ РФ № 305 от 16. 10. 1997г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовки промышленной продукции в аптеках» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
 8. Приказ МЗ РФ № 309 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
 9. Приказ МЗ РФ №328 от 23. 08. 1999г. «О порядке назначения лекарственных средств и выписывания рецептов на них» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
 10. Приказ МЗ РФ № 214 от 16. 07. 1997г. «По контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
 11. Приказ МЗ РФ № 376 от 13.11.96. «Об утверждении единых правил оформления лекарств, приготовляемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности»// (fs.main.vsu.ru/consultant).

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Вопросы:

1. Какое определение дает ГФ Х эмульсиям как лекарственной форме?
2. Каковы основные правила приготовления эмульсий из масел?
3. Каковы правила введения лекарственных веществ в состав эмульсий?
4. Какие эмульгаторы используют в технологии масляных эмульсий для внутреннего применения, как их классифицируют?
5. От чего зависит стабильность лекарственной формы – эмульсии? Каков механизм стабилизирующего действия эмульгаторов?
6. Какие свойства характеризуют эмульсии как гетерогенные системы?

7. Какие факторы влияют на устойчивость лекарственной формы эмульсий как гетерогенных систем?
8. Каково значение агрегативной, кинетической, конденсационной видов устойчивости для стабильности эмульсии при хранении?
9. Влияет ли добавление сахарного сиропа на устойчивость эмульсии?
10. Каким изменениям могут подвергаться эмульсии в процессе хранения?
11. Каковы основные показатели оценки качества эмульсий?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний.

1. Для приготовления 200,0 масляной эмульсии студент взял 10,0 персикового масла. Правильно ли он поступил?
2. В рецепте не указан характер масляной фазы для приготовления эмульсии. Студент использовал касторовое масло. Оцените его действия.
3. Студент приготовил первичную эмульсию. Добавил воду, затем ввел по типу суспензии анестезин. Соответствуют ли его действия существующим правилам?
4. После приготовления первичной эмульсии к ней был добавлен сахарный сироп, затем вода. Какое явление вызовет подобный образ действий?
5. Для приготовления 200 г эмульсии израсходовано 30,0 абрикосовой камеди. Верны ли расчеты?
6. Для приготовления 100 г масляной эмульсии израсходовано 3,0 желатозы. Достаточное ли это количество?
7. Студент отвесил 10,0 масла, 5,0 желатозы, 85,0 воды и смешал в ступке. Оцените качество работы.
8. Для приготовления 200,0 масляной эмульсии с абрикосовой камедью в первичную эмульсию включено 20,0 персикового масла, 10,0 желатозы, 50,0 воды. Однако эмульсия не образовалась. В чем вы видите возможные причины?
9. После растворения фенилсалицилата в масле масляную фазу заэмульгировали с помощью желатозы. Хотя эмульсия оказалась стабильной, контролер не допустил ее к отпуску. В чем причина?
10. Студент растворил в рассчитанном для первичной эмульсии количестве воды эмульгатор, натрия бромид, заэмульгировал масляную фазу и добавил остальное количество воды. В чем его ошибка, и к каким последствиям она может привести?
11. Масляные эмульсии приготовлены: с желатозой, абрикосовой камедью, крахмальным клейстером, эмульгатором Т-2. Какой тип эмульсии образовался?
12. Для приготовления 100,0 эмульсии фармацевт отвесил 5,0 персикового масла, 5,0 желатозы 100,0 воды. Оцените его действия.
13. Для приготовления 200,0 эмульсии фармацевт использовал 20,0 масла, 10,0 желатозы и после эмульгирования довел ее объем до прописанного количества водой. В чем его ошибка?
14. Навеску очищенных семян тыквы 10,0 фармацевт измельчил с 10 мл воды.

Затем добавил 80 мл воды. Как его ошибка отразится на качество эмульсии?

15. Для приготовления эмульсии из семян тыквы студент использовал 10,0 желатозы. правильно ли поступил?

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данном учебном пособии и рекомендуемой литературе.

6.2 В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми: Эмульсии масляной 120,0
Камфоры 1,5
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
- 1.1. Rp.: Emulsi oleosi 120,0
Camphorae 1,5
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Oleum persicorum – прозрачная жидкость светло-желтого цвета, без запаха или со слабым своеобразным запахом, приятного маслянистого вкуса. Растворимо в 60 ч. абсолютного спирта, легко растворимо в эфире, хлороформе (ГФ X, ст. 478).

Camphora – белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок или прессованные плитки с кристаллическим строением, слипающиеся в комки. Обладает сильным характерным запахом и пряным горьковатым, затем охлаждающим вкусом. Мало растворима в воде, легко растворима в жирных и эфирных маслах (ГФ X, ст. 128).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы.

Данная лекарственная форма – масляная эмульсия для внутреннего применения, в состав которой входит камфора – пахучее гидрофобное вещество, хорошо растворимое в масле. Это грубодисперсная система, состоящая из взаимно нерастворимых жидкостей.

1.5. Проверка доз веществ списка А и Б и норм однократного отпуска

Указанные вещества в рецепте отсутствуют. Рецепт выписан правильно.

1.6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона		Оборотная сторона
Дата	№ рецепта	Желатозы $\frac{12,0 + 1,5}{2} = 6,75$
Olei persicorum	12,0	Воды для первичной эмульсии
Camphorae	1,5	$\frac{(12,0 + 1,5) + 6,75}{3} = 6,75$
Gelatosae	6,75	
Aquae purificatae		Воды для разбавления первичной эмульсии
<u>$(6,75 + 94,5) = 101,25$</u>		$121,5 - (12,0 + 1,5 + 6,75 + 6,75) = 94,5$
Общая масса 121,5		
Приготовил	(подпись)	
Проверил	(подпись)	
Отпустил	(подпись)	

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием

Для приготовления эмульсии следует отвесить масла персикового 12,0 г, желатозы 6,75 г, камфоры 1,5 г, отмерить воды для приготовления первичной эмульсии 6,75 мл, воды для разбавления 94,5 мл.

В ступку помещают 6,75 г желатозы, туда же отмеривают 6,75 мл очищенной воды, дают постоять 2 – 3 мин. до образования гидрозоля. В фарфоровую чашку отвешивают 12,0 г масла персикового и растворяют в нем 1,5 г камфоры при нагревании (40 – 50°C) на водяной бане. Затем прибавляют по каплям при перемешивании к гидрозолу желатозы раствор камфоры. Первые капли эмульгируют до характерного потрескивания, что свидетельствует об образовании первичной эмульсии. Затем, постепенно добавляя, эмульгируют остальное количество масляного раствора. Проверяют готовность первичной эмульсии. После чего постепенно, при перемешивании, разводят первичную эмульсию водой до общей массы 121,5 г. Эмульсию переносят во флакон для отпуска из темного стекла (в случае необходимости процеживают).

1.8. Упаковка и оформление

Флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают номер рецепта. Оформляют этикетками «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в защищенном от света, прохладном месте».

1.9. Оценка качества

– Анализ документации. Рецепт выписан правильно. Ингредиенты совместимы. Паспорт письменного контроля и номер соответствуют рецепту. Ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств нет. Расчеты сделаны верно.

– Правильность упаковки и оформления. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Микстура укупорена плотно. Оформление соответствует МУ МЗ РФ «Единые правила оформления лекарств,готавливаемых в аптеках» от 24. 07. 97.

- Органолептический контроль. Молочно-белый с желтоватым оттенком цвет, вкус маслянистый, запах камфоры.
- Механические включения отсутствуют.
- Масса эмульсии 121,5 + 3,65, что соответствует нормам допустимых отклонений (+3%) в общей массе жидких лекарственных форм при изготовлении весовым способом по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми: Эмульсии семян тыквы из 12,0 100,0
Сиропа вишневого 5 мл
Дай. Обозначь.
На 1 прием натошак ребенку 10 лет.
2. Возьми: Семян сладкого миндаля 10,0
Натрия бромиды 0,5
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 десертной ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Экстракта красавки 0,2
Камфоры 1,5
Эмульсии масляной 200,0
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Возьми: Резорцина 1,0
Кислоты салициловой 2,0
Масла касторового 10,0
Воды очищенной до 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
Втирать в кожу головы.
5. Возьми: Эмульсии масляной 100,0
Кислоты бензойной 0,15
Масла укропного 7 капель
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 чайной ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 180,0
Камфоры 2,0
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дан. Обозначь.
По 1 стол одной ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Ментола 0,5
Масла подсолнечного 20,0
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
8. Возьми: Эмульсии масляной 180,0
Бензонафтола
Белой глины по 2,5
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 чайной ложке 3 раза в день.
9. Возьми: Фснлсалицилата 2,0
Рыбьего жира 10,0
Экстракта красавки 0,18
Экстракта красавки 0,18
Воды очищенной 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
10. Возьми: Висмута нитрата основного 1,0
Резорцина 0,2
Эмульсии масляной 120,0
Крахмала 6,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

11. Возьми: Экстракта красавки 0,15
Эмульсии семян мака 150,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день
12. Возьми: Экстракта красавки
сухого 0,2
Масла персикового 18 г
Камфоры 2 г
Желатозы 11 г
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в
день.
13. Возьми: Экстракта красавки 0,1
Эмульсии масляной 150,0
Натрия бромиды 1,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
14. Возьми: Этазола 1,0
Эмульсии масляной 150,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в
день.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ РФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений и дайте оптимальный вариант приготовления.

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

Пример решения

1. Возьми: Эмульсии масла касторового 200,0
Фенилсалицилата 2,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил 10 мл масла касторового, растворил в нем фенилсалицилат при нагревании. В ступке растворил 6,0 желатозы в 9 мл очищенной воды, добавил по каплям при тщательном перемешивании раствор фенилсалицилата в масле до образования первичной эмульсии. Затем по частям добавил воды до объема 200 мл. Готовую эмульсию процедил в отпускной флакон через двойной слой марли. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее».

Решение. Лекарственная форма приготовлена неудовлетворительно. Неправильно рассчитано количество масла касторового. Его по рецепту необходимо взять 20,0 г (1/10 от массы эмульсии). Кроме того, масло отщешивают, т. к. эмульсии готовят по массе. Фенилсалицилат вводят в состав по типу суспензии, т. к. в виде масляного раствора он не оказывает антисептических свойств (активность проявляют продукты гидролиза, который возмо-

жен только в водном растворе). Лекарственная форма оформлена неправильно.

Для приготовления выписанной эмульсии-суспензии в ступку помещают 10,0 г желатозы, отмеривают 15 мл воды очищенной, дают постоять 2 – 3 мин. до образования гидрозолья. Отвешивают 20,0 г масла касторового и прибавляют его по каплям к гидрозолью желатозы, эмульгируют до характерного потрескивания, что свидетельствует об образовании первичной эмульсии. Проверяют готовность первичной эмульсии, после чего постепенно, при перемешивании, разводят первичную эмульсию 155 мл очищенной воды. Готовую эмульсию переносят в подставку. В сухую ступку отвешивают 2,0 г фенилсалицилата, измельчают с 20 каплями спирта этилового (фенилсалицилат – труднопорошкующее вещество). К тонкоизмельченному фенилсалицилату добавляют 1,0 г желатозы и 1,5 мл готовой эмульсии, тщательно диспергируют. Затем частями добавляют всю эмульсию. Готовую эмульсию-суспензию не процеживают, а переносят во флакон для отпуска оранжевого стекла (фенилсалицилат и масла — светочувствительны) и хорошо укупорируют. Оформляют этикетками: «Внутреннее», «Хранить в защищенном от света, прохладном месте».

Задачи

1. Возьми: Эмульсии масла касторового 200,0

Сиропа сахарного 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 20,0 г масла касторового, смешал в ступке 5,0 г желатозы с 12,5 мл воды и, добавляя по каплям масло, приготовил первичную эмульсию. Отвесил 10,0 г сахарного сиропа, добавил при перемешивании к первичной эмульсии, затем довел очищенной водой до общей массы 200,0 г. Оформил к отпуску.

2. Возьми: Эмульсии масла персикового 180,0

Камфоры 2,0

Крахмала 10,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Студент отмерил 18 мл масла персикового, растворил в нем 2,0 г камфоры. 5,0 г желатозы растворил в 10 мл воды. Приготовил первичную эмульсию. Добавил воды до 180,0 г. Крахмал ввел по типу суспензии. Оформил к отпуску.

3. Возьми: Фенобарбитала 1,0

Эмульсии семян мака 100,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке на ночь.

Студент отвесил 10,0 г семян мака, облил их на сите холодной очищенной водой. Измельчил в ступке с равным количеством воды. Добавил 90 мл воды. Эмульсию профильтровал через бумажный фильтр. Растворил 1,0 г фенобарбитала. Оформил к отпуску этикеткой «Микстура».

4. Возьми: Кофеин-бензоата натрия 3,0
Эмульсии масляной 200,0
Камфоры 2,0
Смешай. Дай. Обозначь.

Студент отвесил 10,0 г касторового масла, растворил в нем 2,0 г камфоры. Приготовил первичную эмульсию с помощью 12,0 г желатозы и 12 мл воды, в которой предварительно растворил 3,0 г кофеин-бензоата натрия. Массу эмульсии довел до 205,0 г. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее».

5. Возьми: Рыбьего жира 15,0
Крахмальной слизи 100,0
Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 1,0 г крахмала, смешал его с 10 мл холодной воды и, помешивая, влил суспензию в 90 мл кипящей воды. Процедил в склянку для отпуска и отмерил туда же 15 мл рыбьего жира. Оформил к отпуску.

6. Возьми: Ментола 0,5
Масла персикового 5,0
Воды очищенной 100,0
Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент растворил ментол в персиковом масле при нагревании до 50°C, 2,5 г желатозы растворил после непродолжительного набухания в 100 мл воды и по частям добавил при интенсивном перемешивании к масляному раствору. Профильтровал через бумажный фильтр во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Внутреннее».

7. Возьми: Эмульсии из масла касторового 120,0
Фенилсалицилата 2,0
Висмута нитрата основного 1,0
Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил в выпарительную чашку 10,0 г масла касторового, растворил в нем при нагревании 2,0 г фенилсалицилата. В ступке смешал 6,0 г желатозы с 9 мл воды, добавил по каплям раствор фенилсалицилата в масле, перемешал до получения первичной эмульсии. Затем добавил в первичную эмульсию 1,0 г висмута нитрата основного, тщательно перемешал и смыл полученную эмульсию порциями остальной воды очищенной в количестве 105 мл. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее».

8. Возьми: Масляной эмульсии 180,0
Бензонафтола 2,0
Глины белой 4,0
Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент растворил бензонафтол в 18,0 г рыбьего жира. Растворил 18,0 г желатозы в 18 мл воды. Масляный раствор смешал с раствором эмуль-

гатора в ступке. Процедил в склянку для отпуска, добавил туда же 4,0 г глины белой и взболтал. Оформил к отпуску «Микстура».

9. Возьми: Рыбьего жира 20,0

Раствора витамина Д₂ масляного 10000 МЕ

Раствора ретинола ацетата масляного 3,44% 10,0

Воды очищенной до 200,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 чайной ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 20 г рыбьего жира, 10 г желатозы, 15 мл воды, смешал в ступке и получил первичную эмульсию. Перенеси тарированную склянку, отвесил растворы витаминов и довел очищенной водой до общей массы 200,0. Оформил к отпуску.

10. Возьми: Масляной эмульсии 150,0

Валидола 1,5

Кордиамина 12,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке при болях в сердце.

Студент отмерил 17 мл воды, отвесил 15,0 г миндального масла и 1,5 г валидола. Смесь жидкостей растер с 2,0 г абрикосовой камеди до получения первичной эмульсии. Последнюю разбавил водой до объема 150 мл. Перенес в склянку для отпуска и добавил 12,0 г кордиамина. Оформил этикетками «Микстура», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение ситуационных задач.
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.

7. «ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ» НАСТОИ И ОТВАРЫ

Настои и отвары – жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов).

К положительным качествам этой лекарственной формы относятся:

- максимальный терапевтический эффект от действия комплекса биологически активных и сопутствующих веществ, содержащихся в растительном сырье;
- пролонгированность действия;
- отсутствие побочного эффекта, присущего многим химическим веществам;
- для некоторых действующих веществ, содержащихся в растительном материале, не разработаны методики выделения их в чистом виде, не установлена химическая структура, а вследствие чего их нельзя синтезировать.
- простота изготовления.

К отрицательным качествам, водных извлечений относятся:

- неустойчивость при хранении (микробная, химическая, термодинамическая);
- нестандартность извлечений из-за многочисленных факторов при приготовлении;
- длительность приготовления.

Приготовление настоев и отваров осуществляется экстрагированием лекарственного растительного сырья водой при определенном режиме настаивания. Для экстрагирования чаще всего применяется высушенный материал. Процесс экстрагирования растительного материала необходимо рассматривать как разнообразие физико-химических процессов происходящих как внутри клетки, так и на ее поверхности. Процесс извлечения действующих веществ из сырья очень сложный и состоит из стадий набухания, образования первичного сока внутри клеток и массообмена. При этом происходит молекулярная и конвективная диффузия.

Молекулярная диффузия – это перенос распределяемого вещества, осуществляемый за счет хаотического движения молекул и зависящий от запаса кинетической энергии частиц. Скорость молекулярной диффузии зависит от температуры извлечения, величины поверхности, разделяющей вещества, толщины слоя, через который проходит диффузия.

Конвективная диффузия – перенос вещества в результате причин, вызывающих перемещение жидкости: сотрясение, изменение температуры, перемешивание.

Таким образом, извлечение складывается из следующих основных процессов: диффузии, десорбции, растворения, диализа и вымывания, которые происходят самопроизвольно и одновременно.

Приготовление настоев и отваров складывается из следующих операций:

- расчет количества воды и сырья,
- измельчение растительного лекарственного сырья и его просеивание,
- настаивание сырья с водой,
- просеивание и отжим сырья,
- доведение водой до указанного объема вытяжки.
- добавление лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами,
- упаковка и оформление к отпуску,
- оценка качества настоев и отваров.

Факторы влияющие на полноту и скорость извлечения действующих веществ.

Настои и отвары в рецептах могут прописываться различными способами. Если в рецепте указывается только объем вытяжки, то расчет количества сырья проводится в соответствии с указаниями статьи «Настои и отвары» ГФ XI.

Соотношение сырья (в г) и готового объема извлечения (мл)	Растения, относящиеся к этой группе
1:400	Растения группы сильнодействующих: наперстянка, термопсис и др.
1:30	Валериана, горицвет, истод, ландыш, спорынья.
1:20	Алтей.
1:10	Все остальные растения общего списка.

Для получения полноценных вытяжек необходимо использовать максимально возможное при данных условиях количество воды, т.к. врач в рецепте указывает количество (объем) готового извлечения, а не воды, необходимой для его получения. Потери действующих веществ пропорциональны количеству жидкости, остающейся в сырье. Часть жидкости удерживается растительным материалом, кроме того потеря воды происходит за счет испарения и смачивания стенок инфундирки.

Количество поглощаемой воды зависит от гистологического строения и степени измельченности сырья. Поэтому необходимо использовать индивидуальные коэффициенты поглощения воды сырьем.

Коэффициент водопоглощения (K_B) показывает количество жидкости, удерживаемое 1,0 растительного сырья стандартной степени измельчения после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки.

Для наиболее часто применяемых видов сырья K_B приведены в ГФ XI, а также в приказе МЗ РФ № 308 от 21.10.97 г. Если K_B не указан, то рекомендуется использовать общепринятые коэффициенты: для корней – 1,5; коры, цветков и трав – 2,0; семян – 3,0.

Стандартность сырья

Для приготовления настоев и отваров необходимо использовать только стандартное сырье или с большим содержанием действующих веществ и повышенной биологической активностью. В этом случае необходимо провести перерасчет нестандартного сырья по формуле.

$$X = \frac{A \times B}{Б}$$

где X – количество сырья с повышенным содержанием действующих веществ которое необходимо взять для изготовления настоя.

A – количество сырья, прописанное в рецепте, г.;

B – стандартное содержание действующих веществ в сырье, выраженное в процентах или число ЕД в 1,0 сырья;

Б – фактическое количество действующих веществ в сырье в тех же единицах.

Стандартным называется сырье, отвечающее требованиям НД. Фактическое содержание алкалоидов или сердечных гликозидов (валор) обязательно указывается на этикетке штангласа.

Гистологическое строение сырья.

При приготовлении водных вытяжек выбор способа экстракции растительного материала как правило, определяется его гистологическим строением. Из рыхлого сырья (цветки, листья травы) обычно готовят настои, из плотного (коры, корни, корневища) – отвары.

Исключение: корни с корневищем валерианы (готовят настой), листья толокнянки, сены, брусники (готовят отвары).

Степень измельчения растительного материала.

Для получения водных вытяжек растительное сырье берут в высушенном, измельченном и просеянном виде. Измельчение растительного сырья облегчает проникновение растворителя в толщу материала, имеющего клеточную структуру разного анатомического строения и содержащего неодинаковое количество гидрофильных веществ, улучшающих смачиваемость сырья. Растительное сырье должно быть измельчено в соответствии с требованиями НД. Оптимальный размер частиц сырья не должен превышать 7 мм.

Температура и продолжительность процесса извлечения (кинетика извлечения).

Повышение температуры увеличивает скорость диффузионного обмена и поэтому ускоряет экстракцию. У большинства экстрагируемых веществ с повышением температуры увеличивается растворимость и диффузия. С другой стороны, продолжительное воздействие температуры приводит к разрушению термолабильных веществ (сердечных гликозидов, эфирных масел). Применение нагревания нежелательно вследствие значи-

тельного увеличения выхода сопутствующих веществ и потери летучих компонентов.

В аптечной практике для приготовления водных вытяжек используют методы горячего – *Infusa calide parata* (настои, отвары, слизи) и холодного – *Infusia frigide parata* (только для настоя корня алтея) экстрагирования.

Согласно требованиям ГФ X и XI настои нагревают на кипящей водяной бане в течение 15, отвары – 30 минут. По истечении указанных сроков извлечения охлаждают при комнатной температуре: настои – в течение 45, отвары – 10 минут.

В случае указания в рецепте «Cito» (при необходимости быстро приготовить водное извлечение) настаивание производят в течение 25 минут с последующим искусственным охлаждением.

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующие однопланового режима экстракции, приготавливают в одной инфундирке, независимо от его гистологической структуры.

Приготовление многокомпонентных водных извлечений из растительного лекарственного сырья, требующего различных условий экстрагирования, следует проводить отдельно с максимальным количеством воды, не меньшим, чем 10 – кратное по отношению к лекарственному сырью и с учетом коэффициентов водопоглощения.

Технология водных извлечений.

Для приготовления настоев и отваров, согласно правилам ГФ XI, измельченное растительное сырье помещают в предварительно прогретую инфундирку, заливают рассчитанным количеством воды очищенной (комнатной температуры), закрывают крышкой и настаивают на кипящей водяной бане при периодическом помешивании. По истечении времени настаивания инфундирку снимают с водяной бани и охлаждают. После чего процеживают в мерный цилиндр через двойной слой марли и ватный тампон в устье воронки, отжимают остаток растительного материала и добавляют воду (через тот же растительный материал) до предписанного объема вытяжки.

Особенности технологии настоев из алкалоидсодержащего сырья.

При приготовлении настоев и отваров из алкалоидсодержащего сырья (трава термопсиса, лист красавки, трава плауна баранца, корень ипекакуаны, и др.) алкалоиды экстрагируют водой, подкисленной кислотой хлороводородной в концентрации 0,83%. Обычно алкалоиды содержатся в растениях в виде оснований, таннатов или солей органических кислот, труднорастворимых в воде.

Обработка сырья указанной кислотой позволяет перевести алкалоиды в легкорастворимые соли, что обеспечивает их переход в вытяжку.

Кислоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве растительного сырья в пересчете на хлористый водород.

– Настои из сырья, содержащего эфирные масла

С целью перевода в раствор максимального количества эфирного масла настои из эфирномасличного сырья (корневище с корнями валерианы, трава чабреца, листья мяты и др.) следует готовить в инфундирках, тщательно закрытых крышками. В равной степени не следует перемешивать содержимое инфундирки в процесс настаивания (при открытой крышке) и процеживать не остывшие вытяжки.

– Настои из сырья, содержащего сердечные гликозиды

Настои из сырья, содержащего сердечные гликозиды (трава горичвета, листья наперстянки и др.), должны готовиться из сырья, по биологической активности отвечающего требованиям ГФ РФ. При настаивании необходимо строго придерживаться определенного температурного режима, поскольку сердечные гликозиды являются термолабильными веществами.

– Отвары из сырья, содержащего антрагликозиды

Из сырья, содержащего антрагликозиды (корневище ревеня, кора крушины, ягоды жостера, листья сенны), готовят отвары, поскольку форма настоя вследствие морфологических особенностей сырья не обеспечивает полного перехода действующих веществ в вытяжку. Для отвара листьев сенны необходимо полное охлаждение отвара, чтобы избежать перехода в вытяжку смолистых веществ, оказывающих побочное действие.

– Отвары из сырья, содержащего сапонины и дубильные вещества.

– Отвары толокнянки

Из сырья, содержащего сапонины (корень сенегги, корень истода, корневище и корни синюхи, солодковый корень и др.), готовят всегда отвары. Из сырья, которое служит источником дубильных веществ (дубовая кора, корневище змеевика, корневище лапчатки, листья толокнянки и др.), всегда готовят отвары, которые процеживают немедленно после снятия инфундирки с водяной бани.

Из листьев толокнянки готовят только отвары. Листья толокнянки измельчают до частиц размером не более 1 мм. Действующими веществами этого лекарственного сырья являются гликозиды (арбутин не менее 6%) и дубильные вещества пирогалловой группы.

– **Водные извлечения из сырья, содержащего слизистые вещества**

Методы приготовления слизей определяются физико-химическими свойствами слизистых веществ, гистологическим строением растительного сырья, наличием в нем сопутствующих веществ.

В аптечной практике наиболее часто готовят настой из алтейного корня, получая слизь. В алтейном корне содержится 35% слизи и 37% крахмала. При приготовлении вытяжки алтейного корня необходимо обеспечить максимальное извлечение слизи (как действующего вещества) и минимальное извлечение сопутствующих веществ (крахмала). При извлечении крахмала настои становятся вязкими, служат хорошей средой для размножения микрофлоры и быстро подвергаются синерезису.

Приготовление настоя алтейного корня регламентировано в ГФ IX ст. 262, с. 260, которая называется *Infusum radices Althaeae* (настой алтейного корня).

При приготовлении настоя алтейного корня необходимо учитывать следующие особенности:

– если в рецепте прописан настой, отвар или слизь, то всегда готовят настой методом мацерации – холодного настаивания при обычной (комнатной) температуре в течение 30 минут при перемешивании стеклянной палочкой. Холодное настаивание вызвано необходимостью обеспечить переход в вытяжку только слизи, хотя при этом методе будут оказывать действие ферменты и микрофлора. При горячем настаивании в вытяжку может переходить сопутствующее вещество – крахмал, который при нагревании превращается в крахмальный клейстер непосредственно в клетках, в результате чего затрудняется переход в вытяжку слизи;

– если в рецепте не указано количество сырья, то настой готовят в соотношении 1:20 (то есть из 5,0 корня алтея необходимо получить 100 мл вытяжки);

– вытяжку готовят без последующего отжимания сырья, так как при отжати в нее попадают набухшие зерна крахмала, обрывки клеток ткани. Настой получается мутным и быстро портится;

– алтейный корень поглощает значительное количество воды, которое прочно удерживается набухшим материалом. Поэтому при расчетах исходных веществ (воды и сырья) необходимо использовать расходный коэффициент ($K_{расх}$).

Расходный коэффициент показывает, во сколько раз необходимо увеличить количество сырья и воды, чтобы получить требуемое количество вытяжки. Расходный коэффициент можно рассчитать экспериментальным путем. Например, если 5,0 г корня залить 100 мл воды, то настоя получится только 77 мл.

Зная, что 5,0 г корня удерживает 23 мл воды, тогда
1,0 г корня – 4,6 мл воды.

Отсюда расходный коэффициент:

$$K_{расх} = \frac{100}{100 - (a \times 4,6)},$$

где a – количество сырья, прописанное в рецепте, г;
 $4,6$ – коэффициент водопоглощения корня алтея;
 100 – объем готового настоя.

Подставляя значения в формулу, получают $K_{расх} = 1,3$.

$$K_{расх} = \frac{100}{100 - (a \times 4,6)} = 1,3$$

Тогда для приготовления настоя корня алтея 1:20 необходимо взять: корня 6,5 г ($5,0 \times 1,3$).

Для других концентраций настоя корня алтея $K_{расх}$ рассчитывают по формуле или используются данными.

Расходные коэффициенты для настоев корня алтея

Соотношение сырья и водного извлечения	$K_{расх}$
1:100	1,05
2:100	1,10
3:100	1,15
4:100	1,20
5:100	1,30

– Введение лекарственных веществ в водные извлечения

Лекарственные вещества, растворимые в воде, добавляют только в виде порошков в совершенно готовые, процеженные и охлажденные водные вытяжки, после чего полученные растворы еще раз процеживают.

Настойки, жидкие экстракты, сиропы прибавляют к микстурам, содержащим водные извлечения, в последнюю очередь, непосредственно во флакон для отпуска, предварительно смешав с частью микстуры.

Нерастворимые вещества вводят путем суспендирования или эмульгирования. Некоторые водные извлечения, например, слизи, настои, а также отвары, содержащие сапонины, обладают выраженными эмульгирующими свойствами.

Rp.: Infusi radicis Althaeae ex – 4,0 – 100 ml

Natrii benzoatis 3,0

Natrii hydrocarbonatis 2,0

Liquoris Ammonii anisati 3 ml

Sirupi simplicis 10 ml

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

Микстура из сырья, содержащего слизь, с веществами, растворимыми в воде, пахучим веществом – нашатырно-анисовыми каплями, имеющими особенность введения, и вязкой жидкостью – сахарным сиропом.

В подставку помещают 4,8 г (4,0 x 1,2) корня алтея, измельченного, отсеянного от пыли, заливают 120 мл (100 x 1,2) очищенной воды и настаивают при комнатной температуре в течение 30 минут при частом помешивании стеклянной палочкой. По истечении времени настой процеживают через двойной слой марли в мерный цилиндр и, не отжимая сырьё, доводят водой через сырьё до объема 100 мл. Полученный настой переливают в подставку, где растворяют вначале 2,0 г натрия гидрокарбоната (медленно растворим), затем натрия бензоат, процеживают во флакон для отпуска. В небольшую баночку отмеривают 10 мл сиропа простого и туда же отмеривают 3 мл нашатырно – анисовых капель, перемешивают стеклянной палочкой и при взбалтывании добавляют к готовому настою.

Технология водных извлечений с использованием экстрактов-концентратов

В соответствии с ГФ XI настои и отвары можно готовить не только из лекарственного растительного сырья, но и путем растворения специально приготовленных соответствующих экстрактов-концентратов.

Экстракты-концентраты – это особая группа экстрактов, основное назначение которых заключается в том, чтобы служить исходным материалом для приготовления аптечных вытяжек (настоев и отваров). По консистенции они могут быть жидкие и сухие.

Жидкие экстракты (Extracta fluida standartisata) готовят обычно в соотношении 1:2. Готовят концентраты в заводских условиях путем экстракции сырья слабым спиртом (20 – 40%) специальными способами, которые дают возможность получения полного соответствия извлечения по количеству действующих веществ водному настою или отвару, полученному из определенного количества сырья в аптечных условиях.

Сухие экстракты (Extracta sicca standartisata) получают осторожным упариванием жидких и введением в них наполнителей: молочного сахара, декстрина или их смеси до соотношения действующих веществ 1:1 или 1:2.

Фармацевтическая промышленность выпускает концентраты жидкие: валерианы 1:2, пустырника 1:2, горицвета 1:2, сухие: алтейного корня 1:1, горицвета 1:1, термопсиса 1:1, ландыша 1:1, наперстянки 1:1.

Они максимально очищены, приближены по сопутствующим веществам и стандартны на определенное содержание действующих веществ.

Экстракты-концентраты хорошо растворяются в воде с образованием растворов. Использование их в условиях аптеки ускоряет процесс приготовления лекарств.

При приготовлении настоя или отвара путем растворения экстракта его берут в количестве, соответствующем количеству растительного сырья, указанного в рецепте.

Приготовление настоев из экстрактов-концентратов соответствует технологии жидких препаратов из сухих и жидких лекарственных средств. В этом случае другие лекарственные вещества могут прибавляться как в сухом виде, так и в виде концентрированных растворов.

Сухие экстракты-концентраты следует сначала растворить в воде и лишь после смешивать с концентрированными растворами солей. При непосредственном смешивании концентрированных растворов солей с сухими экстрактами-концентратами возможно выпадение осадка или образование мути (высаливание экстрактивных веществ).

Rp.: Infusi radicis Althaeae ex 5,0 – 100 ml
 Natrii benzoatis
 Elixiri pectoralis aa 1,5
 Miscе. Da. Signa. По десертной ложке 2 раза в день.

Микстура, содержащая настой из корня алтея, хорошо растворимое в воде вещество – натрия бензоат, и пахучую жидкость – грудной эликсир, требующую особых условий добавления.

При приготовлении настоя из сухого экстракта-концентрата алтея последнего нужно взять 5,0 г, что составляет более 3% в объеме лекарственной формы. Поэтому необходимо учесть коэффициент увеличения объема, который для сухого экстракта алтея равен 0,61.

Тогда количество воды очищенной будет $100 - (5 \times 0,61) = 97$ мл, а если использовать концентрированный раствор натрия бензоата (1:10), то $100 - (5 \times 0,61) - (1,5 \times 10) = 82$ мл.

В подставку отмеривают 82 мл очищенной воды, растворяют 5,0 г сухого (1:1) экстракта-концентрата алтея, процеживают во флакон для отпуска и добавляют отмеренный по бюреточной установке концентрированный раствор натрия бензоата (1:10) 15 мл. Затем добавляют грудной эликсир и оформляют к отпуску.

Для приготовления настоев и отваров из жидких экстрактов-концентратов вместо указанного в прописи количества растительного сырья берут двойное (по объему) количество экстракта-концентрата. Жидкие экстракты-концентраты следует вводить после разбавления водой концентрированных растворов солей во избежание образования осадков. Поэтому их добавляют, как и галеновые препараты, в последнюю очередь во флакон для отпуска.

Лабораторная работа

Тема: Настои и отвары из лекарственного растительного сырья

1. МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ:

– водные извлечения из лекарственного растительного сырья, не требуют сложной аппаратуры, дорогостоящих экстрагентов. С точки зрения биофармации водные извлечения обеспечивают хорошую доступность лекарственных веществ. По сравнению с индивидуальными веществами они оказывают более мягкое действие на организм. Благодаря ряду положительных особенностей водные извлечения в рецептуре аптек составляют 3 – 5%. Изучение теории и технологии водных извлечений имеет большое значение для практической деятельности провизора – технолога, еще и потому, что все большее количество населения использует эту лекарственную форму, готовя ее в домашних условиях.

2. ЦЕЛЬ САМОПОДГОТОВКИ: Уметь готовить настои и отвары из растительного лекарственного сырья и путем растворения растительных экстрактов, оценивать их качество.

2.1. Целевые задачи:

Знать:

- теоретические основы экстрагирования растительного лекарственного сырья;
- требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества и отпуску водных извлечений из аптек.

Уметь:

- проводить подготовку сырья к экстракции;
- рассчитывать количества растительного лекарственного сырья, воды и других ингредиентов прописи;
- вносить коррективы в расчеты массы сырья с большей биологической активностью или большим содержанием алкалоидов;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию водного извлечения с учетом природы лекарственного растительного сырья;
- готовить настои и отвары с последовательным выполнением основных технологических операций: измельчение растительного сырья, просеивание и отвешивание его, отмеривание воды, настаивание при определенной температуре, процеживание и отжим сырья, измерение объема и доведение его водой до указанного в прописи.
- использовать средства малой механизации при приготовлении водных извлечений;
- оценивать качество настоев и отваров;

– упаковывать, укупоривать и оформлять лекарственную форму к отпуску.

3. ПЛАН ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

Изучить:

1. Характеристика настоев и отваров.
2. Теоретические основы процесса экстракции лекарственного растительного сырья.
3. Факторы, влияющие на полноту и скорость извлечения действующих веществ.
4. Аппаратура, применяемая в технологии водных извлечений.
5. Технология водных извлечений. Особенности технологии настоев из алкалоидсодержащего сырья. Особенности технологии настоев из сырья, содержащего сердечные гликозиды. Особенности технологии водных извлечений из растительного сырья, содержащего эфирные масла, антрагликозиды, сапонины, дубильные вещества.
6. Характеристика и технология слизей.
7. Особые случаи приготовления водных извлечений. Авторские прописи. Особенности изготовления водных извлечений в больших объемах.
8. Оформление к отпуску и контроль качества водных извлечений.

4. ЛИТЕРАТУРА:

1. Основная:

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
2. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1989. - Вып. I. - 336 с.
3. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 – х т. / Т.С. Кондратьева. – М., 1991. – Т. 1. – 3952 с.
4. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
5. Приказ МЗ РФ № 308 от 21.10.1997 г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм». (// fs.main.vsu.ru/conculatant).

2. Дополнительная:

1. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. – 288 с.
2. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М. , 2002. – С. 301.
3. Синев Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н Синев, Л.Т. Марченко, Т.Д. Синева.- 2 – е изд. – СПб. : СПХФА ; Невский Диалект, 2001. – 316 с.

5. ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

5.1. Вопросы:

1. Охарактеризуйте водные извлечения как дисперсную систему и лекарственную форму.
2. Способы прописывания настоев и отваров.
3. Требования предъявляемые к лекарственной форме настои и отвары; положительные и отрицательные качества этой ЛФ.
4. Теоретические основы процесса экстрагирования лекарственного растительного сырья.
5. Факторы, влияющие на полноту извлечения действующих веществ растительного сырья.
6. Каковы соотношения сырья и экстрагента при отсутствии указаний в рецепте.
7. Каково влияние температуры на процесс извлечения действующих веществ из растительного сырья?
8. Какова степень измельчения растительного сырья, используемого для изготовления водных извлечений.
9. Отметьте особенности изготовления водных извлечений из растительного сырья, содержащего алкалоиды.
10. Отметьте особенности изготовления водных извлечений из растительного сырья, содержащего дубильные вещества.
11. Отметьте особенности изготовления водных извлечений из корня алтея.
12. Какими правилами руководствуются при приготовлении настоев и отваров из лекарственного растительного сырья и добавления к ним различных лекарственных веществ.
13. Назовите экстракты – концентраты, используемые для изготовления водных извлечений.
14. Можно ли использовать концентрированные растворы солей при изготовлении водных извлечений из экстрактов – концентратов?
15. Как оценивают качество водных извлечений?

5.2. Задания для выяснения исходного уровня знаний:

1. Для приготовления 200 мл настоя корневищ с корнями валерианы по рецепту, в котором не указано количество сырья, студент взял 10 г растительного сырья. Правильно ли поступил?
2. При приготовлении настоя листьев мяты студент измельчил сырье до частиц размером 3 мм и при настаивании на водяной бане перемешал настой шпателем. Дайте критическую оценку его действиям.
3. Для приготовления 180 мл настоя травы горичвета студент взял 6,0 г сырья с валором 8,5 КЕД. Правильно ли он поступил?
4. При приготовлении водного извлечения из листьев толокнянки студент измельчил сырье до размера не более 5 мм, настаивал на кипящей вода-

- ной бане 15 мин. И при комнатной температуре – 45 мин. Дайте оценку действиям студента.
5. Для приготовления 200 мл настоя травы термопсиса студент отвесил 0,5 г сырья, содержащего 1,5% алкалоидов, залил водой комнатной температуры и поставил настаиваться в инфундирном аппарате. Правильно ли он поступил?
 6. Для получения водного извлечения из коры крушины студент применил следующий режим настаивания: 15 мин. Кипящей водяной бане и 45 мин. При комнатной температуре. Дайте оценку его действиям.
 7. При приготовлении отвара листьев сены студент настаивал сырье на кипящей водяной бане 30 мин., затем, после охлаждения в течение 10 мин. Процедил отвар. Правильно ли он поступил?
 8. Для приготовления 150 мл настоя алтея по рецепту, в котором не указано количество сырья, студент взял 15 г корня измельченного до 3 мм, и настаивал на водяной бане 15 минут. Дайте критическую оценку его действиям.
 9. Для приготовления 150 мл настоя травы горичвета студент взял 5,0 сырья с валором 74 ЛЕД. Правильно ли он поступил?
 10. Для приготовления 200 мл настоя листьев крапивы по рецепту, в котором не указано количество сырья, студент залил сырье 200 мл очищенной воды комнатной температуры. Правильно ли он поступил?
 11. При приготовлении настоя корня алтея студент процедил извлечение, отжал сырье и довел настой в цилиндре очищенной водой до прописанного объема. Правильно ли он поступил?
 12. Для приготовления 200 мл отвара коры дуба из 10,0 г сырья студент взял 215 мл очищенной воды, настаивал на кипящей водяной бане 30 мин. и при комнатной – 10 мин. Правильно ли он поступил?
 13. При приготовлении водного извлечения из травы горичвета студент настаивал сырье 30 минут на водяной бане и 10 минут при комнатной температуре. Правильно он поступил?
 14. Для приготовления 200 мл настоя травы ландыша по рецепту, в котором не указано количество сырья, студент взял 0,5 сырья, настаивал на водяной бане 30 минут, а затем немедленно процедил. Оцените правильность его действий.
 15. При приготовлении 200 мл настоя из 15,0 плодов шиповника студент измельчил сырье до размера частиц 3 мм и залил его 230 мл очищенной воды. Дайте критическую оценку его действиям.

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ

6.1. Изучить учебный материал по теме занятия, приведенный в данном учебном пособии и рекомендуемой литературе.

6.2. В дневнике описать по форме рецепты, заданные преподавателем. Правильность выполнения задания № 2 сравнить с эталоном ответа к рецептурной прописи № 1.

1. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,1
 Настоя корня алтея 180 мл
 Натрия бензоата 2,0
 Смешай. Дай. Обозначь.
 По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1.1. Rp.: Aethylmorphini hydrochloride 0,1
 Unfusi radices Althaeae 180ml
 Natrii benzoates 2,0
 M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1.2. Свойства ингредиентов.

Aethylmorphini hydrochloridum – белый кристаллический светочувствительный порошок без запаха, горького вкуса, растворим в воде (ГФ X, ст. 41).

Radix Althaeae – собранные осенью или весной боковые и неодревесневшие стержневые корни алтея лекарственного. Измельченное сырье – кусочки различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет желтовато – белый, запах слабый, своеобразный, вкус сладковатый с ощущением слизистости (ГФ XI, ст. 64).

Natrii benzoas – белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, сладковато – соленого вкуса, легко растворим в воде (ГФ X, ст. 424).

1.3. Ингредиенты совместимы.

1.4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой комбинированную систему: настой лекарственного растительного сырья, содержащего слизи – корень алтея, истинный раствор наркотического светочувствительного лекарственного вещества – этилморфина гидрохлорида и легкорастворимого – натрия бензоата.

1.5. Проверка доз веществ списков А и Б и норм одноразового отпуска.

Этилморфина гидрохлорида относится к наркотическим веществам, нормы его отпуска на один рецепт, предусмотренные приказом МЗ РФ № 328 от от 23.08.97, в количестве 0,2 г не превышены.

Высшие дозы по ГФ X. Этилморфина гидрохлорида – В.р.д. 0,03
 В.с.д. 0,1

- Объем лекарственной формы – 180 мл
- Число приемов (180:15) – 12
- Разовая доза (0,1:12) – 0,0083
- Суточная доза (0,0083 x 3) – 0,0249

Дозы не завышены. Рецепт выписан правильно, оформлен штампом и печатью лечебно – профилактического учреждения «Для рецептов», личной печатью и подписью врача. Этилморфина гидрохлорид в рецепте подчеркивают красным карандашом.

1.6. Паспорт письменного контроля

Лицевая сторона

Выдал: Aethylmorphini
hydrochloridi 0,1

Дата. _____ Подпись. _____

Оборотная сторона

$K_{расх}$ корня алтея – 1,3

Корня алтея:

5 – 100

X – 180 $x = 9,0$ г

Получил: Aethylmorphini
hydrochloridi 0,1

Дата. _____ Подпись. _____

$9,0 \times 1,3 = 11,7$ г

Воды очищенной:

$180 \times 1,3 = 234$ мл

«А» Дата № рецепта

Radicis Aethaeae 11,7

Aquae purificatae 234 ml

Infusi radice Aethaeae

180 ml

Aethylmorphini

hydrochloridi 0,1

Natrii benzoatis 2,0

Приготовил

(подпись)

Проверил

(подпись)

Отпустил

(подпись)

1.7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

В рецепте не указано количество корня алтея, но дан объем настоя, который необходимо приготовить, поэтому руководствуются указаниями ГФ IX, ст. 262, т.е. из 5 г корня готовят 100 мл извлечения, учитывая расходный коэффициент ($K_{расх}$), равный 1,3. Для приготовления берут 11,7 г корня алтея, измельчают до размера частиц не более 3 мм, отсеивают его от пыли через сито с диаметром отверстий 0,2 мм. Затем заливают растительное сырье в широкогорлой подставке 234 мл очищенной воды комнатной температуры и настаивают 30 мин при периодическом перемешивании. Настой процеживают через двойной слой марли с подложенным в устье воронки комочком ваты, не отжимая остаток сырья, чтобы в настое не попали зерна крахмала. Присутствие крахмала в лекарственной форме нежелательно, поскольку повышается ее вязкость, настой мутнеет, создается среда для развития микроорганизмов. Настой переносят в мерный ци-

линдр, доводят водой до 180 мл. Полученный настой переносят в подставку.

По правилам работы с наркотическими веществами, соответствующими приказу МЗ РФ № 328 от 23.08.97. этилморфина гидрохлорида 0,1 г отвешивает провизор – технолог у места его хранения в сейфе «А» в присутствии фармацевта, после чего штанглас немедленно убирается в сейф. На оборотной стороне рецепта и на паспорте письменного контроля провизор – технолог расписывается в выдаче, а фармацевт в получении 0,1 г этилморфина гидрохлорида с указанием его наименования и количества.

Отвешенные на ручных весах ВР – 1, которые хранятся в том же сейфе, 0,1 г этилморфина гидрохлорида немедленно растворяют в настое в первую очередь в соответствии с приказом МЗ РФ № 328 от 23.08.99. Затем отвешивают 2 г натрия бензоата и растворяют при перемешивании стеклянной палочкой. Полученный раствор повторно процеживают во флакон для отпуска, соответствующей вместимости оранжевого стекла, поскольку этилморфина гидрохлорид – светочувствительное вещество.

1.8. Упаковка и оформление.

Флакон оранжевого стекла укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают номер рецепта и этикетки: «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном от света месте», «Обращаться с осторожностью», «Беречь от детей», выписывают сигнатуру.

Изготовленное лекарственное средство опечатывается сургучной печатью лицом, проверившим его, и хранится до отпуска в отдельном запирающемся шкафу.

1.9. Оценка качества.

– Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля, сигнатура и номер лекарственной формы соответствуют. Ингредиенты совместимы, дозы не превышены, нормы одноразового отпуска не превышены, расчеты, сделаны верно, паспорт письменного контроля написан верно.

В рецепте красным карандашом подчеркнуто наименование наркотического вещества. На паспорте письменного контроля и на обороте рецепта указано количество наркотического вещества и подписи провизора – технолога и ассистента.

– Правильность упаковки и оформления. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объему лекарственной формы. Флакон укупорен плотно. Оформление соответствует Методическим указаниям МЗ РФ. «Об утверждении единых правил оформления лекарств, приготовляемых в аптеках» от 24.07.97.

– Органолептический контроль. Светло – коричневого цвета жидкость слабого горьковато – солоноватого вкуса без запаха.

– Механические включения отсутствуют.

– Объем лекарственной формы $180 \pm 3,6$ мл, что соответствует нормам допустимым отклонений (+ 2%) по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Рецепты для выполнения самостоятельного задания

1. Возьми: Настоя шиповника из 15,0 200 мл
Сиропа простого 15 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 5 раз в день.

3. Возьми: Настоя травы горицвета из 10,0 200 мл
Натрия бромида 6,0
Настойки ландыша 6 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Примечание. 1 г травы горицвета содержит 72 ЛЕД.

5. Возьми: Настоя листьев крапивы 150 мл
Гексамителентетрамин 4,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

7. Возьми: Настоя спорыньи 120 мл
Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Примечание. В сырье содержится 0,05% алкалоидов

9. Возьми: отвара корня ревеня из 4,0 120 мл
Натрия сульфата 3,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

2. Возьми: Настоя листьев наперстянки из 0,3 150 мл
Кофеин – бензоата натрия 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Примечание. 1 г листьев напер – стянки содержит 14,5 КЕД.

4. Возьми: Настоя травы пустырника из 10,0 200 мл
Калия бромида 3,0
Настойки ландыша 8 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

6. Возьми: Корня алтея 10,0
Корневищ с корнями валерианы 8,0
Травы пустырника
Листьев мать – и – мачехи по 20,0
Коры калины 25,0
Воды очищенной до 1000 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

8. Возьми: Отвара листьев сены 200 мл
Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

10. Возьми: Отвара корня истода 150 мл
Натрия гидрокарбоната 3,0
Нашатырно – анисовых капель 3 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

11. Возьми: Отвара корневищ лапчатки из 6,0 150 мл
Сиропа сахарного 10 мл
смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

13. Возьми: Настоя листьев мяты из 4,0
Настоя корневищ с корнями валерианы из 10,0 200 мл
Кофеин – бензоата натрия 0,4
Магния сульфата 0,8
Натрия бромиды 3,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

12. Возьми: Отвара корневищ змеевика из 5,0 100 мл
Натрия терабората 1,5
Смешай. Дай. Обозначь.
Полоскание.

14. Возьми: Настоя корня алтея из 2,0 150 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 1,5
Капель нашатырно – анисовых 1,5 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 чайной ложке 3 раза в день.

7. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

В задачах нашли отражение такие вопросы технологии водных извлечений, как расчеты воды и лекарственного растительного сырья, степень его измельчения, процесс настаивания, добавление лекарственных веществ, приготовление водных вытяжек из экстрактов – концентратов, оформление настоев и отваров.

Решите ситуационные задачи. При решении ситуационных задач выявите отклонения от требований ГФ, покажите пути устранения отмеченных нарушений, предложите оптимальный вариант приготовления.

Пример решения

Возьми: Настоя цветков бессмертника 150 мл
Магния сульфата 5,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил 15,0 г цветков бессмертника в фарфоровый инфундирный стакан, добавил 150 мл воды, настаивал на кипящей водяной бане в течение 15 мин при периодическом помешивании и охлаждал при комнатной температуре 45 мин. Извлечение процедил в подставку через двойной слой марли и вату, сырье отжал и довел водой до объема 150 мл. В настой растворил 5,0 г магния сульфата, микстуру перенес во флакон, закупорил пластмассовой пробкой. С навинчивающейся крышкой. Оформил

этикеткой «Внутреннее» и предупредительной надписью «Хранить в прохладном месте».

Решение. Данная микстура приготовлена неудовлетворительно. Ошибка допущена при расчете количества воды, так как K_v цветков бессмертника = 2 мл, следовательно, воды необходимо взять 180 мл. До настаивания необходимо измельчать цветки бессмертника до 5 мм. Фарфоровый инфундирный стакан подогреть. После растворения магния сульфата микстуру необходимо процедить. При оформлении следует добавить предупредительную надпись «Перед употреблением взбалтывать» и оформить одной этикеткой «Микстура».

Задачи

1. Возьми: Настоя корневищ с корнями валерианы 1500 мл
Амидопирин 6,0
Кофеина – бензоата натрия 4,0
Натрия бромида 40,0
Магния сульфата 80,0
Настойки мяты 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день (для терапевтического отделения)

Студент поместил в инфундирный стакан 50,0 г корневищ с корнями валерианы (измельчение 3 мм) и залил 1500 мл воды. Настаивал на кипящей водяной бане 15 мин., затем при комнатной температуре 45 мин. Процедил через марлю и ватный тампон, отжал и довел объем извлечения водой до 1500 мл. Растворил в нем кофеин – бензоата натрия, амидопирин, натрия бромид, магния сульфат. Микстуру процедил во флакон темного стекла и добавил 20 мл настойки мяты. Оформил этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в прохладном месте» и «Перед употреблением взбалтывать».

2. Возьми: Кодеина 0,12
Настоя травы горичвета из 6,0:200 мл
Натрия бромида
Калия бромида поровну по 4,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил 6,0 г травы горичвета (активность ЛЕД), измельченной до 3 мм, в инфундирный стакан залил 212 мл воды, поставил на кипящую водяную баню на 30 мин, охладил при комнатной температуре 45 мин, процедил и растворил 0,12 г кодеина, 4,0 г натрия бромида и 4,0 г калия бромида. Взболтал и оформил этикеткой «Микстура». Выписал сигнатуру.

3. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,2
Настоя травы термопсиса 200 мл
Натрия гидрокарбоната 4,0
Капель нашатырно – анисовых 4 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 5 раз в день ребенку 10 лет

Студент поместил в фарфоровый инфундирный стакан 0,5 г травы термопсиса, залил 200 мл воды и настаивал из кипящей водяной бани 15 мин и затем при комнатной температуре в течение 45 мин. Процежил извлечение в подставку и растворил в нем 4,0 г натрия гидрокарбоната. В центре флакона добавил при помешивании 4 мл каплеlashашатырно – анисовых.

Оформил к отпуску этикеткой «Микстура» и предупредительной надписью «Детское».

Примечание. На этикетке штангласа с травой термопсиса указано, что содержание алкалоидов составляет 1,8%.

4. Возьми: Настоя корня алтея 150 мл
 Гексаметилентетрамина
 Натрия гидрокарбоната поровну по 2,0
 Эликсира грудного 3 мл
 Сиропа сахарного 20 мл
 Смешай. Дай. Обозначь.
 По 1 столовой ложке 3 раза в день

Студент растворил в подставке в 195 мл воды 9,75 г экстракта корня алтея сухого (1:1), 2,0 г гексаметилентетрамина, 2,0 г натрия гидрокарбоната. Добавил 20,0 г сиропа сахарного и сразу добавил 3 мл эликсира грудного. Взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Микстура».

5. Возьми: Отвара листьев толокнянки 200 мл
 Дай. Обозначь.
 По 1 столовой ложке 3 раза в день

Студент поместил 20,0 г листьев толокнянки, измельченных до 5 мм, в фарфоровый инфундирный стакан, залил 180 мл воды, поставил на кипящую водяную баню на 30 мин. Охлаждал в течение 10 мин, затем процедил, отжал сырье и довел объем извлечения водой до 200 мл. Оформил этикеткой «Внутреннее» этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте».

6. Возьми: Отвара листьев толокнянки 200 мл
 Дай. Обозначь.
 По 1 столовой ложке 4 раза в день.

Студент поместил в прогретую инфундирку 20,0 г измельченных до 5 мм листьев толокнянки, облил 228 мл очищенной воды комнатной температуры. Настаивал на кипящей водяной бани 30 мин., охлаждал при комнатной температуре 10 мин. Затем процедил и оформил к отпуску.

7. Возьми: Настоя корневищ с корнями валерианы 200 мл
 Натрия бромида 6,0
 Адонизида 8 мл
 Смешай. Дай. Обозначь

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в инфундирку 20,0 г измельченных до размера 5 мм корневищ с корнями валерианы, облил 258 мл очищенной воды и настаивал на кипящей водяной бане 15 мин., периодически перемешивая стеклянной палочкой. Затем охлаждал при комнатной температуре 45 мин. Настой процедил, растворил 6,0 г натрия бромида. Полученный раствор процедил и добавил 8 мл адонизида. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Сердечное».

8. Возьми: Отвара корневищ с корнями синюхи 100 мл
Эликсира грудного 3 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 5 раз в день.

Студент поместил в прогретую инфундирку 3,3 г измельченных до размера 3 мм корневищ с корнями синюхи, облил 105 мл очищенной воды комнатной температуры. Настаивал на кипящей водяной бане 15 мин. При периодическом перемешивании, охлаждал 45 мин. При комнатной температуре. Водное извлечение процедил и добавил 3 мл грудного эликсира. Оформил к отпуску.

9. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Отвара корней алтея 150 мл
Натрия гидрокарбоната 3,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в инфундирку 15,0 корня алтея, залил 180 мл очищенной воды комнатной температуры и настаивал на кипящей водяной бане 30 мин., охлаждал 10 мин. При комнатной температуре. После процеживания растворил 0,15 г кодеина фосфата и 3,0 г натрия гидрокарбоната. Повторно процедил и оформил к отпуску этикетками: «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей», «Обращаться с осторожностью».

10. Возьми: Настоя листьев наперстянки из 1,0 150 мл
Настойки пустырника 6 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 4 раза в день.

1 г листьев наперстянки содержит 13,0 КЕД. Студент отвесил 1,0 г листьев наперстянки и залил 152 мл очищенной воды, настаивал 15 мин. На кипящей водяной бане и охлаждал 45 мин. Затем настой процедил, добавил 6 мл настойки пустырника, повторно процедил и довел объем микростуры до 150 мл.

11. Возьми: Настоя корня алтея 150 мл
Натрия бензоата 3,0
Смешай. Дай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в широкогорлую подставку 150 мл воды. Настаивал при комнатной температуре 30 мин., процедил, отжал сырье и растворил в готовом настое 3,0 натрия бензоата. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать».

12. Возьми: Настоя травы термопсиса 200 мл

Натрия гидрокарбоната 4,0

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Трава термопсиса содержит 1,8% алкалоидов. Студент поместил в фарфоровую инфундирку 0,5 г травы термопсиса, измельченной до 5 мм, облил 201 мл очищенной воды. Настаивал в инфундирке на кипящей водяной бане 15 мин. И охлаждал 45 мин. В охлажденном и процеженном настое растворил 4,0 г натрия гидрокарбоната, полученный раствор вновь процедил. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте».

13. Возьми: Слизии корня алтея из 6,0 180 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в широкогорлую подставку 6 г измельченного до 5 мм корня алтея, залил 180 мл воды и настаивал при комнатной температуре 1 час. Процедил, отжал сырье. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Беречь от детей».

14. Возьми: Настоя спорыньи 200 мл

Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Спорынья содержит 0,05% алкалоидов. Студент поместил в инфундирку 2,0 г свежее истолченной спорыньи, облил 204,6 мл очищенной воды, добавил 10 капель раствора кислоты хлористоводородной 1: 10. Настаивал на водяной бане 15 мин. И охлаждал 45 мин. Затем настоей процедил.

15. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,2

Настоя травы термопсиса 200,0

Натрия гидрокарбоната 4,0

Нашатырно – анисовых капель 4 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 десертной ложке 5 раза в день ребенку 10 лет.

Трава термопсиса содержит 1,7% алкалоидов. Студент поместил в металлическую инфундирку 0,5 г травы термопсиса, облил 200 г воды и настаивал на кипящей водяной бане 15 мин. Затем охлаждал при комнатной температуре в течение 45 мин., процедил в подставку и растворил 4,0 г натрия гидрокарбоната и 0,2 г этилморфина гидрохлорида. В центр подставки добавил каплями 4 мл нашатырно – анисовых капель, перемешал и процедил во флакон для отпуска. Оформил этикетками «Внутреннее»,

«Детское», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте».

16. Возьми: Настоя шалфея из 20,0 200 мл
Натрия тетрабората 2,0
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание.

Студент поместил в инфундирку 20,0 г листьев шалфея, добавил 200 мл очищенной воды, нагрел на кипящей водяной бане в течение 15 мин., периодически помешивая шпателем, и оставил на 45 мин. При комнатной температуре. Затем настой процедил. В настое растворил 2,0 г тетрабората натрия и получил раствор вновь процедил.

17. Возьми: Отвар коры крушины 200 мл
Магния сульфата 20,0
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в инфундирку 6,6 г измельченной до размера 5 мм коры крушины, облил 190 мл очищенной воды и настаивал на водяной бане 30 мин., охлаждал 10 мин. После процеживания в готовом отваре растворил 20,0 г магния сульфата.

18. Возьми: Настоя листьев наперстянки 200 мл
Магния сульфата 5,0
Натрия бромида 4,0
Глюкозы 5,0
Раствора цитраля 1% 8 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в инфундирку 20,0 г травы пустырника, измельченной до 5 мм, облил 145 мл воды, настаивал на кипящей водяной бане 15 мин., при комнатной температуре – 45 мин., процедил, отжал сырье и добавил растворы натрия сульфата (1:5) 25 мл, натрия бромида (1:5) 20 мл, глюкозы (1:2) 10 мл и в последнюю очередь 8 мл раствора цитраля 1%. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Хранить в темном месте».

19. Возьми: Кодеина фосфата 0,5
Натрия бромида
Калия бромида поровну по 4,0
Настоя травы горичвета 180 мл
Настойки пустырника 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь.
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент поместил в инфундирку 18,0 г травы горичвета, залил 230,4 мл воды и нагрел на кипящей водяной бане 15 мин. После охлаждения при комнатной температуре в течение 10 мин. настой процедил в подставку,

сырье отжал и растворил 0,4 г кодеина фосфата, 4,0 натрия бромида, 4,0 г калия бромид и добавил 6 мл настойки пустырника. Затем процедил во флакон оранжевого стекла, оформил к отпуску этикетками: «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать», выписал сигнатуру.

20. Возьми: Эфедрина гидрохлорида 0,5

Димедрола 1,0

Отвара корней алтея из 8,0 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

По 1 столовой ложке 3 раза в день ребенку 12 лет.

Студент отвесил 8,0 г корня алтея в подставку, облил 200 мл воды и настаивал при комнатной температуре 30 мин, при периодическом перемешивании. Извлечение процедил и растворил в нем 0,5 г эфедрина гидрохлорида и 1,0 г димедрола, процедил во флакон для отпуска. Оформил этикетками: «Внутреннее», «Детское».

8. ПЛАН РАБОТЫ НА ПРЕДСТОЯЩЕМ ЗАНЯТИИ

Самостоятельная работа студентов по заданию преподавателя:

1. Выполнение тестовых заданий
2. Решение ситуационных задач
3. Практическая работа по рецепту.

Самостоятельная работа студентов на занятии:

1. По предложенному преподавателем рецепту приготовить лекарственную форму.
2. Оформить паспорт письменного контроля, оценить качество приготовленной лекарственной формы.
3. Оформить лекарственную форму к отпуску и сдать преподавателю.

9. ПРИЛОЖЕНИЯ
СХЕМА ООД ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО
ПРЕДСТАВЛЯЮЩИХ СОБОЙ РАСТВОРЫ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО И

Что делать? (Последовательность действий)	Как делать?	Чем
		Матер.-технич. оснащение
1	2	3

I. РЕШИТЬ ВОПРОС О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ И ОТПУСКА ЛЕКАР

СТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С УЧЕТОМ СОВМЕСТИМОСТИ И КОМПОНЕНТОВ ПРОПИСИ:

1) познакомить-ся с прописью; определить совместимость прописанных компонентов;

2) сделать вывод о возможности приготовления и отпуска лекарственного препарата по рецепту.

II. ПРОВЕРИТЬ НЕ ЗАВЫШЕНЫ ЛИ

1) высшие разовые и суточные дозы веществ списков А и Б;

Прочитать рецепт, определить, знакома ли пропись?

ДА

НЕТ

Совместимы ли компоненты?

ДА

НЕТ

Препарат можно готовить?

Можно ли преодолеть?

можно

ДА

НЕТ

Как преодолеть?

Как поступить?

преодолеть?

поступить?

1. Выделить несовместимый компонент, если он не относится к спискам А или Б; отпустить его в отдельной лекарственной форме.
2. Заменить один растворитель другим.
3. Ввести дополнительно вспомогательное вещество.
Примечание. Изменение состава прописи нужно согласовать с врачом.

Как поступить?

1. Определить, не прописаны ли - несмешивающиеся жидкости; - вещества, взаимодействующие между собой?
2. Посмотреть справочную литературу, таблицы несовместимостей.
3. Сделать вывод.

Рецепт аннулировать штампом «Рецепт недействителен» и зарегистрировать в специальном журнале; довести до сведения руководителя ЛПУ, откуда поступил рецепт.

1. Определить разовую дозу вещества:

а) вычислить общий объем препарата как сумму объемов жидких компонентов по рецепту;

Примечание. Общий объем может быть указан в рецепте; перед ним стоит «ad», / «ас» (200 mc)/.

б) вычислить общее число приемов =

$\frac{\text{общий объем микстуры}}{\text{объем разовой дозы}}$

объем разовой дозы

/ Условно: объем чайной ложки – 5 мл, десертной – 10 мл, столовой – 15 мл/.

ТЕХНОЛОГИИ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, / не требующие асептических условий приготовления /

Воспользоваться?	Средства самоконтроля / оценка качества /	
Теоретические положения	На этапах	Готовый рецепт
4	5	6

Взаимодействие лекарственных и вспомогательных веществ между собой приводит к снижению или полной потере терапевтической активности, или к образованию более токсичных веществ; в растворах могут появляться осадки.

В основе несовместимостей лежат физико-химические реакции; иногда они идут во времени и признаки несовместимости проявляются тоже во времени.

Пропись не содержит вещества, взаимодействующих между собой; не содержит несмешивающихся жидкостей.

При выделении несовместимого компонента из него готовят препарат отдельно. Больного нужно предупредить об одновременном приеме двух препаратов: например, «По 1 столовой ложке одного и другого препарата 3 раза в день».

Отсутствуют признаки явной несовместимости:

- появление осадка;
- появление запаха;
- выделение пузырька;
- опалесценция раствора.

Правило проверки доз веществ списка А и Б в недозированных лекарственных формах.

Нужно руководствоваться таблицами высших доз для взрослых и детей по ГФ Х, а также примечанием к таблице доз для взрослых, если

- если, дозы вещества отсутствуют в таблице для детей;
- если, больной пожилого возраста.

1	2	3
---	---	---

б/ вычислить разовую дозу вещества / р.д. /:

$$p.d. = \frac{\text{количество вещества по рецепту}}{\text{общее число приемов}};$$

2. Определить суточную дозу препарата / с.д. /:

$$C.d. = p.d. \cdot \text{число приемов в сутки.}$$

3. Сравнить разовую и суточную дозы вещества

с высшими дозами того же вещества по ГФ Х и сделать вывод.

2) нормы от – пуска наркотических и приравненных к ним веществ.

Если нужно, сделать исправления в рецепте.

Сравнить прописанное количество наркотического вещества по рецепту с нормой отпуска его согласно Приказу МЗ РФ № 328 от 23.08.1999 г, сделать вывод;

а) норма вещества не завышена – микстуру готовить можно;

б) норма вещества завышена, но больной онкологический и прикреплен письмом из поликлиники по рецепту не более двух норм;

в) норма вещества завышена, больной находится на общих основаниях – микстуру готовить можно из расчета одной нормы отпуска вещества по рецепту.

III. РАССЧИТАТЬ КОЛИЧЕСТВА ИНГРЕДИЕНТОВ. НАПИСАТЬ ПАСПОРТ.

1. Определить, в каких процентах / весовых, объемных или весо – объемных / выражена концентрация раствора /.

2. Рассчитать количество сухих веществ, если концентрация выражена в процентах или в соотношении сухого и жидкого вещества.

3. Определить количество растворителя / если он в рецепте не указан – берется дистиллированная вода /.

Для водных растворов

При приготовлении из сухих веществ - вычислить процентное содержание в прописи:

а) если оно до 3%, то объем воды равен объему водного раствора по рецепту;

б) если 3% и более, то нужно

- вычислить увеличение объема за счет растворения сухих веществ как произведение массы сухого вещества на коэффициент увеличения объема этого вещества;

4	5	6
---	---	---

Разовые и суточные дозы веществ списков А и Б не превышают высших доз тех же веществ, либо превышают, но в рецепте имеют специальные пометки врача: восклицательный знак / ! / и доза вещества прописью. Количество вещества списка А, вводимое в препарат по типу суспензии, не превышает высшую разовую дозу.

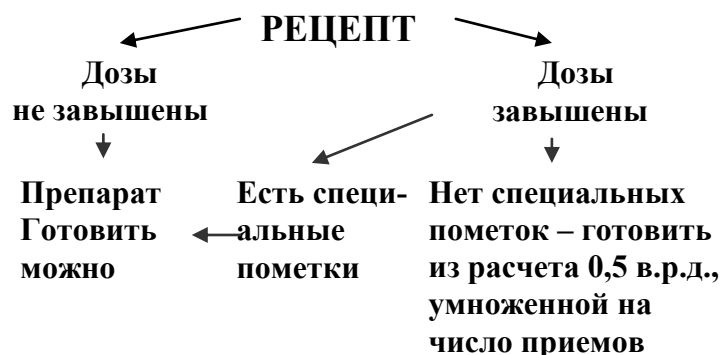
Наркотические вещества способны вызывать состояние эйфории и наркоманию, характеризующиеся сильным, непреодолимым стремлением к приему этих веществ.

Происходит отравление и деградация личности. Поэтому они подлежат хранению, назначению и отпуску строго для медицинских целей согласно нормативной документации.

От правильности расчетов зависит точность дозирования и, таким образом, эффективность и безопасность применения препарата.

Жидкости с малой вязкостью (вода и водные растворы, спирт) дозируют по объему; с высокой вязкостью и летучие (неводные растворители кроме спирта) - по массе для уменьшения потерь.

Проверка доз лекарственных веществ



Количество наркотических и приравненных к ним веществ по рецепту не превышает установленных норм отпуска, либо превышает их не более, чем в 2 раза для онкологических больных, прикрепленных к данной аптеке.

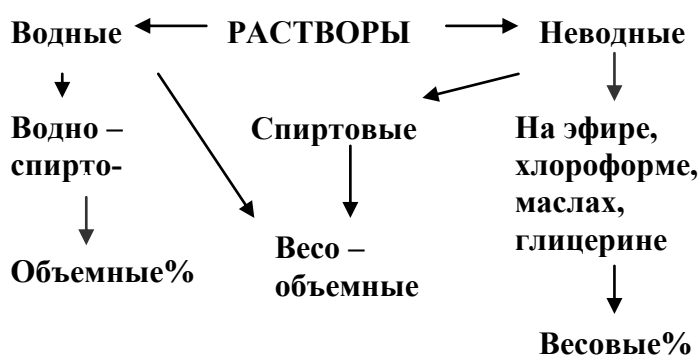
Нормы отпуска наркотических веществ часто прописываемых в рецептах:

Этилморфина гидрохлорид (дионин)	0,2 г
Кодеин	0,2 г
Морфина гидрохлорид	0,1 г
Промедол	0,25 г

Нормы отпуска этилового спирта:

- В чистом виде – 150 мл;
- В смеси с другими веществами – 50 мл и 100 мл/с пометкой «по специальному назначению»/.

Способы выражения % - ной концентрации р - ов



1	2	3
---	---	---

- вычислить количество воды как разность между объемом водного раствора и увеличением объема за счет растворения сухих веществ.

Примечание. При отсутствии коэффициента увеличения объема для вещества, водный раствор в последнем случае нужно готовить в мерной посуде.

При приготовлении из концентрированных растворов:

а) вычислить объем концентратов как произведение количества сухих веществ на разведение соответствующего концентрата;

б) вычислить количество воды как разность между объемом водного раствора и суммой объемов использованных концентратов.

Примечание. Если в рецепте в качестве растворителя прописана ароматная вода, препарат готовят из сухих веществ. / Концентраты использовать нельзя! /

При использовании стандартных фармакопейных жидкостей учитывать особенности расчетов.

Для водно – спиртовых растворов

Количество воды и спирта определить, используя алкоголетметрические таблицы ГФ Х:

- если конечный объем не задан – см. таблицу № 3;

- если задан конечный объем см. таблицу № 4.

Примечание. Если концентрация спирта в рецепте не указана, берется 90%; исключение - см. прописи спиртовых растворов веществ в Инструкции по приготовлению жидких лекарств весом – объемным методом / Приказ МЗ РФ № 308 от 21.10. 1997 г.

Для неводных растворов

/ кроме спиртовых /

Количество растворителя определить как разность масс раствора и лекарственных веществ.

4. Вычислить общий объем препарата как сумму объемов жидких ингредиентов по рецепту / либо – общую массу препарата как сумму масс всех ингредиентов по рецепту /.

Примечание. Если в рецепте указано «до определенного объема» / ad /, то объем всех жидких веществ прописи включается в объем водного раствора.

5. Результаты расчетов записать на паспорт по установленному образцу, а сами расчеты должны быть на обороте паспорта.

4	5	6
<p>Увеличение объема раствора в мл при растворении 1,0 г вещества называется коэффициентом увеличения объема для этого вещества.</p> <p>При растворении сухих</p>	<p><u>Проверка расчетов при использовании водных концентратов</u></p> <p>1. Определить общий объем препарата по рецепту – V_1</p> <p>2. Определить общий объем препарата по паспорту – V_2</p>	

веществ до 3% изменение объема раствора укладывается в нормы, согласно приказу МЗ РФ № 305 от 16.10. 1997 г.; 3% и более сухих веществ увеличивают объем больше допустимой нормы и это нужно учитывать.

Концентрированные растворы – это полуфабрикаты, приготовленные из веществ, наиболее часто встречающихся в прописях. Их использование повышает производительность труда.

Ароматные воды фармакологически активны. Их количество должно соответствовать прописанному в рецепте; применять водные концентраты нельзя! При смешивании воды и спирта происходит внутримолекулярное сжатие – контракция.

Нельзя. Определять количество воды по разности объемов раствора и спирта.

Паспорт хранится в аптеке в течение одного месяца. В течение этого срока больной может предъявить претензии к аптеке по поводу полученного препарата.

$$3. V_1 = V_2$$

Схема 10

Разбавление стандартных жидкостей

Кислота хлоридно-водородная

24%

8,3% разведенная

используется только в расчетах для р-ра № 2 жидкости Демьяновича

Р-р аммиака 10%
Р-р уксусной кислоты 30% и 98%

Стандартные жидкости с двойным названием: условным химическим

Ж-сть Бурова

Формалин

Пергидроль

Ж-сть калия ацетата

Р – р субацетата алюминия 8%

Р – р формальдегида 37%

Р – р перекиси водорода 30%

Р – р калия ацетата 33%

Концентрация принимается за 100%

Исходя из фактического содержания

Примечание. Процентное содержание веществ в схеме дано приблизительно.

В паспорте аккуратно записаны дата / число, месяц, год /. Номер рецепта / требования /, наименование ингредиентов на латинском языке и их количества. Общий объем / масса / препарата, прописи изготовившего и проверившего препарата./

В случае изготовления лекарственной формы практикантом, ставятся подписи практиканта и лица, ответственного за производственную практику /. Если пропись содержит ядовитые и наркотические вещества, в верхней части паспорта ставится буква «А»; в лекарственных формах для детей – буква «Д». В случае проведения полного химического анализа, представляется номер анализа и подпись провизора - аналитика.

Все расчеты производятся на обороте паспорта.

1	2	3
IV. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА ТЕХНОЛОГИИ / по стадиям /	Приготовление жидких лекарственных форм	

I. Растворение

Из сухих веществ	Из концентратов	Из сухих веществ и концентратов
1. Растворение	1 Смешение	1. Растворение
2. Фильтрование /процеживание/	2. Упаковка с укупоркой	2. Фильтрование /процеживание/
3. Упаковка с укупоркой	3. Оформление	3. Смешивание
4. Оформление	в подставку /для ; – во флакон/, прибавить отмеренное / для неводных растворов – отвешенное / количество растворителя. При необходимости применить приемы:	4. Упаковка с укупоркой Оформление
- нагревание на водяной бане / в случае летучих растворителей – при плотной укупорке флакона /;		Весы тарирные и ручные, разновес; подставка или флакон; при необходимости ступка с пес-тиком и
- предварительное измельчение в ступке / для крупнокристаллических веществ /;		
- перемешивание раствора / свободным покачиванием флакона или подставки /.		

Частные случаи

1. Растворы ограниченно набухающих ВМС

- желатин – отвесить вещество в выпарительную чашку, залить 4 – х кратным количеством холодной воды и оставить на 30 – 40 минут для набухания; прибавить оставшееся количество воды и поставить на кипящую водяную баню;

- крахмал – отвесить вещество в выпарительную чашку, залить рассчитанным количеством холодной воды, перемешать; полученную взвесь вылить в рассчитанное количество кипящей воды, перемешать и прокипятить 1 – 2 минуты.

2. Коллоидные растворы

- колларгол предварительно измельчить вещество в ступке с небольшим количеством воды и добавить остальное ее количество; свежий колларгол залить водой в подставке /без измельчения/ не взбалтывать до полного растворения/;

- протаргол – отмерить воду в выпарительную чашку и вещество рассыпать тонким слоем по поверхности воды; оставить в покое до полного растворения.

4	5	6
---	---	---

Основной закон растворения: «Подобное растворя-

ется в подобном».

По степени дисперсности и ряду других свойств различают 3 группы растворов.

1. Истинные растворы низкомолекулярных веществ – гомогенные системы переменного состава; дисперсная фаза раздроблена до молекул и ионов; образуются самопроизвольно при контакте растворимого вещества и растворителя; подчиняются уравнению диффузии Фика:

$$M = D \frac{d\rho}{dx} S \Delta t, \quad \text{т.е.}$$

перенос вещества увеличивается при увеличении градиента плотности $d\rho/dx$ (достигается перемешиванием), площади соприкосновения S (достигается

Отдельные видимые частицы вещества

измельчением/ и температуры / при нагревании).

2. Растворы ВМС – тоже истинные растворы; дисперсная фаза представляет собой макромолекулы с массой 10 000 г и более. Растворение проходит в два этапа:

Цвет, вкус, запах растворов соответствуют свойствам ингредиентов.

- набухание проникновение молекул растворителя между молекулами ВМС;

- собственно растворение – переход молекул ВМС в растворитель. Ограниченно набухающим для перехода от стадии набухания к стадии растворения требуется сообщить дополнительно в виде тепла энергию.

Объем подставки должен быть примерно в 1,5 – 2,0 раза больше объема раствора.

В случае неограниченно набухающих ВМС процесс растворения идет спонтанно.

Растворы ВМС чувствительны к добавлению электролитов (солей и кислот) и водоотнимающих средств (спирт, глицерин, сахарный сироп) : происходит высаливание и денатурация.

Использование стеклянной палочки для перемешивания растворов не рекомендуется.

2. Коллоидные растворы - ультрамикроретерогенные системы; дисперсная фаза представлена мицеллами. Коллоидные вещества протаргол и колларгол в качестве стабилизатора содержат белковый альбуминат. Поэтому при растворении не рекомендуется перемешивание, так как группы частиц покрываются общей сольватной оболочкой и проникновение растворителя затрудняется.

1	2	3
2. Фильтрование	Истинные растворы низкомолекуляр-	Флакон,

/ процеживание /	<p>ных веществ профильтровать через бумажный фильтр с подложенным тампоном ваты или процедить через тампон ваты.</p> <p>Если растворенное вещество – сильный окислитель, то раствор нужно профильтровать через стеклянный фильтр № 1 или № 2.</p> <p>Растворы ВМС / желатина и крахмал / процедить через двойной слой марли; раствор пепсина – через стеклянный фильтр или тампон ваты, промытый горячей очищенной водой.</p> <p>Коллоидные растворы обязательно профильтровать через стеклянный фильтр, беззольный бумажный фильтр или процедить через тампон ваты, промытый горячей очищенной водой.</p> <p>Неводные растворы лишь при необходимости процедить через тампон ваты; для летучих растворителей – воронку покрыть часовым стеклом.</p>	<p>стеклянная воронка; фильтр бумажный, фильтр стеклянный № 1 или № 2 тампон ваты, марля.</p>
3. Смешивание	<p>С помощью бюреточной установки и аптечных пипеток отмерить во флакон воду, концентрированные растворы и жидкие вещества в следующем порядке:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. вода очищенная; 2. концентрированные растворы веществ списков А и Б; 3. концентрированные растворы прочих веществ; 4. сиропы, галеновые и неогаленовые препараты в порядке возрастания концентрации спирта; 5. летучие и пахучие жидкости. 	<p>Флакон, бюретка, бюреточная система, аптечные пипетки.</p>

При процеживании растворов освобождается от более крупных взвешенных частиц; при фильтровании - от всех частиц, включая и мельчайшие.

В составе зольной бумаги присутствуют ионы тяжелых металлов, коагулирующие коллоидные растворы, поэтому для их фильтрования следует применять другие материалы.

Основные правила отмеривания по бюретке и аптечной пипетке:

- прозрачные неокрашенные жидкости отмеривают по нижнему, непрозрачные и окрашенные – по верхнему мениску;
- при отмеривании мениск должен находиться на уровне глаза;
- нельзя отмеривать по разности делений;
- следует помнить, что бюреточная система рассчитана на вылив?

При добавлении галеновых и неогаленовых препаратов к воде происходит смена растворителя (спирт – вода) и растворенные в спирте вещества образуют с водой гетерогенную систему; ее дисперсность тем выше, чем в больший объем воды добавляется спиртовой препарат.

Летучие и пахучие жидкости вводятся в последнюю очередь для уменьшения потерь и во избежание загрязнения бюреток, пипеток и штангласов с другими веществами.

Воронка и фильтр должны соответствовать объему фильтруемого раствора.

Раствор прозрачен; растворы ВМС и коллоидов опалесцируют при прямом или боковом освещении.

Механические загрязнения отсутствуют.

Вкус, цвет и запах раствора соответствует свойствам ингредиентов.

Объем (масса) раствора соответствуют прописанным в рецепте;

Отклонения укладываются в допустимые нормы по приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

После смешивания концентрированных растворов при необходимости раствор можно процедить; но после добавления галеновых и неогаленовых препаратов процеживание производить нельзя!

Раствор прозрачен либо опалесцирует.

Раствор однороден.

Механические примеси отсутствуют.

Цвет, вкус, запах соответствуют свойствам входящих ингредиентов.

Объем (масса) раствора соответствуют прописанному; отклонения укладываются в допустимые нормы по приказу № 305 от 16.10.97.

1	2	3
---	---	---

4. Упаковка с укупоркой

Подобрать флакон соответствующего объема; если в состав лекарственной формы входят светочувствительные вещества, то – темного стекла; для неводных растворов – обязательно сухой.

Укупорить корковой пробкой с пергаментной прокладкой (для растворов окислителей и аммиака – пробковой из пластмассы), покрыть бумажным колпачком и обвязать резиновой обхваткой.

При наличии в составе прописи веществ списка А – флакон опечатать.

Пробка пластмассовая или резиновая завинчивающаяся крышка, сургуч, металлическая печать аптеки.

5. Оформление

Наклеить аккуратно, симметрично между швами флакона этикетку «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, фамилии больного, способа применения, дата изготовления (число, месяц, год), цены препарата и наклеить отдельно еще раз номер препарата.

При необходимости наклеить также предупредительные этикетки.

- «Хранить в прохладном месте» для водных растворов, кроме содержащих нашатырно – анисовые капли;

- «Перед употреблением взбалтывать!» если в состав прописи входят галеновые и неогаленовые препараты;

- «Обращаться осторожно!» - если в составе прописи есть вещества списка А, фенол в количестве 5% и более.

- На препараты, содержащие эфир медицинский нужно клеить надпись «Беречь от огня!»

- На детские и сердечные препараты клеют этикетки соответственно «Детское» и «Сердечное».

Если препарат содержит вещества списка А или наркотические вещества, а также этиловый спирт, нужно выписать сигнатуру

Этикетка и предупредительные надписи, крахмальный клейстер с кисточкой, бланки сигнатур.

Общее правило упаковки препаратов

Упаковка подбирается в соответствии с физико-химическими свойствами компонентов прописи, способом применения и хранения препарата.

Скорость многих химических реакций под действием света увеличивается. Поэтому хранение в таре из темного стекла предотвращает или значительно замедляет разложение многих веществ.

В случае неводных растворителей примесь воды снижает растворяющую способность, изменяет концентрацию гидрофильных растворителей и образует эмульсию с гидрофобными.

Водные растворы являются благоприятной средой для микроорганизмов. Температура ниже + 10⁰С тормозит жизнедеятельность микроорганизмов.

Лекарственные формы, содержащие нашатырно-анисовые капли, ставить в холодильник не рекомендуется, так как при пониженной температуре в них образуется осадок анетолы – твердой фракции анисового масла.

При введении галеновых и неогаленовых препаратов в водный раствор образуется суспензия лекарственных веществ вследствие смены растворителя. Для правильной дозировки и обеспечения терапевтического эффекта суспензия должна быть перед приемом равномерно распределена по всему – объему препарата, что достигается взбалтыванием.

Номер препарата отдельно наклеивается на флакон для более быстрого обнаружения его среди других препаратов при отпуске больному.

Емкость флакона соответствует прописанному объему / массе / препарата, цвет стекла – физико-химическим свойствам вещества. Флакон плотно закупорен пробкой из соответствующего материала; при переворачивании жидкость под пробку не подтекает.

При наличии в составе препарата веществ списка А флакон опечатан.

Наклеены этикетка «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, фамилии больного, способа применения, даты изготовления / число, месяц, год / и цены препарата; отдельно еще раз - № рецепта. При необходимости наклеены также предупредительные надписи «Сохранять в прохладном месте». «Перед употреблением взбалтывать!», «Обращаться осторожно!».

Если препарат содержит вещества списка А и наркотические вещества, должна быть выписана сигнатура.

Надписи разборчивы, все этикетки наклеены аккуратно, симметрично между швами флакона. Препарат имеет красивый товарный вид

V. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ГОТОВОГО ПРЕПАРАТА

1. Анализ документации: соответствие номера препарата, рецепта, паспорта и сигнатуры; компоненты прописи совместимы; дозы веществ списков А и Б и нормы отпуска наркотических веществ не превышены; правильно сделаны расчеты и оформлен паспорт / расчеты представлены на обратной стороне паспорта с формулами и использованными коэффициентами увеличения объема; в паспорте есть № рецепта, дата изготовления препарата, наименование ингредиентов на латинском языке и их количества, концентрация использованных растворов, общий объем / масса / препарата, подписи приготовившего и проверившего.

2. Оформление: наклеены этикетка «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, фамилии больного, способа применения, даты изготовления / число, месяц, год /, цены препарата и отдельно еще раз - № рецепта; при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов, выписана сигнатура; надписи разборчивы, этикетки наклеены аккуратно, симметрично между швами флакона; препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой: объем флакона соответствует прописанному объему / массе /; цвет стекла – физико – химическим свойствам ингредиентов; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку; при наличии веществ списка А флакон опечатан.

4. Органолептический контроль:

- вкус, цвет и запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;

- препарат однороден;

- препарат прозрачный или опалесцирует;

- механические примеси отсутствуют.

5. Отклонения в объеме / массе / не превышают допустимых норм по Приказу МЗ РФ № 305 от 16.10.97.

Заключение: препарат приготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них.

ЭМУЛЬСИИ И СУСПЕНЗИИ

Что делать? (Последовательность действий)	Как делать?	Чем
		Матер. – техн. оснащение
4	5	6

В основе несовместимости лежат физико-химические реакции; иногда они идут во времени и признаки несовместимости тоже проявляются во времени.

Введение суспензий и эмульсий в жидкие лекарственные формы можно рассматривать как затруднительный случай приготовления: только строго определенный для данной прописи порядок добавления компонентов и введение дополнительных веществ – стабилизаторов даст возможность приготовить лекарственный препарат.

Дозы проверяют, если препарат для приема внутрь. Расчет ведется на вещества, растворенные в воде. Если вещества списка А прописаны в виде сус -

Пропись не содержит веществ, взаимодействующих между собой.

Отсутствуют признаки явной несовместимости:

- цвет и запах соответствуют входящим компонентам;
- расслаивания эмульсии не наблюдается;
- после встряхивания суспензий, частицы переходят во взвешенное состояние.

Нужно руководствоваться таблицами высших доз для взрослых и детей по ГФ Х, а также примечанием к таблице доз для взрослых, если

- дозы вещества отсутствуют в таблице доз для детей;
- больной пожилого возраста.

1	2	3
---	---	---

б/ вычислить общее число приемов как частное
—

$$\frac{\text{общий объем (масса) препарата}}{\text{объем (масса) разовой дозы}};$$

/ условно принято считать объем чайной ложки 5 мл, десертной – 10 мл, столовой – 15 мл /.

в / вычислить разовую дозу вещества / р.д./

$$P.d. = \frac{\text{количество вещества по прописи}}{\text{общее число приемов}};$$

2. Определить суточную дозу вещества / с.д./:

$$C.d. = p.d. \times \text{число приемов в сутки.}$$

3. Сравнить разовую и суточную дозы вещества с высшими дозами того же вещества по ГФ X и сделать вывод. Если обе высшие дозы или одна из них превышены, нужно сделать исправление в рецепте: из расчета –

$$0,5 \text{ в.р.д.} \times \text{число приемов}$$

Прописанные количества наркотических и приравненных к ним веществ на всю пропись сравнить с нормами отпуска их по одному рецепту. Сделать вывод:

2) нормы от – пуска наркотических и приравненных к ним веществ

Если нужно, сделать исправления в рецепте.

а) в пределах нормы – препарат готовить можно;
б) выше нормы – в рецепте количество наркотического вещества зачеркнуть, выписать его норму.

III. РАССЧИТАТЬ КОЛИЧЕСТВА ВЕЩЕСТВ ПО ПРОПИСИ И ЕСЛИ НУЖНО, КОЛИЧЕСТВО ДОПОЛНИТЕЛЬНО ВВОДИМОГО СТАБИЛИЗАТОРА. НАПИСАТЬ ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ.



4	5	6
---	---	---

пензии, их количество во всей массе не должно превышать высшей разовой дозы.

Нужно руководствоваться

Правилами проверки доз веществ списков А и Б в недозированных лекарственных формах.

Наркотические вещества способны вызывать состояние эйфории и наркоманию (неудержимое влечение к приему этих веществ). Поэтому они подлежат хранению, назначению и отпуску строго для медицинских целей; в аптеках ЛПУ они находятся на строгом предметно-количественном учете.

Водные взвеси (суспензии и эмульсии) с концентрацией до 3%

готовят весовым способом; и более 3% по массе

Сложные: Эмульсии
Суспензии
Раствор

(Приготовить 10% раствор крахмала: 5,0 крахмала, 10 мл хлоридной и 35 мл кипящей воды.

ДОЗЫ

← Не завышены → ← Завышены →

Препарат можно готовить Есть специальные пометки

Нет специальных пометок – готовить из расчета 0,5 в.р.д., умноженной на число приемов

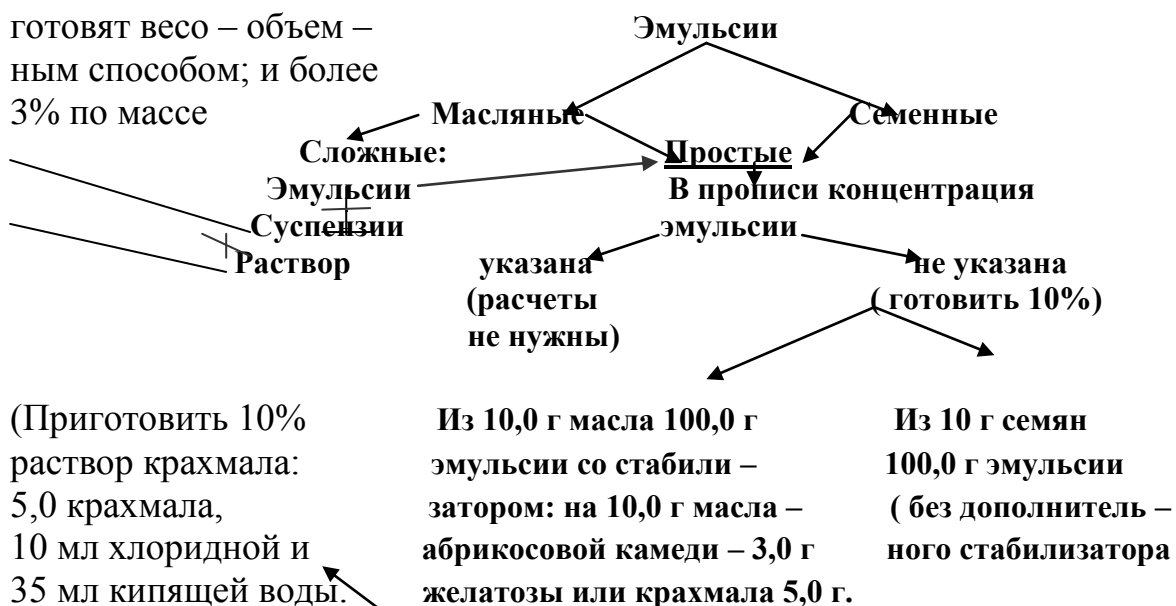
Разовые и суточные дозы веществ списков А и Б не превышают высших доз тех же веществ, либо превышают, но в рецепте имеют специальные пометки врача: восклицательный знак / ! / и доза вещества прописью. Количество вещества списка А, вводимое в препарат по типу суспензии, не превышает высшую разовую дозу.

Нельзя отпускать наркотические и приравненные к ним вещества в количествах, превышающих нормы отпуска по одному рецепту.

Нормы отпуска наркотических веществ часто прописываемых в рецептах:

Этиломорфина гидрохлорид (дионин)	0,2 г
Кодеин	0,2 г
Морфина гидрохлорид	0,1 г
Промедол	0,25 г

Исключение – онкологические больные; для них нормы в 2 раза больше, но они должны быть прикреплены к аптеке по месту жительства письменным распоряжением руководителя ЛПУ.



1	2	3
Суспензии		
<p>1. Простые – из гидро – фильных ве- ществ; – из гидро – фобных веществ;</p>	<p>1. Рассчитать количество воды для измельчения твердой фазы (для получения пульпы) – 0,5 от массы твердой фазы (правило проф. Дерягина). 2. Остальная вода – на разбавление (смывание пульп).</p> <p>1. Рассчитать количество стабилизатора по пропорции: количество стабилизатора для 1,0 г вещества x на количество г этого вещества. 2. Рассчитать количество воды для получения пульпы: $X = \frac{\text{колич.в} - \text{ва в г} + \text{колич.стабилизатора в г}}{2};$</p> <p>3. Рассчитать количество воды для разбавления пульпы (вся оставшаяся вода).</p>	
2. <u>Сложные</u>	<p>1. Сделать расчеты для суспензии. 2. Сделать расчеты для раствора.</p>	
Эмульсии		
<p>1. <u>Простые</u> – семенные;</p>	<p>1. Рассчитать количество семян (см. схему). 2. Рассчитать количество воды для получения пульпы (0,1 от массы семян). 3. Рассчитать количество воды для разбавления пульпы (практически доводят до нужной массы эмульсии).</p>	
<p>– масляные.</p>	<p>1. Рассчитать количество масла. 2. Рассчитать количество эмульгатора. 3. Рассчитать количество воды для получения пульпы: $X = \frac{\text{колич.масла} + \text{колич.'эмульгатораг}}{2};$</p> <p>4. Рассчитывать количество воды для разбавления пульпы: X = Общая масса эмульсии – (масса масла + масса эмульгатора + масса воды для пульпы). <u>Примечание.</u> При использовании 10% раствора крах – мала как эмульгатора рассчитывают компоненты раствора: крахмал, холодная вода (двойное количество от крахмала); остальное – кипящая вода. Пульпа при этом образуется из масла + раствор крахмала. Дополнительная вода не требуется.</p>	
2. <u>Сложные</u>	<p>1. Рассчитать количество масла. 2. Рассчитать количество эмульгатора для масла + для маслорастворимого вещества (один и тот же эмульгатор); при наличии гидрофобных веществ, вводимых по типу суспензии, - отдельно рассчитать для них тот же стабилизатор.</p>	

4	5	6
<p>Гидрофильные вещества при взбалтывании некоторое время находятся во взвешенном состоянии и стабилизация их не требуется.</p>		<p>Сумма всех рассчитанных компонентов равна общей массе лекарственного препарата, прописанного в рецепте.</p>
<p>Гидрофобные вещества быстро оседают на дно или всплывают на поверхность воды (зависит от разницы их удельных масс) и потому для более точного дозирования к ним добавляют минимальное количество стабилизаторов, которые лиофилизируют поверхность гидрофобных веществ, так как по природе своей они гидрофильны. Теоретической основой служит закон Стокса.</p>		<p>То же Количество стабилизаторов соответствуют принятым нормам.</p>
<p>Для приготовления суспензий серы терапевтически более целесообразно использовать как эмульгатор медицинское мыло, так как оно стабилизирует серу и одновременно разрыхляет кожу, способствуя более глубокому проникновению серы (важно для лечения чесотки).</p>		<p>Общую массу эмульсии на весах доводят водой до обозначенной в рецепте.</p>
<p>В семенные эмульсии дополнительный стабилизатор не вводят. Его роль выполняют белковые альбумины, содержащиеся в мякоти семян. Если концентрация эмульсии (семенной, масляной) не указана, готовят 10%: – из 10,0 г семян – 100,0 г эмульсии; – из 10,0г масла – 100,0 г эмульсии; Если в рецепте масло не указано, эмульсию готовят из миндального или персикового масла (ГФ X).</p>		<p>Сумма всех рассчитанных компонентов равна общей массе лекарственного препарата, прописанного в рецепте. Количество эмульгаторов соответствует принятым нормам.</p>
<p>Сложные масляные эмульсии могут включать вещества, растворимые в масле – для них необходимо дополнительное количество эмульгатора по общепринятым для масла нормам. Исключение – бензонафтол и фенилсалицилат. Их вводят в водную фазу по типу суспензии, так как их терапевтическая активность проявляется после гидролиза в воде. месяц, год</p>		<p>То же Конечные результаты расчетов записаны в паспорте с указанием номера рецепта, наименования и количеств лекарственных и вспомогательных веществ. Все это подчеркнуто, указана общая масса, дата изготовления (число), подписи</p>

1	2	3
	3. Рассчитать количество воды для пульпы: отдельно для эмульсии и для суспензии. 4. Рассчитать количество твердых веществ растворимых в воде. 5. Рассчитать количества концентрированных растворов. 6. Рассчитать количество воды.	
IV. ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ТЕХНОЛОГИИ СУСПЕНЗИЙ ИЛИ ЭМУЛЬСИЙ (по стадиям)	<p style="text-align: center;">Суспензии и эмульсии <u>простые</u></p> 1. Получение пульпы (измельчение + смешивание). 2. Разбавление пульпы (смешивание). 3. Упаковка с укупоркой. 4. Оформление. <u>Примечание.</u> Получение пульпы фактически включает технологические стадии: измельчение и смешивание. Разбавление пульпы – это смешивание пульпы с водой, с водным раствором.	
	Суспензии	
1. <u>Растворение</u>	В подставку высыпать твердое вещество, залить водой.	Подставка, штангласы с веществами, весы, гири.
2. <u>Фильтрование</u> (Процеживание)	Раствор пропустить через воронку с тампоном ваты, смоченным водой.	
3. <u>Измельчение.</u> +	Получить пульпу суспензии и затем разбавить ее водой или раствором.	Подставки, воронка, флакон.
4. <u>Смешивание</u>	1. <u>Гидрофильные набухающие вещества</u> измельчить в ступке с 0,5 от массы количеством воды и затем разбавить водой (или раствором веществ) методом взмучивания: – к пульпе добавить 5 – 10 – ти кратное количество воды (или раствора), перемешать, через 2 – 3 мин взвесить слить во флакон; остаток измельчить, вновь добавить 5 – 10 – ти кратное количество жидкости, перемешать, отстоять, слить во флакон и т.д. пока вся пульпа не будет перенесена во флакон.	Сушка с пестиком, скребок, подставки, флаконы.

4	5	6
---	---	---

В прописи могут вводить вещества, растворимые в воде, (готовят раствор) ни в воде, ни в масле – из них суспензию. Расчеты по общим правилам.

приготовившего и проверившего. Если пропись включает вещества из списка А, в верхней части паспорта ставят букву «А»; в паспортах к детским рецептам – букву «Д».

На обороте паспорта приведены все расчеты с указанием состава использованных полуфабрикатов.

Твердые лекарственные вещества, нерастворимые в воде (или ином растворителе) вводят по типу суспензии; несмешивающиеся жидкости образуют эмульсию. Это гетерогенные системы. Для их стабилизации часто используют вспомогательные вещества – эмульгаторы, или стабилизаторы.

Суспензии и эмульсии

сложные

1. Растворение (гидрофобных веществ в масле, гидрофильных - в воде).

2. Получение пульпы эмульсии и пульпы суспензии.

3. Разбавление приготовленных пульп и их смешивание.

4. Упаковка с укупоркой.

5. Оформление.

Растворение вещества в воде и последующие процеживание (реже фильтрование) ведутся по общим правилам.

Отсутствие видимых частиц вещества Цвет, вкус, запах соответствуют растворенным веществам

Отсутствие видимых механических включений. Полученный объем соответствует фильтруемому. Цвет, вкус и запах соответствуют растворенным веществам.

Гидрофильные ненабухающие вещества: висмута нитрат основной, цинка окись, магнезия окись, магнезия карбонат основной, крахмал, глина белая и др.

Пульпа – однородная, тонкая масса без отдельных крупных частиц.

Гидрофильные набухающие вещества содержат белковые альбумины благодаря которым они набухают в воде.

Суспензия однородна. При взбалтывании осадок весь переходит во взвешенное состояние.

Цвет и запах соответствуют входящим компонентам; объем соответствует прописи.

Гидрофобные вещества с нерезко выраженными свойствами: фенолсалицилат, бензоафтол, терпингидрат, сульфадиметоксин и др.

То же

1	2	3
---	---	---

2. /Гидрофильные набухающие вещества измельчить в сухом виде, добавить 0,5 от массы воды (или раствора) и смыть в отпускной флакон. перемешать

3. /Гидрофобные вещества с нерезко выраженными свойствами измельчить со стабилизатором и водой, равной их под- сумме: полученную пульпу разбавить водой или раствором.

4. /Гидрофобные вещества с резко выра- женными свойствами измельчить со спиртом (ментол, тимол, камфора), после улетучивания спирта смешать со стаби- лизатором и водой, равной полусумме вещества со стабилизатором; пульпу смыть водой или раствором.

Серу измельчить с частью глицерина и смыть во флакон; добавить медицинское мыло и интенсивно взболтать содержи- мое флакона.

Эмульсии семенные

1. Измельчение Измельчать семена, получить пульпу: Ступка для – семена, очищенные от кожуры, из- семенных мельчить в специальной ступке с 0,1 от эмульсий с их массы количеством воды до однород- пестиком. ной кашицы.

2. Смешивание Пульпу постепенно разбавить водой при частом помешивании.

3. Процеживание Полученную эмульсию пропустить че- Флакон, рез двойной слой марли (кроме семян воронка, тыквы). марля.

Эмульсии масляные

1. Растворение Растворить вещества гидрофильные в Выпари- тельная воде, гидрофобные – в масле (исключе- чашка, под- ние бензонафтол и фенилсалицилат). Ес- ставка, во- ли нужно подогреть на водяной бане. дяная баня.

2. Процеживание Раствор пропустить через тампон ваты, Воронка, вата, под- если есть механические включения. ставка, фла- кон.

4	5	6
---	---	---

Гидрофобные вещества с резко выраженными свойствами: ментол, кафорола, тимол, сера и др.

То же

Чем устойчивее суспензия, тем точнее ее дозирование, тем эффективнее лечение.

Семенные эмульсии готовят из семян миндаля, мака, арахиса, тыквы и др. Их очищают (кроме мака) от кожуры. В семенах тыквы оставляют зеленую пленку от кожуры.

Однородная кашицеобразная масса. Цвет. Вкус, и запах соответствуют семенам.

Однородная взвесь измельченных частиц семян в воде.

Эмульсию из семян тыквы не процеживают; ее отпускают с мякотью семян.

После процеживания эмульсии имеют цвет молока (включение – эмульсия из семян тыквы представляет однородную взвесь измельченных частиц).

Теория растворения. Основной закон: «Подобное растворяется в подобном».

Отсутствие отдельных видимых частиц вещества. Цвет, вкус, и запах соответствуют веществам и растворителю.

Очистка раствора нужна при наличии механических включений, видимых невооруженным глазом.

Отсутствие видимых невооруженным глазом механических включений. Объем (масса) соответствует прописанному; Цвет, вкус, запах – входящим компонентам.

1	2	3
3. <u>Измельчение</u> +	Получить пульпу эмульсии и затем разбавить ее водой (раствором).	Ступка с пестиком,
4. <u>Смешивание</u>	1. /Эмульгатор измельчить, смешать с водой для пульп до однородной кашицы.	скребок, подставка, флакон.
	2. /К полученной кашеце небольшими порциями добавлять при постоянном помешивании небольшие порции масла или масляного раствора до образования однородной пульпы. 3. /Небольшими порциями к пульпе осторожно добавить воду или приготовленный раствор, приготовленную суспензию или раствор – суспензию.	Флакон, воронка, ступка с пестиком, марли.
5. <u>Процеживание</u>	1. Суспензии не процеживать! 2. До введения в эмульсию веществ в виде суспензии (если они прописаны) – эмульсию пропустить через двойной слой марли.	Пробка полиэтиленовая, нитки, металлическая печать аптеки, резиновая обхватка.
<u>Упаковка с укупоркой</u>	Суспензии и эмульсии 1. Подобрать флакон соответствующей емкости: если в пропись вводят светочувствительные вещества, то – темного цвета. 2. Укупорить пробкой и пластиковой крышкой.	
<u>Оформление</u>	В зависимости от способа применения наклеить аккуратно, симметрично между швами флакона этикетку «Микстура» (для приема внутрь) или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по регистрационной книге, Фамилия И.О. больного способа применения, даты изготовления/ число, месяц, год/, цены препарата и наклеить еще раз отдельно номер рецепта на флакон. При необходимости наклеить также предупредительные надписи: – «Сохранять в прохладном месте»; – «Перед употреблением взбалтывать»;	Этикетки «Микстура». «Наружное», предупредительные надписи, крахмальный клейстер с кисточкой, бланки, сигнатур.

4	5	6
<p>При круговых вращениях пестика в ступке происходит измельчение масла до отдельных капелек и адсорбции на их поверхностях эмульгатора; движение пестика рекомендуется против часовой стрелки, но только в одну сторону.</p>	<p>Отсутствие капелек масла, характерное потрескивание, капля воды растекается по пульпе белой дорожкой, а не скатывается шариком без следа. Если длительное перемешивание не дает последнего показателя качества, нужно к пульпе добавить немного воды и тщательно перемешать.</p>	

Стабилизаторы эмульсий суспензий очень чувствительны к добавлению водоотнимающих веществ (глицерин, этанол, сахарный сироп, настойки и др.) и электролитов. Поэтому их добавлять нужно осторожно – небольшими порциями. В разбавленном состоянии при постоянном помешивании.

Упаковка подбирается с учетом физико-химических свойств компонентов прописи, способа применения и хранения препарата.

Скорость многих химических реакций под действием света увеличивается. Поэтому хранение в таре из темного стекла предотвращает или значительно замедляет разложение многих веществ.

Лекарственные формы, содержащие воду, являются благоприятной средой для микроорганизмов, жизнедеятельность которых при температуре ниже + 10⁰С значительно снижается.

Для правильной дозировки и обеспечения терапевтического эффекта суспензия перед приемом должна быть равномерно распределена по всему объему препарата, что достигается взбалтыванием.

Номер рецепта отдельно наклеивается на флакон для более быстрого его обнаружения среди других препаратов при отпуске больному.

Цвет молока, вкус и запах соответствуют прописанным компонентам. При наличии суспензии – взвесь твердых частиц при взбалтывании. Отсутствие крупных капель масла на поверхности эмульсии. Масса эмульсии (или объем соответствует прописи).

Отсутствие механических включений.

Вместимость флакона соответствует прописанному объему (массе) препарата; цвет стекла – физико-химическим свойствам вещества. Флакон плотно закупорен пробкой из материала, не реагирующего с компонентами прописи. При переворачивании флакона жидкость не подтекает в пробку.

При наличии в составе прописи веществ списка А флакон опечатан.

Наклеены этикетки «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге. Фамилия И.О. больного, способ применения, дата изготовления (число, месяц, год) и цены препарата; отдельно еще раз – на флакон наклеен № рецепта. При необходимости наклеены также предупредительные надписи: «Сохранять в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Обращаться осторожно!».

1	2	3
---	---	---

- «Перед употреблением взбалтывать»;
- «Обращаться осторожно»! – если в составе прописи есть вещества списка «А»;
- «Детское», если препарат предназначен для детей.

Примечание. Если препарат содержит вещества списка А или наркотические вещества, а также этанол, нужно выписать сигнатуру на бланке «Внутреннее» или «Наружное».

Если препарат содержит вещества списка А и наркотические вещества, этанол – должна быть выписана сигнатура.
Этикетка заполнена разборчиво;

7. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ГОТОВОГО ПРЕПАРАТА

1. Анализ документации: соответствие номера препарата, рецепта, паспорта и сигнатуры; компоненты прописи совместимы; дозы веществ списков А и Б, нормы отпуска наркотических веществ не превышены; правильно сделаны расчеты и оформлен паспорт (расчеты представлены на обратной стороне паспорта с формулами и коэффициентами увеличения объема); в паспорте есть № рецепта, дата изготовления (число, месяц, год), наименование ингредиентов на латинском языке и их количества, концентрация использованных растворов, общий объем (масса) препарата, подписи приготовившего и проверившего. В верхней части паспорта проставлена буква «А», если в состав прописи вводят ядовитые вещества; «Д» - если паспорт на детский рецепт.

2. Оформление: наклеена этикетка «Микстура» или «Внутреннее» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, Фамилии И.О. больного, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены лекарства и отдельно еще раз № рецепта; при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов, выписана сигнатура; этикетка заполнена разборчиво, наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона:

3 Упаковка с укупоркой: объем флакона соответствует прописанному объему (массе) препарата, цвет стекла – физико-химическим свойствам ингредиентов; укупорка плотная; при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку; при наличии веществ списка А, наркотических веществ флакон опечатан.

4	5	6
---	---	---

Если препарат содержит вещества, Списка А и наркотические вещества, этанол – быть выписана сигнатура
Этикетка и предупредительные надписи наклеены аккуратно, симметрично между швами флакона.

4. Органолептический контроль:

- вкус, цвет и запах препарата соответствует входящим веществам;
- эмульсия однородная, имеет цвет молока (из семян тыквы – взвесь измельченных частиц); крупные капли масла на ее поверхности отсутствуют;
- суспензия может иметь осадок или слой частиц вещества на поверхности, но при взбалтывании флакона они равномерно распределяются во всем объеме жидкости;
- механические включения отсутствуют.

5. Отклонения в объеме (массе) не превышают допустимые нормы по приказу Минздрава РФ № 305 от 16.10.1997 г.

Заключение: Препарат приготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям качества и неудовлетворительно, если не отвечает, хотя бы одному из них.

СХЕМА ООД ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (НАСТОЕВ)

Что делать? (Последовательность действий)	Как делать?	Чем
		Матер.-технич. оснащение
1	2	3

I. РЕШИТЬ ВОПРОС О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ И ОТПУСКА НАСТОЕВ И ОТВАРОВ С УЧЕТОМ СОВМЕСТИМОСТИ КОМПОНЕНТОВ ПРОПИСИ:

- 1) познакомиться с прописью; определить совместимость прописанных в ней компонентов
- 2) сделать вывод о возможности приготовления препарата по рецепту



II. ПРОВЕРИТЬ, НЕ ЗАВЫШЕНЫ ЛИ:

- 1) разовые и суточные дозы веществ списков А и Б, а также растительного сырья списка Б

Общее правило:

1. Определить разовую дозу лекарственного вещества (или растительного сырья) как частное:

$$\frac{\text{кол} - \text{во лекарственного вещества} \cdot \text{фастит. сырья}}{\text{общее число приемов микстуры}}$$

2. Определить суточную дозу лекарственного вещества (или растительного сырья) как произведение:

$$\text{разовая доза} \times \text{число приемов в сутки}$$

ТЕХНОЛОГИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ И ОТВАРОВ)

воспользоваться?	Средства самоконтроля (оценка качества)	
Теоретические положения	На этапах	Готовый продукт
4	5	6

Настои и отвары представляют собой комбинированные системы. Содержащиеся в них органические кислоты создают кислую среду (рН 4,7 – 5,6), реагирующую со щелочными компонентами с образованием осадков. Под влиянием электролитов могут высаливаться балластные вещества, представляющие собой ВМС; они образуют осадки, на которых могут адсорбироваться другие вещества. В водных извлечениях чаще всего встречаются несовместимые сочетания:

- алкалоиды с дубильными веществами и солями тяжелых металлов;
- сердечные гликозиды – с перечисленными веществами; они неустойчивы в сильно кислой среде, образуется осадок; в щелочной – происходит раскрытие лактонного кольца и инактивация;
- дубильные вещества дают осадки с алкалоидами и другими азотистыми основаниями, с солями тяжелых металлов и сердечными гликозидами; со щелочами образуют малорастворимые соединения, изменяется окраска;
- слизи коагулируют в присутствии крепкого спирта и электролитов, других водоотводо-

Пропись не содержит веществ, взаимодействующих между собой; не содержит несмешивающихся жидкостей.

Отсутствуют признаки явной несовместимости:

- образование осадка;
- изменение окраски;
- выделение пузырьков газа;
- появление запаха, нехарактерного для данного водного извлечения.

Разовые и суточные дозы веществ списков А и Б не завышены, либо завышены, но в рецепте имеется (!) и доза прописью.

Количество наркотических и приравненных к ним веществ по рецепту не превышает норм отпуска, либо превышает их не более, чем в 2 раза для онкологических больных, прикрепленных в данной аптеке.

отнимающих средств.

1	2	3
<p>2) нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ</p>	<p>3. Сравнить р.д. и с.д. соответственно с в.р.д. и в.с.д. того же лекарственного вещества или растительного сырья; сделать вывод и при необходимости исправить дозу.</p> <p>Проверить нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ по общему правилу:</p> <ul style="list-style-type: none"> - норма вещества не превышена – микстуру готовить можно; - норма вещества превышена, но больной онкологический и прикреплен к данной аптеке – можно отпустить по рецепту не более двух норм; - норма вещества превышена, больной на общих основаниях – микстуру готовить можно из расчета одной нормы вещества по рецепту. 	
<p>III. РАССЧИТАТЬ КОЛИЧЕСТВА КОМПОНЕНТОВ ПРОПИСИ. НАПИСАТЬ ПАСПОРТ</p>	<p><u>Приготовление извлечений из растительного сырья</u></p> <p>1. Определить количество растительного сырья:</p> <p>а) если оно указано в рецепте, то берут его по рецепту (<u>исключение</u> – количество корня алтея определяют умножением прописанного количества сырья на расходный коэффициент для концентраций настоя);</p> <p>б) если количество сырья в рецепте не указано, определить его согласно требованиям ГФ Х:</p> <p style="text-align: center;">Общий случай</p> $X = \frac{\text{объем водного извлечения}}{10}$ <p style="text-align: center;">Частные случаи</p> <ul style="list-style-type: none"> - для спорыньи, травы горичвета и ландыша, корня истода, корневища с корнями валерианы $X = \frac{\text{объем водного извлечения}}{30}$ <ul style="list-style-type: none"> - для стандартного сырья группы сильнодействующих веществ $X = \frac{\text{объем водного извлечения}}{400}$ <p>(при содержании действующих веществ выше стандартного количества сырья следует пересчитать)</p> $X = \frac{k - \text{во станд. сырья} \times \text{сред. станд. содерж. действ. в} - v}{\text{фактическое содерж. действ. в} - v}$ <ul style="list-style-type: none"> - для корня алтея 	

$$X = \frac{\text{объем водного извлечения}}{20} \times 1,3$$

4	5	6
---	---	---

Нормы отпуска наркотических веществ,

часто прописываемых в рецептах

Этилморфина гидрохлорид (дионин)	– 0,2 г
Кодеин	– 0,2 г
Морфина гидрохлорид	– 0,1 г
Промедол	– 0,25 г

Для приготовления водных извлечений должно использоваться стандартное сырье или сырье с повышенным содержанием действующих веществ. Сырье с меньшим содержанием действующих веществ для приготовления настоев и отваров не применяется.

Подкисление среды способствует переводу труднорастворимых соединений алкалоидов в легкорастворимые соли.

При изготовлении настоев и отваров из растительного сырья применение концентратов лекарственных веществ не допускается (во избежание уменьшения объема экстрагента и, следовательно, ухудшения условий экстракции).

Часть воды после приготовления извлечения и отжатия растительного сырья, удерживается последним за счет капиллярных сил. Эти потери выражает коэффициент водопоглощения – количество воды, удерживаемое 1 г растительного сырья стан-

При расчете количества кислоты, необходимой для извлечения алкалоидов, следует определять по пропорции

- либо количество алкалоидов при стандартном содержании в прописанном количестве сырья,
- либо количество алкалоидов при фактическом содержании во взятом количестве сырья (после пересчета).

Результаты расчетов обоими способами одинаковы, но первый способ предпочтительнее, как более простой.

Таблица коэффициентов водопоглощения для различных видов растительного сырья приведена в ГФ Х, с. 371. Если для данного растительного сырья коэффициент водопоглощения не установлен, его принимают равным:

- для корней – 1,5;
- для кор, трав, цветков – 2,0;
- для семян – 3,0.

Расходные коэффициенты

Концентрация настоя корня алтея, %	$K_{расх}$
1	1,05
2	1,10
3	1,15

дартной степени измельчения	4	1,20
	5	1,30

1	2	3
---	---	---

2. Определить количество кислоты, если сырье содержит алкалоиды:

- определить по прописи количество алкалоидов в прописанном количестве стандартного сырья;
- это количество равно количеству чистых лимонной или винной кислот, а также хлористого водорода, применяемых для подкисления;
- рассчитать по прописи количество 1%-ных растворов лимонной или виннокаменной кислот, или 10% раствора хлористоводородной кислоты, содержащей 0,83% хлористого водорода (в полученных объемах содержится рассчитанное количество чистых веществ).

3. Рассчитать количество воды:

- количество воды, удерживаемое сырьем после отжата = масса растительного сырья;
- количество воды для приготовления извлечения = объем воды, удерживаемой сырьем + объем извлечения по рецепту.

Примечание. Для настоев из корня алтея расчет воды другой: Прописанный объем настоя × расходный коэффициент для данной концентрации настоя.

Примечание. При растворении сухих препаратов, а также сухих экстрактов для приготовления настоев и отваров следует учитывать обусловленное ими увеличение объема (по общему правилу).

Приготовление извлечений с использованием концентратов

1. Определить количество растительного сырья (см. выше).

2. Это количество равно количеству соответствующего сухого концентрата (1:1); если применяются жидкий концентрат (1:2) – его количество равно произведению:

$$X = \text{кол} - \text{во раст. сырья} \times 2$$

3. Если имеются концентрированные растворы прописанных лекарственных веществ, то определить их количество как произведение:

$$X = \text{кол} - \text{во сух. ЛВ по рецепту} \times \text{разведение соответ концен}$$

4. Вычислить объем воды:

$X = \text{вод. объем по рецепту} - \sum \text{объемов использ. концентрат}$
(в т.ч. жидких концентратов для приготовления настоев и отваров).

4	5	6
---	---	---

после отжатия в перфорированном стакане инфундирки.

Корень алтея содержит до 10% слизи (действующего вещества) и 37% крахмала (балластного вещества). Попадание последнего в настой крайне нежелательно, так как способствует микробной порче. Поэтому технология извлечения из корней алтея имеет способности:

- извлечение производится водой при комнатной температуре;
- сырье после настаивания не отжимают;
- при расчете пользуются расходным коэффициентом (а не коэффициентом водопоглощения). $K_{расх.}$ показывает во сколько раз необходимо увеличить количество сырья и воды, чтобы получить требуемое количество извлечения прописанной концентрации. Величины $K_{расх.}$ определены для различных концентраций настоя корня алтея. Существует особая форма экстрактов, служащих для ускоренного приготовления настоев и отваров: промышленность выпускает их в виде сухих (1:1) и жидких (1:2) экстрактов (концентратов). От обычных экстрактов они отличаются полной растворимостью в воде; в качестве извлекателя при их изготовлении применяются 20% спирт. Недопустимо готовить в аптеках концентрированные настои из лекарственного расти-

Фармацевтическая промышленность выпускает следующие экстракты (концентраты) для приготовления настоев и отваров:

- экстракт алтейного корня сухой 1:1;
- экстракт термопсиса сухой 1:1;
- экстракт горичвета сухой 1:1;
- экстракт горичвета жидкий 1:1;
- экстракт пустырника жидкий 1:2;
- экстракт валерианы жидкий 1:2.

В паспорте аккуратно записаны № рецепта, наименования компонентов, их концентрация и количества, общий объем микстуры, дата изготовления

тельного сырья путем увеличения сырья и уменьшения количества воды с целью последующего их

(число, месяц, год), подписи приготовившего и проверившего; в верхней части паспорта проставлены буквы:

1	2	3
---	---	---

Примечание. При растворении сухих препаратов, а также сухих экстрактов для приготовления настоев и отваров следует учитывать обусловленное ими увеличение объема (по общему правилу).

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА ТЕХНОЛОГИИ (по стадиям)

ПРИГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЕВ

Приготовление водного извлечения из сырья

1. Измельчение сырья
2. Просеивание сырья
3. Настаивание
4. Процеживание и доведение до объема
5. Упаковка с укупоркой
6. Оформление

Приготовление водного извлечения из концентратов

1. Растворение
2. Процеживание или фильтрование
3. Смешивание
4. Упаковка с укупоркой
5. Оформление

Примечание. Вариант приготовления настоев из концентратов с точки зрения технологии аналогичен приготовлению растворов из концентратов или из концентратов и сухих веществ. Поэтому мы рассмотрим только вариант приготовления водного извлечения из лекарственного растительного сырья (в чистом виде и с добавлением сухих веществ).

Так как жидкие концентраты приготовлены на 20% этиловом спирте, при смешивании их следует добавлять как галеновые препараты, но перед настойками.

1. Измельчение сырья

Измельчить растительное сырье ножницами без остатка.

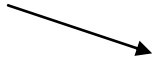
Растительное сырье, ножницы

Примечание. Часто измельчение и просеивание проводится в заво-

дских условиях (кроме рожков спорыньи) и тогда в аптеках эти стадии отпадают.

4	5	6
<p>разведения в соответствии с прописью. Уменьшение количества экстрагента существенно уменьшает полноту извлечения действующих веществ. Водные извлечения из растительного сырья следует готовить только экстенпорально, по прописи в рецепте.</p>	<p>«А», если в состав препарата входят ядовитые вещества; «Д» – если препарат предназначен для детей.</p>	

И ОТВАРОВ



Приготовление водного извлечения из сырья с добавлением других ЛВ

1. Измельчение сырья
2. Просеивание сырья
3. Настаивание
4. Процеживание
5. Растворение лекарственных веществ
6. Процеживание и доведение до объема
7. Смешивание
8. Упаковка с укупоркой
9. Оформление

Растительный материал имеет клеточную структуру. Основу клеточной оболочки составляет целлюлоза, нерастворимая, но набухающая в воде. В состав

Сырье измельчено без остатка до частиц нужного размера

клеточной оболочки входят также пектиновые вещества, способные образовать гели или

1	2	3
<p>2. <u>Просеивание</u></p>	<p>Просеять измельченное растительное сырье через сито соответствующего номера:</p> <ul style="list-style-type: none"> - листья, цветки и травы – через сито с отверстиями 5 мм (исключение: кожистые листья – через сито с отверстиями 1 мм); - стебли, кору, корни, корневища - через сито с отверстиями 3 мм; - плоды и семена – через сито с отверстиями 0,5; - одновременно отсеять от пыли через сито с отверстиями 0,2 мм. 	<p>Набор сит</p>
<p>3. <u>Настаивание</u></p>	<p>Общий случай</p> <p>А. <u>Нагревание</u></p> <p>Отвесить растительное сырье в инфундирку (фарфоровую- предварительно прогреть в течение 15 мин), залить рассчитанным количеством воды комнатной температуры, закрыть крышкой, поместить на кипящую водяную баню и нагреть при периодическом помешивании.</p> <p>Время нагревания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - настоек-15 мин (при объеме от 1 л до 3 л – 25 мин); - настои, приготовляемые по рецептам с пометкой «cito» - 25 мин; - отвары – 30 мин (при объеме от 1 л до 3 л – 40 мин). <p><u>Примечание.</u> При приготовлении водных извлечений из сырья, содержащего алкалоиды и дубильные вещества, нужно пользоваться фарфоровыми инфундирками.</p> <p>Б. <u>Охлаждение</u></p> <p>Снять инфундирку с содержимым с водяной бани и охладить при комнатной температуре:</p>	<p>Инфундирка с крышкой, водяная баня, деколятор, инфундирный аппарат с электроподогревом, подставка</p>

- настои-45 мин / с пометкой «cito»-охладить искусственно под струей воды/;
- отвары-10 мин.

4	5	6
<p>или гидролизаться, повышая вязкость раствора. Клеточные оболочки многих растительных материалов пропитаны лигнином, суберином или имеют кутиновое покрытие; эти вещества не смачиваются водой. Приведенные факторы препятствуют проникновению воды в клетки. Измельчение облегчает доступ воды в клетки, так как разрушает клеточные оболочки. Одновременно увеличивается общая поверхность растительного ма-</p>	<p>Сырье просеяно через сита нужного номера и отсеяно от пыли.</p>	

териала поверхность сырья и растворителя. Для каждого растительного сырья существует оптимальная степень измельчения в зависимости от гистологической структуры и степени набухания сырья. Крупное измельчение приводит к неполному извлечению действующих веществ, очень мелкое – к большему вымыванию балластных веществ.

Извлечение действующих веществ из растительного сырья – сложный процесс, включающий растворение веществ, десорбцию, осмотические явления, диффузию. Проходит извлечение в 3 стадии: 1) смачивание: под действием капиллярных сил вода заполняет межклеточные пространства, подходит к клеточной оболочке; некоторые структурные элементы последней (крахмал, пектиновых вещества) проявляют сродство к воде, 2) образование первичного сока: вода проникает через оболочку в клетку, где растворяет ряд веществ;

Режим настаивания соответствует требованиям нормативной документации.

Цвет, запах и вкус извлечения соответствуют свойствам растительного сырья.

1	2	3
---	---	---

Примечание

1. Отвары из сырья, содержащего дубильные вещества, процеживают без охлаждения.

2. Отвар из листьев сенны охлаждают на воздухе до комнатной температуры.

Частный случай

Настой алтейного корня (и в том случае, когда прописан отвар) готовят без нагревания:

- отвесить сырье в подставку, залить рассчитанным количеством

воды комнатной температуры и дать настояться в обычных условиях в течение 30 мин при периодическом помешивании.

4. Процеживание

Общий случай

Извлечение процедить в мерный цилиндр через марлю с подложенным тампоном ваты; все сырье в марле отжать; при необходимости добавить воду до прописанного объема.

Мерный цилиндр, стеклянная воронка, марля, вата

Частный случай

Настой алтейного корня процедить в мерный цилиндр через марлю с подложенным тампоном ваты (сырье не отжимать!); при необходимости добавить воду до нужного объема.

Примечание. Если в состав прописи входят сухие вещества, добавление воды до прописанного объема производится после растворения этих веществ.

5. Растворение лекарственных веществ

По общему правилу приготовления растворов из сухих лекарственных веществ.

Весы тарирные и ручные, разновес, подставка

4	5	6
---	---	---

3) массообмен: вследствие наличия ультрафиолета в виде клеточной оболочки и разности концентраций раствора в клетке и вне ее возникает осмотическое давление, нагнетающее воду в клетку, вследствие чего нарушается целостность клеточной оболочки, начинается интенсивный процесс диффузии молекулярной, обусловленной тепловым движением молекул, и конвективной, обусловленной подвижностью среды.

Нагревание увеличивает скорость экстракции; кроме того, оно увеличивает растворимость ряда веществ, а также способствует гидролизу пектиновых веществ в составе клеточной оболочки и, следовательно, проницаемости ее для ВМС. Возможно и отрицательное влияние нагревания: увеличение выхода балластных веществ и потерь летучих компонентов, разрушение гликозидов.

Охлаждение – продолжение процесса извлечения; при этом водное извлечение обогащается ВМС, диффундирующими в последнюю очередь, а также извлекаются вещества, лучше растворимые в холодной воде.

Условия экстракции зависят от гистологической структуры сырья, а также от химического состава действующих веществ, их растворимости, устойчивости при нагревании. Настой готовят из сырья, имеющего неплотное строение тканей (трава, листья, цветы); отвары – из сырья с плотным строением тканей (кора, корни, корневища).

Цвет, запах и вкус извлечения соответствуют свойствам сырья. Извлечение прозрачно, механических включений нет. Настой без запаха, слегка опалесцирует, вкус слизистый, механические загрязнения отсутствуют.

Отдельные видимые частицы лекарственных веществ отсутствуют.

1	2	3
---	---	---

6. <u>Процеживание и доведение до объема</u>	Процедить извлечение с растворенными веществами через ватный тампон в мерный цилиндр и при необходимости довести водой до нужного объема.	Мерный цилиндр, стеклянная воронка, вата
7. <u>Смешивание</u>	По общему правилу.	Аптечные бюретки и пипетки
8. <u>Упаковка с укупоркой</u>	Перелить содержимое цилиндра во флакон; укупорить его пластмассовой пробкой с навинчивающимся колпачком. При наличии в составе прописи веществ списка А флакон опечатать.	Флакон, пробки, пергаментные прокладки, колпачки бумажные, резиновые обхватки, нитки, сургуч, печать
9. <u>Оформление</u>	Наклеить аккуратно, симметрично между швами флакона этикетку «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, фамилии больного, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата и отдельно еще раз № препарата. При необходимости наклеить предупредительные надписи «Сохранять в прохладном месте» и «Перед употреблением взбалтывать» (если они не пропечатаны на этикетке), «Обращаться осторожно!» (если в составе прописи есть вещества списка А), «Детское» или «Сердечное» (соответственно, если препарат предназначен для детей или содержит компоненты сердечного действия. Если пропись содержит вещества списка А, наркотические вещества или этиловый спирт – выписать сигнатуру на бланке «Внутреннее» или «Наружное»	Основные и предупредительные этикетки, крахмальный клейстер с кисточкой, бланки сигнатур
4	5	6

Поэтому время нагревания для настоев и отваров разное. Но из корневищ с корнями валерианы, из листьев эвкалипта готовят настои, так как сырье содержит летучие эфирные масла.

Дубильные вещества лучше растворимы в горячей воде, а при охлаждении они выпадают в осадок. Отвар листьев сены содержит смолистые вещества, раздражающие кишечник; при полном охлаждении они выпадают в осадок.

За счет неучитываемых потерь (испарение, смачивание сосуда) объем полученной вытяжки бывает меньше прописанного. При растворении в вытяжке сухих веществ потери воды частично компенсируются за счет увеличения объема раствора.

Водные извлечения содержат много питательных веществ (сахар, крахмал, слизи и др.), поэтому являются хорошей средой для развития микроорганизмов.

Раствор прозрачен, механические загрязнения отсутствуют; объем препарата соответствует прописанному объему водной фазы.

Раствор однороден, прозрачен или опалесцирует; механические загрязнения отсутствуют; цвет, вкус, запах соответствует свойствам компонентов прописи; объем препарата соответствует объему в прописи.

Емкость флакона соответствует прописанному объему препарата, цвет стекла – физико-химическим свойствам компонентов. Флакон плотно укупорен, при переворачивании жидкость не подтекает. При наличии в прописи веществ списка А флакон опечатан.

Наклеены этикетка «Внутреннее» или «Наружное» с указанием № аптеки, № рецепта по квитанционной книге, фамилии больного, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год) и цены препарата, а также отдельно еще раз № препарата.

При необходимости наклеены предупредительные надписи и сигнатура.

Надписи разборчивы; этикетки наклеены аккуратно, симметрично между швами флакона; препарат имеет красивый товарный вид.

Водные растворы

1. По характеру раздробленности дисперсной фазы в жидкой дисперсионной среде различают:

- а) истинные растворы НМВ;
- б) коллоидные растворы;
- в) настои и отвары;
- г) истинные растворы ВМВ;
- д) суспензии, эмульсии;
- е) инфузионные растворы.

2. Требования к жидким дисперсионным средам:

- а) высокая растворяющая способность;
- б) способность к десорбции;
- в) химическая и фармакологическая индифферентность;
- г) способность к микробной контаминации;

3. Воду взятую из естественного водоема, очищают от органических примесей, добавляя:

- а) кальций гидроксид;
- б) алюмокалиевые квасцы;
- в) калий перманганат;
- г) кальцинированную соду;
- д) хлорамин.

4. Воду взятую из естественного водоема, освобождают от жесткости, добавляя:

- а) алюмокалиевые квасцы;
- б) кальций гидроксид;
- в) калий перманганат;
- г) натрий гидрокарбонат;
- д) кальцинированную соду.

5. Воду, взятую из естественного водоема, освобождают от аммиака:

- а) добавляя калий перманганат;
- б) кипячением;
- в) добавляя алюмокалиевые квасцы;
- г) добавляя кальцинированную соду.

6. Вода очищенная подлежит контролю:

- а) в аптеке 1 раз в неделю;
- б) в контрольно-аналитической лаборатории 1 раз в квартал;
- в) в аптеке ежедневно;
- г) в СЭС 2 раза в квартал;
- д) в СЭС ежемесячно.

7. Вода очищенная обязательно проверяется на отсутствие восстанавливающих веществ при изготовлении растворов:

- а) калия йодида;
- б) натрия нитрита;
- в) натрия ацетата;
- г) Люголя;
- д) алюмокалиевых квасцов.

8. Вода очищенная проверяется на отсутствие восстанавливающих веществ при изготовлении растворов:

- а) фурациллина;
- б) серебра нитрата;
- в) анальгина;
- г) натрия салицилата;
- д) калия перманганата.

9. Для получения воды очищенной не используют метод:

- а) ионного обмена;
- г) дистилляции;
- б) ректификации;
- д) электролиза.
- в) обратного осмоса;

10. Дополните. Изготовление жидких лекарственных форм в аптеке регламентируется приказом МЗ РФ №.....

11. К вязким растворителям относятся:

- а) этанол;
- г) эфир;
- б) масло персиковое;
- д) жидкий парафин.
- в) глицерин;

12. К летучим растворителям относятся:

- а) этанол;
- г) эфир;
- б) масло подсолнечное;
- д) масло вазелиновое.
- в) эсилон-4;

13. При изготовлении растворов дозируют по массе:

- а) летучие растворители;
- б) воду;
- в) этанол;
- г) вязкие растворители;
- д) твердые вещества.

14. При изготовлении растворов дозируют по массе выписанное в рецепте количество:

- а) глицерина;
- г) уксусной кислоты;
- б) сиропа сахарного;
- д) пергидроля.
- в) эфира;

15. При изготовлении растворов дозируют по объему выписанное в рецепте количество:

- а) масла подсолнечного;
- б) сиропа сахарного;
- в) хлороформа;
- г) этанола;
- д) димексида.

16. При изготовлении растворов дозируют по массе выписанное в рецепте количество:

- а) этанола;
- б) эсилона-5;
- в) сиропа сахарного;
- г) ПЭГ-400;
- д) масла вазелинового.

17. Дополните. Объем воды при разведении этанола определяют с учетом явления

18. Дополните. Явление..... при разведении этанола обусловлено образованием спиртогидратов.

19. Дополните. При отсутствии в рецепте и в другой нормативной документации указаний о концентрации этанола используют этанол % концентрации.

20. Растворы НМВ термодинамически:

- а) устойчивы;
- б) неустойчивы.

21. Растворы ВМВ термодинамически:

- а) устойчивы;
б) неустойчивы.
22. *Физико-химической характеристикой растворов НМВ является:*
а) неспособность веществ к диализу;
б) выраженная диффузия.
23. *Раствор кофеина — это система:*
а) гомогенная;
б) микрогетерогенная;
в) ультрагетерогенная.
24. *Раствор желатина — это система:*
а) гомогенная;
б) микрогетерогенная;
в) ультрагетерогенная.
25. *Физико-химической характеристикой раствора крахмала является:*
а) способность к диализу;
б) малая скорость диффузии.
26. *Физико-химической характеристикой жидкости Бурова является:*
а) способность к диализу;
б) малая скорость диффузии.
27. *Физико-химической характеристикой раствора пепсина является:*
а) способность к диализу;
б) малая скорость диффузии.
28. *Особенности изготовления концентрированных растворов для изготовления микстур:*
а) асептические условия изготовления;
б) пересчет количества некоторых лекарственных веществ с учетом содержания кристаллизационной воды;
в) процеживание через стерильную вату;
г) стерилизация раствора после изготовления.
29. *При изготовлении концентрированных растворов для бюреточной установки соблюдают следующие правила:*

- а) изготавливают в асептических условиях;
- б) при расчетах объема воды используют значение КУО;
- в) подвергают количественному анализу;
- г) при расчетах используют значение плотности раствора;
- д) учитывают содержание кристаллизационной воды в лекарственном веществе;
- е) стерилизуют.

30. Объем воды очищенной для изготовления концентрированного раствора можно рассчитать:

- а) используя значение плотности раствора;
- б) вычитая из общего объема раствора количество лекарственного вещества;
- в) используя значение коэффициента увеличения объема;
- г) принимая объем воды равным объему раствора, который необходимо изготовить.

32. Установите соответствие:

Концентрированный раствор:	Объем воды для изготовления 1000 мл раствора:
1) магнезия сульфата 50%	а) 949
2) (КУО-0,5 мл/г);	б) 750
3) кофеина натрия бензоата 10%	в) 922
4) (плотность — 1,0341 г/мл).	г) 934.

33. Повышают растворимость веществ и ускоряют процесс растворения:

- а) использование концентрированных растворов солей;
- б) измельчение;
- в) эмульгирование;
- г) нагревание.

34. Повышают растворимость веществ и ускоряют процесс растворения:

- а) применение солюбилизаторов;
- б) перемешивание;
- в) комплексообразование;
- г) добавление спиртовых растворов к основному водному.

35. Воду очищенную добавляют в первую очередь при изготовлении микстур:

- а) для получения более разбавленных растворов;
- б) для предотвращения процессов взаимодействия;

- в) для замедления возможных процессов взаимодействия;
 г) для уменьшения потери растворителя.
 36. *Особенность фильтрования истинных растворов:*
 а) задерживают ультрафильтрами;
 б) проходят через любые фильтры.

Проверь себя

1. а, б, г, д.	13. а, г, д.	25. б.
2. а, в, д.	14. а, в, д.	26. а.
3. в.	15. б, г.	27. б.
4. б, д.	16. б, г, д.	28. а, б.
5. б, в.	17. контракции.	29. а, б, в, г, д.
6. б, в, г.	18. контракции.	30. а, в.
7. б, г.	19. 90.	31. 16, 2а.
8. б, д.	20. а.	32. 16, 2г.
9. б.	21. а.	33. б, г.
10. 435.	22. б.	34. а, б, в.
11. б, в, д.	23. а.	35. б, в.
12. а, г.	24. а.	36. б.

36. *Массо-объемный метод изготовления жидких лекарств. Технология неводных растворов, растворов высокомолекулярных веществ*

37. *Общий объем лекарственного препарата с жидкой дисперсионной средой определяют суммированием:*

- а) объемов всех жидких ингредиентов, выписанных в рецепте, исключая жидкости, дозируемые по массе;
 б) объемов концентрированных растворов и воды очищенной;
 в) объемов жидких ингредиентов, выписанных в рецепте;
 г) объемов концентрированных растворов и изменения объема, возникающего при растворении твердых веществ.

38. *Общий объем лекарственного препарата с жидкой дисперсионной средой определяют суммированием:*

- а) объемов концентрированных растворов;
 б) объемов всех жидких ингредиентов, выписанных в рецепте;
 в) объемов всех жидкостей с водной дисперсионной средой;
 г) водных растворов и изменения объема при концентрации растворяемых веществ более 3%.

39. *Общий объем лекарственного препарата с жидкой дисперсионной средой:*

- а) может быть указан в рецепте;

б) всегда определяется суммированием объемов жидких ингредиентов, выписанных в рецепте.

40. *Разовая доза эуфиллина в препарате, изготовленном по прописи: раствора эуфиллина из 2,0—200 мл, натрия гидрокарбоната 15,0, принимаемом по 1 столовой ложке, составляет:*

- а) 0,3;
- б) 0,2;
- в) 0,15;
- г) ОД;
- д) 0,05. 5.

41. *Разовые и суточные дозы в растворах для внутреннего применения проверяют:*

- а) кислоты хлористоводородной;
- б) калия перманганата;
- в) кислоты аскорбиновой;
- г) эфедрин гидрохлорида.

42. *Разовые и суточные дозы в растворах для внутреннего применения проверяют:*

- а) магния сульфата;
- б) кислоты никотиновой;
- в) кофеина натрия бензоата;
- г) натрия бензоата;
- д) пепсина.

43. *Разовая доза сильнодействующего вещества в препарате, изготовленном по прописи: раствора анальгина 6% — 50 мл, натрия бромида 5,0, принимаемом чайными ложками, составляет:*

- а) 0,15;
- б) 0,20;
- г) 0,30;
- в) 0,25;
- д) 0,35.

44. *Объем воды очищенной, взятой для изготовления 200 мл раствора магния сульфата 10% концентрации КУО = 0,5 мл/г), равен:*

- а) 200 мл;
- б) 180 мл;
- г) 199,5 мл;
- в) 190 мл;
- д) 195 мл.

45. *Нагревание применяют для ускорения процесса растворения:*

- а) пепсина;
- б) фурацилина;

- в) протаргола;
 - г) борной кислоты;
 - д) кофеина.
46. *Предварительное измельчение ускоряет процесс растворения:*
- а) крахмала;
 - б) магния сульфата;
 - в) калия перманганата;
 - г) алюмокалиевых квасцов;
 - д) меди сульфата.
47. *Комплексообразование применяют при изготовлении растворов:*
- а) йода;
 - б) борной кислоты;
 - в) ртути дийодида;
 - г) серебра нитрата;
 - д) сулемы.
48. *Натрия гидрокарбонат при изготовлении растворов осарсола применяют:*
- а) для предотвращения гидролиза;
 - б) для образования растворимого комплекса;
 - в) для получения растворимой соли.
49. *Натрия хлорид при изготовлении растворов сулемы применяют:*
- а) для предотвращения гидролиза;
 - б) для образования растворимого комплекса;
 - в) для получения растворимой соли.
50. *Дополните.* Медленно растворимые вещества - вещества, требующие для растворения более минут.
51. *Дополните.* Растворы окислителей, веществ, способных к сорбции и коагуляции на бумажных фильтрах, фильтруют через
52. *При изготовлении 200 мл раствора фурацилли на в концентрации 1:5000 была взвешена навеска фурациллина:*
- а) 0,02;
 - б) 0,1;
 - в) 0,4;
 - г) 0,04;
 - д) 0,5.
53. *При изготовлении 400 мл фурациллина в концентрации 1:5000 концентрация раствора в процентах составила:*
- а) 0,5;

- б) 0,2;
- в) 0,4;
- г) 0,08;
- д) 0,02;
- е) 0,04.

54. При изготовлении нескольких микстур объемом 120 мл (норма отклонения от объема $\pm 3\%$) соответствовали норме микстуры с объемом:

- а) 123 мл;
- б) 122 мл;
- в) 115,5 мл;
- г) 119 мл;
- д) 125 мл.

55. Дополните. При изготовлении микстуры объемом 300 мл (норма отклонения 1%) отклонение от выписанного объема может быть не более + мл.

56. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры:

- а) глюкоза;
- б) настойка мяты;
- в) сироп сахарный;
- г) настойка пустырника;
- д) вода очищенная.

57. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстур:

- а) летучие жидкости;
- б) вода очищенная;
- в) жидкости, содержащие этанол;
- г) растворимые сильнодействующие вещества;
- д) водные растворы солей;
- е) ядовитые вещества.

58. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры:

- а) раствор цитраля;
- б) магний сульфат;
- в) димедрол;
- г) вода очищенная;
- д) сироп сахарный;
- е) настойка валерианы.

59. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры:

- а) натрий бензоат;
- б) кодеин;
- в) сироп алтейный;
- г) грудной эликсир;
- д) вода мятная.

60. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры:

- а) раствор натрия бромида;
- б) вода очищенная;
- в) адонизид;
- г) настойка валерианы;
- д) раствор цитраля;
- е) магний сульфат.

61. При изготовлении 500 мл 5% раствора жидкости Бурова был взят 8% раствор основного алюминия ацетата в объеме:

- а) 312,5 мл;
- б) 5 мл;
- в) 10 мл;
- г) 50 мл;
- д) 25 мл;
- е) 250 мл.

62. При изготовлении 500 мл 5% раствора основного алюминия ацетата отмерили жидкости Бурова:

- а) 250 мл;
- б) 10 мл;
- в) 50 мл;
- г) 25 мл;
- д) 5 мл;
- е) 312,5 мл.

63. Для изготовления 50 мл 10% раствора жидкости калия ацетата следует отмерить стандартного раствора калия ацетата:

- а) 5 мл;
- б) 50 мл;
- в) 15 мл;
- г) 25 мл;
- д) 10 мл.

64. Для изготовления 50 мл 10% раствора калия ацетата следует отмерить стандартного раствора калия ацетата:

- а) 15 мл;

- б) 10 мл;
- в) 25 мл;
- г) 50 мл;
- д) 5 мл.

65. Для изготовления 100 мл 6% раствора водорода пероксида следует взять стандартного раствора пергидроля:

- а) 6 мл;
- б) 20,0 мг;
- в) 100 мл;
- г) 20 мл;
- д) 15,0 мл.

66. Для изготовления 200 мл 30% раствора формалина следует взять стандартного раствора формальдегида:

- а) 30 мл;
- б) 60 мл;
- в) 200 мл;
- г) 150 мл.

67. Всегда учитывают фактическое содержание вещества в растворе при разведении следующих стандартных растворов:

- а) хлористоводородной кислоты;
- б) жидкости калия ацетата;
- в) аммиака;
- г) пергидроля;
- д) кислоты уксусной.

68. В 15 мл концентрированного раствора 20% концентрации содержится лекарственного вещества:

- а) 0,75;
- б) 5,0;
- в) 3,0;
- г) 4,5;
- д) 7,5.

69. При введении в состав микстуры 0,5 лекарственного вещества следует отмерить 10 мл концентрированного раствора концентрации:

- а) 10%;
- б) 1:10;
- в) 50%;
- г) 20%;
- д) 1:20.

70. Растворы, содержащие этанол, добавляют в сложные микстуры в порядке:

- а) уменьшения концентрации этанола;
- б) увеличения концентрации этанола.

71. *Добавление жидкостей, содержащих этанол, в микстуры в порядке возрастания концентрации этанола получить ультрогетерогенные и микрогенные системы:*

- а) позволяет;
- б) не позволяет.

72. *При введении в состав микстуры 120,0 лекарственного вещества отмеривают 240 мл концентрированного раствора концентрации:*

- а) 10%;
- б) 5%;
- в) 50%;
- г) 1:20;
- д) 1:5.

73. *При введении в состав микстуры 4,0 лекарственного вещества отмеривают 20 мл концентрированного раствора концентрации:*

- а) 20%;
- б) 5%;
- в) 1:2;
- г) 50%;
- д) 4%.

74. *При введении в состав микстуры 0,5 лекарственного вещества отмеривают 5 мл концентрированного раствора концентрации:*

- а) 1:2;
- б) 5%;
- в) 10%;
- г) 1:20;
- д) 20%.

75. *Процентная концентрация магния сульфата в микстуре, изготовленной по прописи: магния сульфата — 12,0, натрия бромида — 4,0, кислоты аскорбиновой — 6,0, воды очищенной — 200 мл, раствора цитраля спиртового 1% — 3 мл, составляет:*

- а) 1,8;
- б) 9;
- в) 8,8;
- г) 6;
- д) 12;
- е) 5,9.

76. *При добавлении 10,0 глицерина с плотностью 1,23 г/мл к микстуре состава: глюкозы — 8,0, раствора натрия бромида — 4,0—200*

мл, настойки пустырника — 10 мл, адонизида — 6 мл, объем микстуры стал равен:

- а) 224;
- б) 216;
- в) 206;
- г) 214;
- д) 226.

77. Концентрация глюкозы (%) в микстуре состава: глюкозы — 8,0, раствора натрия бромида из 4,0—200 мл, настойки пустырника — 10 мл, адонизида — 6 мл, равна:

- а) 4;
- б) 8;
- в) 3,7;
- г) 7,8.

78. Установите последовательность добавления ингредиентов микстуры:

- а) глюкоза;
- б) адонизид;
- в) концентрированный раствор натрия бромида;
- г) вода очищенная;
- д) настойка пустырника;
- е) глицерин.

79. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры:

- а) концентрированный раствор гексаметилентетрамина;
- б) нашатырно-анисовые капли;
- в) глюкоза;
- г) сироп сахарный;
- д) вода очищенная.

80. При добавлении этанольных растворов к основному водному объему имеют место:

- а) уменьшение растворимости веществ;
- б) образование гетерогенной системы дисперсионным методом;
- в) преобладание скорости образования центров кристаллизации над скоростью роста кристаллов;
- г) образование гетерогенной системы конденсационным методом;
- д) преобладание скорости роста кристаллов над скоростью образования центров кристаллизации.

81. Общие технологические правила при изготовлении водных растворов и растворов на этаноле:

- а) массо-объемный метод;
- б) нежелательность нагревания и фильтрация;
- в) добавление растворителя в последнюю очередь;
- г) дозирование растворителя по объему.

82. *К особенностям изготовления на вязких растворителях относятся:*

- а) изготовление по массе;
- б) фильтрование через тампон ваты, промытой водой;
- в) растворение в отпусчном флаконе;
- г) растворение в подставке, сполоснутой водой;
- д) нагревание на стадии растворения.

83. *Особенности изготовления растворов на вязких растворителях:*

- а) растворение при нагревании в сухом отпусчном флаконе;
- б) фильтрование через двойной слой марли;
- в) фильтрование через стеклянный фильтр в случае необходимости;
- г) изготовление по массе;
- д) изготовление в массо-объемной концентрации.

84. *Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении раствора:*

- а) димексид;
- б) ментол;
- в) этанол.

85. *Общий объем раствора, изготовленного по прописи: ментола — 2,0, этанола — 50 мл, составляет (КУО — 1,1 мл/г):*

- а) 50 мл;
- б) 52 мл;
- в) 48 мл;
- г) 51 мл;
- д) 46 мл;
- е) 54 мл.

86. *Объем этанола, использованный для изготовления 50 мл 5% раствора резорцина (КУО — 0,77 мл/г):*

- а) 48 мл;
- б) 50 мл;
- в) 46 мл;
- г) 54 мл;
- д) 53 мл.

87. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении раствора:
- а) камфора;
 - б) этанол;
 - в) димексид.
88. Установите последовательность добавления ингредиентов при изготовлении раствора:
- а) эфир;
 - б) димексид;
 - в) кислота салициловая;
 - г) этанол.
89. При изготовлении спиртового раствора тимола:
- а) нагревают до 50°C ;
 - б) нагревают до 100°C ;
 - в) нагревание не требуется.
90. При необходимости растворы на этаноле фильтруют:
- а) через складчатый бумажный фильтр;
 - б) через сухой ватный тампон;
 - в) через двойной слой марли.
91. Растворы, содержащие этанол, оформляют дополнительными этикетками:
- а) «Обращаться осторожно»;
 - б) «Перед употреблением взбалтывать»;
 - в) «Беречь от огня»;
 - г) «Сохранять в прохладном месте».
92. Дополните. При отпуске из аптеки препарата, содержащего этанол, оформляют
93. Общий объем препарата, содержащего 50 мл 5% раствора кислоты борной и 10 г эфира (плотность эфира - 0,714 г/мл):
- а) 50;
 - б) 60;
 - в) 36;
 - г) 64;
 - д) 57.
94. Оценку степени белизны (оттенка) изготовленных порошков инструментальным методом, исходя из спектральной характеристики света, отраженного от образца, провести
- а) можно
 - б) нельзя
 - в) можно только визуально

95. При определении степени белизны порошков наличие цветового или сероватого оттенка определяют по величинам
- а) степени белизны
 - б) степени яркости
 - в) и той, и другой
96. В вощенные капсулы упаковывают порошки, содержащие
- а) камфору
 - б) глюкозу
 - в) теофиллин
 - г) йод
 - д) экстракт красавки
97. Порошки упаковывают в пергаментные капсулы, если они содержат вещества
- а) сильнодействующие и ядовитые
 - б) ядовитые и наркотические
 - в) летучие и пахучие
 - г) гигроскопичные
 - д) легко окисляющиеся
 - е) выветривающиеся (теряющие кристаллизационную воду)
98. В вощенные капсулы упаковывают порошки с веществами
- а) пахучими
 - б) летучими
 - в) гигроскопичными
 - г) только трудноизмельчаемыми
 - д) имеющими неприятный вкус
99. Порошки упаковывают в пергаментные капсулы, если в их составе присутствуют
- а) эуфиллин
 - б) тимол
 - в) камфора
 - г) глюкоза
 - д) ментол
100. При проведении ситового анализа учитывают, что медицинские порошки системы, как правило
- а) монодисперсные
 - б) полидисперсные
 - в) связнодисперсные
101. Считаете ли Вы, что одним из направлений совершенствования порошков может быть диспергирование на промышленных предприятиях

исходных лекарственных веществ (средств) до дисперсности, необходимой при изготовлении порошков по индивидуальным рецептам

- а) нет
- б) да
- в) да, т.к. при этом возрастает энергия Гиббса

102. Для получения воды очищенной применяют методы

- а) обратный осмос
- б) прямой осмотический процесс
- в) ультрафильтрацию
- г) электродиализ
- д) ионный обмен

103. Для получения воды очищенной НЕ используют метод

- а) ионного обмена
- б) обратного осмоса
- в) ректификации
- г) электродиализа
- д) дистилляции

104. Вода очищенная может быть получена любым из перечисленных методов,

КРОМЕ

- а) дистилляции
- б) ионного обмена
- в) обратного осмоса
- г) фильтрации
- д) электродиализа

105. В качестве воды для инъекций можно использовать воду, полученную методами

- а) дистилляции в аппаратах марки ДЭ
- б) дистилляции в аппаратах марки АЭ
- в) обратного осмоса
- г) ионного обмена
- д) электродиализа
- е) сепарации

106. Какие производные целлюлозы применяют в качестве ионообменников?

- а) карбоксиметилцеллюлозу
- б) нитрат целлюлозы
- в) ксантогенат целлюлозы
- г) диметиламиноэтилцеллюлозу
- д) метилцеллюлозу

107. *На сборнике воды очищенной прикрепляется бирка с указанием*
- а) марки аппарата, в котором получена вода
 - б) даты получения
 - в) срока хранения воды»
 - г) номера анализа
 - д) подписи проверившего
108. *Используя воду очищенную в качестве растворителя, учитывают, что вода*
- а) легко растворяет йод, висмут нитрат основной, камфору
 - б) способствует гидролизу солей и сложных эфиров
 - в) растворяет соли алкалоидов и азотистых оснований
 - г) обеспечивает физико-химический процесс растворения
 - д) используется как растворитель только при указании об этом в рецепте
109. *В массо-объемной концентрации изготавливают растворы*
- а) масляные
 - б) глицериновые
 - в) водные
 - г) защищенных коллоидов
 - д) полиэтиленгликолевые
110. *Массо-объемный метод изготовления препаратов с жидкой дисперсионной средой предусматривает*
- а) дозирование всех жидких ингредиентов по объему
 - б) применение специальных комплектов измерительных приборов
 - в) применение концентрированных растворов лекарственных веществ
 - г) все вышеперечисленное
111. *Растворы для внутреннего применения новорожденным и детям в возрасте до 1 года изготавливают*
- а) в асептических условиях
 - б) в массо-объемной концентрации
 - в) без добавления стабилизаторов и консервантов
 - г) в ЛПУ - в фасовке для одноразового применения
 - д) все верно
112. *В массо-объемной концентрации изготавливают растворы*
- а) этаноловые
 - б) стандартных жидкостей, выписанных в прописи рецепта под условным названием
 - в) этанола различной концентрации
 - г) 2% раствор крахмала
113. *Изменение объема и тепловой эффект растворения свидетельствуют*

- а) о превышении предела растворимости
- б) о механическом характере процесса
- в) о физико-химическом взаимодействии молекул растворителя и растворяемого вещества
- г) о необходимости предварительного нагревания и диспергирования

114. Если количество энергии, затрачиваемой на разрушение ассоциатов молекул и кристаллической решетки больше, чем выделяющаяся теплота сольватации, такой процесс растворения называют

- а) эндотермическим
- б) экзотермическим
- в) конденсационным
- г) спонтанным

115. Если количество энергии, затрачиваемой на разрушение ассоциатов молекул и кристаллической решетки меньше, чем выделяющаяся теплота сольватации, такой процесс называют

- а) экзотермическим
- б) эндотермическим
- в) конденсационным

116. Растворителем в растворе является вещество

- а) выписанное в большем объеме
- б) изменяющее агрегатное состояние в процессе растворения
- в) не изменяющее своего агрегатного состояния
- г) с растворяющей способностью по принципу подобия
- д) обязательно индифферентное

117. Растворы по агрегатному состоянию могут быть

- а) только жидкие
- б) только жидкие и газообразные
- в) жидкие, газообразные, твердые

118. Чем выше диэлектрическая проницаемость растворителя, тем лучшим растворителем он является для веществ

- а) полярных
- б) неполярных
- в) амфотерных

119. В химии под растворимостью при заданных условиях понимают концентрацию раствора

- а) разбавленного
- б) концентрированного
- в) насыщенного
- г) пересыщенного

д) изготовленного в соответствии с условными терминами растворимости по ГФ

120. Важной характеристикой любого раствора, показывающей, в каком соотношении следует взять растворитель и растворяемое вещество при изготовлении препарата,

является

- а) растворимость
- б) концентрация
- в) совместимость
- г) эффективность

121. Следует ли учитывать при изготовлении жидких лекарственных форм, что КУО (коэффициент увеличения объема) это прирост объема дисперсной системы при растворении или суспендировании 1,0 лекарственного вещества (средств)?

- а) нет
- б) только для процесса растворения
- в) да
- г) следует добавить и процесс эмульгирования

122. Для учета изменения объема, возникающего при растворении вещества, Вам следует использовать при расчетах коэффициент

- а) обратный заместительный
- б) водопоглощения
- в) увеличения объема
- г) расходный
- д) преломления

123. К особенностям изготовления 1% раствора кислоты аскорбиновой для новорожденных относятся

- а) асептические условия изготовления
- б) изготовление на свежеполученной, свежепрокипяченной воде очищенной
- в) флаконы заполняют на 2/3 объема
- г) флаконы заполняют доверху
- д) не стерилизуют термическим методом
- е) добавляют стабилизатор (антиоксидант)

124. Особенности изготовления раствора димедрола внутреннего применения для новорожденных являются

- а) изготовление только в концентрации 0,02%
- б) подвергают термической стерилизации
- в) фасовка в объеме 10 мл
- г) не стерилизуют термическим методом

125. Для повышения растворимости и ускорения процесса растворения при изготовлении водных растворов применяют.

- а) процесс образования растворимых солен
- б) солублизацию
- в) прием дробного фракционирования

126. Процесс образования растворимой соли применяют при изготовлении растворов.

- а) фурацилина
- б) ртути дихлорида
- в) осарсола

127. Для повышения растворимости и ускорения процесса растворения при изготовлении водных растворов применяют

- а) предварительное диспергирование
- б) комплексообразование
- в) декантацию

128. Процесс образования растворимого комплексного соединения применяют для получения водных растворов

- а) йода
- б) серебра нитрата
- в) ртути дийодида
- г) свинца ацетата
- д) этакридина лактата

129. При необходимости уменьшить размер частиц калия перманганата при изготовлении растворов его диспергируют в присутствии

- а) глицерина
- б) эфира
- в) этанола
- г) без добавления вспомогательной жидкости

130. Нагревание и тщательное перемешивание приведет к снижению качества раствора при растворении

- а) кофеина
- б) кислоты борной
- в) натрия гидрокарбоната
- г) кальция глюконата
- д) кальция глицерофосфата

131. НЕ используют процессы нагревания и тщательного перемешивания при изготовлении растворов

- а) глютаминовой кислоты

- б) натрия гидрокарбоната
- в) фурацилина
- г) хлоралгидрата
- д) никотиновой кислоты

132. *Вода очищенная должна быть свежеполученной и проверенной на отсутствие восстанавливающих веществ при изготовлении растворов*

- а) йода
- б) серебра нитрата
- в) осарсола
- г) калия перманганата %
- д) водорода пероксида

133. *Нафевание - необходимый фактор получения водных растворов*

- а) йода
- б) кислоты борной
- в) фурациллина
- г) камфоры
- д) протаргола

134. *Концентрация йода в растворе Люголя для внутреннего применения составляет*

- а) 5%
- б) 3%
- в) 1%
- г) 0,5%
- д) внутрь не применяют

135. *Разводят с учетом фактического содержания химического вещества стандартные растворы, выписанные следующим образом*

- а) Solutionis Aluminiumi subacetatis 6% - 100 мл
- б) Liquoris Buruvi 8% - 100 мл
- в) Solutionis Perhydroli 3% - 100 мл
- г) Solutionis Formaldehydi 10% - 100 мл
- д) Solutionis Ammonii caustici 5% - 100 мл

136. *С целью получения массо-объемной концентрации разводят следующие стандартные растворы*

- а) жидкость калия ацетата
- б) аммиака
- в) водорода пероксида и пергидроль
- г) основного ацетата алюминия
- д) формалин

137. *При разведении стандартного раствора кислоты уксусной потребовалась дополнительная проверка концентрации кислоты, полученной*

аптекой. Было решено проверить концентрацию, определив плотность раствора с помощью

- а) пикнометра
- б) ареометра
- в) рефрактометра
- г) потенциометра

138. Если в прописи рецепта не указана концентрация раствора, изготавливают и выдают больному раствор

- а) кислоты хлористоводородной (8,3%)
- б) водорода пероксида (30%)
- в) кислоты хлористоводородной (0,83%)
- г) формальдегида (30%)

139. Жидкость Бурова представляет собой раствор

- а) калия ацетата
- б) свинца ацетата
- в) основного ацетата алюминия
- г) меди сульфата
- д) квасцов

140. Объем жидкости Бурова, который необходимо взять для изготовления 200 мл 8% раствора жидкости Бурова равен ,

- а) 200мл
- б) 100 мл
- в) 125 мл
- г) 16 мл
- д) 5 мл

141. Для изготовления 200 мл 5% раствора формалина следует взять стандартного раствора (37%) и воды очищенной

- а) 10 и 190 мл
- б) 10,8 и 189,2 мл
- в) 27 и 173 мл
- г) 10 и 200 мл
- д) 30 и 170 мл

142. Для изготовления 200 мл 5% раствора формальдегида стандартного (37%) раствора следует взять

- а) 10 мл
- б) 10,8 мл
- в) 27 мл
- г) 29,4 мл
- д) 200 мл

143. Для изготовления 500 мл 3% раствора водорода пероксида пергидроля дозируют

- а) 50 мл
- б) 15 мл
- в) 50,0
- г) 15,0
- д) 500 мл

144. *Опалесценция жидкости Бурова*

- а) допускается
- б) не допускается

145. *Подкрашивают эозином или фуксином изготовленные растворы*

- а) фенола
- б) формалина
- в) сулемы
- г) осарсола
- д) серебра нитрата

146. *Общими технологическими правилами при изготовлении водных и этанольных растворов являются*

- а) массо-объемный метод изготовления
- б) нежелательность нагревания и фильтрования
- в) добавление растворителя после отвешивания лекарственных веществ
- г) дозирование растворителя по объему

147. *При отсутствии в рецепте или другой НД указаний о концентрации спирта этилового применяют этанол*

- а) 95 об.%
- б) 90 об.%
- в) 80 об.%
- г) 70 об.%
- д) 60 об.%
- е) 40 об.%

148. *В аптеку поступил рецепт: Solutionis Laevomycetini spirituosae 50 мл ФС 42-2366-85 предусматривает изготовление растворов 0,25, 1, 3, 5% В какой концентрации Вы изготовите раствор при невозможности согласования концентрации с врачом?*

- а) в средней из всех возможных
- б) меньшей
- в) большей

149. *При изготовлении растворов в этаноле следует учитывать, что он*

- а) растворяет вещества липофильного характера
- б) способствует гидролизу лекарственных веществ в отсутствии стабилизатора

- в) обладает бактерицидным действием
- г) фармакологически индифферентен
- д) летуч

150. Особенности изготовления лекарственных препаратов в виде растворов в вязких растворителях являются

- а) изготовление в концентрации по массе
- б) изготовление в массо-объемной концентрации
- в) растворение в сухой подставке, т.к. требуется нагревание
- г) растворение при нагревании в сухом стерильном флаконе для отпуска
- д) фильтрование через стеклянный фильтр, в случае необходимости
- е) фильтрование в случае необходимости через двойной слой марли

151. При изготовлении растворов по массе дозируют все жидкости, КРОМЕ

- а) бензилбензоата
- б) метилсалицилата
- в) эфира медицинского
- г) спирта этилового
- д) глицерина
- е) винилина
- ж) масла облепихового
- з) хлороформа

152. Определяя плотность изготовленного концентрированного раствора, Вы определяете

- а) массу единицы объема раствора
- б) объем единицы массы раствора

153. На практике, определяя показатель преломления концентрированного раствора с помощью рефрактометра, определяют отношение скорости распространения света

- а) в вакууме к скорости распространения света в испытуемом растворе
- б) в воздухе к скорости распространения света в испытуемом растворе

154. При изготовлении концентрированных растворов применяют

- а) аптечные пипетки
- б) аптечные бюретки
- в) мерные колбы
- г) мерные откалиброванные цилиндры

155. Изготовление концентрированных растворов для глазных лекарственных форм и микстур детям в возрасте до 1 месяца отличается от изготовления концентратов для бюреточной установки стадией

- а) создания асептических условий изготовления
- б) стерилизации вспомогательных материалов и посуды
- в) стерилизации раствора после изготовления в соответствии с НД
- г) фильтрования
- д) стандартизации

156. Объем воды очищенной, необходимый для изготовления 1 л концентрированного 50% раствора магния сульфата ($K_{УО} = 0,5 \text{ мл/г}$), составил:

- а) 949 мл
- б) 750 мл
- в) 922 мл
- г) 934 мл

157. Объем воды очищенной, необходимый для изготовления 1 л концентрированного 10% раствора кофеина натрия бензоата (плотность раствора = $1,0341 \text{ г/мл}$), составил:

- а) 949 мл
- б) 750 мл
- в) 922 мл
- г) 934 мл

158. Для изготовления 1 л раствора натрия гидрокарбоната 5% концентрации ($K_{УО} = 0,30 \text{ мл/г}$) воды очищенной следует отмерить

- а) 1000 мл
- б) 995 мл
- в) 985 мл
- г) 970 мл
- д) 950 мл

159. Для изготовления 500 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната (плотность = $1,0331 \text{ г/мл}$) воды очищенной отмеривают

- а) 516,5 мл
- б) 500 мл
- в) 495 мл
- г) 491,5 мл
- д) 475 мл

160. При введении в состав микстуры 5,0 кальция хлорида отмеривают 10 мл концентрированного раствора концентрации

- а) 20%
- в) 10%
- г) 50%
- д) 1:10

161. Изготавливая 200 мл раствора, содержащего 3,0 натрия бензоата ($KУО = 0,6$ мл/г) и 4,0 натрия гидрокарбоната ($KУО = 0,3$ мл/г), отмеривают воды очищенной (мл)

- а) 196,5 мл
- б) 197 мл
- в) 198,2 мл
- г) 198,5 мл
- д) 202 мл

162. Общин объем микстуры, изготовленной по прописи:

Analgini 7,0
Natrii bromidi 3,0
Tincturae Leonuri
Sirupi simplicis ana 5 мл
Aquaе purificatae 200 мл
составляет

- а) 220 мл
- б) 217 мл
- в) 210 мл
- г) 200 мл
- д) 205 мл

163. Объем воды очищенной, необходимый для изготовления 200 мл 1% раствора натрия гидрокарбоната с использованием концентрированного раствора 5% концентрации, равен

- а) 180 мл
- б) 160 мл
- в) 100 мл
- г) 200 мл
- д) 150 мл

164. Число приемов микстуры с общим объемом 180 мл, дозируемой столовыми ложками, равно

165. Жидкости, содержащие этанол, добавляют к микстуре

- а) первыми
- б) после растворения ядовитых и наркотических веществ (до концентратов)
- в) последними в порядке возрастания концентрации этанола
- г) последними в порядке уменьшения концентрации этанола

166. При изготовлении жидких лекарственных форм с помощью аптечных пипеток дозируют

- а) сироп сахарный

- б) глицерин
- в) экстракты жидкие
- г) настойки
- д) бензилбензоат

167. При изготовлении микстур концентрированные растворы добавляют

- а) первыми
- б) до адонизида
- в) после добавления галеновых и новогаленовых средств I
- г) после отмеривания стандартных растворов
- д) после растворения веществ и фильтрования раствора
- е) сначала - концентраты веществ списка Б, затем – несильнодействующих

168. Раньше других жидкостей при изготовлении микстур будут добавлены

- а) пахучие
- б) летучие
- в) вязкие
- г) содержащие этанол
- д) водные непахучие и нелетучие жидкости

169. Концентрированные растворы могут быть использованы, если

- а) в состав микстуры входят лекарственные сиропы
- б) изготавливается суспензия с содержанием твердой фазы менее 3%
- в) изготавливается эмульсия
- г) в состав микстуры входят жидкие экстракты
- д) дисперсионной средой является ароматная вода
- е) микстура включает водное извлечение, получаемое из лекарственного растительного сырья
- ж) изготавливается суспензия с содержанием твердой фазы 3% и более

170. Вода ароматная, выписанная в прописи рецепта в качестве дисперсионной среды, при изготовлении микстур добавляется

- а) в первую очередь
- б) после концентрированных растворов
- в) до добавления жидкостей, содержащих этанол
- г) в последнюю очередь, т.к. содержит эфирное масло

«Растворы ВМС и коллоидные»

171. Процесс набухания ВМВ при изготовлении водного раствора зависит

- а) от размеров молекул
- б) от сил межмолекулярного взаимодействия
- в) от размера частиц
- г) от химической природы
- д) от температуры
- е) от всех перечисленных факторов

172. При изготовлении растворов ВМВ провизор-технолог должен учитывать, что к классу неограниченно набухающих ВМВ относятся,

- а) трипсин
- б) пепсин
- в) желатин
- г) крахмал
- д) камеди

173. При изготовлении микстур, содержащих пепсин, кислоту хлористоводородную и сироп сахарный, пепсин добавляют:

- а) к кислоте хлористоводородной
- б) к сиропу сахарному
- в) к воде очищенной
- г) к воде очищенной, после смешивания ее с 0,83% раствором кислоты хлористоводородной

174. При отсутствии указаний в рецепте раствор крахмала изготавливают в соответствии с ГФ VII издания

- а) 1%
- б) 5%
- в) в концентрации по массе
- г) в концентрации по объему

175. При изготовлении растворов Вы учтите, что стадия набухания перейдет в стадию собственно растворения только при изменении условий растворения ВМВ, относящихся к группе набухающих

- а) ограниченно
- б) неограниченно

176. Переход стадии набухания в стадию собственно растворения не требует изменения условий растворения при изготовлении растворов

- а) крахмала
- б) желатина
- в) ПВС
- г) пепсина

177. Образование структуры геля при изготовлении растворов крахмала обусловлено, главным образом, содержанием

- а) амилозы
- б) амилопектина
- в) декстрана

178. Метилцеллюлоза, в отличие от таких вспомогательных веществ как натрий метобисульфит, нипазол, натрий сульфат в глазных каплях выполняет роль

- а) антиоксиданта
- б) консерванта
- в) пролонгатора
- г) стабилизатора химических процессов

179. В процессе неправильного хранения в растворах ВМВ могут проходить процессы

- а) высаливания
- б) застудневания
- г) коацервации
- д) все вышеперечисленные

180. Высаливание в растворах ВМВ не вызывают

- а) электролиты
- б) сироп сахарный
- в) спирт этиловый
- г) глицерин
- д) воды ароматные

181. Предупредительной надписью "Перед употреблением подогреть" снабжают растворы

- а) крахмала
- б) камедей
- в) желатина
- г) желатозы
- д) метилцеллюлозы
- е) ихтиола

182. Общими свойствами растворов ВМВ и защищенных коллоидов, которые учитывают при их изготовлении, являются

- а) большой размер молекулы
- б) гомогенность
- в) тип дисперсной системы
- г) высокая вязкость
- д) отрицательное влияние электролитов
- е) малая скорость диффузии

«Суспензии»

183. Определению лекарственной формы "Суспензии" соответствуют термины

- а) твердая дисперсная фаза
- б) жидкая дисперсная фаза
- в) твердая дисперсионная среда
- г) жидкая дисперсионная среда
- д) система гомогенная

184. Лекарственная форма "Суспензия" образуется, если:

- а) лекарственные вещества любого агрегатного состояния не растворимы в жидкой дисперсионной среде
- б) превышен предел растворимости твердого несильнодействующего вещества в жидкой дисперсионной среде
- в) имеет место несмешиваемость.
- г) образуется осадок фармакологически активного вещества в результате химической реакции
- д) имеет место смена растворителя без изменения фармакологической активности препарата

185. Суспензии могут быть изготовлены двумя основными методами

- а) диспергирования
- б) механического измельчения
- в) ультразвукового измельчения
- в) дробного фракционирования
- г) конденсационным
- д) наслаивания на поверхность воды для дальнейшего набухания
- е) смены дисперсионной среды

186. Правило оптимального диспергирования предполагает добавление вспомогательной жидкости к массе измельчаемого вещества в соотношении

- а) 1:1
- б) 1:2
- в) 1:5
- г) 1:10

187. Без введения стабилизатора в аптеке могут быть изготовлены водные суспензии веществ

- а) дифильных
- б) гидрофильных, не растворимых в воде
- в) гидрофильных
- г) с нерезко гидрофобными свойствами
- д) с резко гидрофобными свойствами

188. Увеличение степени дисперсности в суспензиях, в зависимости от свойств диспергируемых веществ, обеспечивают

- а) непосредственное диспергирование порошка

- б) диспергирование в присутствии других твердых тел
- в) диспергирование в присутствии жидкостей
- г) дробное диспергирование твердой фазы
- д) добавление стабилизатора
- е) все вышеперечисленные приемы

189. Суспензию серы стабилизирует с одновременным обеспечением. Оптимального фармакологического действия

- а) желатоза
- б) эмульгатор Т-2
- в) мыло медицинское
- г) раствор крахмала
- д) гель МЦ

190. При изготовлении водных суспензий следует учитывать, что нерезко гидрофобными свойствами обладают

- а) ментол
- б) цинк сульфат
- в) фенилсалицилат
- г) тимол
- д) цинк оксид

191. При изготовлении суспензий учитывают, что гидрофильными свойствами обладают

- а) белая глина
- б) фенилсалицилат
- в) висмут нитрат основной
- г) камфора
- д) норсульфазол

192. При изготовлении суспензий следует учитывать, что резко гидрофобными свойствами обладают

- а) магний оксид
- б) ментол
- в) камфора
- г) стрептоцид
- д) сера

193. Седиментационная устойчивость дисперсной фазы в лекарственных формах, представляющих собой ишкрогетерогенные системы, прямо пропорциональна

- а) размеру частиц
- б) величине ускорения свободного падения
- в) разности значений плотности фазы и среды
- г) вязкости дисперсионной среды
- д) времени хранения препарата

194. Скорость оседания частиц в суспензиях обратно пропорциональна

- а) радиусу частиц
- б) разности плотностей фазы и среды
- в) вязкости среды
- г) величине ускорения свободного падения g
- д) скорости диспергирования

195. Агрегативная устойчивость суспензий может быть обеспечена наличием

- а) заряда на поверхности частиц
- б) сольватной (гидратной) оболочки
- в) оболочки ВМВ вокруг частиц дисперсной фазы
- г) оболочки ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы
- д) оптимальным размером частиц
- е) всеми перечисленными факторами

196. При изготовлении порошков, суспензий следует учитывать, что уменьшению размера частиц НЕ способствуют

- а) непосредственное диспергирование порошка
- б) конденсация частиц
- в) применение вспомогательных жидкостей
- г) диспергирование в присутствии твердых веществ
- д) увеличение межфазного натяжения
- е) прием дробного фракционирования

197. Применение приема дробного фракционирования при изготовлении суспензий гидрофильных веществ основано на законе

- а) Стокса
- б) Гиббса
- в) Фика-Щукарева
- г) Рауля

198. Прописи суспензии:

Talci Amyli
Zinci oxydi ana 5,0
Glycerini 10,0
Aquae purificatae 100 мл

соответствуют профессиональные действия

- а) изготовление в массо-объемной концентрации
- б) вещества в прописи не совместимы, суспензию не изготавливают
- в) изготовление в концентрации по массе
- г) изготовление суспензии конденсационным методом
- д) использование стабилизатора

199. Конденсационный метод образования суспензий имеет место

- а) при смене растворителя с образованием пересыщенных растворов
- б) при нерастворимости вещества в данной дисперсионной среде
- в) при влиянии одноименных ионов на растворимость вещества
- г) при добавлении солюбилизаторов
- д) при образовании осадка как продукта химической реакции
- е) при коалесценции

200. *Микрогетерогенные системы конденсационным методом образуются при добавлении к водной дисперсионной среде*

- а) гидрофильных веществ
- б) липофильных веществ
- в) жидких экстрактов
- г) настоек

201. *Лекарственный препарат, содержащий серу, воду очищенную, спирт камфорный и глицерин, представляет собой*

- а) гомогенную дисперсную систему
- б) суспензию, полученную методом диспергирования
- в) суспензию, полученную конденсационным методом
- г) эмульсию
- д) комбинированную дисперсную систему

202. *Несмотря на наличие гидрофобных свойств, при изготовлении суспензий, эмульсин, мазей всегда по типу образования суспензии вводят*

- а) серу
- б) тимол
- в) стрептоцид
- г) камфору
- д) цинк оксид

203. *Качество суспензий контролируют, определяя*

- а) объем и отклонение от объема
- б) ресуспендируемость
- в) время диспергирования
- г) вязкость среды

«Эмульсии»

204. *Эмульсии – это лекарственная форма, состоящая из*

- а) диспергированной фазы в жидкой дисперсионной среде
- б) тонко диспергированных, несмешивающихся жидкостей
- в) макромолекул и макроионов, распределенных в жидкости
- г) мицелл в жидкой дисперсионной среде

205. Эмульсии не изготавливают для применения

- а) внутреннего
- б) наружного
- в) внутривенного
- г) внутримышечного
- д) в спинномозговой канал

206. Тип эмульсии обусловлен, главным образом,

- а) массой масла
- б) массой воды очищенной
- в) природой и свойствами эмульгатора
- г) природой вводимых лекарственных веществ
- д) размером частиц дисперсной фазы

207. В виде масляных эмульсий в соответствии с ГФ XI могут применяться масла

- а) оливковое
- б) персиковое
- в) вазелиновое
- г) эфирные
- д) бальзамы
- е) все перечисленные жидкости

208. При отсутствии указаний о концентрации в соответствии с ГФ XI для изготовления 100,0 эмульсии берут масла

- а) 50,0 г
- б) 5,0 г
- в) 10,0 г
- г) 20,0 г

209. При отсутствии указания о том, какое масло следует взять для изготовления эмульсии, могут быть использованы масла

- а) оливковое
- б) персиковое
- в) касторовое
- г) эфирные
- д) подсолнечное
- е) любое из перечисленных

210. Выбор эмульгатора и его количество зависит

- а) от природы и свойства эмульгатора
- б) от природы и свойств масла
- в) от концентрации эмульсии
- г) от пути введения эмульсии
- д) от всех вышеперечисленных факторов

211. Положительными свойствами лекарственной формы «Эмульсии» являются
- а) гомогенность
 - б) возможность введения как липофильных, так и гидрофильных веществ в виде ионов или молекул
 - в) ускорение всасывания жиров из эмульсий 1-го рода при приеме per os
 - г) способность к коалесценции
 - д) термодинамическая устойчивость
212. Эмульсии являются целесообразной лекарственной формой, если необходимо
- а) замаскировать запах или вкус лекарственного средства
 - б) усилить раздражающее действие ментола, эфирных масел и т.п.
 - в) снизить микробную контаминацию
 - г) купировать приступ какого-либо заболевания
 - д) ввести в молекулярной или ионной дисперсности гидрофильные и липофильные вещества
213. В случае выписывания в рецепте ароматной воды в качестве основной дисперсионной среды, концентрированные растворы лекарственных веществ, входящих в состав прописи
- а) используют
 - б) не используют
 - в) не изготавливают
 - г) не фильтруют
214. При изготовлении эмульсий главной технологической операцией является
- а) предварительное измельчение лекарственных веществ
 - б) гидрофилизация эмульгатора
 - в) изготовление корпуса эмульсии
 - г) разбавление корпуса эмульсии
 - д) введение водорастворимых веществ
215. В аптеках изготавливают эмульсии
- а) ad usum internum
 - б) ad usum externum
 - в) pro injectionibus
216. Растворяют в воде очищенной, предназначенной для разведения первичной эмульсии,
- а) сульфомонометоксин
 - б) эфирные масла
 - в) новокаин
 - г) фенолсалицилат
 - д) ментол

217. Воду для образования первичной эмульсии используют

- а) для растворения водорастворимых веществ
- б) для измельчения веществ, вводимых по типу суспензии
- в) для измельчения, гидрофилизации или растворения ПАВ

218. Водорастворимые вещества вводят в эмульсии

- а) растворяя в воде, используемой при получении корпуса эмульсии
- б) растворяя в воде, предназначенной для разведения первичной эмульсии
- в) растирая с готовой эмульсией
- г) растирая с маслом

219. При изготовлении эмульсий в масле растворяют

- а) фенолсалицилат
- б) ментол
- в) желатозу
- г) масла эфирные
- д) магний оксид

220. При изготовлении эмульсий диспергируют с частью готовой эмульсии, применяя правило оптимального диспергирования

- а) эфирные масла
- б) камфору
- в) висмута нитрат основной
- г) магний оксид

221. Дополнительного введения стабилизатора при изготовлении эмульсий требуют

- а) фенолсалицилат
- б) кофеин натрий бензоат
- в) висмут нитрат основной
- г) гексаметилентетрамин

222. При изготовлении эмульсий, предварительно растворив в воде очищенной, вводят

- а) камфору
- б) фенолсалицилат
- в) сульфодиметоксин
- г) формалин
- д) метилсалицилат

223. При изготовлении эмульсий, предварительно растворив в масле, вводят

- а) тимол
- б) масла эфирные
- в) фенолсалицила
- г) серу
- д) пергидроль

224. По типу образования суспензии в состав эмульсии вводят

- а) висмут нитрат основной
- б) ментол
- в) танин
- г) фенолсалицилат
- д) сульгин

225. При изготовлении суспензий и эмульсий

Вам следует учитывать, что резко гидрофобными свойствами обладают

- а) цинк оксид
- б) сера
- в) фенолсалицилат
- г) тальк
- д) ментол

226. К готовой эмульсии 1-го рода непосредственно в отпускной флакон добавляют с образованием сложной микрогетерогенной системы

- а) сиропы
- б) настойки
- в) концентрированные растворы
- г) экстракты-концентраты жидкие
- д) новогаленовые лекарственные средства
- е) жидкие экстракты
- б) этанол;

227. Эмульсии в аптеке изготавливают и контролируют

- а) по объему
- б) по объему с учетом плотности
- в) по массе
- г) по массе или объему в зависимости от массы масла
- д) по массе или объему в зависимости от количества воды

228. При отсутствии в рецепте или другой нормативной документации указаний о концентрации для изготовления 100,0 эмульсии берут масла:

- а) 1,0
- б) 3,0
- в) 5,0
- г) 10,0
- д) $\frac{1}{2}$ от массы эмульсии.

229. Установите соответствие:

Лекарственные вещества:	Способы введения в эмульсию:
1) Висмута нитрат основной;	а) диспергируют с добавлением готовой эмульсии;
2) ментол;	б) вводят в первичную эмульсию;
3) эфирные масла;	в) растворяют в масле;
4) новокаин.	г) растворяют в воде, предназначенной для разбавления первичной эмульсии;
	д) растворяют в готовой эмульсии.

230. Установите соответствие:

Свойства веществ:	Способы введения в эмульсию:
1) растворимые в воде;	а) растворяются в масле;
2) жирорастворимые;	б) растворяют в готовой эмульсии;
3) нерастворимые.	в) диспергируют с готовой эмульсией;
	г) растворяют в воде для разбавления первичной эмульсии

«Водные извлечения»

231. На полноту экстракции действующих веществ из лекарственного растительного сырья влияют

- а) применение экстрактов-концентратов
- б) соотношение сырья и экстрагента
- в) порядок добавления ингредиентов
- г) режим экстракции
- д) все перечисленные выше факторы

232. На полноту экстракции действующих веществ из лекарственного растительного сырья влияют

- а) применяемый объем экстракта-концентрата
- б) порядок добавления ингредиентов
- в) режим экстракции
- г) размер частиц сырья
- д) все перечисленные выше факторы

233. *Ультразвук в фармации применяется с целью*

- а) анализа химического состава лекарственного препарата
- б) диспергирования лекарственных веществ и препаратов
- в) сушки лекарственного препарата
- г) экстрагирования лекарственных веществ

234. *Если принять обозначения:*

- V - объем воды очищенной, взятый для экстракции
- V_o - объем водного извлечения, указанный в рецепте
- M - масса сырья
- Kв - коэффициент водопоглощения,

то

- а) $V = V_o - (M \times Kв)$
- б) $V = V_o \times (M/Kв)$
- в) $V = V_o + (M \times Kв)$
- г) $V = V_o - (M/Kв)$
- д) $V = V_o + (M \times Kв)$

235. *Выбор режима экстракции при изготовлении водного извлечения из лекарственного растительного сырья обусловлен, как правило,*

- а) соотношением сырья и экстрагента
- б) наличием в аптеке концентратов
- в) гистологической структурой сырья
- г) измельченностью сырья
- д) физико-химической природой действующих веществ
- е) объемом экстрагента

236. *Выбор режима экстракции при изготовлении водного извлечения обусловлен, как правило,*

- а) измельченностью сырья
- б) физико-химической природой действующих веществ
- в) физико-химической природой сопутствующих и балластных веществ
- г) гистологической структурой сырья
- д) стандартностью сырья

237. *Основными стадиями экстракционного процесса являются*

- а) осмос
- б) смачивание сырья (капиллярная пропитка)
- в) образование первичного сока
- г) диализ
- д) десорбция
- е) массообмен

238. При экстрагировании имеют место следующие физико-химические процессы

- а) диффузия
- б) десорбция
- в) растворение
- г) диализ
- е) все выше перечисленные

239. Определяя объем воды очищенной, удерживаемый 1,0 лекарственного растительного сырья после отжатия его в перфорированном стакане инфундирки, рассчитывают

- а) расходный коэффициент
- б) коэффициент водопоглощения
- в) фактор замещения
- г) коэффициент увеличения объема

240. В аптеку поступил рецепт, содержащий пропись настоя травы горюцвета весеннего без указания его концентрации. Вы изготовите настои в соотношении

- а) 1:400
- б) 1:30
- в) 1:20
- г) 1:10
- д) 1:5

241. Общим для водных извлечений из листьев наперстянки, корневищ с корнями валерианы, травы горюцвета, корней истода является

- а) изготовление настоя
- б) изготовление отвара
- в) обязательный учет валора сырья
- г) изготовление в соотношении 1:30
- д) немедленное процеживание после настаивания на водяной бане
- е) изготовление в соотношении 1:10
- ж) добавление хлористоводородной кислоты

242. Всегда изготавливают настои из лекарственного растительного сырья

- а) содержащего термостабильные вещества
- б) содержащего термолабильные вещества
- в) мягкой гистологической структуры
- г) из листьев

243. Настои изготавливают из следующих видов сырья

- а) листьев толокнянки

- б) корневищ с корнями валерианы
- в) травы пустырника
- г) коры крушины
- д) корней алтея

244. *Каким будет режим экстракции при изготовлении водного извлечения корневищ с корнями валерианы?*

- а) нагревание на водяной бане 15 минут, охлаждение искусственное
- б) нагревание на водяной бане 15 минут, охлаждение - не менее 45 минут
- в) нагревание на водяной бане 30 минут
- г) нагревание на водяной бане 30 минут, охлаждение - 10 минут
- д) обеспечение условий экстракции, предотвращающих испарение, улетучивание, разложение действующих веществ

245. *Настаивание при комнатной температуре в течение 30 минут, процеживание без отжатия соответствует получению водного извлечения*

- а) из корневищ лапчатки
- б) из плодов фенхеля
- в) из корней истода
- г) из корней алтея
- д) из листьев сенны

246. *Полнота экстракции будет выше, если добавить натрий гидрокарбонат при получении водного извлечения из сырья, содержащего*

- а) алкалоиды
- б) сапонины
- в) дубильные вещества
- г) полисахариды слизистой природы
- д) эфирные масла

247. *В одном инфундирном стакане изготавливать водные извлечения из сырья с различной гистологической структурой*

- а) нельзя
- б) можно
- в) можно, если физико-химические свойства действующих веществ требуют одинакового режима экстракции

248. *Добавление хлористоводородной кислоты обеспечивает полноту экстракции при получении водных извлечений*

- а) из травы чистотела
- б) из травы термопсиса
- в) из листьев толокнянки
- г) из корней ревеня
- д) из коры крушины
- е) из корней алтея

249. *При изготовлении настоя травы термопсиса из 0,5 - 200 мл нестандартного сырья, содержащего 1,8% алкалоидов (при стандарте - 1,5%) необходимо взять*

- а) 0,25 г
- б) 0,42
- в) 0,60
- г) 1,0 г

250. *При получении аптекой нестандартного растительного сырья с более высокой активностью*

- а) при изготовлении водных извлечений навеску сырья увеличивают
- б) при изготовлении водных извлечений навеску сырья уменьшают
- в) не используют, возвращая поставщику
- г) проводят стандартизацию в аптеке
- д) отправляют в контрольно-аналитическую лабораторию

251. *При получении аптекой нестандартного растительного сырья с более низкой активностью*

- а) при изготовлении водных извлечений навеску сырья увеличивают
- б) при изготовлении водных извлечений навеску сырья уменьшают
- в) сырье не используют
- г) проводят стандартизацию в аптеке
- д) отправляют в контрольно-аналитическую лабораторию

252. *Время нагревания настоев с пометкой "Cito" при искусственном охлаждении*

- а) 10 минут
- б) 15 минут
- в) 25 минут
- г) 30 минут

253. *С целью увеличения выхода алкалоидов при экстракции экстрагент*

- а) подкисляют

- б) подщелачивают
- в) используют экстрагент нейтральной реакции
- г) насыщают углекислотой

254. Для изготовления 200 мл настоя корней алтея ($K_{расх.} = 1,3$) необходимо взять сырья и воды очищенной

- а) 6,5 г и 230 мл
- б) 13,0 г и 260 мл
- в) 12,0 г и 224 мл
- г) 10,0 г и 200 мл
- д) 15,0 г и 250 мл

255. Для изготовления 180 мл настоя травы пустырника ($K_{в} = 2$ мл/г) Ч следует взять воды очищенной

- а) 144 мл
- б) 168 мл
- в) 192 мл
- г) 216 мл
- д) 180 мл

256. При изготовлении микстуры, содержащей настои травы пустырника, натрия бромид, натрий барбитал и настойку ландыша, натрий барбитал добавляют

- а) к изготовленному настою в первую очередь
- б) после предварительного растворения в настойке ландыша
- в) после растворения в настое натрия бромида
- г) в последнюю очередь

257. Всегда изготавливают отвары из лекарственного растительного сырья

- а) грубой гистологической структуры
- б) содержащего термостабильные вещества
- в) содержащего нелетучие вещества

258. Для процесса получения водного извлечения из листьев сенны характерно

- а) получение отвара
- б) получение настоя
- в) экстракция при комнатной температуре
- г) отжатие и фильтрование после полного охлаждения
- д) создание рН экстрагента $< 5,0$
- е) немедленное процеживание после экстракции на водяной бане

259. При выборе оптимального процесса изготовления отвара из коры дуба учитывают особенность фильтрации, обусловленную физико-химическими свойствами действующих веществ.
Отвар

- а) фильтруют после охлаждения в течение 10 минут
- б) не фильтруют
- в) не отжимают сырье перед фильтрованием
- г) фильтруют после полного освобождения от смолистых веществ
- д) фильтруют после экстракции на водяной- бане, не дожидаясь охлаждения отвара до комнатной температуры

260. Отвары будут изготовлены, ли в прописи рецепта выписаны водные извлечения

- а) листьев мяты
- б) листьев толокнянки
- в) корневищ с корнями валерианы
- г) корней истода
- д) цветков ландыша

261. Особенностью технологии изготовления водных извлечений, содержащих дубильные вещества, является

- а) отжатие и фильтрация без предварительного охлаждения до комнатной температуры
- б) добавление в экстрагент натрия гидрокарбоната
- в) добавление кислоты хлористоводородной для обеспечения полноты экстракции
- г) фильтрация без отжатия
- д) экстракция до полного охлаждения после экстракции на водяной бане

262. При изготовлении водных извлечений с применением жидких экстрактов-концентратов их добавляют в микстуру с учетом концентрации и свойств использованного экстрагента

- а) в первую очередь
- б) последними
- в) до жидкостей с большей концентрацией этанола
- г) после жидкостей с большей концентрацией этанола

263. К особенностям процесса изготовления настоя из жидкого экстракта-концентрата (1:2) относятся следующие

- а) экстракта-концентрата берут в объеме, равном массе выписанного сырья
- б) экстракт - концентрат добавляют к водному раствору
- в) не используют концентрированные растворы других веществ
- г) после добавления экстракта-концентрата

микстуру не фильтруют

- д) экстракта-концентрата берут в 2 раза больше, чем выписано сырья
- е) экстракта-концентрата берут в 2 раза меньше, чем выписано сырья

264.. При изготовлении водных извлечений из лекарственного растительного сырья бюреточную систему

- а) используют
- б) не используют

265. Для изготовления 180 мл настоя травы пустырника с использованием экстракта-концентрата жидкого (1:2) следует взять воды очищенной

- а) 180 мл
- б) 162 мл
- в) 144 мл
- г) 168 мл
- д) 174 мл

266. Для изготовления 120 мл настоя корней алтея с использованием экстракта-концентрата следует взять воды очищенной ($KУО = 0,61$ мл/г)

- а) 116 мл
- б) 110 мл
- в) 120 мл
- г) 114 мл
- д) 105,5 мл

**СПРАВОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ
КОЭФФИЦИЕНТЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА* (КУО)**

	Водные	Спиртовые растворы	Вод-
--	--------	--------------------	------

Наименование лекарственного вещества	растворы мл/г	КУО, мл/г	концент- рация спирта, %	ные суспен- зии, мл/г
Анальгин	0,68	0,67	30	
Анестезин		0,85	70, 90, 96	
Барбитал – натрий	0,64			
Глюкоза (безводная)	0,64			
Глюкоза (влажность 10%)	0,69			
Дикаин	0,86			
Димедрол	0,86	0,87	70, 90, 96	
Калия бромид	0,27	0,36	70	
Калия иодид	0,25			
Кальция глюконат	0,50			
Кальция хлорид	0,58			
Кислота аскорбиновая	0,61			
Кислота ацетилсалицило- вая		0,72	90	
Колларгол	0,61			
Кофеин – бензоат – натрия	0,65			
Магния сульфат	0,50			
Натрия бензоат	0,60			
Натрия бромид	0,26	0,30	70	
Натрия гидрокарбонат	0,30			
Натрия сульфат (кристал- логидрат)	0,53			
Натрия тиосульфат	0,51			
Натрия хлорид	0,33			
Новокаин	0,81	0,81	70, 90	
Папаверина гидрохлорид	0,77	0,81	30	
Пилокарпина гидрохлорид	0,77			
Стрептоцид растворимый	0,54			
Сульфацил – натрий	0,62	0,65	70	
Экстракт (концентрат) ал- тея сухой стандартизован- ный 1:1	0,61	0,61	12	
Этилморфина гидрохлорид	0,76			
Эуфиллин	0,70	0,71	12	

*Коэффициент увеличения объема (мл / г) показывает увеличение объема раствора в миллилитрах при растворении 1 г лекарственного или вспомогательного вещества при температуре 20⁰ С.

КОЭФФИЦИЕНТЫ ВОДОПОГЛОЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Для изготовления настоев и отваров измельченное растительное сырье заливают водой комнатной температуры, взятой с учетом коэффициента водопоглощения.

Наименование сырья	Коэффициент водопоглощения
Кора дуба	2,0
Кора калины	2,0
Кора крушины	1,6
Корни аира	2,4
Корни истода	2,2
Корни солодки	1,7
Корневища змеевика	2,0
Корневища с корнями валерианы	2,9
Корневища с корнями кровохлебки	1,7
Корневища лапчатки	1,4
Листья брусники	1,5
Листья крапивы	1,8
Листья мать и мачехи	3,0
Листья мяты	2,4
Листья подорожника	2,8
Листья сенны	1,8
Листья толокнянки	1,4
Листья шалфея	3,3
Плоды рябины	1,5
Плоды шиповника	1,1
Трава горицвета	2,8
Трава зверобоя	1,6
Трава ландыша	2,5
Трава полыни	2,1
Трава пустырника	2,0
Трава сушеницы	2,2
Трава хвоща полевого	3,0
Трава череды	2,0
Цветки липы	3,4
Цветки ромашки	3,4
Шишки хмеля	3,2

Примечания: 1. Коэффициент водопоглощения соответствует количеству жидкости (мл), удерживаемой 1,0 г лекарственного растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки.

2. Если коэффициент водопоглощения для сырья отсутствует, рекомендуется использовать следующие его значения (мл/г):

для корней и корневищ	- 1,5
для коры, травы и цветков	- 2,0
для семян	- 3,0
для брикетов	- 2,3

**РАСХОДНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ* ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ
НАСТОЕВ АЛТЕЙНОГО КОРНЯ**

Пропись	Расходный коэффициент	Количество**		Общий объем, мл
		Корня, г	воды, мл	
1,0 – 100 мл	1,05	1,05	105	100
2,0 – 100 мл	1,1	2,2	110	100
3,0 – 100 мл	1,15	3,45	115	100
4,0 – 100 мл	1,2	4,8	120	100
5,0 – 100 мл	1,3	6,5	130	100

Для настоя корней алтея концентрации более 5% расходный коэффициент рассчитывают по формуле:

$$K_p = 100 / [100 - (C \times V)]$$

Где K_p – расходный коэффициент; C – выписанная в рецепте концентрация настоя, %; V – объем настоя, удерживаемый 1 г сырья (равен 4,6 мл).

*Показывают, во сколько раз следует увеличить массу сырья и объем экстрагента, чтобы получить заданный объем извлечения необходимой концентрации.

**Если в рецепте не указаны соотношения между корнем и водой, то слизь готовят в соотношении 5: 100.

**КОЛИЧЕСТВО КАПЕЛЬ В 1 Г И В МЛ, МАССА 1 КАПЛИ ЖИДКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ 20⁰ С
ПО СТАНДАРТНОМУ КАПЛЕМЕРУ С ОТКЛОНЕНИЯМИ ± 5%**

Наименование	Количество капель		Масса 1 капли, мг
	В 1 г	В 1 мл	
Адонизид	35	34	29
Валидол	54	48	19
Вода очищенная	20	20	50
Кислота хлористоводородная разведенная	20	21	50
Кордиамин	29	29	34
Масло мяты перечной	51	47	20
Настойка валерианы	56	51	18
Настойка красавки	46	44	22
Настойка ландыша	56	50	18
Настойка мяты перечной	61	52	16
Настойка полыни	36	51	18
Настойка пустырника	36	51	18
Настойка строфанта	54	49	19
Нашатырно - анисовые капли	56	49	18
Раствор адреналина гидрохлорида 1%	25	25	40
Раствор йода спиртовой 5%	49	48	20
Раствор йода спиртовой 10%	63	56	16
Раствор нитроглицерина 1%	65	53	15
Раствор ретинола масляный	45	41	22
Хлороформ	59	87	17
Экстракт боярышника жидкий	53	52	19
Экстракт крушины жидкий	39	40	26
Эфир медицинский	87	62	11

Примечание. Стандартный каплемер имеет наружный диаметр выпускной трубки 3мм, внутренний – 0,6 мм и калибруется по очищенной воде путем пятикратного взвешивания 20 капель, масса которых должна быть от 1,05 г. Капли следует отмеривать путем свободного истечения жидкости, каплемер должен находиться в строго вертикальном положении. Кроме стандартного каплемера для дозирования жидкостей в аптечной практике применяются и эмпирические каплемеры (пипетка, откалиброванная по соответствующей жидкости путем пятикратного взвешивания 20 капель жидкости).

Например, в 1 мл настойки валерианы по эмпирическому каплемеру содержится 60 капель; а стандартному каплемеру (см. таблицу) – 51 капля.

51 ст. кап. – 60 эмп. кап.

1 ст. кап. – x эмп. кап.

$$x = 60/51 = 1,18 \approx 1,2$$

ДАнные для изготовления 1 л концентрированного раствора некоторых лекарственных веществ

Наименование	Концен – трация, %	Плотность, г/мл или г/см ³	Количества	
			Лекар - ственного вещества, г	Воды очищенной, мл
Аммония хлорид	20	1,055	200,0	855
Барбитал натрия	10	1,035	100,0	935
Гексаметилентетрамин	10	1,021	100,0	921
Гексаметилентетрамин	20	1,042	200,0	842
Гексаметилентетрамин	40	1,088	400,0	688
Глюкоза (безводная)	5	1,018	50,0	968
Глюкоза (безводная)	10	1,034	100,0	934
Глюкоза (безводная)	20	1,068	200,0	868
Глюкоза (безводная)	40	1,050	400,0	749
Глюкоза (безводная)	50	1,186	500,0	685
Калия бромид	20	1,144	200,0	944
Калия йодид	20	1,148	200,0	848
Кальция глюконат	10	1,044	100,0	944
Кальция хлорид	5	1,020	50,0	970
Кальция хлорид	10	1,041	100,0	941
Кальция хлорид	20	1,078	200,0	878
Кальция хлорид	50	1,207	500,0	707
Кислота аскорбиновая	5	1,018	50,0	968
Кислота борная	3	1,008	30,0	978
Кислота борная	4	1,010	40,0	970
Кофеин – бензоат натрия	10	1,034	1000,0	934
Кофеин – бензоат натрия	20	1,073	200,0	873
Мгния сульфат	10	1,048	100,0	948
Мгния сульфат	20	1,093	200,0	893
Мгния сульфат	25	1,116	250,0	866
Мгния сульфат	50	2,221	500,0	721
Натрия бензоат	10	1,038	100,0	938
Натрия бромид	20	1,149	200,0	949
Натрия гидрокарбонат	5	1,033	50,0	988
Натрия салицилат	10	1,030	100,0	940
Натрия салицилат	20	1,083	200,0	883
Натрия салицилат	40	1,160	400,0	760
Сульфацил – натрий	20	1,072	200,0	872
Натрия салицилат	30	1,108	300,0	808
Хлоралгидрат	20	1,086	200,0	886

Примечание. Данные таблицы не рекомендуется использовать для перерасчета концентраций, которые в ней не приведены.

Пример расчета (с использованием таблицы)

Приготовить 1 л 10% раствора натрия бензоата.

Масса 1 л равна $1000 \times 1,038 = 1038,0$ г, что соответствует 1000 мл. Следовательно, для приготовления 1 л 10% раствора натрия бензоата следует взять:

Натрия бензоата 100,0

Очищенной воды 938 мл.

ПРИКАЗ
№ 305 от 16.10.97.

**О НОРМАХ ОТКЛОНЕНИЙ, ДОПУСТИМЫХ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ФАСОВКЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ
ПРОДУКЦИИ В АПТЕКАХ (ИЗВЛЕЧЕНИЕ)**

**2.5. Отклонения, допустимые в общем объеме жидких
лекарственных форм при изготовлении массо – объемным способом**

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

**2.7. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных
лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при
изготовлении массо - объемным способом <*>**

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,1	± 15
Свыше 0,1 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,5	± 8
Свыше 0,5 до 0,8	± 7
Свыше 0,8 до 1	± 6
Свыше 1 до 2	± 5
Свыше 2 до 5	± 4
Свыше 5	± 3

**2.8. Отклонения, допустимые в общей массе жидких
лекарственных форм при изготовлении**

способом по массе <*>

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 5
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

2.9. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе и в мазях<*>

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,1	± 20
Свыше 0,1 до 0,2	± 15
Свыше 0,2 до 0,3	± 12
Свыше 0,3 до 0,5	± 10
Свыше 0,5 до 0,8	± 8
Свыше 0,8 до 1	± 7
Свыше 1 до 2	± 6
Свыше 2 до 10	± 5
Свыше 10	± 3

СОКРАЩЕНИЯ В ТЕКСТЕ

1. ГФ РФ – Государственная Фармакопея.
2. ВСД – высшая суточная доза.
3. ВРД – высшая разовая доза.
4. НД – нормативная документация.
5. ООД – схема ориентировочной основы деятельности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ И РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ажихин И.С. Технология лекарств / И.С. Ажихин. – М., 1980. – С. 186 – 202.
2. Бондаренко И.А. Коэффициент прироста объема при добавлении к растворителю лекарственных веществ / И.А. Бондаренко // Фармация. – 1986. - № 3. – С. 75 – 76.
3. Бондаренко И.А. Коэффициент прироста объема при добавлении к растворителю лекарственных веществ / И.А. Бондаренко // Фармация. – 1988. - №5 – С. 70 - 71.
4. Валевко С.А. Современные требования к воде, используемой для приготовления лекарственных средств. Актуальные проблемы фармацевтической технологии / С.А. Валевко, Л.Ф. Соколова, В.В. Карчевская – М. : НИИФ, 1994. – 340 с.
5. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии / С.С. Воюцкий. - М., 1975.- С. 322 – 323; 366 – 367.
6. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. – 10 – е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1079 с.
7. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян [и др.]. – 11 - е изд. — М. : Медицина, 1987. - Вып. I. - 336 с.
8. Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. — М., 2002. – С. 301.
9. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия / К.И. Евстратова, Н.А. Купина, Е.Е. Малахова. - М., 1990. - С. 421 - 453.
10. Зенько И.В. Приготовление и контроль качества экстемпоральных лекарственных форм с элементами самоконтроля / И.В. Зенько, А.И. Бондаренко. – Минск , 1992. – С. 76 – 89.
11. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова. – М. : Академия, 2004 – 464 с.
12. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 1986. – 288 с.
13. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. : в 2 – х т. / Т.С. Кондратьева. – М., 1991. – Т. 1. - С. 222 – 227.
14. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 1988
15. Методические указания к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / под ред. Ю.Г. Пшукова. - Пятигорск : Кавказская здравница, 1991
16. О массообъемном методе приготовления лекарственных форм в аптеках / А.И. Бондаренко [и др.] // Фармация. – 1991. - № 4. – С. 64 – 67.
17. Приготовление, хранение и распределение воды очищенной и воды для инъекций : МУ – 78 – цз. – М., 1998.
18. Саканян Е. Суспензии : метод. указ. к лаб. занятиям / Е. Саканян ; под ред. проф. Б.Л. Молдавера. – Спб .: СП БХФИ, 1993 – 30 с.
19. Синев Д.Н. Технология и анализ лекарств / Д.Н. Синев, И.Я. Гуревич. — Л., 1989. - С. 38—47.

20. Синева Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н. Синева, Л.Т. Марченко, Т.Д. Синева.- 2 – е изд. – СПб. : СПХФА ; Невский Диалект, 2001. – 316 с.
21. Справочник фармацевта / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1981 – 383 с.
22. Тихонов А.И. Технология лекарств : учеб., пер. с укр. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных ; под ред. А.И. Тихонова. – Харьков : НФАУ ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.
23. Технология фармацевтических эмульсий и биодоступность лекарственных веществ : метод. рек. / Н.А. Ляпунов [и др.]. – Харьков : ХГФИ, 1986. – 20 с.
24. Теоретические и практические основы технологии лекарственных форм аптечного производства: учеб. – метод. пособие для студ., обучающихся в фарм. вузах. Ч. II / сост. В.А. Белогурова. – М., 1990. - С. 121.
25. Приказ МЗ РФ № 308 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
26. Приказ МЗ РФ № 305 от 16. 10. 1997г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовки промышленной продукции в аптеках» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
27. Приказ МЗ РФ № 309 от 21. 10. 1997г. «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
28. Приказ МЗ РФ №328 от 23. 08. 1999г. «О порядке назначения лекарственных средств и выписывания рецептов на них» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
29. Приказ МЗ РФ № 214 от 16. 07. 1997г. «По контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)» // (fs.main.vsu.ru/consultant).
30. Методические указания «Об утверждении единых правил оформления лекарств,готавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности» от 24.07.97.// (fs.main.vsu.ru/consultant).

Составители к.ф.н. Валентина Филипповна Дзюба
д.ф.н. Алексей Иванович Сливкин
ассистент Квасова Ирина Владимировна
ассистент Зубова Светлана Николаевна

Редактор