

М. Е. ПАРХАЧ, Н. С. ГОЛЯК

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ, МИКСТУРЫ,
РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ,
СУСПЕНЗИИ, ЭМУЛЬСИИ, ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Минск БГМУ 2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

М. Е. ПАРХАЧ, Н. С. Голяк

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ: КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ,
МИКСТУРЫ, РАСТВОРЫ
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ,
СУСПЕНЗИИ, ЭМУЛЬСИИ, ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия для студентов
учреждений высшего образования, обучающихся
по специальности 1-79 01 08 «Фармация»



Минск БГМУ 2021

УДК 615.12:615.014.23/.24:615.322(075.8)

ББК 52.82я73

П18

Р е ц е н з е н т ы: каф. фармацевтической технологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета; канд. фарм. наук, доц., зам. нач. отдела фармацевтических разработок СООО «Нативита» В. М. Ершик

Пархач, М. Е.

П18 Аптечная технология лекарственных средств : концентрированные растворы, микстуры, растворы высокомолекулярных соединений, супензии, эмульсии, водные извлечения из растительного сырья : учебно-методическое пособие / М. Е. Пархач, Н. С. Голяк. – Минск : БГМУ, 2021. – 184 с.

ISBN 978-985-21-0933-8.

Содержит информацию для самоподготовки студентов к практическим занятиям по темам «Концентрированные растворы», «Микстуры», «Растворы высокомолекулярных соединений», «Супензии», «Эмульсии», «Водные извлечения из лекарственного растительного сырья», тесты, ситуационные задачи.

Предназначено для студентов 3-го курса фармацевтического факультета.

УДК 615.12:615.014.23/.24:615.322(075.8)

ББК 52.82я73

Учебное издание

**Пархач Маргарита Евгеньевна
Голяк Наталья Степановна**

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ, МИКСТУРЫ,
РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ,
СУСПЕНЗИИ, ЭМУЛЬСИИ, ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Н. С. Голяк
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 05.11.21. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Discovery».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 10,69. Уч.-изд. л. 8,42. Тираж 170 экз. Заказ 541.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0933-8

© Пархач М. Е., Голяк Н. С., 2021
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2021

ТЕХНОЛОГИЯ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Цель: освоить технологию концентрированных растворов, предназначенных для изготовления жидких лекарственных средств с использованием бюреток и бюреточной системы, научиться оценивать их качество.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя концентрированный раствор лекарственного вещества для использования в технологии микстур на последующих занятиях;
- оценить качество изготовленного концентрированного раствора, в том числе с использованием рефрактометрического метода анализа;
- при выявлении отклонения количественного содержания изготовленного раствора от номинального значения выполнить необходимые расчеты и провести коррекцию концентрации.

Оснащение:

- аптечные бюретки с двухходовым краном для отмеривания воды очищенной;
- аптечные бюретки с диафрагменными кранами (бюреточные установки УБ-16);
- весы для сыпучих материалов (ВСМ);
- складчатые бумажные фильтры;
- фильтры ватные и ватно-марлевые;
- фильтры стеклянные;
- прибор УК-2;
- рефрактометры;
- рефрактометрические таблицы;
- стаканы химические различной вместимости;
- воронки стеклянные;
- мерные цилиндры;
- флаконы из обесцвеченного (марки МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного стекла (марки ОС, ОС-1).

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории студенты должны уметь:

- рассчитывать процентное содержание растворяемых лекарственных веществ в пересчете на общий объем;
- рассчитывать изменение объема, возникающее при растворении веществ;
- рассчитывать объем воды очищенной, необходимой для изготовления раствора высокой концентрации;
- изготавливать концентрированные растворы;
- использовать различные технологические приемы для ускорения процесса растворения лекарственных веществ с учетом их физико-химических свойств;

- фильтровать растворы с учетом физико-химических свойств веществ;
- контролировать качество концентрированных растворов, в том числе с использованием рефрактометрического метода анализа;
- выполнять расчеты по коррекции количественного содержания веществ в концентрированных растворах.

Вопросы для подготовки:

1. С какой целью изготавливают концентрированные растворы веществ в аптеках, как их дозируют при изготовлении жидких лекарственных форм?
2. Из каких веществ и в каких концентрациях рекомендуется изготавливать концентрированные растворы?
3. Какие факторы учитывают при определении номенклатуры концентрированных растворов в аптеке?
4. Каковы преимущества использования концентрированных растворов в технологии жидких лекарственных форм по сравнению с применением твердых лекарственных веществ?
5. В каких условиях должны изготавливаться концентрированные растворы? Ответ обоснуйте.
6. Алгоритм расчета количества лекарственных веществ для изготовления концентрированных растворов с использованием мерной посуды «на налив».
7. Алгоритм расчета количества лекарственных веществ и воды очищенной для изготовления концентрированных растворов с учетом коэффициента увеличения объема.
8. Алгоритм расчета количества лекарственных веществ и воды очищенной для изготовления концентрированных растворов с учетом плотности изготавливаемого раствора.
9. Правила изготовления концентрированных растворов.
10. Особенности расчетов и изготовления концентрированных растворов глюкозы.
11. Особенности очистки от механических примесей и правила фильтрации концентрированных растворов.
12. Контроль качества концентрированных растворов.
13. Алгоритмы расчетов по коррекции концентрации растворов.
14. Правила разведения и укрепления концентрированных растворов. Каковы дополнительные действия после коррекции концентрации раствора?
15. Условия и сроки хранения концентрированных растворов в аптеке, ведение учета приготовленных растворов.
16. Маркировка контейнеров для хранения концентрированных растворов.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Концентрированные растворы — заранее изготовленные (рабочие) растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем та, в которой эти вещества выписываются в рецептах. Предназначены для быстрого и качественного изготовления жидким лекарственным средством.

Рекомендуется изготавливать концентрированные растворы из веществ гигроскопичных, выветривающихся на воздухе, содержащих значительное количество кристаллизационной воды, их перечень представлен в табл. 1.

Таблица 1

Перечень рекомендованных для использования в аптеке концентрированных растворов (ГФ РБ, табл. 6.1.1-3)

Наименование	Концентрация, %	Срок годности (сутки)	
		не выше 25 °C	от 2 °C до 8 °C
Аммония хлорид	20	15	—
Гэксаметилентетрамин*	10, 20, 40	20	—
Глюкоза безводная	5	2	—
Глюкоза безводная	10, 20, 40, 50	4	10
Калия бромид*	20	20	—
Калия йодид*	20	15	—
Кальция хлорид гексагидрат	5, 10, 20	10	—
Кальция хлорид гексагидрат	50	30	—
Кислота аскорбиновая*	5	5	—
Кофеин-натрия бензоат	5	7	15
Кофеин-натрия бензоат	20	20	—
Магния сульфат	10, 25, 50	15	—
Натрия бензоат	10	20	—
Натрия бромид*	20	20	—
Натрия гидрокарбонат	5	4	10
Натрия салицилат*	40	20	—
Хлоралгидрат*	10	5	—
Хлоралгидрат*	20	15	—

* — хранят в защищенном от света месте.

Номенклатура концентрированных растворов в каждой конкретной аптеке определяется спецификой рецептуры и объемом работы, их изготавливают по мере необходимости с учетом срока годности. Концентрированные растворы веществ наркотических, психотропных и списка А не изготавливают.

В технологии концентрированных растворов, заготавливаемых впрок, следует избегать концентраций близких к насыщенным, т. к. при понижении температуры раствора возможна кристаллизация растворенного вещества.

Концентрированные растворы лекарственных веществ изготавливают в массообъемной концентрации в асептических условиях на свежеполученной воде очищенной стерильной. Все вспомогательные материалы, а также посуда для изготовления и хранения концентрированных растворов должны быть предварительно простерилизованы. Объем растворов может быть значительным с учетом потребности аптеки (от 500 мл и более). От чистоты и точности концентрации рабочих растворов зависит качество жидких лекарственных средств, изготовленных в последующем с их использованием.

Изготовленные растворы подвергают полному химическому контролю, фильтруют и проверяют на отсутствие механических включений. Для определения концентрации чаще всего используют рефрактометрический метод. Отклонение количественного содержания лекарственного вещества в концентрированном растворе от требуемой величины регламентировано ГФ РБ, раздел 6.3.2, и допустимо в пределах:

- при концентрации до 20 % (включительно) — не более ± 2 % от обозначенного процента;
- при концентрации выше 20 % — не более ± 1 % от обозначенного процента.

В случае превышения нормы допустимого отклонения производят коррекцию концентрации раствора.

Контейнеры с концентрированными растворами оформляют этикетками с указанием:

- даты изготовления;
- номера заготовки (серии);
- наименования и концентрации раствора;
- номера анализа;
- срока годности;
- фамилий специалистов, изготовившего и проверившего раствор.

Хранят концентрированные растворы в зависимости от физико-химических свойств веществ, входящих в их состав, в простерилизованных плотно укупоренных контейнерах в защищенном от света месте. Срок хранения при температуре не выше +25 °C регламентирован ГФ РБ, таблица 6.1.1-3. Для растворов неустойчивых при хранении лекарственных веществ в относительно невысоких концентрациях предусмотрен режим хранения при температуре от 2 °C до 8 °C.

Изменение цвета, появление мутности, хлопьев, налетов раньше истечения установленного срока годности являются признаками непригодности растворов.

Учитывая, что концентрированные растворы изготавливают в качестве внутриаптечной заготовки, их название, концентрацию и количество регистрируют в журнале лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки.

РАСЧЕТЫ. ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Концентрированные растворы изготавливают в концентрациях существенно превышающих 3 %, поэтому в расчетах необходимо учитывать изменение объема, возникающее при растворении лекарственного вещества, и компенсировать его при изготовлении раствора. Существует три способа расчета и учета прироста объема за счет растворения лекарственного вещества.

Изготовление раствора в мерном сосуде, градуированном «на налив». Изменение объема, возникающее при растворении лекарственного вещества в мерной колбе соответствующей вместимости, учитывается автоматически. Расчеты сводятся к определению массы растворяющего лекарственного вещества ($M_{ЛВ}$) по формуле:

$$M_{ЛВ} = \frac{C\% \times V}{100 \%}, \quad (1)$$

где $C\%$ — концентрация изготавливаемого раствора в массообъемных процентах; V — объем изготавливаемого раствора, мл;

Использование коэффициента увеличения объема (КУО). При отсутствии мерной посуды, градуированной «на налив», изменение объема, возникающее при растворении вещества, и, соответственно, количество воды, необходимое для изготовления, можно рассчитать с помощью КУО.

Алгоритм расчета:

- рассчитывают массу лекарственного вещества, необходимую для изготовления заданного количества раствора, по формуле (1);
- из данных таблицы ГФ РБ № 6.1.1-7 определяют КУО вещества;
- рассчитывают прирост объема раствора (ΔV), возникающий при растворении заданного количества вещества, по формуле:

$$\Delta V = M_{ЛВ} \times КУО \quad (2)$$

- определяют объем растворителя ($V_{воды}$):

$$V_{воды} = V - \Delta V \quad (3)$$

Использование значения плотности изготавливаемого раствора.

Для расчетов можно использовать величину плотности изготавливаемого раствора. Значения плотности концентрированных растворов представлены в табл. 2.

Алгоритм расчета:

- рассчитывают массу лекарственного вещества, необходимую для изготовления заданного количества раствора, по формуле (1);
- из данных таблицы ГФ РБ № 6.1.1-5 определяют величину плотности изготавливаемого раствора (ρ);

– зная плотность, рассчитывают массу изготавливаемого раствора:

$$M_{\text{раствора}} = V \cdot \rho \quad (4)$$

– рассчитывают массу растворителя:

$$M_{\text{воды}} = M_{\text{раствора}} - M_{\text{ЛВ}} \quad (5)$$

– в нормальных условиях плотность воды равна 1 г/см³, поэтому массу принимают равной объему.

Таблица 2

Данные для изготовления 1 л концентрированного раствора
(ГФ РБ, таблица 6.1.1-5)

Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Плотность раствора, г/см ³	Количество	
			вещества, г	воды очищенной, мл
Раствор аммония хлорида	20	1,055	200,0	855
Раствор гексаметилентетрамина	10	1,021	100,0	921
Раствор гексаметилентетрамина	20	1,042	200,0	842
Раствор гексаметилентетрамина	40	1,088	400,0	688
Раствор глюкозы	5	1,018	50,0*	968
Раствор глюкозы	10	1,034	100,0*	934
Раствор глюкозы	20	1,068	200,0*	868
Раствор глюкозы	40	1,150	400,0*	749
Раствор глюкозы	50	1,186	500,0*	685
Раствор калия бромида	20	1,144	200,0	944
Раствор калия йодида	20	1,148	200,0	848
Раствор кальция глюконата	10	1,044	100,0	944
Раствор кальция хлорида	5	1,020	50,0	970
Раствор кальция хлорида	10	1,041	100,0	941
Раствор кальция хлорида	20	1,078	200,0	878
Раствор кальция хлорида	50	1,207	500,0	707
Раствор кислоты аскорбиновой	5	1,018	50,0	968
Раствор кислоты борной	3	1,008	30,0	978
Раствор кислоты борной	4	1,010	40,0	970
Раствор кофеин-натрия бензоата	10	1,034	100,0	934
Раствор кофеин-натрия бензоата	20	1,073	200,0	873
Раствор магния сульфата	10	1,048	100,0	948
Раствор магния сульфата	20	1,093	200,0	893
Раствор магния сульфата	25	1,116	250,0	866
Раствор магния сульфата	50	1,221	500,0	721
Раствор натрия бензоата	10	1,038	100,0	938

Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Плотность раствора, г/см ³	Количество	
			вещества, г	воды очищенной, мл
Раствор натрия бромида	20	1,149	200,0	949
Раствор натрия гидрокарбоната	5	1,033	50,0	988
Раствор натрия салицилата	10	1,030	100,0	940
Раствор натрия салицилата	20	1,083	200,0	883
Раствор натрия салицилата	40	1,160	400,0	760
Раствор сульфацила натрия	20	1,072	200,0	872
Раствор сульфацила натрия	30	1,108	300,0	808

* — в пересчете на глюкозу безводную.

Задача 1. Какой объем воды очищенной стерильной необходимо использовать при изготовлении 500 мл концентрированного раствора натрия бромида, 20 %?

Решение. Концентрация раствора существенно превышает 3 %, поэтому необходимо учесть изменение объема, возникающее при растворении лекарственного вещества, и компенсировать его путем уменьшения количества растворителя.

Массу лекарственного вещества, необходимую для изготовления 500 мл 20 % раствора, рассчитывают по формуле (1):

$$M_{\text{ЛВ}} = \frac{20\% \times 500 \text{ мл}}{100\%} = 100,0 \text{ г.}$$

Способ 1. *Изготовление раствора в мерном сосуде, градуированном «на налив».* При изготовлении раствора в мерной колбе вместимостью 500 мл воду очищенную стерильную добавляют в количестве до 500 мл (до метки).

Способ 2. *Использование коэффициента увеличения объема.* Из таблицы ГФ РБ № 6.1.1-7 находят КУО натрия бромида — 0,26 мл/г. Прирост объема, возникающий при растворении в воде 100,0 г натрия бромида, находят по формуле (2): $\Delta V = 100,0 \text{ г} \times 0,26 \text{ мл/г} = 26 \text{ мл}$, что значительно превышает норму допустимого отклонения (для объема 500 мл ΔV допускается в пределах $\pm 1\%$, т. е. не более ± 5 мл, см. ГФ РБ, раздел 6.3.2.12). Объем воды, необходимый для изготовления раствора, рассчитывают по формуле (3): $V_{\text{воды}} = 500 \text{ мл} - 26 \text{ мл} = 474 \text{ мл.}$

Способ 3. *Использование значения плотности изготавливаемого раствора.* Из таблицы ГФ РБ № 6.1.1-5 находят плотность 20 % раствора натрия бромида — 1,1486 г/см³. Массу 500 мл 20 % раствора натрия бромида рассчитывают по формуле (4): $M_{\text{раствора}} = 500 \text{ мл} \times 1,1486 \text{ г/мл} = 574,3 \text{ г.}$ По формуле (5) рассчитывают массу воды, необходимую для из-

готовления раствора: $M_{воды} = 574,3 \text{ г} - 100 \text{ г} = 474,4 \text{ г}$. Плотность воды в нормальных условиях равна 1 г/см^3 , поэтому массу воды принимают равной объему: $474,3 \text{ г} = 474,3 \text{ мл}$.

При изготовлении растворов на практике используют данные таблицы ГФ РБ № 6.1.1-5, в которой представлены значения массы лекарственного вещества и объема воды очищенной для изготовления 1000 мл концентрированного раствора. Сделав простые расчеты, определяют массу вещества и объем воды для изготовления необходимого объема раствора.

После изготовления и количественного анализа вещества в растворе может возникнуть необходимость укрепления или разбавления раствора. Расчеты проводят по специальным формулам.

Если концентрация раствора оказалась выше требуемой, объем воды (X_1) в миллилитрах, необходимый для разбавления раствора, рассчитывают по формуле:

$$X_1 = \frac{A \times (C - B)}{B}, \quad (6)$$

где A — объем изготовленного раствора, мл; C — фактическая концентрация раствора, %; B — требуемая концентрации раствора, %.

Если концентрация оказалась ниже требуемой, массу лекарственного вещества (X_2), необходимого для укрепления полученного раствора, в граммах, рассчитывают по формуле:

$$X_2 = \frac{A \times (B - C)}{100 \times \rho - B}, \quad (7)$$

где A — объем изготовленного раствора, мл; C, B — соответственно фактическая и требуемая концентрации раствора, %; ρ — плотность изготавливаемого раствора при нормальных условиях, г/см^3 .

После завершения изготовления, коррекции (при необходимости) и контроля концентрации раствор фильтруют и выписывают паспорт письменного контроля (ППК).

ППК к задаче 1:

1. *Фактическая концентрация изготовленного раствора укладывается в норму допустимого отклонения:*

Aqua purificatae 474 ml

Natrii bromidi 100,0

$V = 500 \text{ ml}$

Подписи:

2. *Фактическая концентрация оказалась выше требуемой:*

Aqua purificatae 474 ml + X_1 ml

Natrii bromidi 100,0

$V = 500 \text{ ml} + X_1 \text{ ml}$

Подписи:

3. Фактическая концентрация оказалась ниже требуемой:

Aqua purificatae 474 ml
Natrii bromidi 100,0 + X_2
 $V = 500 \text{ ml} + (X_2 \times \text{КУО}) \text{ ml}$

Подписи:

При изготовлении водных растворов из глюкозы-кристаллогидрата, содержащей в составе молекулы кристаллизационную воду, массу кристаллогидрата (X_3) пересчитывают с учетом содержания воды, используя следующую формулу:

$$X_3 = \frac{100 \times a}{100 - b}, \quad (8)$$

где X_3 — масса глюкозы кристаллогидрата, необходимая для изготовления раствора, г; а — масса безводной глюкозы в соответствии с прописью или составом раствора, г; б — содержание влаги в глюкозе, %.

ТЕХНОЛОГИЯ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Подготовка посуды и вспомогательного материала, условия изготовления раствора описаны ранее.

Растворение. В подставку помещают рассчитанный объем воды и растворяют заданное количество лекарственного вещества. При использовании мерной колбы соответствующей вместимости, вещество растворяют в части растворителя, затем растворителем доводят объем раствора до метки. Приготовленный раствор подвергают качественному и количественному химическому контролю. В тех случаях, когда возникает необходимость разбавить или укрепить раствор, к нему добавляют рассчитанный по формуле (6) объем воды или растворяют рассчитанную по формуле (7) массу лекарственного вещества. После укрепления или разбавления проводят повторный контроль количественного содержания.

Фильтрование. При получении удовлетворительного результата контроля изготовленный раствор фильтруют через складчатый бумажный фильтр, внутрь которого вкладывают небольшой тампон длинноволокнистой ваты для укрепления конуса фильтра. Складчатые фильтры из бумаги, ватные тампоны заготавливают впрок и стерилизуют. Перед использованием складчатый фильтр с вложенным в него комочком ваты помещают в устье воронки таким образом, чтобы края его были на 2–3 мм ниже края воронки (рис. 1). Подготовленный таким образом фильтр предварительно промывают стерильной очищенной водой, затем используют для фильтрации.

Концентрированный раствор фильтруют в контейнер из светозащитного стекла, укупоривают притертой пробкой. Контейнер маркируют этикеткой с указанием названия, концентрации раствора, даты изготовления,

номера серии, номера анализа, фамилий специалистов, изготовивших и проконтролировавших раствор.

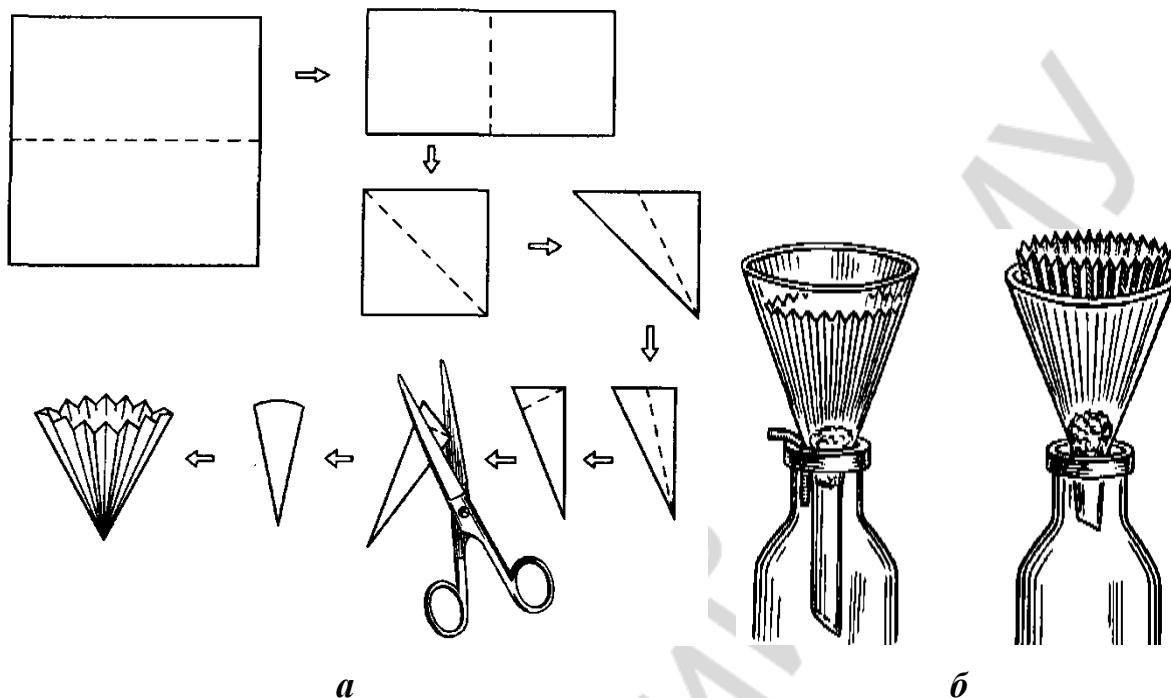


Рис. 1. Изготовление складчатого бумажного фильтра:
а — правильное положение воронки и фильтра; б — неправильное положение

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА РАСТВОРА

В процессе изготовления концентрированного раствора осуществляют постадийный контроль, в ходе которого проверяют:

- полноту растворения;
- органолептические свойства (прозрачность, цветность, запах);
- подлинность и количественное содержание лекарственного вещества в растворе;
- отсутствие механических включений.

По окончании изготовления контролируют качество готового продукта. Для учета и регистрации результатов контроля выполняют запись в журнале учета лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки, с указанием:

- даты изготовления раствора;
- номера заготовки (серии);
- наименования изготовленного раствора;
- концентрации;
- количества изготовленного раствора;
- номера анализа.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Приведите физико-химические свойства действующих веществ в концентрированных растворах, перечисленных ниже. Дайте характеристику растворов. Рассчитайте количество вещества и воды очищенной с учетом КУО и плотности концентрированных растворов. Опишите оптимальный вариант технологии. Укажите методы контроля и показатели качества. Заполните лицевую сторону ППК. Выполните запись, соответствующую форме заполнения журнала учета лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки.

1. Раствор аммония хлорида 20 % 500 мл.
2. Раствор гексаметилентетрамина 20 % 2000 мл.
3. Раствор глюкозы 50 % 1000 мл.
4. Раствор калия бромида 20 % 500 мл.
5. Раствор калия йодида 20 % 500 мл.
6. Раствор кальция глюконата 10 % 1000 мл.
7. Раствор кальция хлорида 20 % 2000 мл.
8. Раствор кислоты аскорбиновой 5 % 500 мл.
9. Раствор кислоты борной 4 % 500 мл.
10. Раствор кофеин-натрия бензоата 20 % 1000 мл.
11. Раствор магния сульфата 25 % 2000 мл.
12. Раствор натрия бензоата 10 % 1000 мл.
13. Раствор натрия бромида 20 % 2000 мл.
14. Раствор натрия салицилата 20 % 1000 мл.
15. Раствор сульфацила натрия 30 % 500 мл.
16. Раствор натрия гидрокарбоната 5 % 1000 мл.

Пример ответа к заданию № 16

Характеристика концентрированного раствора. Предложено изготавливать концентрированный раствор медленно растворимого в воде лекарственного вещества — натрия гидрокарбоната.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. Natrii hydrocarbonas (натрия гидрокарбонат) — кристаллический порошок белого цвета. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Aqua purificata (вода очищенная) — для изготовления концентрированного раствора должна использоваться свежеполученная стерильная вода очищенная. Стерилизуется термическим методом (насыщенным паром под давлением при температуре 120 + 2 °С). Время стерилизации воды в количестве 1000 мл в контейнере соответствующей вместимости — 15 мин. Стерилизация в объеме более 1000 мл запрещена.

Расчеты и технология. Количество натрия гидрокарбоната, необходимое для приготовления 1000 мл 5 % раствора, определяют по формуле (1):

$$M_{\text{ЛВ}} = \frac{5\% \times 1000 \text{ мл}}{100\%} = 50,0 \text{ г.}$$

1 способ. Приготовление раствора с использованием мерной посуды, градуированной «на налив».

В асептических условиях на весах ВСМ-100 отвешивают 50,0 г натрия гидрокарбоната, переносят через воронку в сухую стерильную мерную колбу вместимостью 1000 мл и добавляют часть свежеприготовленной простерилизованной и охлажденной воды очищенной. Колбу закрывают пробкой и осторожно перемешивают, добиваясь растворения вещества. При растворении натрия гидрокарбоната недопустимо взбалтывание и интенсивное перемешивание ввиду возможного гидролиза вещества и выделения углерода диоксида. Раствор доводят водой до метки. Приготовленный раствор подвергают качественному и количественному химическому анализу. При получении положительного результата раствор фильтруют через промытый стерильной водой складчатый бумажный фильтр с подложенным комком длинноволокнистой ваты, в стерильный контейнер с притертой пробкой. Контейнер маркируют и выполняют запись в «Журнале учета лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки»:

Дата	№ заготовки (серии)	Solutio Natrii hydrocarbonatis	5 %	1000 ml	№ анализа
------	------------------------	-----------------------------------	-----	---------	-----------

2 способ. Приготовление раствора при отсутствии мерной посуды, градуированной «на налив».

Раствор готовят в стерильной подставке массообъемным способом. При этом количество воды очищенной можно рассчитать разными способами:

а) с использованием значения плотности изготавливаемого раствора:

– из таблицы ГФ РБ № 6.1.1-5 находят, что плотность 5 % раствора натрия гидрокарбоната равна 1,033 г/см³;

– рассчитывают массу изготавливаемого раствора $M_{\text{раствора}} = 1000 \text{ мл} \times 1,033 \text{ г/мл} = 1033,0 \text{ г}$;

– масса растворителя составит $M_{\text{воды}} = 1033 \text{ г} - 50 \text{ г} = 983,0 \text{ г}$ или 983 мл, т. к. плотность воды в нормальных условиях равна 1 г/см³.

б) с использованием коэффициента увеличения объема:

– из таблицы ГФ РБ № 6.1.1-7 находят, что КУО натрия гидрокарбоната равен 0,34 мл/г;

– объем растворителя составит $V_{\text{воды}} = 1000 - 50 \times 0,34 = 983 \text{ (мл)}$.

В асептических условиях в стерильную подставку помещают 983 мл свежеполученной стерильной воды очищенной, растворяют 50,0 г натрия гидрокарбоната. Приготовленный раствор анализируют и, при необходимости, концентрацию корректируют. После коррекции раствор контролируют повторно. При получении положительного результата раствора фильтруют в контейнер с притертой пробкой. Контейнер маркируют этикеткой:

Solutio Natrii hydrocarbonatis 5 %	
Серия _____	№ анализа _____
Дата _____	Дата _____
Приготовил _____ <small>подпись</small>	Проверил _____ <small>подпись</small>

Приготовление концентрированного раствора регистрируют в журнале учета лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки.

Срок хранения. Раствор хранят не более 10 суток при температуре от 2 °C до 8 °C или не более 4 суток при 25 °C.

Задание 2. Приготовьте концентрированный раствор из числа ниже-перечисленных по заданию преподавателя:

1. 10 % раствор гексаметилентетрамина в количестве 50 мл.
2. 10 % раствор натрия бензоата в количестве 50 мл.
3. 20 % раствор калия бромида в количестве 50 мл.
4. 20 % раствор натрия салицилата в количестве 50 мл.
5. 10 % раствор магния сульфата в количестве 50 мл.
6. 25 % раствор магния сульфата в количестве 50 мл.
7. 5 % раствор натрия гидрокарбоната в количестве 50 мл.
8. 5 % раствор глюкозы в количестве 50 мл.
9. 10 % раствор глюкозы в количестве 50 мл.
10. 20 % раствор глюкозы в количестве 50 мл. 5 % раствор кальция хлорида в количестве 50 мл.
11. 10 % раствор кальция хлорида в количестве 50 мл.
12. 20 % раствор кальция хлорида в количестве 50 мл.

Оформите изготовление и контроль качества раствора в виде протокола в рабочей тетради по установленной форме.

В первой графе необходимо указать полный текст полученного задания; во второй — физико-химические свойства и растворимость лекарственного вещества, концентрированный раствор которого предлагается

изготовить. Отметьте особые требования к воде очищенной: применяется вода свежеполученная, стерильная. Вода стерилизуется термическим методом (насыщенным паром под давлением при температуре $120 + 2$ $^{\circ}\text{C}$). Время стерилизации зависит от объема:

- до 100 мл — 8 мин;
- от 100 до 500 мл — 12 мин;
- от 500 до 1000 мл — 15 мин;
- стерилизация воды и растворов объемом более 1000 мл запрещена.

В рабочей тетради должны быть отражены также:

- расчеты количества лекарственного вещества и воды очищенной с учетом плотности и КУО изготавливаемого раствора;
- обоснование технологии;
- процесс изготовления.

Количественное содержание вещества в изготовленном растворе определите, используя рефрактометрический метод анализа, зафиксируйте результаты в протоколе:

- показатель преломления воды очищенной, установленный с помощью рефрактометра при фактической температуре;
- показатель преломления изготовленного раствора, установленный с помощью рефрактометра при фактической температуре;
- фактическая температура раствора;
- концентрация в процентах, установленная по величине показателя преломления с помощью рефрактометрической таблицы и с учетом фактической температуры раствора;
- отклонение установленной концентрации от требуемой, допустимое в пределах, установленных ГФ РБ, раздел 6.3.2, например, для 10 % раствора допускается концентрация в пределах от 9,8 до 10,2 %; для 20 % раствора — от 19,6 до 20,4 %; для 50 % раствора концентрация может варьировать в пределах от 49,5 до 50,5 %.

В случае превышения допустимого отклонения концентрацию раствора корректируют, для корректировочных расчетов используют формулы (6) или (7). После разведения или укрепления раствор повторно анализируют так, как описано выше.

Оцените качество изготовленного раствора по физическим, органолептическим показателям и содержанию механических примесей. Результаты запишите в тетрадь.

Оформите этикетку и выполните запись, соответствующую форме заполнения журнала учета лабораторно-фасовочных работ и внутриаптечной заготовки.

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Растворитель, имеющий значение относительной диэлектрической проницаемости 80,4, показатель преломления 1,3333 и вязкость 1,002 мПа·с, — это:
 - а) этанол;
 - б) вода;
 - в) глицерин;
 - г) диэтиловый эфир;
 - д) диметилсульфоксид.
2. Равновесный раствор, в котором при ограниченной растворимости компонентов и заданных внешних условиях концентрация одного из компонентов максимальна, называется:
 - а) концентрированным;
 - б) насыщенным;
 - в) пересыщенным;
 - г) укрепленным;
 - д) фармацевтическим.
3. Пересыщенным называется раствор:
 - а) концентрация одного из компонентов которого максимальная;
 - б) в котором концентрация вещества меньше его растворимости;
 - в) в котором при определенных условиях концентрация вещества больше растворимости;
 - г) в котором содержится 100 % вещества;
 - д) в котором концентрация вещества превышает 50 %.
4. В качестве внутриаптечной заготовки не изготавливают насыщенные растворы, так как они:
 - а) метастабильны;
 - б) способны к самопроизвольному образованию твердой фазы;
 - в) гипотоничны биологическим жидкостям;
 - г) гипертоничны биологическим жидкостям;
 - д) обладают всеми выше перечисленными качествами.
5. Объем воды очищенной, предназначенный для изготовления, концентрированного раствора, можно рассчитать:
 - а) используя значения плотности раствора;
 - б) вычитая из объема раствора массу лекарственного вещества;
 - в) используя коэффициент увеличения объема;
 - г) принимая объем воды, равный объему изготавливаемого раствора;
 - д) по соответствующей таблице ГФ РБ.

6. Особенностями изготовления концентрированных растворов являются:
- а) асептические условия изготовления;
 - б) фильтрование через двойной слой марли;
 - в) обязательная стерилизация всех растворов после изготовления;
 - г) изготовление на срок не более 3 суток;
 - д) использование стерильной воды очищенной.
7. В 15 мл концентрированного раствора 20 % содержится лекарственного вещества:
- а) 0,75 г; б) 5,0 г; в) 3,0 г; г) 4,5 г; д) 7,5 г.
8. При введении в состав микстуры 4,0 г лекарственного вещества необходимо отмерить 20 мл раствора какой концентрации?
- а) 20 %; б) 5 %; в) 1 : 2; г) 50 %; д) 4 %.
9. Какой объем воды очищенной стерильной необходим для изготовления 1 л концентрированного 50 % раствора магния сульфата, если КУО магния сульфата 0,5 мл/г?
- а) 949 мл; б) 750 мл; в) 922 мл; г) 934 мл; д) 1000 мл.
10. Какой объем воды очищенной стерильной необходим для изготовления 1 л 10 % концентрированного раствора кофеина-натрия бензоата, если плотность раствора 1,0341 г/см³?
- а) 949 мл; б) 750 мл; в) 922 мл; г) 934 мл; д) 1000 мл.
11. Для каких концентрированных растворов установлен срок хранения не более 10 суток при температуре 2–8 °C?
- а) калия бромида (1 : 5);
 - б) глюкозы из 50,0 — 1000 мл;
 - в) кофеина-натрия бензоата 5 %;
 - г) глюкозы 1 : 2,5.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. При изготовлении 3 л 5 % концентрированного раствора натрия гидрокарбоната при анализе установлена концентрация 4,9 %. Возможно ли использование этого раствора для изготовления микстур? Если нет, какую массу вещества следует добавить для укрепления раствора? Какой объем воды очищенной стерильной был использован для изготовления раствора?

2. Какой объем воды очищенной стерильной был использован для изготовления 5 л 20 % раствора хлоралгидрата, если при анализе было установлено, что концентрация раствора составляет 21,5 %? Каков срок использования в аптеке 20 % раствора хлоралгидрата?

3. Чему будет равен объем изготовленного 50 % концентрированного раствора, если при изготовлении 4 л предварительным анализом установлена концентрация 51 %. Какая масса глюкозы с влажностью 10,2 % была использована?

4. При изготовлении 1 л 50 % раствора глюкозы предварительным анализом было установлено, что концентрация полученного раствора составляет 48,3 %. Какое количество глюкозы с содержанием влаги 10 % следует добавить для укрепления раствора?

5. Рассчитайте объем воды очищенной стерильной для изготовления 1 л 50 % раствора глюкозы из лекарственного вещества, содержащего 9,8 % кристаллизационной воды. Каким будет окончательный объем концентрированного раствора, если предварительным анализом установлена концентрация вещества в растворе 48,3 %?

6. В течение 30 дней при 25 °С в учебной аудитории хранились концентрированные растворы:

- глюкозы 50 %;
- калия бромида 20 %;
- кислоты хлористоводородной 10 %.

Сделайте вывод о возможности их использования для изготовления лекарственных препаратов.

7. Допустимо ли хранение в течение 10 дней при температуре 25 °С следующих концентрированных растворов?

- кислоты аскорбиновой 5 %;
- натрия салицилата 20 %;
- аммония хлорида 20 %.

8. Какие из перечисленных растворов изготавливаются в аптеке в качестве внутриаптечной заготовки?

- кодеина фосфата 10 %;
- гексаметилентетрамина 50 %;
- кислоты борной 4 %.

Укажите срок и условия их хранения.

9. Допустимо ли хранение в течение 7 дней и при какой температуре концентрированных растворов:

- кофеина-натрия бензоата (1 : 20);
- кислоты аскорбиновой (1 : 20);
- хлоралгидрата 20 %.

ТЕХНОЛОГИЯ МИКСТУР

Цель: освоить технологию микстур с использованием концентрированных растворов и путем растворения твердых лекарственных веществ, научиться оценивать их качество и оформлять к отпуску.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя микстуры с применением концентрированных растворов;
- изготовить микстуры с применением концентрированных растворов и путем растворения твердых веществ;
- изготовить микстуры с ароматными водами;
- оценить качество изготовленных микстур.

Оснащение:

- аптечные бюретки с двухходовым краном для отмеривания воды очищенной;
- аптечные бюретки с диафрагменными кранами (бюреточные установки УБ-16);
- концентрированные растворы лекарственных веществ;
- аптечные пипетки с флаконами;
- складчатые бумажные фильтры;
- фильтры ватные и ватно-марлевые.

Остальное оснащение — см. тему «Технология концентрированных растворов».

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в лаборатории студенты должны уметь:

- проверять дозы веществ списков А и сильнодействующих в микстурах;
- устанавливать соответствие массы выписанного в рецепте наркотического, психотропного или снотворного лекарственного вещества количеству, допустимому для отпуска по одному рецепту врача;
- рассчитывать общий объем микстуры, в том числе с ароматными водами;
- рассчитывать процентное содержание растворимых лекарственных веществ в пересчете на общий объем;
- рассчитывать объем жидкости, выписываемой в рецепте по массе, используя значение плотности;
- рассчитывать объемы концентрированных растворов;
- рассчитывать объем воды очищенной;
- рассчитывать допустимое отклонение от общего объема;
- растворять лекарственные вещества;
- подбирать фильтровальные материалы и фильтровать растворы с учетом физико-химических свойств веществ;

- отмеривать жидкости с использованием бюреток и пипеток;
- правильно смешивать компоненты микстур;
- оценивать качество микстур.

Вопросы для подготовки:

1. Характеристика микстур как лекарственной формы.
2. Проверка доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих веществ в микстурах.
3. Объясните необходимость использования КУО при изготовлении микстур, содержащих твердые лекарственные вещества в количестве более 3 %.
4. Правила приготовления микстур, в состав которых входят твердые вещества в количестве до 3 % от объема микстуры.
5. Правила приготовления микстур, в состав которых входят твердые вещества в количестве выше 3 % от объема микстуры.
6. Правила расчетов и приготовления микстур с использованием концентрированных растворов.
7. Ароматные воды: характеристика, область применения.
8. Технология и сроки хранения ароматных вод в соответствии с требованиями ГФ РБ.
9. Правила расчетов и приготовления микстур, содержащих воду ароматную.
10. Почему не используют концентрированные растворы в технологии микстур, растворителем в которых являются ароматные воды?
11. Какова последовательность введения воды, концентрированных растворов, экстракционных галеновых и новогаленовых лекарственных средств, сиропов в технологии микстур? Ответ обоснуйте.
12. Правила введения в состав микстур нашатырно-анисовых капель.
13. Контроль качества микстур.
14. Оформление микстур к отпуску.
15. Особенности хранения микстур.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Микстуры (лат. miscere — смешивать) — жидккая лекарственная форма, прописываемая для приема внутрь, дозируемая пациентом столовыми, десертными или чайными ложками и состоящая из двух или нескольких жидкостей, или из растворителя и растворенных в нем веществ.

Для ускорения процесса их изготовления и, следовательно, для повышения производительности труда, а также с целью повышения качества микстур в аптеках используют заранее приготовленные концентрированные растворы, которые дозируют с помощью бюреток или других приборов, градуированных «на вылив».

В Государственной фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ) особое внимание уделяется правилам смешивания ингредиентов при изготовлении микстур. Если не все прописанные вещества имеются и используются в виде концентрированных растворов, то в первую очередь готовят раствор этих веществ. Известно, что взаимодействие между растворямыми веществами наиболее вероятно в концентрированных растворах. Для предотвращения или замедления процесса взаимодействия в подставку (промежуточную широкогорлую емкость для растворения твердых веществ) в первую очередь помещают рассчитанное количество воды, а затем вносят вещества, подлежащие растворению. Если лекарственных веществ несколько, то их растворяют в строго определенной последовательности:

- в первую очередь вещества, находящиеся на предметно количественном учете (список А и наркотические), полученные у специалиста, отвечающего за хранение и учет этой группы веществ;
- затем вещества сильнодействующие;
- далее — остальные, растворяя в первую очередь вещества с меньшей растворимостью, а также требующие нагревания раствора;
- если в прописи присутствуют термолабильные вещества, их растворяют после полного охлаждения раствора (резорцин, адреналина гидрохлорид, гексаметилентетрамин, натрия гидрокарбонат, антибиотики и др.).

Полученный раствор процеживают во флакон для отпуска. Затем во флакон для отпуска добавляют концентрированные растворы в той последовательности, в какой выписаны лекарственные вещества в рецепте.

Далее вводят жидкие лекарственные средства: настойки, жидкие экстракты, водные и спиртовые растворы, сиропы, ароматные воды, новогаленовые препараты. Часто при их добавлении к водным растворам образуется микрогетерогенная система (коллоидный раствор, суспензия, эмульсия). Это можно объяснить конденсацией частиц, которые в меньшей степени растворимы в воде, чем в исходных растворителях. Поэтому при введении жидких лекарственных средств используется порядок, позволяющий повысить стабильность гетерогенных систем и минимизировать потери летучих веществ за счет испарения:

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

При изготовлении жидких лекарственных форм (ЖЛФ) с использованием концентрированных растворов необходимо правильно определить общий объем микстуры. Общий объем жидких лекарственных средств определяется путем суммирования объемов жидких ингредиентов, пропи-

санных в рецепте. Если количество растворителя указано до определенного объема (частица «ad»), то объем прописанных в рецепте жидких и твердых ингредиентов *включается в этот объем* раствора.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКСТУР С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Требуется изготовить микстуру согласно представленной ниже прописи.

Пропись 1.

Rp.: Solutionis Hexamethylentetramini ex	1,0 — 100 ml
Solutionis Calcii chloride	10 % — 100 ml
Kalii bromidi	3,0
Adonisidi	5 ml
Sirupus simplicis	10 ml
Misce. Da. Signa:	по 1 столовой ложке 3 раза в день

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Ингредиенты прописи совместимы по своим фармакологическим, физико-химическим и химическим свойствам. В прописи содержится сильнодействующее вещество — адонизид. Проверяют дозы. Общий объем жидких ингредиентов, выписанных в прописи, составляет 215 мл. При дозировании микстуры, согласно предписанию врача, столовыми ложками (15 мл) три раза в день, общее количество приемов составит 14; разовая доза адонизида 5 мл/14 приемов = 0,35 мл, суточная доза $0,35 \text{ мл} \times 3 = 1 \text{ мл}$. Поскольку высшие дозы адонизида установлены в каплях (высшая разовая доза (ВРД) = 40 капель, высшая суточная доза (ВСД) = 120 капель), необходимо найти количество капель, соответствующее разовой и суточной дозам, прописанным врачом. Учитывая, что 1 мл адонизида содержит 34 стандартные капли (см. таблицу капель ГФ), разовая доза составит 12 капель, суточная — 34. Вывод: дозы не завышены, препарат подлежит изготовлению. Наркотические, психотропные, снотворные вещества в прописи отсутствуют.

Физико-химические свойства лекарственных веществ и дисперсионной среды. *Hexamethylentetraminum (Urotropinum)* — белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. При нагревании улетучивается, не плавясь. Легко растворим в воде (ГФ РБ, т. 2, с. 320). В аптеке могут быть изготовлены концентрированные растворы гексаметилентетрамина 10, 20 и 40 % концентрации.

Calcii chloridum hexahydricum — белая или почти белая кристаллическая масса или бесцветные кристаллы. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте (ГФ РБ, т. 2, с. 504). Очень гигроскопичен, на воздухе расплывается. Хранят в небольших, хорошо укупоренных банках с пробками, залитыми парафином, в сухом месте. Для обеспечения точности дозирования в аптеках применяют в виде концентрированных 5, 10, 20 и 50 % растворов.

Kalii bromidum — белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. Легко растворим в воде и в глицерине, мало растворим в спирте (ГФ РБ, т. 2, с. 478). Следует хранить в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. В аптеке изготавливают 20 % концентрированный раствор.

Adonisidum — новогаленовый препарат, получаемый из травы горицвета весеннего. Прозрачная жидкость слегка желтоватого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса, pH 5,0–6,5. Содержит 18–20 % этанола. Смешивается с водой и водными растворами. Сильнодействующее средство. 1 мл адонизида должен содержать 23–27 ЛЕД¹ или 2,7–3,5 КЕД². Хранят в прохладном, защищенном от света месте.

Sirupus simplex — 64 % раствор сахара в воде, слегка вязкая, прозрачная, бесцветная жидкость, без запаха, сладкого вкуса.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. На обратной стороне ППК рассчитывают или устанавливают по прописи рецепта объем микстуры (в данном примере 215 мл), еще раз проверяют дозы адонизида; рассчитывают объемы концентрированных растворов и объема воды очищенной.

Расчет объемов концентрированных растворов. Прописан 1,0 гек-саметилентетрамина, для изготовления микстуры следует взять 10 мл заранее приготовленного концентрированного раствора 10 %:

10,0 г — в 100 мл концентрата,

1,0 г — в X мл

X = 10 мл.

Удобнее концентрацию раствора выразить в виде соотношения 1 : 10 и при расчетах умножить массу выписанного вещества на знаменатель дроби, т. е. $1,0 \times 10 = 10$ (мл).

В прописи рецепта выписан 10 % раствор кальция хлорида в количестве 100 мл, что соответствует 10,0 г лекарственного вещества. В аптеке используют заранее приготовленный концентрированный раствор 50 %. Концентрация этого раствора также может быть выражена в виде соотношения, т. е. 1 : 2. Его следует взять $10,0 \times 2 = 20$ (мл).

В аптеке имеется также 20 % раствор калия бромида (1 : 5). Его следует отмерить в количестве $3,0 \times 5 = 15$ мл.

Расчет объема воды очищенной. Общий объем микстуры, выписанной в прописи, должен составить 215 мл. Объем воды очищенной рассчитывают путем вычитания из общего объема микстуры объема всех жидких компонентов, используемых при изготовлении: $215 - (5 + 10 + 10 + 20 + 15) = 155$ мл или из объема воды вычесть только сумму объемов концентрированных растворов $200 - (10 + 20 + 15) = 155$ мл.

¹ Лягушачьи единицы действия.

² Кошачьи единицы действия.

Лицевую сторону ППК оформляют по памяти после изготовления микстуры. Порядок написания ингредиентов должен отражать последовательность их добавления.

ППК к прописи 1:

Aquaе purificatae	155 ml
Solutionis Hexamethylentetramini (1 : 10)	10 ml
Solutionis Calcii chloridi (1 : 2)	20 ml
Solutionis Kalii bromidi (1 : 5)	15 ml
Sirupi simplicis	10 ml
<u>Adonisidi</u>	<u>5 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 215 \text{ ml}$$

Подписи:

Технология. Применение концентрированных растворов ускоряет процесс изготовления лекарственного средства, так как исключает стадии растворения и очистки от механических примесей после растворения веществ.

Во флакон оранжевого стекла (высокая светочувствительность калия бромида, адонизида, сиропа сахарного) в первую очередь отмеривают 155 мл воды очищенной. Воду очищенную всегда вводят в первую очередь во избежание взаимодействия между компонентами препарата, которые более вероятны в концентрированных растворах.

Затем добавляют концентрированные растворы в том порядке, как лекарственные вещества выписаны в рецепте: 10 мл 10 % раствора гексаметилентетрамина; 20 мл 50 % раствора кальция хлорида; 15 мл 20 % раствора калия бромида.

Содержимое флакона взбалтывают. Сироп сахарный выписывают и дозируют по объему, так как он представляет собой водный раствор сахара. Его добавляют в микстуры после водных (концентрированных) растворов и водных нелетучих жидкостей.

Адонизид, содержащий в своем составе 18–20% этанола, добавляют после водных растворов, но перед галеновыми и новогаленовыми препаратами с более высоким содержанием этанола.

Упаковка, укупорка. Флакон укупоривают пробкой с навинчивающейся крышкой или крышкой с уплотняющей прокладкой.

Оформление к отпуску. Флакон маркируют, снабжая основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными этикетками или надписями на основной «Сохранять в прохладном месте». В случае отсутствия флакона из светозащитного стекла в порядке исключения микстуру можно отпустить в бесцветном флаконе с предупредительной этикеткой «Хранить в защищенном от света месте».

Технологический контроль качества. Изготовленная микстура как дисперсная система представляет собой гомогенную систему — истинный

раствор низкомолекулярных веществ. Это прозрачная жидкость со слегка желтоватым оттенком и специфическим запахом ввиду присутствия адопнозида.

Применение концентрированных растворов обеспечивает стандартность изготовленного препарата. Отклонение в объеме для данной микстуры не должно превышать $\pm 1\%$ (ГФ РБ, т. 1, раздел 6.3.1-4).

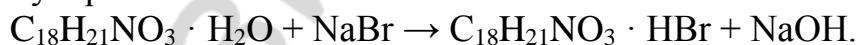
ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКСТУР С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ И ПУТЕМ РАСТВОРЕНИЯ ТВЕРДЫХ ВЕЩЕСТВ

Пропись 2.

Rp.: Codeini	0,15
Glucosi	10,0
Natrii bromidi	3,0
Glycerini	5,0
Aqua purificatae	200 ml

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

Фармацевтическая экспертиза рецепта. Вещества в прописи совместимы, если соблюдать регламентированную Государственной фармакопеей последовательность добавления ингредиентов. При нарушении последовательности растворения возможно образование нерастворимого осадка. Так, если сначала в воде растворить натрия бромид, а затем добавить субстанцию кодеина, то сразу после его введения в растворе локально образуется область высокой концентрации, в которой образующаяся соль кодеина бромгидрата выпадает в осадок. Это можно объяснить наличием в растворе большого избытка бром-ионов, вследствие чего растворимость образовавшейся соли кодеина с одноименным ионом резко снижается. Согласно реакции, кодеин и натрия бромид взаимодействуют в эквимолекулярном соотношении:



Молекулярная масса кодеина равна 299,36 Да, натрия бромида — 102,91. При образовании кодеина бромгидрата на 299,36 г кодеина расходуется 102,91 г натрия бромида, следовательно, на 0,15 г кодеина будет израсходовано натрия бромида:

$$X = \frac{0,15 \times 102,91}{299,36} = 0,05 \text{ г.}$$

В избытке останется 2,95 г натрия бромида, поэтому растворимость кодеина бромгидрата заметно ухудшится в присутствии огромного избытка бром-ионов. Осадок наркотического вещества в лекарственном средстве недопустим, т. к. становится невозможным равномерное его распределение во всем объеме раствора и, соответственно, дозирование.

Если в растворе кодеина растворить субстанцию натрия бромида или если порознь приготовить растворы прописанных веществ, а затем их

смешать, то осадка не наблюдается, так как кодеина бромгидрат растворяется по мере его образования и в дальнейшем удерживается в растворе.

Для проверки доз кодеина рассчитывают общий объем микстуры, который определяют путем суммирования объемов жидких ингредиентов, выписанных в прописи рецепта. В прописи имеется жидкость, выписанная по массе — глицерин. Для расчета объема, который занимают 5,0 г глицерина, используют значение плотности (1,2307 г/мл).

Общий объем микстуры — 204 мл.

Число приемов десертными ложками — 20.

Разовая доза кодеина равна $0,15 : 20 = 0,0075$ г; суточная доза — $0,0075 \cdot 3 = 0,023$ г.

Рассчитанные дозы сравнивают с высшими разовой и суточной дозами, установленными ГФ РБ: ВРД кодеина внутрь — 0,05 г, ВСД — 0,2 г.

В прописи выписано наркотическое вещество кодеин, его наименование подчеркивают в рецепте маркером красного цвета. Допустимое для отпуска по одному рецепту врача количество кодеина составляет 1,0 г (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.09.2014 № 66), в прописи рецепта — 0,15.

Дозы кодеина и норма единовременного отпуска его по рецепту врача не завышены. Лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства ингредиентов прописи. *Codeinum* — белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. На воздухе выветривается (ГФ РБ, т. 2, с. 550). Содержит в составе молекулы одну молекулу кристаллизационной воды. Растворяется в 125 частях воды комнатной температуры и в 17 частях кипящей воды. Обладает анальгизирующим (наркотическим) и противокашлевым действием.

Glucosum — белый или почти белый кристаллический порошок. Содержит одну молекулу кристаллизационной воды. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте (ГФ РБ, т. 2, с. 367).

Natrii bromidum — белый или почти белый гранулированный порошок или мелкие бесцветные прозрачные или непрозрачные кристаллы. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, растворим в спирте (ГФ РБ, т. 2, с. 710).

Glycerinum — сиропообразная маслянистая на ощупь бесцветная или почти бесцветная прозрачная жидкость. Очень гигроскопичен. Смешивается с водой и спиртом (ГФ РБ, т. 2, с. 358). В аптеках 100 % дистиллированный глицерин разбавляют водой до глицерина с плотностью 1,2307 г/см³ при 20 °C (~14 % воды). Выписывается в прописи рецепта по массе.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Предположим, что в аптеке имеется концентрированный 20 % раствор натрия бромида, но отсутствуют концентрированные растворы глюкозы и кодеина (концентрированные растворы наркотических веществ не изготавливают).

Вещества наркотические и списка А, как правило, выписывают в рецептах в массе значительно меньшей 1,0 г, значения КУО для таких веществ не приведены в ГФ РБ. Прирост объема, возникающий при растворении кодеина, в данном случае незначителен и его можно не учитывать.

Натрия бромид используют в виде концентрированного раствора 20 % (1 : 5), объем его составит 15 мл.

При количественном определении глюкозы в готовом препарате учитывают содержание кристаллизационной воды в исходной субстанции (допустим, 9,8 %), поэтому необходимо рассчитать массу навески глюкозы кристаллогидрата по ранее приведенной формуле (8):

$$X_3 = \frac{100 \times a}{100 - b} = \frac{100 \times 10,0}{100 - 9,8} = 10,96 \text{ г.}$$

КУО глюкозы кристаллогидрата равен 0,69 мл/г. Изменение объема при растворении 10,96 г глюкозы составит 7,6 мл, что превышает норму допустимого отклонения для прописанного общего объема (ГФ РБ: $\pm 1\%$), его следует учесть при расчете объема воды очищенной: $V_{\text{воды}} = 200 \text{ мл} - (7,6 \text{ мл} + 15 \text{ мл}) = 177,4 \text{ мл}$, или $V_{\text{воды}} = 204 \text{ мл} - (7,6 \text{ мл} + 15 \text{ мл} + 4 \text{ мл}) = 177,4 \text{ мл}$. После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 2:

Glyceroli	5,0
Aqua purificatae	177,4 мл
Codeini	0,15
Glucosi (monohydrati 9,8 %)	10,96
<u>Solutionis Natrii bromidi (1 : 5)</u>	<u>15 ml</u>

$V_{\text{общ.}} = 204 \text{ ml}$

Подписи:

Технология. Дозирование глицерина. Стерильный флакон для отпуска из светозащитного стекла соответствующей вместимости тарируют на электронных или тарирных весах и отвешивают 5,0 г глицерина. Первочередное введение глицерина в данном случае является важным технологическим приемом, так как в присутствии этого вещества увеличивается растворяющая способность воды в отношении кодеина бромгидрата (сопротивление). Кроме того, глицерин увеличивает вязкость дисперсионной среды, что также позволяет уменьшить вероятность образования осадка образующегося в системе кодеина бромгидрата.

Растворение. В подставку отмеривают рассчитанный объем воды. Получают у провизора-специалиста, ответственного за предметно-количественный учет (ПКУ), 0,15 г кодеина по оформленному рецепту. Учитывая более высокую растворимость кодеина в горячей воде, его растворяют при нагревании и перемешивании. В растворе кодеина растворяют 10,96 г глюкозы кристаллогидрата при перемешивании.

Фильтрование. Полученный раствор фильтруют через промытый ватный фильтр во флакон для отпуска.

Добавление концентрированных растворов. Отмеривают с помощью бюретки 15 мл раствора натрия бромида. Раствор тщательно перемешивают.

Упаковка, укупорка. Флакон укупоривают пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой, обвязывают влажным пергаментом или гофрированным колпачком и опечатывают, так как в препарате содержится наркотическое вещество.

Оформление. Флакон маркируют (особенности оформления этикетки описаны ранее). Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.

Технологический контроль качества. Микстура представляет собой гомогенную прозрачную, бесцветную жидкость. Подробно контроль качества жидких лекарственных форм описан ранее.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКСТУР С АРОМАТНЫМИ ВОДАМИ

В микстурах в качестве дисперсионной среды иногда используют ароматные воды: мятную и укропную. Ароматные воды представляют собой насыщенные растворы эфирных масел в воде очищенной.

Изготовление ароматных вод в аптеках регламентировано ГФ РБ, т. 1, раздел 6.1.1. Их готовят впрок как внутриаптечную заготовку или полуфабрикат, в асептических условиях. Для приготовления мятной воды используют 0,05 г масла мятного, а для укропной — 0,44 г масла фенхелевого на 1 л воды очищенной стерильной. Масло дозируют по массе и энергично перемешивают с водой в герметизированном сосуде до полного его растворения.

Сроки хранения:

- вода укропная — 30 суток при температуре не выше 25 °C;
- вода мятная в виде фасовки по 200 мл — 30 суток,
- вода мятная в виде полуфабриката по 500 и 1000 мл — 15 суток.

Изготовление микстур на основе ароматных вод. Ароматные воды дозируют по объему. Их относят к неиндифферентным дисперсионным средам (аналогично этанолу) и рассматривают как лекарственные средства. Возможны два варианта прописывания и изготовления микстур с ароматными водами.

Вариант 1. Ароматная вода является основной и единственной дисперсионной средой. В этом случае:

- концентрированные растворы веществ не используют;
- при растворении твердых веществ объем ароматной воды, указанный в прописи рецепта, не уменьшают, поэтому общий объем изготовленной микстуры будет больше теоретически рассчитанного (исключением является способ прописывания количества растворителя с предлогом

«ad» — до определенного объема жидкого лекарственного средства, указанного врачом);

— изменение объема, возникающее при растворении твердых ингредиентов, учитывают в процессе контроля качества изготовленного лекарственного средства, при этом для расчета фактического общего объема используют значения КУО растворяемых веществ.

Пропись 3.

Rp.: Glucosi	10,0
Natrii bromidi	4,0
Adonisidi	5 ml
Sirupi simplicis	
Tincturae Valerianae ana	10 ml
Aquaee Menthae	150 ml

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

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Ингредиенты прописи совместимы.

Проверяют дозы адонизида — сильнодействующего средства. Устанавливают общий объем микстуры: $V_{общ.} = 150 + 10,96 \times 0,69 + 4,0 \times 0,26 + 5 + 10 + 10 = 183,6$ мл. Затем определяют количество приемов (N) при дозировании микстуры в соответствии с предписанием врача (столовыми ложками, по 15 мл), $N = 183,6$ мл : 15 мл ≈ 12 . Разовая доза адонизида 5 мл : 12 = 0,42 мл, суточная доза 0,42 мл \times 3 = 1,26 мл. Высшие разовая и суточная дозы адонизида исчисляются в каплях: ВРД = 40 капель, ВСД = = 120. Учитывая, что 1 мл препарата содержит 34 стандартные капли (см. таблицу капель ГФ), разовая доза составит 14,3 капель, суточная — 43 капли. Дозы не завышены.

Наркотические, психотропные, снотворные вещества в прописи отсутствуют.

Лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных веществ и дисперсионной среды. *Sirupus simplex* — 64 % раствор сахара в воде, слегка вязкая, прозрачная, бесцветная жидкость, без запаха, сладкого вкуса.

Tinctura Valerianae — галеновое лекарственное средство, полученное экстракцией спиртом этиловым 70 % валерианы лекарственной корневищ с корнями. Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета со своеобразным запахом, характерным для валерианы. Содержание этанола не менее 65 %.

Aqua Menthae — прозрачная бесцветная жидкость с ярко выраженным запахом масла мяты перечной, насыщенный раствор мятного масла в воде.

Свойства глюкозы, натрия бромида и адонизида описаны ранее.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. При изготовлении микстур, содержащих в качестве дисперсионной среды только ароматные воды, запрещено использовать концентрированные растворы лекарственных

веществ. Все прописанные вещества вводят в виде порошкообразных субстанций, растворяя их непосредственно в ароматной воде, в подставке.

Количество глюкозы кристаллогидрата, рассчитанное по формуле (8), составляет 10,96 г. Суммарное содержание твердых лекарственных веществ, подлежащих растворению (глюкоза и натрия бромид), составляет 7,7 %, что значительно больше 3 %. Прирост объема за счет растворения глюкозы составит $10,96 \text{ г} \times 0,69 \text{ мл/г} = 7,6 \text{ мл}$. Изменение объема при растворении натрия бромида: $4,0 \text{ г} \times 0,26 \text{ мл/г} = 1,04 \text{ мл}$. Несмотря на то, что прирост объема превысит норму допустимого отклонения, количество мяты воды не уменьшают. Общий объем микстуры составит 183,6 мл.

Лицевую сторону ППК оформляют по памяти после изготовления микстуры.

ППК к прописи 3:

Aquae Menthae	150 ml
Glucosi (monohydrati 9,8 %)	10,96
Natrii bromidi	4,0
Sirupi simplicis	10 ml
Adonisidi	5 ml
<u>Tincturae Valerianae</u>	<u>10 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 183,6 \text{ ml}$$

Подписи:

Технология. В подставку отмеривают 150 мл воды мяты перечной. В ней растворяют глюкозу и натрия бромид. Полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска через тампон ваты, предварительно промытый водой очищенной. Во флакон для отпуска вводят 10 мл сиропа простого, затем 5 мл адонизида. В последнюю очередь вводят настойку валерианы как галеновый препарат с высоким содержанием этанола и летучими веществами (эфирные масла). При добавлении к водному раствору экстракционных спиртовых препаратов образуется микрогетерогенная комбинированная система (коллоидный раствор, суспензия, эмульсия) за счет конденсации частиц, экстрагированных спиртом, имеющих меньшую степень растворимости в воде. Поэтому при их введении в водные растворы используется порядок, позволяющий повысить стабильность гетерогенных систем и минимизировать потери летучих веществ за счет испарения.

Микстуру перемешивают, укупоривают, оформляют к отпуску.

Этикетки «Микстура», с предупредительными надписями или дополнительными этикетками «Сохранять в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Технологический контроль качества. Изготовленная микстура представляет собой опалесцирующую жидкость буроватого цвета (настойка валерианы) со специфическим запахом, характерным для мяты воды,

настойки валерианы и адонизида. Срок хранения микстуры — не более 3 суток.

Вариант 2. Ароматная вода выписана в сочетании в другим растворителем, например, водой очищенной. В этом случае:

- возможно использование концентрированных растворов лекарственных веществ;
- прирост объема, возникающий за счет растворения твердых ингредиентов и введения концентрированных растворов, компенсируют путем уменьшения объема воды очищенной;
- значения КУО растворяемых твердых веществ используют для расчета объема воды очищенной;
- микстуры готовят по общим правилам.

Пропись 3 (вариант 2).

Rp.: Glucosi 10,0
Solutionis Natrii bromidi 5 % — 80 ml
Adonisidi 5 ml
Sirupi simplicis
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Aquaee Menthae 100 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Мятная вода выписана в сочетании с водным раствором натрия бромида. Допускается использование концентрированных растворов лекарственных веществ. Объем воды, введенный с концентрированными растворами, а также прирост объема за счет растворения твердых ингредиентов необходимо компенсировать обычным методом, т. е. путем уменьшения объема прописанной воды очищенной. Однако необходимо помнить, что использование концентрированных растворов при изготовлении микстур ограничивается величиной прописанного объема воды очищенной.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Общий объем микстуры находят путем суммирования величин объемов жидких лекарственных средств, прописанных врачом:

$$V_{\text{общ.}} = 80 \text{ мл} + 5 \text{ мл} + 10 \text{ мл} + 100 \text{ мл} = 205 \text{ мл.}$$

Допустим, в аптеке имеются заранее приготовленные концентрированные растворы глюкозы 20 % (1 : 5) и натрия бромида 10 % (1 : 10). Необходимо проверить, возможно ли их использование при изготовлении данной микстуры. 10,0 г глюкозы будет содержаться в 50 мл 20 % концентрированного раствора. Прописанное количество натрия бромида (4,0 г), соответственно, в 40 мл 10 % концентрированного раствора. Суммарный объем концентрированных растворов превышает прописанный объем водного раствора, что не позволяет использовать одновременно два концентрированных раствора. Одно из лекарственных веществ должно быть введено в состав микстуры путем растворения.

Рассчитаем объем воды очищенной, необходимый для изготовления микстуры с использованием концентрированного раствора глюкозы 20 %:

$$V_{\text{воды}} = V_{\text{общ.}} - (\sum V_{\text{жлф}} + V_{\text{конц. раствора}}) = \\ = 205 \text{ мл} - (5 + 10 + 10 + 100 + 50) \text{ мл} = 30 \text{ мл.}$$

Натрия бромид легко растворим в воде (1 : 1,5), рассчитанного объема воды очищенной будет достаточно для его растворения (4,0 г). Прирост объема за счет растворения составит $\Delta V_{\text{NaBr}} = 4,0 \text{ г} \times 0,26 \text{ мл/г (КУО)} = 1,04 \text{ (мл)}$, что не приведет к отклонению общего объема микстуры сверх допустимой нормы (2,04 мл), поэтому его можно не учитывать.

ППК к прописи 3(2):

Aquaе purificatae	30 ml
Natrii bromidi	4,0
Solutionis Glucosi (1 : 5)	50 ml
Sirupi simplicis	10 ml
Aquaе Menthae	100 ml
Adonisidi	5 ml
<u>Tincturae Valerianae</u>	<u>10 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 205 \text{ ml}$$

Подписи:

Технология. В подставку отмеривают 30 мл воды очищенной и растворяют в ней 4,0 г натрия бромида. Полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска через тампон ваты, предварительно промытый водой очищенной.

Во флакон для отпуска вводят 50 мл концентрированного раствора глюкозы 20 % и 10 мл сиропа простого. Затем добавляют 100 мл воды мяты перечной как водный раствор, содержащий летучее вещество — эфирное масло. Вводят 5 мл адонизида и в последнюю очередь — настойку валерианы. Тщательно перемешивают. Укупоривают, оформляют к отпуску как описано выше.

Технологический контроль качества. Изготовленная микстура представляет собой опалесцирующую жидкость буроватого цвета (настойка валерианы) со специфическим запахом, характерным для мяты воды, настойки валерианы и адонизида. Срок хранения микстуры не более 3 суток.

При отпуске из аптеки проверяют:

- соответствие флакона физико-химическим свойствам лекарственных веществ;
- соответствие вместимости флакона объему прописанного препарата;
- герметичность укупорки;
- правильность оформления этикетки;
- наличие предупредительных надписей, рецептурного номера;
- соответствие всех сопроводительных документов рецепту.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

Rp.: Glucosi*	10,0
Kalii bromidi	3,0
Aquaе purificatae	200 ml
Tincturae Leonuri	
Tincturae Valerianae ana	10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке	4 раза в день

* Примечание: влажность глюкозы 9,7 %.

Пример ответа к прописи 1.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Минздравом РБ	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП	
РЕЦЕПТ	Серия <u>6</u> N <u>7</u> « <u>28</u> » <u>04</u> 2021 г. (дата выписки рецепта врача)	
Фамилия, инициалы пациента <u>Дроздова М.А.</u> Фамилия, инициалы врача <u>Апанасевич Л.С.</u>		Возраст пациента <u>30</u>
	Rp.: Glucosi 10,0 Kalii bromidi 3,0 Aquaе purificatae 200 ml Tincturae Leonuri Tincturae Valerianae ana 10 ml M.D.S. По 1 столовой ложке 4 раза в день	
	Подпись врача <u>Апанасевич</u> Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)		

Характеристика лекарственного препарата. Выписана микстура, содержащая настойки, растворителем является вода очищенная.

Экспертиза рецепта. Проверяют правильность оформления, прописывания и совместимость ингредиентов; отмечают отсутствие лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету, а также веществ, для которых необходимо проверить правильность дозировки, норму единовременного отпуска по рецепту врача.

Физико-химические свойства выписанных фармацевтических субстанций и лекарственных средств изучают по ГФ РБ, т. 2.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК.

Общий объем микстуры: $V_{общ.} = 200 + 10 + 10 = 220$ (мл).

Массу глюкозы рассчитывают с учетом кристаллизационной воды в составе субстанции по формуле (8):

$$M_{глюкозы\ кр.} = \frac{100 \times a}{100 - b} = \frac{100 \times 10}{100 - 9,7} = 11,07\ (\text{г}).$$

Масса глюкозы превышает 3 % от общего объема, при отсутствии в аптеке концентрированного раствора субстанцию растворяют в воде, при этом объем воды уменьшают на величину прироста за счет растворения вещества.

Калия бромид используют в виде концентрированного раствора 1 : 5 (20 %): $V_{КBr} = 3,0 \times 5 = 15$ (мл).

Воды очищенной необходимо: $V_{воды} = 200 - (11,07 \times 0,69 + 15) = 177,4$ (мл).

Технология и ее обоснование. В подставку отмеривают 177,4 мл воды очищенной, добавляют 11,07 г глюкозы кристаллогидрата, растворяют, процеживают во флакон для отпуска. Добавляют 10 мл 20 % раствора калия бромида и по 10 мл настойки пустырника и настойки валерианы. Флакон укупоривают и наклеивают номер рецепта. Заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Aqua purificatae	177,4 ml
Glucosi (влажность 9,7 %)	11,07
Sol. Kalii bromidi 20 % (1 : 5)	15 ml
Tincturae Leonuri	10 ml
<u>Tincturae Valerianae</u>	<u>10 ml</u>

$V_{общ.} = 220$ ml

Подписи:

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Микстура» (или «Внутреннее»). Дополнительные этикетки: «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Срок хранения. Хранить в сухом, защищенном от света месте не более 3 суток.

Rp.: Morphini hydrochloridi
Codeini ana 0,05
Natrii bromidi
Kalii bromidi ana 2,0
Chlorali hydratis
Ammonii chloridi ana 1,5
Aquae purificatae 300 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
(микстура Бинге)

Rp.: Solutionis Glucosi* 25 % — 200 ml
Acidi ascorbinici 3,0
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 2 раза в день

* Примечание: влажность глюкозы 9,9 %.

Rp.: Natrii bromidi
Coffeini-natrii benzoatis ana 1,0
Sirupi simplicis 5 ml
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Phenobarbitali 0,1
Metamizoli natrii 2,0
Chlorali hydratis 1,0
Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 — 200 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 2 раза в день

Rp.: Magnesii sulfatis 6,0
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Adonisidi 6 ml
Aquae purificatae ad 100 ml
Misce. Da. Signa: по 1 чайной ложке ребенку 6 месяцев

Rp.: Solutionis Metamizoli natrii 2 % — 200 ml
Dimedroli 0,5
Acidi ascorbinici 1,0
Hexamethylentetramini 2,0
Sirupi simplicis 20 ml
Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке ребенку 1 года

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi ana 2,0
Ammonii chloridi
Chlorali hydratis ana 1,0
Codeini phosphatis 0,05

Aquaee purificatae 300 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 4 раза в день

Rp.: Codeini 0,25
Hexamethylentetramini 4,0
Solutionis Calcii chloride 10 % — 200 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Kalii iodidi
Natrii bromidi ana 5,0
Glucosi* 10,0
Aquaee purificatae 180 ml
Misce. Da. Signa: по 10 мл 3 раза в день

* Примечание: влажность глюкозы 10,5 %

Rp.: Magnesii sulfatis 15,0
Natrii bromidi 2,0
Glucosi* 20,0
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

* Примечание: влажность глюкозы 9,8 %

Rp.: Codeini posphatis 0,4
Natrii bromidi 4,0
Adonisidi 10 ml
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa: по 2 десертных ложки 2 раза в день

Rp.: Barbitali-natrii 3,0
Metamizoli natrii 1,0
Theophyllini 2,0
Spiritus aethylici 20 ml
Aquaee purificatae ad 200 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Solutionis Kalii iodidi 2 % ad 200 ml
Extracti Belladonnae 0,1
Euphyllini 0,3
Sirupi simplicis 10 ml
Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 4 раза в день

Rp.: Morphini hydrochloridi 0,6
Natrii bromidi
Kalii bromidi ana 1,0
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке на ночь

Rp.: Aquae Foeniculi 50 ml
 Da tales doses numero 10
 Signa: в детское отделение больницы

Rp.: Aquae Menthae piperitae 50 ml
 Da tales doses numero 10
 Signa: в детское отделение больницы

Rp.: Magnesii sulfatis 10,0
 Tincturae Convallariae 3 ml
 Aquae Menthae 150 ml
 M.D.S.: по 1 столовой ложке 2 раза в день

Rp.: Natrii bromidi 6,0
 Barbitali-natrii 1,0
 Natrii salicylati 2,0
 Tincturae Valeriana
 Extracti Crataegi ana 6 ml
 Aquae Menthae 200 ml
 M.D.S.: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Glucosi 5,0
 Kalii iodidi 2,0
 Adonisidi 5 ml
 Aquae Menthae 200 ml
 M.D.S.: по 1 столовой ложке 2 раза в день

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Магния сульфата 1,5
 Натрия бромида 1,0
 Раствора глюкозы 10 % до 100 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
 3 раза в день

2. Возьми: Натрия бромида
Калия бромида поровну по 1,5
Кофеина-натрия бензоата 0,5
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

3. Возьми: Натрия бромида 2,0
Магния сульфата 1,5
Глюкозы 2,5
Воды очищенной до 150 мл
Адонизида 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
2 раза в день

4. Возьми: Кофеина-натрия бензоата 1,0
Калия бромида 3,0
Раствора глюкозы 5 % — 150 мл
Адонизида 8 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

5. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната из 2,0 — 100 мл
Натрия бензоата 0,5
Сиропа сахарного 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 3 раза
в день ребенку 8 месяцев

6. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Кофеина-натрия бензоата 0,6
Натрия бромида 2,0
Раствора кальция хлорида (1 : 50) — 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке
4 раза в день

7. Возьми: Раствора глюкозы 10 % — 180 мл
Аминофиллина (эуфиллина) 0,6
Калия иодида 3,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
3 раза в день после еды

8. Возьми: Димедрола 0,2
Раствора глюкозы 5 % — 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке
4 раза в день

9. Возьми: Хлоралгидрата 1,0
Раствора калия бромида 0,5 % — 200 мл
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день
10. Возьми: Раствора натрия бромида (1 : 10) — 100 мл
Метамизола натрия 1,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
при болях
11. Возьми: Магния сульфата 8,0
Натрия бромида 2,5
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке
4 раза в день
12. Возьми: Кодеина 0,6
Адонизида 5 мл
Натрия бромида 1,5
Раствора глюкозы 5 % — 80 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке
3 раза в день
13. Возьми: Раствора кальция хлорида 5 % — 120 мл
Глюкозы 5,0
Натрия бромида 2,0
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
2 раза в день
14. Возьми: Метамизола натрия 1,0
Теофиллина 2,0
Раствора глюкозы 5 % — 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 10 мл 2 раза в день
15. Возьми: Калия йодида 3,0
Раствора глюкозы 5 % — 120 мл
Адонизида 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
2 раза в день
16. Возьми: Мятной воды 100 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 0,5
Капель нашатырно-анисовых 4 мл

Сахарного сиропа 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

17. Возьми: Натрия гидрокарбоната
Натрия салицилата поровну по 2,0
Валерианы настойки 6 мл
Эликсира грудного 4 мл
Мятной воды до 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 ст. ложке 3 раза в день
ребенку 8 лет

18. Возьми: Натрия салицилата
Натрия бензоата поровну по 0,5
Нашатырно-анисовых капель 5 мл
Сиропа простого 10 мл
Мятной воды 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

19. Возьми: Белладонны листьев экстракта 0,1
Калия бромида 2,0
Валерианы настойки 10 мл
Укропной воды 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. В первую очередь при изготовлении микстур дозируют:
 - наркотические вещества;
 - вещества списка А;
 - воду очищенную;
 - сильнодействующие вещества;
 - красящие вещества.
2. Объем воды очищенной стерильной, необходимый для изготовления 1 л концентрированного 50 % раствора магния сульфата (КУО = 0,5 мл/г), составляет:
 - 949 мл;
 - 750 мл;
 - 922 мл;
 - 934 мл;
 - 1000 мл.
3. Объем воды очищенной стерильной, необходимый для изготовления 1 л 10 % концентрированного раствора кофеина-натрия бензоата (плотность раствора 1,0341 г/мл), составляет:
 - 949 мл;
 - 750 мл;
 - 922 мл;
 - 934 мл;
 - 1000 мл.

4. Общий объем микстуры, изготовленной с использованием концентрированного раствора натрия бромида (1 : 5), содержащей метамизола натрия 7,0; натрия бромида 3,0; адонизида и сиропа сахарного поровну по 5 мл; воды очищенной 200 мл, составил:

а) 220 мл; г) 200 мл;
б) 217 мл; д) 205 мл.
в) 210 мл;

5. Разовая и суточная дозы кодеина, содержание которого 0,2 г в 120 мл микстуры, дозируемой столовыми ложками 3 раза в день, составляют:

а) 0,05 и 0,2 г; г) 0,015 и 0,045 г;
б) 0,025 и 0,075 г; д) 0,02 и 0,06 г.
в) 0,01 и 0,03 г;

6. При изготовлении 200 мл раствора, содержащего 3,0 г натрия бензоата (КУО 0,6 мл/ г) и 4,0 г натрия гидрокарбоната (КУО 0,3 мл/г), отмеривают воды очищенной:

а) 196,5 мл; г) 198,5 мл;
б) 197 мл; д) 202 мл.
в) 198,2 мл;

7. Раньше других жидкостей при изготовлении микстур добавляют:

а) пахучие; в) окрашенные;
б) летучие; г) водные.

8. Укажите правильную последовательность введения ингредиентов при изготовлении микстуры:

а) раствор кофеина-натрия бензоата;
б) метамизол натрия (субстанция);
в) вода очищенная;
г) адонизид;
д) сироп сахарный.

9. При изготовлении нескольких микстур объемом 120 мл (норма отклонения объема $\pm 3\%$) в норму отклонения укладывались объемы:

а) 123 мл; б) 122 мл; в) 115,5 мл; г) 119 мл; д) 125 мл.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Возьми:

Натрия гидрокарбоната	
Натрия бензоата поровну по	0,5
Сиропа сахарного	10 мл
Воды очищенной до	150 мл

Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 3 раза
в день ребенку 3 недели.

Студент во флакон бесцветного стекла отмерил 10 мл раствора натрия гидрокарбоната, 5 мл раствора натрия бензоата, 10 мл сиропа сахарного, 150 мл воды очищенной, укупорил навинчивающейся пробкой. Оформил этикеткой «Внутреннее». Проверьте расчеты студента. Верна ли технология?

2. Возьми: Раствора гексаметилентетрамина 1 : 100 — 100 мл
Метамизола натрия
Сульфатиазола (норсульфазола) поровну по 0,25
Глюкозы 20,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

Во флаконе для отпуска светозащитного стекла в 100 мл горячей воды, очищенной студент растворил анальгин, норсульфазол и глюкозу, содержащую 10 % влаги, в прописанных количествах. Отмерил 10 мл раствора гексаметилентетрамина (1 : 10), все тщательно перемешал. Оформил этикеткой «Микстура». Проанализируйте ошибки и проверьте расчеты студента. Предложите оптимальный вариант технологии. Выпишите ППК.

3. Возьми: Раствора натрия бромида 3 % — 200 мл
Калия ацетата 12,0
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
3 раза в день

Студент отмерил во флакон 168 мл воды очищенной, добавил 5 мл адонизида, 12 мл раствора калия ацетата, 15 мл концентрированного раствора натрия бромида, все тщательно перемешал. Снабдил этикеткой «Внутреннее». Проверьте расчеты студента. Обоснуйте последовательность добавления ингредиентов. Выпишите ППК.

4. Возьми: Аминофиллина 3,0
Этанола 12 % — 400 мл
Сиропа сахарного 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 4 раза
в день ребенку 9 месяцев

Студент взвесил во флакон 50,0 сиропа сахарного, отмерил 350 мл воды, растворил 3,0 аминофиллина (эуфиллина) при перемешивании и в последнюю очередь добавил 45 мл 95 % этинала. Выписал сигнатуру. Сколько этинала учетной концентрации должно быть отпущено по рецепту? Выпишите ППК, отражающий оптимальный вариант технологии.

5. Возьми: Кодеина 0,3
Гексаметилентетрамина 4,0
Раствора кальция хлорида 10 % — 200 мл
Адонизида 8 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке
4 раза в день

По оформленному рецепту студент получил 0,2 кодеина, отмерил 10 мл раствора гексаметилентетрамина, 20 мл раствора кальция хлорида, 8 мл адонизида, 162 мл воды. Тщательно перемешал. Укупорил навинчивающейся пластмассовой крышкой. Оформил этикеткой «Внутреннее». Какие положения ГФ РБ нарушил студент при изготовлении препарата и подготовке к отпуску?

КАПЛИ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (КРОМЕ ГЛАЗНЫХ)

Цель: освоить технологию капель для внутреннего и наружного применения (кроме глазных) на водных, неводных и комбинированных растворителях с учетом физико-химических свойств и количества лекарственных и вспомогательных веществ; научиться оценивать их качество.

Работа в лаборатории:

- решить задачи по проверке доз лекарственных веществ в каплях на водных, неводных и комбинированных растворителях для внутреннего применения;
- изготовить капли для внутреннего и наружного применения (кроме глазных);
- оценить качество изготовленных капель для внутреннего и наружного применения (кроме глазных).

Оснащение:

- аптечные бюретки с двухходовым краном для отмеривания воды очищенной;
- аптечные пипетки с флаконами;
- складчатые бумажные фильтры;
- фильтры ватно-марлевые, марлевые четырехслойные;
- мерные цилиндры вместимостью 10–25 мл;
- весы для сыпучих материалов (BCM);
- весы тарирные;
- весы электронные;
- флаконы вместимостью от 10,0 до 30,0 мл из обесцвеченного и светозащитного стекла;
- воронки стеклянные;
- укупорочные материалы.

Практические умения. После самостоятельной подготовки и выполнения заданий в лаборатории студент должен уметь:

- проверять дозы веществ списков А и сильнодействующих в каплях для внутреннего применения;
- рассчитывать общий объем или массу капель (в зависимости от растворителя);
- определять отклонение от общего объема в каплях, в процентах и сравнивать с отклонением, допустимым ГФ РБ;
- правильно смешивать компоненты капель;
- изготавливать малые объемы (5–30 мл) растворов лекарственных веществ;
- оценивать качество капель для внутреннего и наружного применения (кроме глазных).

Вопросы для подготовки:

1. Охарактеризуйте капли как лекарственную форму, отметьте положительные и отрицательные свойства капель.
2. Классификация капель по способу изготовления.
3. Правила и алгоритмы проверки доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ в каплях для внутреннего применения.
4. Правила изготовления капель на водных растворителях.
5. Правила изготовления капель на неводных растворителях.
6. Правила изготовления капель путем растворения твердых фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ.
7. Правила изготовления капель с использованием концентрированных растворов.
8. Правила изготовления капель путем образования эвтектических смесей.
9. Особые технологические приемы, используемые в затруднительных случаях изготовления капель.
10. Показатели качества капель для внутреннего и наружного применения (кроме глазных).
11. Подготовка к отпуску, упаковка и оформление капель для внутреннего и наружного применения (кроме глазных). Оценка качества.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Капли (Guttae) — лекарственная форма с жидкой дисперсионной средой, предназначенная для внутреннего и наружного применения, выписываемая в прописи рецепта в виде раствора малого объема или массы (5–30 мл или г). В форме капель применяют этиловые, глицериновые, масляные растворы, растворы коллоидные, суспензии, эмульсии.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Проверка совместимости ингредиентов прописи. Различные лекарственные вещества в каплях часто выписываются в высоких концентрациях, что сопряжено с большими значениями констант скоростей различных реакций и увеличением вероятности взаимодействия прописанных веществ. В этой связи при проведении фармацевтической экспертизы рецептурных прописей на капли важно своевременно выявлять несовместимые сочетания ингредиентов. Фармацевтическая несовместимость в каплях может быть обусловлена:

- гидролизом лекарственных веществ в кислой или щелочной среде;
- окислительно-восстановительными процессами, наблюдающимися при смешивании различных ингредиентов;
- несмешиваемостью компонентов прописи (например, вазелинового масла и глицерина, фенола водного и масел);

– расслоением ввиду превышения предела растворимости лекарственных веществ в выписанном растворителе с образованием осадков токсичных соединений или веществ, раздражающих слизистые оболочки и кожу;

– образованием эвтектики, не смешивающейся с растворителем и т. д.

При изготовлении зубных капель, содержащих кристаллические вещества хлоралгидрат, камфору, ментол (капли Дента), образование жидкого эвтектического сплава предусматривается технологическим процессом, а сочетание этих веществ в данном случае не должно рассматриваться как несовместимое.

Проверка норм единовременного отпуска по одному рецепту врача. В каплях чаще, чем в других лекарственных формах, выписывают наркотические вещества для обеспечения быстрого терапевтического действия, поэтому следует проверить соответствие массы выписанного наркотического вещества количеству, допустимому для отпуска по одному рецепту врача.

Проверка доз веществ списков А и сильнодействующих. При проверке доз жидких лекарственных веществ, выписанных в форме капель для внутреннего применения, необходимо использовать данные о количестве капель в единице объема дозируемых каплями жидкостей.

Проверка доз в каплях с водной дисперсионной средой.

Пропись 1.

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,25 % — 20 ml

Da. Signa: no 8 капель 2 раза в день

Поскольку прописываемые количества (дозы) веществ списка А и сильнодействующих не являются большими, плотность их водных растворов (низкоконцентрированных) можно принять приблизительно равной 1 г/см³. Поэтому считают, что в 1 мл раствора, как в случае с водой очищенной, содержится 20 стандартных капель. Рассчитывают последовательно:

– число капель (N) во всем объеме лекарственного средства:

$$N = 20 \text{ мл} \times 20 \text{ капель/мл} = 400 \text{ капель};$$

– число приемов:

$$400 \text{ капель} : 8 \text{ капель (на прием)} = 50 \text{ приемов};$$

– разовую дозу атропина сульфата:

$$\text{РД} = (0,25 \text{ г} \times 20 \text{ мл}) / (100 \text{ мл}) : 50 \text{ приемов} = 0,001 \text{ г},$$

что не превышает высшей разовой дозы (ВРД = 0,001 г);

– суточную дозу:

$$\text{СД} = 0,001 \text{ г} \times 2 = 0,002 \text{ г};$$

– высшая суточная доза (0,003 г), не завышена.

Проверка доз веществ списков А и сильнодействующих в каплях с использованием в качестве дисперсионной среды настоек и других галеновых и новогаленовых лекарственных средств.

Пропись 2.

Rp.: Tincturae Belladonnae	5 ml
Adonisidi	
Tincturae Convallariae	
Tincturae Valeriana ana	10 ml
Mentholi	0,2
Kalii bromidi	3,0

Misce. Da. Signa: по 30 капель 3 раза в день (капли Зеленина)

Настойка красавки и адонизид относятся к сильнодействующим средствам. При проверке доз учитывают число капель в 1 мл прописанных в рецепте жидкостей. Данные о количестве капель в 1 мл для стандартных жидких лекарственных средств представлены в таблице капель ГФ (табл. 3).

Таблица 3

Таблица капель. Количество капель в 1 г, в 1 мл и масса одной капли жидких лекарственных средств при 20 °C по стандартному каплемеру (по ГФ XI)

Наименование	Кол-во капель		Масса 1 капли, мг
	в 1 г	в 1 мл	
Acidum hydrochloricum dilutum	20	21	50
Adonisidum	35	34	29
Aether medicinalis	87	62	11
Aqua purificata	20	20	50
Chloroformium	59	87	17
Extractum Frangulae fluidum	39	40	26
Extractum Crataegi fluidum	53	52	19
Liquor Ammonii anisatus	56	49	18
Oleum Menthae piperitae	51	47	20
Retinolum (Solutio Retinoli acetati oleosa)	45	41	22
Epinephrinum (Solutio Adrenaiini hydrochloridi 0,1 %)	25	25	40
Solutio lodi spirituosa 5 %	49	48	20
Solutio lodi spirituosa 10 %	63	56	16
Nitroglycerinum (Solutio Nitroglycerini 1 %)	65	53	15
Tinctura Absinthii	56	51	18
Tinctura Belladonnae	46	44	22
Tinctura Convallariae	56	50	18
Tinctura Leonuri	56	51	18
Tinctura Menthae piperitae	61	52	16
Tinctura Valeriana	56	51	18
Validolum	54	48	19
Ethanolum 40 %	47	—	21
Ethanolum 70 %	56	—	18
Ethanolum 90 %	61	—	16
Ethanolum 95 %	65	—	15

Схема проверки доз такая же, как и в случае капель водных растворов. Рассчитывают последовательно число капель во всем объеме лекарственного средства, используя формулу:

$$N_{\text{общ.}} = \sum(V_i \cdot n_i),$$

где V_i — объем каждого из жидкких компонентов прописи, мл; n_i — количество капель в 1 мл каждого из жидкких компонентов (данные таблицы капель ГФ).

Таким образом, число капель в препарате по прописи 2 составит: $N_{\text{общ.}} = N_{\text{н.красавки}} + N_{\text{адонизида}} + N_{\text{н.ланьша}} + N_{\text{н.валерианы}} = 5 \text{ мл} \times 44 \text{ кап./мл} + + 10 \text{ мл} \times 34 \text{ кап./мл} + 10 \text{ мл} \times 50 \text{ кап./мл} + 10 \text{ мл} \times 51 \text{ кап./мл} = 220 + + 340 + 500 + 510 = 1570$ (капель); количество приемов: 1570 капель : 30 капель/прием = 52 приема.

РД настойки красавки составляет 220 кап. : 52 приема = 4 кап./прием; по фармакопее ВРД = 23 капли, следовательно разовая доза не завышена; суточная доза СД = 4 кап./прием × 3 приема/сутки = 12 капель; ВСД = = 70 капель, не завышена.

РД адонизида 340 : 52 ≈ 7 (капель); СД адонизида: 7 × 3 = 21 (капли); по фармакопее ВРД = 40 капель; ВСД = 120 капель, дозы не завышены.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Рассмотрим расчеты для лекарственного средства по рецептурной прописи 1. Масса атропина сульфата составляет 0,05 г. Концентрация вещества не превышает 3 %, поэтому прирост объема за счет растворения лекарственного вещества не учитывают. Объем растворителя составляет 20 мл. По окончании изготовления заполняют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 1:

Aquae purificatae	10 ml
Atropini sulfatis	0,05
<u>Aquae purificatae</u>	<u>10 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 20 \text{ ml}$$

Подписи:

В лекарственном средстве по прописи 2 прирост объема за счет растворения твердых веществ (более 3 %) значителен, однако учитывают его при контроле качества, так как компенсировать путем уменьшения количества прописанных жидкких ингредиентов недопустимо ввиду их не индифферентности. Общий объем капель составит: $V_{\text{общ.}} = (5 + 10 + 10 + 10) \text{ мл} + (3,0 \times \text{КУО}_{\text{КВр}} + 0,2 \times \text{КУО}_{\text{ментола}}) = 35 \text{ мл} + 3,0 \text{ г} \times 0,36 \text{ мл/г} + + 0,2 \text{ г} \times 1,1 \text{ мл/г} = 36,3 \text{ мл.}$

ППК к прописи 2:

Kalii bromidi	3,0
Mentholi	0,2
Adonisidi	10 ml

Tincturae Belladonnae 5 ml
Tincturae Convallariae 10 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
 $V_{\text{общ.}} = 36,3 \text{ ml}$

ТЕХНОЛОГИЯ КАПЕЛЬ

Изготовление капель включает в себя те же технологические стадии, что и изготовление растворов большого объема или массы (в зависимости от природы растворителя). Ввиду небольшого объема капель, фильтрация их в обычном режиме с использованием в качестве фильтровальных материалов ваты, марли, фильтровальной бумаги, способных к поглощению некоторого объема раствора и сорбции лекарственных веществ, сопряжена со значительными относительными потерями как общего объема лекарственного средства, так и количественного содержания действующих веществ. Для очистки капель от механических включений используют способ, получивший название «Метод двух цилиндров». Его использование позволяет минимизировать потери объема раствора и изменение концентрации лекарственных веществ.

Растворитель делят на две *примерно одинаковые* части:

- в одной части растворяют лекарственные вещества;
- затем полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска через фильтр, предварительно промытый водой очищенной;
- оставной объем растворителя фильтруют через тот же фильтр для десорбции адсорбированных на фильтре веществ.

При изготовлении капель по прописи 1 в подставке, в 10 мл воды очищенной растворяют 0,05 г атропина сульфата, который получают у провизора, ответственного за хранение веществ, стоящих на ПКУ. На обратной стороне рецепта выполняют учетную запись об израсходовании соответствующего количества вещества списка А.

Полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска соответствующей вместимости через тампон ваты, предварительно промытый неучтенным количеством воды очищенной. Затем через этот же фильтр пропускают оставшийся объем растворителя (10 мл), вытесняя адсорбированный на фильтре атропина сульфат.

Флакон укупоривают пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой, обвязывают влажным пергаментом или гофрированным колпачком и опечатывают (в препарате содержится вещество списка А).

Флакон маркируют (особенности оформления этикетки описаны ранее). Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.

Лекарственное средство по прописи 2 изготавливают по правилам изготовления неводных растворов. Ингредиенты смешивают непосредственно во флаконе для отпуска. Очередность введения во флакон опре-

деляется физико-химическими свойствами, прежде всего растворимостью твердых ингредиентов и содержанием летучих компонентов в смешиаемых жидкостях.

Во флакон для отпуска помещают калия бромид и ментол, затем добавляют 10 мл адонизида, в котором содержание этанола составляет 20 %. Большое содержание воды в препарате будет способствовать полному растворению калия бромида. Затем добавляют настойки красавки, ландыша, в последнюю очередь — настойку валерианы (содержит эфирные масла). Не фильтруют.

Растворимость калия бромида в жидкостях с высоким содержанием этанола низкая (1 : 12 в 70 % спирте). Нерастворенные кристаллы калия бромида обладают выраженным раздражающим действием и при пероральном применении травмируют слизистую оболочку ротовой полости и пищевода. При отсутствии адонизида в модифицированной прописи капель Зеленина, калия бромид растворяют в равном количестве воды.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

1. Rp.: Morphini hydrochloridi	0,2
Mentholi	0,4
Validoli	2,0
Solutionis Nitroglycerini 1 %	
Tincturae Valerianae	
Tincturae Convallariae	
Tincturae Leonuri ana	10 ml
Misce. Da. Signa: по 15 капель 2 раза в день	

Пример ответа к прописи 1.

Характеристика лекарственного препарата. Выписаны капли для внутреннего применения, содержащие наркотическое вещество — морфина гидрохлорид, сильнодействующее вещество — нитроглицерин; вода в составе растворителя отсутствует.

Экспертиза рецепта. Проверяют правильность оформления, прописывания лекарственного средства и совместимость ингредиентов, дозы и норму единовременного отпуска по одному рецепту врача для морфина гидрохлорида, дозы нитроглицерина.

Для проверки доз находят общее количество капель в прописанном объеме препарата $N_{общ.} = 2,0 \text{ г} \times 54 \text{ кап./г} + 10 \text{ мл} \times 53 \text{ кап./мл} + 10 \text{ мл} \times 51 \text{ кап./мл} + 10 \text{ мл} \times 50 \text{ кап./мл} + 10 \text{ мл} \times 51 \text{ кап./мл} = 2158$ (капель). Количество приемов составит $2158 \text{ кап.} : 15 \text{ кап./прием} = 144$.

Разовая доза морфина гидрохлорида: РД = $0,2 : 144 = 0,001$ (г); суточная доза СД = $0,001 \times 2 = 0,002$ (г). ВРД = 0,02, ВСД = 0,06; дозы не завышены.

Для нитроглицерина 1 % раствора РД = 530 капель : 144 приемов = 4 капли; СД = $4 \times 2 = 5$ (капель); ВРД = 4 капли, ВСД = 16 капель; дозы не завышены

Норма единовременного отпуска по одному рецепту врача для морфина гидрохлорида должна быть определена в соответствии с действующими нормативными документами, составляет 1,0 г, что значительно больше прописанного в рецепте количества.

Физико-химические свойства выписанных фармацевтических субстанций и лекарственных средств изучают по ГФ РБ, т. 2.

Morphini hydrochloridum — белый кристаллический порошок. Выветривается. Растворим в воде, мало растворим в спирте (1 : 50).

Mentholum — текучий или агломерированный кристаллический порошок либо игольчатые бесцветные кристаллы. Практически нерастворим в воде, очень легко растворим в спирте 96 %.

Validolum — раствор ментола в ментиловом эфире изovalериановой кислоты. Практически нерастворим в воде, очень легко растворим в спирте. Плотность 0,894–0,907 г/см³.

Solutio Nitroglycerini 1 % — раствор нитроглицерина в спирте этиловом 90 %.

Tinctura Valerianae, Tinctura Convallariae, Tinctura Leonuri изготавливаются с использованием в качестве экстрагента 70 % спирта этилового.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК. Валидол, как вязкая, летучая жидкость, выписан в единицах массы, его объем находят, используя величину плотности:

$$V_{валидола} = \frac{2 \text{ г}}{0,9001 \text{ г/мл}} = 2,22 \text{ мл.}$$

Количество твердых ингредиентов, прописанных в рецепте, не превышает 3 %, общий объем капель принимают равным суммарному объему выписанных жидким веществ:

$$V_{общ.} = 2,2 \text{ мл} + 10 \text{ мл} \times 4 = 42,2 \text{ мл.}$$

Технология и обоснование. Лекарственное средство изготавливают по правилам изготовления неводных растворов. Во флакон для отпуска помещают морфина гидрохлорид, который получают у провизора, ответственного за хранение веществ, стоящих на ПКУ. На обратной стороне рецепта выполняют учетную запись об израсходовании соответствующего количества наркотического вещества. Затем дозируют ментол. Жидкие препараты добавляют в порядке увеличения концентрации этанола и содержания в них летучих веществ: настойки ландыша и пустырника, далее настойка валерианы, раствор нитроглицерина 1 %. Флакон тарируют и, в последнюю очередь, дозируют по массе 2,0 г валидола как летучую жидкость.

Флакон укупоривают пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой, обвязывают влажным пергаментом или гофрированным колпачком и опечатывают (в препарате содержится наркотическое вещество). Заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Morphini hydrochloridi	0,2
Mentholi	0,4
Tincturae Convallariae	10 ml
Tincturae Leonuri	10 ml
Tincturae Valerianae	10 ml
Solutionis Nitroglycerini 1 %	— 10 ml
<u>Validoli</u>	<u>2,0</u>
V _{общ.}	= 42,2 мл

Подписи:

Оформление к отпуску. Флакон маркируют основной этикеткой «Капли» (или «Внутреннее»). Дополнительные этикетки: «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Обращаться осторожно!». Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.

2. Rp.: Dimedroli 0,01
Sol. Furacilini 0,02 % — 10 ml
Sol. Mesatoni 1 % — 0,5 ml
Misce. Da. Signa: по 4 капли в нос 3 раза в день
3. Rp.: Dimedroli 0,3
Tincturae Leonuri
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Corvaloli 15 ml
Misce. Da. Signa: по 25 капель 3 раза в день
4. Rp.: Morphini hydrochloridi 0,1
Tincturae Belladonnae 4 ml
Tincturae Valerianae

- Tincturae Convallariae ana 10 ml
 Tincturae Menthae 5 ml
 Misce. Da. Signa: по 20 капель 2 раза в день
5. Rp.: Mentholi 0,4
 Tincturae Leonuri
 Tincturae Valerianae ana 10 ml
 Validoli
 Camphorae ana 2,0
 Misce. Da. Signa: по 20 капель 2 раза в день
6. Rp.: Anaesthesini 3,0
 Dicaini 0,5
 Mentholi 0,05
 Aetheris medicinalis 6,0
 Spiritus aethylici 95 % — 3 ml
 Chloroformii 1,0
 Aquae purificatae 1 ml
 Misce. Da. Signa: для успокоения зубной боли
7. Rp.: Streptomycini 500 000 ED
 Dimedroli
 Mesatoni ana 0,03
 Solutionis Furacilini 0,02 % — 10 ml
 Misce. Da. Signa: по 2 капли в нос каждые 4 часа

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,1
 Адонизида 10 мл
 Настойки валерианы
 Настойки ландыша по 15 мл
 Ментола 0,5
 Смешай. Выдай. Обозначь. По 30 капель 3 раза в день

2. Возьми: Раствора атропина сульфата 0,1 % — 5 мл
Выдай. Обозначь. По 1 капле 2 раза в день
(ребенку 6 месяцев)
3. Возьми: Йода 1,0
Калия йодида 2,0
Воды очищенной 20 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 7 капель на молоке
(при гипертиреозе)
4. Возьми: Хлоралгидрата
Камфоры
Ментола по 2,0
Смешай. Выдай. Обозначь. Зубные капли
5. Возьми: Настойки красавки 5 мл
Адонизида
Настойки ландыша
Настойки валерианы по 10 мл
Калия бромида 3,0
Ментола 0,2
Смешай. Выдай. Обозначь. По 20 капель 3 раза в день
(капли Зеленина)
6. Возьми: Настойки красавки 5 мл
Настойки валерианы
Настойки ландыша по 10 мл
Ментола 0,5
Смешай. Выдай. Обозначь. По 15 капель 3 раза в день
(капли Фогельсона)
7. Возьми: Настойки ландыша
Настойки валерианы
Воды мятной по 10 мл
Калия бромида 6,0
Смешай. Выдай. Обозначь. По 25 капель 3 раза в день
8. Возьми: Настойки валерианы
Настойки ландыша по 10 мл
Калия бромида 2,0
Ментола 0,2
Смешай. Выдай. Обозначь. По 15 капель 3 раза в день
9. Возьми: Фурацилина 0,002
Димедрола 0,05
Эфедрина гидрохлорида
Новокаина по 0,1

Раствора натрия хлорида 0,9 % — 10 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 2 капли в нос 3 раза в день

10. Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,05
Метамизола натрия 2,0
Адонизида 10 мл
Настойки валерианы
Настойки пустырника
Настойки ландыша по 15 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 20 капель 3 раза в день

Пример ответа к прописи 10

1. Выписывают рецепт в соответствии с требованиями нормативных документов Республики Беларусь. Образец выписанного рецепта приведен ниже.

2. Изучают физико-химические свойства фармацевтических субстанций и галеновых препаратов (ГФ РБ, т. 2; ГФ Х).

3. Проверяют разовые и суточные дозы сильнодействующих веществ путем сравнения их с высшими разовыми и высшими суточными дозами лекарственных веществ для взрослых.

В 1 мл адонизида 34 капли, в 10 мл \times 34 = 340 капель.

В 1 мл настойки валерианы 51 капля, в 15 мл \times 51 = 765 капель.

В 1 мл настойки пустырника 51 капля, в 15 мл \times 51 = 765 капель.

В 1 мл настойки ландыша 50 капель, в 15 мл \times 50 = 750 капель.

Общий объем в каплях: 340 + 765 + 765 + 750 = 2620 капель.

Количество приемов составляет: 2620 капель : 20 капель/прием = 131.

Для папаверина гидрохлорида РД = 0,05 : 131 = 0,00038 г, ВРД = 0,2 г; СД = 0,00038 \times 3 = 0,0114 г, ВСД = 0,6 г.

Для метамизола натрия РД = 2,0 : 131 = 0,015 г, ВРД = 1,0 г; СД = 0,015 \times 3 = 0,045 г, ВСД = 3,0 г.

Для адонизида РД = 340 кап. : 131 = 2,6 кап., ВРД = 40 капель; СД = 2,6 кап. \times 3 = 7.8 кап., ВСД = 120 капель.

Дозы не завышены.

Выполняют подготовительные работы: подбирают весы, дозаторы, инструменты, посуду, вспомогательный материал, контейнеры, укупорочные средства.

Технология. Во флакон для отпуска из темного стекла с помощью весов ВСМ-1 отвешивают 0,05 г папаверина гидрохлорида, на весах ВСМ-5 — 2,0 г метамизола натрия. С помощью мерного цилиндра отмеривают 10 мл адонизида и переносят во флакон для отпуска. Флакон встряхивают для ускорения растворения твердых ингредиентов. Отмеривают 15 мл настойки пустырника, затем 15 мл настойки ландыша и, в по-

следнюю очередь, 15 мл настойки валерианы. Флакон укупоривают пробкой и навинчивающейся крышкой.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Минздравом РБ	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП	
РЕЦЕПТ		Серия <u>6</u> N <u>27</u> «30» <u>04</u> 2021 г. (дата выписки рецепта врача)
Фамилия, инициалы пациента <u>Пух Л.Д.</u> Возраст пациента <u>36</u> Фамилия, инициалы врача <u>Апанасевич Л.С.</u>		
	Rp.: Papaverini hydrochloride 0,05 Methamizoli natrii 2,0 Adonisidi 10 ml Tincturae Valerianae Tincturae Leonuri Tincturae Convallariae ana 15 ml M.D.S. По 20 капель 3 раза в день	
Подпись врача <u>Апанасевич</u> Личная печать врача		
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)		

Оценка качества изготовленного препарата:

- органолептический контроль — цвет, запах;
- физический контроль — отклонение объема от нормы, установленной ГФ РБ, отсутствие механических примесей;
- письменный контроль.

Заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Papaverini hydrochloride 0,05
Methamizoli natrii 2,0
Adonisidi 10 ml
Tincturae Leonuri 15 ml
Tincturae Convallariae 15 ml
Tincturae Valerianae 15 ml

V_{общ.} = 55 ml

Подписи:

Оформляют лекарственный препарат к отпуску этикеткой «Капли» с предупредительными надписями: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте» и «Беречь от детей».

Оценивают качество упаковки и оформления, проводят контроль при отпуске на соответствие рецепту и паспорту письменного контроля.

Хранение. Хранить в сухом, защищенном от света месте не более 10 суток.

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Какую настойку необходимо добавить во флакон для отпуска первой при изготовлении капель по нижеприведенной прописи?

Rp.: Tincturae Belladonnae 5 ml

Tincturae Valerianaе

Tincturae Leonuri

Tincturae Convallariae ana 10 ml

M.D.S. По 30 капель 3 раза в день

- а) настойку ландыша;
- б) настойку красавки;
- в) настойку пустырника;
- г) настойку валерианы;
- д) смесь настоек.

2. При дозировании небольших количеств жидкостей используют каплемер. Укажите количество капель в 1 мл воды очищенной по стандартному каплемеру.

- а) 30 капель; б) 50 капель; в) 20 капель; г) 40 капель; д) 10 капель.

3. Фармацевт изготавливает капли для внутреннего применения следующего состава: адонизида — 5 мл, настойки ландыша и валерианы — по 10 мл, ментола — 0,1 г, калия бромида — 2,0 г. В чем необходимо растворить калия бромид?

- а) в смеси настоек;
- б) в настойке ландыша;
- в) в настойке валерианы;
- г) в адонизиде;
- д) добавить во флакон для отпуска в последнюю очередь.

4. Какой компонент необходимо отмерить во флакон для отпуска в первую очередь при изготовлении капель по нижеприведенной прописи?

Rp.: Adonisidi

Tincturae Belladonnae ana 5 ml

Tincturae Valerianaе

Tincturae Convallariae ana 10 ml

M.D.S. По 30 капель 3 раза в день

- а) адонизид;
- б) настойку красавки;

- в) настойку ландыша;
г) настойку валерианы;
д) смесь настойки красавки и адонизида.
5. Какой вариант технологии необходимо использовать при растворении калия бромида, изготавливая капли по нижеприведенной прописи?
- Rp.: Tincturae Belladonnae ana 5 ml
Tincturae Convallariae
Tincturae Valeriana ana 10 ml
Mentholi 0,2
Kalii bromidi 3,0
M.D.S. По 30 капель 3 раза в день (капли Зеленина)
а) растворить в равном количестве воды;
б) растворить вместе с ментолом в настойке красавки;
в) растворить в смеси настоек;
г) добавить во флакон для отпуска в последнюю очередь;
д) растворить в настойке валерианы.
6. Дополните выражение: при изготовлении капель настойки помещают во флакон для отпуска в порядке _____.
7. Дополните выражение: при отсутствии адонизида в модифицированной прописи капель Зеленина, калия бромид необходимо растворить в _____.
8. При проверке дозы сильнодействующего вещества в каплях для внутреннего применения в первую очередь необходимо определить _____.
9. При изготовлении капель Зеленина ментол необходимо растворить в _____.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Возьми: Ментола 0,2
Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10 мл
Настойки красавки 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 20 капель 3 раза в день
ребенку 5 лет

После проверки доз настойки красавки фармацевт предложил изменение в сигнатуре рецепта: вместо «по 20 капель» — «по 8 капель». Правильно ли произведено исправление дозировки?

2. 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, выписанных в прописи рецепта жидкостей, добавил 0,3 камфоры. Флакон укупорил и оформил этикеткой «Капли». Натрия бромид не добавил, посчитав, что он не растворится в выписанных жидкостях. Оцените действия студента.

3. Возьми: Раствора тетракаина (дикаина) 0,5% — 10 мл

Раствора адреналина гидрохлорида 1 : 1000 10 капель

Дай. Обозначь: по 4 капли в нос 4 раза в день

Студент растворил в 10 мл воды очищенной 0,5 дикаина, отмерил эмпирическим каплемером 10 капель 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида, профильтровал через тампон ваты, промытый водой очищенной. Оформил этикеткой «Наружное». Исправьте ошибки, допущенные студентом.

4. Возьми: Раствора морфина гидрохлорида* 3 % — 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь: по 15 капель 2 раза в день

*Примечание: сигнальных обозначений на рецепте нет.

Непосредственно во флаконе для отпуска студент растворил в 10 мл воды очищенной 0,3 морфина гидрохлорида, флакон опечатал. Вместо рецепта оформил сигнатуру. Проверьте дозы морфина гидрохлорида.

5. Возьми: Морфина гидрохлорида 0,15

Ментола 0,5

Натрия бромида 2,0

Настойки красавки

Адонизида поровну по 5 мл

Настойки валерианы

Настойки ландыша поровну по 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь: по 15 капель 3 раза в день

Студент отмерил в подставку аптечными пипетками все жидкости, выписанные в прописи рецепта, добавил к ним растворимые лекарственные вещества в порядке, указанном в прописи рецепта. Все тщательно взболтал, профильтровал во флакон для отпуска. Флакон опечатал, выписал сигнатуру. Оформил этикеткой «Внутреннее». Оцените действия студента.

ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ

Цель: освоить технологию растворов высокомолекулярных веществ (ВМВ) и научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основании теоретических положений, с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя раствор ВМВ;
- оценить качество изготовленного раствора.

Оснащение:

- весы для сыпучих материалов (ВСМ);
- чашки фарфоровые выпарительные;
- ступки фарфоровые;
- подставки;
- фильтры ватно-марлевые;
- а также все, что используется при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории студенты должны уметь:

- используя нормативные документы, устанавливать состав официальных растворов;
- выполнять расчеты по изготовлению растворов ВМВ;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию ВМВ по индивидуальным рецептурным прописям;
- изготавливать растворы ВМВ (неограниченно и ограниченно набухающих в воде);
- обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств ВМВ;
- оценивать качество растворов.

Вопросы для подготовки:

1. Какие ВМВ используют в фармацевтической практике? В каких целях?
2. Как влияют структура и размеры молекул ВМВ на характер процесса растворения? Приведите примеры.
3. Каковы характерные особенности растворов ВМВ как дисперсных систем?
4. В чем состоят особенности процесса растворения в воде неограниченно набухающих ВМВ?
5. В чем состоят особенности процесса растворения в воде ограниченно набухающих ВМВ?
6. Каковы особенности изготовления микстур с пепсином?

7. Как вводят в состав жидких лекарственных форм танин и дубильные вещества, растительные экстракты?
8. Каковы особенности изготовления растворов желатина?
9. Каковы особенности изготовления растворов метилцеллюлозы и натрий-карбоксиметилцеллюлозы?
10. Каковы особенности изготовления растворов поливинилового спирта?
11. Какова технология 2 и 10 % водных растворов крахмала?
12. Каковы особенности изготовления 7 % раствора крахмала в глицерине?
13. Правила добавления лекарственных веществ к растворам ВМВ.
14. Обоснуйте особенности фильтрования растворов пепсина, желатина, крахмала, метилцеллюлозы разных концентраций.
15. Какие факторы вызывают нарушение стабильности растворов ВМВ?
16. Контроль качества, оформление к отпуску и особенности хранения растворов ВМВ.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Растворы ВМВ — это истинные растворы, структурной единицей которых являются макромолекулы или макроионы размером 1–100 нм. Процесс растворения ВМВ идет в две стадии: набухание и собственно растворение. Характер протекания этих процессов зависит от структуры ВМВ, расположения молекул в пространстве и их взаимодействия. Если стадия набухания самопроизвольно переходит в стадию собственно растворения без изменения внешних условий, такие ВМВ называют неограниченно набухающими. К ним относят глобулярные белки (пепсин), компоненты растительных экстрактов (белладонны, солодки и др.), дубильные вещества, танин и некоторые другие олигомеры. Если для перехода стадии набухания в стадию собственно растворения требуется изменение условий растворения, такие ВМВ называют ограниченно набухающими. К ним относят: желатин, крахмал, производные целлюлозы, поливинол, поливинилпирролидон и другие.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Несовместимость в растворах ВМВ может быть обусловлена присутствием сильных электролитов, солей тяжелых металлов и других компонентов, способных вызвать высыпание ВМВ из раствора, синерезис, гидролиз.

Как правило, ВМВ являются веществами общего списка, не находятся в аптеке на предметно-количественном учете, нормы единовременного отпуска по одному рецепту врача для них не установлены. Поэтому при

экспертизе определяют только функцию ВМВ в данной прописи, т. е. является ли вещество активнодействующим или вспомогательным.

Дозы низкомолекулярных веществ списков А и сильнодействующих, добавляемых к растворам ВМВ, например, кислоты хлористоводородной, проверяют по общим правилам (аналогично микстурам).

Физико-химические свойства высокомолекулярных веществ.
Лепсин — глобулярный термолабильный белок группы неограниченно набухающих ВМВ, инактивируется в сильно кислой среде. Как амфолит в кислой среде заряжается положительно.

Желатин — белок, линейные молекулы которого, переплетаясь, в пространстве образуют сетчатый каркас. Для желатина характерна стадия набухания. Вязкость растворов желатина при охлаждении повышается. При хранении в условиях комнатной температуры и в холодильнике растворы застудневают.

Крахмал — полисахарид, состоящий из амилопектина разветвленной структуры и амилозы, имеющей линейную структуру. Переплетаясь, молекулы образуют сетчатый каркас. Две составляющие крахмала разнятся набухающей способностью и характером растворения, что обуславливает особенности изготовления растворов крахмала. Если концентрация раствора не указана, изготавливают 2 % раствор в концентрации по массе:

Крахмал	1,0
Вода очищенная холодная	4,0
Вода очищенная горячая	45,0

Раствор крахмала 2 % используют в качестве обволакивающего средства, снижающего раздражающие свойства бромидов, хлоралгидрата, салицилатов и других веществ.

В качестве вспомогательного средства для стабилизации эмульсий используют 10 % раствор (гель) крахмала, который готовят по прописи, г:

Крахмал	5,0
Вода очищенная холодная	10,0
Вода очищенная горячая	35,0

С лечебно-профилактической целью (гидрофильный гель — мазь) и в качестве вспомогательного средства (например, связующего компонента при изготовлении пилюль) применяется 7 % раствор крахмала в глицерине, который изготавливают по прописи:

Крахмал	7,0
Глицерин	93,0
Вода очищенная	7,0
$M_{общ.} = 100,0$ г	

Воду очищенную комнатной температуры используют для введения крахмала в глицерин в виде суспензии. В процессе нагревания глицерина и растворения крахмала вода испаряется.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. В массообъемной концентрации изготавливают:

- растворы неограниченно набухающих ВМВ, желатина и поливинилпирролидона (ПВП) любых концентраций. КУО_{желатина} = 0,75 мл/г; КУО_{ПВП} = 0,81 мл/г;
- растворы других ограниченно набухающих ВМВ (кроме крахмала) в концентрации до 3 %.

В концентрации по массе изготавливают:

- растворы крахмала водные и глицериновые любых концентраций;
- растворы других ограниченно набухающих ВМВ (кроме желатина и ПВП), если их концентрация составляет 3 % и более.

Пропись 1.

Rp.: Pepsini	2,0
Acidi hydrochlorici	2 ml
Aquaе purificatae	100 ml
Sirupi simplicis	2 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой

На обратной стороне ППК выполняют расчеты:

- общий объем микстуры равен 104 мл;
- объем разведенной кислоты хлористоводородной (1 : 10) равен 20 мл (18 мл воды + 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной);
- объем воды очищенной равен 82 мл (102 – 20 или 104 – 20 – 2).

После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК:

ППК к прописи 1:

Aquaе purificatae	82 ml
Solutionis Acidi hydrochlorici diluti (1 : 10)	20 ml
Pepsini	2,0
Sirupi simplicis	2 ml

V_{общ.} = 104 ml

Подписи:

Рассмотрим расчеты, используемые при изготовлении растворов желатина.

Пропись 2.

Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % — 100 ml

Da. Signa. По 1 столовой ложке каждый час за 5 часов
перед операцией

Максимальная концентрация C_{max} желатина, при которой изменение объема будет укладываться в норму допустимого отклонения, составляет

$$C_{\max} = \frac{N}{KYO} = \frac{3 \%}{0,75} = 4 \%.$$

где N — норма допустимого отклонения, %; КУО — числовое значение коэффициента увеличения объема.

В прописи концентрация желатина более высокая, следовательно, изменение объема, возникающее при растворении желатина, превысит норму допустимого отклонения и составит:

$$\Delta V = 5,0 \text{ г} \times KUO = 5,0 \text{ г} \times 0,75 \text{ мл/г} = 3,75 \text{ мл.}$$

Рассчитывают объем воды очищенной: $V_{\text{воды}} = 100 \text{ мл} - 3,75 \text{ мл} = 96,25 \text{ мл.}$ После изготовления оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 2:

Gelatini	5,0
Aquaе purificatae	50 ml
<u>Aquaе purificatae calidae</u>	<u>46,25 ml</u>
$V_{\text{общ.}} = 100 \text{ ml}$	

Подписи:

Рассмотрим расчеты, используемые при изготовлении растворов крахмала.

Пропись 3.

Rp.: Solutionis Amyli	100,0
Chlorali hydrati	
Natrii bromidi ana	2,0
Misce. Da. Signa. На две клизмы.	

Выписан раствор для ректального применения. Хлоралгидрат — сильнодействующее вещество, проверяют дозу по общим правилам, учитывая, что раствор изготавливают по массе.

Концентрация раствора крахмала в прописи рецепта не указана, поэтому изготавливают 2 % раствор. Хлоралгидрат очень легко растворим в воде (1 : 1), растворимость натрия бромида 1 : 1,5. Прописанные совместно с раствором крахмала лекарственные вещества способны вызвать высаливание, поэтому их вводят в раствор ВМВ в предварительно растворенном состоянии. Для растворения веществ используют небольшой объем воды, оставленный из прописанного ее количества.

При расчете объема воды, используемого для растворения лекарственных веществ, способных вызвать высаливание ВМВ, необходимо учитывать:

- растворимость веществ;
- следует избегать концентраций, близких к насыщенным: растворы электролитов в высоких концентрациях вызывают высаливание ВМВ;
- необходимо минимизировать потери лекарственных веществ за счет адсорбции (на стенках подставки, на фильтре и т. д.).

Поэтому количество воды, необходимое для растворения электролитов и других веществ, способных вызвать высаливание ВМВ, должно, по возможности, превышать количество, рассчитанное с учетом растворимости.

Для растворения хлоралгидрата и натрия бромида по рассматриваемой прописи оставляют около 10 мл воды очищенной из прописанного ее количества.

ППК к прописи 3:

Amyli	2,0
Aquaе purificatae	8,0
Aquaе purificatae ferventis	80,0
Aquaе purificatae	10,0
Chlorali hydrati	2,0
<u>Natrii bromidi</u>	<u>2,0</u>

$V_{\text{общ.}} = 104,0$;

$M_{\text{тары}}$ — масса флакона без укупорки

Подписи:

**ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ РАСТВОРОВ
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Растворение неограниченно набухающих ВМВ практически не отличается от растворения низкомолекулярных веществ. Рассмотрим это на примере раствора пепсина (пропись 1). В подставку отмеривают 82 мл воды и добавляют 20 мл раствора (1 : 10) кислоты хлористоводородной разведенной, затем растворяют при перемешивании 2,0 г пепсина. Растворению пепсина предшествует добавление в растворитель кислоты. Это необходимо для создания среды, препятствующей пространственной изомеризации пепсина и тем самым способствующей сохранению его ферментативной активности. Раствор пепсина фильтруют во флакон для отпуска и непосредственно туда же отмеривают 2 мл сиропа сахарного.

Растворение ограниченно набухающих веществ требует индивидуального подхода и дополнительных операций, обеспечивающих переход стадии набухания в стадию собственно растворения.

Растворы желатина изготавливают в фарфоровой чашке. Желатин 5,0 г (пропись 2) заливают 10-кратным количеством воды комнатной температуры и оставляют на 30–40 минут для набухания. В зависимости от состава прописи объем воды может быть уменьшен, но не должен быть менее 4-кратного объема по отношению к массе желатина. Затем добавляют остальной объем воды и нагревают на водяной бане при температуре 40–50 °С до полного растворения желатина. Фильтруют в теплом виде. Если необходимо, потери воды, возникшие за счет испарения при нагревании, компенсируют путем доведения объема раствора водой до заданного, в данном случае — до 100 мл.

Растворы крахмала. При их изготовлении крахмал добавляют в кипящую воду в предварительно суспендированном виде. Это необходимо для предотвращения импликации (лат. implicare — связывать, окутывать) —

локальной гидратации наружного слоя массы вещества и образования вязкого плотного геля на поверхности, препятствующего проникновению растворителя внутрь, и замедляющего растворение.

Для изготовления суспензии крахмала используют воду очищенную комнатной температуры в 4-кратном количестве по отношению к массе крахмала (по прописи 3 это количество составляет 8 мл). Остальное количество воды нагревают до кипения в предварительно взвешенном сосуде (по прописи 3 — 85 мл). В зависимости от состава прописи объем воды для изготовления суспензии может быть увеличен, но при этом пропорционально уменьшают количество нагреваемой воды. Суспензию вливают в кипящую воду при интенсивном перемешивании, смесь вновь доводят до кипения и кипятят 1–2 минуты, не прекращая перемешивать.

При изготовлении растворы крахмала нельзя перегревать, так как это приведет к гидролизу и последующей деструкции крахмала.

Входящие в состав прописи электролиты и другие вещества способны вызвать высыпание ВМВ, поэтому их вводят в раствор ВМВ в предварительно растворенном состоянии. Воду для предварительного растворения веществ, способных вызвать высыпание, оставляют из прописанного ее количества в минимально возможном объеме, рассчитанном с учетом растворимости электролитов и других высыпающих веществ. Раствор фильтруют через тот же фильтр, который использовался для очистки раствора ВМВ. При повышенной температуре процесс высыпания ВМВ ускоряется. Кроме того, необходимо учитывать, что хлоралгидрат термолабилен. Поэтому раствор натрия бромида и хлоралгидрата (пропись 3) добавляют к раствору крахмала после охлаждения.

Если необходимо, потери воды, возникшие за счет испарения при нагревании, компенсируют путем добавления воды очищенной до требуемой массы (по прописи 3 до 104,0 г).

Растворы метилцеллюлозы. Метилцеллюлоза представляет собой порошок хлопьевидной, волокнистой структуры, плохо смачивается водой. Поэтому при изготовлении растворов навеску ВМВ заливают половинным количеством горячей воды (80–90 °C) для уменьшения поверхностного натяжения на границе раздела фаз и, соответственно, для увеличения степени смачивания вещества, а также для вытеснения воздуха из массы вещества. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, допускается искусственное охлаждение. Добавляют оставшуюся воду комнатной температуры и размешивают до полного растворения. При изготовлении раствора по обычной схеме, то есть если залить навеску ВМВ холодной водой для обеспечения набухания, а затем добавить горячую воду для растворения, процесс протекает значительно медленнее. Если раствор нагреть до температуры более 50 °C, происходит синерезис. При охлаждении вновь образуется раствор.

Растворы натрия карбоксиметилцеллюлозы изготавливают по обычной схеме: навеску ВМВ заливают половинным количеством воды очищенной комнатной температуры, тщательно размешивают. Через 30–60 мин добавляют оставшуюся воду, нагретую до 50–70 °С, перемешивают до полного растворения.

Растворы поливинилового спирта (поливинола). Поливинол заливают холодной водой, оставляют для набухания на время от 15 минут до нескольких часов в зависимости от молекулярной массы полимера, затем нагревают на водяной бане при температуре 80–90 °С, периодически помешивая до полного растворения.

Фильтрование. Растворы пепсина фильтруют во флакон для отпуска через небольшой тампон ваты или несколько слоев марли, предварительно промытые водой очищенной, или стеклянный фильтр ПОР 100–160 (ГФ РБ, т. 1, с. 33–34). В растворах с низким значением водородного показателя среды (рН) поверхность частиц пепсина электроположительна, поэтому следует избегать фильтров, приобретающих при контакте с водой отрицательный электрический заряд, например, фильтровальной бумаги.

Растворы ВМВ, ограниченно набухающих в воде, ввиду высокой вязкости фильтруют через двойной слой марли. Растворы высокой концентрации (желатина, крахмала и других) фильтруют в теплом виде. Для фильтрования высоковязких растворов может быть использована воронка горячего фильтрования. Раствор крахмала 2 % фильтруют после охлаждения.

Растворы ВМВ, изготавливаемые в концентрации по массе, фильтруют в предварительно взвешенный сосуд.

Упаковка. Растворы низкой концентрации упаковывают во флаконы, а вязкие растворы высоких концентраций помещают в предварительно взвешенные широкогорлые контейнеры (банки) с учетом объема или массы раствора и свойств входящих ингредиентов, их светочувствительности. Закрывают пластмассовой пробкой (или прокладкой) с навинчивающейся крышкой.

Оформление. Флаконы снабжают основной этикеткой «Внутреннее» или «Наружное»; предупредительной этикеткой «Сохранять в прохладном месте». Для растворов желатина концентрации 3 % и более необходима дополнительная надпись «Перед употреблением подогреть».

Технологический контроль качества. Качество изготовленных растворов ВМВ оценивают аналогично другим лекарственным формам с жидкой дисперсионной средой по описанной ранее схеме. Растворы ВМВ, как правило, — прозрачные жидкости или гели, бесцветные или светло-желтые (раствор желатина), бурые (растворы танина, растительных экстрактов). Допускается легкая опалесценция. В зависимости от метода получения контролируют объем или массу раствора. В случае необходимости контролируют вязкость.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

Rp.: Pepsini 2,0
Acidi hydrochlorici 5 ml
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 2 столовые ложки 3 раза в день во время еды

Пример ответа к прописи 1

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Форма 1 Утверждена Минздравом РБ
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП
РЕЦЕПТ	Серия № 8 « 08 » ноября 2018 г. (дата выписки рецепта врача)
Фамилия, инициалы пациента Возраст пациента Фамилия, инициалы врача	Петров А.И. 35 Бах И.С.
	Rp.: Pepsini 2,0 Acidi hydrochlorici 5 ml Aquaee purificatae 200 ml Misce. Da. Signa. По 2 столовые ложки 3 раза в день во время еды Подпись врача Бах Личная печать врача
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)	

Характеристика лекарственного препарата. Выписан раствор для внутреннего применения, в состав которого входят: пепсин — ферментативный препарат, являющийся неограниченно набухающим высокомолекулярным веществом; сильнодействующее средство — кислота хлористоводородная; вода очищенная. Поскольку концентрация кислоты хлористоводородной в прописи не указана, согласно ГФ РБ, т. 1, с. 996, необходимо использовать стандартный раствор — *Acidum hydrochloricum dilutum* (кислоту хлористоводородную разведенную).

Экспертиза рецепта. В составе лекарственного средства отсутствуют вещества, подлежащие предметно-количественному учету, проверка норм единовременного отпуска по рецепту врача не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих нормативных документов, оформление рецепта надлежащее. Дозу кислоты хлористоводородной проверяют по общим правилам (аналогично микстурам). Общий объем препарата 205 мл; средство рассчитано на $\frac{205 \text{ мл}}{(15 + 15) \text{ мл/прием}} = 7$ приемов, следовательно, разовая доза кислоты хлористоводородной составляет РД = 5 мл : 7 = 0,71 мл, что меньше высшей разовой дозы (ВРД = 2 мл). Суточная доза СД = 0,71 мл × 3 = 2 мл, что также не превышает высшей суточной дозы (ВСД = 6 мл). Все компоненты прописи совместимы. Лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных веществ. *Acidum hydrochloricum dilutum* (кислота хлористоводородная разведенная) — прозрачная, бесцветная жидкость. Смешивается с водой. Хранят в контейнере из стекла или иного инертного материала при температуре не выше 30 °C (ГФ РБ, т. 1, с. 996; т. 2, с. 1072).

Pepsinum (пепсин) — белый или слегка желтоватый порошок специфического запаха, сладкий на вкус. Растворим в воде и 20 % этианоле, не растворим в эфире и хлороформе. Хранят в защищенном от света месте (ГФ РБ, т. 2, с. 805).

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК. Общий объем раствора складывается из объема прописанных жидких ингредиентов и в данном случае составляет 200 мл + 5 мл = 205 мл.

Масса пепсина 2,0.

Раствора кислоты хлористоводородной разведенной (1 : 10) 5 мл × 10 = 50 мл.

Воды очищенной 205 мл – 50 мл = 155 мл.

Технология и обоснование. Ферментативная активность пепсина во многом определяется пространственной структурой полипептида и является максимальной при pH 1,8–2,0. В щелочной, нейтральной и сильно кислой средах пепсин инактивируется. Для создания среды, способствующей

сохранению ферментативной активности пепсина, в первую очередь с водой смешивают кислоту хлористоводородную и затем растворяют пепсин.

В подставку отмеривают 155 мл воды очищенной, добавляют 50 мл раствора кислоты хлористоводородной разведенной (1 : 10), в полученный раствор вносят 2,0 г пепсина и размешивают до полного растворения.

Использование фильтровальной бумаги для очистки от механических примесей растворов пепсина недопустимо. В кислых растворах частицы пепсина имеют положительный электрический заряд, а фильтровальная бумага при контакте с водой приобретает отрицательный заряд и может быть причиной значительных потерь полипептида за счет адсорбции. В этой связи полученный раствор процеживают во флакон для отпуска через сложенную в несколько слоев марлю или через стеклянный фильтр ПОР 100–160 (ГФ РБ, т. 1, с. 33–34).

Заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Aqua purificatae	155 ml
Sol. Acidi hydrochlorici diluti (1 : 10)	— 50 ml
<u>Pepsini</u>	<u>2,0</u>

$V_{\text{общ.}} = 205$ мл;

Подписи:

Оформление к отпуску. Номер рецепта, этикетка «Внутреннее». Дополнительная этикетка «Беречь от детей».

Контроль качества. Проводят органолептический контроль раствора: раствор должен быть прозрачным в проходящем свете и слегка опалесцирующим в отраженном, иметь характерный желтоватый оттенок. Проводят проверку на отсутствие механических включений и отклонение общего объема от номинального. Химический контроль — выборочно. При отпуске оценивают качество упаковки и оформления, соответствие рецепту паспорта письменного контроля и номера на упаковке.

Хранение. Хранить в защищенном от света месте не более 10 суток.

2. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 0,5 % — 100 ml
Pepsini 2,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
3. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici ex 3 ml — 150 ml
Pepsini 2,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
4. Rp.: Solutionis Pepsini 1 % — 200 ml
Acidi hydrochlorici 2 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

5. Rp.: Acidi hydrochlorici
 Pepsini ana 2,0
 Aquae purificatae 100 ml
 Sirupi simplicis 20 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой
6. Rp.: Solutionis Tannini 0,5 % — 200 ml
 Resorcini
 Zinci sulfatis ana 0,5
 M. D. S. Примочка
7. Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % — 100 ml
 Da. Signa. По 1 столовой ложке каждый час за 6 часов
 до операции
8. Rp.: Gelatinae 3,0
 Aquae purificatae 150 ml
 Glycerini 10,0
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день
 (подогреть!)
9. Rp.: Solutionis Amyli 50,0
 Chlorali hydrati 2,0
 Natrii bromidi 0,5
 Misce. Da tales doses № 4. Signa. По 1 клизме на ночь
10. Rp.: Solutionis Amyli 10 %м — 100,0
 Misce. Da. Signa. Для стабилизации эмульсии
11. Rp.: Solutionis Amyli 7 % cum Glycerino 100,0
 Da. Signa. Глицериновый гель
12. Rp.: Methylcellulosae 2,0
 Aquae purificatae ad 200 ml
 Misce. Da. Signa. Для пролонгирования глазных капель
13. Rp.: Solutionis Natrii carboxymethylcellulosae 5 % — 50,0
 Da. Signa. Гель для изготовления мази
14. Rp.: Solutionis Natrii carboxymethylcellulosae 0,5 % — 50 ml
 Da. Signa. Для стабилизации супензии

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных

веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Пепсина 0,15
Раствора кислоты хлористоводородной 2 % — 100 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза
в день

2. Возьми: Пепсина 0,12
Раствора кислоты хлористоводородной 2,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза
в день

3. Возьми: Пепсина 0,10
Раствора кислоты хлористоводородной из 4 мл 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза
в день

4. Возьми: Танина 0,5
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Примочка

5. Возьми: Раствора желатина из 2,0 — 100 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке каждые
3 часа

6. Возьми: Раствора желатина 1,5 % — 150 мл
Натрия бромида 0,15
Смешай. Дай. Обозначь. На 2 клизмы

7. Возьми: Раствора крахмала 100,0
Калия бромида 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 клизме на ночь
(на две клизмы)

8. Возьми: Раствора крахмала 50,0
Хлоралгидрата 1,0
Смешай. Дай таких доз числом 2.
Обозначь. По 1 клизме на ночь

9. Возьми: Раствора крахмала 10 % — 50,0
Дай. Обозначь. Для стабилизации эмульсии
(внутриаптечная заготовка)
10. Возьми: Крахмала 3,5
Воды очищенной 3,5
Глицерина 46,5
Смешай. Дай. Обозначь. Мазь для пилольной массы
(внутриаптечная заготовка)
11. Возьми: Раствора метилцеллюлозы 0,5 % — 50 мл
Дай. Обозначь. Раствор для пролонгирования глазных
капель (внутриаптечная заготовка)
12. Возьми: Раствора спирта поливинилового 1 % — 100 мл
Дай. Обозначь. Для пролонгирования глазных капель
(внутриаптечная заготовка)
13. Возьми: Спирта поливинилового 2,0
Воды очищенной 100 мл
Дай. Обозначь. Для пролонгирования глазных капель
(внутриаптечная заготовка)

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. К классу неограниченно набухающих ВМВ относят:
а) трипсин; б) пепсин; в) желатин; г) крахмал; д) камеди.
2. Процесс набухания ВМВ при изготовлении водного раствора зависит:
а) от размеров молекул;
б) сил межмолекулярного взаимодействия;
в) размера частиц;
г) химической природы;
д) температуры;
е) всех перечисленных факторов.
3. Образование вязкой структуры геля при изготовлении растворов крахмала обусловлено содержанием главным образом:
а) амилозы; г) винилина;
б) амилопектина; д) пектина.
в) декстрана;
4. Если переход стадии набухания в стадию собственно растворения возможен только при изменении условий растворения, ВМВ относят к группе веществ, набухающих:
а) ограниченно;
б) неограниченно.

5. Переход стадии набухания в стадию собственно растворения не требует изменения условий растворения при изготовлении растворов:
 - а) крахмала;
 - в) поливиниловый спирт;
 - б) желатина;
 - г) пепсина.
6. Метилцеллюлоза в жидких лекарственных формах может быть выписана в прописи рецепта:
 - а) как антиоксидант;
 - б) консервант;
 - в) пролонгатор;
 - г) стабилизатор химических процессов.
7. При изготовлении микстур, содержащих пепсин, кислоту хлористоводородную и сироп сахарный, пепсин добавляют:
 - а) к кислоте хлористоводородной;
 - б) сиропу сахарному;
 - в) воде очищенной;
 - г) воде очищенной, подкисленной раствором кислоты хлористоводородной (1 : 10).
8. В процессе неправильного хранения в растворах ВМВ могут происходить процессы:
 - а) высаливания;
 - в) коацервации;
 - б) застудневания;
 - г) все перечисленные.
9. При отсутствии указаний в рецепте изготавливают раствор крахмала:
 - а) в массообъемной концентрации;
 - б) концентрации по массе;
 - в) концентрации по объему.
10. Высаливание ВМВ из растворов способны вызывать:
 - а) электролиты;
 - б) сироп сахарный;
 - в) спирт этиловый;
 - г) глицерин;
 - д) все перечисленные агенты.
11. Предупредительной надписью «Перед употреблением подогреть» снабжают растворы:
 - а) крахмала;
 - б) камедей;
 - в) желатина;
 - г) желатозы;
 - д) метилцеллюлозы.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Rp.: Acidi hydrochlorici 2 ml
Pepsini 2,0
Aqua purificatae 100 ml

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

Студент отмерил в подставку 20 мл раствора хлористоводородной кислоты, растворил 2,0 г пепсина, добавил 100 мл воды очищенной. Взболтал до полного растворения. Профильтровал через бумажный фильтр во флакон для отпуска. Флакон оформил этикеткой «Микстура». Какие он допустил ошибки? Предложите оптимальный вариант технологии. Обоснуйте ответ и особенности разведения растворов кислоты хлористоводородной как одной из стандартных жидкостей, используемых в аптеке.

2. Rp.: Solutionis Gelatinae 3 % — 100 ml

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

Студент на лабораторном занятии взвесил 3,0 г желатина, отмерил 30 мл воды очищенной, оставил желатин для набухания в воде на 40 мин. Добавил остальной объем воды очищенной, перемешал, профильтровал через двойной слой марли. Флакон оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Какие ошибки допустил студент при изготовлении?

3. Rp.: Solutionis Amyli 50,0

Chlorali hydrati 2,0

Misce. Da. Signa. На 1 клизму

Студент-практикант предложил вариант технологии: отмерить в подставку 48 мл воды, добавить 1,0 г крахмала в ступку, размешать в ступке с 1 мл воды, смыть водой в фарфоровую чашку, нагреть на сетке до кипения, добавить 2,0 хлоралгидрата, размешать. После охлаждения профильтровать через двойной слой марли во флакон для отпуска. Оформить этикеткой «Внутреннее» и предупредительной этикеткой «Сохранять в прохладном месте». Разрешит ли куратор практики изготовить препарат?

4. В аптеку поступают рецепты с указанием о пролонгировании глазных капель, содержащих рибофлавин, глюкозу, калия йодид. Какое высокомолекулярное вещество следует закупить аптеке для этих целей? Приведите составы, технологию изготовления, укажите условия и сроки хранения.

ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

Цель: освоить технологию растворов защищенных коллоидов и научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основании теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя растворы защищенных коллоидов;
- оценить качество изготовленных растворов.

Оснащение:

- весы для сыпучих материалов (ВСМ);
- ступки фарфоровые,
- подставки,
- фильтры ватно-марлевые,
- а также все, что использовалось при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории студенты должны уметь:

- выполнять расчеты по изготовлению растворов защищенных коллоидов;
- выбирать и обосновывать оптимальную технологию защищенных коллоидов по индивидуальным рецептурным прописям;
- изготавливать растворы защищенных коллоидов;
- обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств ультрамикрогетерогенных дисперсных систем;
- оценивать качество растворов защищенных коллоидов.

Вопросы для подготовки:

1. Характеристика и свойства коллоидных растворов. Строение мицеллы.
2. Чем объясняется низкий уровень устойчивости растворов незащищенных коллоидов?
3. Факторы, обусловливающие стабильность коллоидных растворов. Объясните механизм стабилизации коллоидных растворов (механизм коллоидной защиты).
4. В чем состоят особенности изготовления растворов протаргола?
5. В чем состоят особенности изготовления растворов колларгола?
6. В чем состоят особенности изготовления растворов ихтиола?
7. Особенности добавления лекарственных веществ к растворам коллоидных растворов.

8. Каковы особенности фильтрования коллоидных растворов?
9. Какие факторы вызывают нарушение стабильности растворов защищенных коллоидов?
10. Назовите основные показатели качества растворов защищенных коллоидов.
11. Контроль качества, оформление к отпуску и особенности хранения растворов защищенных коллоидов.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Коллоидные растворы — это ультрамикрогетерогенные дисперсные системы с размером частиц дисперсной фазы (мицелл) от 1 до 1000 нм. Ввиду неустойчивости коллоидные растворы применяются в медицинской практике ограниченно. Применение нашли главным образом растворы *защищенных* коллоидов и некоторых полуколлоидов (дубильные вещества, танин, экстракты и др.).

Полуколлоидные растворы являются комбинированными системами, в которых вещество может находиться одновременно как в ионно-молекулярной степени дисперсности, так и в виде мицелл; количественное соотношение этих фракций зависит от концентрации вещества, температуры раствора и некоторых других факторов.

Коллоидную защиту применяют для коллоидных препаратов серебра, производимых промышленностью — протаргола, колларгола, повиаргола. В растворах этих фармацевтических субстанций серебро находится в неионизированном состоянии. Защищенным коллоидом природного происхождения является ихтаммол (ихтиол) — битуминосульфонат аммония — продукт сухой перегонки битуминозных сланцев.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. В коллоидных растворах самопроизвольно может происходить процесс коагуляции, как правило, в две стадии: скрытая коагуляция и явная, сопровождающаяся выпадением осадка. Растворы защищенных коллоидов несовместимы с электролитами и дегидратирующими веществами, в их присутствии происходит коагуляция. Коагуляцию может вызвать изменение температуры, перемешивание раствора, воздействие света, электрического тока, изменение состава дисперсионной среды и другие факторы. Коагуляция является необратимым процессом.

Колларгол относится к сильнодействующим веществам. Учитывая, что растворы защищенных коллоидов применяют главным образом наружно в форме глазных капель, примочек, полосканий, дозы не проверяют. Если такая необходимость возникает, например, при назначении раствора колларгола для клизм, проверку доз проводят аналогично истинным растворам.

Физико-химические свойства веществ. *Протаргол* — вещество, содержащее от 8 до 9 % серебра оксида и продукты гидролиза белка (альбуминаты), выполняющие роль коллоидной защиты (стабилизатора). Несограниченно набухающий, легковесный порошок; удерживается на поверхности воды, после набухания самопроизвольно переходит в раствор.

Колларгол содержит не менее 70 % оксида серебра коллоидной степени дисперсности и около 30 % стабилизатора — натриевых солей протальбиновой и лизальбиновой кислот. В связи с малым содержанием белка набухает медленно.

Колларгол и *протаргол* хранят в шкафу для красящих веществ, при работе с ними соблюдают известные правила предосторожности. Эти вещества содержат защитную оболочку из ВМВ, поэтому процессу растворения предшествует стадия набухания, после чего вещества самопроизвольно переходят в раствор.

В связи с большим содержанием серебра *колларгол* представляет собой крупнокристаллический порошок, для ускорения процесса набухания и самопроизвольного растворения его предварительно измельчают в ступке с несколькими каплями воды или глицерина.

Повиаргол — порошок зеленовато-коричневого цвета, в состав которого входит 7,5–8,5 % высокодисперсного металлического серебра и полимерный стабилизатор — поливинилпирролидон низкомолекулярный. Металлическое серебро в *повиарголе* существует в виде частиц сферической формы размером 1–4 нанометров, в то время как частицы *колларгола* и *протаргола* имеют размер от 10 до 300 нанометров, что сопоставимо с длиной волны видимого света и объясняет мутность и опалесценцию их водных растворов.

В порошке *повиаргола* число атомов серебра на поверхности частиц и атомов внутри частиц является сравнимым. Внутренние атомы в ядре формируют кубическую кристаллическую решетку серебра, а поверхностные атомы — икосаэдрическую (двадцатигранную). В результате возникают деформации кристаллической структуры частиц, приводящие к изменению физико-химических и биологических свойств серебра в сравнении с более крупными коллоидными частицами серебра в *протарголе* и *колларголе*. В частности, меньший средний размер частиц серебра в *повиарголе* обуславливает более быструю растворимость в воде, прозрачность и агрегационную устойчивость его растворов. Помимо антимикробного эффекта *повиаргол* обладает противовоспалительным действием и стимулирует репарацию тканей на стадии эпителизации, что объясняется взаимодействием с клетками макроорганизма, стимулировании клеточного и гуморального иммунитета.

Ихтиол (*ихтаммол*) — вязкая, черно-коричневая, резкого запаха и вкуса жидкость, состоящая из коллоидных частиц тиофенового масла

(50–55 %). Стабильность и коллоидное состояние наночастиц тиофенового масла обеспечивают природные поверхностно активные вещества — аммониевые соли сульфокислот сланцевого масла. Медленно растворим в воде и глицерине, мало растворим в этаноле. Содержит 10,5 % органически связанной серы, оказывает противовоспалительное, местное обезболивающее и некоторое антисептическое действие.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Водные растворы защищенных коллоидов изготавливают в массообъемной концентрации. Расчеты и оформление ППК аналогичны таковым при изготовлении истинных водных растворов.

Ихтиол, как жидкость с плотностью, значительно отличающейся от плотности воды, дозируют по массе (ГФ РБ, т. 1, с. 987). Иногда к водным коллоидным растворам добавляют небольшое количество глицерина, также дозируемого по массе. Для определения объема этих жидкостей используют значение плотности.

Глицериновые растворы колларгола и протаргола готовят по правилам изготовления неводных растворов.

При изготовлении глазных капель и примочек растворы защищенных коллоидов не изотонируют ввиду коагулирующего действия электролитов.

Пропись 1.

Rp.: Solutionis Protargoli 5 % — 150 ml

Da. Signa. Для промывания полости носа. Перед применением добавить равное количество воды

Общий объем раствора $V_{общ.} = 150$ мл. Масса протаргола — 7,5 г. Концентрация вещества составляет 5 %, изменением объема, возникающим при растворении вещества, пренебречь нельзя. Для протаргола КУО — 0,64 мл/г; допустимое отклонение в объеме $\pm 3\%$. Максимальная концентрация, при которой изменение объема еще будет укладываться в норму допустимого отклонения, составляет:

$$C_{max} = N / KUO = 3\% / 0,64 = 4,7\%.$$

Объем воды, необходимый для изготовления раствора, составит:

$$V_{воды} = V_{общ.} - M_{протаргола} \times KUO = 150 \text{ мл} - 7,5 \text{ г} \times 0,64 \text{ мл/г} = 145,2 \text{ мл.}$$

После изготовления оформляют лицевую сторону ППК:

ППК к прописи 1:

Aquaе purificatae 145,2 ml

Protargoli 7,5

$V_{общ.} = 150 \text{ ml}$

Подписи:

Пропись 2.

Rp.: Solutionis Collargoli 2,5 % — 10 ml

Da. Signa. По 2 капли 2 раза в день в оба глаза

Масса колларгола — 0,25 г. Концентрация вещества не превышает 3 %. В этом случае изменение объема раствора за счет растворения твердого ингредиента можно не учитывать. Объем воды очищенной стерильной составит 10 мл. После изготовления раствора оформляют лицевую сторону ППК:

ППК к прописи 2:

Collargoli	0,25
Aquaе purificatae	gtts VI (0,3 ml)
Aquaе purificatae	5 ml
<u>Aquaе purificatae</u>	<u>4,7 ml</u>

$V_{общ.} = 10 \text{ ml}$

Подписи:

Пропись 3.

Rp.: Ichthyoli	3,0
Glyceroli	10,0
Aquaе purificatae	20 ml
Misce. Da. Signa.	Для тампонов

Общий объем водного раствора равен суммарному объему всех жидких компонентов, выписанных врачом. Расчетный объем 3,0 г ихтиола с учетом его плотности (1,0625 г/мл) составляет:

$$V_{ихтиола} = M / \rho = 3,0 \text{ г} : 1,0625 \text{ г/мл} = 2,8 \text{ мл.}$$

Объем глицерина — 8,1 мл при плотности 1,23 г/мл.

Оформляют лицевую сторону ППК:

ППК к прописи 3:

Ichthyoli	3,0 (2,8 мл)
Aquaе purificatae	3 ml
Aquaе purificatae	17 ml
<u>Glycerini</u>	<u>10,0 (8,1 ml)</u>

$V_{общ.} = 30,9 \text{ мл}$

Подписи:

Пропись 4.

Rp.: Solutionis Ichthyoli 10 % — 200 ml

Extracti Belladonnae 0,2

Misce. Da. Signa. По 3 столовые ложки на микроклизму

1 раз в день, на ночь

Проверка доз экстракта красавки (в пересчете на густой) выполняется обычным способом: количество приемов (клизм) составляет 200 мл : (15 мл/ст. л. \times 3 ст. л.) = 4; разовая доза экстракта красавки в данном случае равна суточной дозе, составляет 0,2 г : 4 = 0,05 г. Высшие дозы не превышены (ВРД = 0,05 г; ВСД = 0,15 г).

На обратной стороне ППК выполняют расчеты:

Общий объем раствора $V_{общ.} = 200$ мл.

Масса ихтиола $M_{ихтиола} = 20,0$ г.

Объем воды очищенной

$$V_{воды} = V_{общ.} - V_{ихтиола} = 200 \text{ мл} - (20 \text{ г} : 1,0625 \text{ г/мл}) = 181 \text{ мл.}$$

Используют экстракт красавки густой в количестве 0,2 г либо раствор густого экстракта 1 : 2 в количестве 0,4 г, последний дозируют каплями с помощью эмпирического каплемера, градуированного в единицах массы (1,0 г раствора густого экстракта соответствует N капель). Можно использовать экстракт красавки сухой в количестве 0,4 г.

ППК к прописи 4:

Extracti Belladonnae spissi 0,2 (seu sicci 0,4)

Aquae purificatae 4 ml

Ichthyoli 20,0 (19 мл)

Aquae purificatae 177 ml

$$V_{общ.} = 200 \text{ мл}$$

Подписи:

Ввиду сложности, возникающей при дозировании ихтиола, а также в связи с тем, что плотность различных образцов и партий его колеблется в широком диапазоне значений (от 1,040 до 1,085 г/мл), целесообразно общий объем препарата фиксировать экспериментально, после растворения всего количества ихтиола.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ РАСТВОРОВ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

Растворение. Коллоидные растворы серебра оксида (колларгол, протаргол, повиаргола) применяют для обеспечения главным образом бактериостатического и, в некоторой степени, бактерицидного действия. Они содержат серебро в неионизированном состоянии (в виде оксида), поэтому не вызывают раздражения тканей, зависящего от взаимодействия тканевых белков с ионами металла. Растворы этих веществ могут назначаться детям в возрасте до 1 года на раны, ожоговые поверхности, а также в качестве офтальмологических растворов; их изготовление требует асептических условий.

Растворение протаргола. В подставку соответствующей вместимости помещают рассчитанный объем воды очищенной и осторожно насыпают на ее поверхность тонким слоем протаргол. Оставляют в покое на 15–20 мин. Происходит набухание частиц и спонтанное растворение. Раствор протаргола ввиду значительной плотности опускается, обеспечивая доступ чистого растворителя к субстанции. Раствор не взбалтывают и не перемешивают во избежание вспенивания и импликаций.

Растворение колларгола. Учитывая кристаллический характер из-за значительного содержания серебра в составе, для ускорения процесса

набухания и растворения колларгол растирают в фарфоровой ступке с небольшим количеством воды, глицерина или водно-глицериновой смеси, обычно в количестве, приблизительно равном массе колларгола.

Растворение ихтиола. Ввиду высокой вязкости ихтиол медленно растворяется в воде. Процесс растворения может быть ускорен путем растирания с водой очищенной. Растирание ихтиола (жидкой субстанции) с растворителем не требует физических усилий, поэтому для растирания можно использовать вместо ступки выпарительную *фарфоровую чашку*, предварительно взвешенную. Использование фарфоровой чашки, кроме того, позволит упростить процесс взвешивания и минимизировать потери ихтиола при дозировании.

Растворы полуколлоидов. Растворы танина, растительных экстрактов изготавливают, растирая в ступке с небольшим объемом воды или глицерина до растворения. Смывают оставшейся водой в подставку. Растворы для новорожденных детей и растворы, используемые в качестве глазных капель, изготавливают в асептических условиях, стерилизации не подвергают.

Фильтрование. Фильтруют растворы коллоидов и полуколлоидов через ватные фильтры, промытые водой очищенной, в случае асептического изготовления — водой очищенной стерильной. Для фильтрования могут быть использованы также стеклянные фильтры ПОР 100–160 (ГФ РБ, т. 1, с. 33–34) и *беззольная* фильтровальная бумага. Нельзя использовать зольную фильтровальную бумагу, так как содержащиеся в ней в большом количестве ионы тяжелых и щелочноземельных металлов вызывают коагуляцию коллоидных растворов, потерю веществ на фильтре и уменьшение фармакологической активности.

Упаковка. Растворы защищенных коллоидов упаковывают во флаконы оранжевого (светозащитного) стекла. Закрывают пластмассовой пробкой (или прокладкой) с навинчивающейся крышкой. Растворы колларгола для новорожденных детей и растворы, используемые в качестве глазных капель, изготовленные в асептических условиях, укупоривают резиновыми пробками «под обкатку» алюминиевыми колпачками.

Оформление. Флаконы снабжают соответствующими основными и предупредительными этикетками: «Наружное», «Глазные капли», «Детское», «Хранить в защищенном от света месте», «Сохранять в прохладном месте», «Изготовлено асептически» и др.

Технологический контроль качества. Контроль осуществляют также, как в случае других лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой. Растворы имеют специфический темный цвет, прозрачны в проходящем свете и слегка опалесцируют в отраженном. Растворы ихтиола и других веществ, анализ которых не осуществим в условиях аптеки, изготавливают «под наблюдением» в присутствии провизора-технолога или провизора-аналитика.

Хранение. Растворы колларгола 2–3 %, изготовленные в виде внутриаптечной заготовки в асептических условиях, имеют срок годности до 30 суток при хранении в защищенном от света месте.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

1. Rp.: Solutionis Collargoli 1 % — 150 ml
Da. Signa. Для спринцеваний
2. Rp.: Collargoli 0,3
Aquaе purificatae ad 10 ml
Misce. Da. Signa. По 2 капли в левый глаз 3 раза в день
3. Rp.: Protargoli 0,5
Glycerini 10,0
Misce. Da. Signa. Для смазывания
4. Rp.: Solutionis Protargoli 1 % — 20 ml
Da. Signa. По 2 капли 3 раза в день в обе ноздри
5. Rp.: Protargoli 2,0
Aquaе purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. Для спринцеваний
6. Rp.: Protargoli 2,0
Glyceroni 5,0
Aquaе purificatae 50 ml
Misce. Da. Signa. Для смазывания слизистой оболочки полости рта
7. Rp.: Solutionis Ichthyoli 10 % — 200 ml
Extracti Belladonnae 0,2
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке на микроклизму
8. Rp.: Ichthyoli 4,0
Zinci sulfatis 0,5
Aquaе purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. Для примочек

9. Rp.: Tannini 2,0
Glycerini 10,0
M. D. S. Для смазывания кожи.

10. Rp.: Solutionis Tannini 3 % 200 ml
M. D. S. Примочка

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Раствора протаргола 0,3 % — 150 мл
Дай. Обозначь. Для промывания мочевыводящего канала

Пример ответа к прописи 1

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Форма 1 Утверждена Минздравом РБ
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП
РЕЦЕПТ	Серия № 8 « 08 » ноября 2018 г. (дата выписки рецепта врача)
Фамилия, инициалы пациента <u>Петров А.И.</u> Возраст пациента <u>35</u> Фамилия, инициалы врача <u>Бах И.С.</u>	
	Rp.: Solutionis Protargoli 0,3 % — 150 ml Da. Signa. Для промывания мочевыводящего канала Подпись врача <u>Бах</u> Личная печать врача
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)	

Характеристика лекарственного препарата. Выписан водный раствор для наружного применения, в состав которого входит протаргол, растворяющийся в воде с образованием коллоидного раствора.

Экспертиза рецепта. В составе лекарственного средства отсутствуют вещества, подлежащие предметно-количественному учету и сильно-действующие. Проверка доз и норм единовременного отпуска по рецепту врача не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих нормативных документов, оформление рецепта надлежащее. Лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных веществ. *Protargol* (протаргол) — неограниченно набухающий, легковесный порошок бурого цвета; содержит от 8 до 9 % серебра оксида и продукты гидролиза белка (альбуминаты), выполняющие роль коллоидной защиты (стабилизатора). Легко растворим в воде, мало растворим в глицерине, не растворим в спирте этиловом, эфире, хлороформе.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК.

Общий объем раствора 150 мл.

Масса протаргола 0,3 г — в 100 мл раствора

Х г — в 150 мл

$$X = 150 \text{ мл} \times 0,3 \text{ г} : 100 \text{ мл} = 0,45 \text{ г.}$$

Количество протаргола значительно меньше 3 %, поэтому прирост объема за счет его растворения не учитывают.

Объем воды очищенной 150 мл.

Технология и обоснование. В фарфоровую чашку соответствующей вместимости помещают 150 мл воды очищенной и осторожно сверху насыпают тонким слоем 0,45 г протаргола, отвешенного на весах ВСМ-1. Оставляют в покое на 15–20 мин. Происходит набухание и спонтанное растворение вещества. Раствор протаргола, ввиду значительной плотности, опускается, обеспечивая доступ чистого растворителя к субстанции. Раствор не взбалтывают и не перемешивают во избежание вспенивания и импликации. После полного растворения вещества раствор фильтруют через ватный фильтр, промытый водой очищенной, во флакон для отпуска из светозащитного стекла. Использование зольной фильтровальной бумаги для очистки от механических примесей недопустимо, так как содержащиеся в ней ионы тяжелых и щелочноземельных металлов, могут быть причиной коагуляции коллоидного раствора и, соответственно, привести к потере вещества на фильтре.

Заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона).

Aquaе purificatae 150 ml

Protargoli 0,45

V_{общ.} = 150 ml

Подписи:

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Наружное», предупредительные надписи: «Хранить в защищенном от света месте», «Беречь от детей».

Контроль качества. Проводят органолептический контроль раствора: раствор должен иметь специфический темный цвет, должен быть прозрачным в проходящем свете и слегка опалесцирующим в отраженном. Проводят проверку на отсутствие механических включений и отклонение общего объема от номинального. Химический контроль — выборочно. При отпуске оценивают качество упаковки и оформления, соответствие рецепту паспорта письменного контроля и номера на упаковке.

Хранение. Хранить в защищенном от света месте не более 10 суток.

2. Возьми: Раствора колларгола 0,5 % — 50 мл
Дай. Обозначь. Для спринцевания
3. Возьми: Колларгола 0,2
Воды очищенной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Капли в нос
4. Возьми: Раствора колларгола 1 % — 20 мл
Дай. Обозначь. По 2 капли в правое ухо 3 раза в день
5. Возьми: Раствора танина 3 % — 50 мл
Дай. Обозначь. Примочка
6. Возьми: Танина 0,5
Глицерина 10,0
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания кожи.
7. Возьми: Протаргола 0,5
Глицерина 3,0
Воды очищенной до 30 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для спринцевания
8. Возьми: Раствора протаргола 2 % — 10 мл
Дай. Обозначь. Капли в нос
9. Возьми: Протаргола 0,1
Воды очищенной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Капли для уха
10. Возьми: Раствора ихтиола 3 % — 50 мл
Дай. Обозначь. Примочка

11. Возьми: Ихтиола 1,0
Глицерина 3,0
Воды очищенной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания

12. Возьми: Ихтиола 1,0
Глицерина 5,0
Воды очищенной 30 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать кожу стоп

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Общими свойствами растворов ВМВ и защищенных коллоидов, которые учитывают при их изготовлении, являются:
 - а) большой размер молекулы;
 - б) тип дисперсной системы;
 - в) высокая вязкость;
 - г) отрицательное влияние электролитов;
 - д) малая скорость диффузии.
2. Коллоидное состояние веществ в воде характерно:
 - а) для инфузионного раствора «Хлосоль»;
 - б) колларгола;
 - в) меди сульфата;
 - г) протаргола;
 - д) ихтиола.
3. Смесь сульфидов, сульфатов и сульфонатов, полученных при сухой перегонке битуминозных сланцев, содержит:
 - а) колларгол; в) ихтиол;
 - б) протаргол; г) деготь.
4. Насыпают на поверхность воды при изготовлении растворов, не взбалтывая:
 - а) колларгол; г) протаргол;
 - б) пепсин; д) желатин.
 - в) крахмал;
5. Коагуляцию в коллоидных растворах вызывают:
 - а) электролиты;
 - б) спирты (глицерин, спирт этиловый);
 - в) механические и ультразвуковые воздействия;
 - г) изменения температуры;
 - д) все перечисленные факторы.

6. При изготовлении и хранении коллоидных растворов провизор-технолог должен учитывать, что это — системы:
- а) гомогенные;
 - б) с малой величиной осмотического давления;
 - в) термодинамически устойчивые;
 - г) требующие изотонирования в офтальмологических растворах.
7. Нагревание — необходимый фактор получения водных растворов:
- а) йода; г) камфоры;
 - б) кислоты борной; д) протаргола.
 - в) фурацилина;
8. Колларгол при изготовлении его растворов:
- а) растворяют в горячей воде;
 - б) растирают с водой до растворения;
 - в) насыпают на поверхность воды для предварительного набухания;
 - г) растворяют при нагревании на водяной бане;
 - д) стерилизуют.
9. Для освобождения растворов защищенных коллоидов от механических включений можно использовать:
- а) ватный тампон;
 - б) стеклянные фильтры;
 - в) обычные (зольные) бумажные фильтры.
10. Предупредительной надписью «Перед употреблением подогреть» снабжают растворы:
- а) крахмала; б) камедей; в) желатина; г) ихтиола.
11. Укажите правильную технологию изготовления 2 % раствора колларгола:
- а) растворяют при растирании с водой очищенной в фарфоровой выпарительной чашке;
 - б) растворяют при растирании с водой очищенной в ступке;
 - в) растворяют во флаконе для отпуска в воде очищенной;
 - г) растворяют в подставке в горячей воде;
 - д) растворяют при растирании со спиртом в ступке.
12. Укажите правильную технологию изготовления 10 % раствора ихтиола:
- а) растворяют при растирании с водой очищенной в фарфоровой выпарительной чашке;
 - б) растворяют при растирании с водой очищенной в ступке;
 - в) растворяют во флаконе для отпуска в воде очищенной;
 - г) растворяют в подставке в горячей воде;
 - д) растворяют при растирании со спиртом в ступке;

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Студенту поручили сделать сообщение на производственной конференции аптеки о применении серебра нитрата, колларгола, протаргола и повиаргола в растворах для внутреннего и наружного применения, для промывания мочевого пузыря, в каплях глазных. Какие физико-химические и фармакологические свойства лекарственных веществ студент должен отразить в сообщении, обосновывая выбор оптимального варианта технологии? Какие факторы могут вызвать коагуляцию в растворах защищенных коллоидов?

2. В аптеку поступил рецепт:

Rp.: Solutionis Ichthyoli 10 % — 200 ml

Kalii iodidi 5,0

Misce. Da. Signa. По 2 столовой ложки на микроклизму

Что Вы можете сказать о возможности изготовления? Если изготовление возможно, предложите оптимальный вариант технологии.

3. При изготовлении раствора протаргола студент получил сильно пенящуюся жидкость с комочками не растворившегося вещества. Какие ошибки допустил студент при изготовлении раствора? Объясните причину наблюдавшегося явления. Обоснуйте правила изготовления растворов протаргола.

ТЕХНОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКИХ СУСПЕНЗИЙ

Цель: на основе теоретических положений освоить технологию супензий для внутреннего и наружного применения с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ, стабилизаторов и дисперсионной среды; научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя супензии из веществ гидрофильных, гидрофобных и веществ с не резко выраженным гидрофобными свойствами, используя метод диспергирования;
- изготовить супензии конденсационным методом;
- оценить качество изготовленных супензий.

Оснащение:

- весы для сыпучих материалов (ВСМ);
- весы электронные;
- наборы гирь (разновес);
- чашки фарфоровые выпарительные;
- ступки фарфоровые;
- подставки;
- воронки;
- стеклянные палочки;
- водяная баня;
- контейнеры для отпуска с навинчивающимися крышками;
- вата медицинская гигроскопическая;
- шпатели металлические и пластмассовые;
- а также все, что использовалось при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в лаборатории студенты должны уметь:

- выполнять расчеты, необходимые для изготовления супензий любым методом;
- изготавливать методом диспергирования супензии веществ, обладающих гидрофильными и гидрофобными свойствами, веществ с не резко выраженным гидрофобными свойствами;
- изготавливать супензии конденсационным методом;
- изготавливать комбинированные препараты на основе супензий;
- обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств лекарственной формы «Супензии» как микрогетерогенной дисперсной системы;
- оценивать качество супензий на всех этапах изготовления и при отпуске.

Вопросы для подготовки:

1. Характеристика суспензий как лекарственной формы и дисперсионной системы.
2. Требования к суспензиям ГФ РБ и других нормативных документов, их реализация в условиях аптек.
3. В каких случаях при изготовлении лекарственного препарата возможно образование суспензий?
4. Причины неустойчивого состояния и расслоения гетерогенных систем. Какова взаимосвязь между явлениями, приводящими к расслоению?
5. Седиментационная устойчивость гетерогенных систем: факторы, способствующие ее повышению. Закон Стокса.
6. Агрегативная устойчивость гетерогенных систем: факторы, способствующие ее повышению.
7. Какие вещества применяют для стабилизации лекарственных суспензий? Какие требования предъявляются к ним?
8. Каков механизм стабилизации гетерогенных систем с помощью поверхностно-активных веществ (ПАВ)?
9. Понятие о гидрофильно-липофильном балансе (ГЛБ). Какое значение имеет его величина в технологии гетерогенных лекарственных форм?
10. Классификация ПАВ. Область применения ПАВ в зависимости от величины ГЛБ.
11. Назовите основные методы получения суспензий в аптеках. В каких случаях используют тот или иной метод?
12. Каковы основные стадии дисперсионного метода изготовления суспензий?
13. Прием дробного фракционирования («взмучивания»): методика, область применения.
14. Какой закон лежит в основе приема дробного фракционирования при изготовлении суспензий?
15. Какие операции используют для получения частиц дисперсной фазы оптимального размера?
16. Опишите механизм расклинивающего действия вспомогательной жидкости. Эффект Ребиндера. Правило Дерягина.
17. Каковы особенности изготовления суспензий из веществ, обладающих гидрофобными свойствами?
18. Укажите различия в технологии суспензий гидрофильных и гидрофобных веществ, объясните причины различий.
19. Каковы особенности технологии суспензий серы?
20. Конденсационный метод изготовления суспензий: характеристика, область применения.
21. Назовите и обоснуйте приемы, используемые для стабилизации суспензий при получении их конденсационным методом.

22. Как оформляют суспензии к отпуску из аптеки?
23. Средства малой механизации, используемые в аптечной технологии суспензий.
24. Оценка качества и операционный контроль суспензий на разных стадиях изготовления и при отпуске из аптеки.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Суспензии — жидккая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде. Различают суспензии для внутреннего, наружного, парентерального (внутримышечного и подкожного) применения. Размер частиц в суспензиях составляет от 0,1 до 100 мкм. Частицы различимы невооруженным глазом.

Суспензии в аптеке могут быть изготовлены двумя методами: дисперсионным и конденсационным. В основе первого метода лежит процесс измельчения частиц, второго — укрупнение частиц в результате агрегации или образования молекул не растворимого в данной дисперсионной среде вещества, образующегося в результате химической реакции.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

При поступлении рецепта в аптеку провизор-технолог должен уметь отличить лекарственную форму «Суспензии» от фармацевтической несовместимости, связанной с нерастворимостью вещества в данной дисперсионной среде:

- в суспензиях в осадке или во взвешенном (не растворенном) состоянии не должны содержаться вещества списка А;
- осадок должен легко ресуспендироваться, быть тонко дисперсным, не раздражать кожу и слизистые оболочки;
- препарат в виде суспензии должен оказывать необходимое фармакологическое действие;
- в суспензиях для внутреннего применения дозы сильнодействующих веществ (в виде взвеси или раствора) и веществ списка А (в виде раствора) проверяют аналогично другим жидким лекарственным формам;
- для веществ, находящихся на предметно-количественном учете, проверяют соответствие выписанной в прописи массы вещества норме допустимого отпуска по одному рецепту.

УЧЕТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Дисперсионный метод изготовления. При изготовлении суспензий дисперсионным методом важно иметь представление о степени сродства суспендируемого вещества к дисперсионной среде. В этой связи различа-

ют 3 группы фармацевтических субстанций: гидрофильные, нерезко гидрофобные и гидрофобные.

Гидрофильные субстанции хорошо смачиваются водой, их краевой угол смачивания находится в пределах от 0° до 45° . Полное смачивание наблюдается в том случае, когда капля жидкости полностью растекается по поверхности вещества и образует тонкую пленку. К гидрофильным веществам относят:

- висмута нитрат основной;
- крахмал;
- цинка оксид;
- магния оксид;
- магния карбонат основной;
- кальция карбонат;
- глину белую.

Нерезко гидрофобные субстанции — краевой угол смачивания водой составляет от 45° до 90° . К этой группе относят:

- серу;
- сульфагуанидин;
- сульфаметоксазол;
- сульфаниламид (стрептоцид);
- ксероформ;
- фенилсалицилат;
- терпингидрат;
- тальк.

Резко гидрофобные вещества — краевой угол смачивания водой превышает 90° . К резко гидрофобным веществам относят:

- ментол;
- тимол;
- камфору.

Для увеличения агрегативной устойчивости суспензий в аптеках применяют ПАВ: желатозу, камеди, крахмал, производные целлюлозы (МЦ, Na-КМЦ, микрокристаллическая целлюлоза), ксантан, родэксплан, аубазидан. Возможно также применение бентонита медицинского в виде 3–4 % гелей, глицирама, твинов. Для стабилизации суспензий серы используют мыло калийное, а также низкомолекулярные вещества, снижающие поверхностное натяжение и гидрофилизирующие серу (глицерол, этанол).

Седиментационную (кинетическую) устойчивость повышают введением в состав дисперсионной среды различных веществ, увеличивающих её вязкость и плотность, а также добиваясь высокой степени дисперсности частиц твердой фазы.

Конденсационный метод изготовления. Суспензии могут быть получены при *укрупнении* частиц дисперсной фазы, например, при изменении

условий, поддерживающих ионно-молекулярную степень дисперсности в истинных растворах, или в результате уменьшения растворимости веществ. Так, образование суспензий наблюдается:

- при замене растворителя (в случае смешивания спиртовых растворов ЛВ, настоек, жидких экстрактов, спиртов камфорного, салицилового и других с водой или водным раствором);
- при смешивании растворов ЛВ, раздельно растворимых в дисперсионной среде, но при взаимодействии образующих нерастворимые соединения (химическая конденсация);
- при изменении величины водородного показателя (рН) раствора;
- в результате высаливающего действия избытка одноименных ионов и других факторов.

РАСЧЕТЫ, ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Водные суспензии изготавливают в массообъемной концентрации и контролируют по объему при содержании твердой фазы менее 3 %. При содержании твердой фазы 3 % и более суспензии изготавливают и контролируют по массе.

Суспензии в вязких и летучих дисперсионных средах, независимо от концентрации, изготавливают и контролируют по массе.

Количество стабилизатора рассчитывают с учетом степени гидрофобности лекарственных веществ. Так, для нерезко гидрофобных веществ желатозу берут в соотношении 0,5 г на 1,0 г стабилизируемого вещества; для резко гидрофобных соотношение составляет 1 : 1. Для стабилизации суспензий серы целесообразно использовать калийное (медицинское) мыло, так как оно способствует увеличению фармакологической активности серы. На 1,0 г серы требуется 0,1–0,2 г калийного мыла.

Водные суспензии гидрофильных веществ, получаемые методом диспергирования. При изготовлении рассчитывают:

- объем воды для получения первичной пульпы (концентрата суспензии), равен $1/2$ массы измельчаемого вещества;
- число фракций (порций) и приблизительный объем каждой из них;
- объем воды для каждой порции дробного фракционирования, должен в 10–20 раз превышать объем, занимаемый диспергируемыми веществами.

Пропись 1.

Rp.: Solutionis Natrii benzoatis 1 % — 120 ml

Bismuthi subnitratis 2,0

Sirupi simplicis 10 ml

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

В прописи отсутствуют вещества списка А и сильнодействующие, поэтому дозы не проверяют. Отсутствуют вещества, находящиеся на предметно-количественном учете.

Содержание висмута нитрата основного, остающегося в твердой фазе, не превышает 3 %, поэтому супензию изготавливают массообъемным методом, в массообъемной концентрации.

Натрия бензоат, выписанный в рецепте в количестве 1,2 г, является растворимым в воде веществом и должен вводиться по типу раствора. При изготовлении супензии массообъемным методом разрешается использовать 10 % (1 : 10) концентрированный раствор натрия бензоата. Его отмеривают с помощью бюретки или мерного цилиндра в количестве: 1,2 г \times 10 = 12 мл.

Висмута нитрат основной практически не растворим в воде и этаноле, должен быть введен в супензионной форме. Хорошо смачивается водой, т. е. относится к гидрофильным веществам. В супензиях обладает вяжущим действием. Объем воды, необходимой для получения первичной пульпы, составит 1 мл ($\frac{1}{2}$ от массы вещества). Объем воды для фракционирования: 120 – (1 + 12) = 107 (мл), что соответствует приблизительно 5 порциям по 20 мл. После изготовления супензии оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 1:

Bismuthi subnitratis	2,0
Aquaе purificatae	1 ml
Aquaе purificatae	107 ml (5 раз \approx по 21,1 ml)
Solutionis Natrii benzoatis 10 %	— 12 ml
<u>Sirupi simplicis</u>	<u>10 ml</u>
V _{общ.}	= 130 ml

Подписи:

Водные супензии нерезко гидрофобных веществ, получаемые методом диспергирования. Расчеты, связанные с изготовлением супензий этой группы веществ, разберем на примере супензий сульфаниламидных препаратов и серы.

Пропись 2.

Rp.: Sulfanilamidi	2,9
Aquaе purificatae	100 ml

Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 5 раз в день ребенку 4 лет

Сульфаниламид (стрептоцид) является сильнодействующим веществом. Лекарственное средство предназначено для внутреннего применения, дозы проверяют по ранее изложенной схеме.

Сульфаниламид — порошок, мало растворимый в воде, в прописанной концентрации образует супензию. Поскольку содержание нерастворимой твердой фазы не превышает 3 %, супензию изготавливают массообъемным методом, в массообъемной концентрации. Относится к нерезко гидрофобным веществам, поэтому для обеспечения агрегативной и седиментационной устойчивости супензии необходимо использовать стабилизатор — поверхностно-активное вещество, например, желатозу. Для нерезко гидро-

фобных веществ достаточным является количество стабилизатора равное $\frac{1}{2}$ массы стабилизируемого вещества, в данном случае составит 1,45 г.

Сульфаниламид, как трудно измельчаемое вещество, растирают со спиртом 96 %, количество которого определяют из расчета 5 капель на 1,0 г. При изготовлении лекарственного средства по прописи 2 спирта потребуется 14–15 капель.

Для получения первичной пульпы необходимо небольшое количество воды ($V_{\text{воды1}}$), объем которой должен быть равным $\frac{1}{2}$ суммарной массы стабилизируемого вещества ($M_{\text{ЛВ}}$) и стабилизатора ($M_{\text{ПАВ}}$):

$$V_{\text{воды1}} = \frac{M_{\text{ЛВ}} + M_{\text{ПАВ}}}{2}.$$

По прописи 2: $V_{\text{воды1}} = (2,9 + 1,45) : 2 = 2,175 \sim 2,2$ (мл).

Объем воды очищенной для разбавления первичной пульпы ($V_{\text{воды2}}$) находят по разности прописанного объема воды ($V_{\text{воды общ.}}$) и объема, необходимого для приготовления первичной пульпы:

$$V_{\text{воды2}} = V_{\text{воды общ.}} - V_{\text{воды1}}.$$

Однако необходимо учитывать, что при добавлении стабилизатора (ПАВ) суммарное содержание веществ, погружаемых в дисперсионную среду, может составить 3 % и более, что в конечном итоге приведет к отклонению общего объема суспензии сверх допустимой нормы (ГФ РБ, раздел 6.3.1.5). Поэтому при изготовлении суспензий массообъемным методом, когда масса нерастворимой твердой фазы меньше 3 %, но суммарное количество её со стабилизатором равно или превышает 3 %, прирост объема необходимо компенсировать путем уменьшения количества прописанной воды. Величину прироста объема, возникающего при погружении веществ в дисперсионную среду, рассчитывают, используя коэффициенты увеличения объема (КУО). В этом случае объем воды, необходимой для разбавления первичной пульпы, находят по формуле:

$$V_{\text{воды2}} = V_{\text{воды общ.}} - (V_{\text{воды1}} + M_{\text{ЛВ}} \times KUO_{\text{ЛВ}} + M_{\text{ПАВ}} \times KUO_{\text{ПАВ}}).$$

Значения КУО водных и спиртовых суспензий при добавлении к ним ряда лекарственных веществ и стабилизаторов (ПАВ) представлены в табл. 4.

По прописи 2 объем воды очищенной для разбавления первичной пульпы составит: $V_{\text{воды2}} = 100 - (2,2 + 2,9 \times 0,69 + 1,45 \times 0,73) = 94,8$ (мл).

После изготовления суспензии заполняют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 2:

Sulfanilamidi	2,9
Spiritus aethylicus 96 %	gtts XV
Gelatosae	1,45
Aquaе purificatae	2,2 ml
<u>Aquaе purificatae</u>	<u>94,8 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 100 \text{ ml}$$

Подписи:

Таблица 4

Коэффициенты увеличения объема водных, спиртовых³ и водно-спиртовых смесей при добавлении к ним лекарственных и вспомогательных веществ

Наименование вещества	Жидкая фаза (дисперсионная среда)	КУО, мл/г
Висмута нитрат основной	Вода очищенная (в суспензии)	0,19
Глина белая (каолин тяжелый)	Вода очищенная (в суспензии)	0,39
Желатин	Вода очищенная (растворитель)	0,75
Желатоза	Вода очищенная (растворитель)	0,73
Кальция глицерофосфат	Вода очищенная (в суспензии)	0,46
Кальция карбонат	Вода очищенная (в суспензии)	0,38
Крахмал картофельный	Вода очищенная (в суспензии)	0,67
Крахмал картофельный	Вода очищенная (растворитель)	0,68
Магния оксид	Вода очищенная (в суспензии)	0,34
Метилурацил (метацил)	Спирт этиловый 30 % (в суспензии)	0,69
Метилцеллюлоза	Вода очищенная (растворитель)	0,61
Поливинилпирролидон	Вода очищенная (растворитель)	0,81
Поливинол (спирт поливиниловый)	Вода очищенная (растворитель)	0,77
Сера	Вода очищенная, спирт этиловый 70, 90, 96 % (в суспензии)	0,48
Сульфаниламид (стрептоцид)	Вода очищенная (в суспензии)	0,69
Тальк	Вода очищенная (в суспензии)	0,34
Цинка оксид	Вода очищенная (в суспензии)	0,21

Пропись 3.

Rp.: Sulfuris praecipitati 2,0
 Glycerini 5,0
 Aquae purificatae 100 ml
 Saponis medicinalis q.s. ut fiat suspensum
 Misce. Da. Signa. Втирать в кожу головы

В качестве стабилизатора используют калийное мыло из расчета 0,1 г на 1,0 г серы; по прописи 3 его количество составит 0,2 г. Выписанный глицерин также способствует стабилизации суспензии, поскольку увеличивает вязкость дисперсионной среды и гидрофилизирует поверхность частиц гидрофобной фазы. Часть глицерина используют для диспергирования и гидрофилизации частиц серы (по правилу Дерягина $\frac{1}{2}$ от массы серы), остальное его количество добавляют после введения калийного мыла и изготовления первичной пульпы.

Содержание нерастворимой твердой фазы не превышает 3 %, поэтому суспензию изготавливают массообъемным методом, в массообъемной концентрации.

³ Коэффициенты увеличения объема для спиртовых суспензий и растворов используют только при контроле качества, а именно при определении общего объема изготовленного лекарственного средства.

Объем, занимаемый прописанным количеством глицерина, рассчитывают с учетом плотности: $V_{\text{глицерина}} = m/\rho = 5 \text{ г} : 1,23 \text{ г/см}^3 = 4 \text{ см}^3$ (мл).

Общий объем лекарственного средства составит 104 мл.

Объем воды, необходимый для гидрофилизации мыла и получения первичной пульпы, находят расчетным путем: $V_{\text{воды1}} = (2,0 + 0,2) : 2 = 1,1 \text{ мл}$.

Прирост объема суспензии, имеющий место при смешивании с водой серы и мыла, не учитывают, т. к. суммарное количество добавляемых веществ не превышает 3 % от общего объема суспензии. Воду для разведения первичной пульпы используют в объеме $V_{\text{воды2}} = 100 \text{ мл} - 1,1 \text{ мл} = 98,9 \text{ мл}$.

После изготовления заполняют ППК.

ППК к прописи 3:

Sulfuris praecipitati	2,0
Glycerini	1,0
Saponis medicinalis	0,2
Aquae purificatae	1,1 ml
Glycerini	4,0
<u>Aquae purificatae</u>	<u>98,9 ml</u>

$V_{\text{общ.}} = 104 \text{ ml}$

Подписи:

В магистральных и мануальных прописях суспензий гидрофобных веществ часто присутствует спирт этиловый, его используют для гидрофилизации поверхности частиц гидрофобной фазы и увеличения агрегативной устойчивости суспензий. Исследованиями профессора А. И. Бондаренко (г. Минск) показано, чем выше гидрофобность вещества, тем крепче должен быть раствор этанола.

Таблица 5

Концентрация этанола, требуемая для гидрофилизации поверхности частиц гидрофобных веществ и обеспечения агрегативной устойчивости их суспензий

Лекарственное вещество	Концентрация этанола, требуемая для гидрофилизации
Ксероформ	Не менее 21 %
Сера	Не менее 54 %
Сульфадимезин	Не менее 18 %
Сульфаниламид (стрептоцид)	Не менее 24 %

Если в прописи суспензии, содержащей серу, врач не выписал мыло медицинское, или если наряду с серой прописаны вещества, несовместимые с калийным мылом, то стабилизировать суспензию можно спиртом этиловым, обеспечив его концентрацию в готовой суспензии не менее 54 %. Располагая приведенными сведениями, фармацевт, изучив пропись, может помочь врачу откорректировать её таким образом, чтобы предупредить расслоение суспензии в течение необходимого времени и обеспечить точность дозирования при применении.

Пропись 4.

Rp.: Sulfuris praecipitati

Sulfanilamidi ana 7,0

Solutionis acidi borici 3 % — 50 ml

Spiritus aethylici 70 % — 30 ml

M.D.S. Втирать в пораженные места

Концентрацию спирта этилового в супензии, изготовленной по данной прописи, с определенной степенью точности (пренебрегая изменением объема за счет контракции и введения твердых ингредиентов), можно рассчитать по известной формуле разведения:

$$C_1 V_1 = C_2 V_2,$$

где C_1 и V_1 — концентрация и объем исходного спирта; C_2 — концентрация спирта после разведения, в изготовленной супензии; V_2 — объем изготовленной супензии (с приемлемой степенью точности). Находим: $C_2 \approx 70 \% \times 30 \text{ мл} / 80 \text{ мл} \approx 26 \%$. Таким образом, концентрация спирта в изготовленной супензии достаточна для гидрофилизации частиц сульфаниламида, но недостаточная для гидрофилизации серы.

Использование в качестве стабилизатора серы калийного мыла в данном случае нецелесообразно, т. к. в прописи имеется несовместимая с калийным мылом кислота борная, выписанная в большом количестве в виде водного раствора. В кислой среде, создаваемой борной кислотой, калийное мыло гидролизуется с образованием жирной кислоты, не обладающей поверхностно-активными свойствами и выпадающей в осадок по причине низкой растворимости. Ввиду агрегативной неустойчивости произойдет флокуляция серы, дозирование и правильное использование супензии будет невозможным.

Повысить устойчивость серы можно, если увеличить концентрацию спирта в готовой супензии до 54 % и выше. Врач должен внести соответствующие изменения в пропись.

Концентрацию и количество спирта для укрепления подбирают расчетным путем. Следует учитывать, что увеличение объема 70 % спирта (прописанная концентрация) приведет к разбавлению и снижению концентрации действующих веществ. В этой связи следует рекомендовать врачу прописать спирт с более высоким содержанием этанола: для стабилизации серы потребуется меньшее его количество, что позволит минимизировать изменение концентрации лекарственных веществ.

Допустим, максимальная концентрация спирта, имеющегося в аптеке, составляет 95 %. Найдем, какое его количество необходимо добавить в изготавливаемую супензию для создания концентрации 54 % и, соответственно, для обеспечения стабильности серы в готовом средстве.

Предположим, что требуемое количество 95 % спирта составит X мл, тогда общий объем супензии (без учета контракции) будет равен:

$$V_{\text{супензии}} = (X + V_{\text{раствора H}_3\text{BO}_3} + KUO_{\text{серы}} \cdot M_{\text{серы}} + KUO_{\text{SA}} \cdot M_{\text{SA}}) \text{ мл},$$

где $V_{\text{раствора H}_3\text{BO}_3}$ — объем водного раствора борной кислоты, выписанного врачом, мл; $KUO_{\text{серы}}$ и KUO_{SA} — коэффициенты увеличения объема серы и сульфаниламида; $M_{\text{серы}}$ и M_{SA} — масса серы и сульфаниламида соответственно, г.

Для упрощения расчетов незначительным уменьшением объема за счет контракции пренебрегаем.

Минимальное количество 95 % спирта, необходимое для обеспечения агрегативной устойчивости серы в изготавливаемой супензии с достаточной степенью точности можно вычислить, составив уравнение на основании формулы разведения:

$$95 \% \cdot X \text{ мл} = 54 \% \cdot (X + V_{\text{H}_3\text{BO}_3} + KUO_{\text{серы}} \cdot M_{\text{серы}} + KUO_{\text{SA}} \cdot M_{\text{SA}}) \text{ мл}.$$

Решая полученное уравнение, находим, что для обеспечения стабильности к изготавливаемой супензии следует добавить не менее 77 мл 95 % спирта. Целесообразно рекомендовать врачу откорректировать пропись следующим образом:

Пропись 5 (откорректированная пропись 4).

Rp.: Sulfuris praecipitati

Sulfanilamidi ana 7,0

Solutionis acidi borici 3 % — 50 ml

Spiritus aethylici 95 % — 80 ml

M.D.S. Втирать в пораженные места

Очевидно, что норма единовременного отпуска спирта этилового по данному рецепту не превышена.

Концентрация нерастворимых твердых веществ превышает 3 %, поэтому супензия должна быть изготовлена по массе.

Массу спирта 95 % определяют с помощью таблицы соответствия объемов этилового спирта различной концентрации массе 95 % спирта (таблица ГФ РБ № 6.1.1-10) или по плотности (таблица № 5.5 ГФ РБ):

$$M_{\text{спирта 95 \%}} = V \times \rho = 80 \text{ мл} \times 0,8114 \text{ г/мл} = 64,9 \text{ г.}$$

На обратной стороне рецепта выполняют учетную запись о соответствии прописанного объема 95 % спирта массе спирта учетной концентрации. Расчеты выполняют, используя данные таблиц ГФ РБ № 6.1.1-10–6.1.1-20.

Кислота борная выписана в виде 3 % водного раствора, при его изготавлении недопустимо пренебрегать приростом объема за счет растворения субстанции. Необходимо рассчитать объем воды очищенной:

$$\begin{aligned} V_{\text{воды}} &= V_{\text{раствора}} - M_{\text{H}_3\text{BO}_3} \times KUO_{\text{H}_3\text{BO}_3} = 50 \text{ мл} - 1,5 \text{ г} \times 0,68 \text{ мл/г} = \\ &= 48,98 \text{ мл} \approx 49 \text{ мл.} \end{aligned}$$

Учитывая плотность воды, равную 1 г/см³, масса воды составит 49,0 г. Масса 50 мл 3 % раствора борной кислоты составит:

$$M_{\text{раствора}} = 49,0 + 1,5 = 50,5 \text{ г.}$$

После изготовления суспензии оформляют лицевую сторону паспорта письменного контроля:

ППК к прописи 5:

Sulfuris praecipitati

Sulfanilamidi ana 7,0

Spiritus aethylici 95 % — 80 ml (64,9 г)

Acidi borici 1,5

Aquaе purificti 49 ml (49 г)

$M_{\text{общ.}} = 129,4$; $M_{\text{флакона}} = \dots$

Подписи:

Суспензии гидрофобных веществ, получаемые методом диспергирования.

Пропись 6.

Rp.: Mentholi 0,5

Natrii hydrocarbonatis

Natrii chloridi ana 1,0

Aquaе purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. Полосканье.

Для диспергирования ментола, как трудно измельчаемого вещества, необходимо использовать спирт этиловый 95 % в количестве 5 капель. Масса желатозы для стабилизации должна быть равной массе гидрофобного вещества, т. е. 0,5 г. Объем воды очищенной для изготовления первичной пульпы равен $(0,5 + 0,5) : 2 = 0,5$ мл.

Объем концентрированных растворов составит:

— раствора натрия гидрокарбоната 5 % (1 : 20) — 20 мл;

— раствора натрия хлорида 10 % (1 : 10) — 10 мл.

Вода для разведения первичной пульпы используется в объеме 100 мл — $(0,5 + 20 + 10)$ мл = 69,5 мл.

ППК к прописи 6.

Mentholi 0,5

Spiritus aethylici 95 % gtts V

Gelatosae 0,5

Aquaе purificatae 0,5 ml (gtts X)

Aquaе purificatae 69,5 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % — 20 ml

Solutionis Natrii chloridi 10 % — 10 ml

$V_{\text{общ.}} = 100$ ml

Подписи:

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ СУСПЕНЗИЙ

Общая технология супензий включает следующие стадии: измельчение, смещивание, упаковку, оформление.

В состав водных супензий, кроме нерастворимых твердых лекарственных веществ, вводимых по типу супензии, входят вещества, водорастворимые, а также галеновые и новогаленовые препараты. Поэтому, кроме стадий изготовления супензий, присутствуют стадии, характерные для изготовления водных растворов — растворение и фильтрация; введение концентрированных растворов лекарственных веществ (их использование возможно, если концентрация нерастворимых веществ не превышает 3 %), добавление галеновых и новогаленовых препаратов и др.

Изготовление водных супензий методом диспергирования.

Супензии гидрофильных веществ. Водные супензии гидрофильных веществ изготавливают без стабилизатора. Их устойчивость может быть обеспечена соответствующими технологическими приемами:

- тщательным диспергированием твердых веществ по правилам изготовления порошков;
- применением расклинивающей жидкости по правилу Дерягина;
- применением приема дробного фракционирования (взмучивания);
- увеличением вязкости дисперсионной среды за счет введения в состав супензии вязких жидкостей: сиропов, глицерина, растворов высокомолекулярных соединений и т. д.;
- уменьшением различия в величинах плотности дисперсной фазы и дисперсионной среды, что наблюдается, например, при растворении в дисперсионной среде лекарственных веществ.

Измельчение и смещивание нескольких гидрофильных веществ проводят по правилам изготовления порошков. К измельченным порошкам добавляют дисперсионную среду в количестве $1/2$ массы порошка (правило Дерягина) с целью обеспечения расклинивающего эффекта; растирают, перемешивают и получают плотную массу — концентрат супензии, называемый первичной пульпой.

При смещивании в ступке пульпы с оставшимся количеством дисперсионной среды (воды или водного раствора) используют прием дробного фракционирования (взмучивания). К пульпе прибавляют дисперсионную среду в объеме, приблизительно в 10–20 раз превышающем объем пульпы, перемешивают (взмучивают) пестиком и оставляют на 20–30 с для осаждения крупных частиц, затем надосадочную жидкость (супернатант), состоящую из взвеси тонкоизмельченных высокодисперсных частиц, сливают во флакон для отпуска. Осевшие частицы дополнительно измельчают и взмучивают с новой порцией дисперсионной среды. Прием дробного фракционирования повторяют до тех пор, пока весь осадок не перейдет во взвесь.

При изготовлении высококонцентрированных суспензий прием дробного фракционирования не применяют из-за ограниченного количества дисперсионной среды.

Суспензии нерезко гидрофобных веществ. Для веществ, ограниченно смачивающихся дисперсионной средой или не смачивающихся, необходима лиофилизация (гидрофилизация) поверхности твердых частиц, что достигается добавлением стабилизатора — поверхностно-активного вещества (ПАВ).

Суспензию талька, также относящегося к веществам с нерезко выраженным гидрофобными свойствами, удается получить без добавления стабилизаторов благодаря высокой дисперсности исходного вещества и сочетанию его в суспензиях с гидрофильными веществами (крахмалом, цинка оксидом и др.).

Гидрофилизирующие свойства стабилизаторов, в частности желатины, проявляются в присутствии воды очищенной. Для образования первичной пульпы требуется количество воды, приблизительно равное полу- сумме массы вещества и стабилизатора.

В ступке измельчают лекарственное вещество, вводимое по типу суспензии, сдвигают из центра ступки или высыпают на капсулу, если порошок подвижен или его количество значительное. В ступку вводят желатину и растирают её с порцией воды, предназначеннной для получения первичной пульпы, затем постепенно добавляют предварительно измельченное вещество и перемешивают до получения однородной массы. Далее малыми порциями прибавляют дисперсионную среду (остаток воды или раствор солей, изготовленный либо растворением веществ, либо разведением концентрированных растворов). Полученную взвесь перемешивают и сливают во флакон для отпуска.

Особого подхода требует изготовление суспензии серы. Адсорбируясь на поверхности пузырьков воздуха, частицы серы всплывают, образуя хлопьевидный пенистый слой на поверхности воды. Для стабилизации используют калийное (медицинское) мыло в количестве 0,1–0,2 г на 1,0 г серы. Мыло в качестве стабилизатора серы применяют по указанию врача.

Практически всегда в рецептурных прописях сера сочетается с глицерином, который используют для диспергирования и гидрофилизации поверхности ее частиц. В ступке серу растирают с частью глицерина (по правилу Дерягина) и сдвигают из центра ступки. В центре ступки смешивают рассчитанное количество мыла калийного с несколькими каплями теплой воды, т. к. мыло, как и другие стабилизаторы, проявляет поверхностно-активные свойства в присутствии воды. Затем постепенно, при перемешивании, добавляют измельченную серу и к полученной пульпе добавляют остальное количество глицерина. Содержимое ступки тщательно перемешивают и смывают во флакон для отпуска водой очищенной или раствором

водорастворимых веществ, выписанных в рецепте. Стабилизирующее действие мыла проявляется также при его добавлении непосредственно к готовой суспензии сразу во флакон для отпуска и сильном взбалтывании.

Мыло несовместимо с кислотами, т. к. в результате реакции образуются свободные жирные кислоты, не растворимые в воде. Как следствие, поверхностная активность мыла снижается или полностью исчезает в зависимости от количественного содержания кислоты.

Мыло нельзя добавлять, если в прописи присутствуют соли щелочноземельных и тяжелых металлов ввиду образования поливалентного мыла, обладающего раздражающим действием на кожу и иными поверхностно-активными свойствами (их величина гидрофильно-липофильного баланса отличается от таковой у мыла калийного).

Если врач наряду с серой прописал вещества кислотного характера, то, в зависимости от количественного содержания кислоты, необходимо:

- либо увеличить количество мыла до 0,3–0,4 г на 1,0 серы;
- либо при участии врача откорректировать соответствующим образом рецептурную пропись и использовать в качестве стабилизатора спирт этиловый (см. раздел «Расчеты, паспорт письменного контроля»).

При сочетании серы с солями щелочноземельных и тяжелых металлов целесообразно стабилизировать суспензию спиртом этиловым.

Суспензии резко гидрофобных веществ. Для предварительного диспергирования трудно измельчаемых гидрофобных веществ, таких как ментол, тимол, камфора, применяют 95 % этиanol. После неполного испарения этианола смесь сдвигают из центра ступки. В ступке растирают желатозу с рассчитанным количеством воды и постепенно, при перемешивании, добавляют измельченное вещество. Смесь тщательно перемешивают, продолжая растирать до получения пульпы, которую смывают малыми порциями воды или раствора лекарственных веществ во флакон для отпуска.

Суспензии гидрофобных веществ, растворимых в спирте, могут быть получены конденсационным методом, если их предварительно растворить в этианоле или препаратах, содержащих этиanol, выписанных в прописи рецепта, а затем добавить к водной дисперсионной среде.

Изготовление водных суспензий конденсационным методом. Наиболее распространенным случаем образования суспензий конденсационным методом является добавление к водному раствору спиртовых растворов лекарственных веществ, а также других жидкостей, содержащих этиanol или эфир медицинский: настоек, жидких экстрактов, грудного эликсира, нашатырно-анисовых капель. Происходит смена растворителя. Из спиртового раствора начинают выделяться вещества, не растворимые в воде и в разбавленных растворах этианола, и, наоборот, из водного раствора — не растворимые в спирте и водно-спиртовых растворах. Объясняется это тем, что при смешивании изменяется состав дисперсионной

среды и, как следствие, концентрация веществ приближается к пределу растворимости, становится насыщенной или пересыщенной, а раствор утрачивает стабильность. Образование осадка в пересыщенных растворах обусловлено взаимосвязанными процессами: *образованием центров кристаллизации и одновременно протекающим ростом кристаллов*. Соотношение скоростей этих двух процессов определяет размер образующихся кристаллов. Если скорость образования центров кристаллизации превалирует над скоростью роста кристаллов, то, как правило, формируются кристаллы небольшого размера. В этой связи для формирования мелкодисперсного осадка необходимо создать условия, в которых скорость образования центров кристаллизации в системе превышает скорость роста кристаллов. При изготовлении лекарственных супспензий такие условия могут быть обеспечены при выполнении следующих правил:

- к максимально возможному большому объему жидкости добавляют жидкость меньшего объема с иной растворяющей способностью дисперсионной среды;
- жидкости, содержащие этанол, добавляют к водному раствору в порядке увеличения концентрации спирта;
- к растворам солей слабых оснований и сильных кислот другие компоненты следует добавлять в порядке постепенного возрастания величины водородного показателя (рН);
- к растворам солей слабых кислот и сильных оснований другие компоненты добавляют в порядке постепенного снижения рН;
- неводные жидкости, содержащие анетол и другие кристаллизующиеся в водной среде вещества, целесообразно предварительно смешать с вязкими жидкостями, уменьшающими скорость роста кристаллов (сиропом, глицерином или другими), если они прописаны в рецепте. При отсутствии вязкого компонента их вводят в центр флакона с микстурой под давлением.

Супспензия конденсационным методом может быть получена как результат химического взаимодействия порознь растворимых веществ. В этом случае степень дисперсности вновь образующихся соединений будет тем выше, чем ниже концентрация растворов исходных (смешиваемых) веществ, образующих реакционную смесь.

Пропись 7.

Rp.: Solutionis Natrii hydrocarbonatis 2 % — 120 ml

Calcii chloridi 3,0

Extracti Glycyrrhizae 2,0

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

Выписана супспензия, образующаяся в результате конденсации при химическом взаимодействии порознь растворимых веществ. Нерастворимые вещества, которые изначально могут быть введены по типу супспен-

зии, не прописаны (их концентрация равна 0), поэтому суспензия, согласно ГФ РБ, изготавливается массообъемным методом.

Наимельчайший размер частиц дисперсной фазы будет достигнут при смешивании прописанных лекарственных веществ в виде водных растворов. В этой связи целесообразно использовать концентрированные растворы натрия гидрокарбоната 5 % (1 : 20) и кальция хлорида 50 % (1 : 2) в количестве 48 и 6 мл соответственно. Оставшееся количество воды составит: 120 мл – (48 мл + 6 мл) = 66 мл. Это количество воды используют для разбавления концентрированных растворов при смешивании и растворения экстракта солодки густого.

Экстракт солодки густой содержит высокомолекулярные соединения, правила их растворения рассмотрены ранее. Экстракт помещают в ступку, растирают с 1 мл воды очищенной, добавляют воду до получения раствора (приблизительно десятикратный объем). Оставшийся объем воды вносят во флакон для отпуска и добавляют концентрированные растворы натрия гидрокарбоната и кальция хлорида, интенсивно перемешивают. Затем во флакон добавляют из ступки раствор экстракта солодки и взбалтывают. Образуется тонкая суспензия кальция карбоната и кальциевой соли глицерризиновой кислоты в результате реакций обмена между кальция хлоридом, натрия гидрокарбонатом и аммониевой солью глицерризиновой кислоты из экстракта солодки. Контролируют объем, который должен быть равным 120 мл.

ППК к прописи 7:

Extracti Glycyrrhizae	2,0
Aquaе purificatae	1 ml
Aquaе purificatae	20 ml
Aquaе purificatae	45 ml
Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % (1 : 20)	48 ml
<u>Solutionis Calcii chloridi 50 % (1 : 2)</u>	<u>6 мл</u>
V _{общ.}	= 120 ml

Упаковка суспензий. Оформление. Хранение. Суспензии упаковывают во флаконы для отпуска *бесцветного стекла* для обеспечения возможности контроля результатов взбалтывания перед дозированием и применением. Оформляют этикетками: «Внутреннее», «Микстура» или «Наружное» с обязательной предупредительной надписью или дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать» и другими этикетками в зависимости от свойств лекарственных веществ и особенностей приема. Срок хранения водных суспензий не более 3 суток; суспензий, в состав которых входит этанол, — 10 суток или в течение срока, указанного в нормативных документах.

Технологический контроль качества. На стадиях изготовления и по окончании изготовления супензионного препарата оценивают:

- однородность пульпы;
- цвет, запах;
- отсутствие чужеродных механических включений;
- однородность частиц дисперсной фазы;
- равномерность распределения частиц дисперсной фазы по всему объему (массе) супензии сразу после взбалтывания и в течение времени, необходимого для её дозирования;
- соответствие выписанному объему или массе.

Специфическим показателем качества супензий является ресусцируемость. При наличии осадка супензия должна восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему препарата при взбалтывании в течение 15–20 с после 24 ч хранения и в течение 40–60 с после трех суток хранения.

Определение размера частиц дисперсной фазы проводится методом микроскопии, в аптеках, как правило, не выполняется. В супензиях промышленного производства размер частиц не должен превышать величину, указанную в нормативных документах (ФС, ФСП и др.).

При отпуске препарата из аптеки проверяют правильность выписывания ППК, качество упаковки, укупорки, правильность оформления, наличие рецепта (сигнатуры — при наличии в составе этанола и др.).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

1. Rp.: Anaesthesini	1,0
Dimedroli	
Mentholi ana	0,5
Zinci oxydi	
Talci ana	10,0
Amyli	
Glycerini ana	20,0

- Spiritus athylici 15 ml
Solutionis Acidi borici 2 % — 100 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица
2. Rp.: Amyli
Bismuthi subnitratis ana 3,0
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица
3. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis ana 2,0
Aquaee purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
4. Rp.: Magnesii oxydi
Bismuthi subnitratis ana 2,0
Aquaee purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день
5. Rp.: Hexamethylentetramini
Zinci oxydi ana 2,0
Aquaee purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. Для обработки кожи ног
6. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Natrii chloridi ana 3,0
Phenyliae salicylatis 2,0
Aquaee purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
7. Rp.: Natrii benzoatis 3,0
Terpini hydrati 2,0
Siripi Althaeae 5 ml
Aquaee purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день
8. Rp.: Mentholi
Camphorae ana 1,5
Aquaee purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день
9. Rp.: Camphorae 0,5
Adonisidi
Tincturae Leonuri ana 10 ml
Aquaee purificatae 20 ml
Misce. Da. Signa. По 15 капель 3 раза в день

10. Rp.: Sulfuris 6,0
Spiritus camphorati 6 ml
Solutionis Acidi borici 2%
Spiritus aethylici ana 40 ml
Misce. Da. Signa. Молоко Видаля. Втирать в кожу головы
11. Rp.: Natrii chloridi 1,0
Spiritus camphorati 10 ml
Aquaе purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Примочка
12. Rp.: Spiritus salicylici 1 % — 50 ml
Spiritus camphorati 10 ml
Sulfuris depurati 1,5
Resorcini 0,5
Laevomycetini 2,5
Acidi borici 0,5
Aquaе purificatae 25 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу
13. Rp.: Sulfamethoxazoli 2,0
Aquaе purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день
14. Rp.: Streptocidi 2,0
Sirupi simplicis 10 ml
Aquaе purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день
15. Rp.: Terpini hydrati 2,0
Natrii hydrocarbonatis 1,0
Aquaе purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день
16. Rp.: Lyncomycini 1,5
Sulfuris praecipitati
Streptocidi ana 2,5
Spiritus aethylici 95 % — 50 ml
Solutionis Acidi borici 3 % — 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица на ночь
17. Rp.: Streptocidi
Sulfuris ana 7,0
Aetheris medicinalis 30,0
Solutionis Acidi borici 3 % — 50 ml
Spiritus salicylici 2 % — 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи

18. Rp.: Trichopoli 2,5
Spiritus aethylici 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,2 % — 90 мл
Висмута нитрата основного 0,3
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза
в день
2. Возьми: Цинка оксида 1,0
Гексаметилентетрамина 0,5
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки кожи ног
3. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 1 % — 100 мл
Магния оксида 0,25
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке
при изжоге
4. Возьми: Магния оксида 0,5
Висмута нитрата основного 0,25
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 4 раза
в день
5. Возьми: Крахмала
Цинка оксида 1,0
Талька поровну 10,0
Глицерина Раствора натрия гидрокарбоната 2 % — 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза
в день

6. Возьми: Сульфаметоксазола 0,5
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 4 раза
в день
7. Возьми: Сульфагуанидина 0,2
Натрия бензоата 0,25
Глицерина 4,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза
в день
8. Возьми: Сульфаметоксазола 0,2
Кислоты лимонной 0,5
Натрия бензоата 0,3
Глицерина 5,0
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 2 раза
в день
9. Возьми: Серы осажденной 1,0
Глицерина 2,0
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица
10. Возьми: Серы осажденной 0,5
Глицерина 2,0
Спирта этилового 3 мл
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица
11. Возьми: Серы осажденной 1,5
Этанола 70 мл
Глицерина 2,0
Воды очищенной 30 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица
12. Возьми: Серы осажденной 0,5
Раствора резорцина 2 % — 50 мл
Глицерина 5,0
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать пораженные места
13. Возьми: Серы осажденной 0,5
Раствора кислоты борной 2 % — 50 мл
Глицерина 5,0
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать пораженные места

14. Возьми: Ментола 0,2
Натрия гидрокарбоната
Натрия хлорида поровну по 0,5
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание
15. Возьми: Раствора аммиака 20 мл
Спирта камфорного 10 мл
Натрия хлорида 0,5
Воды очищенной 70 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Примочка
16. Возьми: Натрия бромида 1,0
Настойки мяты
Настойки пустырника поровну по 10 мл
Воды очищенной 90 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза
в день
17. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 2 % — 30 мл
Раствора кальция хлорида 20 % — 60 мл
Эликсира грудного 2,5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза
в день

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. 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».
2. Лекарственная форма «Суспензия» образуется:
 - а) если лекарственные вещества любого агрегатного состояния не растворимы в жидкой дисперсионной среде;
 - б) превышен предел растворимости твердого не сильно действующего вещества в жидкой дисперсионной среде;
 - в) имеет место несмешиваемость ингредиентов;
 - г) в результате химической реакции образуется осадок фармакологически активного вещества;
 - д) имеет место смена растворителя без изменения фармакологической активности препарата.

3. Терапевтическая эффективность суспензий, как правило, возрастает:
 - а) при уменьшении размера частиц;
 - б) снижении измельчённости;
 - в) увеличении удельной поверхности;
 - г) уменьшении свободной поверхностной энергии;
 - д) высокой скорости образования кристаллов.
 4. Первыми при изготовлении порошковой массы измельчают лекарственные вещества:
 - а) красящие;
 - б) выписанные в меньшей массе;
 - в) имеющие малое значение насыпной массы;
 - г) трудно измельчаемые;
 - д) теряющие кристаллизационную воду.
 5. Правило оптимального измельчения (правило Дерягина) предполагает добавление вспомогательной жидкости к массе измельчаемого вещества в соотношении:
 - а) 1 : 1;
 - б) 1 : 2;
 - в) 1 : 5;
 - г) 1 : 10;
 - д) 1 : 20.
 6. При изготовлении водных суспензий следует учитывать, что нерезко гидрофобными свойствами обладают:
 - а) ментол;
 - б) цинка сульфат;
 - в) фенилсалицилат;
 - г) тимол;
 - д) цинка оксид.
 7. При изготовлении суспензий учитывают, что гидрофильными свойствами обладают:
 - а) белая глина;
 - б) фенилсалицилат;
 - в) висмута нитрат основной;
 - г) камфора;
 - д) сульфаниламид.
 8. При изготовлении суспензий следует учитывать, что резко гидрофобными свойствами обладают:
 - а) магния оксид;
 - б) ментол;
 - в) камфора;
 - г) сульфаниламид;
 - д) сера.
 9. При измельчении ментола следует добавлять спирт этиловый:
 - а) с учетом растворимости;
 - б) 1–2 капли;
 - в) с учетом совместимости;
 - г) только при изготовлении суспензий;
 - д) при введении этого вещества в лекарственные формы по типу суспензии и при изготовлении порошков.

10. Седиментационная устойчивость дисперсной фазы в лекарственных формах, представляющих собой микрогетерогенные 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.
11. Агрегативная устойчивость суспензий может быть обеспечена наличием:
- а) заряда на поверхности частиц;
 - б) сольватной (гидратной) оболочки;
 - в) оболочки ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы;
 - г) оптимальным размером частиц.
12. Применение приема дробного фракционирования при изготовлении суспензий гидрофильных веществ основано на законе:
- а) Стокса; б) Гиббса; в) Фика–Щукарева; г) Рауля; д) Дерягина.
13. Суспензии могут быть изготовлены двумя основными методами:
- а) диспергирования;
 - б) дробного фракционирования;
 - в) ультразвукового измельчения;
 - г) конденсации;
 - д) наславивания на поверхность воды для набухания.
14. Без введения стабилизатора в аптеке могут быть изготовлены водные суспензии веществ:
- а) липофильных;
 - б) гидрофильных, не растворимых в воде;
 - в) с нерезко гидрофобными свойствами;
 - г) с резко гидрофобными свойствами.
15. Суспензию серы стабилизирует, одновременно обеспечивая оптимальное фармакологическое действие:
- а) желатоза; в) раствор крахмала;
 - б) мыло медицинское; г) гель МЦ.
16. Конденсационный метод образования суспензий имеет место:
- а) при смене растворителя с образованием пересыщенных растворов;
 - б) нерастворимости прописанного вещества в дисперсионной среде;
 - в) влиянии одноименных ионов на растворимость вещества;
 - г) добавлении солюбилизаторов;
 - д) образовании осадка как продукта химической реакции;
 - е) в результате коалесценции.

17. Скорость оседания частиц в суспензиях обратно пропорциональна:
- а) радиусу частиц;
 - б) разности плотностей фазы и среды;
 - в) вязкости среды;
 - г) величине ускорения свободного падения;
 - д) скорости диспергирования лекарственных веществ.
18. 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) комбинированную систему: суспензию серы и раствор камфары;
 - д) эмульсию.
19. Качество суспензий аптечного изготовления контролируют, определяя:
- а) объем (массу) и отклонение от объема (массы);
 - б) ресуспендируемость;
 - в) время диспергирования;
 - г) вязкость дисперсионной среды;
 - д) значение плотности.
20. В технологии суспензии по прописи
- Возьми: Талька
Крахмала
Цинка оксида поровну по 5,0
Глицерина 10,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь: для протирания кожи лица
- Обязательными являются следующие действия:
- а) изготовление в массообъемной концентрации;
 - б) отказ от изготовления по причине несовместимости сочетания ЛВ в прописи;
 - в) изготовление в концентрации по массе;
 - г) изготовление суспензии конденсационным методом;
 - д) использование стабилизатора.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Rp.: Solutionis Natrii bromidi 0,5 % — 120 ml
Camphorae 1,0
Coffeini Natrii benzoatis 0,5
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Студент отмерил в подставку сначала 5 мл раствора кофеина натрия бензоата (1 : 10), затем 3 мл 20 % раствора натрия бромида. Добавил 112 мл воды очищенной. В ступке измельчил 1,0 г камфоры с 0,5 г желатозы и 1 мл изготовленного раствора. Пульпу смыл во флакон для отпуска оранжевого стекла раствором из подставки. Флакон оформил этикеткой «Микстура». Какие правила технологии нарушены студентом? Каковы особенности введения камфоры в состав микстуры? Проверьте выполненные расчеты.

2. Rp.: Solutionis Natrii benzoatis 1 % — 80 ml

Phenylili salicylatis 1,5

Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день

Студент отмерил в подставку 72 мл воды очищенной, 8 мл раствора натрия бензоата. В ступке измельчил 1,5 г фенилсалицилата с 1,5 г желатозы и 1,5 мл раствора натрия бензоата. Пульпу смыл во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Микстура». Какие правила технологии нарушены? Проверьте расчеты студента. Исправления обоснуйте. Каковы особенности введения фенилсалицилата в состав микстуры?

3. Rp.: Resorcini 1,0

Zinci oxydi 5,0

Aquaee purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. Для обтирания кожи ног

Студент растер в ступке 1,0 г резорцина и 5,0 г цинка оксида, смыл в отпускной флакон 100 мл воды очищенной, тщательно взболтал. Флакон оформил этикеткой «Наружное», предупредительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Предложите оптимальный вариант технологии. Предложения обоснуйте.

4. Rp.: Mentholi 1,5

Tincturae Belladonnae 3 ml

Aquaee purificatae 120 ml

Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день

Студент растворил во флаконе для отпуска 1,5 г ментола в 3 мл настойки красавки. Отмерил 120 мл воды очищенной. Флакон оформил этикеткой «Микстура». Соответствует ли предложенная технология правилам, изложенным в ГФ РБ? Какой тип дисперсной системы образуется и каким методом?

5. Rp.: Sulfamethoxazoli 1,0

Aquaee purificatae 100 ml

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

Студент измельчил в ступке 1,0 г сульфаметоксазола с 0,5 мл воды очищенной, добавил 20 мл воды очищенной, тщательно перемешал, оставил на 2 мин, слил во флакон для отпуска. Осадок измельчил, добавил оставшуюся воду, взвесь перенес во флакон для отпуска, который оформил этикеткой «Микстура».

мил этикеткой «Микстура». Какие свойства вещества не учел студент? В чем состоит особенность изготовления суспензий из веществ, подобных сульфаметоксазолу?

6. Фармацевт — молодой специалист обратился к провизору-технологу с вопросом о возможности применения технологического приема дробного фракционирования («взмучивания») при изготовлении препарата по рецепту:

Rp.: Amyli

Zinci oxydi

Talci ana	15,0
Aquaee purificatae	250 ml
Glycerini	50,0
Spiritus aethylici	50 ml

Misce. Da. Signa. Втирать в кожу стоп.

Какие рекомендации должен дать фармацевту провизор-технолог? Как следует контролировать технологический процесс по этапам профессиональной деятельности и стадиям изготовления? Приведите состав ППК, выписанного фармацеввтом.

7. В аптеку постоянно в достаточно больших количествах поступает крахмал. В каких лекарственных формах может быть выписан крахмал? Какие функции может выполнять крахмал в лекарственной форме? Каковы особенности введения крахмала в разные лекарственные формы? Как учитывают состав крахмала, его физико-химические свойства, вид лекарственной формы, характер дисперсионной среды и роль крахмала в лекарственной форме?

8. Проведите подробный разбор представленной ниже прописи с расчетами и теоретическим обоснованием оптимального варианта технологии и контроля качества препарата:

Rp.: Sulfuris praecipitati 7,0

Acidi salicylici 1,0

Glycerini 5,0

Streptocidi albi 3,0

Camphorae 3,5

Spiritus aethylici 50 ml

Solutionis Acidi borici 2 % — 50 ml

Misce. Da. Signa: для протирания кожи

ТЕХНОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЭМУЛЬСИЙ

Цель: приобрести навыки в изготовлении эмульсий и оценке их качества на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ и эмульгаторов.

Работа в лаборатории:

- изготовить по заданию преподавателя эмульсии масляные и препараты на их основе;
- изготовить по заданию преподавателя эмульсии семенные и препараты на их основе;
- оценить качество изготовленных эмульсий.

Оснащение:

- весы для сыпучих материалов (BCM);
- весы электронные;
- наборы гирь (разновес);
- чашки фарфоровые выпарительные;
- ступки фарфоровые со сливным каналом № 5–7;
- ступки семенные;
- электромагнитная мешалка;
- подставки;
- воронки;
- стеклянные палочки;
- водяная баня;
- контейнеры для отпуска с навинчивающимися крышками;
- вата медицинская гигроскопическая;
- шпатели металлические и пластмассовые;
- микроизмельчитель тканей, блендер погружной, миксер вместимостью до 200 мл и другие средства малой механизации,
- масла растительные (подсолнечное, оливковое, персиковое, касторовое);
- рыбий жир;
- масло вазелиновое;
- бензилбензоат и другие фармацевтические субстанции для изготовления комбинированных лекарственных препаратов на основе эмульсий;
- эмульгаторы: желатоза, сухое молоко, яичный порошок, раствор метилцеллюлозы 5 %, мыло калийное, раствор крахмала 10 %, твин 80 и др.;
- а также все, что использовалось при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в лаборатории студенты должны уметь:

- устанавливать состав официальных эмульсий, используя нормативные документы;

- выполнять расчеты, необходимые для изготовления эмульсий;
- изготавливать эмульсии и комбинированные препараты на их основе;
- обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом свойств лекарственной формы «Эмульсии» как микрогетерогенной дисперсной системы;
- оценивать качество эмульсий на всех этапах изготовления, а также при отпуске из аптеки.

Вопросы для подготовки:

1. В каких случаях при изготовлении лекарственного препарата обра-зуются эмульсии?
2. Назовите типы масляных эмульсий и способы определения типа эмульсии.
3. Дайте определение терминам «Эмульсия» как дисперсионная си-стема и «Эмульсия» как лекарственная форма.
4. Охарактеризуйте физические и физико-химические свойства эмуль-сий различного типа.
5. Область применения эмульсионных систем различного типа в фар-мацевтической технологии.
6. Отметьте позитивные и негативные стороны применения эмульсий в медицинской практике.
7. Какие виды устойчивости характерны для эмульсий? Отметьте взаимосвязь между видами устойчивости.
8. Разновидности агрегации частиц в эмульсиях: без изменения раз-мера частиц, коалесценция, переконденсация. Механизм и внешние при-знаки проявления.
9. Какие факторы вызывают деструкцию эмульсий? Каков механизм их воздействия?
10. Пути повышения агрегативной устойчивости эмульсий.
11. Охарактеризуйте эмульгаторы, используемые в аптеках для ста-билизации масляных эмульсий перорального и ректального применения. Каков механизм их действия?
12. Охарактеризуйте эмульгаторы семенных эмульсий.
13. Классификация эмульгаторов по химической структуре и вели-чине гидрофильно-липофильного баланса.
14. Основные принципы выбора эмульгатора при изготовлении мас-ляных эмульсий и правила расчета его количества.
15. Правила и основные стадии изготовления масляных эмульсий.
16. Алгоритм расчета количества компонентов первичной масляной эмульсии и воды для её разбавления.
17. Правила введения водо- и жирорастворимых лекарственных ве-ществ в состав масляных эмульсий. Особенности введения фенилсали-цилата.

18. Правила введения в состав масляных эмульсий нерастворимых лекарственных веществ.

19. Правила введения в состав масляных эмульсий галеновых, новогаленовых и других жидких лекарственных препаратов.

20. Каким образом изготовить эмульсии из семян? Объясните механизм стабилизации семенных эмульсий.

21. В каких случаях используют эмульсии для парентерального применения?

22. Перечислите факторы, отрицательно влияющие на качество эмульсий.

23. Показатели качества эмульсий. Оформление к отпуску.

24. Как осуществляют контроль эмульсий на разных стадиях изготовления и при отпуске из аптеки?

25. Каким изменениям подвергаются эмульсии при неправильном и длительном хранении?

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Медицинские эмульсии — однородная по внешнему виду жидкая лекарственная форма, состоящая из взаимно несмешивающихся, тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или инъекционного применения.

Медицинские эмульсии, изготавливаемые в аптеках (как лекарственные средства в определенной лекарственной форме), относятся к эмульсионным системам первого рода. Дисперсионной средой в медицинских эмульсиях является вода, поэтому они являются эмульсионными системами типа М/В или множественными эмульсиями типа В/М/В.

В эмульсионных системах второго рода (В/М или М/В/М) дисперсионной средой является не смешивающаяся с водой неполярная жидкость (масло). Эмульсионные системы второго рода обладают, как правило, высокой вязкостью и прописываются преимущественно для наружного применения, их технология будет рассмотрена при изучении темы «Технология лекарственных форм с упруго-пластично-вязкой дисперсионной средой».

Изготовление эмульсий в аптеках регламентировано ГФ РБ, раздел 6.1.1.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Важно выявление несовместимого сочетания ингредиентов: не всегда несмешивающиеся и взаимно нерастворимые жидкости являются лекарственной формой «Эмульсия». Отличить лекарственную форму «Эмульсия» от фармацевтической несовместимости позволит анализ способа вы-

писывания препарата, информация в разделе «*praescriptio*» рецепта, анализ качественного и количественного состава выписанных ингредиентов, а также указанный врачом способ применения препарата.

Поскольку все эмульсии изготавливаются по массе, а дозируются в объемных единицах (ложками), при проверке доз в эмульсиях для внутреннего применения расчет числа приемов носит условный и весьма приблизительный характер, что обусловлено несоответствием количества объемных и весовых единиц, содержащихся в ложке (плотность эмульсий, как правило, не равна 1 г/см³).

УЧЕТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ, ЭМУЛЬГАТОРОВ, СЕМЯН РАСТЕНИЙ

Медицинские эмульсии принято делить на масляные и семенные.

Для изготовления масляных эмульсий используются жирные растительные масла (персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое), а также вазелиновое и эфирные масла, рыбий жир, бальзамы и другие несмешивающиеся с водой жидкости. При отсутствии в рецептурной прописи указания врача о виде масла, по умолчанию используют персиковое, оливковое или подсолнечное.

Масляные эмульсии готовят с эмульгаторами — поверхностно-активными веществами (ПАВ), имеющими величину гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) в пределах от 8 до 13 и стабилизирующими эмульсии первого рода (М/В). Как правило, такие ПАВ хорошо растворимы в воде — дисперсионной среде медицинских эмульсий.

В аптеках обычно применяют следующие эмульгаторы:

– желатозу (*gelatosa*). Продукт неполного гидролиза желатина; гидролиз проводят в паровых стерилизаторах при давлении 0,2 МПа, при соотношении сырья и воды 1 : 2, сушат и измельчают. Порошок имеет неизменный состав, гигроскопичен и может быть контаминарован микробами. В этой связи эмульсии, стабилизированные желатозой, имеют небольшой срок годности;

– молоко сухое обезжиренное (*lac vaccinum exiccatum exoleatum*). Перед эмульгированием масляной фазы требует гидрофилизации;

– раствор крахмала 10 % (*Solutio Amyli, Mucilago Amyli*). Изготовление эмульсии начинают с приготовления крахмальной слизи. После охлаждения к ней добавляют масляную фазу и тщательно эмульгируют. Образовавшуюся первичную эмульсию разбавляют водой или раствором лекарственных веществ;

– яичный желток (*Vitellum ovi*). Один желток ($\approx 18,0$ г) обеспечивает эмульгирование 10,0–15,0 г подсолнечного, персикового или оливкового масла и до 30,0 г касторового. Перед извлечением яичного желтка яйцо предварительно подвергают тщательной гигиенической обработке: моют

и протирают стерильной салфеткой. Извлекают желток в ступку и гомогенизируют с масляной фазой до крепитации.

Могут быть использованы также эмульгатор Т-2, твин-80, глицирам, целлюлоза и ее производные (метилцеллюлоза, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы).

Количества эмульгаторов, необходимые для стабилизации эмульсий в пересчете на 10,0 г масляной фазы, а также способ их введения представлены в табл. 6.

Таблица 6

ПАВ, используемые в аптеках для стабилизации медицинских эмульсий (эмульгаторы)

Наименование ПАВ (эмульгатора)	Количество ПАВ на 10,0 масляной фазы, г	Оптимальное количество воды для первичной эмульсии, мл
Желатоза (<i>Gelatosa</i>)	5,0	7,5
Крахмал (<i>Amylum</i>)	5,0	45,0
Сухое молоко (<i>Lactucum siccum</i>)	5,0	10,0
Эмульгатор Т-2 (<i>Emulgator T-2</i>)	2,0–6,0	10,0–15,0
Твин-80 (<i>Twinitum-80</i>)	0,5–1,0	6,0–7,0
Метилцеллюлоза (<i>Methylcellulosa</i>)	1,0 (от 0,5 до 2,0)	20,0
Яичный желток (<i>Vitellos ovorum</i>)	1 шт. (\approx 18 г)	–
Порошок яичный (<i>Pulvis ovorum</i>)	5,0	7,5
Глицирам (<i>Ammonii glycyrrhizinatum</i>)	0,1	5

Семенные эмульсии изготавливают из семян миндаля сладкого, грецкого ореха, тыквы и других жиромасличных семян и ядер орехов. Их назначают внутрь или применяют в качестве косметического молочка. При изготовлении семенных эмульсий эмульгаторы не добавляют, поскольку стабилизаторами эмульсии являются крахмал и белки, содержащиеся в плодовых и семенных оболочках, эндосперме и других частях плодов.

В составе эмульсии могут быть выписаны лекарственные и вспомогательные вещества с различной растворимостью: растворимые в воде, растворимые в маслах и вещества, которые не растворяются ни в дисперсной фазе, ни в дисперсионной среде. Растворимость в различных средах, а также фармакотерапевтические свойства определяют **правила введения лекарственных веществ** при изготовлении эмульсий:

- водорастворимые вещества растворяют в воде, предназначеннной для разбавления первичной эмульсии (корпуса);
- жирорастворимые вещества растворяют в масле;
- при изготовлении эмульсий для внутреннего применения, содержащих фенилсалицилат, его, несмотря на растворимость в маслах, вводят в водную среду эмульсии по типу суспензии, т. к. антисептическое действие фенилсалицилата в ЖКТ зависит от степени гидролиза и, следова-

тельно, образования салициловой кислоты и фенола в водной щелочной среде кишечника;

– настойки, сиропы, экстракты жидкие и другие жидкие компоненты добавляют непосредственно к готовой эмульсии;

– из веществ, не растворимых ни в жирах, ни в воде, изготавливают суспензии по общим правилам, при этом для разбавления суспензионной пульпы используют готовую эмульсию.

Часто при добавлении к водным растворам нашатырно-анисовых капель, эликсира грудного, водных извлечений, экстрактов, настоек, содержащих эфирные масла, бальзамы, смолы, в результате конденсации образуется микрогетерогенная система. Как правило, в этих случаях образуются сложные комбинированные композиции, содержащие мицеллы, характерные для коллоидных растворов, частицы твердых веществ (суспензионная фракция) и капельки нерастворимых жидкостей (эмulsionная фракция).

РАСЧЕТЫ, ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Если концентрация эмульсии в прописи не указана, изготавливают эмульсию 10 % концентрации, т. е. из 10,0 г масла или семян изготавливают 100,0 г эмульсии.

Расчеты в технологии масляных эмульсий.

Пропись 1.

Rp.: Emulsi ex oleis	200,0
Olei Mentae piperitae gtts	X
Mentholi	1,0
Extracti Belladonnae	0,15
Phenilii salicylatis	2,0
Bismuthi subnitratis	1,0
Sirupi simplicis	10 ml

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

Выписана комбинированная лекарственная форма для внутреннего применения:

– ментол и эфирное масло мяты перечной следует растворить в масле, предназначенном для изготовления эмульсии;

– экстракт красавки, как водорастворимое вещество, необходимо растворить в воде, предназначенной для разбавления первичной эмульсии;

– фенилсалицилат, несмотря на растворимость в маслах, необходимо ввести в водную часть эмульсии (в дисперсионную среду) по типу суспензии, т. к. пролонгированный антисептический эффект вещества проявится лишь при гидролизе его до салициловой кислоты и фенола в щелочной среде кишечника;

– висмута нитрат основной в прописанном количестве не растворяется ни в маслах, ни в воде, должен быть введен также по типу суспензии.

Проверяют дозы экстракта красавки аналогично проверке доз в микстурах. Дозы не завышены.

Расчеты при использовании в качестве эмульгатора желатозы. Масса эмульсии 200,0 г. Вид масла, а также концентрация эмульсии в прописи не указаны, следовательно, можно использовать персиковое, оливковое или подсолнечное масло; эмульсию необходимо готовить в соотношении 1 : 10. Масса масла, например, подсолнечного составит $M_{\text{масла}} = 20,0$ г.

Масса экстракта красавки сухого — 0,3.

Массу 10 капель масла мяты перечной определяют, используя данные таблицы капель государственной фармакопеи, она составляет 0,2.

Масса 10 мл сахарного сиропа (плотность 1,3 г/мл) составляет 13,0.

Общая масса препарата на основе эмульсии:

$$M_{\text{общ.}} = 200,0 + 0,3 + 1,0 + 0,2 + 2,0 + 1,0 + 13,0 = 217,5 \text{ г.}$$

При расчетах количества эмульгатора, необходимого для приготовления первичной эмульсии, учитывают, что масса масляной фазы ($M_{\text{масл. фазы}}$) в данном случае увеличивается, т. к. жирорастворимые ментол и эфирное масло мяты перечной необходимо растворить в подсолнечном масле:

$$M_{\text{масл. фазы}} = 20,0 + 1,0 + 0,2 = 21,2 \text{ г.}$$

Соответственно увеличивают и количество эмульгатора. При расчете количества желатозы необходимо учесть, что для стабилизации суспензии фенилсалицилата — вещества с нерезко выраженной гидрофобностью — также потребуется стабилизатор в количестве $\frac{1}{2}$ от его массы. Таким образом, масса желатозы составит:

$$M_{\text{желатозы}} = \frac{M_{\text{масл. фазы}}}{2} + \frac{M_{\text{фенилсал.}}}{2} = 10,6 + 1,0 = 11,6.$$

Масса воды для получения первичной эмульсии ($M_{\text{воды первич.}}$) рассчитывается как полусумма массы масляной фазы и массы эмульгатора, необходимого для стабилизации эмульсии. Часть эмульгатора, необходимого для стабилизации суспензии фенилсалицилата, будет добавлена при супензировании этого вещества к уже изготовленной эмульсии.

$$M_{\text{воды первич.}} = \frac{21,2 + 10,6}{2} = 15,9 (\approx 16,0).$$

Масса воды для разбавления первичной эмульсии ($M_{\text{воды разб.}}$) определяется путем вычитания из общей массы эмульсии суммарного количества масла, эмульгатора и воды для приготовления первичной эмульсии:

$$M_{\text{воды разб.}} = M_{\text{общ.}} - (M_{\text{масла}} + M_{\text{желатозы}} + M_{\text{воды первич.}}) = 200,0 - (20,0 + 11,6 + 15,9) = 152,5 \text{ (г).}$$

Из этого количества воды следует вычесть 1,5 мл для получения пульпы фенилсалицилата и 0,5 мл для получения пульпы висмута нитрата основного. После внесения поправки масса воды для разбавления первичной эмульсии составит 150,5 г.

Самоконтроль проводят путем суммирования массы всех планируемых к использованию ингредиентов. Полученная сумма должна быть равной общей массе препарата на основе эмульсии, рассчитанной по прописи. $M_{общ.} = 20,0 + 11,6 + 15,9 + 0,2 + 1,0 + 0,3 + 2,0 + 1,0 + 13,0 + 152,5 = 217,5$ г.

После изготовления препарата заполняют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 1(1):

Gelatosae	10,6
Aquae purificatae	15,9 ml
Olei Helianthi	20,0 ($^{\circ}\text{C}\uparrow$)
Mentholi	1,0
Olei Menthae piperitae	0,2 (gtts X) ($^{\circ}\text{C}\downarrow$)
Aquae purificatae	150,5 ml
Extracti Belladonnae siccii (1 : 2)	0,3
Phenylii salicylatis	2,0
Spiritus aethylici gtts X	
Gelatosae	1,0
Aquae purificatae	1,5 ml
Bismuthi subnitratis	1,0
Aquae purificatae	0,5 ml
<u>Sirupi simplicis</u>	<u>13,0 (10 ml)</u>

$M_{общ.} = 217,5$ $M_{тары} = \dots$

Подписи:

Расчеты при использовании в качестве эмульгатора 10 % раствора крахмала. Масса препарата на основе эмульсии составляет 217,5 г; масса собственно эмульсии — 200,0 г. Масса крахмала рассчитывается, исходя из соотношения 5,0 г на 10,0 г масляной фазы, с учетом необходимости стабилизации суспензии фенилсалацилата, и составляет 11,6 г. Крахмал для эмульгирования масел и стабилизации суспензий используется в виде 10 % раствора. Следовательно, из 11,6 г субстанции крахмала необходимо приготовить 116,0 г раствора.

Состав 10 % раствора крахмала (на 116,0 г):

Крахмал 11,6 г (1 часть)

Вода очищенная: холодная — 23,2 мл (2 части), кипящая — 81,2 мл (7 частей).

Воды для разбавления первичной эмульсии потребуется:

$$M_{воды разб.} = M_{эмульсии} - (M_{масла} + M_{раствора крахмала}) = 200,0 - (20,0 + 116,0) = \\ = 64 \text{ мл.}$$

Из этого количества воды следует вычесть 0,5 мл для получения пульпы висмута нитрата основного. После внесения поправки масса воды для разбавления первичной эмульсии составит 63,5 мл.

ППК к прописи 1(2):

Mucilaginis Amyli 10 %	106,0
Olei Helianthi	20,0 ($^{\circ}\text{C}\uparrow$)
Mentholi	1,0
Olei Menthae piperitae	0,2 (gtts X) ($^{\circ}\text{C}\downarrow$)
Aquaee purificatae	63,5 ml
Extracti Belladonnae sicci (1 : 2)	0,3
Phenilii salicylatis	2,0
Spiritus aethylici gtts X	
Mucilaginis Amyli 10 %	10,0
Bismuthi subnitratis	1,0
Aquaee purificatae	0,5 ml
<u>Sirupi simplicis</u>	<u>13,0 (10 ml)</u>

$M_{\text{общ.}} = 217,5$ $M_{\text{тары}} = \dots$

Подписи:

РАСЧЕТЫ В ТЕХНОЛОГИИ СЕМЕННЫХ ЭМУЛЬСИЙ**Пропись 2.**

Rp.: Emulsi seminis Amygdali dulcis 100,0

Misce. Da. Signa: протирать лицо на ночь

Для изготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г подготовленных соответствующим образом семян. Поскольку эмульсии подлежат процеживанию на завершающей стадии, не растворившаяся и незаэмульгированная фракция семян будет отделена. В той связи вода, необходимая для изготовления семенной эмульсии, должна быть использована в количестве, достаточном для компенсации потерь, возникающих при процеживании. Небольшое её количество, приблизительно равное $\frac{1}{10}$ массы семян, используют для предварительного измельчения семян.

ППК к прописи 2:

Seminis Amygdali dulcis	10,0
Aquaee purificatae	1 ml
<u>Aquaee purificatae</u>	<u>99 ml</u>

$M_{\text{общ.}} = 100,0$ $M_{\text{тары}} = \dots$

Подписи:

При изготовлении эмульсии семян *тыквы* измельченные семена оставляют в составе эмульсии, что позволяет продолжить экстракцию при хранении и обогатить эмульсию действующими веществами. Эмульсию семян *тыквы* не процеживают, поэтому масса эмульсии, соответственно, будет увеличена за счет присутствия в препарате измельченных семян.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ЭМУЛЬСИЙ

Эмульсии должны изготавливаться в условиях строгого соблюдением санитарного режима, т. к. вода, вещества белковой природы, масла являются хорошей средой для развития микроорганизмов.

Общая технология эмульсий включает следующие стадии:

- изготовление масляной фазы (растворение в масле жирорастворимых лекарственных веществ);
- изготовление первичной эмульсии (корпуса эмульсии);
- разбавление первичной эмульсии;
- процеживание эмульсии;
- введение нерастворимых в воде лекарственных веществ по типу супензии;
- введение галеновых препаратов и иных жидких ингредиентов;
- упаковка и укупорка;
- оформление к отпуску.

Технология масляных эмульсий.

Использование желатозы в качестве эмульгатора. Изготовление масляной фазы. Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в масле. Операцию проводят в фарфоровой чашке, при необходимости нагревают на водяной бане. В соответствии с прописью № 1 в масле растворяют ментол при температуре 40–45 °С (для ускорения растворения) и после полного охлаждения добавляют эфирное масло мяты перечной, перемешивают.

Изготовление первичной эмульсии (корпуса эмульсии). В ступке большого размера (№ 6, 7) гидрофилизируют желатозу, растирая ее с рассчитанным количеством воды очищенной, предназначенней для получения первичной эмульсии. Затем *небольшими порциями* добавляют масло или масляный раствор лекарственных веществ. При добавлении масляной фазы к гидрофилизированному эмульгатору осуществляют быстрое и энергичное растирание и перемешивание (эмульгирование), вращая пестик по спирали в одном направлении. Капли масла при этом вытягиваются в нити и пленки, которые затем легче разрушаются. Если пестик вращать беспорядочно, процесс диспергирования замедляется. Изготовление первичной эмульсии требует значительных усилий и затраты энергии, т. к. при эмульгировании масло дробится на капли и образуются новые поверхности. Образование новых поверхностей сопровождается увеличением энергии Гиббса. Каждую последующую порцию масляной фазы добавляют только тогда, когда предыдущая порция заэмульгирована. Массу несколько раз собирают со стенок ступки и пестика. Первичную эмульсию растирают до характерного потрескивания — крепитации. Потрескивание свидетельствует о том, что при попадании воздуха в первичную эмульсию образуется достаточно прочная пленка, обволакивающая пузырьки воздуха, при

растирании пленка разрывается, издавая характерный звук. При этом первичная эмульсия приобретает вид густой однородной сметанообразной массы. Готовность первичной эмульсии определяют с помощью теста: добавленная к эмульсии капля воды должна расплываться и смешиваться с ней, что указывает на отсутствие незащищенной поверхности масла, т. е. все частицы масляной фазы окружены слоем из молекул ПАВ и распределены в водной дисперсионной среде.

Разбавление первичной эмульсии. Приготовленную первичную эмульсию разбавляют оставшимся количеством воды или водным раствором лекарственных веществ. В соответствии с прописью № 1 в воде для разбавления первичной эмульсии предварительно растворяют экстракт красавки по правилам растворения неограниченно набухающих высокомолекулярных веществ (растирают с водой в выпарительной чашке или дополнительной ступке). Полученный раствор частями добавляют к первичной эмульсии, процеживая через небольшой тампон ваты, промытый водой. Эмульсию при этом постоянно перемешивают.

Процеживание эмульсии. После разбавления готовую эмульсию фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска.

Нерастворимые в воде лекарственные вещества вводят по типу суспензии. В освободившейся ступке измельчают фенилсалицилат со спиртом, как трудно измельчаемое вещество, и сдвигают из центра ступки. Помещают в ступку желатозу и гидрофилизируют, смешивая и измельчая ее с рассчитанным количеством воды, необходимым для изготовления пульпы суспензии. Затем постепенно по частям добавляют измельченный порошок фенилсалицилата и тщательно перемешивают. Готовую суспензионную пульпу смешивают с готовой эмульсией и переносят во флакон для отпуска, не фильтруя. Во вновь освободившейся ступке измельчают висмута нитрат основной с водой ($\frac{1}{2}$ массы вещества — правило оптимального диспергирования), затем частями добавляют изготовленную эмульсию и вновь переливают в флакон для отпуска без фильтрации. Правило дробного фракционирования не применяют ввиду мутности и вязкости дисперсионной среды.

Введение галеновых препаратов и иных жидких ингредиентов, выписанных врачом, осуществляется непосредственно во флакон для отпуска. В соответствии с прописью № 1 во флакон к готовой эмульсии прибавляют сахарный сироп. Все тщательно перемешивают.

Контролируют массу изготовленного препарата. В случае необходимости доводят водой до требуемой массы в соответствии с прописью рецепта.

Использование 10 % раствора крахмала в качестве эмульгатора. Готовят 10 % раствора крахмала, описание технологии приведено в теме «Технология растворов высокомолекулярных веществ».

К изготовленному раствору крахмала после охлаждения добавляют порциями масло или масляный раствор жирорастворимых лекарственных веществ и тщательно эмульгируют. Полученную первичную эмульсию разбавляют водой, предназначеннной для разбавления эмульсии, или предварительно изготовленным и профильтрованным раствором водорастворимых лекарственных веществ (по прописи № 1 — раствором экстракта красавки).

Эмульсию процеживают через двойной слой марли во флакон для отпуска.

В освободившейся ступке измельчают фенилсалицилат со спиртом и сдвигают порошок из центра ступки. В центр ступки помещают раствор крахмала, предназначенный для стабилизации суспензии гидрофобного вещества, и постепенно добавляют фенилсалицилат, тщательно перемешивая. Смешивают суспензионную пульпу с эмульсией и вновь переливают во флакон для отпуска, не фильтруя.

Во вновь освободившуюся ступку помещают висмута нитрат основной и растирают с водой по правилу оптимального диспергирования. По-степенно добавляют изготовленную эмульсию, перемешивают и вновь переливают во флакон для отпуска, не фильтруя.

Во флакон добавляют сахарный сироп. Тщательно перемешивают.

Контролируют массу препарата. При необходимости доводят до требуемой массы в соответствии с прописью рецепта.

Технология семенных эмульсий. Изготовление семенных эмульсий сводится к выдавливанию жира и жирорастворимых веществ из мелко измельченных семян, извлечению водой очищенной водорастворимых компонентов.

Перед приготовлением семенной эмульсии проводится *обработка* лекарственного сырья. Способ обработки зависит от характера семенных и плодовых оболочек:

- с семян тыквы твердую оболочку (кожуру) удаляют в сухом виде ножницами, а тонкую зелено-бурую оболочку оставляют, т. к. в ней содержатся активнодействующие антигельминтные вещества;
- с семян мака твердую оболочку не снимают, но предварительно дважды обрабатывают водой при температуре 60 °С на частом сите, что облегчает их дальнейшее измельчение;
- семена миндаля, арахиса и ядра других орехов извлекают из кожуры после обработки водой при температуре 60 °С в течение 10 минут. Вода проникает внутрь через семявход, семена набухают, кожура разрушается под действием механического давления изнутри и легко снимается. Использовать воду, нагретую до более высокой температуры, не следует, так как это может вызвать свертывание различных белков и ферментов, содержащихся в семенах.

Подготовленные семена помещают в специальную (высокую) семенную ступку с длинным пестиком, добавляют воду очищенную в количестве $\frac{1}{10}$ часть от массы семян и толкуют до получения однородной кашицы. Затем добавляют остальную воду или раствор лекарственных веществ и тщательно перемешивают. Процеживают через двойной слой марли во флакон для отпуска. В случае необходимости доводят водой очищенной до требуемой массы.

Эмульсию тыквы не фильтруют, семена оставляют в составе эмульсии, что позволяет продолжить экстракцию при хранении и обеспечить более высокое содержание действующих веществ.

Семенные эмульсии можно получить методом двойной экстракции. Сначала измельченные семена обрабатывают частью воды очищенной, извлечение процеживают, как описано выше, измельченные семена отжимают. Отжим семян вновь помещают в семенную ступку и обрабатывают оставшимся количеством воды, процеживают и оба фильтрата смешивают.

Для получения эмульсий можно использовать различные мешалки, смесители, бытовые блендеры, измельчители тканей и другие средства малой механизации с целью оптимизации, и ускорения технологического процесса.

Упаковка эмульсий. Оформление. Хранение. Эмульсии упаковывают во флаконы или широкогорлые банки. Укупоривают по общим правилам. Оформляют этикетками «Микстура», «Внутреннее» или «Наружное», с предупредительными надписями или дополнительными этикетками «Сохранять в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать». Срок хранения не более 3 суток.

Технологический контроль качества. Большое значение для получения препарата высокого качества имеет контроль качества на стадии изготовления первичной эмульсии (корпуса эмульсии). В случае правильно-го изготовления корпуса эмульсии при ее перемешивании имеет место крепитация, а добавленная к эмульсии (М/В) капля воды растекается по поверхности эмульсии и сливаются с ней. Корпус эмульсии I рода разбавляется водой и жидкостями гидрофильного характера без последующего расслоения.

Контролируют массу изготовленного препарата на основе эмульсии; проверяют цвет (молочно-белый), однородность, отсутствие расслоения, вязкость.

При отпуске препарата из аптеки проверяют правильность выписывания ППК, качество упаковки, укупорки, правильность оформления, наличие рецепта или сигнатуры.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты с нижеприведенными прописями согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

1. Rp.: Extracti Belladonnae 0,2
Emulsi olei Ricini 150,0

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

Условие: в качестве эмульгатора использовать метилцеллюлозу.

Пример ответа к прописи 1.

Характеристика лекарственного препарата. Выписана масляная эмульсия, содержащая сильнодействующее вещество — экстракт красавки.

Экспертиза рецепта. Необходимо проверить разовые и суточные дозы экстракта красавки:

Общая масса препарата $M_{общ.} = 150,2$

Количество приемов $N = 150,2 : 15 = 10$

Разовая доза $РД = 0,2 : 10 = 0,02$ г, $ВРД = 0,05$ г

Суточная доза $СД = 0,02 \times 3 = 0,06$ г, $ВСД = 0,15$ г

Дозы не завышены.

В составе рецептурной прописи отсутствуют вещества, подлежащие предметно-количественному учету в аптеке, проверка норм единовременного отпуска по рецепту врача не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке формы 1, что соответствует требованиям действующих нормативных документов, оформление рецепта соответствующее. Все компоненты прописи совместимы, лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. Extractum Belladonnae (экстракт красавки густой) представляет собой вязкую, трудно дозируемую массу темно-бурого цвета с зеленоватым оттенком и характерным запахом. Медленно растворим в воде. Для удобства дозирования используют раствор густого экстракта (1 : 2), который добавляют каплями в соответствии с указаниями на этикетке флакона-капельницы.

Oleum Ricini (масло касторовое) — прозрачная, вязкая, маслянистая жидкость светло-желтого цвета со слабым характерным запахом. Смесь

триглицеридов рициновой (до 80 %), олеиновой и линолевой кислот. Не высыхает, не образует плёнку. Нерастворимо в воде, неограниченно смешивается с 96 % этанолом. Хранят в плотно закрытом контейнере в защищенном от света месте.

Aqua purificata (вода очищенная) — прозрачная бесцветная жидкость без запаха (ГФ РБ, т. 2, с. 309).

Methylcellulosa ut emulsifier (метилцеллюлоза в качестве эмульгатора) — порошок хлопьевидной, волокнистой структуры, плохо смачивается водой, ввиду чего при изготовлении раствора необходимо применение специальных технологических приемов.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Минздравом РБ	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП	
РЕЦЕПТ	Серия <u>N 13</u> « <u>08</u> » марта <u>2021 г.</u> (дата выписки рецепта врача)	
Фамилия, инициалы пациента	<u>Петров А.И.</u> Возраст пациента <u>35</u>	
Фамилия, инициалы врача	<u>Бах И.С.</u>	
Rp.:	Extracti Belladonnae 0,2 Emulsi olei Ricini 150,0 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день Подпись врача <u>Бах</u> Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)		

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК.

Раствора экстракта красавки густого (1 : 2)	0,1 г экстракта — 4 капли раствора 0,2 г экстракта — X; X = 8 капель;
Масла касторового	15,0 г (10 % от общей массы эмульсии);
Раствора метилцеллюлозы 5%-ного	30,0 г (двойное количество от массы масла);
Воды очищенной	150,2 – (15,0 + 30,0 + 0,2) = 105,0.

Технология с обоснованием. Приготовление раствора эмульгатора. Для стабилизации масляных эмульсий метилцеллюлоза используется в виде 5%-ного водного раствора. Навеску вещества 1,5 г помещают в ступку *большого размера* и заливают водой, нагретой до 80–90 °C, в количестве 15 мл ($\approx \frac{1}{2}$ от общего количества, предназначенного для растворения эмульгатора). Этот прием позволяет уменьшить поверхностное натяжение на границе раздела фаз и увеличить степень смачивания метилцеллюлозы, а также вытеснить воздух из её массы. Затем добавляют оставшуюся воду комнатной температуры в количестве 13,5 г (30,0 – (15,0 + 1,5)). Смесь охлаждают и одновременно перемешивают до полного растворения метилцеллюлозы.

Приготовление первичной эмульсии. В фарфоровую чашку с носиком отвешивают на электронных весах 15,0 г масла касторового. Масло добавляют к раствору метилцеллюлозы *небольшими порциями* и эмульгируют. При эмульгировании смесь энергично растирают и перемешивают, вращая пестик по спирали в одном направлении. Капли масла при этом вытягиваются в нити и пленки, которые затем легче разрываются. Каждую последующую порцию масла добавляют только тогда, когда предыдущая порция заэмульгирована. Массу несколько раз собирают со стенок ступки и пестика. Эмульгирование осуществляют до крепитации. Готовность первичной эмульсии определяют по изменению внешнего вида — масса становится однородной, сметанообразной консистенции. Капля воды, добавленная к первичной эмульсии, расплывается и смешивается с ней.

Разбавление первичной эмульсии. К первичной эмульсии частями добавляют оставшуюся воду (105,0 мл) при постоянном перемешивании. После разбавления эмульсию фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска.

Введение раствора экстракта красавки осуществляют непосредственно во флакон для отпуска; отмеривают 8 капель и тщательно перемешивают. Готовую эмульсию укупоривают, на флакон наклеивают номер рецепта и заполняют паспорт письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Methylcellulosae	1,5
Aquae purificatae calidae	15,0
Aquae purificatae	13,5
Olei Ricini	15,0
Aquae purificatae	105,0

Sol. Extracti Belladonnae (1 : 2) gtts VIII (0,1_{густого экстр.} — 4 капли)

$M_{общ.} = 150,2$

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Внутреннее». Дополнительные этикетки «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в сухом, защищенном от света месте». Предупредительная этикетка «Беречь от детей».

Срок хранения. Хранить в сухом, защищенном от света месте не более 10 суток.

1. Rp.: Seminum Cucurbitae 10,0
Aquaer purificatae quantum satis, ut fiat emulsum 60,0
Da. Signa: на один прием. Принять натощак ребенку 8 лет
2. Rp.: Emulsi oleosi 180,0
Bismuthi subnitratis
Phenylili salicylatis ana 2,5
Olei Menthae piperitae gtts X
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
3. Rp.: Emulsi oleosi 180,0
Acidi benzoici 0,3
Olei Foeniculi gtts X
Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 3 раза в день
4. Rp.: Emulsi olei Ricini 120,0
Resorcini 0,15
Bismuthi subnitratis 1,0
Sirupi simplicis 20,0
Olei Menthae piperitae gtts X
Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 3 раза в день
ребенку 5 лет
5. Rp.: Emulsi olei Helianthi 150,0
Camphorae 2,0
Aquaer Menthae 15 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
6. Rp.: Olei jecoris Aselli 30,0
Vitellos ovorum duorum
Solutionis Natrii chloridi isotonicae ad 300,0
Misce, fiat emulsum
Da. Signa: питательная клизма
7. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Natrii benzoatis ana 1,0
Liquoris Ammonii anisati 4 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Aquaer purificatae ad 100 ml
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

8. Rp.: Solutionis Citrali 1 % — 6 ml
 Natrii bromidi 4,0
 Acidi ascorbinici 1,0
 Tincturae Valerianae
 Tincturae Leonuri ana 10 ml
 Solutionis Glucosi 10 % 200 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ для изгото^лвления препаратов в лаборатории

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Масла касторового 15,0
Ментола 0,2
Метилурацила 0,15
Крахмальной слизи сколько потребуется, чтобы
образовалась эмульсия
Воды очищенной до 200,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день

2. Возьми: Масла льняного 10,0
Желтков куриного яйца 2 шт.
Метилурацила 0,1
Раствора натрия хлорида изотонического до 200,0
Смешай. Дай. Обозначь: на одну клизму
(питательная клизма)

3. Возьми: Масла льняного 15,0
Метилурацила 0,1
Молока сухого сколько потребуется, чтобы
образовалась эмульсия
Раствора натрия хлорида изотонического 200,0
Смешай. Дай. Обозначь: на одну клизму
(питательная клизма)

4. Возьми: Эмульсии льняного масла 150,0
Камфоры 0,5
Сахарного сиропа 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
5. Возьми: Масла льняного 15,0
Ментола 0,2
Молока сухого сколько потребуется, чтобы
образовалась эмульсия
Сиропа сахарного 20,0
Воды очищенной до 180,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 3 столовых ложки
во время еды
6. Возьми: Эмульсии подсолнечного масла 150,0
Камфоры 2,0
Метилурацила 0,15
Сахарного сиропа 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
7. Возьми: Эмульсии масляной 100,0
Камфоры 1,0
Масла мяты перечной 5 капель
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
8. Возьми: Эмульсии касторового масла 120,0
Висмута нитрата основного 1,0
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
9. Возьми: Эмульсии семян тыквы из 10,0
Сиропа сахарного 10,0
Дай обозначь. На 1 прием натощак ребенку 10 лет
10. Возьми: Эмульсии семян тыквы 60,0
Сиропа сахарного 10,0
Дай обозначь. На 1 прием натощак ребенку 8 лет

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Седиментационная устойчивость дисперсной фазы в лекарственных формах, представляющих собой микрогетерогенные 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.
2. Эмульсии — это лекарственная форма, состоящая:
 - а) из твердой фазы, диспергированной в жидкой дисперсионной среде;
 - б) тонко диспергированных, несмешивающихся жидкостей;
 - в) макромолекул и макроионов, распределенных в жидкости;
 - г) мицелл в жидкой дисперсионной среде;
3. Положительными свойствами лекарственной формы «Эмульсии» являются:
 - а) возможность маскировки и коррекции вкуса и запаха;
 - б) возможность введения в спинномозговой канал;
 - в) термодинамическая устойчивость;
 - г) гомогенность;
 - д) ускорение всасывания жиров.
4. 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;
5. В аптеках изготавливают эмульсии:
 - а) ad usum internum;
 - б) ad usum externum;
 - в) pro injectionibus.
6. При отсутствии в рецепте указания о том, какое масло следует использовать при изготовлении эмульсии, могут быть применены масла:
 - а) оливковое; в) эфирные;
 - б) касторовое; г) подсолнечное.
7. В соответствии с ГФ для изготовления 100,0 эмульсии при отсутствии указаний о концентрации соответствующего масла берут:
 - а) 50,0 г;
 - б) 5,0 г;
 - в) 10,0 г;
 - г) 20,0 г;
 - д) 1,0 г.

8. Эмульсии для энтерального применения требуют использования эмульгаторов:
- с высоким значением ГЛБ;
 - с низким значением ГЛБ.
9. Получение эмульсий первого рода способны обеспечить эмульгаторы:
- олеат аммония; г) пентол;
 - мыло медицинское; д) триэтаноламин.
 - в) эмульгатор Т-2;
10. Получение эмульсий типа В/М способны обеспечить эмульгаторы:
- мыло зеленое; г) магния стеарат;
 - ланолин; д) эмульгатор Т-2.
 - в) триэтаноламин;
11. Тип эмульсии главным образом обусловлен:
- массой масла;
 - массой воды очищенной;
 - природой и свойствами эмульгатора;
 - природой вводимых лекарственных веществ;
 - размером частиц дисперсной фазы.
12. Выбор эмульгатора и его количество зависят:
- от природы и свойства самого эмульгатора;
 - природы и свойств масла;
 - концентрации эмульсии;
 - пути введения эмульсии.
13. При изготовлении суспензий и эмульсий всегда по типу образования суспензии вводят:
- серу;
 - фенилсалицилат;
 - сульфаниламид (стрептоцид);
 - камфору;
 - цинка оксид.
14. Эмульсии в аптеке изготавливают и контролируют:
- по объему;
 - массе;
 - массе или объему в зависимости от массы масла;
 - массе или объему в зависимости от объема воды.
15. Конденсационный метод получения лекарственной формы «Эмульсии» имеет место:
- при достижении состояния пересыщения (смена растворителя);
 - дробном фракционировании;
 - влиянии на растворимость веществ с одноименными ионами;

- г) нерастворимости вещества в данном растворителе;
д) образовании маслянистой жидкости в результате химической реакции.
16. При разработке новых лекарственных препаратов провизор-технолог должен учитывать, что лекарственная форма «Эмульсии»:
а) оптимальна для введения жиров и жирорастворимых веществ;
б) может быть использована для введения в спинномозговой канал;
в) термодинамически неустойчива, требует добавления эмульгатора.
17. При изготовлении препарата, содержащего масляную эмульсию 100,0 г, ментола 2,0 г, в качестве стабилизатора можно использовать:
а) 6,0 г желатозы;
б) 1 яичный желток;
в) 10,0 г желатозы;
г) 60,0 г 10 % раствора крахмала;
д) 100,0 г 2 % раствора крахмала.
18. 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.
19. Воду корпуса (первичной) эмульсии используют:
а) для растворения водорастворимых веществ;
б) измельчения веществ, вводимых по типу супспензии;
в) измельчения, гидрофилизации или мицеллярного растворения ПАВ;
г) обеспечения расклинивающего действия;
д) предотвращения потерь эмульгатора в порах аппаратуры.
20. Растворяют в воде очищенной, предназначеннной для разведения первичной эмульсии:
а) сульфаниламид; г) фенилсалицилат;
б) эфирные масла; д) ментол.
в) новокаин;
21. Водорастворимые вещества вводят в эмульсии:
а) растворяя в воде, используемой при получении корпуса эмульсии;
б) растворяя в воде, предназначеннной для разведения первичной эмульсии;
в) растирая с готовой эмульсией;
г) растирая с маслом;
д) используя стабилизатор.

22. При изготовлении эмульсий в масле растворяют:
- а) фенилсалицилат;
 - б) ментол;
 - в) желатозу;
 - г) масла эфирные;
 - д) магния оксид.
23. Какие лекарственные формы способны обеспечить молекулярную дисперсность камфоры и ментола?
- а) порошки;
 - б) супензии;
 - в) эмульсии;
 - г) гомогенные жидкости с водной дисперсионной средой;
 - д) масляные растворы.
24. Какие вещества диспергируют с частью готовой эмульсии, применяя правило оптимального диспергирования и не используя эмульгатор?
- а) эфирные масла;
 - б) камфору;
 - в) висмута нитрат основной;
 - г) магния оксид;
 - д) фенилсалицилат.
25. Какое вещество вводят в состав эмульсии в виде супензии, несмотря на растворимость его в масляной фазе?
- а) хлоралгидрат;
 - б) гексаметилентетрамин;
 - в) фенилсалицилат;
 - г) калия ацетат;
 - д) висмута нитрат основной.
26. Дополнительного количества стабилизатора при изготовлении эмульсий требуют:
- а) фенилсалицилат;
 - б) кофеин-натрия бензоат;
 - в) висмута нитрат основной;
 - г) гексаметилентетрамин;
 - д) ментол.
27. По типу образования супензии в состав эмульсии вводят:
- а) висмута нитрат основной;
 - б) ментол;
 - в) танин;
 - г) фенилсалицилат.
28. Седиментационная устойчивость дисперсной фазы в лекарственных формах, представляющих собой микрогетерогенные дисперсные системы, прямо пропорциональна:
- а) вязкости среды;
 - б) разности плотностей среды и фазы;
 - в) квадрату радиуса частиц;
 - г) ускорению свободного падения;
 - д) квадрату диаметра частиц.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Предложите оптимальную технологию препарата по прописи:

Rp.: Emulsi ex oleis Helianthi 180,0
Camphorae 2,0
Sirupi simplicis 20 ml

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

Выпишите паспорт письменного контроля. Предложите различные варианты стабилизации данной лекарственной формы.

2. Rp.: Emulsi ex oleis 100,0
Camphorae 1,0
Olei Mentae piperitae gtts V

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

Студент при контроле практических умений отвесил в выпарительную чашку 10,0 г масла персикового, растворил в нем 1,0 г камфоры при температуре 40–50 °C. В ступке № 5 смешал 5,0 г желатозы с 7,5 мл воды очищенной, добавил по каплям при тщательном перемешивании раствор камфоры в масле до образования первичной эмульсии. К первичной эмульсии добавил сразу 77,5 мл воды очищенной. Эмульсию профильтровал через двойной слой марли во флакон для отпуска. В готовую эмульсию добавил 5 капель масла мяты перечной. Флакон оформил этикеткой «Микстура».

Что наблюдалось при введении в эмульсию масла мяты перечной? Какого типа должны быть эмульсии для перорального применения?

3. Студент при изготовлении 100,0 г эмульсии семян тыквы получил эмульсию массой 110,0 г. В семенной ступке к 10,0 г семян, очищенных от твердой оболочки, добавил 100 мл воды очищенной и длительно перемешивал. Не фильтруя, слил во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Внутреннее», дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать».

Опишите наблюдаемую картину во флаконе для отпуска и укажите допущенные ошибки в действиях студента. Из каких стадий состоит изготовление семенных эмульсий? За счет чего обеспечивается стабилизирующий эффект?

4. Rp.: Emulsi ex oleis Helianthi 100,0
Phenylii salicilatis 2,0
Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день

Студент смешал в ступке № 7 желатозу в количестве 5,0 г с 7,5 мл воды очищенной, добавляя ее по каплям и тщательно перемешивая пестиком. Добавил 10,0 г оливкового масла до проявления характерного потрескивания. Добавил частями 77,5 мл воды очищенной. В другой ступке

растер 2,0 г фенилсалицилата с 1,0 г готовой эмульсии, смыл оставшейся эмульсией во флакон для отпуска, оформил этикеткой «Микстура». Объясните особенности введения фенилсалицилата в состав эмульсии. Проверьте правильность расчетов, выполненных студентом.

5. Rp.:	Emulsi ex oleis	120,0
	Bismuthi subnitratis	1,0

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

Студент поместил в ступку № 6 раствор крахмала 10 % в количестве 60,0 г, по каплям добавил 12,0 г подсолнечного масла и длительно растирал до характерного потрескивания. Далее добавил оставшиеся 60 мл воды очищенной. В другой ступке измельчил 1,0 г висмута нитрата основного с 1,0 г готовой эмульсии, смыл оставшейся эмульсией во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Микстура». Какие нарушения технологии допустил студент? Проверьте правильность расчетов. Напишите ППК.

ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (НАСТОИ, ОТВАРЫ, ЧАИ)

Цель: приобрести знания о физико-химических свойствах действующих, сопутствующих и балластных веществ лекарственного растительного сырья (ЛРС); свойствах воды как экстрагента, вспомогательных веществ; базовые умения и навыки в изготовлении настоев, отваров и оценке их качества.

Работа в лаборатории:

- изготовить настои из ЛРС и препараты на их основе;
- изготовить отвары из ЛРС и препараты на их основе;
- оценить качество изготовленных водных извлечений и препаратов на их основе.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в лаборатории студенты должны уметь:

- проверять дозы сильнодействующего ЛРС;
- рассчитывать общий объем препарата, изготовленного на основе настоя или отвара; массу ЛРС (стандартного или с завышенным содержанием действующих веществ) и концентрацию водного извлечения (в случае отсутствия указаний в прописи рецепта); объем воды очищенной, количество необходимых вспомогательных веществ;
- изготавливать настои и отвары в соответствии с требованиями ГФ РБ из ЛРС, содержащего различные действующие вещества, применяя на практике знания теоретических основ экстрагирования, о факторах, ускоряющих процесс экстракции и способствующих повышению качества водных извлечений;
- использовать экстракты-концентраты для изготовления лекарственных средств (микстур, полосканий и др.);
- оценивать качество водных извлечений и растворов экстрактов-концентратов на всех этапах изготовления и при отпуске из аптеки.

Оснащение:

- аппараты инфундирные с электрообогревом АИ-3, АИ-2-250, АИ-3000;
- инфундирно-стерилизационный аппарат;
- бани водяные;
- инфундирные стаканы из нержавеющей стали, фарфоровые и стеклянные вместимостью 0,25; 0,5 л;
- инфундирки;
- марлевые четырехслойные салфетки.

Остальное оснащение аналогично используемому при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Вопросы для подготовки:

1. Перечислите основные группы лекарственных средств растительного происхождения.
2. Дайте характеристику водных извлечений из ЛРС, укажите преимущества и недостатки.
3. Охарактеризуйте экстрактивные вещества, сопровождающие извлечение активнодействующих веществ (АДВ) из ЛРС.
4. Каковы требования, предъявляемые к экстрагентам, предназначенным для извлечения АДВ из ЛРС?
5. Охарактеризуйте воду очищенную как экстрагент, укажите преимущества и недостатки.
6. Почему для получения водных извлечений не используют свежее растительное сырьё?
7. Опишите основные закономерности и общие стадии экстрагирования высушенного ЛРС.
8. Понятия об эндо- и экзоосмосе; внутренней, свободной и конвективной диффузии; диффузном пограничном слое.
9. Количественная характеристика массопереноса, обеспечивающего за счет молекулярной диффузии. Первый закон Фика. Коэффициент молекулярной диффузии.
10. Понятие о конвективной диффузии. Как изменяется скорость переноса вещества в зависимости от гидродинамических условий экстрагирования?
11. Перечислите факторы, влияющие на эффективность экстракции АДВ из ЛРС, объясните причины и механизм влияния.
12. Как влияет на эффективность экстракции АДВ из ЛРС степень его измельчения?
13. Как влияет на эффективность экстракции АДВ наличие в клеточных оболочках пектиновых веществ, лигнина, суберина?
14. Каковы оптимальные размеры частиц сырья, предназначенного для изготовления водных извлечений, имеющего различную гистологическую и морфологическую структуру?
15. Почему нельзя использовать чрезмерно измельченное сырье для изготовления водных извлечений из ЛРС?
16. Из каких видов ЛРС готовят водные извлечения в соотношении 1 : 10?
17. Из каких видов ЛРС готовят водные извлечения в соотношении 1 : 20? в соотношении 1 : 30?
18. Из каких видов ЛРС готовят водные извлечения в соотношении 1 : 400?
19. Почему недопустимо использование концентрированных растворов твердых ЛВ при изготовлении препаратов на основе водных извлечений из ЛРС?

20. Почему недопустимо готовить концентрированные вытяжки из ЛРС с последующим их разбавлением?

21. Причины потерь экстрагента при изготовлении водных извлечений из ЛРС, способы компенсации.

22. Понятие о коэффициенте водопоглощения для ЛРС, правила его применения.

23. Каковы особенности изготовления водных извлечений из корней алтея? Объясните почему.

24. Как влияет режим нагревания на эффективность экстракции и качество водных извлечений из ЛРС? Ответ обоснуйте.

25. Из каких видов сырья готовят настои? Объясните почему.

26. Из каких видов сырья готовят отвары? Объясните почему.

27. Какие виды сырья экстрагируют холодным способом? Объясните почему.

28. Водой какой температуры необходимо заливать ЛРС при изготовлении настоев и отваров? Объясните почему.

29. Объясните, почему при изготовлении чаёв допускается заливать ЛРС кипящей водой, а при изготовлении настоев и отваров — не допускается.

30. Каков временной и температурный режимы изготовления настоев, отваров, чаев и слизей?

31. Имеются ли отличия в качественном и количественном составе АДВ настоев, изготовленных обычным способом и в режиме «*сito*»? Ответ обоснуйте.

32. Как влияет на эффективность экстракции перемешивание?

33. Правила очистки водных извлечений из ЛРС от механических примесей. Какие фильтровальные материалы применяются?

34. Правила введения лекарственных веществ в водные извлечения из ЛРС.

35. Технология водных извлечений из сырья, содержащего алкалоиды.

36. Технология водных извлечений из сырья, содержащего сердечные гликозиды.

37. Технология водных извлечений из сырья, содержащего эфирные масла.

38. Возможно ли использование сырья, содержащего нестандартное количество алкалоидов или сердечных гликозидов, в технологии настоев и отваров?

39. Технология водных извлечений из сырья, содержащего антрагликозиды.

40. Технология водных извлечений из сырья, содержащего сапонины.

41. Технология водных извлечений из сырья, содержащего дубильные вещества.

42. Понятие об экстрактах-концентратах, предназначенных для изготовления настоев и отваров в аптеках.

43. Правила использования экстрактов-концентратов в технологии водных извлечений.

44. Правила оформления водных извлечений из ЛРС к отпуску из аптеки.

45. Показатели качества и сроки хранения водных извлечений из ЛРС.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ, СПРАВОЧНЫЕ ДАННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Настои и отвары — водные извлечения из ЛРС, а также водные растворы сухих или жидкых экстрактов-концентратов, специально изготовленных для этой цели. Их назначают для внутреннего (микстуры) и наружного (примочки, полоскания, для ванн и др.) применения. Размер частиц сырья, предназначенного для изготовления настоев и отваров, варьирует от 3 до 10 мм в зависимости от анатомо-морфологической структуры и должен соответствовать требованиям частных фармакопейных статей. Некоторые виды сырья не измельчают (цветки, плоды и семена эфиро- и жиромасличных растений). В состав настоев и отваров часто вводят разнообразные по физико-химическим и фармакологическим свойствам лекарственные вещества.

Чай — водные извлечения, предназначенные для перорального применения. Их готовят из измельченного растительного сырья с размером частиц менее 2 мм. Для удобства применения измельченное растительное сырье часто помещают в пакеты из специальных фильтрующих материалов (фильтр-пакеты), что позволяет разделять растительные чаи на отдельные дозы. Фасовка сырья в фильтр-пакеты выполняется в условиях промышленных фармацевтических предприятий, поэтому растительные чаи в фильтр-пакетах отпускаются из аптек в заводской упаковке, пациенты готовят водные извлечения из них в домашних условиях в соответствии с требованиями прилагаемой инструкции.

Вещества, извлекаемые водой из ЛРС и содержащиеся в настоях, отварах и чаях, существенно различаются по характеру и свойствам, что обусловлено различием технологических подходов к изготовлению извлечений.

Так, для приготовления настоев и отваров ЛРС всегда заливают водой комнатной температуры, экстракцию действующих веществ проводят в соответствующей емкости при температуре кипящей водяной бани: настои в течение 15 минут, отвары в 2 раза дольше. Затем экстрагирование продолжают при комнатной температуре, причем настои значительно

дольше, чем отвары. В этой связи настои, в сравнении с отварами, содержат значительно больше действующих веществ, молекулы которых имеют большой радиус и, соответственно, низкую скорость диффузии (алкалоиды, сердечные гликозиды, антрахионы, сапонины и т. д.). Это обусловлено длительной выдержкой настоев при комнатной температуре: при охлаждении горячего извлечения диффузия продолжается и происходит дальнейшее обогащение настоя медленно диффундирующими веществами. В отварах, ввиду длительного нагревания на водяной бане, содержится больше высокомолекулярных соединений, растворимых лишь в горячей воде (крахмал, пектины и др.).

Для приготовления чаев растительное сырье заливают кипящей водой и выдерживают в течение указанного в инструкции времени. Извлечения в виде чаев загрязнены большим количеством балластных веществ. При их изготовлении используется мелкодисперсное сырье, в котором большая часть растительных клеток разрушена в процессе измельчения. При экстракции из клеток с разрушенными клеточными стенками в экстрагент переходит всё содержимое клеток, в том числе соединения, образующие фармакологически неактивные комплексы с действующими веществами, малорастворимые в воде органические кислоты, смолы и прочие вещества, отрицательно влияющие на фармакологический эффект. В этой связи весьма важно учитывать физико-химические и фармакологические свойства экстрактивных веществ в сырье, его анатомо-морфологическое строение и уметь определять, какой вид водного извлечения можно и следует готовить из конкретного вида ЛРС.

Учет физико-химических свойств экстрактивных веществ и анатомо-морфологического строения лекарственного растительного сырья. Чаи, как правило, изготавливаются пациентами в домашних условиях, в аптеках изготавливают настои и отвары.

Для решения вопроса о том, какое извлечение (настой или отвар) следует изготавливать из конкретного вида ЛРС, необходимо ознакомиться с частной статьёй ГФ РБ на это сырье, изучить учебную и специальную литературу и выяснить:

- какие основные действующие вещества содержатся в сырье и каково их фармакологическое действие;
- какие сопутствующие и балластные вещества могут экстрагироваться из сырья водой и каковы их свойства;
- анатомо-морфологическое строение сырья;
- размер частиц сырья;
- а также другие свойства и показатели, характеризующие сырьё и экстрактивные вещества.

ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ, ИЗГОТАВЛИВАЕМЫЕ МЕТОДОМ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

НАСТОИ

Из сырья, содержащего *эфирные масла и другие летучие вещества*, изготавливают водные извлечения в виде настоев. Эфирные масла и другие летучие вещества содержатся:

- в ромашки цветках;
- мяты перечной листьях;
- шалфея лекарственного листьях;
- укропа пахучего плодах;
- аниса обыкновенного плодах;
- тмина плодах;
- фенхеля обыкновенного плодах;
- можжевельника плодах;
- березы почках;
- сосны почках;
- тысячелистника траве;
- душицы траве;
- тимьяна обыкновенного траве;
- ели обыкновенной шишках.

Из эфиромасличного сырья и сырья, содержащего летучие действующие вещества, изготавливают настои даже в том случае, если сырье имеет плотную анатомо-морфологическую структуру:

- валерианы лекарственной корневища с корнями;
- аира корневища;
- эвкалипта кожистые листья;
- багульника болотного побеги.

Сырье экстрагируют в герметизированных инфундирных сосудах, перемешивание осуществляют реже, чем обычно, при закрытой крышке сосуда; рациональнее использовать магнитные мешалки.

Настои всегда изготавливают *из сырья, содержащего термолабильные* действующие вещества. Термолабильными являются сердечные гликозиды, их содержат:

- наперстянки листья;
- горицвета весеннего трава;
- ландыша трава и листья.

Для обеспечения полноты извлечения действующих веществ *из сырья, содержащего алкалоиды*, часто требуется подкисление экстрагента для переведения алкалоидов-оснований в соли, легко растворимые в воде. Алкалоиды содержат:

- термопсиса ланцетного трава;

- чистотела большого трава;
- белладонны листья и др.

Слизистые вещества из корней алтея лекарственного, семени льна и подорожника извлекают холодным способом, настаивая сырье при комнатной температуре. При изготовлении настоя корней алтея учитывают значительное содержание в сырье крахмала (до 37 %), который является в данном случае балластным веществом, ухудшающим качество водного извлечения. Фармакологическое действие настоя корней алтея лекарственного обусловлено слизистыми веществами полисахаридной природы, включающими маннозу и оказывающими противовоспалительный, обволакивающий и отхаркивающий эффект.

Как правило, настои изготавливают из сырья, содержащего флавоноиды:

- пижмы цветков;
- бессмертника песчаного цветков;
- липы цветков;
- вахты трехлистной листьев;
- боярышника плодов;
- сушеницы топяной травы;
- зверобоя продырявленного травы;
- пустырника травы;
- горца птичьего травы (спорыша) и др.

Исключением являются случаи, когда:

- флавоноиды в сырье содержатся преимущественно в виде агликонов;
- сырье имеет плотную анатомо-морфологическую структуру.

Так, изготовление водного извлечения в виде отвара из корней стальника повышает выход действующих веществ.

Отвары

Из сырья, содержащего *дубильные вещества*, всегда изготавливают отвары:

- дуба коры;
- змеевика корневищ;
- лапчатки прямостоячей корневищ;
- бадана корневищ;
- калины коры;
- ольхи соплодий;
- черемухи плодов и др.

Из сырья, содержащего *фенологликозиды*, например, из толокнянки обыкновенной листьев, брусники листьев также готовят отвары ввиду анатомо-морфологического строения сырья. Листья этих растений плотные кожистые, покрыты с обеих сторон толстой кутикулой. В них дубильные вещества образуют комплексы с фенологликозидами (арбутином), кото-

рые обладают антисептической активностью. При изготовлении отваров следует помнить о том, что растворимость дубильных веществ с понижением температуры снижается.

Отвары готовят из сырья, содержащего *производные антрацена*:

- ревеня корней;
- крушины ольховидной коры;
- крушины слабительной плодов (жостера слабительного плодов);
- сенны остролистной листьев (сенны листьев);
- марены корневищ и корней и др.

Отвары из этих видов сырья нельзя перегревать во избежание расщепления производных антрацена. Листья сенны содержат смолистые вещества, оказывающие побочное действие. От них освобождаются, выделяя готовый отвар при комнатной температуре до полного охлаждения. При охлаждении смолистые вещества выпадают в осадок и задерживаются на фильтре. Сыре коры крушины следует применять только после выдержки в сухом месте не менее 1 года или после нагревания при 100 °C в течение 1 ч.

Из сапонинсодержащего сырья — корней истода, солодки, корневища с корнями синюхи голубой и др. — также изготавливают отвары. Наиболее полное извлечение сапонинов происходит при слегка щелочной реакции экстрагента, поэтому имеются рекомендации о добавлении к воде перед настаиванием натрия гидрокарбоната — 1,0 г на 10,0 г сырья.

ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ, ИЗГОТАВЛИВАЕМЫЕ ПУТЕМ РАСТВОРЕНИЯ В ВОДЕ ЭКСТРАКТОВ-КОНЦЕНТРАТОВ, СПЕЦИАЛЬНО ИЗГОТОВЛЕННЫХ ДЛЯ ЭТОЙ ЦЕЛИ

Жидкие экстракты-концентраты стандартизованные. Под экстрактами-концентратами понимают особую группу экстрактов, которые используют для изготовления настоев и отваров в аптеке, что ускоряет процесс изготовления и повышает качество водного извлечения. Экстракты-концентраты изготавливают на промышленных фармацевтических предприятиях, в качестве экстрагента применяют водные растворы этанола низких концентраций (20–30 %), что позволяет приблизить эти извлечения по составу экстрагируемых веществ к водным извлечениям, получаемым в условиях аптеки. В промышленных условиях получают жидкие экстракты-концентраты горицвета весеннего травы (25 % этанол) и валерианы корневищ с корнями (40 % этанол). Их готовят в соотношении 1 : 2. Это означает, что 2 ч экстракта по содержанию действующих веществ соответствует 1 ч исходного сырья.

Сухие экстракты-концентраты стандартизованные. Представляют собой водно-этанольные извлечения, высушенные при температуре

не более 50–60 °С или с помощью распылительной сушки. Одна часть сухого экстракта может соответствовать одной части ЛПС (1 : 1) или $\frac{1}{2}$ массы ЛПС (1 : 2). Наиболее часто в аптеке используются сухие экстракты-концентраты алтея (содержание слизистых веществ 24–28 %) и термопсиса (содержание алкалоидов 1,5 %). Для проведения экстракции корней алтея и термопсиса ланцетного травы применяют этанол 25 % концентрации.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Проверка совместимости ингредиентов прописи. Несовместимые сочетания в прописях рецептов, содержащих настои и отвары, встречаются часто, особенно при изготовлении водных извлечений из сырья, содержащего сердечные гликозиды, витамины, ферменты. Наиболее опасны процессы, протекающие без видимых внешних проявлений с потерей активности действующих веществ.

При совместном выписывании настоев и отваров из алкалоидсодержащего сырья:

- с веществами щелочного характера возможно образование осадков слабых оснований алкалоидов;
- с солями бензойной, салициловой кислот, йодидами, бромидами и др. в результате обменных процессов образуются осадки нерастворимых солей алкалоидов (сульфатов, бензоатов, салицилатов, йодидов, бромидов и др.).

С дубильными веществами, содержащимися в коре дуба и калины, корневищах змеевика и бадана, плодах черемухи и соплодиях ольхи и т. д., образуются комплексные соединения различных действующих веществ.

В водных извлечениях возможны явления сорбции лекарственных веществ экстрактивными веществами, осаждаемыми электролитами. Более подробно этот раздел будет изучаться в теме «Фармацевтическая несовместимость».

Проверку норм единовременного отпуска в отношении ЛВ, находящихся на предметно-количественном учете, проводят, как было описано ранее. Такие вещества, в случае их присутствия в прописи рецепта, получают по соответствующим правилам и предварительно оформленному рецепту.

Проверка доз веществ списков А и сильнодействующих.

Пропись 1.

Rp.: Infusi Herbae Thermopsis ex 0,5 — 200 ml

Natrii hydrocarbonatis 2,0

Liquoris Ammonii anisati 6 ml

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

Трава термопсиса является сильнодействующим растительным сырьем, высшая разовая доза, представленная в фармакопее, составляет 0,1 г.

Разовая доза травы термопсиса по прописи $0,5 : 13,7 = 0,036$ г. Высшая суточная доза — 0,3 г. Суточная доза по прописи — 0,108 г. Дозы не завышены. В данной прописи выписана фармакопейная концентрация водного извлечения — 1 : 400.

Проверку доз других лекарственных веществ списков А и сильнодействующих проводят, как было описано ранее. В приведенной выше прописи таких веществ нет.

Расчеты. Паспорт письменного контроля

Расчеты при изготовлении методом экстракции водных извлечений из одного вида лекарственного растительного сырья. При отсутствии указаний о количестве ЛРС настои и отвары готовят в соотношении 1 : 10; настой алтея корней — в соотношении 1 : 20. В соотношении 1 : 30 изготавливают водные извлечения:

- из горицвета травы (сильнодействующее);
- валерианы корневищ с корнями;
- спорыни;
- ландыша травы;
- истода корней;
- семян льна.

Настои и отвары из сырья, содержащего сильнодействующие вещества, изготавливают в соотношении 1 : 400. К сильнодействующему сырью относят:

- багульника болотного побеги;
- белладонны лист;
- наперстянки лист;
- белены лист;
- дурмана лист;
- чистотела большого трава;
- термопсиса трава.

Настои, содержащие сердечные гликозиды и алкалоиды, должны изготавливаться из сырья, отвечающего требованиям ГФ РБ по биологической активности или концентрации действующих веществ. В случае более высокого содержания действующих веществ в сырье необходимо произвести пересчет и взять сырья соответственно меньше. Сырье с меньшей биологической активностью и концентрацией для изготовления настоев не применяют.

Пропись 2.

Rp.: Infusi herbae Adonis vernalis 180 ml

Natrii bromidi 8,0

Tincturae Leonuri 5 ml

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

Концентрация водного извлечения в прописи рецепта не указана. Настой горицвета весеннего травы изготавливают в соотношении 1 : 30. Следовательно, для изготовления 180 мл настоя необходимо взять 6,0 г (180/30) стандартного сырья, биологическая активность которого составляет 50–66 ЛЕД или 6,3–8 КЕД на 1,0 г.

Допустим, в аптеку поступило сырье с биологической активностью 70 ЛЕД. Массу сырья с более высокой биологической активностью рассчитывают по формуле ГФ РБ, приведенной в общей статье ГФ РБ «Настои, отвары и чаи»:

$$M_{н.с.} = \frac{A \times B}{B}, \quad (9)$$

где $M_{н.с.}$ — масса нестандартного сырья с более высокой биологической активностью в сравнении со стандартом; А — выписанная в прописи масса лекарственного растительного сырья, г; Б — фактическое содержание действующих веществ в сырье в биологических единицах действия (для сердечных гликозидов) или в процентах (для алкалоидов); В — стандартное содержание действующих веществ.

Для данной прописи масса нестандартного сырья составит:

$$M_{н.с.} = \frac{6,0 \times 66}{70} = 5,65 \text{ г.}$$

При расчете объема экстрагента следует учитывать, что ЛРС поглощает некоторый объем экстрагента, который удерживается в сырье после его отжима. Этот объем характеризуется величиной коэффициента водопоглощения сырья (K_v), который показывает объем воды в мл, удерживаемый 1,0 г сырья после отжима в стандартных условиях в перфорированном стакане инфундирки. Значения K_v для различных видов растительного сырья, наиболее часто используемого в аптечной технологии, приведены в общей статье «Настои, отвары и чаи» ГФ РБ. Объем экстрагента, необходимого для изготовления заданного (выписанного врачом) количества водного извлечения рассчитывают по формуле:

$$V_e = V_{извл} + (M_c \times K_v), \quad (10)$$

где V_e — объем экстрагента (воды очищенной), мл; $V_{извл}$ — объем водного извлечения, выписанного в прописи рецепта, мл; M_c — масса сырья, г; K_v — коэффициент водопоглощения, мл/г.

Обратимся к прописи 2. Общий объем препарата по приведенной выше прописи равен 185 мл. Объем водного извлечения должен составить 180 мл. Как уже было рассчитано ранее, для изготовления 180 мл водного извлечения потребуется 6,0 г стандартного сырья горицвета весеннего травы или 5,65 г сырья с биологической активностью 70 ЛЕД/г. Коэффициент водопоглощения для травы горицвета весеннего равен 2,8 мл/г, следовательно, 5,65 г нестандартного сырья удержат после отжима сырья

$5,65 \text{ г} \times 2,8 \text{ мл/г} = 15,8 \text{ мл}$ воды очищенной. В приведенном выше примере объем воды, необходимый для экстрагирования, составит $180 \text{ мл} + 15,8 \text{ мл} = 195,8 \text{ мл}$.

Если масса сырья в прописи менее 1,0 г, водопоглощение можно считать несущественным, и объем экстрагента будет равен выписанному объему водного извлечения: $V_e = V_{\text{извл.}}$.

Лекарственные вещества в виде порошков растворяют в процеженном и охлажденном извлечении. После растворения ЛВ извлечение еще раз процеживают и при необходимости доводят водой до нужного объема. Такой порядок введения водорастворимых ЛВ позволяет:

- не производить расчеты прироста объема, обусловленного растворением ЛВ;
- избежать уменьшения объема экстрагента на величину прироста объема за счет растворения ЛВ;
- частично или полностью компенсировать уменьшение объема экстрагента и извлечения, возникающее при экстрагировании (испарение, смачивание инфундирки и др.).

После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 2:

Herbae Adonis vernalis (70 LED/g)	5,65
Aqua purificatae	195,8 ml
Natrii bromidi	8,0
<u>Tincturae Leonuri</u>	<u>5 ml</u>

$V_{\text{общ.}} = 185 \text{ ml}$

Подписи:

При изготовлении настоев *из сырья, содержащего алкалоиды*, добавляют хлористоводородную кислоту в количестве (в пересчете на HCl), равном содержанию алкалоидов во взятой массе ЛРС. При экстрагировании спорыни рожек хлористоводородной кислоты берут в 4 раза больше.

Пропись 3.

Rp.: Infusi herbae Thermopsis 200 ml

Natrii hydrocarbonatis 2,0

Liquoris Ammonii anisati 6 ml

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

Термопсиса трава относится к группе сильнодействующего ЛРС, поэтому в соответствии с указаниями ГФ XI настой изготавливают в концентрации 1 : 400, следовательно, сырья со стандартным содержанием алкалоидов потребуется 0,5 г. В соответствии с ГФ в 1,0 г стандартного сырья должно содержаться не менее 1,5 % алкалоидов. Предположим, что в аптеку поступило ЛРС с содержанием алкалоидов 1,7 %.

Навеску нестандартного сырья следует определить по формуле (9):

$$M_{н.с.} = \frac{0,5 \times 1,5}{1,7} = 0,44 \text{ г.}$$

Содержание алкалоидов в рассчитанной навеске (0,44 г) нестандартного сырья находим через пропорцию:

в 100,0 г нестандартного сырья — 1,7 г алкалоидов

в 0,44 г — X_1 г алкалоидов

$$X_1 = \frac{1,7 \times 0,44}{100,0} = 0,0075 \text{ г.}$$

Учитывая, что в аптеках используется рабочий раствор хлористово-диродной кислоты 1 : 10 с содержанием водорода хлорида 0,83 %, его необходимо взять:

0,83 г HCl — в 100 мл рабочего раствора

0,0075 г HCl — в X_2 мл рабочего раствора

$$X_2 = \frac{0,0075 \times 100}{0,83} = 0,9 \text{ мл.}$$

или 18 капель стандартного каплемера.

Объем воды очищенной для настаивания будет равен 200 мл (водо-поглощение не учитывают, так как термопсиса травы менее 1,0 г).

После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 3:

Aquaе purificatae	200 ml
Herbae Thermopsis (1,7 %)	0,44
Sol. Acidi hydrochlorici dil. (1 : 10)	0,9 ml (seu gtts XVIII)
Natrii hydrocarbonatis	2,0
<u>Liquoris Ammonii anisati</u>	<u>6 ml</u>

$V = 206 \text{ ml}$

Подписи:

Расчет массы сырья и объема воды очищенной при изготовлении *настоя корней алтея* имеет особенности, которые обусловлены содержанием большого количества крахмала (в данном случае балластного вещества). Его присутствие в настое снижает качество извлечения. С целью получения настоя с максимальным содержанием слизистых веществ, обладающих отхаркивающим действием при минимальном содержании крахмала, экстракцию проводят в условиях комнатной температуры (не нагревая) и корни после экстракции не отжимают. Поэтому, чтобы получить необходимый объем водного извлечения требуемой концентрации, увеличивают объем как экстрагента, так и массу алтея корней. При расчетах используют расходный коэффициент ($K_{расх.}$), на который умножают и массу сырья, и объем воды очищенной.

Пропись 4.

Rp.: Infusi radicum Althaeae	150 ml
Natrii benzoatis	3,0
Elixiris pectoralis	2 ml
Sirupi simplicis	20 ml

Misce. Da. Signa: по 1 чайной ложке 4 раза в день ребенку 5 лет

Концентрация настоя врачом не указана. По умолчанию настой корней алтея изготавливают в соотношении 1 : 20, следовательно, для изготовления 150 мл препарата сырья потребуется 7,5 г. Расходный коэффициент для 5 % настоя составляет 1,3 (ГФ РБ, статья «Настои, отвары и чаи»). С учетом $K_{\text{расх.}}$ количество сырья необходимо увеличить до $7,5 \text{ г} \times 1,3 = 9,75 \text{ г}$, а воды очищенной следует взять $150 \text{ мл} \times 1,3 = 195 \text{ мл}$. После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 4:

Radici Althaeae	9,75
Aquae purificatae	195 ml
Natrii benzoatis	3,0
Sirupi simplicis	20 ml
<u>Elixiris pectoralis</u>	<u>2 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 172 \text{ ml}$$

Подписи:

Расчеты при изготовлении методом экстракции многокомпонентных водных извлечений (из нескольких видов лекарственного растительного сырья). Водные извлечения из ЛРС, требующего одинакового режима экстракции, изготавливают в одном инфундирном стакане. Многокомпонентные водные извлечения из ЛРС, требующего различных режимов экстракции, изготавливают раздельно, используя для экстракции максимально возможный объем воды очищенной, но не менее чем десятикратный по отношению к массе сырья.

Пропись 5.

Rp.: Radicum Althaeae	10,0
Rhizomatis cum radicibus Valerianae	8,0
Herbae Leonuri	
Foliorum Farfarae ana	20,0
Corticis Viburni	25,0
Aquae purificatae ad	1000 ml
Extrahe.	

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

В состав прописи входит ЛРС, требующее различных режимов экстракции:

– алтея корни — настой изготавливают холодным способом, экстрагируя сырье при комнатной температуре;

– валерианы лекарственной корневища с корнями, пустырника травы и мать-и-мачехи листья — настой изготавливают при нагревании, по общим правилам в соответствии с ГФ РБ;

– калины коры — отвар изготавливают по общим правилам в соответствии с ГФ, учитывая ее химический состав и анатомо-морфологическую структуру.

Соответственно, извлечения готовятся раздельно, в трех инфундирных стаканах, с использованием различных режимов экстракции.

В прописи рецепта концентрация настоя алтея не указана, поэтому готовят извлечение в соотношении 1 : 20; из прописанного количества корней алтея можно изготовить 200 мл настоя.

Из 25,0 г калины коры — 250 мл отвара в концентрации 1 : 10.

Количество настоя из валерианы корневищ с корнями, пустырника травы, мать-и-мачехи листьев составит в этом случае оставшийся объем: $1000 - (200 + 250) = 550$ мл. Соотношение сырья и экстрагента превышает 10-кратное, т. к. $550 \text{ мл} > (48,0 \times 10) \text{ мл}$, настой подлежит изготовлению.

Для изготовления настоя корней алтея объем воды очищенной и массу сырья рассчитывают с использованием $K_{\text{расх.}} = 1,3$. Таким образом, масса корней алтея составит $10 \times 1,3 = 13,0$ г; объем воды очищенной $200 \text{ мл} \times 1,3 = 260$ мл.

Для изготовления отвара коры калины объем воды рассчитывают с использованием коэффициента водопоглощения сырья $K_v = 2 \text{ мл/г}$, он составит $250 \text{ мл} + (25,0 \text{ г} \times 2 \text{ мл/г}) = 300$ мл.

Для получения настоя из 3 видов сырья воды необходимо взять:

$550 \text{ мл} + (8,0 \text{ г} \times 2,9 \text{ мл/г}) + (20,0 \text{ г} \times 2,0 \text{ мл/г}) + (20 \times 3,0 \text{ мл/г}) = 673 \text{ мл}$, где 2,9 мл/г, 2,0 мл/г, 3,0 мл/г — коэффициенты водопоглощения соответственно валерианы корневищ с корнями, пустырника травы и мать-и-мачехи листьев.

Расчеты при изготовлении водных извлечений с использованием жидких экстрактов-концентратов. При изготовлении водных извлечений из жидких экстрактов-концентратов вместо выписанной по рецепту массы ЛРС берут двойное по объему количество концентрата, объем воды для разбавления при этом уменьшают на такое же количество миллилитров. Так, при изготовлении препарата по прописи 2 жидкого экстракта-концентрата следует взять $6,0 \text{ (г)} \times 2 = 12 \text{ (мл)}$; объем воды, оставшийся для разбавления экстракта-концентрата, составит $180 \text{ мл} - 12 \text{ мл} = 168 \text{ мл}$.

Водные извлечения из экстрактов-концентратов готовят по правилам изготовления микстур, при этом можно применять концентрированные растворы других ЛВ. По прописи 2 концентрированного раствора натрия бромида 1 : 5 следует взять 40 мл $(8,0 \times 5)$; объем воды для изготовления микстуры составит: $V_{\text{воды}} = 168 \text{ мл} - 40 \text{ мл} = 128 \text{ мл}$. После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК к прописи 2(2):

Aqua purificatae	128 ml
Solutionis Natrii bromidi (1 : 5)	40 ml
Extracti Adonidis fluidi (1 : 2)	12 ml
<u>Tincturae Leonuri</u>	<u>5 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 185 \text{ ml}$$

Подписи:

Расчеты при изготовлении водных извлечений с использованием

сухих экстрактов-концентратов. При изготовлении водного извлечения из сухих экстрактов-концентратов (1 : 1) вместо массы сырья, выписанной в прописи рецепта, берут равную по массе навеску сухого экстракта-концентрата. Для изготовления микстуры по прописи 4 сухого экстракта-концентрата следует взять 7,5 г, что составляет 4,36 % от общего объема микстуры ($> 3\%$). КУО сухого экстракта корней алтея — 0,61 мл/г, изменение объема при его растворении составит $7,5 \text{ г} \times 0,61 \text{ мл/г} \approx 4,6 \text{ мл}$. Концентрированного раствора кофеина-натрия бензоата 1 : 10 следует взять $3,0 \text{ г} \times 10 = 30 \text{ мл}$. Объем воды очищенной для изготовления микстуры равен $V_{\text{воды}} = 150 - (4,6 + 30) = 115,4 \text{ мл}$. После изготовления микстуры заполняют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 4(2):

Aqua purificatae	115,4 ml
Extracti Althaeae sicci (1 : 1)	7,5
Solutionis Coffeini-natrii benzoatis (1 : 10)	30 ml
Sirupi simplicis	20 ml
<u>Elixiris pectoralis</u>	<u>2 ml</u>

$$V_{\text{общ.}} = 172 \text{ ml}$$

Подписи:

**ОСОБЕННОСТИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ
ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Измельчение сырья. ЛРС должно быть подготовлено в соответствии с требованиями нормативной документации на сырье.

Не измельчают:

- укропа огородного плоды;
- тмина плоды;
- фенхеля обыкновенного плоды;
- можжевельника плоды;
- черники плоды;
- жостера слабительного плоды;
- боярышника плоды;
- шиповника плоды;
- березовые почки;

- сосны почки;
- лимонника китайского семена;
- льна посевного семена;
- василька синего цветки;
- ромашки аптечной цветки (поперечник 4–8 мм).

Измельчают до частиц определенного размера:

- тимьяна обыкновенного траву — до 10 мм;
- толокнянки обыкновенной листья, брусники листья, ламинарии слоевище — до 3 мм;
- багульника болотного побеги, эвкалипта прутовидного листья — до 5 мм;
- мяты перечной листья, ольхи соплодия, ели шишки — до 10 мм;
- липы цветки — до 20 мм;
- шалфея лекарственного листья — до 35 мм.

Остальное сырье измельчают до частиц не более 7 мм независимо от анатомо-морфологической структуры сырья, включая чагу, столбики с рыльцами кукурузы и др.

В настоящее время в аптеку поступает сырье в резано-прессованном виде, в виде брикетов и гранул, в пакетах и конвертах-фильтрах, что также требует индивидуального подхода к расчетам и проведению процесса экстракции.

Отсеивание сырья от пыли. Измельченное сырье просеивают через сито с диаметром отверстий 0,2 мм и хранят в штанглассах с притертymi пробками.

Выбор инфундирного аппарата и загрузка сырья. Настои и отвары изготавливают в инфундирных аппаратах, работающих по принципу кипящей водяной бани. Современные инфундирные аппараты могут иметь магнитное перемешивающее устройство. Инфундирные аппараты обычно рассчитаны на несколько инфундирных стаканов (инфундирок) с плотно закрывающимися крышками. Инфундирки изготавливают из фарфора, термостойкого стекла, алюминия и нержавеющей стали, иногда эмалируют. Фарфоровые и стеклянные инфундирки применяют при изготовлении водных извлечений, содержащих кислоты, например, настой термопсиса травы и др. В случае использования фарфоровых инфундирок их заранее прогревают в течение не менее 15 мин. Нельзя использовать инфундирки алюминиевые, а также из других металлов и сплавов без защитного покрытия для изготовления настоев, содержащих дубильные и им подобные вещества.

Внутри инфундирки находится извлекаемый деколятор — металлический перфорированный сосуд, имеющий поршень с закрепленным отжимным диском, штоком и рукояткой, подвижно смонтированный в крышке инфундирки. В деколятор помещают растительное сырье и опускают

в предварительно прогретый инфундирный стакан. Сыре заливают расчетным объемом воды очищенной комнатной температуры, проводят настаивание в необходимом режиме. Отсчет времени настаивания при высокотемпературном режиме начинают с момента закипания водяной бани. Готовое извлечение сливают в мерный цилиндр, сырье отжимают с помощью отжимного диска поршня деколятора и отжим присоединяют к основному сливу.

Технологический процесс. На динамику экстракции и на качество водного извлечения влияют:

- измельченность сырья;
- содержание АДВ в сырье (стандартность сырья);
- соотношение массы сырья и объема экстрагента;
- значение pH экстрагента;
- режим настаивания (температура, время);
- гидродинамические условия настаивания (механическое перемешивание, конвекция);
- материал и конструктивные особенности аппаратуры.

Водные извлечения изготавливают в массообъемной концентрации, часто с добавлением других ЛВ. При изготовлении водных извлечений из растительного сырья концентрированные растворы не применяют. Процесс изготовления включает следующие стадии:

- настаивание при определенном режиме;
- фильтрование;
- отжим (исключение составляет настой алтея корней);
- введение других ЛВ, выписанных в прописи рецепта и повторное фильтрование;
- доведение объема до выписанного в прописи рецепта;
- упаковка;
- маркировка (оформление к отпуску);
- контроль качества на стадиях изготовления и изготовленного препарата и при отпуске из аптеки.

Настаивание. Продолжительность настаивания на кипящей водяной бане при изготовлении настоев — 15 мин; при изготовлении отваров — 30 мин. Водные извлечения объемом от 1000 до 3000 мл требуют более длительного нагревания. Поэтому для настоев время нагревания увеличивают до 25 мин, для отваров до 40 мин.

При поступлении в аптеку рецепта на изготовление настоя с пометкой «Cito!» настаивание на водяной бане также продлевают до 25 мин.

После настаивания на кипящей водяной бане настаивание продолжают при *комнатной температуре*: настоя — не менее 45 мин; отваров — 10 мин. Водные извлечения, изготавливаемые «Cito!», охлаждают искусственно (на снегу, в проточной холодной воде и т. д.). Перемешивают

в процессе изготовления с помощью специальных магнитных лопастей или механически, используя подвижный поршень деколятора.

Настой алтея корней обычно готовят холодным способом, так как нагревание ухудшает качество извлечения. Настаивание осуществляют в подставке, периодически взбалтывая, сырье после изготовления настоя не отжимают. Необходимость применения $K_{расх.}$ обусловлена отсутствием стадии отжима сырья и, соответственно, значительными потерями объема настоя и концентрации слизистых веществ. Экспериментально установлено, что 1,0 г сырья способен удерживать 4,6 мл водного извлечения.

Фильтрование водного извлечения и отжим лекарственного растительного сырья. Отжим осуществляют с помощью отжимного диска деколятора в инфундирном стакане, а затем извлечение фильтруют через промытый водой фильтр — двойной слой марли с подложенным тампоном ваты.

Введение твердых лекарственных веществ. Твердые водорастворимые ЛВ растворяют в готовом извлечении и повторно фильтруют через использованный ранее фильтр. Нерастворимые в воде ЛВ вводят по типу супензий.

Доведение объема водного извлечения до объема, выписанного в прописи рецепта. Если расчет показывает, что прирост объема за счет растворения твердых веществ, входящих в состав прописи, вызовет превышение нормы допустимого отклонения общего прописанного объема жидкого препарата, то величину прироста компенсируют путем уменьшения количества экстрагента. Однако, как правило, прирост объема за счет растворения твердых ингредиентов с лихвой компенсируется потерями экстрагента, возникающими на разных стадиях изготовления водных извлечений. В этой связи рациональнее использовать весь экстрагент, не уменьшая его объем, что обеспечит более полное извлечение активно действующих компонентов.

При изготовлении водных извлечений гораздо чаще возникает необходимость компенсировать *уменьшение объема*, обусловленное потерями экстрагента на разных стадиях изготовления (поглощение сырьем, испарение, фильтрация и т. д.). В этом случае объем изготовленного лекарственного средства доводят до необходимого уровня, используя промывные воды: отработанное и отжатое сырье обрабатывают соответствующим количеством воды очищенной (дополнительно), вновь отжимают и через ранее использованный фильтр добавляют к водному извлечению, доводя его объем до требуемого уровня.

Введение жидких лекарственных веществ. Жидкие компоненты (сиropы, настойки, жидкие экстракты и др.) добавляют в водное извлечение в порядке, установленном ГФ РБ для микстур.

Упаковка и маркировка. Производятся аналогично другим лекарственным формам с жидкой дисперсионной средой.

ОСОБЕННОСТИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ЭКСТРАКТОВ-КОНЦЕНТРАТОВ

Использование экстрактов-концентратов ускоряет изготовление водных извлечений, а также дает возможность применять концентрированные растворы ЛВ (т. е. использовать бюреточную систему). В этом случае изготовление препаратов не отличается от изготовления других лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой и осуществляется в соответствии с требованиями ГФ РБ.

Жидкие экстракты-концентраты добавляют в препарат на этапе введения жидкостей, содержащих этанол, а именно в порядке возрастания концентрации этанола в них, что обеспечивает формирование высокодисперсной гетерогенной системы конденсационным методом. Так, жидкие экстракты-концентраты горицвета, валерианы, пустырника могут быть добавлены после адонизида (содержание этанола 18–20 %), но раньше жидкостей с более высоким содержанием этанола.

Сухие экстракты-концентраты растворяют в подставке в отмеренном объеме воды очищенной (или растирают в ступке с небольшим количеством воды очищенной, смывая остаточным объемом в подставку). Затем фильтруют через тампон ваты, промытый водой очищенной. Далее процесс изготовления осуществляют в соответствии с общими правилами.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Качество изготовленных настоев и отваров оценивают так же, как и других жидких лекарственных форм. Проверяют:

- цвет, запах, однородность;
- отсутствие механических включений;
- правильность выписывания ГПК;
- упаковку;
- правильность оформления;
- соответствие объема препарата объему, выписанному в прописи рецепта.

Изготовленные водные извлечения, как правило, представляют собой комбинированные ультра- и микрогетерогенные системы, непрозрачные жидкости, иногда с легкой опалесценцией, желтоватого или бурого цвета, специфического запаха. При контроле качества обращают внимание на то, что водные извлечения одного и того же состава, но приготовленные из ЛРС и экстрактов-концентратов, *имеют различия цвета, интенсивности опалесценции*, поэтому **способ изготовления должен быть отмечен на рецепте и сигнатуре** в случае необходимости ее оформления, а пациенту должны быть даны соответствующие разъяснения.

Настои и отвары хранят в аптеках 2 суток. Водные извлечения должны отпускаться из аптеки свежеизготовленными.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Выпишите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону паспорта письменного контроля и отметьте оформление лекарственного препарата к отпуску.

Примеры оформления протоколов выполнения заданий на изготовление извлечений из ЛРС и экстракта-концентраты стандартизованного представлены в виде иллюстраций ответов к прописям № 1 и 2.

1. Rp.: Infusi radicis Altaeae 200 ml
Natrii benzoatis 1,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Пример ответа к прописи 1 (извлечение из ЛРС):

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Минздравом РБ	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП	
РЕЦЕПТ	Серия № 14 « 10 » марта 2021 г. (дата выписки рецепта врача)	
Фамилия, инициалы пациента	Петров А.И.	Возраст пациента 34
Фамилия, инициалы врача	Бах И.С.	
	Rp.: Infusi radicis Altaeae 200 ml Natrii benzoatis 1,0 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день	
	Подпись врача Бах Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)		

Характеристика лекарственного препарата. Выписана микстура на основе настоя, содержащая растворимое вещество общего списка натрия бензоат.

Физико-химические свойства лекарственного растительного сырья.
Radices Aliaeae (корни алтея) — кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет желтовато-белый или серовато-белый. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Natrii benzoas (натрия бензоат) — белый кристаллический порошок без запаха или со слабым своеобразным запахом. Легко растворим в воде.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК. Концентрация водного извлечения не указана, поэтому готовят настой в соотношении 1 : 20. С учетом расходного коэффициента ($K_{\text{расх.}} = 1,3$), следует взять:

корней алтея $10,0 \times 1,3 = 13,0$ г;
воды очищенной $200 \text{ мл} \times 1,3 = 260 \text{ мл}$.
натрия бензоата — 1,0 г.

Технология с обоснованием. На весах ВСМ-20 или электронных весах отвешивают 13,0 г измельченного, просеянного корня алтея и помещают в подставку, добавляют 260 мл воды очищенной и настаивают при комнатной температуре в течение 30 мин при осторожном помешивании стеклянной палочкой. Полученное извлечение процеживают через марлевый фильтр в мерный цилиндр. Отфильтрованный шрот *не отжимают* во избежание загрязнения фильтрата крахмалом. Фильтрат доводят водой очищенной до 200 мл и переносят в подставку, растворяют в нем 1,0 г натрия бензоата. Настой снова процеживают во флакон для отпуска через ранее использованный фильтр, укупоривают и заполняют лицевую сторону паспорта письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Radicis Aliaeae	13,0 ($K_{\text{расх.}} = 1,3$)
Aqua purificatae	260 ml ($K_{\text{расх.}} = 1,3$)
<u>Natrii benzoatis</u>	1,0
$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ ml}$	
Приготовил	(подпись)
Проверил	(подпись)

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Внутреннее». Дополнительные этикетки «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в сухом, защищенном от света месте». Предупредительная этикетка «Беречь от детей».

Срок хранения. Хранить в сухом, защищенном от света месте в течение 2 суток.

Rp.: Infusi herbae Adonis vernalis ex 3,0 — 90 ml
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Natrii bromidi 2,0
Tincturae Valerianaе 5 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Пример ответа к прописи 2 (извлечение из экстракта-концентрата):

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Форма 1 Утверждена Минздравом РБ
Штамп организации здравоохранения или печать ИП	Код организации здравоохранения или ИП
РЕЦЕПТ	Серия № 14 « 10 » марта 2021 г. (дата выписки рецепта врача)
Фамилия, инициалы пациента	<u>Петров А.И.</u>
Фамилия, инициалы врача	<u>Бах И.С.</u>
	Rp.: Infusi herbae Adonis vernalis ex 3,0 — 90 ml Coffeini-natrii benzoatis 0,5 Natrii bromidi 2,0 Tincturae Valerianae 5 ml Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день Подпись врача <u>Бах</u> Личная печать врача
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 2 месяцев (ненужное зачеркнуть)	

Характеристика лекарственного препарата. Выписана микстура на основе настоя из сильнодействующего ЛРС — травы горицвета весеннего, содержащая сильнодействующее вещество — кофеина натрия бензоат. Требуется проверка правильности выписки доз и соотношения сырья и экстрагента.

Экспертиза рецепта. Проверяют разовые и суточные дозы:

Общий объем препарата $V_{общ.} = 95$ мл

Количество приемов $N = 95 : 15 = 6$

Кофеин-бензоата натрия РД = $0,5 : 6 = 0,08$ г; ВРД = 0,5 г

СД = $0,08 \times 3 = 0,24$ г; ВСД = 1,5 г

Дозы не завышены.

Травы горицвета РД = $3,0 : 6 = 0,5$ г; ВРД = 1,0 г

СД = $0,5 \times 3 = 1,5$ г; ВСД = 5,0 г

Дозы не завышены.

В составе рецептурной прописи отсутствуют вещества, подлежащие предметно-количественному учету в аптеке. Проверка норм единовременного отпуска по рецепту врача не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке формы 1, что соответствует требованиям

действующих нормативных документов, оформление рецепта соответствующее. Все компоненты прописи совместимы, лекарственное средство подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ изучают по ГФ РБ, т. 1 и т. 2.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК:

Экстракта-концентрата травы горицвета (1 : 1)	более 3 %, для расчета количества воды необходимо использовать КУО = 0,6 мл/г;
Раствора натрия кофеина-бензоата 10 % (1 : 10)	$0,5 \times 10 = 5$ (мл)
Раствора натрия бромида 20 % (1 : 5)	$2,0 \times 5 = 10$ (мл)
Воды очищенной	$90 - (10 + 5 + 3,0 \times 0,6) \approx 73$ (мл)

Технология с обоснованием. Настой изготавливают из экстракта концентратата, поэтому можно использовать концентрированные растворы солей. Препарат готовят по правилам изготовления микстур. В подставку отмеривают 73 мл воды очищенной. Отвешивают 3,0 г сухого стандартизированного экстракта-концентратата травы горицвета весеннего (1 : 1). Растворяют при перемешивании стеклянной палочкой; полученный раствор процеживают во флакон для отпуска через ватно-марлевый фильтр, предварительно промытый неучтенным количеством горячей воды. Отмеривают 5 мл раствора кофеин-бензоата натрия 10 % и 10 мл раствора натрия бромида 20 % непосредственно во флакон для отпуска. В последнюю очередь во флакон отмеривают 5 мл настойки валерианы как спирто-содержащий препарат. Готовую микстуру укупоривают пробкой и навинчивающей крышкой, на флакон наклеивают номер рецепта и заполняют паспорт письменного контроля.

ППК (лицевая сторона):

Aqua purificatae	73 ml
Extracti Adonis vernalis sicci standartisati (1 : 1)	3,0
Solutionis Coffeini-natrii Benzoatis 10 %	5 ml
Solutionis Natrii bromidi 20 %	10 ml
<u>Tincturae Valerianae</u>	<u>5 ml</u>

$V_{общ.} = 95$ ml

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Внутреннее». Дополнительные этикетки «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в сухом, защищенном от света месте». Предупредительная этикетка «Беречь от детей».

Срок хранения. Хранить в сухом, защищенном от света месте в течение 2 суток.

2. Rp.: Codeini 0,12
 Infusi rhizomatae cum radicibus Valerianaе 200 ml
 Natrii bromidi 3,0
 Chlorali hydratis 4,0
 Tincturae Valerianaе 4 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке на ночь
 (микстура Дерягина)
3. Rp.: Infusi foliorum Salviae ex 10,0
 Infusi florum Chamomillae ex 15,0 — 200 ml
 Acidi borici 5,0
 Tincturae Menthae piperitae 2 ml
 Extrahe. Misce. Da. Signa: полоскание
4. Rp.: Codeini phosphatis 0,2
 Infusi herbae Adonisidis vernalis ex 6,0 — 200 ml
 Natrii bromidi 6,0
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
 (микстура Бехтерева)
5. Rp.: Infusi rhizomatis cum radicibus Valerianaе 180 ml
 Natrii bromidi 3,0
 Adonisidi 4 ml
 Tincturae Leonuri 5 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 2 раза в день
6. Rp.: Infusi rhizomatis cum radicibus Valerianaе ex 10,0
 Infusi foliorum Menthae piperitae ex 4,0 — 200 ml
 Natrii bromidi 3,0
 Magnesii sulfatis 0,8
 Coffeini-natrii benzoatis 0,4
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 2 раза в день
7. Rp.: Codeini phosphatis 0,15
 Infusi herbae Leonuri 200 ml
 Barbitali-natrii 1,0
 Natrii bromidi 3,0
 Sirupi simplicis 20 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 3 раза в день
8. Rp.: Infusi radicum Althaeae 100 ml
 Natrii hydrocarbonatis 2,0
 Coffeini-natrii benzoatis 1,0
 Sirupi simplicis 20 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 десертной ложке 3 раза в день
 ребенку 11 лет

9. Rp.: Infusi herbae Leonuri 180 ml
 Magnesii sulfatis 5,0
 Natrii bromidi 4,0
 Glucosi 5,0
 Sol. Citrali 1 % — 10 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 чайной ложке 3 раза в день
 ребенку 6 лет
10. Rp.: Decocti radicum Althaeae ex 10,0 — 200 ml
 Ephedrini hydrochloridi 0,15
 Euphyllini 2,5
 Kalii iodidi 6,0
 Dimedroli 0,3
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
11. Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,05
 Infusi herbae Thermopsisidis 200 ml
 Liquoris Ammonii anisati 20 ml
 Sirupi simplicis 20 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 2 раза в день
12. Rp.: Extracti radicum Althaeae 8,0
 Natrii hydrocarbonatis
 Natrii benzoatis ana 4,0
 Euphyllini 3,0
 Liquoris Ammonii anisati 3 ml
 Sirupi simplicis 40 ml
 Spiritus aethylici 95 % 50 ml
 Aquae purificatae ad 400 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 чайной ложке 4 раза в день
13. Rp.: Solutionis Citrali 1 % — 4 ml
 Magnesii sulfatis 5,0
 Infusi herbae Leonuri
 Infusi rhizomatae cum radicibus Valerianaе ex ana 5,0
 Solutionis Glucosi 20 % 200 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
14. Rp.: Infusi foliorum Farfarae ex 4,0
 Foliorum Plantaginis
 Radicum Glycyrrhizae ana ex 3,0 — 200 ml
 Extrahe. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
15. Rp.: Infusi foliorum Menthae piperitae
 Foliorum Farfarae ana ex 30,0
 Rhizomatis Calami ex 20,0 — 1000 ml
 Extrahe. Misce. Da. Signa: для мытья головы при облысении

16. Rp.: Infusi foliorum Sennae
Herbae Millefolii Corticis Frangulae
Fructuum Coriandri ana ex 10,0 — 1000 ml
Extrahe. Misce. Da. Signa: противогеморроидальное
17. Rp.: Infusi foliorum Menthae piperitae
Foliorum Salviae
Herbae Absinthii
Florum Chamomillae
Herbae Millefolii ana ex 10,0 — 200 ml
Extrahe. Da. Signa: по 1 столовой ложке при гастрите

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

Задание 2. Оформите рецепты согласно действующему постановлению Минздрава Республики Беларусь с нижеприведенными прописями. Дайте характеристику выписанным лекарственным препаратам. Изучите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. В дневнике следует дать описание ЛРС:

- указать размер частиц сырья;
- содержание действующих;
- содержание сопутствующих веществ;
- фармакологическое действие сырья;
- и других показателей, характерных для экстрактивных веществ и сырья.

Проведите фармацевтическую экспертизу, рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне паспорта письменного контроля. *Приготовьте лекарственные препараты по рекомендованным прописям.* Заполните лицевую сторону ППК. Оформите препараты к отпуску. Выполните записи в рабочей тетради по установленной форме.

1. Возьми: Отвара девясила корневищ с корнями из 5,0 — 150 мл
Натрия бензоата 0,5
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 4 раза в день

2. Возьми: Отвара дуба коры 120 мл
Квасцов 0,5
Глицерина 5,0
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: для полоскания

3. Возьми: Отвара толокнянки листьев 3,0 : 100 мл
Калия хлорида 0,2
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 4 раза в день

4. Возьми: Отвара толокнянки листьев 150 мл
Гексаметилентетрамина 0,5
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 4 раза в день
5. Возьми: Отвара брусники листьев из 2,0 — 200 мл
Калия бромида 0,2
Экстрагирай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 4 раза в день
6. Возьми: Настоя пустырника травы из 5,0 — 200 мл
Анальгина 0,2
Настойки валерианы 5 мл
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 2 раза в день
7. Возьми: Настоя ромашки цветков из 10,0 — 150 мл
Гексаметилентетрамина 0,3
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 2 раза в день
8. Возьми: Чабреца травы 2,0
Воды очищенной сколько потребуется, чтобы получился настой 100 мл
Натрия хлорида 0,9
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: полоскание
9. Возьми: Настоя аира корневищ из 2,0 - 120 мл
Экстрагирай. Дай. Обозначь: по $\frac{1}{4}$ стакана за полчаса до еды
10. Возьми: Настоя мяты перечной листьев из 2,0 — 100 мл
Магния сульфата 0,3
Настойки мяты 5 мл
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: полоскание
11. Возьми: Настоя шалфея листьев 1 % — 150 мл
Кислоты борной 0,25
Настойки мяты 5 мл
Экстрагирай. Смешай. Дай. Обозначь: полоскание
12. Возьми: Настоя эвкалипта листьев 2,5 : 150 мл
Натрия бензоата 0,5
Экстрагирай. Дай. Обозначь: полоскание (по 1 чайной ложке на стакан воды)

13. Возьми: Настоя валерианы корневищ с корнями из 6,0 — 200 мл
Калия бромида
Натрия бромида поровну по 0,1
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
14. Возьми: Настоя валерианы корневищ с корнями 180 мл
Натрия бромида 0,2
Настойки валерианы 4 мл
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
15. Возьми: Настоя чистотела травы из 2,0 — 120 мл
Кислоты борной 0,2
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: полоскание при пародонтозе (без разбавления)
16. Возьми: Отвара крушины коры из 3,0 — 150 мл
Натрия сульфата 0,5
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
17. Возьми: Настоя зверобоя травы из 3,0 — 120 мл
Магния сульфата 0,15
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
18. Возьми: Отвара зверобоя травы из 2,0 — 120 мл
Квасцов 0,25
Глицерина 5,0
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: для полоскания полости рта
19. Возьми: Настоя листьев крапивы из 2,0 — 150,0 мл
Пиридоксина гидрохлорида 0,15
Тиамина гидрохлорида 0,1
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
20. Возьми: Настоя календулы цветков из 2,0 — 120 мл
Магния сульфата 0,2
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовой ложке 3 раза в день
21. Возьми: Настоя бессмертника цветков из 3,0 — 150 мл
Магния сульфата 0,2
Экстрагирий. Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовой ложке во время еды

22. Возьми: Настоя термопсиса травы 0,5 : 200 мл
Натрия бензоата
Аммония хлорида поровну по 0,5
Эликсира грудного 4 мл
Капель нашатырно-анисовых 4 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке 4 раза
в день
23. Возьми: Настоя алтея корней из 2,0 — 180 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 0,5
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
24. Возьми: Слизи алтея корней из 2,0 — 100 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 0,5
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке 3 раза
в день
25. Возьми: Настоя алтея корней 150 мл
Гексаметилентетрамина 0,3
Сиропа сахарного 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
26. Возьми: Отвара алтея корней из 4,0 — 100 мл
Аммония хлорида 0,2
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
27. Возьми: Настоя алтея корней 100 мл
Натрия гидрокарбоната 1,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовые ложки 3 раза
в день
28. Возьми: Отвара алтея корней из 2,0 — 150 мл
Калия йодида 0,2
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день
29. Возьми: Настоя льна семян 150 мл
Натрия гидрокарбоната 0,3
Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовые ложки 3 раза
в день

30. Возьми: Настоя льна семян 150 мл
Висмута нитрата основного 0,2
Настойки мяты 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовые ложки 3 раза
в день

31. Возьми: Настоя льна семян 150 мл
Магния оксида 0,1
Висмута нитрата основного 0,15
Смешай. Дай. Обозначь: по 2 столовые ложки 3 раза
в день

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. По характеру дисперсной системы настои и отвары являются:
 - истинными растворами низкомолекулярных веществ;
 - коллоидными растворами;
 - истинными растворами ВМС;
 - сусpenзиями;
 - комбинированными системами.
2. В качестве экстрагента для изготовления настоев и отваров используют воду очищенную, так как она:
 - фармакологически индифферентна;
 - обладает десорбирующими свойствами;
 - экономически выгодна и доступна;
 - извлекает большинство действующих веществ.
3. Для изготовления настоев и отваров используют сырье:
 - стандартное;
 - с повышенным содержанием действующих веществ;
 - с пониженным содержанием действующих веществ;
 - нестандартное в порядке исключения.
4. Скорость экстракции с повышением температуры:
 - увеличивается;
 - уменьшается за счет испарения;
 - как правило, не изменяется;
 - стабилизируется;
 - всегда постоянна.
5. Какие части растения *Sorbus aucuparia* используются в качестве сырья для изготовления водных извлечений:
 - почки; г) плоды;
 - листья; д) кора.
 - корневища с корнями;

6. Действующими веществами лекарственного растительного сырья «Чистотела трава» являются:
- а) алкалоиды;
 - б) производные антрацена;
 - в) масла эфирные;
 - г) дубильные вещества;
 - д) полисахариды.
7. В соответствии с ГФ РБ при отсутствии в прописи рецепта указаний массы несильно действующего ЛРС или концентрации, водные извлечения могут быть изготовлены в соотношении:
- а) 1 : 2;
 - б) 1 : 30;
 - в) 1 : 10;
 - г) 1 : 400;
 - д) 1 : 20.
8. Выберите утверждения, характеризующие коэффициент водопоглощения (K_v), используемый при изготовлении водных извлечений из лекарственного растительного сырья:
- а) величина зависит от концентрации извлечения;
 - б) величина от концентрации извлечения не зависит;
 - в) учитывает потери экстрагента за счет испарения при нагревании;
 - г) учитывает потери экстрагента за счет смачивания инфундирки;
 - д) учитывает все виды потерь при экстракции;
 - е) учитывает потери экстрагента за счет поглощения и удержания сырьем.
9. Объем воды очищенной для изготовления настоя или отвара из лекарственного растительного сырья (ЛРС) можно рассчитывать:
- а) используя $K_{расх.}$;
 - б) принимая объем воды, равный объему изготавливаемого извлечения;
 - в) всегда вычитая изменение объема, возникающее при растворении в полученном извлечении лекарственных веществ;
 - г) учитывая K_v ;
 - д) вычитая из выписанного объема извлечения объемы концентрированных растворов.
10. Для изготовления 180 мл настоя корневищ с корнями валерианы сырья необходимо взять:
- а) 18,0 г;
 - б) 9,0 г;
 - в) 6,0 г;
 - г) 0,45 г;
 - д) 12,0 г.
11. Какой объем воды очищенной необходим для изготовления 200 мл настоя травы пустырника ($K_v = 2$ мл/г), если в прописи рецепта указания о массе сырья и концентрации извлечения отсутствуют?
- а) 160 мл;
 - б) 213 мл;
 - в) 240 мл;
 - г) 180 мл;
 - д) 200 мл.
12. Какое количество сырья и воды очищенной необходимо взять для изготовления 120 мл настоя алтея корней ($K_{расх.} = 1,3$) при отсутствии указаний о массе сырья и концентрации извлечения?
- а) 6,0 г и 126 мл;
 - б) 7,8 г и 112 мл;
 - в) 12,0 г и 135 мл;
 - г) 7,8 г и 156 мл;
 - д) 6,0 г и 156 мл.

13. При изготовлении водных извлечений из ЛРС концентрированные растворы лекарственных веществ:
- а) используют;
 - б) не используют;
 - в) используют только концентрированные растворы веществ списка Б;
 - г) используют только концентрированные растворы веществ списка А;
 - д) используют только концентрированные растворы веществ наркотических.
14. Какое количество жидкого экстракта-концентратра следует взять при изготовлении 180 мл настоя из травы горицвета весеннего при отсутствии указаний о массе сырья и концентрации извлечения?
- а) 18 мл;
 - б) 3 мл;
 - в) 12 мл;
 - г) 6 мл;
 - д) 9 мл.
15. Какой закон позволяет рассчитать скорость процесса экстракции?
- а) Менделеева;
 - б) Ребиндера;
 - в) Фика-Щукарева;
 - г) Стокса;
 - д) Вант-Гоффа.
16. Какие факторы необходимо учитывать, выбирая режим экстракции при изготовлении водного извлечения?
- а) соотношение сырья и экстрагента;
 - б) анатомо-морфологическую структуру сырья;
 - в) измельченность ЛРС;
 - г) физико-химическую природу действующих веществ;
 - д) физико-химическую природу балластных веществ.
17. Какие физико-химические процессы имеют место при экстрагировании водой ЛРС?
- а) контракция;
 - б) десорбция;
 - в) растворение;
 - г) кристаллизация;
 - д) диализ;
 - е) диффузия.
18. При экстракции имеют место следующие физико-химические процессы:
- а) измельчение;
 - б) диффузия;
 - в) агрегация;
 - г) десорбция;
 - д) коалесценция.
19. Какие факторы влияют на полноту экстракции действующих веществ из лекарственного растительного сырья?
- а) применяемый объем экстракта-концентратра;
 - б) соотношение массы сырья и объема экстрагента;
 - в) режим экстракции;
 - г) размер частиц сырья.

$K_{\text{расх.}}$ — коэффициент расходный; КУО — коэффициент увеличения объема, то:

- а) $V = V_o - (M \cdot K_{\text{расх.}})$;
- б) $V = V_o + (M \cdot K_{\text{в}})$;
- в) $V = V_o \cdot K_{\text{расх.}}$;
- г) $V = V_o - (M : K_{\text{в}})$;
- д) $V = V_o + (M \cdot \text{КУО})$.

28. Какое количество воды очищенной необходимо использовать при изготовлении 180 мл настоя шалфея листьев ($K_{\text{в}} = 3,3 \text{ мл/г}$)?
- а) 210 мл;
 - б) 239 мл;
 - в) 200 мл;
 - г) 150 мл;
 - д) 180 мл.
29. Какой объем воды очищенной необходим для изготовления 120 мл настоя корней алтея из сухого экстракта-концентрата ($\text{КУО} = 0,61 \text{ мл/г}$) при отсутствии указаний о массе сырья и концентрации извлечения?
- а) 114 мл;
 - б) 110 мл;
 - в) 120 мл;
 - г) 116 мл;
 - д) 105,5 мл.
30. Какие факторы необходимо учитывать, выбирая температурный режим экстракции при изготовлении водного извлечения?
- а) измельченность сырья;
 - б) физико-химическую природу действующих веществ;
 - в) физико-химическую природу сопутствующих и балластных веществ;
 - г) анатомо-морфологическую структуру сырья;
 - д) стандартность сырья.
31. Настои изготавливают из следующих видов сырья:
- а) толокнянки листьев;
 - б) валерианы корневищ с корнями;
 - в) пустырника травы;
 - г) крушины коры;
 - д) алтея корней.
32. Как необходимо поступить при изготовлении водных извлечений, если в аптеку поступило растительное сырье с более низкой активностью, чем предусмотрено фармакопейной статьей?
- а) навеску сырья увеличивают;
 - б) навеску сырья уменьшают;
 - в) сырье не используют, возвращая поставщику;
 - г) проводят стандартизацию сырья в аптеке;
 - д) отправляют в контрольно-аналитическую лабораторию.
33. При выписывании водных извлечений из каких видов сырья в аптеке должны изготовить отвар?
- а) мяты перечной листьев;
 - б) толокнянки листьев;
 - в) корневищ с корнями валерианы;
 - г) сенны листьев;
 - д) цветков ландыша.

34. Особенностью технологии изготовления водных извлечений, содержащих дубильные вещества, является:
- а) фильтрование без охлаждения до комнатной температуры;
 - б) добавление в экстрагент натрия гидрокарбоната;
 - в) подкисление экстрагента;
 - г) фильтрование без отжима;
 - д) полное охлаждение после экстракции на водяной бане.
35. Каким будет режим экстракции по общим правилам при изготовлении водного извлечения корневищ с корнями валерианы объемом 500 мл?
- а) нагревание на водяной бане 15 мин, охлаждение искусственное;
 - б) нагревание на водяной бане 15 мин, охлаждение не менее 45 мин;
 - в) нагревание на водяной бане 10 мин, охлаждение 30 мин;
 - г) нагревание на водяной бане 30 мин, охлаждение 10 мин;
 - д) нагревание на водяной бане 45 мин, охлаждение 15 мин.
36. В одном инфундирном стакане водные извлечения из сырья с различной гистологической структурой:
- а) не изготавливают;
 - б) изготавливают всегда;
 - в) изготавливают с учетом физико-химических свойств действующих веществ ЛРС;
 - г) изготавливают с учетом свойств сопутствующих веществ;
 - д) изготавливают, если имеется на рецепте пометка «Cito!».
37. Какой объем жидкого экстракта-концентрата валерианы, необходимо использовать для изготовления 180 мл настоя, при отсутствии указаний о массе сырья и концентрации извлечения?
- а) 18 мл;
 - б) 36 мл;
 - в) 12 мл;
 - г) 6 мл;
 - д) 14 мл.
38. Объем воды очищенной, необходимый для изготовления 150 мл настоя горицвета весеннего травы с использованием жидкого экстракта-концентрата, составляет:
- а) 120 мл;
 - б) 135 мл;
 - в) 165 мл;
 - г) 140 мл;
 - д) 160 мл.
39. При изготовлении водных извлечений с использованием жидких экстрактов-концентратов их добавляют в микстуру:
- а) в первую очередь;
 - б) последними;
 - в) до жидкостей с большей концентрацией этанола;
 - г) после жидкостей с большей концентрацией этанола;
 - д) после отмеривания воды очищенной.

40. Укажите правильную последовательность добавления ингредиентов при изготовлении микстуры на основе водного извлечения:

- а) барбитал натрия;
- б) настой валерианы корневищ с корнями;
- в) натрия бромид;
- г) адонизид;
- д) ландыша настойка.

41. Укажите правильную последовательность при изготовлении микстуры на основе водного извлечения:

- а) 20 % раствор натрия гидрокарбоната;
- б) гексаметилентетрамин;
- в) вода очищенная;
- г) сухой экстракт алтея корней;
- д) нашатырно-анисовые капли.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Возьми: Кодеина 0,2
Настоя горицвета весеннего травы 180 мл
Натрия бромида 4,0
Пустырника настойки 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день

Студент поместил в перфорированный цилиндр инфундирного стакана 18,0 г измельченной горицвета весеннего травы, залил 230 мл воды очищенной. Закрыл крышкой и настаивал в инфундирном аппарате на кипящей водяной бане 15 мин, периодически помешивая. Затем настаивал при комнатной температуре 45 мин. Изготовленный настой профильтровал в подставку, отжимая сырье. В полученном настое растворил 4,0 г натрия бромида и 0,2 г кодеина фосфата и вновь профильтровал во флакон для отпуска. Проверил объем, который составил 180 мл, добавил 10 мл настойки пустырника. Оформил этикетками «Внутреннее», «Сохранять в прохладном месте». Проверьте расчеты, дайте оценку технологии изготовления, исправьте в случае необходимости. Дайте обоснование внесенным исправлениям.

2. Возьми: Отвара алтея корней из 8,0 — 200 мл
Димедрола 0,3
Эфедрина гидрохлорида 0,15
Калия йодида 6,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза
в день ребенку 12 лет

Студент поместил в перфорированный цилиндр инфундирного стакана 8,0 г измельченных алтея корней, залил 200 мл воды очищенной и настаивал при комнатной температуре 30 мин, периодически помешивая. Затем процедил в подставку через двойной слой марли, отжимая лекарственное растительное сырье. В изготовленном настое растворил 0,3 г димедрола, 0,15 г эфедрина гидрохлорида и добавил 30 мл раствора калия йодида (1 : 5). Оформил этикеткой «Внутреннее». Проверьте расчеты, дайте оценку технологии изготовления, исправьте в случае необходимости. Дайте обоснование внесенным исправлениям.

3. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,2
Настоя термопсиса ланцетного травы 200 мл
Натрия гидрокарбоната 4,0
Капель нашатырно-анисовых 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 3 раза
в день ребенку 10 лет

Содержание алкалоидов в траве термопсиса, поступившей в аптеку, составляет 1,8 %.

Студент поместил в перфорированный цилиндр инфундирного стакана 0,27 г термопсиса травы, отмерил 200 мл воды очищенной, инфундирный стакан закрыл крышкой и настаивал в инфундирном аппарате на кипящей водяной бане 15 мин и при комнатной температуре — 45 мин. Настой профильтровал через ватный фильтр в подставку. В полученном настое растворил 4,0 г натрия гидрокарбоната и 0,2 г этилморфина гидрохлорида, в последнюю очередь добавил 5 мл нашатырно-анисовых капель. Перелил во флакон для отпуска. Снабдил этикетками: «Микстура», «Сохранять в прохладном месте». Проверьте расчеты, дайте оценку технологии изготовления, исправьте в случае необходимости. Дайте обоснование внесенным исправлениям.

4. Возьми: Настоя валерианы корневищ с корнями из 6,0 — 200 мл
Кофеин-натрия бензоата 0,4
Анальгина 1,0
Мяты перечной настойки 4 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке на ночь
ребенку 11 лет

Студент в подставке в 200 мл воды очищенной растворил 1,0 г анальгина, профильтровал через ватный фильтр в отпускной флакон. Добавил в флакон 40 мл жидкого экстракта-концентрата валерианы (1 : 2), 4 мл раствора кофеин-бензоата натрия и 4 мл мяты перечной настойки, все тщательно перемешал. Оформил этикеткой «Внутреннее».

Проверьте расчеты, дайте оценку технологии изготовления, исправьте в случае необходимости. Дайте обоснование внесенным исправлениям.

5. Возьми: Настоя алтея корней	150 мл
Гексаметилентетрамина	3,0
Натрия гидрокарбоната	2,0
Эликсира грудного	3 мл
Сахарного сиропа	20 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза	

в день

Студент в 195 мл воды очищенной растворил в флаконе для отпуска 9,75 г (1 : 1) сухого экстракта-концентрата алтея корней, 2,0 г гексаметилентетрамина, 2,0 г натрия гидрокарбоната и в последнюю очередь добавил 3 мл эликсира грудного и 20 мл сахарного сиропа. Проверьте расчеты. Дайте оценку технологии изготовления. Исправьте в случае необходимости.

6. В аптеку стали поступать рецепты, содержащие прописи водных извлечений.

6.1. Возьми: Отвара ревеня корней 4,0 : 180 мл	
Натрия сульфата	
Магния сульфата поровну по 4,0	
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3	

раза

в день.

6.2. Возьми: Отвара коры крушины	200 мл
Натрия сульфата	20,0
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке	

утром

и вечером

6.3. Возьми: Отвара солодки корней	100 мл
Экстрагирай. Дай. Обозначь: по 1 чайной ложке 4 раза	
в день	

Сравните особенности изготовления водных извлечений по предложенным прописям.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТЕХНОЛОГИЯ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ	3
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	5
Расчеты. Паспорт письменного контроля	7
Технология концентрированных растворов.....	11
Контроль качества раствора	12
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	13
Задания в тестовой форме	17
Ситуационные задачи	18
ТЕХНОЛОГИЯ МИКСТУР.....	20
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	21
Изготовление микстур с применением концентрированных растворов	23
Изготовление микстур с применением концентрированных растворов и путем растворения твердых веществ	26
Изготовление микстур с ароматными водами	29
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	34
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории.....	38
Задания в тестовой форме	41
Ситуационные задачи	42
КАПЛИ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (КРОМЕ ГЛАЗНЫХ)	45
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	46
Технология капель	50
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	51
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории.....	54
Задания в тестовой форме	58
Ситуационные задачи	59
ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ.....	61
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	62
Особенности технологии растворов высокомолекулярных веществ	66
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	69
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории.....	72
Задания в тестовой форме	74
Ситуационные задачи	76
ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ	77
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	78
Особенности технологии растворов защищенных коллоидов	82
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	84
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории.....	85

Задания в тестовой форме	88
Ситуационные задачи	90
ТЕХНОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКИХ СУСПЕНЗИЙ	91
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	93
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта	93
Учет физико-химических свойств лекарственных веществ	93
Расчеты, паспорт письменного контроля	95
Особенности технологии супспензий	103
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	108
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории	111
Задания в тестовой форме	113
Ситуационные задачи	116
ТЕХНОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЭМУЛЬСИЙ	119
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	121
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта	121
Учет физико-химических свойств лекарственных веществ, растительных масел, эмульгаторов, семян растений	122
Расчеты, паспорт письменного контроля	124
Расчеты в технологии семенных эмульсий	127
Особенности технологии эмульсий	128
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	132
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории	136
Задания в тестовой форме	138
Ситуационные задачи	142
ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (НАСТОИ, ОТВАРЫ, ЧАИ).....	144
Краткий информационный материал, справочные данные и методические указания к выполнению заданий	147
Водные извлечения, изготавливаемые методом экстракции лекарственного растительного сырья	149
Настои	149
Отвары.....	150
Водные извлечения, изготавливаемые путем растворения в воде экстрактов-концентратов, специально изготовленных для этой цели	151
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта	152
Расчеты. Паспорт письменного контроля	153
Особенности изготовления водных извлечений из лекарственного растительного сырья	159
Особенности изготовления водных извлечений из экстрактов-концентратов ..	163
Технологический контроль качества	163
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	164
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории	170
Задания в тестовой форме	174
Ситуационные задачи	180

