

М. Е. ПАРХАЧ, Н. С. ГОЛЯК

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
НОРМИРОВАНИЕ, ДОЗИРОВАНИЕ, ПОРОШКИ,
НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ, ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

Минск БГМУ 2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

М. Е. ПАРХАЧ, Н. С. ГОЛЯК

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ: НОРМИРОВАНИЕ, ДОЗИРОВАНИЕ,
ПОРОШКИ, НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ, ВОДНЫЕ
РАСТВОРЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

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 615.12:615.012/.014(075.8)

ББК 52.82я73

П18

Рецензенты: 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: нормирование, дозирование, порошки, неводные растворы, водные растворы низкомолекулярных лекарственных веществ : учебно-методическое пособие / М. Е. Пархач, Н. С. Голяк. – Минск : БГМУ, 2021. – 224 с., [1] л.

ISBN 978-985-21-0932-1.

Содержит информацию для самоподготовки студентов к практическим занятиям по теме «Нормирование, дозирование, порошки, неводные растворы, водные растворы низкомолекулярных лекарственных веществ», тесты, ситуационные задачи.

Предназначено для студентов 3-го курса фармацевтического факультета.

УДК 615.12:615.012/.014(075.8)

ББК 52.82я73

Учебное издание

Пархач Маргарита Евгеньевна

Голяк Наталья Степановна

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
НОРМИРОВАНИЕ, ДОЗИРОВАНИЕ, ПОРОШКИ, НЕВОДНЫЕ
РАСТВОРЫ, ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

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. 13,14. Уч.-изд. л. 10,3. Тираж 170 экз. Заказ 536.

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 978-985-21-0932-1

© Пархач М. Е., Голяк Н. С., 2021

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2021

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АТЛС — аптечная технология лекарственных средств

ВАЗ — внутриаптечная заготовка

ВВ — вспомогательное вещество

ВРД — высшая разовая доза

ВСД — высшая суточная доза

ГФ РБ — государственная фармакопея Республики Беларусь

ЖЛФ — жидкая лекарственная форма

КУО — коэффициент увеличения объема

ЛВ — лекарственное вещество

ЛП — лекарственный препарат

ЛРС — лекарственное растительное сырье

ЛС — лекарственное средство

ЛФ — лекарственная форма

НД — нормативные документы

ПКУ — предметно-количественный учет

ПМЗ — Постановление Министерства здравоохранения

ППК — паспорт письменного контроля

РД — разовая доза

СД — суточная доза

Т-группа — тренинг-группа

ФС — фармакопейная статья

ЭЛС — экстемпоральные лекарственные средства

ВВЕДЕНИЕ

Согласно законодательству Республики Беларусь, все лекарственные средства (ЛС) по месту изготовления делятся на два класса: произведенные на предприятиях фармацевтической промышленности и изготовленные в аптеках. Аптечное изготовление позволяет обеспечить индивидуальное дозирование фармацевтических субстанций для особых групп пациентов, оптимизировать лекарственную форму (ЛФ) в зависимости от состояния больного, учесть индивидуальные особенности обмена веществ и патологического процесса у конкретных пациентов, изготавливать ЛС без консервантов и других неиндифферентных добавок, а также удовлетворить потребности здравоохранения в лекарственных препаратах (ЛП), не имеющих промышленных аналогов. Следует добавить, что ЛС, изготавливаемые в аптеках, более доступны в ценовом отношении, так как не содержат компонентов патентной нагрузки, системы маркетинга, рекламы, логистики. Изготовление ЛС в аптеках — отдельная отрасль фармацевтической деятельности, требующая особых знаний и методического обеспечения.

Настоящее учебно-методическое пособие разработано в соответствии с программой по учебной дисциплине «Аптечная технология лекарственных средств» для специальности 1-79 01 08 «Фармация» и предназначено для подготовки студентов высшего профессионального образования.

Издание призвано способствовать усвоению и систематизации студентами теоретического материала в области технологии различных ЛФ, овладению практическими навыками по изготовлению экстемпоральных ЛС (ЭЛС), оценке их качества, что позволит решать профессиональные задачи в дальнейшей производственной деятельности.

Формулирование тем курса и последовательность их изучения соответствуют дисперсологической классификации ЛФ. Рекомендации к каждому занятию предваряет установка цели обучения, перечисление навыков и умений, которыми должны овладеть студенты на занятии; даны задания для самоподготовки и для работы в лаборатории; приведены контрольные вопросы, обучающие и контролирующие задачи, в том числе ситуационные; задания в тестовой форме для обучения и контроля. Задания для работы в лаборатории и задачи могут быть применены при ис-

пользовании таких форм обучения, как деловые игры и работа малыми тренинг-группами (Т-группами), что способствует развитию у студентов навыков самостоятельного мышления, организаторских способностей, умения работать в коллективе и повышению мотивации обучения. В ситуационных задачах и тестовых заданиях нашли отражение наиболее часто встречающиеся ошибки, от которых следует предостеречь студентов как будущих специалистов. По ходу изложения информационного материала или в конце темы даны справочные данные, необходимые для решения задач и обоснованного изготовления ЛС, а также фрагменты основных нормативных документов (НД), регламентирующих изготовление и контроль качества ЛС в аптеках.

При составлении учебно-методического пособия были учтены характер функционирования современной производственной аптеки и особенности экстермпоральной рецептуры Республики Беларусь. В издании представлены и рассмотрены прописи ЛС, не имеющие промышленных аналогов по составу, виду упаковки, дозировки и концентрации, наиболее часто используемые в различных областях медицинской практики страны. Экстермпоральные прописи включают лекарственные вещества (ЛВ), различающиеся по химическим, физико-химическим и фармакологическим свойствам, что позволяет в полной мере освоить технологию ЛС с учетом их назначения и свойств.

Учтены современные достижения фармацевтической науки и практики, требования государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ), постановлений и других НД Министерства здравоохранения Республики Беларусь, регламентирующих изготовление, контроль качества и оформление к отпуску ЭЛС.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ

Практической работе на занятиях по аптечной технологии лекарственных средств (АТЛС) предшествует самоподготовка, заключающаяся в изучении лекционного материала, Государственной фармакопеи и других НД¹, учебной, учебно-методической и научной литературы по соответствующей тематике. Важно ознакомиться со справочными материалами. Рекомендуется выполнить задания по проверке уровня подготовки и полноты усвоения материала:

- при выполнении заданий в тестовой форме необходимо выбрать один или несколько правильных ответов;

- при решении обучающих задач следует провести фармацевтическую экспертизу прописи рецепта, выполнить необходимые расчеты, предложить оптимальный вариант технологии, оформить паспорт письменного контроля (ППК) и охарактеризовать содержание внутриаптечного контроля;

- решение ситуационных задач требует критической оценки предложенного варианта технологии в целом, а также отдельных стадий и операций изготовления ЛС, изложенных в условии задачи; необходимо выявить допущенные ошибки, отклонения, обосновать способы их устранения, выбрать оптимальный вариант технологии.

ПРАВИЛА РАБОТЫ В УЧЕБНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Практическая работа на лабораторных занятиях заключается, как правило, в самостоятельном изготовлении студентами ЛС по рецептурным прописям и заданиям, предложенным преподавателем, под контролем преподавателя и лаборанта. Программой лабораторных занятий по ряду тем предусмотрено выполнение учебно-исследовательской работы с целью демонстрации и изучения возможности совершенствования технологии ЛФ. Выполнение учебно-исследовательской работы позволяет студентам приобрести навыки исследовательской работы, реализовать творческий подход к решению профессиональных задач. Результаты учебно-исследовательской работы следует обсудить на семинарах, учебных конференциях. Учебно-исследовательская работа может носить не только экспериментальный, но и теоретический характер, например, подготовка обзора литературы по определенной тематике.

¹ При пользовании НД, рекомендуемыми к изучению, или на которые дана ссылка в практикуме, целесообразно пользоваться действующей версией НД, которую можно найти в доступной базе НД.

При работе в лаборатории полностью выполняются требования НД, регламентирующих санитарный режим в производственных аптеках. Обязательным является соблюдение правил техники безопасности и охраны труда как студентами, так и преподавателями. Перед началом работы в лаборатории каждый студент должен ознакомиться с правилами техники безопасности и после собеседования с преподавателем расписаться в специальном журнале. Студенты должны уметь:

- осторожно обращаться с электрическими плитками, водяными банями, инфундирными аппаратами и другими нагревательными приборами;
- грамотно и аккуратно работать с веществами списка А, наркотическими, психотропными, а также сильнодействующими веществами;
- не допускать перекрестной контаминации фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ (ВВ), находящихся в штангласах;
- не допускать контаминации окружающих объектов и инструментов при работе с красящими и пахучими веществами;
- бережно обращаться с оборудованием и приборами, имеющимися в лаборатории;
- со стерилизаторами работать только с разрешения и под контролем преподавателя.

Санитарные нормы и правила, а также правила безопасной работы в производственных аптеках изложены в ряде НД и в соответствующих должностных инструкциях. Работать в лаборатории следует в специальной одежде: в белых халатах, головных уборах, закрывающих полностью волосы и в сменной обуви. Запрещается выходить в спецодежде в места общего пользования (улица, буфет, туалет и т. д.). Руки должны быть чисто вымыты. В лаборатории категорически запрещается принимать пищу.

Важным условием нормальной работы в лаборатории является правильная организация рабочего места. Перед началом работы необходимо проверить чистоту рабочего места, наличие нужных лекарственных и вспомогательных веществ, инвентаря, средств упаковки и укупорки ЛС. На рабочем месте не должно быть ничего лишнего.

Категорически запрещается использовать лекарственные и вспомогательные вещества, находящиеся в учебной лаборатории, в собственных целях или выносить за пределы лаборатории.

При взвешивании, отмеривании лекарственных и вспомогательных веществ следует сверить надпись на штангласе с рецептом и прочитать ее дважды: при снятии штангласа с вертушки и возвращении на место.

Нельзя отвешивать лекарственные и вспомогательные вещества в запас в бумажные капсулы или какие-либо емкости. Их взвешивают или отмеривают только по мере выполнения той или другой стадии технологического процесса.

При взвешивании или отмеривании штанглас держат так, чтобы была видна этикетка. Нельзя пользоваться штангласами без надписи или с неразборчивой надписью. Надпись должна быть четкой. После взвешивания или отмеривания вещества штанглас необходимо протереть снаружи чистой салфеткой или полотенцем, которые у каждого студента должны быть индивидуальными, приносить их необходимо на каждое занятие. После протирания штанглас ставят на место на вертушке. Запрещается размещать и удерживать несколько штангласов на своем рабочем месте. Не следует также загромождать его лишней посудой или оборудованием.

Процесс изготовления ЛП выполняется непрерывно от первой стадии (взвешивание, отмеривание) до последней (оформление). Нельзя одновременно готовить несколько, даже близких по составу, ЛП.

После изготовления ЛП студент должен оформить ППК в соответствии с требованиями «Инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках», утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения (ПМЗ) Республики Беларусь от 17.04.2015 г. № 49.

Изготовленное ЛС вместе с ППК и рецептурной прописью (заданием) представляется преподавателю или лаборанту для контроля. По окончании работы необходимо привести в порядок рабочее место и сдать лаборанту справочную и учебную литературу, инструменты, инвентарь.

Выполнение практического задания на каждом занятии необходимо сопровождать оформлением протокола в рабочей тетради.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ ПРОТОКОЛОВ И ВЕДЕНИЯ РАБОЧЕЙ ТЕТРАДИ

Протокол выполнения практического задания оформляется в соответствии с разделами, отражающими этапы профессиональной деятельности технолога.

Перед началом каждой темы или перед изучением технологии новой ЛФ в рабочей тетради должны быть записаны:

- название темы;
- определение ЛФ по дисперсологической классификации;
- общая характеристика ЛФ по Государственной фармакопее.

Далее все записи выполняют в виде таблицы, форма и графы которой представлены ниже.

Таблица строится по всей ширине развернутой ученической тетради (формат А4 альбомной ориентации). Графы 1–4 заполняют при подготовке к выполнению задания; графу 5 — после выполнения задания.

В графу 1 вносят дату занятия и задание в виде прописи рецепта или иного задания. Содержание прописи рецепта записывают без сокращений, используя номенклатуру, принятую действующим изданием ГФ РБ и IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). В этой же

графе необходимо дать описание фармацевтической экспертизы прописи рецепта, в ходе которой проверяют:

– совместимость ингредиентов прописи для выявления возможного образования токсичных продуктов, ослабления действия, нарушения однородности при их взаимодействии с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ, их количественного соотношения, вида ЛФ и других параметров;

– разовые и суточные дозы ЛВ списков А и сильнодействующих в ЛФ энтерального и инъекционного применения;

– соответствие массы выписанного в рецепте наркотического, снотворного или психотропного средства (вещества) предельно допустимому количеству для отпуска по одному рецепту.

Таблица 1

Форма записи протокола по выполнению практического задания

Дата. Рецептурная пропись (задание). Экспертиза прописи	Сведения о физико-химических свойствах лекарственных и вспомогательных веществ	Расчет количества лекарственных и вспомогательных веществ, используемые формулы	Теоретическое обоснование технологии и описание изготовления ЛС по стадиям	Оценка качества изготовленного ЛС. Лицевая сторона ППК
1	2	3	4	5

В процессе экспертизы необходимо обращать внимание на возраст больного и особые пометки на рецепте, например, «По специальному назначению», «Cito!» (Срочно!), «Statim!» (Немедленно!) и др.

На основании фармацевтической экспертизы рецепта делают вывод о возможности изготовления препарата, оформляют этикетку с указанием номера аптеки, фамилии и имени больного, способа приема, номера рецепта, даты изготовления. В этой же графе излагают описание оформления обратной стороны рецепта в том случае, если в прописи содержится наркотическое, психотропное, снотворное или ядовитое вещество, т. е. вещества, находящиеся на предметно-количественном учете и выдаваемые в работу специалистом, отвечающим за их хранение, отпуск и учет. Обратную сторону рецепта оформляют следующим образом: пишут название ЛВ на латинском языке, указывают его массу (числом и прописью), дату получения, ставят свои подписи специалисты: выдавший (в учебной аудитории — преподаватель или старший лаборант) и получивший вещество, находящееся на предметно количественном учете.

В графе 2 описывают свойства лекарственных и вспомогательных веществ, включенных в состав прописи рецепта с указанием названия и синонимов на латинском языке. Свойства веществ описывают с учетом их значения для изготавливаемой ЛФ. Например, размер частиц, степень

кристалличности и характер структуры ЛВ имеют значение при изготовлении порошков; растворимость — при изготовлении жидкой лекарственной формы (ЖЛФ) и т. п.

Для веществ списков А и сильнодействующих указывают их высшие разовые и суточные дозы. Для наркотических, психотропных и снотворных веществ, веществ с анаболической активностью указывают предельно допустимые количества (нормы) для единовременного отпуска из аптеки по рецепту врача. В этой же графе следует указывать фармакологическое действие веществ. Для лекарственного растительного сырья (ЛРС) — измельченность, действующие и сопутствующие вещества, необходимые числовые показатели. Важно отметить условия хранения лекарственных и вспомогательных веществ, так как это определяет порядок хранения изготовленного ЛП. Следует использовать не только регламентирующие положения ГФ РБ, но также и информационные данные учебных пособий, лекционного материала, справочника фармацевта. В последних источниках информации, как правило, приводятся подробные сведения о технологических свойствах лекарственных и вспомогательных веществ.

В графе 3 выполняют записи, аналогичные тем, которые ведут на оборотной стороне ППК, а именно:

- расчеты ингредиентов (лекарственных и вспомогательных веществ);
- расчеты общего объема или массы изготавливаемого препарата;
- расчеты массы или объема одной дозы;
- указывают необходимые коэффициенты и формулы для расчета;
- фиксируют массу тары (без крышки), которую необходимо учитывать при контроле ЛС, изготовленного в концентрации по массе.

В графе 4 изложение следует начинать с характеристики ЛП, который подлежит изготовлению:

- указать ЛФ, в которой прописано средство в рецепте;
- охарактеризовать особенности ЛФ как дисперсной системы;
- указать особенности, обусловленные свойствами веществ, формирующих дисперсионную среду и дисперсную фазу;
- отразить особенности, обнаруженные в ходе экспертизы рецепта (наличие или отсутствие веществ списка А и сильнодействующих, превышение доз, несовместимые сочетания ингредиентов) и возможности устранения погрешностей выписывания.

Далее необходимо указать особенности технологии, обусловленные физико-химическими свойствами лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, а также особенности технологии, позволяющие учесть требования НД.

Перечисленные выше описания составляют суть теоретического обоснования технологических стадий, операций, приемов и способов изготовления препарата. Теоретическое обоснование в целом должно раскрывать причины выбора определенного варианта технологии.

Затем приступают к изложению технологического процесса по стадиям изготовления, включая укупорку, упаковку и оформление препарата к отпуску. Указывают условия и сроки хранения изготовленного препарата. Записи в графе 4 могут быть скорректированы после консультации с преподавателем.

В графе 5 дают оценку качества изготовленного препарата. Для контроля качества могут быть использованы различные виды внутриаптечного контроля: физический, химический, органолептический, письменный. Контроль следует проводить на разных стадиях изготовления и по окончании изготовления. Общими при оценке качества всех изготовленных лекарственных препаратов являются следующие показатели:

- цвет;
- запах;
- однородность;
- отсутствие механических включений в растворах;
- отклонение в массе или объеме;
- соответствие упаковки массе, объему, виду ЛФ, свойствам входящих в состав препарата ингредиентов;
- качество укупорки;
- правильность оформления: наличие основной этикетки — «Порошки», «Микстура», «Капли», «Капли глазные», «Глазная мазь», «Внутреннее» (для пиллюль), «Наружное» (для суппозиториев и жидкостей наружного применения), наличие соответствующих предупредительных надписей или дополнительных этикеток.

В протоколе следует записывать и характеризовать показатели качества, которые реально могут быть проверены в условиях лаборатории. Например, «изготовленный порошок однороден; обладает свойством сыпучести; имеет синеватый оттенок, характерный для тритурации атропина сульфата 1 : 10; запах, характерный для тимола; отдельные неизмельченные кристаллы отсутствуют; отклонение в массе развески (1 дозы) составляет: -1% , $+7\%$... и т. д.». Оценка качества ЛП в зависимости от специфики ЛФ будет представлена в каждой теме лабораторных занятий.

В этой же графе записывают содержание лицевой стороны ППК, т. к. это один из видов внутриаптечного контроля (письменный контроль). Лицевую сторону ППК заполняют после изготовления ЛС по памяти, порядок написания лекарственных и вспомогательных веществ должен соответствовать последовательности их добавления при изготовлении.

На основании проведенного контроля делается заключение об удовлетворительном или неудовлетворительном изготовлении препарата.

Перед отпуском ЛС из аптеки проводят анализ сопроводительных документов. Отмечают наличие рецепта, наличие и правильность оформления ППК; соответствие номера на рецепте, ППК, на этикетке, упаковке

и квитанции. Если в составе препарата содержится вещество, находящееся на предметно-количественном учете (ПКУ), вместо рецепта больному выдают сигнатуру (копию рецепта), а рецепт остается в аптеке.

Записи в рабочей тетради должны быть краткими, аккуратными и разборчивыми. Выполнение задания подтверждается подписью преподавателя в ППК и в рабочей тетради под соответствующим протоколом, оформленными студентом.

КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ И ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ

На протяжении всего учебного процесса осуществляется контроль знаний и практических умений:

- контроль базового и исходного уровня подготовки перед началом занятия;
- решение обучающих и контролирующих задач в период самоподготовки и на занятии;
- итоговый контроль усвоения темы при завершении занятия;
- рубежный контроль по блоку тем, а также при завершении семестра;
- итоговый контроль при завершении курса — экзамен;
- контроль после завершения практики в производственной аптеке (дифференцированный зачет);
- государственная аттестация.

Все темы программного курса АТЛС объединены в блоки (модули), которые, как правило, включают несколько лабораторных занятий. После завершения блока тем проводится контрольная работа с использованием различных форм контроля знаний и сформированных умений:

- коллоквиум;
- контроль практических умений посредством контрольного изготовления ЛС;
- выполнение заданий в тестовой форме;
- решение ситуационных задач и деловая игра;
- семинар;
- работа малыми Т-группами.

Контроль практических умений осуществляется посредством контрольного изготовления ЛС под наблюдением преподавателя или квалификационной комиссии.

Задания в тестовой форме могут быть в виде самостоятельных, не связанных между собой заданий или в виде вопросов к конкретной рецептурной прописи, составленной с учетом специфики экстенпоральной рецептуры Республики Беларусь.

Решение ситуационных задач способствует развитию умения критически оценивать правильность предложенного варианта технологии препарата, выявлять допущенные отклонения, обосновывать пути их устра-

нения, выбирать оптимальный вариант технологии, используя методы и средства базовых и смежных специальных дисциплин.

Деловые игры и работа малыми Т-группами прививает навыки самостоятельного мышления и умения работать в коллективе, развивает организаторские способности, повышает мотивацию обучения.

Система контроля знаний и умений в процессе каждого лабораторного занятия, блока тем, а также всего курса АТЛС соответствует системе итоговой государственной аттестации, которая включает контроль: тестовый, практических умений, умения решать ситуационные задачи (последнее выявляется при собеседовании)

ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ

1. Фармацевтическая технология как наука и учебная дисциплина. Задачи фармацевтической технологии и пути их реализации. Аптечное изготовление и промышленное производство ЛС. Термины и понятия технологии ЛФ. Государственная регламентация изготовления и контроля качества ЛФ. Операции дозирования в технологии ЛФ. Форма проведения: тестовый контроль, решение ситуационных задач, коллоквиум.

2. ЛФ «Порошки». Форма проведения: тестовый контроль, контроль практических умений посредством контрольного изготовления ЛС, решение ситуационных задач, коллоквиум.

3. Истинные растворы низкомолекулярных веществ в разных растворителях для внутреннего и наружного применения. Микстуры. ЛФ «Капли» (кроме глазных). Форма проведения: тестовый контроль, контроль практических умений посредством контрольного изготовления ЛС, решение ситуационных задач, коллоквиум.

4. Истинные растворы высокомолекулярных веществ. Растворы защищенных коллоидов, суспензии, эмульсии. Водные извлечения. Форма проведения: тестовый контроль, контроль практических умений посредством контрольного изготовления ЛС, решение ситуационных задач, коллоквиум.

5. Технология ЛФ с упруго-пластично-вязкой дисперсионной средой. Мази, линименты, пасты, суппозитории, пилюли. Форма проведения: тестовый контроль, контроль практических умений посредством контрольного изготовления ЛС, решение ситуационных задач, коллоквиум.

6. Создание и обеспечение асептических условий изготовления. ЛФ, требующие асептических условий изготовления. Стерильные ЛФ. Форма проведения: работа малыми Т-группами, тестовый контроль, решение ситуационных задач, коллоквиум, деловая игра «Доклад и дискуссия».

7. Фармацевтическая несовместимость. Форма проведения: работа малыми Т-группами, тестовый контроль, решение ситуационных задач, деловая игра «Работа рецептурно-производственного отдела».

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ. ГОСУДАРСТВЕННОЕ НОРМИРОВАНИЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ, КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ

Цель: уметь формулировать и использовать основные термины и понятия фармацевтической технологии; уяснить структуру и правила выписывания рецепта; уметь работать с основными НД и применять их в профессиональной деятельности при обеспечении соответствующих условий изготовления ЛП, организации технологического процесса и контроля качества ЛС.

Работа в лаборатории. Изучить НД, регламентирующие изготовление, контроль качества и хранение ЛС в аптеках. Выполнить блок заданий в тестовой форме, решить обучающие и ситуационные задачи, связанные с профессиональной деятельностью. Для повышения эффективности обучения рекомендуется проведение занятия или его части в форме малых Т-групп. Примерный перечень тем, предлагаемых для работы малыми Т-группами:

1. Основные понятия и термины, применяемые в фармацевтической технологии.
2. Нормирование состава ЛС, изготавливаемых в аптеках.
3. Нормирование условий и технологического процесса изготовления ЭЛС.
4. Общие требования к организации хранения фармацевтических субстанций в производственных аптеках.
5. Контроль качества ЛС, изготавливаемых в аптеке.

Оснащение. Нормативные документы: Законы Республики Беларусь «О лекарственных средствах», «О здравоохранении», ГФ РБ, постановления, инструкции, методические указания и другие актуальные НД, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регламентирующие изготовление, контроль качества и хранение ЛС в аптеках; периодические издания; справочная и учебная литература.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий студенты должны уметь формулировать и применять основные понятия и термины фармацевтической технологии; оценивать правильность выписывания рецептов на ЭЛС; использовать для решения технологических задач и в профессиональной деятельности НД, регламентирующие:

- состав ЛП;
- технологический процесс и условия изготовления ЛС в аптеках;
- контроль качества ЭЛС;
- оформление ЭЛС к отпуску из аптеки.

Вопросы для подготовки:

1. Какова цель государственного нормирования изготовления ЛС?
2. Каковы основные направления нормирования изготовления ЛС?
3. Кто и на каком основании имеет право изготавливать ЛС?
4. Нормирование состава ЛС аптечного изготовления (экстемпоральных) и промышленного производства. Понятие о стандартных и нестандартных, официальных и магистральных прописях.
5. Какими НД регламентируется качество фармацевтических субстанций, ВВ, вспомогательных материалов?
6. Что такое рецепт? Какова его структура (составные части)?
7. Значение рецепта как медицинского, технологического, экономического и юридического документа.
8. Правила выписки и оформления рецептов на ЛС. Какие особые пометки могут быть на рецептах?
9. Учение о дозах. Основные аспекты современной проблемы дозирования ЛВ.
10. Виды доз. Понятие «широта терапевтического действия».
11. Классификация ЛВ в зависимости от дозы, широты терапевтического действия и характера фармакологического эффекта.
12. Хранение в аптеках ЛВ списка А и сильнодействующих, оформление контейнеров (штангласов). Таблицы высших разовых и высших суточных доз.
13. Можно ли изготавливать ЛС по рецепту, если в рецепте превышена высшая разовая (суточная) доза вещества списка А? Как должен поступить провизор-специалист?
14. Какими НД регламентируется производство ЛС аптечного изготовления? Промышленного производства?
15. Каковы правила изготовления ЛП, содержащих ЛВ списка А?
16. Санитарный режим при изготовлении ЛС в аптеках: требования к помещениям аптеки.
17. Санитарно-эпидемиологические требования к личной гигиене работников аптек.
18. Правила уборки помещений аптеки: маркировка уборочного инвентаря, порядок обработки стен, дверей, окон, раковин для мытья рук, санузла, шкафов для хранения ЛС. Последовательность проведения генеральной уборки, сроки проведения.
19. Требования к обработке и дезинфекции аптечной посуды, аптечного инвентаря, таро-упупорочных материалов (пробок, колпачков и т. д.).
20. Нормирование технологического процесса в аптеках. Роль и значение ГФ РБ для экстемпорального изготовления ЛС.
21. Какими НД регламентирован контроль качества ЛС аптечного изготовления? Промышленного производства?

22. Виды внутриаптечного контроля качества ЛС, предупредительные мероприятия.

23. Правила проведения органолептического и письменного контроля в аптеке.

24. Какими НД регламентированы правила оформления к отпуску ЭЛС?

25. Основные правила оформления ЭЛС. Основные этикетки. Дополнительные надписи. Сигнальные цвета и обязательные обозначения на этикетках.

26. Особенности оформления ЛП, содержащих вещества списка А. Предупредительные надписи на этикетках.

27. Особенности хранения ЛС, требующих защиты от света.

28. Особенности хранения ЛС, требующих защиты от влаги.

29. Особенности хранения ЛС, требующих защиты от улетучивания и высыхания.

30. Особенности хранения ЛС, требующих защиты от воздействия повышенной температуры.

31. Особые требования, предъявляемые к хранению в аптеках огнеопасных и взрывоопасных веществ.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Нормирование в сфере любой производственной деятельности — установление норм качества и расхода исходных материалов, условий и правил проведения технологических процессов, требований к готовому продукту. Нормирование способствует получению продуктов высокого качества, уменьшает материальные потери, которые особенно возрастают при нарушении технологического режима.

Государственное нормирование изготовления и производства ЛС представляет собой комплекс требований, узаконенных соответствующими документами органов государственной власти, к их составу; сырьевым ресурсам (фармацевтическим субстанциям, ВВ, вспомогательным и упаковочным материалам); к технологическому процессу; к качеству, порядку и методам контроля изготовленной продукции. Необходимость государственного нормирования этой сферы деятельности обусловлена тем, что в ЛС нуждаются больные люди, а также невозможностью контроля качества и безопасности ЛС потребителем.

Государственное регулирование в сфере обращения ЛС закреплено Законом Республики Беларусь «О лекарственных средствах». Аптечное изготовление ЛС осуществляется в соответствии с требованиями Надлежащей аптечной практики, а также фармакопейных статей (ФС) ГФ РБ на основа-

нии специального разрешения (лицензии) на осуществление фармацевтической деятельности. Как правило, аптечным изготовлением занимаются аптеки I категории, больничные аптеки I категории. Лица, ответственные за изготовление и качество ЛС, несут дисциплинарную, административную и уголовную ответственность за нарушение законодательства Республики Беларусь о ЛС. Более подробно реализация права на фармацевтическую деятельность изучается в курсе организации и экономики фармации.

НОРМИРОВАНИЕ СОСТАВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ЛС, изготавливаемые в аптеках, называются экстемпоральными (лат. *ex tempore* — по мере надобности). Основанием для изготовления является рецепт врача или требование (заявка) организации здравоохранения. Правила выписки рецептов и требований, а также их структура установлены Минздравом Республики Беларусь и изложены в соответствующих постановлениях.

Состав ЛС, изготавливаемого в аптеке, регламентируется прописью, которую выписывает врач в рецепте, или в требовании (заявке) организации здравоохранения. Врачебные прописи могут быть как стандартными (официальными или мануальными), так и нестандартными (магистральными). В этой связи состав ЭЛС в большей степени вариативен в сравнении с промышленными препаратами, следовательно, более разнообразен как по качественному составу, так и по дозам активно действующих компонентов. Этим обусловлена также различная степень апробации и изученности ЛС аптечного изготовления.

Для изготовления ЛС в аптеках используются фармацевтические субстанции, ЛРС, ВВ, вспомогательные и укупорочные материалы. Могут быть использованы также готовые ЛП промышленного производства, например, настойки, экстракты, эликсиры, мази, шампуни, стандартные спиртовые и водные растворы и т. д., включенные в Государственный реестр ЛС; их вводят в состав более сложных лекарственных композиций с целью оказания комплексного терапевтического эффекта или его усиления, по предписанию врача, выписавшего рецепт. Состав и качество всех видов сырья, которые используются для изготовления в аптеках ЛС, должны быть стандартизованы и регламентированы ФС ГФ РБ, ФС производителя или иными НД, принятыми в сфере обращения ЛС.

НОРМИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Надзор за условиями промышленного производства и аптечного изготовления ЛС, создание и обеспечение системы контроля качества, а также фармаконадзор осуществляет в нашей стране Министерство здравоохранения.

Нормирование условий, обеспечивающих качество лекарственных препаратов. Аптечное изготовление ЛС осуществляется в соответствии с требованиями Надлежащей аптечной практики, утверждаемой Министерством здравоохранения. Кроме того, аптеки руководствуются положениями:

- инструкций, утверждаемых ПМЗ Республики Беларусь;
- общих статей ГФ РБ;
- частных ФС;
- информационных писем Министерства здравоохранения Республики Беларусь и других НД.

Работы, которые могут повлиять на качество ЭЛС, в аптеке должны выполняться в соответствии с требованиями технологических инструкций и стандартных операционных процедур, утверждаемых руководителем аптеки. В них детально излагают постадийное описание процессов. Так, например, должны быть разработаны технологические инструкции:

- о получении воды очищенной;
- о получении воды для инъекций;
- о технологических операциях аптечного изготовления ЛС (для каждой ЛФ);
- о технологических операциях при изготовлении стерильных и асептически изготавливаемых ЛС (для каждой ЛФ);
- о технологических операциях изготовления внутриаптечной заготовки (ВАЗ) и фасовки на часто встречаемые в рецептах врача и (или) требованиях (заявках) организаций здравоохранения ЛС, комбинации нескольких ЛС, в том числе фармацевтических субстанций (для всех наименований и дозировок);
- о порядке контроля качества ЛС, изготовленных в аптеке (для каждой ЛФ).

Стандартные операционные процедуры разрабатываются, как правило, на процедуры, которые носят общий характер:

- о личной гигиене и гигиене труда работников аптеки;
- об обработке помещений и оборудования;
- об обработке аптечной посуды, укупорочных средств и вспомогательных материалов;
- о порядке проверки работоспособности технологического оборудования и средств измерений перед началом работы и т. д.

Нормирование условий, обеспечивающих безопасность труда персонала. Персонал аптечных учреждений регулярно проходит медицинское обследование. Соблюдение техники безопасности, правил охраны труда, условий хранения ЛС (особенно ядовитых, наркотических, огнеопасных, взрывоопасных, летучих, пахучих и др.) в специальных шкафах или помещениях позволяет обеспечить надлежащие условия работы персонала

и предотвратить развитие аллергических и других профессиональных заболеваний. Правила техники безопасности изложены в ряде нормативных актов и методических указаниях. При изучении вопроса следует обратить особое внимание на соответствующие разделы НД, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и регламентирующих:

- перечень ЛС, относящихся к списку «А», правила их хранения, учета и работы с ними;
- порядок приобретения, хранения, реализации и использования наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях;
- фармацевтический порядок в аптеках (Надлежащая аптечная практика);
- санитарно-эпидемиологические требования для аптек.

Правила техники безопасности должны быть изложены в соответствующих должностных и рабочих инструкциях на каждом рабочем месте, а также в инструкциях по эксплуатации каждой единицы оборудования и техники.

Нормирование технологии. Это направление заключается в регламентации стадий изготовления препаратов, последовательности операций, используемых средств механизации технологического процесса, методов контроля на разных стадиях изготовления и изготовленного продукта.

Основным НД, регламентирующим технологический процесс в аптеках, является раздел ГФ РБ № 6 «Экстемпоральные лекарственные средства». Кроме того, при выборе варианта технологии необходимо руководствоваться положениями общих ФС на ЛФ.

Для учета специфики и свойств ингредиентов, входящих в состав экстемпоральных препаратов, следует использовать информационные данные частных ФС на конкретные фармацевтические субстанции и ВВ.

По аптечной технологии ряда ЛФ разработаны инструкции и методические указания, утвержденные Министерством здравоохранения: «Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», «Инструкция по изготовлению суппозиторий методом выливания в формы», «Методические указания по изготовлению стерильных растворов в аптеке» и др.

Более подробно это направление будет рассмотрено при изучении технологии конкретных ЛФ.

НОРМИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ В АПТЕКАХ

Высокое качество ЭЛС может быть обеспечено при выполнении требований НД по указанным выше направлениям. Вместе с тем, имеются НД, регламентирующие показатели качества исходных материалов (фармацевтических субстанций и ВВ), а также показатели качества ЛФ и конкретных готовых препаратов.

Показатель качества — это количественная характеристика одного или нескольких свойств объекта, значимых для его качества, и рассматриваемая применительно к определённым условиям его создания и применения. Каждый объект обладает своей совокупностью (номенклатурой) показателей, значимой для качества и зависящей от назначения, условий изготовления, применения и других факторов. Например, для инъекционных ЛФ значимыми для качества являются такие свойства, как апирогенность, стерильность; для присыпок — размер частиц порошка, сыпучесть, однородность; для суспензий и эмульсий — седиментационная и агрегативная устойчивость; для всех дозированных препаратов важным является количественное содержание активно действующего вещества для однократного применения и т. д.

Показатели качества позволяют определить пригодность исходных материалов для изготовления ЛП. С помощью показателей качества, характеризующих полуфабрикаты и полупродукты, можно прогнозировать качество будущего (изготавливаемого) ЛП. Наконец, показатели качества позволяют оценить возможность применения по назначению изготовленного ЛП. Номенклатура и нормы показателей качества формируются на этапе разработки объекта и включаются в НД, регламентирующие качество. В сфере обращения ЛС к таким документам относятся:

- общие ФС ГФ РБ на ЛФ, методы контроля качества;
- частные ФС ГФ РБ на конкретные фармацевтические субстанции, ЛРС, ВВ, упаковочные материалы;
- ФС производителя.

Показатели качества некоторых ВВ, вспомогательных материалов, таро-укупорочных средств могут быть регламентированы НД системы Госстандарта Беларуси (СТБ), межгосударственными (ГОСТ) и международными стандартами.

Порядок и условия контроля качества ЛС, изготовленных в аптеках, регламентированы ПМЗ Республики Беларусь от 17.04.2015 г. № 49 «Об утверждении Инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках».

Оценка качества ЭЛС по ряду показателей осуществляется в соответствии с требованиями ГФ РБ, раздел 6 «Экстемпоральные лекарственные средства». Так, нормы отклонений, допустимых при изготовлении в аптеках ЛС и фасовке промышленной продукции, регламентированы разделом 6.3.1 ГФ РБ. Важными для оценки качества являются также показатели качества и нормы, включенные в общие ФС ГФ РБ на конкретные ЛФ.

Оформление ЭЛС осуществляется в соответствии с требованиями надлежащей аптечной практики.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задание 1. Дайте определение терминам:

- лекарственная форма;
- лекарственное вещество;
- лекарственное растительное сырье;
- вспомогательное вещество;
- лекарственное средство;
- экстенпоральные лекарственные средства;
- лекарственный препарат;
- фармакопейная статья;
- стабильность лекарственных средств;
- технология лекарственных средств.

Задание 2. Выпишите рецепты с приведенными ниже прописями в соответствии с требованиями действующих НД, укажите составные части рецепта и последовательность прописывания лекарственных и вспомогательных веществ в прописи. Оформите рецепты в соответствии с действующими правилами.

<p>1. Rp.: Phenobarbitali 0,01 Dibazoli 0,02 Acidi glutaminici 0,05 Sacchari 0,2 Misce, ut fiat pulvis Da tales doses numero 10 S. По 1 порошку 3 раза в день</p>	<p>2. Rp.: Metamizoli natrii 2,0 Natrii bromidi 3,0 Tincturae Convallariae Tincturae Valerianae ana 5 ml Aquae Menthae 200 ml Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день</p>
<p>3. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,003 Papaverini hydrochloride 0,02 Acidi borici 0,05 Sacchari 0,3 Misce, ut fiat pulvis Da tales doses numero 10 S. По 1 порошку утром и на ночь</p>	<p>4. Rp.: Dimedroli 0,05 Laevomycetini 0,2 Paracetamoli 0,25 Olei Cacao 3,0 Misce, ut fiat suppositorium Da tales doses numero 10 S. По 1 суппозиторию 2 раза в день</p>
<p>5. Rp.: Extracti Belladonnae 0,015 Novocaini 0,2 Solutionis Adrenalini hydrochloride 1 : 1000 gttss II Olei Cacao q.s. Misce, ut fiat suppositorium Da tales doses numero 10 S. По 1 суппозиторию 2 раза в день</p>	<p>6. Rp.: Ephedrini hydrochloride 0,05 Zinci oxide 0,2 Solutionis Adrenalini hydrochloride 0,1 % 2 ml Lanolini Vaselini ana 5,0 Misce, ut fiat unguentum Da. Signa. Мазь для носа</p>

7. Rp.: Rutini 0,05 Calcii gluconatis 0,3 Glucosi 0,2 Misce, ut fiat pulvis Da tales doses numero 20 S. По 1 порошку утром и на ночь	8. Rp.: Codeini phosphatis 0,02 Natrii hydrocarbonatis 0,25 Sacchari 0,15 Misce, ut fiat pulvis Da tales doses numero 20 Signa. По 1 порошку 2 раза в день
9. Rp.: Phenobarbitali 1,0 Iodi 0,04 Kalii iodidi 0,4 Extracti Valerianae 2,0 Pulveris radices Glycyrrhizae q.s. Misce, ut fiat pilulae numero 40 Da. S. По 1 пилюле 3 раза в день	10. Rp.: Ephedrini hydrochloride 0,05 Coffeini-natrii benzoatis 1,0 Sirupi simplicis 10 ml Aquae purificatae 100 ml Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Пример выполнения задания для прописи № 10:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь		Медицинская документация Форма 1 Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь	Inscriptio	
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя		Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя		
РЕЦЕПТ ВРАЧА		Дата выписки рецепта врача «__» _____ 20__ г. Рецепт врача действителен с «__» _____ 20__ г.	Datum	
Фамилия, инициалы пациента		Петров И.С.	Nomen aegroti	
Дата рождения		24.09.1971 г. (49 лет)		
Фамилия, инициалы врача		Сидоров П.П.	Nomen medici	
Rp: («Возьми» — обращение врача к фармацевту)		Ephedrini hydrochloridi 0,05 Coffeini-natrii benzoatis 1,0 Sirupi simplicis 10 ml Aquae purificatae 100 ml	Invocatio	
Перечень веществ	Основные	Ephedrini hydrochloridi 0,05	Basis	Designatio mate-iarum
	Содействующие основному	Coffeini-natrii benzoatis 1,0	Adjuvans	
	Корректирующие	Sirupi simplicis 10 ml	Corrigens	
	Консистентные	Aquae purificatae 100 ml	Constituens	
Обозначение. Способ применения		Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день	Signatura	
Подпись и личная печать врача		Подпись врача Личная печать врача	Subscriptio medici	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)				

Задание 3. Изучите НД, регламентирующие состав ЛС; выполните задания в тестовой форме и решите ситуационные задачи по фармацевтической экспертизе рецептов, предложенные преподавателем.

Задания в тестовой форме

1. При изготовлении ЛП в условиях аптеки не руководствуются:
 - а) постановлениями и приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
 - б) методическими указаниями Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
 - в) промышленными регламентами;
 - г) инструкциями Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
 - д) государственным реестром.
2. Государственной регламентации подлежат:
 - а) условия изготовления ЛП;
 - б) изобретательская работа;
 - в) контроль качества ЛП;
 - г) процесс создания и использования средств механизации технологических процессов;
 - д) технология изготовления ЛП в аптеках;
 - е) право на изготовление ЛС.
3. Аптечное изготовление от промышленного производства отличается:
 - а) объемом изготавливаемой продукции;
 - б) требованиями к качеству ВВ;
 - в) требованиями к качеству ЛВ;
 - г) сроками годности готовой продукции;
 - д) видами упаковочных материалов;
 - е) возможностью не использовать консерванты и стабилизаторы;
 - ж) возможностью индивидуального дозирования ЛВ для новорожденных детей.
4. Предельно допустимая для отпуска по одному рецепту врача масса вещества 1,5 г установлена:
 - а) для кодеина;
 - б) белладонны листьев экстракта;
 - в) фенобарбитала;
 - г) атропина;
 - д) эфедрина
5. Эфедрин (эфедрин гидрохлорид) может быть отпущен по одному рецепту врача в массе не более:
 - а) 0,2 г; б) 0,25 г; в) 0,6 г; г) 1,0 г;
 - д) той, которая выписана в рецепте.

6. Предельно допустимая для отпуска по одному рецепту врача масса вещества установлена для ЛВ:
- а) кодеина;
 - б) термопсиса экстракта;
 - в) этакридина лактата;
 - г) эфедрина (эфедрина гидрохлорида).
7. Врач превысил в прописи рецепта высшую разовую дозу (ВРД) вещества списка А и не оформил это превышение соответствующим образом. В этом случае:
- а) препарат не изготавливают;
 - б) уменьшают массу вещества в соответствии с терапевтической дозой;
 - в) вещество отпускают в дозе, указанной в ГФ как высшая;
 - г) отпускают в половине той дозы, которая указана в ГФ как высшая;
 - д) отпускают в половине дозы, выписанной в прописи рецепта.
8. К списку наркотических ЛВ относят:
- а) камфору;
 - б) красавки листьев экстракт;
 - в) тримеперидин (промедол);
 - г) кодеин (кодеина фосфат);
 - д) спирт этиловый.
9. К списку А относят:
- а) нитрофурал (фурацилин);
 - б) морфин (морфина гидрохлорид);
 - в) барбитал натрия;
 - г) пилокарпин (пилокарпина гидрохлорид);
 - д) прокаин (новокаин).

Ситуационные задачи

Проанализируйте предложенные преподавателем рецепты врача, выписанные на соответствующих рецептурных бланках, содержащие конкретные прописи ЛС:

- дайте оценку правильности оформления;
- дайте оценку правильности выписывания рецептурной прописи;
- охарактеризуйте все ингредиенты прописи по физико-химическим свойствам и функциональной роли (назначению).

Задание 4. Изучите НД, регламентирующие условия изготовления ЛС в аптеках. Выполните задания в тестовой форме и решите ситуационные задачи.

Задания в тестовой форме

1. Сухая уборка производственных помещений аптеки:
 - а) разрешена;
 - б) запрещена;
 - в) может быть проведена в виде исключения;
 - г) проводится в период до санитарного дня;
 - д) проводится до генеральной уборки.
2. В соответствии с требованиями НД декоративное оформление и озеленение в аптеке:
 - а) допускается;
 - б) допускается в непроизводственных помещениях;
 - в) не допускается;
 - г) осуществляет помощник фармацевта;
 - д) проводится по усмотрению администрации.
3. Санитарный день в аптеках проводится один раз:
 - а) в месяц;
 - б) 2 месяца;
 - в) квартал;
 - г) 6 месяцев;
 - д) неделю.
4. Генеральную уборку производственных помещений аптеки проводят не реже одного раза:
 - а) в день;
 - б) неделю;
 - в) месяц;
 - г) квартал;
 - д) полгода.
5. Генеральную уборку асептического блока в аптеке проводят не реже одного раза:
 - а) в день;
 - б) 3 дня;
 - в) 7 дней;
 - г) 2 недели;
 - д) месяц.
6. Воздух и поверхности в производственных помещениях аптечных учреждений обеззараживают:
 - а) приточно-вытяжной вентиляцией;
 - б) радиационной стерилизацией;
 - в) обработкой помещений моющими средствами;
 - г) ультрафиолетовым излучением;
 - д) обработкой помещений дезинфицирующими средствами.
7. В ГФ РБ включены методы стерилизации:
 - а) химический (газовый);
 - б) тиндализации;
 - в) термический воздушный;
 - г) термический текучим паром;
 - д) термический насыщенным паром под давлением.
8. Трубопроводы из полимерных материалов для подачи воды очищенной на рабочее место технолога обеззараживают:
 - а) 1%-ным раствором хлорамина Б в течение 1 ч;
 - б) 6%-ным раствором водорода пероксида 6 ч;

- в) острым паром из парового стерилизатора в течение 30 мин;
 - г) 3%-ным раствором водорода пероксида 12 ч;
 - д) 1%-ным раствором калия перманганата с добавлением 1,5%-ного раствора серной кислоты 30 мин.
9. В асептическом блоке персоналу разрешено:
- а) использовать аэрозольные дезодоранты;
 - б) иметь носовой платок;
 - в) в перерыве между технологическими операциями выполнять физические упражнения;
 - г) пользоваться ластиком при выполнении записей карандашом;
 - д) поднимать предметы, упавшие на пол во время работы.
10. Для дезинфекции ковриков из пористой резины и поролона может быть использован раствор:
- а) 1 % натрия гипохлорита (60 мин);
 - б) 3 % водорода пероксида с 0,5 % моющего средства (30 мин);
 - в) 0,75 % хлорамина Б и 0,5 % моющего средства (30 мин);
 - г) 1%-ный раствор хлорамин Б;
 - д) 5 % калия перманганата.
11. Для дезинфекции обуви персонала раствор формальдегида:
- а) используют;
 - б) не используют;
 - в) используют после нейтрализации нашатырным спиртом или щелочью;
 - г) наносят на ватный тампон, используют в пакете;
 - д) используют для двукратного протирания снаружи.
12. В производственных помещениях асептического блока должна быть предусмотрена вентиляция:
- а) вытяжная;
 - б) приточно-вытяжная с преобладанием вытяжки над притоком;
 - в) приточно-вытяжная с преобладанием притока воздуха над вытяжкой.
13. Бактерицидные облучатели экранированного типа могут работать:
- а) только при отсутствии персонала;
 - б) при отсутствии и в присутствии персонала;
 - в) некоторое время с истекшим сроком годности;
 - г) на высоте не ниже 2 м от пола.

Ситуационные задачи

1. В аптеке в помещениях хранения фармацевтических субстанций проводят контроль за температурой воздуха. Достаточно ли контроля только этого параметра окружающей среды для обеспечения надлежащего хранения?

2. Во время генеральной уборки производственных помещений для лучшей очистки и дезинфекции все технологическое оборудование было отодвинуто от стен и вынесены приборы и аппараты, не используемые в технологических процессах. Соблюдены ли в данной аптеке требования НД к помещениям и оборудованию?

3. При обследовании аптеки было установлено, что перед входом в асептический блок имеется коврик из тканого полотна, в шлюзе нет инструкции о порядке переодевания. Должно ли это быть отмечено как нарушение инструкции по санитарному режиму аптеки?

4. Перед началом работы у одного из фармацевтов, работающих в ассистентской комнате аптеки, было установлено покраснение обширного участка кожи руки. Руку обработали линиментом Вишневского, и в ассистентской комнате начался рабочий день. Как следовало поступить заведующему рецептурно-производственным отделом аптеки в соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями, предъявляемыми к персоналу аптек?

5. При входе в аптеку персонал снимает верхнюю одежду, моет и дезинфицирует руки, надевает санитарную одежду, смена которой производится еженедельно. Можно ли признать, что в данной аптеке персонал выполняет требования инструкции по санитарному режиму аптек?

6. Выглянув в окно ассистентской комнаты, молодой провизор-технолог увидел проходившего мимо друга детства, с которым не виделся много лет. Спросив разрешения у заведующего рецептурно-производственным отделом, он покинул аптеку. Вернувшись, провизор получил выговор от директора аптеки. Объясните возможные причины выговора.

7. В процессе инвентаризации в ассистентской комнате обнаружили неучтенные ЛП. Фармацевт объяснил членам комиссии, что эти препараты он принимает по назначению врача. Является ли такое объяснение удовлетворительным? Как должны поступить члены инвентаризационной комиссии?

8. При обследовании аптеки было отмечено присутствие в производственном помещении лиц, внешний вид которых не отвечал правилам и мерам личной гигиены. После выяснения обстоятельств дела было установлено, что это представители вышестоящей организации. Необходимо ли данное обстоятельство рассматривать как нарушение инструкции по санитарному режиму аптеки и отразить в протоколе обследования?

9. При проверке микробиологической чистоты воды очищенной в одной из аптек было установлено содержание в ней 150 микроорганизмов в 1 мл. Какой вывод о возможности изготовления препаратов в данной аптеке необходимо сделать?

10. Аптека приобрела новый аквадистиллятор, который был установлен в моечно-стерилизационной комнате? Правильно ли выбрано помещение?

11. Аптечную посуду для нестерильных ЛФ перед использованием вымыли, высушили, простерилизовали и хранили в течение 5 дней. Имеются ли (если да, то в чем состоят) нарушения санитарных норм и требований?

12. В начале смены студент-практикант протер весы, шпатели, ножи и другой мелкий аптечный инвентарь 1%-ным раствором хлорамин-Б? Как бы вы, являясь куратором от аптеки, оценили его действия? Как обрабатываются средства малой механизации и мелкий аптечный инвентарь перед началом работы и в конце смены?

13. Вспомогательный материал уложили для стерилизации в биксы, простерилизовали в паровом стерилизаторе при 120 °С в течение 45 мин, хранили в течение 2 суток и в течение 2 суток использовали по назначению после вскрытия биксов. Правомерны ли перечисленные действия?

Задание 5. Изучите НД, регламентирующие технологический процесс. Выполните задания в тестовой форме и решите ситуационные задачи, предложенные преподавателем.

Задания в тестовой форме

1. Штангласы, содержащие сильнодействующие вещества, должны быть оформлены этикеткой с надписью:
 - а) черными буквами на белом фоне;
 - б) белыми буквами на черном фоне;
 - в) красными буквами на белом фоне;
 - г) белыми буквами на красном фоне;
 - д) красными буквами на черном фоне.
2. Красящими свойствами обладают:
 - а) настойки;
 - б) этакридин (этакридина лактат);
 - в) тимол;
 - г) нитрофурал (фурацилин);
 - д) сера.
3. При проверке доз ЛВ в ЛФ перорального и ректального применения учитывают, что к сильнодействующим веществам отнесены:
 - а) адонизид;
 - б) камфора;
 - в) метамизол натрия (анальгин);
 - г) белладонны листьев экстракт;
 - д) магния сульфат.
4. При организации хранения ЛВ учитывают, что кристаллизационную воду способны терять:

а) фенолсалицилат;	в) кальция хлорид;	д) рибофлавин.
б) магния оксид;	г) магния сульфат;	

5. Особо чувствительными к свету ЛВ являются:
- а) галеновые препараты;
 - б) неостигмина метилсульфат (прозерин);
 - в) эфирные масла;
 - г) серебра нитрат;
 - д) жирные масла.
6. Какие фармацевтические субстанции следует хранить при температуре не ниже +9 °С?
- а) формалин (раствор формальдегида);
 - б) жирные масла;
 - в) ледяную уксусную кислоту;
 - г) органолепараты.
7. Какие фармацевтические субстанции могут взаимодействовать с углерода диоксидом воздуха?
- а) эфирные масла;
 - б) аминофиллин (эуфиллин);
 - в) магния оксид;
 - г) фенол;
 - д) тальк.
8. Какие действия недопустимы при работе с диэтиловым эфиром?
- а) встряхивание;
 - б) трение;
 - в) удары;
 - г) нагревание;
 - д) все перечисленное выше.
9. Нагревание огнеопасных веществ при изготовлении ЛП:
- а) не проводят;
 - б) проводят при необходимости на водяных банях;
 - в) проводят при необходимости на электроплитках с открытой спиралью;
 - г) проводят при необходимости на электроплитках с закрытой спиралью;
 - д) проводят при необходимости в плотно закупоренных флаконах;
10. Время от начала изготовления до начала стерилизации инъекционных и инфузионных растворов не должно превышать:
- а) 1 ч;
 - б) 3 ч;
 - в) 6 ч;
 - г) 12 ч;
 - д) 24 ч.
11. ЛП с антибиотиками необходимо изготавливать:
- а) в качестве ВАЗ, растворив предварительно в воде;
 - б) в асептических условиях;
 - в) вводя любые разрешенные ВВ;
 - г) подвергая тепловой стерилизации на заключительном этапе изготовления.

12. При нарушении целостности упаковки или укупорки стерильные ЛП повторной стерилизации:
- а) подвергают в обязательном порядке;
 - б) не подвергают;
 - в) подвергают только растворы;
 - г) подвергают при изготовлении препарата в режиме «Cito!»;
 - д) меняют упаковку, снабдив этикеткой «Изготовлено асептически».
13. Какие фармацевтические субстанции разлагаются при неправильном хранении с образованием летучих продуктов?
- а) тимол;
 - б) йодоформ;
 - в) хлорамин Б;
 - г) натрия гидрокарбонат;
 - д) водорода пероксид;
 - е) камфара.
14. Какие фармацевтические субстанции составляют группу пахучих веществ?
- а) летучие;
 - б) нелетучие, обладающие сильным запахом;
 - в) разлагающиеся с образованием летучих продуктов;
 - г) все перечисленные выше.
15. Калия перманганат взрывоопасен при контакте:
- а) с пылью;
 - б) с серой;
 - в) с органическими маслами;
 - г) с глицеролом (глицерином);
 - д) со всеми веществами, указанными выше.
16. К легковоспламеняющимся объектам относятся:
- а) растительные масла;
 - б) молочная кислота;
 - в) серебра нитрат;
 - г) перевязочный материал;
 - д) сера очищенная.
17. Сложные по составу ЛП для новорожденных, не имеющие методик качественного и количественного анализа:
- а) не изготавливают;
 - б) изготавливают «под наблюдением»;
 - в) изготавливают «под наблюдением» в порядке исключения;
 - г) изготавливают только в больничных аптеках;
 - д) изготавливают в присутствии директора аптеки.

18. Установите правильную последовательность терминов в понятии «серия»:
- а) готовый продукт;
 - б) определенное количество;
 - в) однородный;
 - г) при постоянных условиях;
 - д) изготовленный за один производственный цикл.
19. Для какого применения предназначены ЛС аптечного изготовления, оформленные этикетками, имеющими розовый сигнальный цвет в виде поля на белом фоне?
- а) внутреннего;
 - б) наружного;
 - в) в качестве глазных капель;
 - г) ректального;
 - д) инъекционного.

Ситуационные задачи

1. В связи с большим объемом работы в аптеке было решено приступить к одновременному изготовлению стерильных растворов одного наименования, но с различными концентрациями. Известно, что категорически запрещено одновременное изготовление стерильных растворов веществ с различными наименованиями, но с одинаковой концентрацией. Как вы можете оценить сложившуюся ситуацию? Решение обоснуйте положениями НД.

2. Раствор Рингера–Локка получают путем смешивания равных объемов отдельно приготовленных и простерилизованных растворов, один из которых — раствор натрия гидрокарбоната, другой — глюкозы с солями. Соответствует ли данный технологический процесс указаниям НД?

Задание 6. Изучите НД, нормирующие контроль качества ЛС, изготовленных в аптеках. Выполните задания в тестовой форме и решите ситуационные задачи, предложенные преподавателем.

Задания в тестовой форме

1. Обязательными видами внутриаптечного контроля являются:
- а) опросный;
 - б) письменный;
 - в) органолептический;
 - г) физический;
 - д) контроль при отпуске.
2. После изготовления препарата ППК хранится в аптеке:
- а) полгода;
 - б) 3 месяца;
 - в) не более 3 месяцев;
 - г) не менее 3 месяцев;
 - д) не менее 3 лет.

3. Формулы, используемые при расчетах в ППК:
 - а) указывают;
 - б) не указывают;
 - в) указывают, если они включены в общие ФС;
 - г) используют при устных подсчетах;
 - д) указывают по требованию контролера.
4. ВВ, не выписанные в рецепте, но используемые при изготовлении ЛП, в ППК:
 - а) не указывают;
 - б) указывают;
 - в) указывают только при изготовлении стерильных растворов;
 - г) указывают только при изготовлении препаратов для новорожденных;
 - д) указывают только при изготовлении препаратов для нанесения на раны.
5. Внутриаптечному контролю подвергают:
 - а) препараты, изготовленные по индивидуальным рецептам врачей;
 - б) препараты, изготовленные по требованиям организаций здравоохранения;
 - в) ВАЗ,
 - г) концентраты и полуфабрикаты;
 - д) внутриаптечную фасовку.
6. Вода очищенная должна храниться в аптеке после получения не более:
 - а) 12 часов;
 - б) 24 часов;
 - в) 3 суток;
 - г) 1 недели;
 - д) 1 месяца.
7. Отсутствие ионов кальция и магния, хлора, сульфат-ионов проверяют в воде очищенной:
 - а) предназначенной для новорожденных;
 - б) предназначенной для инъекционных растворов;
 - в) в каждом сборнике;
 - г) на каждом рабочем месте.
8. Размер частиц ЛФ «Порошки»:
 - а) не регламентирован;
 - б) регламентирован ГФ РБ;
 - в) указан в справочной литературе;
 - г) всегда должен быть в пределах 1–2 мм;
 - д) соответствует размеру частиц промышленной субстанции.
9. При изготовлении 220 мл микстуры норме допустимого отклонения будут соответствовать объемы:
 - а) 217 мл;
 - б) 218 мл;
 - в) 219 мл;
 - г) 223 мл;
 - д) 224 мл.

10. Минимально и максимально допустимые массы порошка, дозируемого по 0,23, составляют;
- а) 0,19 г; б) 0,21 г; в) 0,23 г; г) 0,25 г; д) 0,23 г.

Ситуационные задачи

1. В аптеке возникла необходимость проверить воду на отсутствие восстанавливающих веществ. Для каких целей будет использована вода?
2. Молодому специалисту, выполняющему функции провизора-технолога по контролю качества ЛП, предстоит провести органолептический контроль ряда изготовленных препаратов. По каким показателям качества он должен осуществить этот вид контроля?
3. В аптеке необходимо изготовить ЛС для ребенка 5 месяцев, методы химического контроля которого отсутствуют. Каким образом можно гарантировать его качество?

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ И НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Лекционный материал.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь.
3. Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах».
4. Перечень ЛС, относящихся к списку «А», порядок и условия его ведения, утвержденный ПМЗ Республики Беларусь.
5. Инструкция о порядке приобретения, хранения, реализации и использования наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях, утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
6. «Надлежащая аптечная практика», утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
7. Инструкция по санитарно-эпидемиологическим требованиям для аптек, утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
8. Инструкция о порядке и условиях контроля качества ЛС, изготовленных в аптеках, утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
9. Инструкция о порядке выписки рецепта врача, утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
10. Инструкция по оформлению ЛС, изготовленных и фасованных в аптеках, и готовых ЛС, и фармацевтических субстанций, фасованных в аптеках и на аптечных складах, утвержденная ПМЗ Республики Беларусь.
11. Перечень ЛС, наркотических средств и психотропных веществ, не разрешенных к выписке в одном рецепте врача больше норм единовременной реализации, утвержденный ПМЗ Республики Беларусь.

ДОЗИРОВАНИЕ В АПТЕЧНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ОПЕРАЦИИ ДОЗИРОВАНИЯ ПО МАССЕ

Цель: изучить устройство весов, их метрологические характеристики. Научиться дозировать по массе лекарственные и вспомогательные вещества.

Работа в лаборатории. Изучить устройство весов, применяемых для дозирования при изготовлении ЛС. Освоить методики проверки метрологических характеристик весов и технику дозирования по массе твердых и жидких ингредиентов ЛП.

Оснащение:

- весы равноплечие рычажные марки ВСМ всех типоразмеров;
- весы тарирные марки ВКТ-1000, Т-1000;
- весы электронные II класса точности, применяемые для определения массы, при обеспечении защиты жизни и охраны здоровья человека², модель WLC 0,6/V1 или другие;
- гири, разновес;
- линейки ученические, 20 см;
- ложка-дозатор ТК-3, дозирующие аппараты и устройства;
- флаконы для отпуска препаратов бесцветные или светозащитного стекла;
- пробки (полиэтиленовые, резиновые, корковые);
- пергаментные прокладки, гофрированные колпачки или навинчивающиеся крышки;
- бумажные капсулы (вощенные, парафинированные, пергаментные и др.);
- пакеты бумажные и картонные коробки, аптечные контейнеры из других материалов;
- этикетки для оформления препаратов;
- клей.

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

- выбирать и правильно эксплуатировать весы;
- дозировать вещества в различных агрегатных состояниях;
- проверять метрологические характеристики, регулировать работу весов в случае необходимости;
- проверять точность дозирования.

² В соответствии с классификацией, принятой Техническим регламентом Республики Беларусь «Неавтоматические весоизмерительные приборы. Основные требования».

Вопросы для подготовки:

1. Какие виды весов применяются в аптечной практике для дозирования лекарственных и вспомогательных веществ?
2. Каково устройство и назначение основных конструктивных элементов аптечных весов марки ВСМ?
3. Каково устройство и назначение основных конструктивных элементов тарирных весов марки ВКТ-1000?
4. Метрологические характеристики весов: устойчивость, чувствительность, точность (правильность), постоянство показаний и их определение.
5. На какие метрологические характеристики влияет в конструкции рычажных равноплечих весов расстояние от точки опоры до центра тяжести?
6. Как проверяется чувствительность рычажных равноплечих весов?
7. Расчет относительной ошибки взвешивания. Правила выбора весов.
8. Классы гирь; комплекты гирь: граммовые и миллиграммовые.
9. Правила работы с разновесом.
10. Государственная поверка весов и гирь. Уход за весами и гирями.
11. Правила дозирования по массе сыпучих веществ, жидких веществ.
12. Объясните преимущества дозирования по массе в сравнении с дозированием по объему и каплями, и наоборот.
13. Регламентация ГФ РБ норм отклонений, допустимых при изготовлении ЛС и фасовке промышленной продукции в аптеках.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Главная задача провизора-технолога и аптечного учреждения в целом — выдать пациенту ровно то количество ЛС, которое прописал врач. Для реализации этой задачи необходима операция дозирования. В фармации приняты 3 способа дозирования: по массе, по объему и каплями. Для дозирования любым способом используют средства измерений (массы, объема или капель).

СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ

Средство измерений — техническое средство, предназначенное для измерений, имеющее нормированные метрологические характеристики. Метрологические характеристики определяют возможность *практического* получения результатов измерений (их величины и погрешности). Средства измерений характеризуются следующими метрологическими показателями:

- деление шкалы прибора — промежуток между двумя соседними отметками шкалы;

- цена деления шкалы — разность значений величин, соответствующих двум соседним отметкам шкалы;
- диапазон измерений — область значений измеряемой величины, в пределах которой нормированы допустимые погрешности средства измерений;
- предел допустимой погрешности средства измерений — наибольшая (без учета знака) погрешность средства измерений, при которой оно может быть признано годным и допущено к применению;
- точность средства измерений — качество, характеризующее близость к нулю его погрешностей;
- чувствительность средства измерений — отношение изменения сигнала на выходе измерительного средства к изменению измеряемой величины, вызвавшему его.

Все средства измерений характеризуются измеренным значением и погрешностью.

Измеренное значение показывает интервал, внутри которого с вероятностью, близкой к 100 %, находится неизвестное истинное значение измеряемой величины (меры).

Класс точности средства измерения (g) показывает значение допускаемой погрешности в процентах от предела измерения.

Погрешность показывает интервал, внутри которого с вероятностью, равной 100 %, находится истинное значение измеряемой величины. По характеру проявления различают погрешности случайные и систематические:

- систематическая погрешность — это составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной при повторных измерениях. Например, при взвешиваниях одного и того же груза она может быть вызвана неправильной установкой или сборкой весов, неправильным изготовлением (заводской брак), недостаточно точной подгонкой гирь, усталостными изменениями упругих частей весов (в частности, их естественным старением) и другими факторами. Систематические погрешности внешне себя никак не проявляют. Они обнаруживаются, например, при проверке нуля шкалы или чувствительности весов во время поверки;
- случайная погрешность — это составляющая погрешности, изменяющаяся случайным образом при повторных взвешиваниях одного и того же груза. Случайная погрешность чаще всего связана с квалификацией оператора, метеорологическими условиями.

Поправка — величина, которая должна быть алгебраически прибавлена к показанию измерительного прибора или к номинальному значению меры, чтобы исключить систематические погрешности и получить значение измеряемой величины, более близкое их истинным значениям.

По метрологическому значению средства измерений делятся на категории:

– *эталоны* — средства измерений, обеспечивающие воспроизведение и хранение единиц физической величины для передачи их размера нижестоящим по поверочной схеме средствам измерений, выполненные по особой спецификации и официально утверждённые в качестве эталонов. Эталоны делятся на первичные, специальные и вторичные. Первичный и специальный эталоны служат для воспроизведения единицы с наивысшей в стране точностью. Вторичные эталоны создаются для *организации* поверочных работ (см. ниже) и обеспечения сохранности первичного эталона. Значения вторичных эталонов устанавливаются по первичным;

– *образцовые* — средства измерений, служащие для поверки по ним других средств измерений и аттестованные в качестве образцовых; подразделяются на разряды: 1-й, 2-й, 3-й и т. д. Образцовые средства измерений 1-го разряда аттестуются по эталону, 2-го разряда — по образцовым средствам 1-го разряда и т. д. Назначением образцовых средств измерений является обеспечение поверки всех применяемых в стране рабочих средств измерений. Образцовые средства измерений существуют и поддерживаются в идеальном состоянии в Белорусском государственном институте метрологии, региональных центрах метрологии, служат для контроля правильности работы измерительных средств на предприятиях и в организациях, на рабочих местах;

– *рабочие* — средства, применяемые для измерений на рабочих местах в течение рабочего времени.

СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЕДИНСТВА ИЗМЕРЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Для устранения неправильных и неточных показаний приборов и средств измерений Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь (Госстандартом РБ) создана Система обеспечения единства измерений. Основные задачи Системы:

– установление единиц физических величин, методов и средств воспроизведения единиц, рациональной системы передачи единиц от эталонов к рабочим средствам измерений;

– определение номенклатуры и способов выражения метрологических показателей средств измерений.

Для обеспечения единства измерений введены обязательные испытания измерительных средств и государственный надзор за состоянием и правильным использованием измерительной техники. Одна из главных гарантий точности средств измерений — систематическая поверка. Поверкой называют совокупность операций, выполняемых в целях подтверждения соответствия средства измерения установленным для него метро-

логическим характеристикам. Правила проведения поверки, включая требования к методикам, оформлению результатов, графикам поверки установлены Техническим кодексом ТКП 8.004 «Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь. Поверка средств измерений. Правила проведения работ».

Важным является также соблюдение стандартных условий измерения. В соответствии с правилами Надлежащей аптечной практики в производственной аптеке должна быть разработана стандартная операционная процедура (СОП), содержащая детальное описание порядка и обеспечения правильной работы средств измерений. Все используемые в аптеке средства измерения и приборы подвергаются поверке. Использование не поверенных, неисправных приборов и средств измерения, или средств, не допущенных к применению в Республике Беларусь, может привести к неточности измерений и явиться причиной некачественного изготовления ЛС. По этой причине их использование не допускается. Если приборы и средства измерений отвечают всем требованиям поверки, их подвергают клеймению. Клеймо ставят на поверхности измерительных приборов, на гирих и других средствах измерений, используемых в аптеках. На клейме изображен год поверки, шифры лаборатории и государственного поверителя.

ДОЗИРОВАНИЕ ПО МАССЕ

Для измерения массы тел используют весы. В аптеках при изготовлении ЛС применяют весы, предназначенные для взвешивания объектов небольшой массы с высокой точностью и минимальной погрешностью. Такими метрологическими характеристиками обладают технические весы 2-го (высокого) класса точности. Весы и гири подлежат обязательной поверке не реже одного раза в год.

Весы характеризуются следующими параметрами:

– *наибольший предел взвешивания* (НПВ) — максимальная масса взвешиваемого груза (наибольшая нагрузка), которую могут выдержать весы без нарушения метрологических характеристик. При попытке взвесить груз тяжелее НПВ прибор, скорее всего, покажет либо неправильный вес, либо выдаст сообщение об ошибке, либо разрушится;

– *наименьший предел взвешивания* (НмПВ) — минимальное значение массы, которое весы могут измерить в пределах допустимой ошибки взвешивания;

– *шкала весов* — диапазон между НПВ и НмПВ;

– *цена деления оцифрованной шкалы* или дискретность (d) весов — минимальная величина, на которую может происходить изменение показаний веса или отрезок на числовой оси, равный наименьшему пределу взвешивания;

– цена поверочного деления (e) — условное значение, выраженное в единицах массы, характеризует точность весов, применяется для классификации и поверке весов; обычно при эксплуатации $e \leq 10d$.

По устройству и механизму действия в аптечной практике применяют весы рычажные, пружинные и электронные.

Важной характеристикой электронных весов является также число поверочных делений (n) на шкале весов (в диапазоне от НПВ и НмПВ), которое рассчитывается по формуле

$$n = \text{НПВ} / e.$$

Электронные весы 2-го (высокого) класса точности характеризуются определенным соотношением между e , n , d и НмПВ.

Таблица 2

Соотношение между основными характеристиками электронных весов 2-го (высокого) класса точности

Цена поверочного деления (e), мг	Число поверочных делений (n)	НмПВ (наименьший предел взвешивания)
До 50 включительно	От 100 до 100 000 включительно	20d
Свыше 50	От 5000 до 100 000 включительно	50d

Рычажные весы позволяют определить массу путем сравнения с эталонными массами (гирями или разновесом). Основной принцип действия — гравитационное уравнивание.

Весы для сыпучих материалов (ВСМ) выпускают с максимально допустимой нагрузкой: 1 г — ВСМ-1; 5 г — ВСМ-5; 20 г — ВСМ-20; 100 г — ВСМ-100. С их помощью дозируют твердые сыпучие и густые вещества массой от 0,02 до 100 г.

Весы тарирные технические на колонке (ВКТ). Одна из первых моделей тарирных весов была предложена фармацевтом и аналитиком К. Мором (1806–1879), поэтому их часто называют весами Мора. Тарирными их называют в связи с тем, что дозированию по массе предшествует операция взвешивания тары и последующего ее тарирования — уравнивания гирями или равноценной тарой. Используются для дозирования твердых, жидких и густых веществ с массой от 50 г до 1000 г.

Весы настольные обыкновенные, циферблатные, торговые применяют в отделе запасов для взвешивания объектов с большой массой (более 500 г).

Пружинные весы. Измерение массы образца на пружинных весах происходит в результате деформации пружины, величина деформации пропорциональна массе взвешиваемого объекта. К пружинным весам относят **весы торсионные ВТ-500**, предназначенные для взвешивания малых масс (до 500 мг) различного вида веществ. Весы имеют одну съемную чашечку, на которую помещают взвешиваемый объект. Измерительным элементом в торсионных весах является спиральная моментная пружина,

натяжением которой, возникающим при закручивании, уравнивается взвешиваемый образец. Угол закручивания моментной пружины пропорционален массе взвешиваемого образца, поэтому шкала, показывающая этот угол, градуирована в единицах массы.

Электронные весы. Измерение массы объекта осуществляется в результате преобразования приложенной силы тяжести в пропорциональный электрический сигнал весоизмерительного датчика. В современных моделях электронных весов используются датчики трех типов: струнные, пьезокварцевые и тензометрические.

Действие *струнных* и *пьезокварцевых датчиков* основано на изменении под действием приложенной силы тяжести, частоты колебаний сенсорных элементов: натянутой металлической струны в виброчастотном датчике и кристалла кварца — в пьезокварцевом. На частоту колебаний металлической струны и кварцевого кристалла сильное влияние оказывают влажность, температура, атмосферное давление, внешние вибрации. По этой причине данные типы датчиков не нашли широкого применения в электронных весах, используемых в аптечной практике.

Тензометрический (лат. *tensio* — натяжение, деформация) датчик. Действие основано на деформации упругих пьезокерамических элементов под действием массы измеряемого объекта. Величина деформации, пропорциональная массе взвешиваемого объекта, вызывает изменение электрического сопротивления в электрической цепи прибора. Тензометрический датчик наиболее точно и стабильно преобразует действующую на него силу тяжести в электрический сигнал.

В настоящее время многие аптеки оснащены высокоточными электронными весами фирм «Sartorius», «Mertech», «Mettler Toledo» и других производителей. Современные электронные весы имеют дисплей, память, средства пыле- и влагозащиты, ветрозащитное стекло. Разрешение при определении массы составляет от 0,001–0,002 г, значения максимальной нагрузки варьируют в широком диапазоне. Электронные весы позволяют измерять массу взвешиваемых объектов посредством автоматического уравнивания, в правильно выбранном диапазоне измерения массы обеспечивают более точные результаты, чем рычажные и пружинные весы.

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕСОВ

Независимо от назначения весов, к ним предъявляются определенные метрологические требования, определяющие качество работы прибора. Важнейшие из них: точность, чувствительность, постоянство показаний и устойчивость.

Точность (правильность) — степень приближения результатов измерения к истинному значению веса. Точность характеризует близость к нулю погрешности при дозировании.

Результат измерения никогда не бывает абсолютно точным: при любом измерении неизбежно возникает та или иная погрешность. Погрешность — величина, по физическому смыслу обратная точности. Чем меньше погрешность, тем выше точность. Погрешности могут быть *систематическими*, например, ввиду неправильного реагирования датчика электронных весов из-за нарушения технологии производства, или *случайными* — резкое изменение условий взвешивания (вибрация, колебания воздуха), ошибки оператора.

Погрешность взвешивания может быть допустимой или недопустимой. Допустимая (наименьшая) систематическая погрешность весов в миллиграммах называется *абсолютной ошибкой взвешивания* ($S_{абс}$), указывается в паспортных данных прибора. При поверке весов точность определяют путем измерения эталонного веса. На основании сравнения результатов измерения с паспортными данными о допустимой систематической погрешности весов делают вывод об их пригодности к работе.

Величина допустимой систематической погрешности весов зависит от их конструкции, принципа измерения массы, значений НПВ и НмПВ, а для рычажных весов также и от массы взвешиваемого объекта (нагрузки весов). Величины допустимой погрешности для рычажных весов различных типов и конструкции представлены в табл. 3.

Таблица 3

Метрологическая характеристика рычажных весов для сыпучих материалов (ВСМ) и тарирных (ВКТ)

Модель и типоразмер весов	Наибольший предел взвешивания (НПВ), г	Наименьший предел взвешивания (НмПВ), г	Допустимая погрешность, мг ($S_{абс}$)		
			ненагруженных весов	$1/10$ предельной нагрузки	максимальная нагрузка
ВСМ-1	1	0,02	± 2	± 3	± 5
ВСМ-5	5	0,10	± 2	± 4	± 10
ВСМ-20	20	1,00	± 3	± 6	± 20
ВСМ-100	100	5,00	± 5	± 10	± 50
ВКТ-1000	1000	50,0	± 20	± 60	± 100

Рычажные весы точны при условии равноплечести коромысла, симметричности плеч и призм, равенства массы чашек и всех симметричных деталей. Небольшое различие плеч весов можно устранить с помощью регуляторов равновесия, расположенных на плечах коромысла весов.

Допустимая погрешность электронных весов зависит от интервала взвешивания (размера шкалы весов). Она одинакова для значений массы нетто и массы тары при всех возможных нагрузках весов.

Таким образом, допустимая погрешность рычажных весов зависит как от их типа, так и от нагрузки; допустимая погрешность электронных

весов зависит лишь от типа весов, в частности, от размерности шкалы (интервала взвешивания) и, как правило, от нагрузки не зависит.

Величина любой погрешности взвешивания, как случайной, так и систематической, не должна превышать норм, установленных ГФ РБ, т. 1, раздел 6.3, для дозирования по массе в аптеках.

Таблица 4

**Пределы допустимой погрешности электронных весов
2-го (высокого) класса точности**

Интервал взвешивания (число поверочных делений на шкале весов, e)	Допустимая погрешность, выраженная числом поверочных делений, e	
	При первичной поверке	При эксплуатации
До 5000e включительно	± 0,5e	± 1,0e
От 5000e до 20000e включительно	± 1,0e	± 2,0e
Свыше 20000e	± 1,5e	± 3,0e

Чувствительность — свойство весов выходить из состояния равновесия при незначительном изменении массы грузов. Количественно может быть определена как наименьшая масса, которая при помещении на измерительную платформу весов будет зарегистрирована индикатором массы.

Рычажные весы считаются чувствительными, если способны дать *стандартное отклонение* индикатора массы при помещении на измерительную чашку весов груза, соответствующего допустимой погрешности взвешивания. Для тарирных весов стандартным считается отклонение стрелки от положения равновесия не менее 5 мм; у весов для сыпучих материалов марки ВСМ стандартным принято отклонение стрелки на $\frac{1}{2}$ длины. С увеличением нагрузки на рычажные весы увеличивается их инерционность, и, как следствие, снижается чувствительность, абсолютная ошибка взвешивания при этом возрастает (см. табл. 2). Чувствительность *рычажных* весов зависит от многих факторов и определяется формулой:

$$S = \frac{L}{(2P + p) \cdot h + R \cdot m} \cdot \frac{Z}{X}, \quad (1)$$

где S — чувствительность, мм/мг; L — длина плеча коромысла, мм; P — масса чашки с грузом, мг; p — масса перегруза, выводящего весы из состояния равновесия, мг; h — расстояние от точки опоры до линии, соединяющей острия грузоподъемных и опорной призм (величина прогиба коромысла), мм; R — расстояние от точки опоры до центра тяжести коромысла, мм; m — масса коромысла, мг; Z — длина стрелки, мм; X — цена деления шкалы, мм.

Величины L, R, m, Z, X являются конструктивными параметрами рычажных весов и зависят от материалов, из которых они изготовлены и особенностей конструкции. В наибольшей степени на величину чувствительности влияет величина прогиба коромысла h. Весы с прямоли-

нейным коромыслом характеризуются тем, что острия опорной и грузоприемных призм находятся на одной прямой линии (прямолинейность весов); при этом величина $h = 0$, а уравнение принимает вид:

$$S = \frac{L}{R \cdot m} \cdot \frac{Z}{X}, \quad (2)$$

Чувствительность рычажных весов, таким образом, становится независимой от величины нагрузки весов. Это возможно лишь при взвешивании минимальных количеств. На практике даже небольшое увеличение массы взвешиваемого объекта вызывает прогиб коромысла и влияет на чувствительность весов. С увеличением нагрузки до максимальной величины коромысло может недопустимо прогибаться и необратимо деформироваться, весы выйдут из рабочего состояния, их чувствительность резко уменьшается. Во избежание этого запрещается во время взвешивания превышать величину предельно допустимой нагрузки, обозначенной на коромысле рычажных весов.

Чувствительность электронных весов является удовлетворительной, если при помещении на измерительную платформу груза с массой, равной цене деления весов, электронный индикатор показывает цифровое значение, соответствующее этой массе, т. е. чувствительность электронных весов равна их дискретности (d).

Устойчивость определяется для рычажных весов. Это способность весов, выведенных из состояния равновесия, возвращаться в исходное состояние не более чем после 4–6 колебаний. Устойчивые весы обеспечивают более быстрое дозирование. Необходимая устойчивость рычажных весов обеспечивается их конструктивными характеристиками, а именно:

- расположением точки опоры выше центра тяжести коромысла;
- оптимальным расстоянием между точкой опоры и центром тяжести.

Устойчивость прямо пропорциональна расстоянию от точки опоры до центра тяжести коромысла (R). В некоторых конструкциях рычажных весов этот показатель регулируется и может быть изменен. Вместе с тем необходимо помнить, что увеличение расстояния от точки опоры до центра тяжести сверх оптимального приведет к уменьшению чувствительности весов, что следует из формул (1) и (2).

Постоянство показаний — способность показывать одинаковые результаты при многократных определениях массы тела в одних и тех же условиях. Результаты взвешивания должны быть повторяемы. Весы не должны быть чувствительны к изменению положения взвешиваемого объекта на чашке весов или измерительной платформе. Постоянство показаний нарушается при изменении технического состояния весов, например, ввиду износа или загрязнения призм рычажных весов.

ПРАВИЛА ВЫБОРА ВЕСОВ

Правильный выбор весов имеет первостепенное значение для обеспечения точного дозирования веществ по массе.

1. Недопустимо использовать весы для взвешивания объектов (навесок), масса которых находится за пределами минимальной и максимальной нагрузок весов, указанных на коромысле рычажных весов или на передней панели и в техническом паспорте электронных весов.

1. При взвешивании на одних и тех же рычажных весах, по мере увеличения их нагрузки, инерционность рычажных весов возрастает, следовательно, уменьшается их чувствительность и увеличивается абсолютная погрешность.

2. Критерием правильности выбранных весов может служить величина относительной ошибки взвешивания (отношения абсолютной погрешности к массе взвешиваемого объекта, выраженного в процентах).

3. Наибольшую точность дозирования на одних и тех же весах дает взвешивание навесок, близких к максимальной нагрузке весов, так как при этом уменьшается относительная ошибка взвешивания.

Задача 1. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания ($S_{\text{отн.}}$) навески массой 0,9 на весах для сыпучих материалов ВСМ-1.

Решение. Масса взвешиваемой навески (B) близка к максимальной нагрузке весов (1,0 г). Абсолютная погрешность ($S_{\text{абс.}}$), равная допустимой погрешности при максимальной нагрузке весов, составляет 5 мг = 0,005 г (см. табл. 3). Относительная ошибка взвешивания:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,005}{0,9} \times 100 \% = \pm 0,55 \%$$

Задача 2. Выберите весы, которые обеспечат наименьшую относительную ошибку взвешивания навески натрия хлорида массой 0,9 г, необходимого для изготовления 100 мл изотонического раствора. Отклонение, устанавливаемое при контроле, не должно превышать $\pm 6 \%$ (ГФ РБ, т. 1, раздел 6.3.1, п. 7).

Решение. В соответствии с правилами выбора весов № 1, весы ВСМ-20, ВСМ-100 и ВКТ-1000 выбраны быть не могут, так как масса взвешиваемой навески меньше минимальной нагрузки этих весов (1,0; 5,0 и 50,0 соответственно).

Относительная ошибка взвешивания на ВСМ-1 составляет $\pm 0,55 \%$ (см. решение задачи 1).

Для весов ВСМ-5 взвешиваемая масса ближе к $1/10$ максимальной нагрузки. Абсолютная погрешность ($S_{\text{абс.}}$) для этого состояния весов равна

4 мг (0,004). Относительная ошибка рассчитывается по приведенной выше формуле и составит:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,004}{0,9} \times 100 \% = \pm 0,44 \%$$

Для электронных весов модели WLC 0,6/B1 абсолютная погрешность при всех возможных нагрузках составляет 100 мг (0,1). Относительная ошибка взвешивания равна:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,1}{0,9} \times 100 \% = \pm 11,11 \%$$

Таким образом, для дозирования навески массой 0,9 г могут быть использованы весы ВСМ-1 и ВСМ-5, однако наименьшую относительную ошибку взвешивания обеспечат весы ВСМ-5.

Весы электронные модели WLC 0,6/B1 нельзя использовать для дозирования навески массой 0,9 г, так как величина относительной ошибки взвешивания, 11,11 %, превышает норму отклонения, допускаемого фармакопеей в массе навески фармацевтической субстанции в составе жидкого ЛС.

Задача 3. Предлагается взвесить навески массой 0,05; 0,09; 0,9. Выберите ту из них, относительная ошибка взвешивания которой на весах ВСМ-1 будет минимальной.

Решение. Относительная ошибка взвешивания навески массой 0,05 г на весах ВСМ-1 составит:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,002}{0,05} \times 100 \% = \pm 4 \%$$

Для навески массой 0,09 г относительная ошибка взвешивания на этих же весах изменится и составит:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,003}{0,9} \times 100 \% = \pm 3,3 \%$$

Относительная ошибка взвешивания навески массой 0,9 г:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{абс.}}}{B} \times 100 \% = \frac{0,005}{0,9} \times 100 \% = \pm 0,55 \%$$

Вывод: минимальная относительная ошибка взвешивания соответствует навеске, близкой по массе к максимальной нагрузке весов.

ДОЗИРОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ НА ВЕСАХ ДЛЯ СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ МАРКИ ВСМ

Весы для сыпучих материалов (ВСМ) дают возможность дозировать твердые сыпучие вещества массой от 0,02 до 100,0 г.

При дозировании весы держат нерабочей (чаще левой) рукой на весу, при этом локоть руки опирается на стол. Под весы подкладывают чистый лист бумаги во избежание загрязнения поверхности стола и, как следствие, перекрестной контаминации ЛС. Весы берут за кольцо обоймицы большим и указательным пальцами так, чтобы обоймица располагалась перпендикулярно плоскости стола и была свободной. Средний и безымянный пальцы располагают по обеим боковым сторонам обоймицы так, чтобы в случае необходимости ограничивать колебания стрелки весов.

Убедившись в чистоте чашек и уравновешенности весов, на чашку со стороны нерабочей руки, помещают гири необходимой массы. На чашку со стороны рабочей руки, присыпают из штангласа небольшими порциями взвешиваемое вещество, слегка вращая штанглас и добиваясь уравновешивания весов.

При передозировании избыток порошка отсыпают обратно в штанглас с помощью капсулаторки (целлулоидной пластинки или совочка). Порошок из чашки весов помещают в подходящий контейнер или ступку для дальнейших манипуляций и изготовления ЛС.

ДОЗИРОВАНИЕ ТВЕРДЫХ СЫПУЧИХ И ЖИДКИХ ВЕЩЕСТВ НА ТАРИРНЫХ ВЕСАХ

На тарирных весах дозируют вещества массой от 50 г до 1000 г. При изменении массы в какой-либо чашке тарирных весов их переводят в нерабочее состояние.

Твердые сыпучие вещества отвешивают в бумажные пакеты, коробки или другие подходящие контейнеры. Предварительно маркированный контейнер в открытом виде помещают на чашку весов со стороны рабочей руки (чаще правой). Весы тарируют (уравновешивают), помещая на другую чашку весов (со стороны нерабочей руки) аналогичный контейнер и, если потребуется, добиваются состояния равновесия с помощью разновеса или иного довеска. На эту же чашку весов помещают гири необходимой массы, а сыпучее вещество прибавляют в контейнер, расположенный на чашке со стороны рабочей руки, непосредственно из штангласа или с помощью капсулаторки. Указательный палец нерабочей руки слегка касается рабочей чашки весов, чтобы ощутить приближение состояния равновесия при дозировании.

Жидкости отвешивают непосредственно в отпускной флакон или в фарфоровую выпарительную чашку для выполнения технологических операций. Флакон подбирают заранее с учетом массы дозируемой жидко-

сти и ее светочувствительности (оранжевое стекло). Флакон должен быть стерильным, сухим, что имеет существенное значение при дозировании жирных и минеральных масел, эфира, хлороформа и других липофильных жидкостей, не смешивающихся с водой. Весы тарируют, помещая на обе чашки одинаковые флаконы, и, если потребуется, добиваются состояния равновесия с помощью разновеса или иного довеска. На чашку весов со стороны нерабочей руки, помещают гири, а жидкость из штангласа аккуратно наливают во флакон, расположенный на чашке со стороны рабочей руки. Горлышко штангласа не должно касаться горлышка флакона. Во избежание загрязнения этикетки штанглас во время дозирования держат этикеткой кверху. Указательным пальцем нерабочей руки контролируют приближение состояния равновесия.

Флакон закрывают пробкой корковой, резиновой или полиэтиленовой, в зависимости от свойств жидкости. Под корковую пробку, во избежание загрязнения жидкости кусочками пробки, подкладывают кружок из пергаментной бумаги. Пробку и горлышко флакона покрывают колпачком из гофрированной бумаги, закрепляя его резинкой или нитью. Излишки обвязки аккуратно обрезают. Концы нитей могут быть использованы для опечатывания флакона в случае содержания в составе препарата ядовитого (списка А) или наркотического вещества. При укупорке резиновыми или полиэтиленовыми пробками могут применяться навинчивающиеся крышки. Укупоренные флаконы маркируют, снабжая основной и предупредительными этикетками.

ДОЗИРОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ НА ЭЛЕКТРОННЫХ ВЕСАХ

Дозирование на электронных весах значительно быстрее и проще, поскольку масса взвешиваемого объекта сразу высвечивается на дисплее.

Необходимо проводить калибровку показаний электронных весов при перемещении на новое рабочее место, а также через определенные промежутки времени работы на них. Калибровка средства измерений — совокупность операций, выполняемых с целью определения и подтверждения действительных значений метрологических характеристик и/или пригодности к применению средства измерений, не подлежащего государственному контролю и надзору. По типу калибровки электронные весы делятся на 2 группы:

- весы с внешней калибровочной гирей, при этом калибровку выполняет оператор, используя специальную калибровочную гирю, которая в большинстве случаев в комплект не входит;

- весы со встроенной калибровочной гирей, при этом калибровка может выполняться оператором автоматически при помощи встроенного механизма, либо автоматически без участия оператора, например, при адаптации к условиям окружающей среды.

Взвешивание проводят следующим образом. Обнуляют, при необходимости, показания дисплея, нажав на соответствующую кнопку. Контейнер для взвешивания помещают на измерительную платформу весов и записывают его массу или обнуляют показания весов, нажав кнопку «тара». Затем снимают контейнер с весов, аккуратно помещают в него взвешиваемое вещество и ставят на весы. Если масса вещества не соответствует заданной, то контейнер вновь снимают и добавляют (или убирают) необходимое количество вещества. Повторяют операцию нужное число раз. Допускается дозирование путем добавления порциями небольшого количества вещества, в контейнер, расположенный непосредственно на платформе, не снимая его с весов.

Выбор тары в соответствии с её массой полезен, когда для взвешивания груза необходима тара. При этом допускается взвешивать грузы такой массы, чтобы сумма массы груза и тары не превышала НПВ.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ И ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Изучите устройство и конструктивные особенности весов, применяемых в аптечной практике. В рабочей тетради зарисуйте схему устройства и обозначьте основные детали весов.

При изучении устройства весов для сыпучих материалов (ВСМ) обратите внимание:

- на обоймицу;
- подушечки;
- коромысло;
- стрелку;
- чашки;
- серьги;

регуляторы равновесия.

Изучая устройство тарирных весов, отметьте следующие детали:

- опорная призма;
- грузоприемные призмы;
- регуляторы тары;
- коромысло;
- стрелка;
- серьги с держателями чашек;
- чашки.

Проверьте прямолинейность коромысла с помощью линейки.

Для весов электронных отметьте цифровую индикацию результата взвешивания; калибровку, проходящую в полуавтоматическом режиме. Обратите внимание на запоминание величины массы тары и ее последу-

ющую выборку во всем доступном диапазоне взвешивания; возможность взвешивания не только в граммах, но и в других единицах измерения массы.

Задание 2. Изучите гири, применяемые в аптечной практике при дозировании по массе. В первую очередь следует обратить внимание на комплектность гирь и миллиграммового разновеса. Зарисуйте миллиграммовый разновес, отметив число гирь и массу каждой гири в граммах. В рабочей тетради запишите названия масс, выписываемых в прописях рецептов:

- 1,0 — один грамм;
- 0,1 — один дециграмм;
- 0,01 — один сантиграмм;
- 0,001 — один миллиграмм;
- 0,0001 — один децимиллиграмм;
- 0,00001 — один сантимиллиграмм;
- 0,000001 — один микрограмм.

Задание 3. Определите чувствительность весов.

Задание необходимо выполнять на весах электронных или рычажных с максимально возможной нагрузкой не менее 100 г (ВКТ-1000, ВСМ-100).

Рычажные весы устанавливают по отвесу и приводят в состояние равновесия, используя при необходимости регуляторы тары или равновесия. Затем отмечают положение индикаторной стрелки, соответствующее стандартному отклонению:

- на шкале тарирных весов отмечают точку, удаленную на 5 мм от нулевого положения влево;
- на стрелке весов ВСМ-100 отмечают точку, которая соответствует $\frac{1}{2}$ длины стрелки.

Проверку чувствительности проводят для трех состояний весов:

- I. Весы не нагруженные;
- II. Весы с грузом, соответствующим $\frac{1}{10}$ максимальной нагрузки, т. е. на обе чашки весов помещают гири по 100 г для тарирных весов, или гири по 10 г для ВСМ-100;
- III. Весы с грузом, соответствующим максимальной нагрузке, т. е. на обе чашки помещают гири достоинством 1 кг для тарирных весов, или 100 г для ВСМ-100.

В каждом из трех состояний весы приводят в равновесие. Затем на правую чашу весов помещают гирю, масса которой соответствует допустимой погрешности, установленной для каждого из состояний весов: 20, 60 или 100 мг соответственно — для тарирных весов; 5, 10 или 50 мг — для ВСМ-100 (см. табл. 3). Наблюдают за величиной отклонения стрелки от точки равновесия. Полученные данные заносят в рабочую тетрадь в форме таблицы.

Чувствительность *электронных весов* определяют в порядке эксперимента также для трех состояний нагрузки:

- при отсутствии на измерительной платформе груза;
- при размещении на платформе груза, масса которого соответствует $1/10$ максимальной нагрузки;
- при размещении груза с массой, равной максимальной нагрузке весов.

В каждом из трех состояний нагрузки показания цифрового индикатора массы «обнуляют», нажав кнопку «тара», и на платформу помещают гирию, масса которой соответствует допустимой погрешности, указанной на передней панели или в паспорте весов. Наблюдают за величиной цифрового значения массы, отображаемой на электронном индикаторе. Полученные данные заносят в рабочую тетрадь в форме табл. 5.

Таблица 5

Результаты проверки чувствительности весов (указать тип и марку весов)

Состояние весов	Груз, равный допустимой погрешности, г	Отклонение стрелки рычажных весов от точки равновесия (в сравнении со стандартным отклонением) или величина цифрового значения массы, отображаемая на индикаторе электронных весов
Ненагруженные		
Нагруженные на $1/10$ максимальной нагрузки		
Нагруженные максимально		

По результатам проверки необходимо сделать вывод о чувствительности весов. Отклонение стрелки рычажных весов на величину меньшую, чем стандартное отклонение, недопустимо; отклонение на большую величину свидетельствует об удовлетворительной чувствительности рычажных весов.

Чувствительность электронных весов является удовлетворительной, если при всех нагрузках гирия достоинством, равным массе допустимой погрешности, добавленная на измерительную платформу, вызывает показание электронного индикатора, соответствующее массе этой гири.

Задание 4. Выберите в соответствии с правилами весы и отвесьте ЛВ в подходящие контейнеры.

- | | | | |
|------------------------|------|-------------------------|------|
| 1. а) Сахара | 1,5 | 5. а) Натрия салицилата | 1,1 |
| б) Масла вазелинового | 10,0 | б) Вазелина | 10,0 |
| 2. а) Глины белой | 1,0 | 6. а) Стрептоцида | 0,7 |
| б) Масла подсолнечного | 15,0 | б) Масла подсолнечного | 10,0 |

3. а) Натрия хлорида	1,9	7. а) Магния сульфата	0,8
б) Глицерина	10,5	б) Масла вазелинового	9,0
4. а) Цинка оксида	1,5	8. а) Талька	1,2
б) Масла касторового	8,5	б) Глицерина	11,0

Упакуйте и оформите к отпуску расфасованные ЛС. На этикетке укажите наименование вещества на латинском языке и его массу.

В дневнике запишите на латинском языке названия веществ, дозированных по массе; укажите их количества; рассчитайте допустимые отклонения в массе, используя данные государственной фармакопеи о нормах отклонений, допустимых при изготовлении ЛС и фасовке промышленной продукции в аптеках (ГФ РБ, раздел 6.3).

В рабочей тетради отобразите запись о выполненной работе в форме заполнения «Журнала учета лабораторно-фасовочных работ».

Задание 5.

1. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,02 г дифенгидрамина (димедрола) на весах ВСМ-1.

2. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,05 г атропина (атропина сульфата) на ВСМ-5.

3. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 5,0 г кальция глюконата на ВСМ-20.

4. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,3 г салициловой кислоты на ВСМ-1.

5. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 100,0 г подсолнечного масла на ВКТ-1000.

6. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 50,0 г вазелина на ВКТ-1000.

7. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 15,0 г борной кислоты на ВСМ-20.

8. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 1,5 г глюкозы на ВСМ-20.

9. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,5 г стрептоцида на ВСМ-5.

10. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 4,0 г крахмала на ВСМ-5.

11. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,9 г натрия хлорида на ВСМ-5.

12. Рассчитайте относительную ошибку взвешивания 0,02 г пилокарпина гидрохлорида на ВСМ-1.

ПРИМЕРНЫЕ ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ

1. В аптеках для дозирования по массе при изготовлении ЛС используют главным образом весы:
 - а) аналитические специальные; г) 2-го класса точности;
 - б) рычажные; д) электронные.
 - в) технические;
2. Показания рычажных весов от географической широты:
 - а) зависят; б) не зависят.
3. Чувствительность рычажных весов прямо пропорциональна:
 - а) массе чашек с грузом;
 - б) массе коромысла;
 - в) расстоянию от точки опоры до центра тяжести;
 - г) длине плеча коромысла;
 - д) длине стрелки.
4. Определение чувствительности проводят при следующих состояниях весов:
 - а) ненагруженных;
 - б) $\frac{1}{2}$ предельно допустимой нагрузки;
 - в) $\frac{1}{10}$ предельно допустимой нагрузки;
 - г) $\frac{1}{5}$ предельно допустимой нагрузки;
 - д) максимально нагруженных.
5. Метрологическое свойство весов показывать правильное соотношение между взвешиваемой массой и массой стандартного груза называют:
 - а) устойчивостью; г) постоянством показаний;
 - б) чувствительностью; д) инерционностью.
 - в) точностью;
6. Метрологическое свойство рычажных весов, выведенных из состояния равновесия, возвращаться после нескольких колебаний к первоначальному положению называют:
 - а) чувствительностью; г) устойчивостью;
 - б) постоянством показаний; д) точностью.
 - в) инерционностью;
7. Свойство весов показывать одинаковые результаты при многократных определениях массы вещества в одних и тех же условиях носит название:
 - а) инерционность; г) чувствительность;
 - б) постоянство показаний; д) точность.
 - в) устойчивость;

8. Метрологическая характеристика рычажных весов, дающая возможность установить наличие минимальной разницы между массой груза и разновеса, носит название:
- а) чувствительность;
 - б) инерционность;
 - в) точность;
 - г) постоянство показаний;
 - д) устойчивость.
9. С увеличением массы взвешиваемого груза на одних и тех же весах относительная ошибка дозирования:
- а) увеличивается;
 - б) уменьшается;
 - в) является константой;
 - г) не изменяется;
 - д) несущественна.
10. Весы аптечные для сыпучих материалов какого типоразмера не производятся промышленностью?
- а) ВСМ-1;
 - б) ВСМ-5;
 - в) ВСМ-7;
 - г) ВСМ-10;
 - д) ВСМ-20;
 - е) ВСМ-30;
 - ж) ВСМ-50.
11. Для каждого типоразмера весов установлены и зарегистрированы в техническом паспорте величины:
- а) предельно допустимой нагрузки;
 - б) абсолютной погрешности;
 - в) относительной ошибки;
 - г) минимальной нагрузки;
 - д) все выше перечисленные.
12. Для дозирования навески 4,5 г могут быть использованы весы:
- а) ВСМ-100;
 - б) ВСМ-5;
 - в) ВСМ-20;
 - г) ВСМ-1.
13. На весах ВСМ-5 могут быть взвешены навески:
- а) 0,58 г;
 - б) 4,5 г;
 - в) 0,05 г;
 - г) 5,5.
14. Навеске 0,025 г соответствует название:
- а) 25 дециграммов;
 - б) 25 сантиграммов;
 - в) 25 миллиграммов;
 - г) 250 миллиграммов;
 - д) 25 микрограмм.
15. Минимально и максимально допустимые массы порошка, дозируемого по 0,23 г, составляют:
- а) 19 сантиграммов;
 - б) 21 сантиграмм;
 - в) 23 миллиграмма;
 - г) 25 сантиграммов;
 - д) 21 миллиграмм.

16. Превышение допустимых нагрузок при дозировании по массе на рычажных весах способно вызвать:
- а) необратимую деформацию коромысла;
 - б) смещение шкалы и нулевой точки весов;
 - в) изменение абсолютной погрешности, связанной со смещением регуляторов тары;
 - г) искривление стрелки весов;
 - д) истирание граней призм.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Дайте названия массам веществ: 0,00125 г и 0,015 г.
2. Дайте названия массам веществ: 0,05 г и 0,0248 г.
3. Дайте названия массам веществ: 0,312 г и 0,25 г.
4. Дайте названия массам веществ: 0,3 г и 1,2 г.
5. Предложите методику определения точности весов и дайте ваше понимание этой метрологической характеристики.
6. Предложите методику определения постоянства показаний весов. Каким образом неправильная эксплуатация весов может отразиться на этой метрологической характеристике?
7. Предложите методику проверки устойчивости весов. Какая связь существует между устойчивостью и чувствительностью весов.
8. Допустимо ли взвешивание навески 0,01 г атропина (атропина сульфата) на ВСМ-1?
9. Допустимо ли взвешивание навески 21,0 г натрия гидрокарбоната на ВСМ-20?
10. Допустимо ли взвешивание навески 40,0 г натрия хлорида на ВКТ-1000?
11. Допустимо ли взвешивание навески 110,0 г магния сульфата на ВСМ-100?
12. Сравните относительные ошибки взвешивания на ВКТ-1000: 300,0 г вазелина; 20,0 г персикового масла; 100,0 г какао масла.
13. Какая из навесок будет взвешена на ВСМ-100 с наименьшей относительной ошибкой: 5,0 г; 10,0 г; 100,0 г?
14. Укажите навеску, относительная ошибка которой будет наименьшей при дозировании на ВСМ-20 навесок массой: 1,0 г; 3,5 г; 15,0 г.
15. Могут ли быть использованы для дозирования навески массой 0,5 г весы ВСМ-1, ВСМ-5, ВСМ-20?
16. Какие весы предпочтительнее при дозировании навески массой 0,8 г?
17. Для изготовления порошков необходимо взвесить 0,05 г рибофлавина, 0,3 г аскорбиновой кислоты, 1,0 г глюкозы. Какие весы следует взять в каждом конкретном случае?

18. Для изготовления суппозиториев необходимо взвесить 2,0 г стрептоцида; 0,5 г бутаминофена; 5,0 г какао масла. Можно ли все ингредиенты взвесить на одних и тех же весах?

19. В студенческой лаборатории (ассистентской комнате) при проверке чувствительности нескольких тарирных весов было установлено, что стрелка отклоняется от нулевого положения при трех состояниях весов соответственно:

- а) на 8, 6 и 5 мм;
- б) на 4, 4 и 3 мм;
- в) на 12, 9 и 8 мм;
- г) на 6, 4 и 4 мм;
- д) на 7, 7 и 6 мм.

20. Какие из весов являются чувствительными и могут быть использованы в дальнейшей работе?

21. Рассчитайте пределы допустимого отклонения, используя ГФ РБ, раздел 6.3, если масса порошка должна быть 0,27 г.

22. Рассчитайте пределы допустимого отклонения, используя ГФ РБ, раздел 6.3, если масса порошка должна быть 1,5 г.

23. Рассчитайте пределы допустимого отклонения, используя ГФ РБ, раздел 6.3, если масса порошка должна быть 250,0 г.

24. Рассчитайте пределы допустимого отклонения, используя ГФ РБ, раздел 6.3, если масса жидкости должна быть 50,0 г.

25. Рассчитайте пределы допустимого отклонения, используя ГФ РБ, раздел 6.3, если масса жидкости должна быть 200,0 г.

26. Рассчитайте НмПВ и НПВ электронных весов, если дискретность составляет 10 мг, цена поверочного деления 25 мг, число поверочных делений — 1000.

ДОЗИРОВАНИЕ ПО ОБЪЕМУ И КАПЛЯМИ

Цель: научиться дозировать по объему и каплями лекарственные и вспомогательные вещества.

Работа в лаборатории. Изучить устройство приборов, применяемых для дозирования по объему и каплями при изготовлении ЛС. Освоить технику дозирования по объему и каплями.

Оснащение:

- аптечные бюретки;
- бюреточная установка;
- колбы мерные;
- мерные цилиндры вместимостью 10, 50, 100 и 500 мл;
- аптечные пипетки;
- автоматические одноканальные пипетки фиксированного или переменного объема (фирмы Gilson, Sartorius или другие);

- дозаторы аптечные для фасовки по 10 и 25 мл;
- стандартные и эмпирические каплемеры;
- штангласы с жидкими ЛС (настойками, водными и спиртовыми растворами ЛВ);
- флаконы вместимостью 15 мл;
- бюксы;
- весы ВСМ-1, ВСМ-5;
- разновес;
- бумага фильтровальная;
- таблица капель ГФ.

Практические умения. После подготовки к занятию и выполнения заданий в лаборатории студенты должны уметь:

- объяснить устройство приборов, применяемых для дозирования по объему и каплями при изготовлении ЛС;
- дозировать жидкости по объему и каплями;
- калибровать эмпирический каплемер и использовать его для дозирования;
- проверять точность дозирования жидких ЛС;
- оформлять к отпуску ЛС с жидкой дисперсионной средой в соответствии с требованиями нормативной документации.

Вопросы для самоподготовки:

1. Общая характеристика средств измерения объема.
2. Факторы, влияющие на точность дозирования по объему.
3. Правила дозирования при помощи специальной мерной посуды.
4. Устройство и техника дозирования с помощью аптечной бюретки.
5. Устройство и техника дозирования с помощью бюреточной установки.
6. Техника дозирования с помощью дозаторов жидкостей.
7. Дозирование каплями.
8. Устройство стандартного каплемера.
9. Правила и техника калибровки нестандартного эмпирического каплемера.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Способы дозирования по объему и каплями менее точные в сравнении с методами дозирования по массе, т. к. на точность дозирования влияет большое количество факторов объективного и субъективного характера:

- температура дозируемой жидкости и окружающей среды;
- природа жидкости (вязкость, поверхностное натяжение, плотность и т. д.);

- диаметр измерительного прибора, так как объем (V) зависит от радиуса (r) прибора: $V = \pi r^2 h$;
- чистота и прозрачность поверхностей прибора;
- время и скорость вытекания жидкости;
- явление параллакса (греч. *παράλλαξις* — смена, чередование) — изменение видимого положения объекта относительно удалённого фона в зависимости от положения глаз специалиста, работающего с измерительными приборами.

Вместе с тем способ дозирования по объему обеспечивает более точное дозирование сильно гигроскопичных веществ (кальция хлорида, калия ацетата и др.), которые дозируют в виде растворов высокой концентрации (выше, чем обычно выписывают в прописях рецептов). Соблюдение правил работы с измерительными приборами позволяет свести к минимуму отрицательные факторы, влияющие на точность дозирования.

По объему дозируют:

- воду очищенную и воду для инъекций;
- растворы спирта этилового различной концентрации;
- водные растворы ЛВ, в том числе сиропы;
- спиртовые (этаноловые) растворы ЛВ;
- стандартные (фармакопейные) жидкости, за исключением пергидроля;
- галеновые и новогаленовые ЛС (настойки, жидкие экстракты, эликсиры, адонизид и др.).

Для дозирования по объему применяют приборы, градуированные «на налив» (мерные колбы) и «на вылив» (мерные цилиндры, аптечные бюретки, пипетки и др.). Различие заключается в том, что сосуды, градуированные «на налив», должны вмещать номинальный объем жидкости, т. е. столько миллилитров, сколько указано на маркировке; из сосудов, градуированных «на вылив», при выливании должен вытекать номинальный объем жидкости.

Производственные помещения аптек (ассистентские комнаты) оснащены:

- бюретками с двухходовыми кранами, которые используют для дозирования воды очищенной и воды для инъекций;
- бюреточными установками с ручным приводом, которые применяют для дозирования концентрированных растворов, галеновых, новогаленовых ЛС;
- аптечными пипетками, которые используют для отмеривания малых объемов концентрированных растворов, галеновых и новогаленовых ЛС, некоторых стандартных растворов.

Для дозирования ЖЛФ на дому пациенты используют ложки. Необходимо запомнить вместимость различных ложек:

- 1 чайная ложка — 5 мл;
- 1 десертная ложка — 10 мл;
- 1 столовая ложка — 15 мл.

Малые объемы или массы жидкостей (до 1 мл или 1,0 г) дозируют каплями. Термин «капли» обозначает стандартные капли, вытекающие из стандартного каплемера, как описано ниже.

УСТРОЙСТВО ПРИБОРОВ ДЛЯ ДОЗИРОВАНИЯ ПО ОБЪЕМУ И КАПЛЯМИ. ТЕХНИКА ДОЗИРОВАНИЯ

Аптечная бюретка. Представляет собой стеклянную градуированную трубку, соединенную с питающим сосудом посредством двухходового крана и питающей трубки (рис. 1).

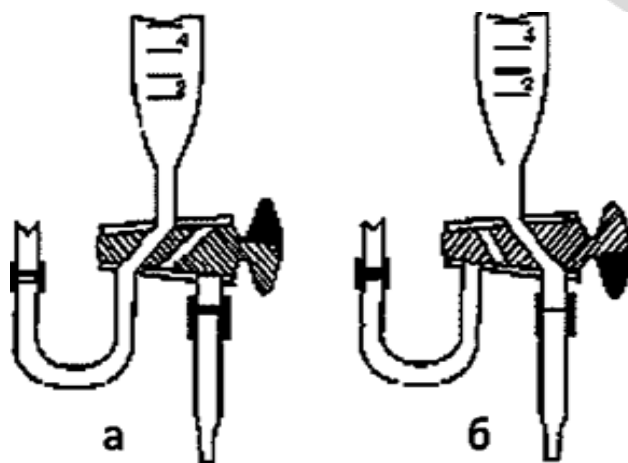


Рис. 1. Двухходовой кран аптечной бюретки:
а — в положении «налив»; *б* — в положении «слив»

Градуируют аптечные бюретки делениями в 0,1 мл. При отмеривании жидкости открывают наливной клапан (кран) питающей трубки и наполняют бюретку до нужного объема. Отсчет объема производят по нижнему мениску, за исключением темных, малопрозрачных жидкостей, для которых удобнее производить отсчет по верхнему мениску. При определении положения мениска глаз должен находиться на уровне мениска. Для облегчения и уменьшения субъективности отсчета можно пользоваться черно-белым экраном, разделенным на 2 части — черную и белую. Экран держат черной половиной вниз вплотную за бюреткой так, чтобы граница черного и белого полей находилась на 2 мм ниже уровня жидкости. В этом случае мениск резко выделяется на белом фоне и кажется черным. При выливании отмеренного объема жидкости из бюретки приемный сосуд (флакон, химический стакан и др.) подводят под наконечник бюретки, открывают спускной кран (сливной клапан) и сливают жидкость из бю-

ретки полностью, ожидая полного стекания в течение 5–20 с в зависимости от вязкости жидкости.

Бюретки калибруют таким образом, что нулевая отметка находится на уровне сливного отверстия, поэтому заданный объем жидкости получается при полном опорожнении заполненной до необходимого уровня части бюретки. Отмеривание жидкости производят всегда от нулевого деления, запрещено отмеривать жидкости по разности объемов. Во избежание попадания пыли в дозируемую жидкость, а также испарения жидкости, бюретки закрывают сверху неплотно прилегающей крышкой. Бюретки с диафрагменным краном, собранные по несколько штук на специальных вертушках, называются бюреточной установкой.

Аптечная пипетка. Предназначена для отмеривания небольших (до 15 мл) объемов жидкостей. Пипетки выпускают вместимостью 2, 5, 10 и 15 мл.

Аптечная пипетка состоит из стеклянной градуированной трубки-пипетки (1) с верхним и боковым патрубками, резинового баллона (3), шарикового клапана (4) и резинового кольца (2). Клапан смонтирован на боковом патрубке пипетки и представляет собой резиновую трубку с помещенным внутри стеклянным шариком (5). Питающие сосуды к пипеткам (6) имеют емкость 100 и 250 мл. На сосуде должна быть этикетка с названием жидкого ЛС. Конец пипетки не должен соприкасаться с дном сосуда.



Рис. 2. Аптечная пипетка

При отмеривании объема жидкости пипетку слегка приподнимают, создавая тем самым щель между горлом флакона и пипеткой для выхода воздуха. Сжимая резиновый баллон и опуская пипетку в жидкость, засасывают жидкость, избегая попадания ее внутрь резинового баллона. Уровень жидкости, соответствующий отмериваемому объему, устанавливают с помощью бокового тубуса, сжимая резиновую трубку у шарика. При этом пипетку необходимо держать так, чтобы метка находилась на уровне глаза. Эвакуацию жидкости из аптечной пипетки (в отличие от аналитической) допускается осуществлять под давлением, т. е. пипетку вместе с отмеренной жидкостью перемещают во флакон для отпуска и сжимают баллон, сливая жидкость. Флакон оформляют этикеткой с указанием жидкости на латинском языке и ее объема.

Автоматическая пипетка-дозатор. Высокотехнологичное устройство поршневого типа, работающее по принципу вытеснения воздуха в измерительном цилиндре при перемещении поршня. Автоматические пипетки-дозаторы бывают одноканальные и многоканальные, с фиксиро-

ваным и переменным объемами дозирования. Предназначены для отмеривания жидкостей различного объема, но в аптечной практике чаще используются пипетки-дозаторы объемом от 1 до 10 мл. Заданный объем дозирования устанавливается с помощью ключа для регулировки объема или микрометра. Съемные наконечники позволяют с помощью одного инструмента дозировать различные жидкости без промежуточной обработки. Во избежание контаминации автоматические пипетки, как правило, снабжены регулируемым сбрасывателем наконечника.

Использование автоматических пипеток для дозирования жидкостей уменьшает физическое и психологическое напряжение фармацевта. В настоящее время в аптечной практике нашли применение автоматические пипетки-дозаторы различных конструкций от разных производителей (Gilson, Sartorius, Hamilton и других).

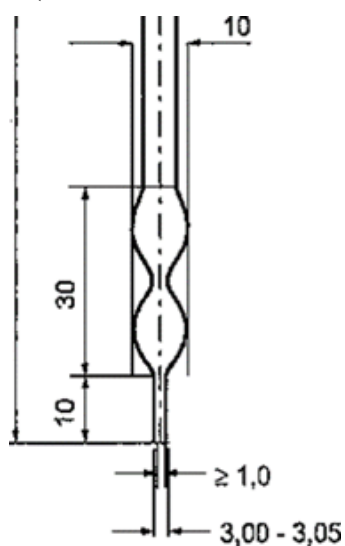


Рис. 3. Стандартный каплемер (размеры указаны в мм)

Каплемер перед использованием должен быть тщательно вымыт. Таким образом, стандартный каплемер дозирует 20 капель воды очищенной в 1 мл при 20 °С и нормальном давлении. Каплеобразующая поверхность такого каплемера имеет наружный диаметр 3 мм, внутренний — 0,6 мм. Масса 1 стандартной капли равна 0,05 г.

На практике часто вместо стандартного каплемера используют нестандартные (эмпирические), имеющие иные параметры каплеобразующей поверхности. Эмпирические каплемеры предварительно калибруют по стандартному каплемеру. Для калибровки необходимы данные о количестве капель в 1 г и в 1 мл жидких ЛС по стандартному каплемеру, которые представлены в табл. 6.

Каплемер стандартный. При выписывании в рецептах и дозировании каплями растворов ядовитых, сильнодействующих веществ, а также настоек, экстрактов и других жидких ЛС подразумевают стандартные капли, вытекающие из стандартного каплемера. Стандартные каплемеры изготавливают из бесцветного стекла. Нижний конец его имеет круглое отверстие, расположенное в плоскости, перпендикулярной оси. Стандартный каплемер должен отвечать требованиям следующего теста: 20 капель воды при температуре $(20 \pm 1) ^\circ\text{C}$, свободно вытекающих из каплемера, удерживаемого в вертикальном положении, со скоростью одна капля в секунду, должны иметь

Таблица капель. Количество капель в 1 г, в 1 мл и масса одной капли жидких лекарственных средств при 20 °С 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 Valerianae	56	51	18
Validolum	54	48	19
Ethanolum 40 %	47	–	21
Ethanolum 70 %	56	–	18
Ethanolum 90 %	61	–	16
Ethanolum 95 %	65	–	15

КАЛИБРОВКА НЕСТАНДАРТНОГО КАПЛЕМЕРА

Число капель в 1 мл (г) различных жидкостей в «Таблице капель» указано по стандартному каплемеру. Калибровку эмпирического каплемера по конкретной жидкости проводят путем пятикратного определения массы 20 капель соответствующей жидкости, отмеряемых с помощью эмпирического каплемера, последующего расчета среднеарифметического значения и сравнения его с массой стандартных капель. При этом калибруемый каплемер, заполненный жидкостью, удерживают в строго *вертикальном* положении и обеспечивают свободное вытекание жидкости из него. Далее определяют соотношение между стандартными и нестандартными (эмпирическими) каплями и находят коэффициент пересчета (КП).

Задача 1. Опытным путем установлено, что средняя масса 20 капель настойки ландыша по калибруемой пипетке составляет 0,32 г. Произведите калибровку каплемера, используя «Таблицу капель» государственной фармакопеи.

Решение. Зная массу 20 нестандартных капель, рассчитывают их число в 1,0 г настойки ландыша:

0,32 г — 20 капель

1,0 г — X капель

$$X = 20 : 0,32 = 62,5 \approx 63$$

По «Таблице капель» определяют, что 1,0 г настойки ландыша соответствует 56 стандартным каплям. Находят коэффициент пересчета (КП):

56 стандартных капель соответствуют 63 нестандартным каплям,

1 стандартная капля — X нестандартным каплям

$$X = КП = 63 : 56 = 1,1$$

Рассчитав КП, показывающий соотношение между стандартной и нестандартной каплями, подсчитывают число нестандартных капель в 1 мл.

По «Таблице капель» 1 мл настойки ландыша соответствует 50 стандартным каплям, следовательно, число нестандартных капель в 1 мл составляет:

$$X = 50 \times 1,1 = 55.$$

Учитывая, что каплями дозируют жидкости объемом менее 1 мл, рассчитывают число нестандартных капель в 0,1 мл, в данном случае $55 : 10 = 5,5$ капли.

Откалиброванный нестандартный каплемер прикрепляют к флакону с соответствующей жидкостью. Флакон снабжают этикеткой, оформленной как указано ниже:

Tinctura Convallariae

1 стандартная капля = 1,1 нестандартных капель

1 мл — 55 нестандартных капель

0,1 мл — 5,5 нестандартных капель.

Следовательно, если в рецепте выписано 30 капель настойки ландыша (стандартных), то эмпирическим каплемером необходимо отмерить 33 капли ($30 \times 1,1$). Если выписано 0,8 мл, отмеряют 44 капли ($5,5 \times 8$).

**ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ
И ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ**

Задание 1. Выберите подходящие контейнеры и отмерьте рекомендованные жидкие ЛС с помощью соответствующих измерительных приборов в контейнеры. Укупорьте и оформите их к отпуску.

1. Раствора калия йодида 20 % 20 мл.

2. Раствора кальция хлорида 20 % 20 мл.

3. Раствора глюкозы 20 % 15 мл.
4. Раствора бензоата натрия 20% 15 мл.
5. Раствора натрия салицилата 10 % 15 мл.
6. Воды мятной 20 мл.
7. Настойки валерианы 15 мл.
8. Раствора натрия гидрокарбоната 5 % 15 мл.
9. Настойки пустырника 20 мл.

Пример выполнения задания для варианта № 9.

Мерным цилиндром вместимостью 20 мл или с помощью бюреточной установки (соответствующей бюретки) отмеривают 20 мл настойки пустырника по верхнему мениску (окрашенная жидкость) и помещают в предварительно подобранный флакон (контейнер) из темного стекла вместимостью 30 мл, плотно закупоривают пробкой с прокладкой и оформляют фасовочной этикеткой «Внутреннее».

Задание 2. Проведите калибровку нестандартного каплемера по массе для одного из жидких ЛС, находящихся в штангласах. Прикрепите откалиброванный каплемер к штангласу и оформите соответствующую этикетку.

1. Глицерол.
2. Настойка валерианы.
3. Настойка пустырника.
4. Настойка календулы.
5. Настойка боярышника.
6. Экстракт боярышника.
7. Масло подсолнечное.
8. Раствор адреналина гидрохлорида 0,1 %.
9. Спирт этиловый 70 %.
10. Спирт этиловый 90 %.
11. Раствор аммиака.
12. Адонизид.

ПРИМЕРНЫЕ ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ

1. При дозировании по объему по верхнему мениску отмеривают жидкости:
 - а) вязкие;
 - б) окрашенные;
 - в) неокрашенные;
 - г) летучие;
 - д) со значением плотности больше 1 г/см³.

2. Какой способ дозирования наиболее приемлем для жидкости объемом менее 1 мл?
 - а) по массе на ВР-1;
 - б) каплями;
 - в) по объему;
 - г) аптечной пипеткой;
 - д) цилиндром.
3. При дозировании 20 мл жидкости наибольшую точность дозирования обеспечит бюретка с максимальной вместимостью:
 - а) 25 мл;
 - б) 60 мл;
 - в) 100 мл;
 - г) 40 мл.
4. При изготовлении микстуры объемом 220 мл будут соответствовать норме отклонения объемы:
 - а) 218 мл;
 - б) 219 мл;
 - в) 222 мл;
 - г) 224 мл;
 - д) 217 мл.
5. На точность дозирования по объему не влияют:
 - а) физические свойства жидкости;
 - б) чистота стенок сосуда;
 - в) расположение нулевой отметки на измерительном приборе;
 - г) цвет жидкости;
 - д) величина силы тяжести.
6. На точность дозирования жидкостей по объему не влияет:
 - а) толщина стенок бюретки;
 - б) температура окружающей среды при отмеривании заданного объема;
 - в) вязкость жидкости;
 - г) время истечения отмеренного объема жидкости из бюретки или пипетки;
 - д) угол зрения.
7. При выборе приборов для дозирования по объему необходимо учитывать, что мерные колбы — это приборы:
 - а) позволяющие определить плотность жидкости;
 - б) градуированные на вылив;
 - в) для отмеривания жидкостей по разности объемов;
 - г) для отмеривания окрашенных жидкостей по нижнему мениску;
 - д) градуированные на налив;
 - е) предназначенные для приготовления растворов с точно обозначенной концентрацией.
8. При выборе приборов для дозирования по объему необходимо учитывать, что аптечные пипетки и бюретки — это приборы:
 - а) градуированные на налив;
 - б) градуированные на вылив;
 - в) для отмеривания жидкостей по разности объемов;
 - г) для отмеривания окрашенных жидкостей по нижнему мениску;
 - д) для отмеривания воды и водных растворов по верхнему мениску.

9. Сколько капель содержится в одном миллилитре воды очищенной, если капли отмеривать стандартным каплемером?
а) 50; б) 40; в) 30; г) 20; д) 10.
10. Для обеспечения точности дозирования провизор-специалист должен знать, что масса капли зависит от:
а) величины каплеобразующей поверхности;
б) поверхностного натяжения дозируемой жидкости;
в) положения каплемера при дозировании;
г) температуры дозируемой каплями жидкости;
д) явления параллакса.
11. При калибровке нестандартного каплемера установлено, что масса 20 капель масла мяты перечной составляет 0,48 г. Какое количество капель следует отмерить, если в одной прописи рецепта выписано 5 капель, в другой прописи — 0,2 г?
а) 10; б) 8; в) 7; г) 5; д) 4.

ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Завершите калибровку эмпирического каплемера для одной из жидкостей, перечисленных ниже. Рассчитайте необходимое количество капель при дозировании эмпирическим калиброванным каплемером жидкости, выписанной в рецепте. Число стандартных капель, отмеренных стандартным каплемером (в 1,0 г или 1 мл жидкости), указано в таблице капель государственной фармакопеи (см. табл. 6).

Данные для решения обучающих задач:

Наименование жидкости, выписанной в рецепте	Масса (при калибровке) 20 капель, г	Выписано в рецепте	
		Стандартных капель	Объем, мл или масса, г
Кислота хлористоводородная разведенная	0,71	30	0,5 мл
Адонизид	0,43	40	0,2 мл
Эфир диэтиловый (эфир медицинский)	0,26	10	1,0 г
Вода очищенная	0,84	25	1,5 мл
Хлороформ	0,33	5	1,0 г
Никетамид (кордиамин)	0,62	30	0,5 мл
Нашатырно-анисовые капли	0,30	28	1,5 мл
Мяты перечной листьев масло	0,29	5	0,3 г
Адреналина гидрохлорид 0,1 %	1,00	15	1,8 мл
Ретинол (ретинола ацетата раствор в масле)	0,35	8	0,5 г
Йода раствор спиртовой 5 %	0,49	10	1,0 мл
Йод (раствор йода спиртовой) 10 %	0,32	6	1,0 мл

Наименование жидкости, выписанной в рецепте	Масса (при калибровке) 20 капель, г	Выписано в рецепте	
		Стандартных капель	Объем, мл или масса, г
Нитроглицерин (раствор 1 %)	0,25	26	1,0 г
Настойка:			
– полыни;	0,40	35	1,0 мл
– красавки;	0,32	30	0,8 мл
– ландыша;	0,45	20	0,9 мл
– пустырника;	0,35	25	0,7 мл
– мяты перечной;	0,50	20	0,5 мл
– валерианы	0,40	30	1,3 мл
Валидол	0,45	10	0,5 г

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Если дозировать жидкость с помощью бюретки, стоя и наблюдая уровень жидкости сверху, каким будет результат дозирования?

2. С помощью какого прибора можно наиболее точно дозировать жидкость объемом 8,3 мл?

3. По рецепту следовало изготовить 183 мл микстуры. После проверки установлено, что объем составил 184 мл. Решите вопрос о возможности отпуска микстуры из аптеки.

4. Необходимо дозировать раствор водорода пероксида (пергидроль). Какой способ дозирования следует применить в соответствии с требованиями ГФ РБ? Какие правила техники безопасности следует при этом соблюдать?

5. По прописи рецепта следовало изготовить 150,0 г эмульсии. Каковы пределы допустимых отклонений в соответствии с ГФ РБ?

6. Если дозировать жидкость с помощью бюретки сидя, наблюдая уровень жидкости снизу, каким будет результат дозирования? В какую сторону (уменьшения или увеличения объема) может быть допущена ошибка?

7. В соответствии с прописью рецепта следовало изготовить 205 мл раствора. При контроле установлено отклонение в объеме (+2 %). Какой объем раствора изготовлен? Решите вопрос о возможности отпуска раствора из аптеки.

8. При калибровке нестандартного каплемера получилось, что 20 капель воды очищенной весят 1,0 г. Какой вывод в связи с этим вы можете сделать?

ТЕХНОЛОГИЯ ПОРОШКОВ

Цель: научиться изготавливать порошки и оценивать их качество в соответствии с требованиями НД, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Работа в лаборатории.

1. Изготовить порошки по индивидуальным прописям:
 - содержащим ингредиенты, выписанные в равных или приблизительно равных количествах;
 - содержащим ингредиенты, выписанные в существенно различающихся количествах;
 - с использованием тритурации;
 - содержащим растительные экстракты;
 - трудно измельчаемыми веществами;
 - содержащим красящие вещества;
 - с применением полуфабрикатов;
 - с антибиотиками;
 - для новорожденных.
2. Оценить качество изготовленных порошков.
3. Решить обучающие задачи.
4. Решить задачи — модели профессиональных ситуаций.
5. Выполнить задания в тестовой форме.
6. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия.

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

- устанавливать состав официальных порошков, используя НД;
- выявлять соответствие выписанной массы наркотического или иного вещества, находящегося на ПКУ, количеству, допустимому для отпуска по одному рецепту врача, и проводить в случае необходимости коррекцию;
- рассчитывать общую массу порошка, массы лекарственных и вспомогательных веществ на все дозы;
- проверять дозы веществ списка А и сильнодействующих в порошках для внутреннего применения, вагинальных и ректальных вдуваниях;
- проводить коррекцию в случае необходимости;
- рассчитывать массу развески (т. е. массу одной дозы);
- изготавливать сложные порошки с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и технических характеристик аппаратуры;
- выбирать оптимальный вариант технологии порошков согласно рецептурной прописи;

- правильно подбирать упаковочный материал согласно физико-химическим свойствам ингредиентов порошка;
- заполнять ППК;
- оценивать качество порошков на всех этапах изготовления и при отпуске его из аптеки.

Оснащение:

- ступки фарфоровые № 1–7;
- весы марки ВСМ, тарирные;
- разновес;
- капсулаторки (целлулоидные пластины, совочки для дозирования);
- кофейные мельницы;
- дозаторы ТК-3, ДПР-2;
- капсулы бумажные (простые, вощенные, пергаментные), целлофан, полиэтиленовая пленка, капсулы желатиновые;
- банки (контейнеры) с крышками, картонные коробки, бумажные пакеты;
- этикетки: «Порошки», «Внутреннее», «Наружное»;
- предупредительные этикетки: «Детское», «Обращаться осторожно!», «Хранить в прохладном месте»;
- сургуч, нить для обвязки упаковки, сигнатуры.

Остальное оснащение аналогично занятиям по темам «Операции дозирования по массе» и «Дозирование по объему и каплями».

Вопросы для подготовки:

1. Характеристика порошков как ЛФ: определение, преимущества и недостатки в сравнении с другими ЛФ.
2. Классификация порошков: по способу применения, составу, характеру дозирования, характеру действия на организм.
3. Требования, предъявляемые к порошкам ГФ РБ и другими НД.
4. Чем отличаются распределительный и разделительный способы выписывания масс ингредиентов в прописях порошков?
5. Какие виды профессиональной деятельности предполагает этап «Фармацевтическая экспертиза рецепта и его прописи»?
6. Какое значение имеет операция измельчения порошков для обеспечения оптимальной фармакологической активности препарата?
7. Почему при измельчении ЛВ в порошках наблюдается усиление терапевтического эффекта?
8. Почему при чрезмерном измельчении ЛВ в порошках наблюдается агломерация и адсорбция на стенках ступки?
9. Почему чрезмерное измельчение ЛВ в порошках в ряде случаев вызывает уменьшение или полную утрату терапевтической активности?
10. Какое значение имеет операция смешивания в сложных порошках для обеспечения оптимальной фармакологической активности препарата?

11. Какие технологические приемы позволяют исключить агломерацию уже полученных тонких частиц порошка? Какие явления и эффекты лежат в их основе?

12. В чем состоят особенности изготовления порошков, содержащих в составе трудноизмельчаемые вещества? Какие вещества относятся к трудноизмельчаемым?

13. Охарактеризуйте технологию простых порошков.

14. Назовите основные стадии технологии сложных порошков.

15. Каково назначение стадии предварительного измельчения в технологии сложных порошков?

16. Каковы критерии выбора оптимального варианта технологии сложных порошков?

17. Какова зависимость технологии сложных порошков от кристаллической структуры и прочности кристаллов, измельчаемых ЛВ?

18. Правила изготовления порошков с ЛВ, образующими при порошковании ядовитые пары и пыль или раздражающие слизистые оболочки.

19. Каковы критерии выбора оптимального варианта технологии сложных порошков в зависимости от количественного соотношения ингредиентов прописи?

20. Каковы правила изготовления сложных порошков, если ингредиенты имеют приблизительно одинаковые физические свойства и выписаны в приблизительно равных количествах?

21. Каковы правила изготовления сложных порошков, если ингредиенты значительно отличаются по физическим свойствам и выписаны в приблизительно равных количествах?

22. Каковы правила изготовления сложных порошков, если ингредиенты выписаны в существенно различающихся количествах?

23. Как учитывают при изготовлении порошков насыпную плотность?

24. Правила работы с ядовитыми веществами в аптеках.

25. В каких целях применяют тритурации при изготовлении порошков?

26. Какие требования предъявляют к наполнителям для приготовления тритураций? Правила изготовления и хранения тритураций.

27. Правила изготовления порошков с тритурациями ядовитых и сильнодействующих веществ.

28. Каковы особенности изготовления порошков с экстрактом красавки (сухим, густым, раствором густого экстракта)?

29. В чем состоят особенности изготовления порошков, содержащих красящие вещества, пахучие вещества?

30. Каковы особенности изготовления порошков, в состав которых входят терпингидрат, сера?

31. Особенности технологии порошков, в состав которых входят кристаллогидраты; вещества, поглощающие влагу и другие компоненты воздуха.

32. Какие свойства фармацевтических субстанций и ВВ позволяют готовить из них полуфабрикаты и использовать в виде ВАЗ? Отметьте особенности технологии полуфабрикатов.

33. Каковы особенности изготовления порошков с антибиотиками?

34. Технология порошков, содержащих жидкие ингредиенты.

35. Технология порошков с ЛРС.

36. Технология шипучих порошков.

37. Особенности технологии порошков для новорожденных и детей в возрасте до 1 года.

38. Какое значение имеет упаковка в обеспечении качества порошков, содержащих вещества с разными физико-химическими свойствами? Обоснуйте рациональный выбор упаковочного материала. Приведите примеры.

39. Каковы особенности упаковки и оформления к отпуску порошков, содержащих вещества списка А и наркотические?

40. По каким показателям контролируют качество порошков?

41. Виды несовместимости в порошках.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ, СПРАВОЧНЫЕ ДАННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Порошки — твердая ЛФ для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких ЛВ и обладающая свойством сыпучести.

В прописях сложных дозированных порошков массы ингредиентов могут быть выписаны двумя способами: распределительным и разделительным. При распределительном способе массы лекарственных и вспомогательных веществ выписаны из расчета на одну дозу и указано, сколько таких доз следует изготовить.

Пропись 1.

Rp.: Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratidis ana 0,15

Calcii gluconatis 0,2

Misce, fiat pulvis

Da tales doses N 20

Signa: по 1 порошку 2 раза в день перед едой

При разделительном способе массы лекарственных и вспомогательных веществ выписаны на все дозы и указано, на сколько доз следует разделить выписанную в прописи рецепта массу порошков.

Пропись 2.

Rp.: Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratris ana 0,15

Calcii gluconatis 0,2

Misce, flat pulvis

Divide in partes aequales N 20

Signa: по 1 порошку 2 раза в день перед едой

Чаще порошки выписывают распределительным способом. Порошки для изготовления инъекционных растворов, как правило, выпускаются промышленностью в однодозовой упаковке.

При изготовлении порошков специалисты выполняют профессиональные действия в строго установленной последовательности:

- проводят фармацевтическую экспертизу прописи рецепта;
- выбирают оптимальный вариант технологии с учетом массы и физико-химических свойств, входящих в состав порошка компонентов;
- рассчитывают ингредиенты прописи и определяют развеску порошков;
- осуществляют технологический процесс;
- проводят контроль качества изготавливаемого ЛС на всех стадиях изготовления и при отпуске из аптеки.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Проверка совместимости ингредиентов прописи. Несовместимые сочетания ингредиентов в порошках встречаются реже, чем в ЛФ с жидкой дисперсионной средой. Подавляющее большинство химических реакций протекает в жидкой фазе, преимущественно в растворах. В порошки растворитель не вводится, вместе с тем его роль может выполнять жидкость, образующаяся при изготовлении порошка, или вода, адсорбирующаяся из окружающей среды. Причины увлажнения порошковой смеси различны:

- повышенная гигроскопичность исходных ингредиентов и их смесей;
- выделение воды из кристаллогидратов в процессе измельчения;
- химическая реакция в смеси, увлажнившейся за счет ее высокой гигроскопичности;
- плавление порошков в точке эвтектики (резкое снижение температуры плавления смеси порошков по сравнению с температурой плавления исходных компонентов).

Все вышеперечисленные явления приводят к нарушению сыпучести и однородности порошков. Кроме того, во влажной среде возможны процессы химического взаимодействия, сопровождающиеся утратой активности ЛВ (антибиотиков, витаминов, ферментов), возможно усиление деструктивной и каталитической активности металлов переменной ва-

лентности и других факторов. Фармацевтическая несовместимость может проявиться во времени, после отпуска препарата из аптеки, или вообще не иметь внешних проявлений, поэтому при проверке прописи рецепта на совместимость ингредиентов от провизора требуется высокий уровень профессионализма. Подробно проблемы фармацевтической несовместимости обсуждаются на завершающих этапах изучения курса.

Проверка оформления рецепта: правильности выбора врачом формы бланка рецепта, на котором выписана пропись порошков, наличия подписи врача, необходимых печатей и штампов.

Проверка норм единовременного отпуска. Необходимо проверить соответствие выписанной в прописи рецепта массы наркотического, психотропного веществ, спирта этилового и иных ЛВ установленному пределу. Проверку проводят путем сравнения выписанной массы с нормой, установленной соответствующим НД (ПМЗ Беларуси). Если выписанная в прописи рецепта масса ЛВ превышает регламентированное количество и нет соответствующих отметок на рецепте, уменьшают число доз без изменения концентрации веществ и соотношения ингредиентов.

Проверка доз веществ списка А и сильнодействующих. Разовые и суточные дозы веществ списка А и сильнодействующих, выписанные в лекарственных формах для перорального и ректального применения, проверяют с учетом пути введения и способа выписывания препарата. Сведения о высших разовых и высших суточных дозах приведены в частных ФС на конкретные фармацевтические субстанции, а также в соответствующих таблицах справочников, НД и в приложении. При проверке доз необходимо учитывать возраст пациента. Для детей в ГФ Х имеется специальная таблица высших разовых и суточных доз в зависимости от возраста или массы тела ребенка (табл. 7). Если ядовитого или сильнодействующего вещества нет в таблице детских доз, то его дозы проверяют согласно примечанию к таблице высших доз для взрослых. Там же приведены указания к проверке доз ЛВ, выписанных пациентам в возрасте старше 60 лет.

При распределительном способе выписывания разовую дозу (РД) сравнивают с ВРД, указанной в НД. Суточную дозу (СД) рассчитывают, умножая РД на число приемов в сутки, и сравнивают с высшей суточной дозой (ВСД), указанной в НД.

При разделительном способе сначала определяют РД путем деления выписанной общей массы вещества на число доз (приемов), а далее поступают согласно пункту 73 Надлежащей аптечной практики (в редакции постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.02.2021 г. № 14).

В случае если рецепт врача на изготавливаемый в аптеке ЛП в дозе, превышающей ВРД, выписан с нарушением требований законодательства, фармацевтическому работнику аптеки необходимо связаться с вра-

чом, выписавшим данный рецепт, для решения вопроса по изготовлению такого ЛП. При этом особое внимание необходимо обращать на ЛП, применяемые в детской практике.

Врачу можно предложить массу веществ пересчитать, исходя из половины дозы, указанной в фармакопее как высшая.

В качестве примера рассмотрим действия по проведению фармацевтической экспертизы для рецептурной прописи, представленной далее.

Пропись 3.

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,02
Dibazoli 0,006 (шесть миллиграммов!)
Papaverini hydrochloridi 0,05
Sacchari 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 40
Signa: по 1 порошку 2 раза в день (ребенку 9 лет)

При проведении экспертизы необходимо отметить:

1. Компоненты прописи совместимы.
2. Препарат должен быть выписан на бланке рецепта специальной формы, так как в составе прописи имеется эфедрин гидрохлорид — вещество, приравненное к наркотическим.

3. Допустимое для единовременного отпуска по рецепту врача количество эфедрина не должно превышать 0,6 г (ПМЗ от 09.09.2014 № 66). По прописи на 40 порошков необходимо взвесить 0,8 г ($0,02 \times 40$), что превышает установленную норму. Следовательно, при изготовлении препарата необходимо уменьшить количество выписанных доз с 40 до 30 без изменения концентрации вещества в прописи ($0,02 \times 30 = 0,6$).

4. Проверка доз с учетом возраста ребенка (9 лет).

Для эфедрина гидрохлорида ВРД составляет 0,02 г; выписанная в рецепте РД — 0,02 г; ВСД — 0,06 г; СД по выписанному рецепту — 0,04 г ($0,02 \times 2$). Следовательно, дозы не завышены.

Для дибазола ВРД — 0,006; РД — 0,006; ВСД — 0,006; СД — 0,012. Превышена ВСД дибазола, но рецепт оформлен врачом в соответствии с требованиями НД, т. е. масса вещества указана прописью и поставлен восклицательный знак, что позволяет не корректировать дозы.

Для папаверина гидрохлорида ВРД — 0,03; РД — 0,05; ВСД — 0,06; СД — 0,1. Дозы завышены, особые отметки в рецепте отсутствуют, поэтому необходима корректировка доз. В этом случае при изготовлении порошка РД папаверина гидрохлорида должна составить половину ВРД: РД папавер. = $ВРД/2 = 0,03 : 2 = 0,015$ г.

При двукратном приеме в сутки СД = $0,015 \times 2 = 0,03$ г.

Результаты проведенной экспертизы прописи рецепта № 3 показывают, что изготовление порошков по прописи возможно, но с учетом корректировки дозы папаверина гидрохлорида и уменьшения числа порошков с 40 до 30.

Выписывают сигнатуру установленного образца (копию рецепта), так как после изготовления порошков по данной прописи рецепт останется в аптеке: эфедрин находится на ПКУ.

После заключения о возможности изготовления препарата оформляют основную этикетку «Порошки» или «Внутреннее» в соответствии с требованиями НД. На этикетке указывают:

- номер аптеки;
- номер рецепта по квитанционной книге;
- Ф.И.О. пациента;
- способ применения;
- дату изготовления (число, месяц, год);
- срок годности;
- цену.

Чтобы получить для изготовления препарата эфедрина гидрохлорид у провизора, отвечающего за хранение веществ, находящихся на ПКУ, необходимо оформить запись для учета расхода вещества на обратной стороне рецепта:

Ephedrinum hydrochloricum 0,6 г (шесть дециграммов)		
Выдал: (подпись)	Получил: (подпись)	Дата _____

УЧЕТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

При выборе оптимальной технологии изготовления сложных порошков для каждого из компонентов прописи необходимо выяснить и учитывать:

- степень кристалличности;
- размер кристаллов;
- растворимость в этаноле (для трудноизмельчаемых веществ);
- способность распыляться;
- способность электризоваться;
- степень гигроскопичности;
- наличие в структуре кристаллизационной воды;
- адсорбционную активность;
- красящую способность;
- летучесть.

В аптечной технологии часто используются фармацевтические субстанции, относящиеся к красящим и летучим (пахучим) веществам:

– красящие лекарственные вещества: бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, калия перманганат, фурацилин, этакридина лактат, рибофлавин, йод;

– летучие (пахучие) лекарственные вещества: камфора, ментол, тимол, ксероформ, фенол, йод; йодоформ, валидол, эфирные масла, деготь, ихтиол.

Красящие и летучие вещества представляют определенную опасность ввиду возможной перекрестной контаминации. Их хранят отдельно от других фармацевтических субстанций и ВВ, в специальных шкафах. В состав порошков пахучие и красящие вещества следует вводить таким образом, чтобы избежать непосредственного и длительного контакта с поверхностями инструментов и аппаратуры.

В порошках для внутреннего применения все ингредиенты должны быть измельчены до состояния мелкого порошка, т. е. размер отдельных частиц не должен превышать 0,18 мм, а при изготовлении присыпок вещества растирают до состояния очень мелкого порошка, размер частиц не должен превышать 0,125 мм (ГФ РБ, раздел 2.9.12)

При работе с некоторыми веществами не удается получить размер частиц, соответствующий указанию ГФ РБ, без применения специальных приемов измельчения. Например, такие вещества, как сера и терпингидрат, в процессе измельчения электризуются и распыляются при снятии их со стенок ступки целлулоидной пластиной. Их целесообразно растирать в смеси с другими веществами или жидкостями, выписанными в рецепте.

Трудноизмельчаемые вещества измельчают в присутствии летучих растворителей — этанола или диэтилового эфира. Если количество летучей жидкости взять с учетом растворимости вещества и измельчение проводить в присутствии других веществ, не дожидаясь полного испарения этанола, можно получить очень мелкие частицы. К трудно измельчаемым веществам относятся:

- камфора;
- ментол;
- тимол;
- йод;
- фенилсалицилат;
- натрия тетраборат;
- борная кислота;
- стрептоцид, сульфаметоксазол, сульфагуанидин и другие представители сульфаниламидов.

Некоторые аморфные вещества — висмута нитрат основной, цинка оксид, ксероформ, фитин, соли хинина — при измельчении в ступке пу-

тем растирания спрессовываются и прилипают к контактирующим поверхностям. Их не требуется растирать, достаточно без усилий разбить образовавшиеся при хранении комки.

Не следует чрезмерно измельчать антибиотики ввиду возможного механокрекинга; кроме того, высокая степень дисперсности приводит, как правило, к снижению их антимикробной активности по причине более интенсивного взаимодействия с влагой и кислородом воздуха.

Во избежание увлажнения порошковой смеси кристаллогидраты целесообразно использовать высушенными. К веществам, содержащим в структуре кристаллизационную воду, относятся квасцы, натрия сульфат, магния сульфат и другие. Высушивание не требуется, если эти вещества входят в состав простых порошков, предназначенных для растворения.

В соответствии с указаниями ГФ РБ, вещества списка А, выписанные в массе менее 0,05 на все дозы, применяют в виде тритурации — в смеси с молочным сахаром или другим ВВ, разрешенным к медицинскому применению. Молочный сахар — наиболее подходящее ВВ для изготовления тритурации. Смеси с молочным сахаром длительное время не расслаиваются, так как его плотность близка к плотности многих солей алкалоидов, азотистых оснований и других веществ, относящихся к ядовитым или сильнодействующим. Он менее гигроскопичен в сравнении с сахарозой и другими индифферентными веществами, поэтому тритурации не утрачивают сыпучесть при хранении в течение 1 месяца.

В последнее время широко используют тритурации не только веществ списка А, но и веществ, не относящихся к этому списку, выписываемых для новорожденных и детей младшей возрастной группы в количестве менее 0,05 г на все дозы. Так в аптеках г. Минска используют тритурации тироксина, каптоприла, фолиевой кислоты, флуконазола, фенибута, лоратодин. Использование тритураций позволяет решить острую проблему точности дозирования ЛВ в изготовлении педиатрических препаратов.

При изготовлении порошков с сухими экстрактами (например, белладонны) следует помнить об их высокой гигроскопичности. Недопустимо длительное время держать штанглас с сухим экстрактом открытым, порошки следует изготавливать быстро и упаковывать в вощеные или парафинированные капсулы.

Известно, что в порах ступки или автоматического измельчающего аппарата теряется только то вещество, которое измельчается первым. Количество потерь при растирании зависит от структуры самого вещества, поэтому измельчение начинают с вещества, потери которого при измельчении минимальны.

РАСЧЕТЫ. ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Заполнение и анализ ППК является основной процедурой при осуществлении письменного контроля качества ЛС, изготовленных в аптеке. На обратной стороне ППК производят (документируют) расчеты, приводят, если необходимо, формулы и записывают массу каждого ингредиента на все дозы:

- при разделительном способе выписывания прописи общая масса каждого вещества на все дозы указана в прописи рецепта;
- при распределительном способе — РД, указанные для каждого из ингредиентов, умножают на число выписанных доз.

Масса одного порошка — развеска (р) — определяется путем деления общей массы всех ингредиентов на число доз. При распределительном способе выписывания прописи рецепта развеска может быть определена путем суммирования РД всех ингредиентов, выписанных в рецепте.

Рассмотрим расчеты количества ингредиентов и определим развеску для прописи 3, откорректированной после проведения фармацевтической экспертизы:

Пропись 4 (откорректированная пропись 3).

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,02
Dibazoli 0,006 (шесть миллиграммов!)
Papaverini hydrochloridi 0,015
Sacchari 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 2 раза в день (ребенку 9 лет)

Пропись выписана распределительным способом. На обратной стороне ППК выполняют:

Расчет массы каждого из прописанных ЛВ (m_i) на все дозы:

эфедрина гидрохлорида $m_{\text{э}} = 0,02 \times 30 = 0,6$ г;
дибазола $m_{\text{д}} = 0,006 \times 30 = 0,18$ г;
папаверина гидрохлорида $m_{\text{п}} = 0,015 \times 30 = 0,45$ г;
сахара $m_{\text{с}} = 0,25 \times 30 = 7,5$ г.

Расчет развески: $p = 0,02 + 0,006 + 0,015 + 0,25 = 0,291$, после округления 0,29 г.

Самоконтроль расчета развески: расчет общей массы ингредиентов на все дозы: $M_{\text{общ}} = \sum m_i = 0,6 + 0,18 + 0,45 + 7,5 = 8,73$;

расчет развески: $p = (\sum m_i) / N = 8,73 : 30 = 0,291$, после округления 0,29 г.

Лицевую сторону ППК оформляют по памяти после изготовления всей массы порошка, до развески на дозы. Вид и содержание лицевой стороны ППК к прописи 4 представлены на рис. 4.

ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ качества лекарственных средств, изготовленных в аптеке		
Дата изготовления _____		
Номер рецепта или требования (заявки) <u>3</u>		
Наименование организации здравоохранения, представившей требование _____		
Наименование структурного подразделения организации здравоохранения _____		
Наименование лекарственного средства (лекарственной формы): порошки _____		
Состав лекарственного средства:		
Названия фармацевтических субстанций (ЛРС), вспомогательных веществ, взятых для изготовления	Количество	Коэффициент пересчета (при необходимости)
<i>Sacchari</i>	7,5	
<i>Ephedrini hydrochloridi</i>	0,6	
<i>Dibazoli</i>	0,18	
<i>Papaverini hydrochloridi</i>	0,45	
Общая масса лекарственного средства 8,73		
Количество отдельных доз 30		
Масса отдельных доз 0,29		
Результаты контроля качества:		
Письменного <u>удовлетворительно</u>		
органолептического <u>удовлетворительно</u>		
физического <u>удовлетворительно</u>		
Подпись лица, изготовившего лекарственное средство <u>Иванов</u>		
Подпись лица, расфасовавшего лекарственное средство <u>Петров</u>		
Подпись лица, осуществившего контроль качества <u>Сидоров</u>		

Рис. 4. Пример оформления паспорта письменного контроля³

РАСЧЕТЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРИТУРАЦИЙ

Тритурация — порошкообразная смесь ЛВ с индифферентным наполнителем, обычно лактозы моногидратом, в соотношениях 1 : 10 или 1 : 100. В 10 частях тритурации 1 : 10 содержится 1 часть действующего вещества и 9 частей наполнителя, а в 100 частях тритурации 1 : 100 соответственно 1 часть лекарственного и 99 частей вспомогательного вещества.

Тритурации в аптеках изготавливает провизор-специалист на срок до 1 месяца. Качественный и количественный анализ тритураций проводится

³ Паспорт письменного контроля оформляется в соответствии с требованиями ПМЗ РБ от 17.04.2015 № 49 «Об утверждении инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках». Далее ППК будут приводиться в сокращенной форме, отражающей технологию ЛС по конкретной рецептурной прописи, необходимой для контроля и иллюстрации.

сразу после изготовления и каждые 15 суток, предварительно перемешав пестиком в ступке всю массу тритурации, во избежание расслаивания смеси.

Тритурации необходимо использовать, если вещество выписано в количестве менее 0,05 г на все дозы. Наименьший предел взвешивания на весах марки ВСМ-1 составляет 0,02 г, однако следует понимать, что абсолютная ошибка взвешивания навесок массой менее 0,05 г соизмерима с величиной ВРД для многих веществ списка А, что недопустимо. Для сильнодействующих веществ, а также несильнодействующих в препаратах для детей младшей возрастной группы погрешность в дозировании также должна быть минимизирована.

Тритурации готовят в аптеке в количестве, достаточном для обеспечения примерно месячной потребности; используют правило изготовления порошков с ингредиентами, количество которых существенно различается. Так, при изготовлении 5,0 г тритурации атропина сульфата 1 : 100, лактозу моногидрат в количестве 4,95 г помещают в ступку и тщательно измельчают. Часть измельченного порошка высыпают на капсулу, оставив в ступке около 0,05 г. На специальных весах из шкафа «Venena» отвешивают 0,05 г атропина сульфата, помещают в ступку, тщательно растирают до получения однородной смеси, затем в 7–9 приемов при тщательном перемешивании прибавляют остальное количество измельченной лактозы моногидрата. Тритурацию помещают в небольшой штанглас с этикеткой:

<i>Trituratio Atropini sulfatis</i> 1 : 100 0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis	
Дата _____	Подпись лица, изготовившего тритурацию _____

Выбор разведения тритурации (1 : 10 или 1 : 100) зависит от массы вещества на все дозы:

- при массе вещества 0,01–0,05 г используют тритурацию 1 : 10;
- при массе менее 0,01 г — тритурацию 1 : 100.

Выполняя расчеты, связанные с использованием тритурации, следует учитывать два обстоятельства:

1. В прописи выписан сахар.

Чтобы не увеличивать массу ВВ в препарате за счет молочного сахара тритурации, общую массу сахара уменьшают на массу взятой тритурации. В этом случае масса развески не изменяется и соответствует рассчитанной строго по прописи.

Пропись 5.

Rp.: Atropini sulfatis 0,0003
 Sacchari 0,25
 Misce, flat pulvis
 Da tales doses N 12
 Signa: по 1 порошку 3 раза в день

Рассчитывают массу ингредиентов на все дозы. Атропина сульфата в чистом виде необходимо $0,0003 \times 12 = 0,0036$ г ($< 0,05$ г). Тритурации атропина сульфата 1 : 100 потребуется: $0,0036 \times 100 = 0,36$ г. Тритурация 1 : 10 не годится, так как $0,0036 \times 10 = 0,036$ г также меньше 0,05 г. Выписанное количество сахара на все дозы по прописи составляет $0,25 \times 12 = 3,0$ г. Массу сахара, необходимого для изготовления препарата, уменьшают на количество тритурации, взятой в работу: m сахара = $3,0 - 0,36 = 2,64$ г.

Рассчитывают развеску: $p = 0,25 + 0,0003 = 0,2503 = 0,25$ г (точность дозирования на аптечных весах — до сотых долей грамма).

Выполняют самоконтроль расчета развески: $M_{общ} = \sum m_i = 2,64 + 0,36 = 3,0$ г, следовательно на 1 дозу $p = 3,0 : 12 = 0,25$ г.

Лицевую сторону ППК оформляют после изготовления порошка в общей массе, до развески на дозы.

ППК к прописи 5.

Sacchari	2,64
Triturationis Atropini sulfatis 1 : 100	0,36
Мобщ = 3,0; p = 0,25; N = 12	
Подписи:	

2. Сахар в прописи не выписан.

В этом случае масса сахара, входящего в состав тритурации, идет сверх выписанной массы порошков; развеска при этом увеличивается в сравнении с рассчитанной строго по прописи.

Пропись 6.

Rp.: Atropini sulfatis	0,0003
Metamizoli natrii	0,25
Misce, fiat pulvis	
Da tales doses N 12	
Signa. По 1 порошку 3 раза в день	

Рассчитывают массу ингредиентов на все дозы.

Атропина сульфат необходим в количестве $0,0003 \times 12 = 0,0036$ г ($< 0,05$). Тритурация 1 : 10 не подходит, так как $0,0036 \times 10 = 0,036$ г ($< 0,05$). Требуется тритурация атропина сульфата 1 : 100 в количестве $0,0036 \times 100 = 0,36$ г.

Метамизола натрия на все дозы следует взять в количестве $0,25 \times 12 = 3,0$ г.

Рассчитывают развеску.

По прописи масса развески составит: $p = 0,25 + 0,0003 = 0,2503 = 0,25$ г. При использовании тритурации масса развески увеличивается: $p_{тр.} = 0,25 + (0,0003 \times 100) = 0,28$ г.

Выполняют самоконтроль расчета развески: $\text{Мобщ} = 0,36 + 3,0 = 3,36$ г, следовательно, на одну дозу $\text{ртр.} = 3,36 : 12 = 0,28$ г.

Таким образом, величина развески, рассчитанная строго по прописи, в данном случае отличается от развески порошка, приготовленного с использованием тритурации: $\text{р} \neq \text{ртр.}$

После изготовления общей массы порошка, до развески на дозы, оформляют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 6.

Metamizoli natrii	3,0
Triturationis Atropini sulfatis 1 : 100	0,36

Мобщ = 3,36; $\text{р} = 0,28$; $\text{N} = 12$

Подписи:

РАСЧЕТЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТЫ

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из ЛРС. При изготовлении порошков наиболее часто используют экстракты красавки. Фармацевтическая промышленность выпускает 2 вида экстрактов красавки, различающиеся по агрегатному состоянию и содержанию активнейших веществ (алкалоидов тропанового ряда):

- густой (*Extractum spissum*), содержит 1,4–1,6 % алкалоидов в пересчете на гиосциамин;
- сухой (*Extractum siccum*), в котором 0,7–0,8 % алкалоидов в пересчете на гиосциамин.

Для уменьшения гигроскопичности сухого экстракта к нему добавляют 50 % декстрина в качестве наполнителя. Содержание алкалоидов в густом экстракте принимается за 100 %, соответственно в сухом экстракте их содержание составит 50 %.

При отсутствии в аптеке экстракта сухого для удобства работы из густого экстракта красавки изготавливают раствор — *Extractum solutum* — в соотношении 1 : 2, т. е. к 1 части (по массе) густого экстракта прибавляют 1 часть растворителя. Растворитель для изготовления раствора густого экстракта имеет сложный состав, каждый компонент которого выполняет определенную функцию:

- вода очищенная — основной растворитель — 6 частей (масс.);
- глицерол — солюбилизатор — 3 части (масс.);
- этанол — соразтворитель и консервант — 1 часть (масс.)

Масса экстракта, выписанная в рецепте, при отсутствии указания об агрегатном состоянии (по умолчанию), соответствует экстракту густому. При изготовлении порошков с использованием сухого экстракта и раствора густого экстракта их берут в двойном количестве по отношению к массе выписанного густого экстракта, при этом развеска увеличивается.

Раствор густого экстракта, как правило, дозируют каплями. Флакон с раствором густого экстракта снабжают калиброванным каплемером. На этикетке флакона указывают:

Extractum Belladonnae solutum (1 : 2)
0,1 раствора густого экстракта — 3,5 капли раствора,
0,1 густого экстракта — 7 капель раствора.

Срок хранения раствора густого экстракта красавки не более 15 суток.

Пропись 7.

Rp.: Extracti Belladonnae 0,01
 Anaesthesini 0,3
 Magnesii oxydi 0,15
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 20

Signa: по 1 порошку 3 раза в день

ППК при изготовлении порошков с использованием экстракта красавки сухого должен содержать следующую информацию:

ППК (1) к прописи 7.

Anaesthesini 6,0
Extracti Belladonnae sicci (1 : 2) 0,4
Magnesii oxydi 3,0
M = 9,4; p = 0,47; N = 20

Подписи:

ППК при изготовлении порошков с использованием экстракта красавки густого:

ППК (2) к прописи 7.

Anaesthesini 6,0
Extracti Belladonnae spissi (1 : 1) 0,2
Aquae purificatae (seu Spiritus aethylicus 20 %) gttis V
Magnesii oxydi 3,0
M = 9,2; p = 0,46; N = 20

Подписи:

Паспорт письменного контроля при изготовлении порошков с использованием раствора экстракта красавки густого Extractum Belladonnae solutum (1 : 2):

ППК (3) к прописи 7.

Anaesthesini 6,0
Extracti Belladonnae soluti (1 : 2) 0,4 seu gttis XIV
Magnesii oxydi 3,0
M = 9,4; p = 0,47; N = 20

Подписи:

РАСЧЕТЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ С ТРУДНОИЗМЕЛЬЧАЕМЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Трудноизмельчаемые вещества помещают в ступку первыми (после затирания пор) и измельчают отдельно со вспомогательной жидкостью — этиловым спиртом, эфиром или их смесью. Количество вспомогательной жидкости зависит от физико-химических свойств трудноизмельчаемого вещества. Так, для веществ, обладающих выраженными адгезионными свойствами и прилипающих при растирании к поверхностям ступки и пестика, на 1,0 г прибавляют 10 капель спирта этилового 96 % или 15 капель эфира диэтилового. К таким веществам относятся: камфора, ментол, тимол, фенилсалицилат, пентоксил.

Для измельчения веществ, имеющих твердые и прочные кристаллы, на 1,0 г прибавляют 5 капель спирта этилового 96 % или 8 капель эфира диэтилового. В эту группу входят: кислота борная, натрия тетраборат, стрептоцид и другие производные сульфаниламида.

С помощью вспомогательных жидкостей измельчают также йод и кислоту салициловую, так как при диспергировании в сухом виде частицы этих веществ попадают в воздух рабочей зоны, раздражая слизистую оболочку носоглотки оператора. В этом случае вспомогательную жидкость следует использовать в количестве, достаточном для растворения веществ; рекомендуется также защищать органы дыхания ватно-марлевой повязкой, глаза — защитными очками.

Пропись 8.

Rp.: Camphorae 0,25
 Sacchari 0,2
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 20
 Signa: по 1 порошку 3 раза в день

На обратной стороне ППК выполняют расчеты. Общая масса камфоры $0,25 \times 20 = 5,0$ г; этанола 96 % потребуется $5,0 \text{ г} \times 10 \text{ капель/г} = 50$ капель; сахара $0,2 \times 20 = 4,0$ г; масса развески $p = 0,45$ г.

После изготовления порошка в общей массе (до развески на дозы) заполняют лицевую сторону ППК.

ППК к прописи 8.

Sacchari 4,0
Camphorae 5,0
Spiritus aethylicus 96 % gtts L (~ 1 ml)

M = 9,0; p = 0,45; N = 20

Подписи:

РАСЧЕТЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ, СОДЕРЖАЩИХ АНТИБИОТИКИ

В этом случае следует учитывать, что активность многих антибиотиков выражается в единицах действия (ЕД). Соотношение между ЕД и массой приводится в частной ФС на данный антибиотик. Например, если на все дозы порошка необходимо взять 300 000 ЕД бензилпенициллина, то в единицах массы — это количество будет соответствовать 0,18 г, т. к. в соответствии с данными ФС 100 000 ЕД содержатся в 0,059 г бензилпенициллина.

Для антибиотиков, применяемых в технологии ЭЛС, сводная таблица зависимости между массой и числом единиц действия представлена в ГФ РБ, раздел 6.1.1.

РАСЧЕТЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛУФАБРИКАТОВ

Для повышения производительности труда в аптеках используют полуфабрикаты — специальные ВАЗ, состоящие из лекарственного и вспомогательного веществ (например, тритурации) или состоящие из смеси двух и более ЛВ, смешанных в тех же соотношениях, что и наиболее часто встречающиеся в рецептурных прописях. Номенклатура полуфабрикатов каждой конкретной аптеки определяется часто повторяющейся рецептурой, в ряде случаев согласовывается и утверждается контрольно-аналитической службой или НД. Полуфабрикаты изготавливают из веществ, совместимых по фармакологическим, физико-химическим и химическим свойствам, и имеющих приблизительно одинаковые значения плотности. В аптеках в соответствии с НД могут быть изготовлены полуфабрикаты следующего состава:

- цинка оксид, тальк поровну;
- цинка оксид, тальк, крахмал поровну;
- дибазол, папаверина гидрохлорид поровну;
- димедрол 0,03, сахар 0,25;
- фитин, кальция глицерофосфат поровну;
- аскорбиновая кислота 0,1, глюкоза 0,5;
- рибофлавин, тиамин бромид поровну.

Использование полуфабрикатов из двух и более ЛВ, взятых в соотношениях, соответствующих выписанным в прописи рецепта, ускоряет процесс изготовления препарата за счет сокращения числа взвешиваний.

Пропись 9.

Rp.: Sulfuris
Hexamethylentetramini
Acidi borici ana 5,0
Zinci oxydi

Talci ana 10,0
 Misce, fiat pulvis
 Da. Signa: присыпка для ног

Выписан недозированный порошок, присыпка. Масса полуфабриката (цинка оксид и тальк поровну) равна сумме масс отдельных компонентов, т. е. 20,0 г. При записи массы полуфабриката в ППК, компоненты полуфабриката отмечают фигурной скобкой.

ППК к прописи 9.

Acidi borici 5,0
 Spiritus aethylicus gtts XXV
 Hexamethylentetramini 5,0
 Sulfuris 5,0
 Zinci oxydi
 Talci ana 20,0
 M = 35,0
 Подписи:

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПОРОШКОВ

Подготовительные мероприятия. Подбирают весы, ступку с пестиком, капсуляторку (специальная целлулоидная пластина определенной формы), упаковочный материал, а также, при необходимости, средства малой механизации (измельчители и дозаторы порошков). Весы выбирают в зависимости от взвешиваемой навески с учетом минимальной и максимально допустимой нагрузок весов. Наибольшая точность дозирования обеспечивается в тех случаях, когда взвешиваемая масса вещества близка к величине предельно допустимой нагрузки весов.

При выборе фарфоровой ступки с пестиком учитывают, что общая масса должна быть близка к оптимальной загрузке и не превышать максимальную загрузку. Номер ступки определяют по величине ее диаметра. Параметры аптечных ступок представлены в табл. 8.

Таблица 8

Параметры аптечных ступок

№ ступки	Диаметр, мм	Рабочая поверхность		Рабочий объем, см ³	Время измельчения, сек	Загрузка, г	
		см ²	коэффициент			максимальная	оптимальная
1	50	45	1	20	60	1,0	0,5
2	75	90	2	80	90	4,0	1,5
3	86	90	2	80	90	4,0	1,5
4	110	135	3	160	120	8,0	3,0
5	140	225	5	320	150	16,0	6,0
6	184	450	10	960	210	48,0	18,0
7	243	765	17	2240	300	112,0	42,0

Для порошков, в состав которых входят легковетные вещества, при выборе номера ступки масса легковетного компонента теоретически (только при осуществлении расчета) удваивается. Это обусловлено необходимостью минимизировать потери легковетного вещества при диспергировании и смешивании с другими компонентами. Легковесные вещества имеют малую насыпную плотность и поэтому легко распыляются при механическом воздействии на них. Потери за счет распыления будут меньше, если использовать ступку большей вместимости. К легковетным веществам относят:

- ликоподий;
- магнаия оксид;
- магнаия карбонат основной;
- кремния диоксид коллоидный (аэросил) и др.

Порошки с антибиотиками для новорожденных детей, а также предназначенные для нанесения на раны, ожоговые поверхности должны изготавливаться в асептических условиях и, по возможности, подвергаться стерилизации.

Технологический процесс изготовления порошков включает стадии:

- измельчение (диспергирование);
- смешивание;
- дозирование;
- упаковка;
- оформление (маркировка).

Измельчение и смешивание. В соответствии с ГФ РБ порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 0,18 мм, если предназначены для внутреннего применения, и не более 0,1 мм в присыпках. Величина кристаллов ЛВ, выпускаемых промышленностью, варьирует и может достигать 10–15 мм (ментол, тимол). Дисперсность порошков существенно влияет на скорость и силу фармакологического эффекта, однородность смеси и точность дозирования.

Лекарственные и вспомогательные вещества измельчают в течение определенного времени в зависимости от массы измельчаемых веществ, их физико-химических свойств и с учетом размера ступки. В процессе измельчения массу 2–3 раза собирают в центр ступки с помощью капсулаторки. Измельчение и смешивание осуществляют практически одновременно.

Вещество, измельчаемое в ступке первым, теряется в ее порах. Количество потерь при растирании зависит от структуры и свойств самого вещества. Значения абсолютных потерь для некоторых веществ, возникающих при измельчении в ступке № 1, приведены в табл. 9.

Потери лекарственных веществ при растирании в ступке № 1⁴²

Лекарственное вещество	Потери, мг	Лекарственное вещество	Потери, мг	Лекарственное вещество	Потери, мг
Аммония хлорид	12	Кислота бензойная	34	Сахар	21
Анестезин	24	Кислота никотиновая	15	Сера очищенная и осажденная	24
Барбитал	13	Кислота салициловая	55	Синтомицин	30
Барбитал-натрий	12	Кодеин и кодеина фосфат	7	Спазмолитин	40
Бромкамфора	15	Кофеин	15	Стрептоцид	23
Висмута нитрат основной	42	Кофеин-бензоат натрия	16	Стрептоцид растворимый	41
Гексаметилен-тетрамин	26	Ксероформ	57	Сульфатуанидин	18
Глина белая	14	Левомецетин	29	Танин	11
Глюкоза	7	Магния карбонат основной	19	Теобромин	18
Дибазол	18	Магния оксид	16	Теofilлин	16
Железо восстановленное	11	Магния сульфат	17	Терпингидрат	15
Железа лактат	24	Ментол	17	Фенилсалицилат	24
Калия бромид	15	Метамизол натрия	22	Фенобарбитал	18
Калия йодид	21	Метиленовый синий	16	Фитин	18
Кальция глицерофосфат	25	Натрия бензоат	20	Хинина гидрохлорид	12
Кальция карбонат осажденный	14	Натрия гидрокарбонат	11	Хинина сульфат	12
Кальция лактат	12	Натрия салицилат	23	Цинка оксид	36
Камфора	24	Папаверина гидрохлорид	10	Экстракт солодкового корня сухой	18

С увеличением размера ступки потери вещества возрастают пропорционально коэффициенту рабочей поверхности ступки. Учитывая, что в аптеке измельчение и смешивание ингредиентов осуществляют, как правило, в одной ступке, для упрощения расчетов коэффициенты рабочей поверхности можно не использовать.

Чем меньшую массу вещества измельчают в ступке, тем больше его относительные потери. Поэтому вещества списка А, а также другие вещества, выписанные в малых количествах, первыми в ступке не измельчают.

⁴ Для ступок других размеров величину потери, взятую для ступки № 1, умножают на коэффициент рабочей поверхности, указанный в табл. 7 «Параметры аптечных ступок».

Учитывая потери при затирании пор ступки, вещества измельчают в следующей очередности:

- вспомогательные;
- при отсутствии ВВ первым измельчают тот компонент, который прописан в количестве намного большем, чем другие ингредиенты;
- если в рецепте прописаны два и более веществ в равных (или приблизительно равных) количествах, поры ступки затирают веществом, имеющим наименьшие абсолютные потери, или измельчение начинают с веществ, степень кристалличности и размер кристаллов которых больше.

В остальных случаях рассчитывают и учитывают величину относительной потери, выраженную в процентах:

$$P_{\%} = \frac{P_{\text{абс}} \times K \times 100 \%}{M},$$

где $P_{\%}$ — относительные потери вещества; $P_{\text{абс}}$ — абсолютные потери, возникающие при измельчении 1,0 г вещества в ступке № 1, в граммах, приведены в табл. 9; K — коэффициент рабочей поверхности ступки, показывает, во сколько раз рабочая поверхность используемой ступки больше, чем ступки № 1, находят по табл. 9; M — масса вещества, выписанная в рецепте.

Если в прописи имеется сахар, то поры ступки затирают им, и относительные потери веществ не рассчитывают. Также не производят расчеты относительных потерь веществ, выписанных в равных количествах. Достаточно при этом сравнить величины абсолютных потерь.

Порядок измельчения и смешивания веществ определяется не только необходимостью минимизации потерь при растирании, но также прочностью их кристаллической решетки, способностью частиц вещества электризоваться или распыляться при трении, адгезивными свойствами, летучестью. При диспергировании многих веществ не удастся получить необходимый размер частиц без применения специальных приемов и порядка измельчения.

При изготовлении порошков руководствуются правилом: вещества, требующие для измельчения больших усилий и времени, вносят в ступку раньше других и измельчают более длительное время. Так, после затирания пор ступки, в нее вносят и диспергируют вещества в следующей очередности:

- трудноизмельчаемые;
- крупнокристаллические;
- кристаллические;
- мелкокристаллические;
- вещества аморфные с большой насыпной плотностью: цинка оксид, висмута нитрат основной;

– в последнюю очередь — вещества с низкой насыпной плотностью (легковесные, пылящие): магнезия оксид, кремния диоксид коллоидный (аэросил), экстракт красавки сухой и т. д.

Трудноизмельчаемые вещества диспергируют в присутствии вспомогательной жидкости, оказывающей расклинивающий или обволакивающий эффекты. В соответствии с ГФ РБ допускается использовать быстро испаряющиеся летучие растворители — этанол или эфир диэтиловый. Количество вспомогательной жидкости зависит от свойств измельчаемого вещества, а именно от прочности кристаллической решетки, адгезивных свойств, способности частиц вещества электризоваться или распыляться при трении. Количество капель вспомогательной жидкости, требуемое для измельчения 1,0 г трудноизмельчаемых веществ, указано в разделе «Расчеты при изготовлении порошков с трудноизмельчаемыми веществами».

Вспомогательные жидкости в количестве, достаточном для растворения измельчаемого вещества, используют с целью предотвращения пылеобразования при диспергировании йода и салициловой кислоты; пыль этих веществ оказывает сильное раздражающее действие на слизистую оболочку носоглотки. Остальные ингредиенты прописи добавляют к увлажненной смеси (или раствору), не дожидаясь полного испарения жидкости, чтобы избежать укрупнения частиц, и продолжают измельчение с одновременным перемешиванием веществ. При этом растворенные вещества постепенно рекристаллизуются из раствора в мелкодисперсном состоянии и равномерно распределяются во всей массе порошка.

Ксероформ, фитин, соли хинина обладают выраженной способностью к адсорбции, при измельчении спрессовываются и прилипают к стенкам ступки, поэтому их измельчают без особых усилий.

Не следует чрезмерно измельчать антибиотики (пенициллины, эритромицин, гризеофульвин и др.), т. к. возможен их механокрекинг — деструкция и изменение структуры молекул под действием механического воздействия.

Вещества аморфные (тальк, алюминия гидроксид, дерматол, сера, цинка оксид, висмута нитрат основной и др.), а также вещества, имеющие низкую насыпную плотность (легковесные), такие как ликоподий, магнезия оксид, магнезия карбонат основной, кремния диоксид коллоидный (аэросил) и др. имеют по природе высокую степень дисперсности, поэтому их можно прибавлять к смеси измельченных кристаллических веществ без дополнительного измельчения.

Сера и терпингидрат в процессе измельчения электризуются и распыляются при снятии со стенок ступки целлулоидной пластиной. Их целесообразно растирать в смеси с другими веществами или жидкостями, выписанными в рецепте.

Важным показателем качества порошков является однородность, т. е. равномерное распределение ингредиентов во всей массе порошка. Однородность достигается тщательным перемешиванием компонентов смеси. Для оптимизации и ускорения приготовления порошков смешивание их компонентов также требуется осуществлять по определенным правилам.

Согласно ГФ РБ, если количественное соотношение смешиваемых ингредиентов не превышает 1 : 5 (равные или приблизительно равные количества), то их целиком (не дробя на порции) помещают в ступку и смешивают друг с другом. Если же соотношение превышает 1 : 5 (существенно различающиеся количества), то из ступки необходимо отсыпать часть порошка и внести другие входящие в состав ингредиенты руководствуясь принципом «от меньшего количества к большему». Как было отмечено ранее, поры ступки предварительно затирают ВВ, или с меньшей относительной потерей при диспергировании, или выписанным в большей массе. Затем это вещество отсыпают из ступки на капсулу целиком, либо оставляют в ступке в количестве, приблизительно равном массе вещества, выписанного в наименьшем количестве, и далее добавляют другие ингредиенты в порядке возрастания их массы и с учетом физико-химических свойств. В последнюю очередь добавляют предварительно измельченное вещество с капсулы.

Красящие вещества (бриллиантовый зеленый, калия перманганат, фурацилин, этакридина лактат, рибофлавин и др.) обладают выраженной способностью к адсорбции, глубоко проникают в поры ступки и прочно в них удерживаются, что затрудняет очистку ступок и других инструментов, использованных в работе. Поэтому красящие вещества вводят в состав порошков способом «трехслойности», помещая между слоями не красящих (не адсорбирующихся) веществ. На практике в массе готовой порошковой смеси делают лунку, вносят в нее красящие вещества, закрывают слоем порошковой смеси и тщательно с ней перемешивают.

Аналогично готовят порошки с пахучими и летучими веществами за исключением тех из них, которые относятся к трудноизмельчаемым, которые диспергируют в присутствии вспомогательной жидкости.

Сухие растительные экстракты измельчают и смешивают по общим правилам изготовления сложных порошков с учетом относительной потери при измельчении каждого из ингредиентов и их соотношений в прописи.

Густые растительные экстракты, обладая вязкой консистенцией, плохо распределяются в общей массе порошка и требуют специальных приемов при взвешивании. Экстракт взвешивают на кружке фильтровальной или пергаментной бумаги на весах типа ВСМ. Кружок помещают на головку пестика экстрактом вниз, сверху смачивают несколькими каплями этилового спирта 20 % (экстрагента) или воды, через минуту кружок фильтровальной бумаги снимают, при этом экстракт фиксируется на го-

ловке пестика практически без потерь. С головки пестика густой экстракт переносят на небольшую часть изготавливаемого порошка, находящегося в ступке. Для этого порошковую смесь, предварительно изготовленную по правилам сложных порошков, отсыпают на капсулу, оставив в ступке небольшое количество, примерно равное или двойное по отношению к массе густого экстракта. Вносят густой экстракт и, осторожно надавливая и вращая пестик, растирают до равномерного окрашивания порошка, находящегося в ступке. Затем добавляют остальную массу порошка, продолжая перемешивание до получения сыпучей однородной массы.

При измельчении и смешивании необходимо часто пользоваться целлулоидной капсулаторкой, снимая массу с пестика и стенок ступки, во избежание прилипания.

Раствор густого экстракта (1 : 2) добавляют каплями в разные места измельченной порошкообразной смеси в соответствии с указаниями на этикетке флакона-капельницы. Осторожно перемешивают до получения однородной, сухой и сыпучей массы.

Легко распыляющиеся ЛВ (например, магнезия оксид) лучше добавить после введения раствора густого экстракта, осторожно перемешивая, во избежание распыления.

После изготовления порошковой смеси фармацевт по памяти заполняет лицевую сторону ППК, в порядке добавления ингредиентов, с указанием массы каждого вещества на все дозы, в том числе и ВВ; указывает развеску и число доз; расписывается в изготовлении, ставит дату и передает помощнику фармацевта (фасовщику) для дозирования, фасовки, упаковки, оформления.

Дозирование. Разделение на дозы осуществляется по массе и по установленному объему определенной навески. Дозирование по массе более точное и проводится с помощью весов типа ВСМ, или иных разрешенных к применению в фармацевтической практике, обеспечивающих высокую точность дозирования малых навесок вещества. Порошок из ступки с помощью капсулаторки насыпают на чашку весов, отвешенную дозу высыпают в центр капсулы из простой, парафинированной, вошеной или пергаментной бумаги, в зависимости от свойств порошка, постукивая указательным пальцем по дну чашки весов для более полного опорожнения и уменьшения потерь. Прямоугольную капсулу перегибают так, чтобы длинные стороны располагались параллельно друг другу, а нижняя сторона — на расстоянии около 5 мм от верхней. Заворачивают верхний край на нижний, затем их перегибают вместе. Свободные концы вкладывают один в другой, добиваясь, чтобы вертикальная складка капсулы была посередине. Все капсулы, используемые для расфасовки общей массы порошка на дозы, должны быть одного размера. При помещении капсул в коробку или пакет их объединяют по три или по пять, в зависимости от

числа выписанных доз. Упаковку в целом маркируют, снабжая основной и предупредительными этикетками.

Закончив дозирование, весы вытирают стерильной марлевой салфеткой одноразового пользования.

Дозирование по установленному объему определенной навески применяют при изготовлении большого числа доз, например, при изготовлении ВАЗ. С этой целью наиболее часто используют дозатор ТК-3.

Упаковка. Дозированные порошки отпускают в бумажных капсулах. Выбор вида бумажных капсул определяется свойствами ингредиентов, входящих в состав порошка. Бумажные капсулы простые используются для упаковки негигроскопичных и нелетучих порошков;

Капсулы из вощенной или парафинированной бумаги, пропитанной воском или парафином, не пропускают влагу и газы, поэтому используются для упаковки веществ:

- гигроскопичных (поглощающих влагу);
- выветривающихся (теряющих кристаллизационную воду);
- изменяющихся под действием кислорода и углерода диоксида воздуха;
- взаимодействующих с влагой воздуха;

Фармацевтические субстанции, порошки с которыми необходимо упаковывать в вощенные или парафинированные капсулы:

- акрихин;
- апоморфина гидрохлорид;
- атропина сульфат;
- барбитал-натрий;
- гексаметилентетрамин;
- глюкоза;
- дибазол;
- дийодтирозин;
- димедрол;
- железа лактат;
- железо восстановленное;
- калия бромид;
- калия хлорид;
- кальция глицерофосфат;
- кальция глюконат;
- кальция лактат;
- кальция фосфат;
- кислота ацетилсалициловая;
- кислота лимонная;
- кислота никотиновая;
- кислота фолиевая;

- кодеин;
- кофеин;
- ксероформ;
- магнезия оксид;
- метамизол (анальгин);
- метионин;
- морфина гидрохлорид;
- натрия бромид;
- натрия сульфат;
- натрия тетраборат;
- натрия фосфат;
- панкреатин;
- папаверина гидрохлорид;
- пахикарпина гидрохлорид;
- пиридоксина гидрохлорид;
- рибофлавин (витамин В₂);
- рутин;
- сальсолина гидрохлорид;
- сахар;
- сера осажденная;
- скополамина гидробромид;
- спазмолитин;
- теобромин;
- теофиллин;
- терпингидрат;
- фенилсалицилат;
- хинина гидрохлорид;
- экстракт красавки сухой;
- экстракт ревеня сухой;
- экстракт солодкового корня;
- этазол натрий;
- эуфиллин.

В вощенные и парафинированные капсулы нельзя упаковывать порошки, содержащие бромкамфору, камфору, ментол, тимол, хлоралгидрат, эфирные масла, так как эти вещества растворяются в воске и парафине, что приводит к адсорбции и потерям при хранении. Их упаковывают в пергаментные капсулы. В пергаментные капсулы упаковывают также порошки с летучими (пахучими) веществами. Заполненные порошками закрытые капсулы, сложенные по три или пять штук, помещают в коробку или бумажный пакет.

Флаконы темного стекла с пробкой из материалов, устойчивых к действию окислителей, используют для упаковки порошков, содержащих йод, йодоформ, калия перманганат.

Недозированные порошки отпускают в общей капсуле, бумажном пакете, или во флаконе, укупоренном пластмассовой пробкой или навинчивающейся крышкой с прокладкой.

Оформление. На конечную (групповую) упаковку с порошками наклеивают основные этикетки: «Порошки», «Внутреннее» или «Наружное», заполненные провизором-специалистом при приеме рецепта. Прикрепляют рецептурный номер; предупредительные этикетки: «Обращаться осторожно» (при наличии веществ списка А), «Детское», «Сердечное» и другие при необходимости.

Порошки с веществами списка А и наркотическими обвязывают и опечатывают, пациенту вместо рецепта выдают сигнатуру, так как рецепт остается в аптеке для обеспечения ПКУ.

Хранение. Хранят порошки в сухом, прохладном месте. В случае изготовления порошков в асептических условиях в качестве ВАЗ и (или) стерильных, сроки хранения могут составлять 15 суток и более. Так, присыпку ксероформную 10,0 для новорожденных детей после термической стерилизации горячим воздухом при 180 °С в течение 30 мин с последующей укупоркой флаконов стерильными пробками в асептических условиях допускается хранить 15 суток при 25 °С.

Технологический контроль качества осуществляют на всех этапах деятельности специалиста. При приеме рецепта в работу проводят экспертизу и проверяют:

- правильность оформления рецепта;
- совместимость;
- дозы веществ списка А и сильнодействующих;
- превышение выписанной массы учетного вещества предельно допустимой для единовременного отпуска и т. д.

На стадиях изготовления проверяют однородность, сыпучесть. В соответствии с требованиями ГФ РБ измельченные порошки должны быть однородными, иметь соответствующий назначению размер частиц. Однородность порошковой смеси проверяют визуально. Порошок собирают в центр ступки, надавливают пестиком, рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25 см. При этом не должно быть отдельных частиц, блесков или вкраплений. Органолептически проверяют соответствие цвета, запаха смеси цвету и запаху входящих ингредиентов, контролируют заполнение капсул и др.

На завершающем этапе контролируют качество изготовленного ЛС:

- проводят письменный контроль (ППК);
- органолептический контроль;
- отклонение массы порошков от допустимой нормы.

Пример ответа к прописи № 1:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь		Медицинская документация	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя		Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь	
		Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя	
РЕЦЕПТ ВРАЧА		Дата выписки рецепта врача <u>«10» марта 2021 г.</u> Рецепт врача действителен с <u>«10» марта 2021 г.</u>	
Фамилия, инициалы пациента		<u>Иванов С.П.</u>	
Дата рождения		<u>10.02.1991 г. (30 лет)</u>	
Фамилия, инициалы врача		<u>Энглер И.С</u>	
Rp:	Rutosidi	0,02	
	Calcii gluconatis	0,2	
	Glucosi	0,3	
	Misce, fiat pulvis		
	Da tales doses N 12.		
	Signa: по 1 порошку 3 раза в день		
		Подпись врача <u>Энглер</u> Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)			

Характеристика лекарственного препарата. Выписан сложный дозированный порошок для внутреннего применения, способ выписки — распределительный.

Экспертиза рецепта. В составе рецептурной прописи отсутствуют фармацевтические субстанции списка А и сильнодействующие, проверка доз не требуется. В составе отсутствуют вещества, подлежащие ПКУ в аптеке, проверка норм единовременного отпуска по рецепту врача также не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке формы 1, что соответствует требованиям действующих НД, оформление рецепта соответствующее. Все компоненты прописи совместимы, ЛС подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Rutosidum* (рутозид, рутин) — зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без запаха. Хранят в плотно закрытом контейнере в защищенном от света месте.

Calcii gluconas (кальция глюконат) — белый зернистый или кристаллический порошок без запаха. Хранят в плотно закрытом контейнере.

Glucosum (глюкоза) — бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок, без запаха, сладкого вкуса. Хранят в плотно закрытом контейнере.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК.

ППК (обратная сторона)

Рутозида $m_{\text{рутозида}} = 0,02 \times 12 = 0,24 \text{ г}$

Кальция глюконата $m_{\text{кальция глюк.}} = 0,2 \times 12 = 2,4 \text{ г}$

Глюкозы $m_{\text{глюкозы}} = 0,3 \times 12 = 3,6 \text{ г}$

Развеска (масса одной дозы) $p = 0,02 + 0,2 + 0,3 = 0,52 \text{ г}$

Общая масса порошка на все прописанные дозы $M_{\text{общ.}} = 0,24 + 2,4 + 3,6 = 6,24 \text{ г}$.

Проверка правильности расчета развески: $p = M/N = 6,24 : 12 = 0,52 \text{ г}$.

Технология с обоснованием. Глюкоза и рутозид имеют кристаллическую структуру, требуют тщательного диспергирования; кальция глюконат добавляется в последнюю очередь, как вещество с низкой степенью кристалличности, имеющее зернистую (аморфную) структуру.

На весах ВСМ-5 отвешивают 3,6 г глюкозы (индифферентное вещество), измельчают в ступке № 5, затирая поры ступки. Часть измельченной глюкозы высыпают на бумажную капсулу, оставив в ступке приблизительно 0,3 г (равное количеству рутозида). На весах ВСМ-1 отвешивают 0,24 г рутозида, помещают в ступку, растирают и смешивают, добавляют в несколько приемов остаток глюкозы с капсулы, перемешивают до однородного состояния. В последнюю очередь в ступку добавляют 2,4 г кальция глюконата, перемешивают, несколько раз снимая порошковую смесь со стенок ступки и пестика капсуляторкой.

Развешивают порошки на весах ВСМ-1 по 0,52 г на 12 доз, в вощечные или парафинированные капсулы, т. к. все ингредиенты препарата гигроскопичны. Упакованные дозы препарата складывают по 3 штуки и помещают в бумажный пакет, на который наклеивают номер рецепта. Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона).

Glucosi 3,6

Rutosidi 0,24

Calcii gluconatis 2,4

$M = 6,24; p = 0,52; N = 12$

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Внутреннее» или «Порошки». Дополнительная этикетка «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.

2. Rp.: Acidi nicotini 0,05 (пять сантиграммов!)
Acidi ascorbinici 0,1
Glucosi 0,15
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20.
Signa: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 8 лет
3. Rp.: Dimedroli 0,05
Methamizoli natrii
Anaesthesini ana 0,15
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 11 лет
4. Rp.: Dermatoli
Boli albae
Calcii carbonatis
Bismuthi subnitratris
Magnesii oxydi ana 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 15
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
5. Rp.: Rutini 0,05
Acidi ascorbinici 0,1
Calcii lactatis
Glucosi ana 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
6. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratris
Phenylii salicylatis ana 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 12
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
7. Rp.: Phenobarbitali
Dibazoli ana 0,05
Papaverini hydrochloridi 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 12
Signa: по 1 порошку 3 раза в день

8. Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,04
 Euphyllini 0,2
 Theobromini 0,3
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 60
 Signa: по 1 порошку 3 раза в день
9. Rp.: Dermatoli 10,0
 Zinci oxydi
 Talci
 Bismuthi subnitratis ana 20,0
 Amyli tritici 70,0
 Misce, fiat pulvis
 Da. Signa: присыпка, наносить на мокнущие участки кожи
10. Rp.: Acidi nicotini
 Papaverini hydrochloridi ana 0,05
 Anaesthesini 0,1
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 12
 Signa: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 9 лет
11. Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,025
 Papaverini hydrochloridi 0,03
 Euphyllini 0,08 (восемь сантиграммов!)
 Sacchari 0,15
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 20
 Signa: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 7 лет
12. Rp.: Natrii chloridi 3,5
 Kalii chloridi 2,5
 Natrii citratis 2,9
 Glucosi 10,0
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 10
 Signa: 1 порошок на 1 л воды и применять в течение дня
13. Rp.: Natrii chloridi 3,5
 Natrii hydrocarbonatis 2,5
 Kalii chloridi 1,5
 Glucosi 20,0
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 20
 Signa: 1 порошок растворить в литре воды,
 выпить в течение дня

**Прописи порошков с трудноизмельчаемыми
лекарственными веществами**

14. Rp.: Novocaini 10,0
Streptocidi 20,0
Xeroformii
Acidi borici
Iodoformii ana 10,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa: ушная присыпка
15. Rp.: Streptocidi
Hexamethylentetramini ana 2,0
Zinci oxydi
Talci ana 15,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa: присыпка
16. Rp.: Camphorae 2,0
Acidi borici 10,0
Amyli 30,0
Misce, fiat pulvis. Da.
Signa: присыпка
17. Rp.: Camphorae 0,05
Methamizoli natrii 0,15
Butadioni 0,2
Misce, fiat pulvis.
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
18. Rp.: Mentholi 0,2
Norsulfazoli
Streptocidi ana 5,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa: вдыхать 4 раза в день при насморке
19. Rp.: Iodi 0,05
Natrii chloridi 2,0
Natrii tetraboratis
Natrii hydrocarbonatis ana 4,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa: полоскание
20. Rp.: Thymoli 0,1
Acidi borici 2,0
Talci 10,0

Misce, fiat pulvis
Da. Signa: присыпка для ног

21. Rp.: Dimedroli 0,05
Camphorae 0,3
Norsulfazoli
Sulfadimezini
Streptocidi ana 3,0
Misce, fiat pulvis
Da. Signa: вдыхать при насморке

22. Rp.: Camphorae 0,05
Dibazoli 0,03
Papaverini hydrochloridi 0,02
Theophyllini 0,15
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день после еды

23. Rp.: Phenobarbitali 0,01
Papaverini hydrochloridi 0,03
Camphorae 0,1
Sacchari 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 2 раза в день после еды

24. Rp.: Phenobarbitali 0,015
Papaverini hydrochloridi 0,004
Natrii tetraboratis 0,1
Calcii gluconatis 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 60
Signa: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 3 лет
по специальному назначению

**Прописи порошков с лекарственными веществами списка А
(ядовитыми) и сильнодействующими. Тритурации**

25. Rp.: Atropini sulfatis 0,0003
Papaverini hydrochloride 0,02
Sacchari 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 10
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

26. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
 Methamizoli natrii 0,5
 Papaverini hydrochloridi
 Dibazoli ana 0,02
 Mentholi 0,02
 Coffeini-natrii benzoatis 0,13
 Misce, fiat pulvis.
 Da tales doses N 30
 Signa: по 1 порошку при болях
27. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
 Codeini
 Ephedrini hydrochloridi ana 0,015
 Phenobarbitali 0,01
 Dimedroli 0,05
 Camphorae
 Methamizoli natrii ana 0,25
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 12
 Signa: по 1 порошку на ночь
28. Rp.: Morphini hydrochloridi 0,02 (два сантиграмма!)
 Dimedroli 0,03
 Methamizoli natrii 0,6
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 10
 Signa: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 14 лет
29. Rp.: Atropini sulfatis 0,0025
 Codeini 0,015 (пятнадцать миллиграммов)
 Ephedrini hydrochloridi 0,02
 Phenobarbitali 0,01
 Papaverini hydrochloridi 0,02
 Coffeini-natrii benzoatis 0,1
 Methamizoli natrii 0,15
 Misce, fiat pulvis
 Da tales doses N 12
 Signa: по 1 порошку при головной боли ребенку 12 лет
30. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,0025
 Dimedroli 0,05
 Papaverini hydrochloridi 0,04
 Methamizoli natrii 0,3
 Sacchari 0,2
 Misce, fiat pulvis

Da tales doses N 12

Signa: по 1 порошку 2 раза в день

31. Rp.: Morphini hydrochloridi
Extracti Belladonnae ana 0,015
Dimedroli 0,03
Methamizoli natrii 0,3
Misce, fiat pulvis.
Da tales doses N 12.
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

32. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
Phenobarbitali 0,01
Extracti Belladonnae 0,1
Calcii carbonatis
Bismuthi subnitratis ana 0,25
Boli albae 0,3
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 3 раза в день

Прописи порошков с растительными экстрактами

33. Rp.: Phenobarbitali
Extracti Belladonnae ana 0,005
Acidi nicotini 0,002
Coffeini-natrii benzoatis 0,01
Papaverini hydrochloridi 0,015
Acidi gluconatis 0,1
Calcii gluconatis 0,3
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 90
Signa: по 1 порошку 3 раза в день

34. Rp.: Morphini hydrochloride 0,02
Extracti Thermopsidis 0,015
Ephedrini hydrochloridi 0,01
Calcii gluconatis 0,2
Misce, fiat pulvis.
Da tales doses N 10
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

Прописи порошков с красящими и пахучими веществами

35. Rp.: Riboflavini
Thiamini bromidi ana 0,02
Acidi nicotiniци 0,15 (пятнадцать сантиграммов!)
Acidi ascorbinici 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 12
Signa: по 1 порошку 2 раза в день
36. Rp.: Thiamini bromidi 0,002
Riboflavini 0,005
Nicotinamidi 0,01
Pyridoxini hydrochloridi 0,02
Methionini 0,3
Acidi folici 0,003
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
37. Rp.: Streptocidi
Norsulfazoli
Sulfadimezini ana 2,0
Furacilini
Dimedroli ana 0,05
Laevomycetini 0,1
Misce, fiat pulvis
Da Signa: порошок для вдыхания в нос
38. Rp.: Methyleni coerulei 0,03
Natrii chloridi 0,1
Hexamethylentetramini 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день
39. Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
Papaverini hydrochloridi 0,02
Aethacridini lactatis 0,03
Glucosi 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

Прописи порошков с антибиотиками

40. Rp.: Benzylpenicillini natrii 100 000 ED
Ephedrini hydrochloridi
Novocaini hydrochloridi ana 0,02
Dimedroli
Glucosi ana 0,1
Acidi borici 0,5
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 10
Signa: по 1 порошку 3 раза в день вдвуть в нос
41. Rp.: Streptocidi albi
Norsulfazoli
Sulfadimezini ana 1,0
Benzylpenicillini natrii 100 000 ED
Misce. Da. Signa: порошок для кожи
42. Rp.: Laevomycetini
Erythromycini ana 0,2
Dimedroli
Ephedrini hydrochloridi ana 0,05
Norsulfazoli
Streptocidi ana 2,5
Misce. Da. Signa: порошок для вдвваний в нос

Прописи с растительными порошками и жидкими лекарственными веществами

43. Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 0,05
Sacchari 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 12
Signa: по 1 порошку 3 раза в день
44. Rp.: Natrii tetraboratis
Natrii hydrocarbonatis ana 20,0
Olei Menthae gtts XL
Misce. Da. Signa: порошок для полосканий
по 1 чайной ложке на 1 стакан теплой воды
45. Rp.: Ichthammoli 0,3
Acidi benzoici 1,5
Zinci oxydi
Talci ana 15,0
Misce. Da. Signa: присыпка

ПРОПИСИ ПОРОШКОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

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

Прописи порошков с лекарственными веществами, различающимися степенью кристалличности, строением частиц и значением насыпной плотности

1. Возьми: Натрия гидрокарбоната
Магния оксида поровну по 0,2
Метамизола натрия 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 7 лет
2. Возьми: Глины белой
Висмута нитрата основного
Магния оксида поровну по 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
3. Возьми: Метамизола натрия 0,1
Фитина 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 12 лет
4. Возьми: Анестезина 0,1
Магния оксида 0,2
Натрия гидрокарбоната 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 9 лет

**Прописи порошков с лекарственными веществами списка А
и находящимися на предметно-количественном учете. Тритурации**

5. Возьми: Атропина сульфата 0,00025
Папаверина гидрохлорида 0,01
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
6. Возьми: Скополамина гидробромида 0,0002
Эфедрина гидрохлорида 0,03
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
7. Возьми: Метамизола натрия 0,25
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день
8. Возьми: Стрихнина нитрата 0,0005
Кальция глюконата 0,15
Фитина 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
9. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,003
Папаверина гидрохлорида 0,04
Анестезина 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день
10. Возьми: Кодеина фосфата 0,01
Метамизола натрия 0,2
Натрия бензоата 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 14 лет

11. Возьми: Димедрола
Эфедрина гидрохлорида поровну по 0,02
Сахара 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 5
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
12. Возьми: Дибазола 0,02
Фенобарбитала 0,01
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
13. Возьми: Фенобарбитала 0,015
Папаверина гидрохлорида 0,02
Кальция глюконата 0,5
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 10 лет
14. Возьми: Фенобарбитала 0,01
Кофеина-бензоата натрия 0,06
Метамизола натрия 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 5
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

Прописи порошков с растительными экстрактами

15. Возьми: Красавки экстракта 0,01
Висмута нитрата основного 0,15
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день ребенку 14 лет
16. Возьми: Красавки экстракта 0,02
Натрия гидрокарбоната
Магния оксида поровну по 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

17. Возьми: Красавки экстракта 0,015
 Папаверина гидрохлорида 0,02
 Натрия гидрокарбоната 0,25
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день
18. Возьми: Белладонны листьев экстракта 0,02
 Анестезина 0,2
 Магния оксида 0,3
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день
19. Возьми: Кодеина 0,02
 Красавки экстракта 0,01
 Теофиллина 0,3
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

**Прописи порошков с трудноизмельчаемыми
 лекарственными веществами**

20. Возьми: Камфоры 0,05
 Сахара 0,25
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
21. Возьми: Камфоры 0,03
 Метамизола натрия 0,15
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
22. Возьми: Ментола 0,01
 Теофиллина 0,3
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день
23. Возьми: Ментола 0,02
 Магния оксида
 Метамизола натрия поровну по 0,2
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 6
 Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

24. Возьми: Ментола 0,03
Сахара 0,35
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

25. Возьми: Стрептоцида
Глюкозы
Борной кислоты поровну по 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: влагалищные вдувания

**Прописи порошков с красящими и летучими
лекарственными веществами**

26. Возьми: Никотиновой кислоты 0,05
Тиамин бромид
Рибофлавина поровну по 0,02
Кальция глицерофосфата 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

27. Возьми: Рибофлавина 0,01
Кислоты аскорбиновой 0,05
Фитина 0,2
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день после еды

28. Возьми: Дибазола 0,02
Кислоты никотиновой
Рибофлавина поровну по 0,03
Кислоты аскорбиновой 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

29. Возьми: Рибофлавина
Тиамин бромид поровну по 0,01
Кислоты аскорбиновой 0,15
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день после еды

30. Возьми: Тиамин бромид 0,03
Рибофлавин 0,015
Кислота никотиновая 0,1
Глюкоза 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

**Прописи порошков, изготавливаемых
с применением полуфабрикатов**

31. Возьми: Дибазол
Папаверин гидрохлорида поровну по 0,02
Теобромин 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

32. Возьми: Фенобарбитал 0,02
Димедрол 0,03
Сахар 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

33. Возьми: Фитин
Кальций глицерофосфат поровну по 0,2
Кальций лактат 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

34. Возьми: Тиамин бромид 0,05
Кислота аскорбиновая 0,1
Глюкоза 0,5
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день

Прописи порошков с антибиотиками

35. Возьми: Левомецетин 1,0
Цинк оксид 5,0
Тальк 10,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь: присыпка

36. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 200 000 ЕД
 Эфедрина гидрохлорида 0,2
 Стрептоцида
 Сульфатуанидина поровну по 2,0
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай. Обозначь: для вдвования в нос
37. Возьми: Левомицетина
 Гексаметилентетрамина поровну по 2,0
 Цинка оксида 3,0
 Талька 15,0
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай. Обозначь: присыпка
38. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 500 000 ЕД
 Сульфаметоксазола
 Стрептоцида поровну по 7,5
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай. Обозначь: для вдвования в нос
39. Возьми: Стрептомицина сульфата 100 000 ЕД
 Метамизола натрия
 Новокаина поровну по 0,2
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 4
 Обозначь: для влагалищных вдвований

Прописи порошков для детей младшей возрастной группы

40. Возьми: Эуфиллина 0,003
 Сахара 0,2
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 8
 Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день ребенку 8 месяцев
41. Возьми: Фенобарбитала 0,002
 Глюкозы 0,2
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 10
 Обозначь: в отделении больницы детям в возрасте до 1 месяца по 1 порошку 2 раза в день
42. Возьми: Димедрола 0,001
 Сахара 0,2
 Смешай, пусть будет сделан порошок
 Дай таких доз числом 10
 Обозначь: в отделение больницы новорожденным по 1 порошку 2 раза в день

43. Возьми: Фенобарбитала 0,005
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 6
Обозначь: новорожденному по 1 порошку на ночь
44. Возьми: Ксероформа 10,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь: присыпка для новорожденного
45. Возьми: Дибазола 0,001
Глюкозы 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай таких доз числом 10
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день
(в отделение новорожденных)

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Терапевтическая эффективность порошков, как правило, возрастает:
 - а) при уменьшении размера частиц;
 - б) снижении измельченности;
 - в) увеличении удельной поверхности;
 - г) уменьшении свободной поверхностной энергии;
 - д) в результате твердофазовых взаимодействий.
2. Чрезмерное измельчение (возрастание энергии Гиббса) может привести к нежелательным последствиям:
 - а) увеличению скорости всасывания;
 - б) возможности твердофазовых взаимодействий;
 - в) увеличению поглощения выделений кожи и ран;
 - г) возможности уменьшения количеств действующих веществ.
 - д) прилипанию порошка к головке пестика.
3. При выборе оптимального способа измельчения и порядка смешивания порошков учитывают:
 - а) массы выписанных ингредиентов;
 - б) способ выписывания масс ингредиентов в прописи (в граммах);
 - в) возможность понижения температуры плавления;
 - г) норму отпуска наркотического вещества;
 - д) характер кристаллической структуры.

4. Измельчают при изготовлении порошков после предварительного высушивания:
 - а) магния оксид;
 - б) магния сульфат;
 - в) борную кислоту;
 - г) метенамин (гексаметиленetetрамин);
 - д) натрия гидрокарбонат.
5. Относительная потеря салициловой кислоты при измельчении 2,0 вещества в ступке № 3 (при абсолютной потере 55 мг в ступке № 1 и коэффициенте рабочей поверхности ступки № 3, равном 2), составила:
 - а) 0,05 %;
 - б) 0,11 %;
 - в) 5,5 %;
 - г) 0,02 %;
 - д) 0,5 %.
6. Процессу измельчения и смешивания порошков предшествует предварительное затираание пор ступки:
 - а) тритурацией атропина сульфата;
 - б) дибазолом;
 - в) экстрактом красавки сухим;
 - г) глюкозой;
7. После затираания пор ступки вещества добавляют в следующей последовательности:
 - а) фитин;
 - б) дибазол;
 - в) красавки экстракт сухой;
 - г) атропин (атропина сульфат);
 - д) тритурация атропина 1 : 100.
8. Легко распыляются при измельчении:
 - а) цинка сульфат;
 - б) магния оксид;
 - в) магния сульфат;
 - г) резорцинол;
 - д) красавки экстракт сухой.
9. Распыляемость вещества характеризует коэффициент:
 - а) насыпной плотности;
 - б) истинной плотности;
 - в) летучести;
 - г) относительной потери;
 - д) расходный.
10. При изготовлении 10 порошков по прописи, содержащей атропина сульфата 0,0003 г и сахара 0,25 г, сахара на все дозы следует взять:
 - а) 2,50 г;
 - б) 2,45 г;
 - в) 2,30 г;
 - г) 2,20 г;
 - д) 2,47 г.
11. Положительными свойствами молочного сахара как ВВ при изготовлении тритураций являются все, кроме:
 - а) высокой гигроскопичности;
 - б) низкой гигроскопичности;
 - в) плотности, обеспечивающей малую скорость седиментации;

- г) относительной фармакологической индифферентности;
д) относительной индифферентности к факторам окружающей среды.
12. При изготовлении 5,0 г тритурации платифиллина гидротартрата в соотношении 1 : 10, следует взять:
- а) 0,5 г платифиллина гидротартрата;
 - б) 5,0 г лактозы;
 - в) 4,5 г сахара белого;
 - г) 0,05 г платифиллина гидротартрата;
 - д) 4,5 г молочного сахара.
13. Выписанная в прописи рецепта масса экстракта красавки соответствует массе:
- а) густого экстракта;
 - б) раствора густого экстракта;
 - в) жидкого экстракта;
 - г) сухого экстракта.
14. При изготовлении 10 доз порошков по прописи, в которой выписано 0,015 г экстракта белладонны распределительным способом, сухого экстракта необходимо взвесить:
- а) 0,15; б) 0,30; в) 0,03; г) 0,015.
15. При изготовлении 10 порошков с РД экстракта белладонны 0,01 необходимо отмерить раствора густого экстракта:
- а) 2 капли; б) 5 капель; в) 10 капель; г) 20 капель; д) 50 капель.
- Примечание. 0,1 г густого экстракта соответствует 5 каплям раствора.
16. Заканчивают измельчение и смешивание порошков, добавляя вещества:
- а) имеющие малую насыпную плотность (легковесные);
 - б) трудно измельчаемые;
 - в) с малыми значениями относительной потери при диспергировании;
 - г) аморфные;
 - д) с большой насыпной плотностью.
17. В вощеные капсулы упаковывают порошки, содержащие:
- а) камфору; г) йод;
 - б) глюкозу; д) красавки экстракт.
 - в) теофиллин;
18. Порошки упаковывают в пергаментные капсулы, если в их составе присутствуют:
- а) аминофиллин (эуфиллин);
 - б) тимол;
 - в) камфора;
 - г) глюкоза;
 - д) ментол.

19. Препарат, изготовленный по прописи рецепта, содержащей вещество списка А, оформляют и снабжают для отпуска пациенту:
- а) дополнительной этикеткой «Обращаться с осторожностью»;
 - б) сургучной печатью (обвязав);
 - в) сигнатурой;
 - д) рецептом.
20. При осуществлении процессов измельчения и смешивания порошков учитывают:
- а) способность к адсорбции;
 - б) способ выписывания массы ингредиентов в прописи рецепта;
 - в) возможность межфазовых взаимодействий;
 - г) характер упаковочного материала;
 - д) характер кристаллической структуры.
21. Измельчение и смешивание порошков начинают, затирая поры ступки веществом:
- а) мелкокристаллическим;
 - б) аморфным;
 - в) жидким;
 - г) относительно более индифферентным;
 - д) с меньшей насыпной плотностью.
22. Первыми при изготовлении порошковой массы измельчают ЛВ:
- а) красящие;
 - б) выписанные в меньшей массе;
 - в) имеющие малое значение насыпной плотности;
 - г) трудно измельчаемые;
 - д) теряющие кристаллизационную воду.
23. К трудно измельчаемым веществам относят:
- а) хлорамфеникол (левомицетин);
 - б) йод;
 - в) кальция хлорид;
 - г) камфору;
 - д) ксероформ.
24. Красящими свойствами, связанными с высокой сорбционной способностью, обладают:
- а) красавки экстракт сухой;
 - б) меди сульфат;
 - в) рибофлавин;
 - г) калия перманганат;
 - д) висмута субгаллат (дерматол).

25. Определяя массу 1 см³ порошка в условиях свободной насыпки и суховоздушном состоянии, устанавливают:
- плотность;
 - насыпную плотность;
 - фактор замещения;
 - расходный коэффициент;
 - коэффициент относительной потери.
26. При изготовлении 10 порошков по прописи, содержащей скополамина гидробромида 0,0003 на одну дозу, следует взять тритурации:
- 1 : 10 — 0,03 г;
 - 1 : 10 — 0,3 г;
 - 1 : 10 — 0,003 г;
 - 1 : 100 — 0,3 г;
 - 1 : 100 — 0,03 г.
27. При изготовлении порошков, содержащих 0,24 г экстракта белладонны на все выписанные дозы, сухого экстракта необходимо взвесить:
- 0,24 г;
 - 2,88 г;
 - 0,48 г;
 - 0,12 г;
 - в виде тритурации 1 : 10 — 0,2 г.
28. При изготовлении 10 доз порошков с использованием сухого экстракта по прописи, содержащей экстракта белладонны 0,15 и фенолсалицилата 3,0 на все дозы, развеска порошка составила:
- 0,31 г;
 - 0,3 г;
 - 0,32 г;
 - 0,33 г;
 - 0,35 г.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Rp.	Ephedrini hydrochloride	0,02
	Papaverini hydrochloridi	0,06
	Euphyllini	0,08
	Sacchari albi	0,15
	Misce, fiat pulvis	
	Da tales doses N 20	
	Signa: по 1 порошку 3 раза в день	

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент проверил совместимость и дозы ингредиентов. На оборотной стороне ППК рассчитал массу ЛВ на 20 доз, определил развеску. Оформил лицевую сторону ППК. Измельчение и смешивание ингредиентов проводил в следующем порядке: 0,4 г эфедрина гидрохлорида, 1,6 г аминофиллина (эуфиллина), 3,0 г сахара. Проверил однородность смеси. Порошки дозировал по 0,31 г, упаковал в пергаментные капсулы, которые уложил в коробку. Оформил этикеткой «Внутреннее» или «Порошки». Оцените и обоснуйте его действия. Укажите НД, регламентирующие этапы деятельности провизора при изготовлении препарата по приведенной выше

прописи. При необходимости предложите свой вариант изготовления порошков и обоснуйте его.

2. Rp.: Camphorae 0,05
Dibazoli 0,03
Papaverini hydrochloridi 0,02
Theophyllini 0,15
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день после еды

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент проверил совместимость и дозы ЛВ. На оборотной стороне ППК рассчитал массу каждого из ингредиентов на 20 доз и определил развеску порошка для дозирования. Отвесил в ступку 1,0 г камфоры и растворил в 1,0 г 90 % этанола. Затем поочередно добавил в ступку 0,6 г дибазола, 0,4 г папаверина гидрохлорида и 3,0 г теофиллина, измельчая и смешивая перечисленные вещества с раствором камфоры в этаноле. После полного испарения этанола и приобретения порошковой смесью сыпучести все тщательно перемешал и проверил однородность. Порошки дозировал по 0,25 г в пергаментные капсулы, которые, завернув, уложил в 4 ряда по 5 штук. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее» или «Порошки». Оформил лицевую сторону ППК. Оцените и обоснуйте действия студента. Укажите НД, используемые при выборе оптимального варианта технологии. В случае необходимости предложите свой вариант технологии изготовления порошков и обоснуйте его.

3. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Anaesthesini ana 0,5
Magnesii oxydi 1,0
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 3 раза в день после еды

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент-практикант проверил совместимость и дозы ЛВ прописи. Рассчитал массу каждого из ингредиентов прописи на 30 доз, развеску порошка и оформил по памяти лицевую сторону ППК. Отвесил на ВР-100 30,0 г магния оксида, затем затер им поры ступки и отсыпал на капсулу. Затем последовательно измельчил и смешал по 15,0 г натрия карбоната и анестезина. В последнюю очередь добавил с капсулы отсыпанный магния оксид. Все тщательно перемешал, проверил однородность смеси. Порошки дозировал по 2,0 г в маленькие пакетики из писчей бумаги. Упаковал в три коробки по 10 штук. Оформил этикеткой «Внутреннее». Оцените и обоснуйте действия студента-практиканта. Укажите НД, которыми

необходимо руководствоваться при выборе оптимального варианта технологии. При необходимости предложите свой вариант и обоснуйте его.

4. Rp.: Phenobarbitali 0,01
Papaverini hydrochloridi 0,03
Camphorae 0,1
Sacchari albi 0,25
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 30
Signa: по 1 порошку 2 раза в день после еды

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент проверил дозы ЛВ. Сделал расчет массы ингредиентов на 30 доз и определил развеску порошка при дозировании, оформил лицевую сторону ППК. Затер поры ступки 7,5 г сахара белого, высыпал его на бумажную капсулу. Затем получил у провизора-технолога 0,3 г фенобарбитала, указав на оборотной стороне рецепта название учетного вещества, его массу цифрой и прописью, дату. Выдача и получение фенобарбитала были заверены подписями. Затем последовательно измельчил и смешал 0,3 г фенобарбитала, 0,9 г папаверина гидрохлорида, 3,0 г камфоры. В последнюю очередь добавил по частям сахар с капсулы. Все тщательно перемешал, проверил однородность смеси. Порошки дозировал по 0,39 г в вощенные капсулы, завернув, упаковал в коробку рядами по 5 штук. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее» и предупредительной надписью: «Обращаться осторожно». Коробку обвязал и опечатал. Выписал сигнатуру. Оцените и обоснуйте действия студента. При необходимости предложите свой вариант и обоснуйте его. Укажите НД, регламентирующие изготовление порошков.

5. Rp.: Ephedrini hydrochloride 0,005
Codeini phosphatis 0,01
Methamizoli natrii 0,3
Misce, fiat pulvis
Da tales doses N 20
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент проверил совместимость, дозы и норму отпуска ЛВ (каких?). Рассчитал массу каждого из ингредиентов на 20 доз, определил развеску порошка и выписал ППК. Затем последовательно измельчил и смешал в ступке 0,1 г эфедрина гидрохлорида, 0,2 г кодеина фосфата и 6,0 г метамизола натрия. Все тщательно перемешал, проверил однородность смеси. Развесил порошки по 0,32 г в вощенные капсулы, завернул и упаковал рядами по 5 штук. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее» или «Порошки» и предупредительной надписью: «Обращаться осторожно». Обвязал и опечатал коробку, выписал сигнатуру. Оцените и обоснуйте действия студента. Укажите НД, которыми следует руководствоваться при

изготовлении препарата по прописи. При необходимости предложите свой вариант и обоснуйте.

6. Rp.: Morphini hydrochloridi 0,015
Dimedroli 0,05
Methamizoli natrii
Anaesthesini ana 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N 12
Signa: по 1 порошку 2 раза в день

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент проверил совместимость, дозы и нормы отпуска ЛВ. Сделал расчет массы ингредиентов на 12 доз и определил развеску порошка. Затер поры ступки 3,0 г анестезина и отсыпал его на капсулу. По специально оформленному рецепту, на обороте которого указаны название, масса (прописью и цифрами) учетного вещества; дата, выдача и получение заверены подписями выдавшего и получившего вещество, получил в затертую ступку 0,18 г морфина гидрохлорида. Последовательно измельчил и смешал 0,18 г морфина гидрохлорида, 0,6 г димедрола, 3,0 г метамизола натрия. В последнюю очередь добавил с капсулы анестезин. Все тщательно перемешал, проверил однородность смеси. Развесил порошки по 0,56 г в вощенные капсулы, завернул их и упаковал в коробку рядами по 3 штуки. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее» или «Порошки» и предупредительной этикеткой «Обращаться осторожно». Проверил качество порошков по всем показателям (каким?). Обвязал и опечатал коробку. Выписал сигнатуру. Оцените и обоснуйте действия студента. Укажите нормативную документацию, регламентирующую изготовление препарата по прописи. При необходимости предложите и обоснуйте свой вариант.

7. Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Phenylii salicylatis
Natrii hydrocarbonatis ana 0,15
Misce fiat pulvis
Da tales doses N 10
Signa: по 1 порошку 3 раза в день

Изготавливая в учебной ассистентской комнате порошки по прописи, студент в ступке № 3 измельчил фенолсалицилат в течение 1,5 мин, отсыпал на капсулу, взвесил 0,15 г красавки экстракта (какого?), смешал его с 1,5 г натрия гидрокарбоната, добавил измельченный фенолсалицилат, смешал, проверил однородность (каким образом?) и развесил массу по 0,31 г на 10 вощенных капсул, упаковал, наклеил этикетку «Порошки». Все ли верно в расчетах? В технологии изготовления? На каком этапе должна быть оформлена лицевая сторона ППК?

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

ИСТИННЫЕ РАСТВОРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В КОНЦЕНТРАЦИИ ПО МАССЕ

Цель: освоить технологию истинных растворов низкомолекулярных ЛВ в вязких, летучих и комбинированных растворителях и научиться оценивать их качество.

Работа в лаборатории. Решить задачи по разбавлению глицерина. Изготовить растворы ЛВ с применением в качестве растворителей:

- жирных растительных масел;
- минерального масла;
- глицерина;
- диметилсульфоксида (димексида);
- комбинированных растворителей.

Оценить качество изготовленных препаратов.

Оснащение:

- флаконы вместимостью от 10,0 до 50,0 мл из обесцвеченного и светозащитного стекла;
- воронки стеклянные;
- воронки горячего фильтрования;
- марлевые двухслойные фильтры;
- пробки резиновые и полиэтиленовые разных размеров;
- пергаментные прокладки;
- навинчивающиеся крышки;
- алюминиевые колпачки;
- бумажные гофрированные колпачки;
- бани водяные электрические;
- весы марки ВСМ;
- весы тарирные;
- весы электронные.

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

- выполнять расчеты, необходимые для разбавления глицерина;
- рассчитывать массу ЛВ и растворителей, концентрацию веществ в растворе, общую массу препарата;
- дозировать по массе вязкие и летучие растворители в тару различного характера;
- изготавливать растворы в вязких, летучих и комбинированных растворителях с учетом физико-химических свойств ингредиентов прописи;
- оценивать качество препаратов, изготовленных в концентрации по массе, на разных этапах изготовления, готового препарата, при отпуске из аптеки.

Вопросы для подготовки:

1. Что представляют собой ЖЛФ как дисперсные системы?
2. Понятие о дисперсологической классификации ЖЛФ.
3. Чем объяснить широкое использование ЖЛФ? В чем их преимущества и недостатки в сравнении с твердыми ЛФ?
4. Дисперсионные среды: классификация по происхождению, степени гидрофильности, назначению.
5. Положения ГФ РБ, регламентирующие правила использования дисперсионных сред в экстенпоральном изготовлении жидких ЛС.
6. Какие требования предъявляются к дисперсионным средам, используемым в технологии ЛС?
7. Неводные дисперсионные среды в фармацевтической технологии: классификация, область применения.
8. Хлороформ и эфир медицинский: физико-химические и фармакологические свойства, правила безопасного использования в аптеках.
9. Диметилсульфоксид (димексид): физико-химические и фармакологические свойства, использование в технологии ЖЛФ.
10. Полиэтиленгликоль 400 (макрогол-400): физико-химические и фармакологические свойства, использование в технологии ЖЛФ.
11. Жирные (растительные) масла: физико-химические свойства, использование в технологии ЖЛФ.
12. Масло вазелиновое (жидкий парафин): физико-химические свойства, использование в технологии ЖЛФ.
13. Деструктивные процессы, наблюдающиеся при хранении жирных масел и их причины. Правила хранения жирных масел.
14. Сравните растворяющую способность, степень химической и фармакологической индифферентности и антимикробную активность глицерина, масел растительных, масла вазелинового, димексида.
15. Сопоставьте свойства масла подсолнечного, ПЭО-400, масла вазелинового. Какие из указанных растворителей более стабильны при хранении и почему?
16. Как характеризуется Государственной фармакопеей растворимость веществ?
17. Дефиниции терминов «частично растворим», «медленно растворим».
18. Единицы выражения концентрации растворов ЛВ. Способы выписывания растворов и обозначения их концентрации в рецептах врачей.
19. Перечислите вещества, выписываемые в прописи рецепта и дозируемые при изготовлении в единицах массы.
20. Чем обусловлен способ дозирования ряда жидких ингредиентов по массе? Как определить их объем при известной массе?

21. Технология растворов ЛВ, изготавливаемых в концентрации по массе.

22. Правила техники безопасности при работе с огне- и взрывоопасными растворителями.

23. Оценка качества и хранение растворов ЛВ на летучих и вязких растворителях в соответствии с требованиями ГФ РБ и других НД.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Фармацевтический раствор (Solutio) — ЖЛФ, полученная растворением одного или нескольких ЛВ, предназначенная для инъекционного, внутреннего или наружного применения. Растворы, предназначенные больным для дозирования каплями, носят название «капли» (Guttae).

Изготовление в аптеках растворов, как и других ЛФ с жидкой дисперсионной средой, регламентировано ГФ РБ, раздел 6.1.1.

ЖЛФ изготавливают в концентрации: по массе, объему или в массово-объемной. Концентрация по массе показывает долю ЛВ в граммах в общей массе ЛС. В прописи рецепта концентрация по массе может быть обозначена разными способами:

Таблица 10

Способы обозначения концентрации по массе в прописи рецепта

Способ обозначения концентрации	Пример
В процентах	Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 2 % — 50,0 Misc. Da. Signa: растереть плечо
Раздельным перечислением ЛВ и растворителя	Rp.: Camphorae 1,0 Olei Helianthi 49,0 Misc. Da. Signa: растереть плечо
С указанием растворителя до заданной массы раствора	Rp.: Camphorae 1,0 Olei Helianthi ad 50,0 Misc. Da. Signa: растереть плечо
С указанием соотношения массы ЛВ и массы изготавливаемого раствора	Rp.: Solutionis Camphorae oleosae ex 1,0 — 50,0 seu (1 : 50) — 50,0 Misc. Da. Signa: растереть плечо

Во всех четырех случаях обозначения концентрации камфоры по массе соответствуют 2 %, а общая масса препарата равна 50,0 г.

В концентрации по массе изготавливают растворы твердых и жидких ЛВ в вязких и летучих растворителях: глицерине, полиэтиленгликолях (ПЭО), димексиде, диэтиловом эфире, минеральном (вазелиновом) масле, хлороформе, жирных маслах, силиконовых жидкостях. В концентрации по массе изготавливают все эмульсии, а также суспензии, содержание твердой фазы в которых составляет 3 % и более.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Фармацевтическая несовместимость в неводных растворах может быть обусловлена:

- несмешиваемостью ингредиентов прописи (например, вазелинового масла и глицерина, фенола водного и масел);
- превышением предела растворимости ЛВ в выписанном растворителе (например, анестезина в жирных маслах, тимола и камфоры в глицерине);
- образованием эвтектики, не смешивающейся с растворителем (например, ментола, тимола, фенилсалицилата и камфоры).

Наркотические, снотворные, психотропные вещества в растворах этой группы выписываются сравнительно редко. Для этой группы растворов характерно главным образом наружное применение на кожу и слизистые оболочки, поэтому дозы, как правило, не проверяют. Дозы ЛВ списков А и сильнодействующих проверяют в растворах перорального и ректального применения.

УЧЕТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И РАСТВОРИТЕЛЕЙ

В качестве растворителей технологии в ЭЛС используется большое количество жидкостей, являющихся органическими и неорганическими соединениями, однако наиболее часто применяется не более десятка жидкостей. До настоящего времени не создано единой универсальной системы классификации растворителей. Их классифицируют на основе физических, химических свойств и по способности сходным образом воздействовать на ход процесса растворения.

Из физических характеристик одной из важнейших является диэлектрическая проницаемость ϵ — величина, показывающая, во сколько раз уменьшается сила электростатического взаимодействия частиц, находящихся в среде растворения, по сравнению с вакуумом. По величине ϵ различают растворители с высокой (> 50), средней (12–50) и низкой (< 12) диэлектрической проницаемостью. При увеличении ϵ растворитель становится, как правило, более полярным. К высокополярным растворителям относится вода, к среднеполярным — спирт этиловый, диметилсульфоксид; неполярные растворители — растительные масла, углеводороды (вазелиновое масло), хлороформ эфир диэтиловый. Характеристикой, имеющей прямое отношение к полярности растворителя, является дипольный момент μ — векторная сумма диполей связей в молекулах, измеряется в дебаях (D). Теория диэлектрической проницаемости показывает, что это свойство (ϵ) связано с дипольным моментом жидкости (μ) и в общем случае наблюдается симбатность изменения этих величин. Диэлектрическая проницаемость из физических характеристик является доминирующей.

Из других физических характеристик учитывают:

– вязкость — оказывает влияние на процессы переноса и диффузии в растворах. По значению вязкости жидкости подразделяют: на низковязкие — имеют вязкость η менее $2 \cdot 10^{-3}$ Па·с (или менее 0,002 Па·с) (вода, спирт этиловый, эфир диэтиловый), средневязкие — имеют вязкость η от $2 \cdot 10^{-3}$ до $10 \cdot 10^{-3}$ Па·с (или от 0,002 до 0,01 Па·с), высоковязкие — имеют вязкость η более $10 \cdot 10^{-3}$ Па·с (или более 0,01 Па·с) (глицерин, растительные масла, вазелиновое масло, полиэтиленгликоль 400, полиорганосилоксановые жидкости и др.);

– плотность — используется при выборе способа дозирования растворителя и в расчетах по преобразованию единиц дозирования;

– электропроводность — позволяет оценивать качество и степень очистки растворителя от ионизированных частиц;

– физические константы растворителей, такие как температура кипения и кристаллизации, учитываются при выборе температурного режима процессов растворения ЛВ, хранения готовых препаратов, а также для определения способа удаления растворителя из технологической системы.

К химическим характеристикам растворителей относят способность их молекул отдавать электронную пару или принимать её от молекул растворяемого вещества. В этой связи любые взаимодействия в системе «растворитель – растворяемое вещество» могут быть рассмотрены как донорно-акцепторные, а самая общая система химической классификации растворителей предусматривает разделение их на два обширных класса: донорные (основные) и акцепторные (кислотные). Такое деление является относительным, так как способность молекул растворителя отдавать или принимать от растворяемого вещества электронную пару зависит от свойств как растворителя, так и растворяемого вещества. Вода и этанол часто выступают в роли как электронодонора, так и электроноакцептора. Общим признаком донорных растворителей является преимущественная сольватация катионов как частиц, характеризующихся дефицитом электронов. К сугубо донорным растворителям относят, например, эфир диэтиловый. Акцепторные растворители преимущественно сольватируют анионы, как частицы с избытком электронов. Акцепторные растворители, в свою очередь, подразделяются на протонные и апротонные. Протонные могут отдавать протон (кислоты минеральные и карбоновые, спирты, хлороформ). Апротонные растворители, проявляя кислотный характер, тем не менее не могут выступать в качестве протонодоноров (димексид).

Характеризуя растворители по донорно-акцепторным свойствам, не следует эти свойства связывать с их кислотностью и основностью, которые определяются на основании электронного строения молекул растворителя. Степень донорности или акцепторности растворителя определяется только характером их взаимодействия в системе «растворитель – раство-

раемое вещество». Количественно донорные или акцепторные свойства растворителей определяются донорными или акцепторными числами (табл. 11). Донорно-акцепторное взаимодействие растворителя с растворимым веществом чаще ограничивается образованием гетеромолекулярного ассоциата (сольвата).

В табл. 11 для растворителей, применяемых в фармацевтической технологии, приведены параметры, определяющие поведение растворителя по отношению к растворяемому веществу и как реакционной среды.

Таблица 11

Диэлектрическая проницаемость (ϵ), дипольный момент (μ , D), донорные и акцепторные числа растворителей, применяемых в технологии лекарственных средств

Растворитель	ϵ	μ , D ⁵	Донорное число	Акцепторное число
Вода	78,5	1,8	18,0	54,8
Этанол	24,3	1,7	19,6	37,9
Глицерол	48,0	0,28	–	–
Диметилсульфоксид	48,9	3,9	29,8	19,3
Эфир диэтиловый	4,2	1,25	19,2	3,9
Хлороформ	4,8	1,15	–	23,1
Кислота уксусная	6,2	1,5	15,0	52,9

Индивидуальный растворитель не всегда способен обеспечить оптимальные условия растворения и хранения готового препарата. В таких случаях применяют смешанные растворители, комбинируя которые и варьируя их соотношениями, можно подобрать растворитель с заданными характеристиками по диэлектрической проницаемости, донорно-акцепторным свойствам, вязкости или летучести.

В аптеках растворы ЛВ готовят в концентрации по массе, если в качестве растворителей используют вязкие и летучие жидкости, а также жидкости, имеющие значительно более высокую плотность, чем плотность воды:

- масла жирные (растительные);
- масло вазелиновое;
- глицерин;
- диметилсульфоксид (димексид);
- диэтиловый эфир (эфир медицинский);
- хлороформ.

ВЯЗКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Масла растительные — смеси глицеридов высокомолекулярных кислот. Это прозрачные, более или менее окрашенные маслянистые жидкости без запаха или со слабым характерным запахом. Их относят к высоковязким нелетучим дисперсионным средам (вязкость превышает 10^{-2} Па·с, например, у подсолнечного масла вязкость равна 0,055–0,060 Па·с). Они

⁵ В системе СИ: $1D = 3,33564 \cdot 10^{-30}$ Кл·м.

неполярны, относительная диэлектрическая проницаемость (ϵ) их значительно меньше 12, поэтому в них хорошо растворяются вещества неполярного характера: ментол, тимол, камфора и др. Не смешиваются с водой, мало растворимы в этаноле (исключение — масло касторовое). Легко растворяются в диэтиловом эфире и хлороформе. Хранят масла в светонепроницаемых контейнерах, наполненных до верха, при температуре в пределах от + 4 ° до 12 °С. При появлении осадка их выдерживают при комнатной температуре и декантируют. Масла, содержащие взвесь нерастворимых веществ, не отделяемых при отстаивании, для изготовления растворов ЛВ не используют.

Глицерол (глицерин) — пропан-1,2,3-триол — бесцветная жидкость, сладкого вкуса, без запаха. Физико-химические свойства:

- высоковязкий растворитель (вязкость при 20 °С — 1,450 Па·с);
- не летуч (температура кипения 290 °С, кипит со слабым разложением);
- обладает высокой относительной диэлектрической проницаемостью, $\epsilon = 48,0$, дипольный момент молекулы 0,28 D, имеет сродство к полярным веществам.

Растворимость: смешивается во всех соотношениях с водой и этанолом. Не растворяется в хлороформе и диэтиловом эфире, но растворяется в их смесях с этанолом. Очень гигроскопичен, интенсивно поглощает влагу из воздуха (до 40 % от собственной массы).

Для изготовления жидких ЛС в аптеках используют глицерол с определенным содержанием воды, т. к. абсолютный глицерол из-за высокой осмотической активности (водоотнимающего действия) оказывает раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки. Под названием «глицерин» в аптеках понимают водный раствор глицерола с массовой долей 86 %. В ГФ РБ, т 2, стр. 358, указана допустимая концентрация глицерина медицинского: не менее 83,5% (м/м) и не более 88,5% (м/м).

Глицерин дозируют и разбавляют по массе, расчеты выполняют по формуле разведения:

$$M_1 \times \omega(\%)_1 = M_2 \times \omega(\%)_2,$$

где M_1 — масса глицерина разбавляемого, г; M_2 — масса глицерина разбавленного, г; $\omega(\%)_1$ — массовая доля глицерина разбавляемого, в процентах; $\omega(\%)_2$ — массовая доля глицерина разбавленного, в процентах.

Определение концентрации и расчеты по разбавлению глицерина могут быть выполнены по плотности. Концентрацию определяют с помощью таблицы ГФ, показывающей соотношение между плотностью и концентрацией растворов глицерина (табл. 12), предварительно измерив плотность раствора при 20° С ($\rho_{20^\circ\text{C}}$). Если плотность (ρ_t) определена при иной температуре (t), то для использования данных таблицы необходимо внести поправку и определить значение плотности этого раствора при 20 °С.

Соотношение между плотностью при 20 °С (ρ_{20°) и концентрацией (С%) растворов глицерина ⁶

С% C ₃ H ₈ O ₃	ρ_{20°	С% C ₃ H ₈ O ₃	ρ_{20°	С% C ₃ H ₈ O ₃	ρ_{20°
0,0	0,9982	34,0	1,0833	68,0	1,1752
1,0	1,0006	35,0	1,0860	69,0	1,1780
2,0	1,0030	36,0	1,0887	70,0	1,1808
3,0	1,0053	37,0	1,0914	71,0	1,1836
4,0	1,0077	38,0	1,0941	72,0	1,1863
5,0	1,0101	39,0	1,0968	73,0	1,1890
6,0	1,0125	40,0	1,0995	74,0	1,1917
7,0	1,0149	41,0	1,1022	75,0	1,1944
8,0	1,0173	42,0	1,1049	76,0	1,1971
9,0	1,0197	43,0	1,1075	77,0	1,1998
10,0	1,0221	44,0	1,1102	78,0	1,2025
11,0	1,0246	45,0	1,1128	79,0	1,2052
12,0	1,0271	46,0	1,1155	80,0	1,2079
13,0	1,0295	47,0	1,1182	81,0	1,2106
14,0	1,0320	48,0	1,1209	82,0	1,2133
15,0	1,0345	49,0	1,1236	83,0	1,2160
16,0	1,0370	50,0	1,1263	84,0	1,2187
17,0	1,0395	51,0	1,1290	85,0	1,2214
18,0	1,0420	52,0	1,1317	86,0	1,2241
19,0	1,0445	53,0	1,1344	87,0	1,2268
20,0	1,0470	54,0	1,1371	88,0	1,2294
21,0	1,0495	55,0	1,1398	89,0	1,2320
22,0	1,0520	56,0	1,1425	90,0	1,2347
23,0	1,0545	57,0	1,1452	91,0	1,2374
24,0	1,0571	58,0	1,1479	92,0	1,2401
25,0	1,0597	59,0	1,1506	93,0	1,2428
26,0	1,0622	60,0	1,1533	94,0	1,2455
27,0	1,0648	61,0	1,1560	95,0	1,2482
28,0	1,0674	62,0	1,1587	96,0	1,2508
29,0	1,0700	63,0	1,1614	97,0	1,2534
30,0	1,0727	64,0	1,1642	98,0	1,2559
31,0	1,0753	65,0	1,1670	99,0	1,2584
32,0	1,0780	66,0	1,1697	100,0	1,2609
33,0	1,0806	67,0	1,1724		

Поправку рассчитывают, используя данные табл. 13, по формуле:

$$\rho_{20^\circ\text{C}} = \rho_t + a(t - 20),$$

где a — поправочный температурный коэффициент, показывает изменение плотности в определенном диапазоне значений при изменении температуры (t) на 1 °С.

⁶ Концентрация приводится в процентах по массе.

Глицерин легко окисляется, способен образовывать соединения с металлами — глицераты.

Таблица 13

Значения температурного коэффициента изменения объема для растворов глицерина

ρ	α	ρ	α	ρ	α
1,0000	0,00021	1,1000	0,00042	1,2000	0,00060
1,0500	0,00035	1,1500	0,00052	1,2500	0,00061

Ввиду высокого значения диэлектрической проницаемости, глицерин имеет сродство к полярным веществам и высокую растворяющую способность в отношении таких веществ (табл. 14).

Таблица 14

Растворимость лекарственных веществ в глицерине

Лекарственное вещество	Растворимость в глицерине (количество граммов растворителя, необходимое для растворения 1,0 вещества)
Атропин	1 : 33
Барбитал	1 : 128
Йод	1 : 200
Калия йодид	1 : 2,5
Кальция хлорид	1 : 10
Калия бромид	1 : 6
Калия хлорид	1 : 16
Кислота бензойная	1 : 71
Кислота борная	1 : 6
Кислота салициловая	1 : 103
Кофеин (основание)	1 : 170
Метенамин (гексаметилентетрамин)	1 : 4
Морфин (основание)	1 : 220
Морфина гидрохлорид	1 : 5
Мочевина	1 : 2
Натрия бромид	1 : 3
Натрия бензоат	1 : 98
Натрия гидрокарбонат	1 : 123
Натрия салицилат	1 : 5
Натрия йодид	1 : 2
Натрия карбонат	1 : 1
Натрия тетраборат	1 : 1,5
Натрия хлорид	1 : 10
Сера	1 : 713
Танин	1 : 2
Хинина основание	1 : 165
Хинина гидрохлорид	1 : 10
Хинина сульфат	1 : 32
Цинка сульфат безводный	1 : 3

Наиболее часто в аптеках изготавливают глицериновые растворы натрия тетрабората и растворы Люголя на глицерине для наружного применения. Натрия тетраборат в глицерине растворяется с образованием натриевой соли глицероборной кислоты.

Димексид (Dimexidum) — диметилсульфоксид (ДМСО) — является среднеполярным апротонным растворителем. В молекуле отсутствует атом водорода, способный к образованию водородной связи или взаимодействию с основанием; не обладает ни кислотными, ни основными свойствами (кислоты, основания и соли в нем заметно не диссоциируют). Диэлектрическая проницаемость при 20 °С равна 48,9. Взаимодействие его молекул с молекулами растворяемого вещества вызвано ион-дипольными силами, возникающими при взаимной поляризуемости ионов и молекул растворителя. Димексид обладает очень высокой растворяющей способностью. В нем растворяются как полярные, диполярные, так и многие неполярные вещества (табл. 15).

Таблица 15

Растворимость лекарственных веществ в димексиде

Наименование вещества	Растворимость, г/100,0 г	Наименование вещества	Растворимость, г/100,0 г
Бензокаин (анестезин)	100,0	Натрия сульфат	0,3
Гидроксиэтилированный крахмал	2,0	Нитрофура́л (фурацилин)	10,0
Глюкоза	50,0	Пепсин	2,5
Дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол)	20,0	Прокаин (новокаин)	11,1
Йод	100,0	Рибофлавин	Н.р.
Кальция хлорид	1,5	Сахароза	30,0
Кислота ацетилсалициловая	10,0	Сера	Н.р.
Кислота борная	33,3	Серебра нитрат	120,0
Кислота салициловая	25	Сульфаниламид (стрептоцид)	43,2
Ксероформ	Н.р.	Сульфадимидин (сульфадимезин)	10,0
Метионин	0,1	Фуразидин (фурагин)	3,7
Ментол	100,0	Нитрофурантоин (фурадонин)	4,8
Мочевина	40,0	Фенилбутазон (бутадион)	1,0
Метамизол натрия (анальгин)	10,0	Фуральтадон (фуразолин)	7,6
Натрия нитрат	20,0	Фуразолидон	2,1
Натрия йодид	30,0	Хлорамфеникол (левомицетин)	10,0
Натрия хлорид	0,5	Цинка сульфат	Н.р.

Растворы веществ в димексиде могут быть получены без нагревания. Например, йод, бензокаин (анестезин), ментол растворяются в димексиде при комнатной температуре в соотношении 1 : 1, салициловая кислота — 1 : 4, новокаин — 1 : 10.

Димексид представляет собой бесцветную прозрачную жидкость или бесцветные кристаллы, плавящиеся при температуре +18,5 °С, со специфическим запахом, напоминающим запах чеснока. Гигроскопичен. Относится к низковязким растворителям, вязкость при 20 °С составляет 0,0025 Па·с; плотность — 1,096–1,101 г/мл. Способствует пенетрации ЛВ через клеточные мембраны. Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны — 20 мг/см³.

ЛЕТУЧИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Летучие растворители характеризуются низкой температурой испарения и относительно высокими значениями давления насыщенных паров жидкости при комнатной температуре.

Хлороформ (Chloroformium) относится к неполярным растворителям (диэлектрическая проницаемость 4,796). Мало растворим в воде (1 : 120), смешивается во всех соотношениях с безводным этанолом, диэтиловым эфиром, эфирными и жирными маслами. Бесцветная, подвижная, летучая, *тяжелая*, жидкость с характерным запахом и сладким жгучим вкусом. Плотность — 1,474–1,483 г/см³. Пары хлороформа не воспламеняются. Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны — 250 мг/см³. Светочувствителен. Хлороформ консервируют путем добавления безводного этанола в количестве 0,6–1 %.

Эфир медицинский (Aether medicinalis) относится к неполярным электронодонорным растворителям, диэлектрическая проницаемость составляет 4,22 (< 12). Бесцветная, прозрачная, подвижная, легко воспламеняющаяся летучая жидкость, своеобразного запаха, жгучего вкуса. Пары диэтилового эфира с воздухом, кислородом и закисью азота образуют в определенных концентрациях взрывоопасную смесь. При изготовлении растворов, содержащих диэтиловый эфир, вблизи не должны находиться источники огня. Растворим в 12 частях воды, смешивается во всех соотношениях с 95 % этанолом, хлороформом, жирными и эфирными маслами. Плотность — 0,714–0,717 г/см³. Светочувствителен. Относится к сильнодействующим веществам, ВРД внутрь — 0,33 г, ВСД — 1,0 г.

Летучие растворители используют, главным образом, в составе *комплексных* растворителей в растворах с веществами неполярного характера или как фармакологически активные компоненты в жидкостях для наружного применения. Кроме учета свойств летучих дисперсионных сред, необходимо учитывать летучие свойства ЛВ, например, камфоры, ментола, эфирных масел и др.

РАСЧЕТЫ. ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Массу раствора рассчитывают как сумму масс всех ингредиентов прописи. Определяют массу каждого из прописанных ЛВ и растворителя.

Пропись 1.

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 10 % — 20,0

Thymoli

Olei Eucalypti ana 0,1

Misce. Da.

Signa: по 2 капли в нос 2 раза в день

Масса раствора $20,0 + 0,1 + 0,1 = 20,2$ г. Масса тимола и эвкалиптового масла указана в прописи рецепта. Масса камфоры — 2,0 г, масса растительного (подсолнечного) масла составляет $20,0 - 2,0 = 18,0$ г. ППК выписывают после изготовления препарата по памяти, в котором указывают массу пустого флакона.

ППК к прописи 1.

Camphorae 2,0

Thymoli 0,1

Olei Helianthi 18,0 (t° не $> 45^\circ \text{C}$)

Olei Eucalypti 0,1 (seu gtts...)

Mo = 20,2;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ

Технология растворов включает следующие стадии: растворение, фильтрация, упаковка, укупорка и оформление к отпуску. Особенности технологии растворов ЛВ в вязких и летучих растворителях (за исключением этанола и его растворов) состоят в следующем:

- изготавливают непосредственно в сухом простерилизованном флаконе для отпуска;
- во флакон помещают сначала сыпучие ЛВ, а затем дозируют растворитель по массе;
- фильтруют только в крайнем случае.

Подготовительные мероприятия. Подбирают флакон для отпуска в соответствии с вместимостью и чувствительностью к свету ингредиентов изготавливаемого препарата, а также укупорочные средства. Флакон должен быть простерилизованным (регламентируется микробиологическая чистота растворов), и обязательно сухим, так как присутствие влаги вызывает:

- образование эмульсии воды в липофильных жидкостях;
- снижение растворяющей способности неводных растворителей (масел, диэтилового эфира, хлороформа и др.);

– ферментативный гидролиз триглицеридов и фосфолипидов жиров под действием липаз с образованием свободных жирных кислот, легко подвергающихся дальнейшему окислению.

Выбирают весы, фильтровальные материалы (в случае необходимости); проводят предварительное измельчение крупнокристаллических веществ, нагревание вязкого растворителя или его стерилизацию.

Растворение. При изготовлении растворов с использованием вязких и летучих растворителей растворение осуществляют непосредственно во флаконе. В первую очередь во флакон через сухую воронку помещают ЛВ, а затем растворитель, что позволяет избежать потери ЛВ за счет возможного прилипания к горлу флакона, весьма вероятной при обратном порядке дозирования. ЛВ помещают на дно флакона тонким слоем, обеспечивая большую поверхность контакта растворителя с растворяемым веществом, и, следовательно, ускоряя адсорбцию, смачивание и проникновение растворителя в микропоры частиц твердого тела. В ряде случаев сыпучие ЛВ следует вводить во флакон, избегая их соприкосновения между собой на дне, что уменьшит вероятность образования эвтектической смеси, возникающей, например, при смешивании ментола, тимола и камфоры. Эвтектические смеси затрудняют последующее растворение. Пахучие и летучие ЛВ дозируют на отдельном рабочем месте, используя специально предназначенные для этого весы и инструменты.

Вязкие и летучие растворители дозируют по массе, так как дозирование по объему приведет к значительным потерям растворителя и изменению концентрации раствора. Флакон с ЛВ тарируют на электронных весах или весах типа ВКТ-1000 и взвешивают растворитель. Взвешивание растворителя во флакон с ЛВ требует аккуратности и отработки навыка дозирования по массе.

Растворение — диффузионно-кинетический процесс, скорость которого в значительной степени зависит от вязкости (внутреннего трения).

Растворение в вязких средах идет медленно. Ускорению способствует нагревание, которое приводит к ослаблению связей в кристаллической решетке растворяемых твердых веществ, усилению диффузии молекул растворителя и растворяемого вещества. Увеличение расстояния между молекулами растворителя при нагревании приводит к снижению вязкости и еще большему ускорению диффузии молекул растворяемого вещества. Нагревание ведут на водяной бане; перед нагреванием флакон плотно закупоривают во избежание конденсации внутри флакона водяных паров.

При изготовлении растворов в летучих растворителях необходимо учитывать возможность потерь растворителя за счет испарения и изменения в связи с этим концентрации раствора. Нагревание применяют только в крайнем случае, соблюдая меры предосторожности. Если нагревание используют, то флакон закупоривают негерметично во избежание его раз-

рыва; смесь нагревают на водяной бане при температуре не выше 40–45 °С, осторожно перемешивая. Растворы, содержащие диэтиловый эфир, не нагревают; изготовление производят вдали от источников огня. После растворения ЛВ флакон герметично укупоривают.

Эфирные масла высоко летучи, но хорошо смешиваются с жирными маслами при комнатной температуре. Их добавляют в раствор, дозируя по массе (взвешивают) или отмеривая каплями, открыв флакон после полного охлаждения его содержимого.

При изготовлении раствора Люголя йод растворяют в насыщенном растворе калия иодида, который образуется при нагревании с небольшой массой глицерина медицинского, с последующим добавлением остального количества глицерина. Допускается предварительно растворить калия йодид в минимальном количестве воды, учитывая, что его растворимость в воде составляет 1 : 0,75, а затем в насыщенном водном растворе калия йодида растворить йод и далее добавить глицерин в количестве, меньшем на величину массы добавленной воды.

Фильтрование растворов в вязких и летучих растворителях осуществляют только при необходимости, используя двойной слой марли или иные крупнопористые фильтровальные материалы, разрешенные для применения в фармацевтической технологии.

Иногда при высокой вязкости раствора целесообразно использовать воронку горячего фильтрования. Растворы в летучих растворителях фильтруют быстро, через сухой ватный фильтр, прикрывая воронку часовым стеклом.

Упаковка и укупорка. Для укупорки используют резиновые или полиэтиленовые пробки с навинчивающейся крышкой.

Оформление (маркировка). Маркируют к отпуску, снабжая основной этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками «Хранить в темном месте», «Сохранять в прохладном месте», «Беречь от детей»; в случае содержания в препарате эфира диэтилового — «Беречь от огня!».

ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Глицериновые растворы борной кислоты и натрия тетрабората имеют кислую реакцию среды ввиду образования глицероборной кислоты. С целью нейтрализации кислоты в рецептурной прописи может быть прописан натрия гидрокарбонат. Добавляют его к раствору в последнюю очередь небольшими порциями, т. к. реакция нейтрализации идет бурно, сопровождается выделением диоксида углерода и разбрызгиванием раствора.

Неводные растворы йода. Особого подхода требует технология глицеринового раствора йода и калия йодида, пропись которого имеет авторское название — раствор Люголя в глицерине.

Пропись 2.

Rp.: Iodi	3,0
Kalii iodidi	6,0
Glyceroli	100,0
Misce. Da.	

Signa: для смазывания при вульвовагините

Растворимость в глицерине йода 1 : 200, калия йодида — 1 : 2,5. Изготовление раствора проблематично ввиду ограниченной растворимости йода в прописанном количестве глицерина. Растворимость его увеличивается в концентрированном растворе калия йодида, при этом образуется комплексное соединение, обладающее такими же фармакотерапевтическими свойствами, как и молекулярный йод. Вместе с тем создание концентрированного глицеринового раствора калия йодида сопряжено со значительными механическими потерями. Возможно использование нескольких вариантов изготовления.

Вариант 1. В сухой флакон темного стекла через сухую воронку вводят 3,0 йода. Сверху наслаивают 6,0 калия йодида. Флакон тарируют на весах (на электронных обнуляют), отвешивают глицерин и плотно укупоривают. Не взбалтывая и не перемешивая, содержимое флакона нагревают на водяной бане. На границе растворителя и сухого вещества образуется концентрированный раствор калия йодида в глицерине. В нем растворяется йод. Растворение происходит медленно, метод продолжителен во времени. ППК в этом случае должен выглядеть следующим образом.

ППК к прописи 2 (вариант 1).

Iodi	3,0
Kalii iodidi	6,0
Glyceroli	100,0

Mo = 109,0;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

Вариант 2. Учитывая, что глицерин и вода смешиваются неограниченно, часть глицерина заменяют водой очищенной. Воду используют в минимальном количестве для образования насыщенного раствора калия йодида. Растворимость калия йодида в воде 1 : 0,75, поэтому для его растворения воды потребуется 4,5 мл. Количество глицерина при этом уменьшают на такое же количество граммов. В сухой флакон для отпуска темного стекла через сухую воронку помещают 6,0 г калия йодида. С помощью пипетки или бюретки добавляют 4,5 мл воды очищенной, не смачивая поверхность горлышка флакона, и перемешивают до полного растворения калия йодида. К полученному концентрированному раствору с помощью сухой воронки прибавляют йод. После его растворения флакон тарируют (обнуляют) и отвешивают 95,5 г (100,0 – 4,5) глицерина.

ППК к прописи 2 (вариант 2).

Kalii iodidi	6,0
Aquae purificatae	4,5 мл
Iodi	3,0
Glyceroli	95,5

Мо = 109,0;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

Вариант 3. Используется при изготовлении большого количества раствора, например, по требованию учреждения здравоохранения или в качестве ВАЗ для последующей фасовки в тару малой вместимости. Во флакон для отпуска тёмного стекла отвешивают прописанное количество глицерина. В ступку помещают калия йодид и растворяют при растирании пестиком в минимальном (с учётом растворимости 1 : 2,5) количестве глицерина, который вводят в ступку из флакона для отпуска. В образовавшемся концентрированном растворе калия йодида растворяют йод. К раствору йода частями добавляют оставшийся глицерин из флакона, перемешивают в ступке и переливают во флакон для отпуска.

ППК к прописи 2 (вариант 3).

Kalii iodidi	6,0
Glyceroli	15,0
Iodi	3,0
Glyceroli	85,0

Мо = 109,0;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

Йод очень легко растворим в димексиде (1 : 1), что позволяет изготавливать его растворы практически в любых концентрациях без использования калия йодида.

Пропись 3.

Rp.: Iodi	10,0
Dimexidi	ad 100,0
Misce. Da.	

Signa: смазывать ногти и стопы ног

Йод кристаллический помещают в сухой флакон для отпуска темного стекла, флакон тарируют и отвешивают прописанное количество димексида. Йод в димексиде растворяется быстро, поэтому нагревание не требуется.

ППК к прописи 3.

Iodi	10,0
Dimexidi	100,0

Мо = 110,0;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

Неводные растворы фенола. При работе с фенолом необходимо соблюдать меры предосторожности, так как кристаллический фенол при контакте с кожей и слизистыми оболочками вызывает сильные ожоги! Работать следует в резиновых перчатках. Из соображений техники безопасности порядок смешивания ингредиентов отличается от общепринятого для неводных растворов: фенол вносят во флакон для отпуска в последнюю очередь, к заранее помещенному во флакон неводному растворителю. Для обеспечения полного растворения фенола требуется нагревание на водяной бане в укупоренном флаконе.

При изготовлении масляных растворов фенола используют фенол кристаллический безводный (*Phenolum purum*). Фенол жидкий (*Phenolum purum liquefactum*) не смешивается с маслом, т. к. содержит воду в количестве 10 % от массы фенола. В липофильной среде масла вода выделяется в виде капель концентрированного водного раствора фенола, что может вызывать сильные ожоги кожи и слизистых оболочек.

Пропись 4.

Rp.: Phenoli 0,4
Olei Helianthi 20,0
Misce. Da.

Signa: по 2 капли в правое ухо

В сухой тарированный флакон для отпуска отвешивают 20,0 г масла подсолнечного. Затем отвешивают 0,4 г фенола кристаллического безводного (*Phenolum purum*) и осторожно вносят его во флакон, используя сухую воронку. Укупоривают и нагревают на водяной бане до полного растворения.

Необходимо помнить, что фенол (кристаллический и жидкий) не растворим в вазелиновом и касторовом маслах. При нагревании таких растворов можно добиться кажущегося растворения, но при охлаждении раствора кристаллы выпадут в осадок. Использование ЛС, содержащего кристаллы фенола, может вызвать перфорацию барабанной перепонки.

ППК к прописи 4.

Olei Helianthi 20,0
Phenoli puri 0,4

Mo = 20,4;

Мтары — масса флакона без пробки;

Подписи:

При изготовлении глицериновых растворов фенола можно использовать как фенол кристаллический безводный, так и фенол жидкий. Последнего берут на 10 % больше, чем прописано в рецепте.

При концентрации фенола в растворе более 5 % флакон для отпуска оформляется дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно!».

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Органолептический контроль растворов заключается в проверке цвета, прозрачности, характерного запаха ЛВ и растворителя, отсутствия несмешивающихся фаз, не растворившихся частиц, механических включений.

Физический контроль состоит в проверке соответствия массы изготовленного препарата суммарной массе ингредиентов, выписанных в прописи рецепта. Отклонение массы раствора должно укладываться в норму допустимого отклонения, регламентированного ГФ РБ, раздел 6.3.1–7.

Таблица 16

Отклонения, допустимые в массе жидких лекарственных средств при изготовлении методом по массе

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 5
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Так, отклонение массы раствора, изготовленного по прописи 1, должно быть в пределах ± 5 %. После изготовления выписывается ППК.

При отпуске из аптеки проверяют:

- соответствие флакона физико-химическим свойствам ЛВ и растворителя;
- соответствие вместимости флакона массе 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 ПМЗ Республики Беларусь. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ. Дайте характеристику выписанным ЛП. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне ППК. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону ППК и отметьте оформление ЛП к отпуску.

1. Rp.: Acidi salicylici
 Acidi lactici ana 6,0
 Collodii elastici 34,0
 Misce. Da.
 Signa: наносить на кожу стоп

Пример ответа к прописи № 1:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь		Медицинская документация Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя		Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя	
РЕЦЕПТ ВРАЧА		Дата выписки рецепта врача «10» марта 2021 г. Рецепт врача действителен с «10» марта 2021 г.	
Фамилия, инициалы пациента		<u>Петров А.И.</u>	
Дата рождения		<u>20.01.1984 г. (35 лет)</u>	
Фамилия, инициалы врача		<u>Энглер И.С</u>	
Rp:	Acidi salicylici Acidi lactici ana 6,0 Collodii elastici 34,0 Misce. Da. Signa: наносить на кожу стоп		
	Подпись врача <u>Энглер</u> Личная печать врача		
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)			

Характеристика лекарственного препарата. Выписан неводный раствор для наружного применения, растворителем является коллодий эластичный.

Экспертиза рецепта. В составе ЛС отсутствуют вещества, подлежащие ПКУ в аптеке, средство предназначено для наружного применения — проверка норм единовременного отпуска по рецепту врача и доз не требуется. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих НД, оформление рецепта надлежащее. Все компоненты прописи совместимы. ЛС подлежит изготовлению.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Acidum salicylicum* (кислота салициловая) — белый или почти белый кристаллический порошок или белые, или бесцветные игольчатые кристаллы. Малорастворима в воде, легко растворима в спирте и эфире (ГФ РБ, т. 2, С. 879).

Acidum lacticum (кислота молочная) — смесь (S)-2-гидроксипропановой кислоты, продуктов ее конденсации и воды. Бесцветная или слегка желтоватая, сиропообразная жидкость. Смешивается с водой; легко растворима в спирте и эфире (ГФ РБ, т. 2, С. 691).

Collodium elasticum (коллодий эластичный) — 4 % раствор коллоксилина (динитро-целлюлозы) в смеси этанола и диэтилового эфира с соотношением 1 : 7 с добавлением в качестве пластификатора касторового масла в количестве 3 %. Бесцветная или слегка желтоватая, опалесцирующая, сиропообразная жидкость, оставляющая после испарения растворителя тонкую эластичную пленку (<https://ru.wikipedia.org/wiki>).

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК.

Масса кислоты салициловой	6,0;
Масса кислоты молочной	6,0;
Масса коллодия эластичного	34,0
Общая масса раствора	46,0

Технология и обоснование. Кислота салициловая и кислота молочная легко растворимы в спирте и эфире — основных компонентах растворителя в коллодии. Коллодий является легколетучим растворителем, поэтому раствор необходимо изготавливать по правилам технологии растворов ЛВ в летучих растворителях:

- метод изготовления — по массе, следовательно, все компоненты раствора следует дозировать на весах;
- растворение осуществлять непосредственно во флаконе для отпуска;
- во флакон необходимо поместить сначала салициловую кислоту, как сыпучее вещество, затем кислоту молочную, имеющую жидкое агрегатное состояние; летучий растворитель в последнюю очередь;
- фильтровать и нагревать раствор нельзя, так как в состав растворителя входит эфир, растворитель (коллодий) имеет вязкую, тягучую консистенцию;
- потери растворителя в технологическом процессе могут привести к изменению консистенции и потребительских свойств раствора.

Подготавливают флакон для отпуска и укупорочные материалы. Флакон должен быть:

- сухим во избежание уменьшения растворяющей способности растворителя;
- изготовлен из темного стекла, так как кислота салициловая является светочувствительным веществом;
- вместимость флакона 50 мл.

Укупорочные средства должны обеспечивать герметичность флакона (в составе летучий растворитель), но не должны взаимодействовать с компонентами изготавливаемого препарата. В данном случае подойдет пробка из полиэтилена с навинчиваемой пластмассовой крышкой и уплотнителем.

На весах электронных или тарирных взвешивают пустой флакон для отпуска без укупорки, массу записывают в ППК. На весах для сыпучих материалов ВСМ-20 отвешивают 6,0 кислоты салициловой и помещают во флакон для отпуска через сухую воронку с целью минимизации потерь. Флакон тарируют на электронных или тарирных весах и дозируют по массе 6,0 молочной кислоты, осторожно приливая ее непосредственно во флакон, последние порции — каплями. В последнюю очередь во флакон добавляют 34,0 коллодия, также дозируя по массе.

Флакон плотно укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчиваемой крышкой с уплотнителем. Перемешивают до полного растворения салициловой кислоты. На флакон наклеивают номер рецепта. Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона).

Acidum salicylicum	6,0
Acidum lacticum	6,0
Collodium elasticum	34,0

Мо = 46,0;

Мтары = масса флакона без пробки;

Подписи:

Оформление к отпуску. Основная этикетка «Наружное». Дополнительная этикетка «Хранить в сухом, защищенном от света месте». Предупредительная этикетка «Беречь от огня!», т. к. в состав препарата входит эфир.

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

- | | | |
|---------|----------------------------------|--------------------------------|
| 2. Rp.: | Thymoli | 0,05 |
| | Mentholi | |
| | Camphorae | |
| | Olei Eucalipti | ana 0,1 |
| | Olei Vaselini | 25,0 |
| | Misce. Da. Signa: | по 2 капли в нос 4 раза в день |
| 3. Rp.: | Anaesthesini | 0,05 |
| | Thymoli | 0,1 |
| | Olei Menthae | guttas X |
| | Olei Persicorum | 20,0 |
| | Misce. Da. Signa: | по 2 капли в нос 3 раза в день |
| 4. Rp.: | Solutionis Camphorae oleosae 2 % | — 50,0 |
| | Resorcini | 0,3 |
| | Misce. Da. Signa: | капли в ухо |

5. Rp.: Chloraetonii 0,5
 Olei Eucalypti guttas X
 Olei Olivarum 10,0
 Citrali 0,1
 Misce. Da. Signa: капли в нос
6. Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 5 %
 Solutionis Mentholi oleosae 1 % ana 10,0
 Olei Hyoscyami
 Chloroformii ana 15,0
 Misce. Da. Signa: растирание при миозите
7. Rp.: Natrii tetraboratis 2,0
 Glycerini 20,0
 Misce. Da. Signa: для обработки полости рта
8. Rp.: Acidi salicylici 10,0
 Collodii ad 100,0
 Misce. Da. Signa: на кожу стоп
9. Rp.: Mentholi 3,0
 Chloroformii 7,0
 Aetheris pro narcosi 12,0
 Misce. Da. Signa: для местной анестезии
10. Rp.: Iodi 5,0
 Acidi salicylici 4,0
 Dimexidi 25,0
 Misce. Da. Signa: антисептическое растирание
11. Rp.: Acidi salicylici
 Anaesthesini ana 2,0
 Dimexidi 40,0
 Misce. Da. Signa: растирание для плеча
12. Rp.: Mentholi 1,0
 Novocaini 2,5
 Glycerini 20,0
 Dimexidi 50,0
 Misce. Da. Signa: для растираний при болях
13. Rp.: Chinosoli 2,5
 Acidi salicylici 1,0
 Dimexidi 50,0
 Misce. Da. Signa: на ногтевые ложа

14. Rp.: Acidi salicylici
 Acidi benzoici ana 20,0
 Resorcini 5,0
 Collodii elastici ad 100,0
 Misc. Da. Signa: Наружно

(Примечание: коллодий эластичный содержит в качестве пластификатора 3 % касторового масла)

ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ В ЛАБОРАТОРИИ

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

1. Возьми: Фенола чистого 0,2
 Подсолнечного масла 10,0
 Смешай. Дай. Обозначь: по 2 капли в ухо на ночь
2. Возьми: Камфоры 0,5
 Персикового масла до 10,0
 Смешай. Дай. Обозначь: растирать суставы пальцев ног
3. Возьми: Ментола 0,1
 Тимола 0,05
 Вазелинового масла 15,0
 Смешай. Дай. Обозначь: по 2 капли в нос 3 раза в день
4. Возьми: Камфорного масла (1 : 10) — 15,0
 Дай. Обозначь: растирание для руки
5. Возьми: Йода 0,05
 Калия йодида 0,2
 Глицерина 10,0
 Смешай. Дай. Обозначь: для смазывания горла
6. Возьми: Борной кислоты 0,5
 Танина 0,3
 Глицерина 15,0
 Смешай. Дай. Обозначь: на воспаленный участок кожи
7. Возьми: Натрия тетрабората 0,5
 Глицерина до 10,0
 Смешай. Дай. Обозначь: для вагинальных смазываний

8. Возьми: Раствора борной кислоты в глицерине из 0,5 — 15,0
Дай. Обозначь: протирать кожу рук
9. Возьми: Йода 1,0
Димексида 20,0
Смешай. Дай. Обозначь: втирать в пораженные участки
кожи
10. Возьми: Ментола 1,0
Новокаина 0,5
Димексида 15,0
Смешай. Дай. Обозначь: противовоспалительное
и обезболивающее растирание на кожу
11. Возьми: Анестезина 2,5
Димексида 20,0
Смешай. Дай. Обозначь: обезболивающее растирание
для руки
12. Возьми: Салициловой кислоты 1,5
Димексида 10,0
Смешай. Дай. Обозначь: для растираний

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. В концентрации по массе изготавливают растворы:
 - а) глицериновые;
 - б) этаноловые;
 - в) водные;
 - г) эсилоновые;
 - д) масляные.
2. Дозируют по массе выписанное в прописи рецепта количество следующих ЛВ:
 - а) диэтилового эфира;
 - б) вазелинового масла;
 - в) сахарного сиропа;
 - г) полиэтиленоксида;
 - д) всех вышеперечисленных жидкостей.
3. Общим для диэтилового эфира и димексида является:
 - а) выписывание в прописи рецепта по объему;
 - б) дозирование при изготовлении препарата по массе;
 - в) близкие значения диэлектрической проницаемости;
 - г) близкие значения температуры плавления;
 - д) одинаковые значения вязкости при нормальных условиях.

4. К сложным эфирам относят следующие дисперсионные среды:
- а) глицерин;
 - б) диэтиловый эфир (эфир медицинский);
 - в) масло жирное;
 - г) вазелиновое масло;
 - д) димексид.
5. К летучим растворителям относят:
- а) эсилон-4;
 - б) эсилон-5;
 - в) пропиленгликоль;
 - г) этанол;
 - д) диэтиловый эфир.
6. Концентрация масляного раствора, выписанного в прописи рецепта как 1 : 5 — 50,0, составляет:
- а) 10 %;
 - б) 20 %;
 - в) 2 %;
 - г) 25 %;
 - д) 50 %.
7. Общая масса препарата, изготовленного по прописи: масляного раствора ментола 1 % — 10,0; димексида 2,0, составляет:
- а) 10,0 г;
 - б) 12,0 г;
 - в) 13,0 г;
 - г) 11,9 г;
 - д) 7,9 г.
8. Нагревание, как правило, применяют при изготовлении растворов:
- а) масляных;
 - б) глицериновых;
 - в) эфирных масел;
 - г) содержащих диэтиловый эфир;
9. Использование нагревания при изготовлении растворов способствует:
- а) разрушению кристаллической решетки;
 - б) усилению процесса диффузии молекул растворимого вещества;
 - в) усилению процесса диффузии молекул растворителя;
 - г) снижению внутреннего трения;
 - д) всем перечисленным явлениям.
10. При изготовлении студентами препаратов, содержащих: Solutionis Mentholi oleosae 0,2 % — 25,0; Camphorae 0,1; Anaesthesini 0,05, установленной норме не соответствовал препарат с массой:
- а) 25,16 г;
 - б) 23,91 г;
 - в) 23,86 г;
 - г) 26,41 г;
 - д) 25,21 г.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. На аптечный склад поступил глицерин с содержанием 98,7 % (в пересчете на безводное вещество), в количестве 100 кг. Сколько воды очищенной необходимо добавить, чтобы приготовить из него глицерин,

пригодный для использования в производственных аптеках в качестве растворителя для изготовления жидких ЛС?

2. Денсиметр, погруженный в баллон с глицерином, при 28 °С показывает 1,2505. Чему равна концентрация глицерина? Сколько его потребуются, чтобы получить 2 кг глицерина плотностью 1,2241?

3. Rp.: Phenoli puri 0,2
Camphorae 0,1
Olei Persicorum 15,0
Misc. Da. Signa: по 2 капли в нос 3 раза в день

Что собой представляет фенол чистый жидкий? Предложите оптимальный вариант технологии.

4. Rp.: Camphorae
Mentholi ana 2,0
Aetheris medicinalis
Chloroformii ana 10,0
Olei Hyoscyami 20,0
Misc. Da. Signa: растирание для плеча

Студент взвесил во флакон для отпуска 20,0 г беленного масла, добавил по 2,0 г камфоры и ментола, нагрел на водяной бане, добавил во флакон хлороформ и диэтиловый эфир, тщательно взболтал, укупорил, закрыл навинчивающейся крышкой. Оформил этикеткой «Наружное». Проанализируйте работу студента. Найдите ошибки, предложите оптимальный вариант технологии.

5. Rp.: Solutionis Lugoli cum glycerino 25,0
Da. Signa: смазывать горло

Студент растворил 1,5 г калия йодида в 23,5 г глицерина при нагревании во флаконе темного стекла. Оформил основной этикеткой «Наружное» и предупредительной этикеткой «Хранить в прохладном месте». Является ли пропись раствора Люголя нормированной? Предложите оптимальный вариант технологии и укажите срок хранения раствора.

6. При изготовлении 100,0 г 20 % раствора натрия тетрабората в глицерине студент отмерил в подставку 100 мл глицерина, добавил 20,0 г натрия тетрабората, растворил на водяной бане, профильтровал во флакон для отпуска через тонкий слой промытой водой очищенной ваты. Какие ошибки допустил студент?

7. В аптеку поступил рецепт с пометкой «Cito!» для новорожденного ребенка, по которому необходимо отпустить 50,0 г персикового масла. В аптеке не оказалось ВАЗ масла для новорожденных. Через какое время препарат должен быть отпущен из аптеки?

АЛКОГОЛЕМЕТРИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ, РАЗВЕДЕНИЕ, УКРЕПЛЕНИЕ И УЧЕТ СПИРТА ЭТИЛОВОГО В АПТЕКАХ

Цель: овладеть денсиметрическим методом определения концентрации спирта этилового; научиться изготавливать бинарные водно-этанольные растворы различной концентрации; освоить правила учета спирта этилового в аптеках.

Работа в лаборатории:

- выполнить определение концентрации спирта этилового с помощью денсиметра и/или стеклянного спиртомера;
- решить задачи по разбавлению и укреплению спирта этилового различных концентраций по массе и по объему;
- решить задачи по учету спирта этилового в аптеках;
- изготовить растворы спирта этилового различной концентрации;
- оценить качество изготовленных растворов.

Оснащение:

- флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (марки МТО, НС-1, НС-2) и светозащитного стекла (марки ОС, ОС-1);
- весы аптечные различных типоразмеров;
- воронки стеклянные разных размеров;
- бюретки для дозирования воды очищенной;
- мерные цилиндры различной вместимости;
- укупорочный материал: пробки резиновые, полиэтиленовые различных размеров, пергаментные прокладки, навинчивающиеся крышки, гофрированные колпачки;
- сигнатуры;
- этикетки основные «Наружное», «Внутреннее», предупредительные этикетки.

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

- измерять концентрацию бинарных водно-этанольных растворов с помощью денсиметра и спиртомера;
- производить расчеты, связанные с определением концентрации, разведением, укреплением, а также учетом спирта в аптеках;
- изготавливать бинарные водно-этанольные растворы различной концентрации;
- учитывать массу этанола, израсходованного для изготовления препарата.

Вопросы для подготовки:

1. Фармацевтические субстанции, ВВ и ЛП, выписываемые в прописи рецепта и дозируемые при изготовлении по объему.

2. Спирт этиловый: физико-химические свойства.
3. Фармакологические свойства
4. Фармакологические свойства этанола;
5. Нормы единовременного отпуска спирта этилового из аптечных учреждений по одному рецепту врача.
6. Поступление и учет спирта в аптеках. Какие документы по учету спирта оформляются в производственной аптеке?
7. Правила хранения спирта этилового в аптеке.
8. Причины, вызывающие изменение объема при растворении различных ЛВ в воде и других растворителях. Понятие о контракции.
9. В каких единицах выражают концентрацию этанола? Что она показывает (концентрация по объему)? Какая концентрация подразумевается для бинарных водно-спиртовых растворов по умолчанию? Что она обозначает?
10. Способы определения концентрации спирта этилового.
11. Какой метод используется в аптеках для определения концентрации спирта? На чем он основан? Каково инструментальное обеспечение этого метода?
12. Какие алкоголетрические таблицы используют для денсиметрического определения концентрации бинарных водно-спиртовых растворов?
13. Как и почему температура влияет на значение концентрации водно-спиртовых растворов? (задача 1)
14. При поступлении в аптеку 96,5 % этанола и глицерина, дистиллированного возникает необходимость их разбавления перед использованием. В чем отличие расчетов по разбавлению указанных растворителей? Как это объяснить?
15. Правила расчетов, используемых при изготовлении бинарных водно-спиртовых растворов различной концентрации.
16. Правила изготовления бинарных водно-спиртовых растворов различной концентрации
17. Какие алкоголетрические таблицы используют для расчетов по разбавлению растворов спирта и в чем их принципиальное отличие?
18. Как провести расчеты по укреплению и коррекции концентрации бинарных водно-спиртовых растворов? Сформулируйте «правило креста».
19. Какие алкоголетрические таблицы используют для расчетов по учету и расходованию спирта в производственных аптеках?

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭТАНОЛА И ЕГО ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Этанол (*Spiritus aethylicus*). Для медицинских целей этанол получают в результате брожения пищевого крахмалсодержащего сырья (в основном картофеля и пшеницы) и последующей ректификации (многократной перегонки). Летучие примеси, сопутствующие этанолу, отличаются большим разнообразием: метанол, альдегиды, эфиры, кислоты, азотистые и сернистые соединения. Происхождение и характер примесей зависят от вида и качества сырья, технологических режимов его переработки, типа применяемого оборудования. В процессе ректификации содержание примесей в этаноле уменьшается в 300 и более раз.

Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом; горит синеватым бездымным пламенем; смешивается в любых соотношениях с водой очищенной, глицерином, хлороформом, эфиром, димексидом, ацетоном; не смешивается с жирными маслами (кроме касторового).

Плотность безводного этанола — 0,78927 г/см³; 95 % этанола — 0,812–0,808 г/см³; 70 % — 0,886–0,883 г/см³. При концентрациях более 70 % прижигает кожу и слизистые оболочки. Этанол легко воспламеняется. Диэлектрическая проницаемость 25,7. Способен растворять как полярные, так и неполярные вещества. Вязкость 1,17 мПа·С (при 20 °С).

Химически чистый этиловый спирт нейтрален, химически не индифферентен: окисляется до ацетальдегида и уксусной кислоты; гидролизуется с образованием метана, этилена и других продуктов; обладает дегидратирующими свойствами.

При взаимодействии с водой образует спиртогидраты, которые имеют более плотную ориентацию молекул: связи между молекулами спирта и воды более прочные и короткие, нежели между одноименными молекулами спирта и одноименными молекулами воды. Система становится более компактной. Реакция взаимодействия этанола с водой сопровождается выделением тепла и уменьшением объема. Уменьшение объема при смешивании спирта и воды называется *контракцией*. Наибольшая контракция наблюдается при смешивании 52 объемов спирта и 48 объемов воды, что было установлено Д. И. Менделеевым и описано в работе «Соединение спирта с водой» (1865 г.). При таком соотношении при нормальных условиях вместо 100 объемов водного раствора этанола получается 96,3 объемов, т. е. на 3,7 объема меньше. Норма допустимого отклонения согласно ГФ РБ составляет ±3 %, следовательно, изменение объема в результате контракции превышает норму допустимого отклонения.

Этанол фармакологически неиндифферентен: обладает биоцидным действием даже в концентрации 29 %; влияет на все ткани организма, в первую очередь на нервную систему; обладает наркотическим действием. И. М. Сеченов установил, что спирт этиловый понижает количество кислорода в крови, усиливает процессы возбуждения и парализует процессы торможения в коре головного мозга. Принятый внутрь этанол концентрируется прежде всего в мозге. Пары этанола вредны для человека. Предельно допустимая концентрация паров в воздухе рабочей зоны составляет 1000 мг/м³.

Применение этанола в медицине ограничивают, используя только тогда, когда он выписан в прописи рецепта (в основном для наружных целей) как дисперсионная среда и фармакологически активный компонент, обладающий антисептическим и раздражающим действием. Внутрь применяют в составе настоек или экстрактов. Этанол может входить в состав противошоковых жидкостей, иногда его вводят внутривенно при гангрене и абсцессе легкого в виде 20–33 % раствора в изотоническом растворе натрия хлорида.

Этиловый спирт хранят в прохладном месте в хорошо закупоренной таре. При хранении в открытых сосудах одновременно испаряется и поглощает воду из воздуха, вследствие чего уменьшается его концентрация. Спирт легко воспламеняется и требует режимного хранения, как все взрыво- и огнеопасные вещества, вдали от огня. Во избежание повреждения стеклянной тары ее помещают в специальные ящики, деревянные обрешетки или корзины.

На рабочем столе фармацевта спирт этиловый и его официальные растворы должны находиться в штанглесе с притертой пробкой в количестве, равной дневной потребности.

ПОСТУПЛЕНИЕ И УЧЕТ СПИРТА ЭТИЛОВОГО В АПТЕКАХ

Абсолютный этанол существует лишь в условиях лабораторий, в аптеки не поступает, так как его получение связано с дополнительным обезвоживанием азеотропной смеси⁷ этанола и воды, которая не может быть разделена на фракции дальнейшей перегонкой. Азеотропная смесь содержит 97,2 % (по объему) этанола, ее температура кипения составляет 78,15 °С. В аптеки, как правило, поступает спирт этиловый в концентрации 95–96,8 %.

Спирт этиловый, как вещество наркотическое, в аптеках подлежит ПКУ. Каждое новое поступление его, а также ежедневный расход отражаются в специальном журнале, пронумерованном, прошнурованном

⁷ Азеотропная смесь — смесь двух или более жидкостей, состав которой не меняется при кипении, т. е. смесь с равенством составов равновесных жидкой и паровой фаз.

и скрепленном печатью и подписью руководителя вышестоящей организации — журнале предметно-количественного учета.

Учет спирта этилового осуществляют в аптеках по массе в пересчете на спирт той концентрации, которую получили со склада (учетная концентрация, как правило, от 95 до 96,8 %).

Отпуск спирта из аптек строго нормирован Министерством здравоохранения. ПМЗ Республики Беларусь № 120 от 27.12.2006 «Об утверждении Надлежащей аптечной практики» (в редакции), установленная норма единовременной реализации спирта этилового для ЛС, изготовленных в аптеке, в смеси с другими ЛС составляет 100 граммов в пересчете на 96%-ный спирт этиловый. Норма единовременной реализации этанола из аптеки по рецепту врача в виде раствора для наружного применения (различной концентрации) составляет 100 мл.

Рецепты на ЛС, содержащие спирт этиловый в чистом виде и в смеси с другими ингредиентами, должны быть оформлены штампом и дополнительно печатью учреждения здравоохранения «Для рецептов», подписью и личной печатью врача. Их оставляют в аптеке, на руки пациенту выдают сигнатуру.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СПИРТА ЭТИЛОВОГО

В фармацевтической практике концентрацию этанола принято выражать в объемных единицах. Концентрация по объему показывает долю вещества в объемных единицах во всем объеме раствора. При обозначении концентрации бинарных водно-спиртовых растворов по умолчанию подразумевается концентрация в процентах по объему (%_{об.}), которая показывает количество миллилитров этанола в 100 мл водно-спиртового раствора. Концентрацию этанола в бинарных водно-спиртовых растворах можно определить разными методами:

- методом отгона (ГФ РБ, раздел 2.9.10);
- методом газовой хроматографии (ГФ РБ, раздел 2.9.10);
- по температуре кипения водно-спиртового раствора (ГФ XI, т. 1, с. 28);
- по способности хлороформа извлекать этанол из спиртоводных растворов (метод Н. Д. Нерушевой), метод пригоден для растворов с концентрацией менее 70 %;
- спектрофотометрическим методом в ультрафиолетовой области спектра;
- рефрактометрическим методом (если ожидаемая концентрация спирта выше 55 %, его необходимо разбавлять, что влияет на точность измерения).

В условиях аптек для определения концентрации этанола в бинарных водно-спиртовых растворах используют методы, основанные на зависи-

мости плотности растворов от концентрации этанола. Д. И. Менделеев исследовал изменение плотности растворов спирта от концентрации и температуры. Плотность абсолютного этанола — $0,78927 \text{ г/см}^3$, плотность воды — 1 г/см^3 , следовательно, чем выше концентрация этанола в водно-спиртовом растворе, тем меньше значение плотности раствора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СПИРТА В ВОДНО-СПИРТОВОМ РАСТВОРЕ ПО ВЕЛИЧИНЕ ПЛОТНОСТИ

Значение концентрации водно-спиртового раствора зависит от температуры. Коэффициент теплового объёмного расширения этанола ($110 \cdot 10^{-5} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$) значительно выше такового для воды ($21 \cdot 10^{-5} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$), поэтому при увеличении температуры водно-спиртового раствора объем этанола возрастает в большей степени, чем объем воды. Следовательно, возрастает и объемная доля этанола во всем объеме раствора. Если концентрацию одного и того же раствора измерять при разных значениях температуры, то ее величина будет различной. В этой связи истинной концентрацией этанола считается концентрация при температуре $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Плотность раствора определяют с помощью денсиметра. Если определение плотности производится при $20 \text{ }^\circ\text{C}$, то для определения концентрации спирта используют данные алкоголеметрической таблицы 5.5-1 ГФ РБ «Соотношение между плотностью водно-спиртового раствора и содержанием безводного спирта в растворе» (ГФ РБ, изд. 2, т. 1, с. 918–928). Таблица разработана и составлена Д. И. Менделеевым.

Если плотность определена при иной температуре, используют данные «Таблиц для определения объема и содержания этилового спирта в водно-спиртовых растворах», изданных Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь (СТБ БН 1, табл. для определения объема спирта). В частности, при реализации денсиметрического метода используют данные таблицы № 2 «Плотность водно-спиртового раствора в зависимости от температуры и относительного содержания спирта (по объему) при температуре плюс $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ».

Задача 1. Со склада в аптеку поступил спирт этиловый. Денсиметр, погруженный в баллон со спиртом при температуре $15 \text{ }^\circ\text{C}$, показывает $0,8118$, объем спирта, измеренный при этой же температуре, составляет $5,2 \text{ л}$. Какую запись о концентрации и количестве поступившего спирта необходимо выполнить, оформляя «приход» в журнале ПКУ?

Решение.

1. Поскольку измерение концентрации с помощью денсиметра осуществлено при температуре, отличающейся от $20 \text{ }^\circ\text{C}$, то воспользоваться данными алкоголеметрических таблиц ГФ РБ нельзя. По таблице № 2 СТБ БН 1 для определения объема спирта находим, что показанию денсиметра при $15 \text{ }^\circ\text{C}$ соответствует истинная концентрация $C_{20^\circ} = 96 \%$.

2. Для постановки на учет необходимо знать также массу поступившего спирта. Если известен объем спирта при 15 °С, то массу его можно рассчитать по формуле:

$$M = \rho \cdot V = 0,8118 \text{ г/см}^3 \cdot 5200 \text{ см}^3 = 4221,4 \text{ г.}$$

3. В журнале ПКУ в графе «приход» спирта этилового выполняется запись: «Дата. Принято спирта 4221,4 (четыре тысячи двести двадцать один) г, концентрации 96 % (девяносто шесть %)».

Истинную плотность этанола (при 20 °С) определяют также по таблице № 2 СТБ БН 1. Если определение объема и плотности произведено при 20 °С, то можно использовать данные таблицы 5.5-1 ГФ РБ.

На практике для определения концентрации спирта используют специальные приборы — стеклянные *спиртомеры*, представляющие собой денсиметры, проградуированные в единицах концентрации спирта.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СПИРТА СТЕКЛЯННЫМ СПИРТОМЕРОМ

Стеклянный цилиндр для раствора и спиртомер должны быть предварительно тщательно вымыты теплой водой и высушены. Раствор тщательно перемешивают и наливают в цилиндр из прозрачного бесцветного стекла. Взяв спиртомер за верхний конец стержня, осторожно погружают в раствор. Спиртомер должен плавать в растворе, не касаясь стенок цилиндра. Показание снимают через 3 мин. Отсчет ведут по нижнему краю мениска. Глаза наблюдателя должны находиться ниже уровня жидкости настолько, чтобы видеть основание мениска в форме эллипса. Затем, постепенно поднимая голову, замечают, как эллипс, суживаясь, превращается в прямую линию, ясно проектирующуюся на шкалу спиртомера. Считывают результат. Одновременно определяют температуру раствора. Если температура раствора 20 °С, то показание спиртомера является истинным. Его и принимают за истинную концентрацию раствора. Если температура отличается от 20 °С, то показание спиртомера будет неверным. Концентрацию спирта определяют с помощью таблицы № 3 СТБ БН 1, которая выражает зависимость между показаниями стеклянного спиртомера, температурой раствора и объемным содержанием спирта.

Задача 2. Показание стеклянного спиртомера при 15 °С составляет 95,0. Какова концентрация водно-спиртового раствора?

Решение. Поскольку измерение концентрации с помощью спиртомера осуществлено при температуре, отличающейся от 20 °С, то показание прибора не является истинным. Вносим поправку, используя данные таблицы № 3 СТБ БН 1. Находим, что показанию стеклянного спиртомера 95,0 при температуре 15 °С соответствует концентрация спирта при 20 °С, равная 96,06 %.

Для изготовления спиртовых растворов ЛВ в аптеке используют водно-спиртовые растворы в концентрации 40 %, 60 %, 70 %, 90 %, 95 %. Их наличие в ассистентской комнате значительно ускоряет процесс изготовления ЛС. Водно-спиртовые растворы указанных концентраций готовятся впрок, путем разбавления поступившего спирта водой до необходимой концентрации. Эта функция возложена в аптеке на провизора-технолога.

РАЗВЕДЕНИЕ И УКРЕПЛЕНИЕ СПИРТА ЭТИЛОВОГО

Этанол смешивается с водой во всех соотношениях. При разбавлении и укреплении водно-спиртовых растворов необходимо учитывать явление контракции и изменение температуры смеси. Поэтому разбавление спирта до нужной концентрации требует проведения специальных расчетов. Для этого используют формулы разведения и специальные алкоголетрические таблицы ГФ РБ.

Разведение и укрепление спирта можно проводить в объемных единицах или по массе.

Разведение по массе. Температура и изменение объема ввиду контракции при этом способе разведения не имеют значения. Количество этанола и воды можно рассчитать по формуле разведения:

$$C_1 \cdot M_1 = C_2 \cdot M_2,$$

где C_1 и M_1 — соответственно массовая доля и масса крепкого этанола; C_2 и M_2 — массовая доля и масса этанола более низкой концентрации.

Количество воды, необходимое для разведения, можно определить расчетным путем:

$$M_{\text{воды}} = M_2 - M_1.$$

Однако использование расчетного способа решения (формулы разведения) требует выражения концентрации раствора в единицах, соизмеримых с единицами дозирования, т. е. если разведение осуществляется по массе, то и концентрацию требуется выражать в единицах массы (массовая доля, масс. %).

Поскольку повсеместно в фармацевтической практике концентрацию спирта принято выражать в объемных процентах, то при расчетах с использованием формул разведения объемную концентрацию этанола ($C_{об}$) необходимо переводить в концентрацию по массе ($C_{м}$). Перевод осуществляется несколькими способами:

1. По формуле, если известно значение плотности искомого раствора:

$$C_{м} = C_{об} \cdot \frac{0,78927}{\rho_{об}},$$

где 0,78927 — плотность абсолютного этанола, г/см³; $\rho_{об}$ — плотность раствора этанола, г/см³.

2. По алкоголетрической таблице 5.5-1 Государственной фармакопеи. Эта таблица показывает не только зависимость между содержанием

спирта в растворе и его плотностью, но также соотношение между плотностью водно-спиртового раствора и содержанием в нем безводного спирта. С помощью данных этой таблицы возможно также:

– перевести концентрацию этанола из объемных единиц в единицы по массе и наоборот;

– определить содержание абсолютного этанола в водно-спиртовом растворе в миллилитрах и граммах.

Без преобразования значения концентрации данные для разведения спирта по массе можно получить с помощью алкоголеметрических таблиц разведения:

– ГФ РБ, таблица № 5.5-2 — показывает количество в граммах воды и спирта различной концентрации (от 32,0 до 96,0 %), которые необходимо смешать, чтобы получить 1 кг спирта концентрации 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % и 92 %;

– ГФ РБ, таблица № 6.1.1-9 — показывает количество в граммах воды и спирта концентрации от 96,1 до 96,9 %, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 кг спирта концентрации 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 и 96 %, т. е. для концентраций разводимого этанола от 96,1 до 96,9 %.

Задача 3. Сколько килограммов 96,1 % спирта и воды необходимо смешать, чтобы получить 2 кг 70 % спирта?

Решение. Пользуясь данными таблицы ГФ РБ № 6.1.1-9, находим: для получения 2 кг 70 % спирта надо смешать:

96,1 % спирта — $664 \text{ г} \cdot 2 = 1328 \text{ г}$

воды — $336 \text{ г} \cdot 2 = 672 \text{ г}$

Задача 4. Сколько килограммов 95,8 % спирта и воды необходимо смешать, чтобы получить 2 кг 70 % спирта?

Решение. Задача не может быть решена с помощью таблиц разведения спирта по массе ГФ РБ, так как в них отсутствуют данные для раствора указанной концентрации. Единственным возможным способом решения является расчет с помощью формулы разведения.

По алкоголеметрической таблице 5.5-1 ГФ РБ находим, что объемной концентрации этанола 70 %_(об) соответствует концентрация по массе 62,4 %_(м), а концентрации 95,8 %_(об) — 93,6 %_(м).

Используя формулу разведения, находим, что для приготовления 2 кг 70 % спирта потребуется:

$$M_{95,8\%} = \frac{2 \text{ кг} \cdot 62,4\%_{(масс)}}{93,6\%_{(масс)}} = 1,333 \text{ кг спирта } 95,8\%.$$

Масса воды определяется по разности: $M_{\text{воды}} = 2 \text{ кг} - 1,333 \text{ кг} = 0,667 \text{ кг}$.

Разведение по объему. Необходимо учитывать изменение объема ввиду имеющей место при смешивании спирта и воды контракции. Контракция сопровождается выделением тепла и поэтому объем полученного раствора определяют только после охлаждения до 20 °С. Поскольку контракция компенсируется за счет добавления дополнительного (против рассчитанного) количества воды, по формуле разведения можно рассчитать лишь объем разводимого (крепкого) спирта, а воду добавляют до требуемого объема в мерном сосуде, градуированном «на налив». Если мерный сосуд соответствующей вместимости отсутствует, то необходимо рассчитать дополнительное количество воды для компенсации контракции. Эти расчеты трудоемки и занимают достаточно много времени. Для их упрощения в ГФ РБ включены алкоголетрические таблицы:

– 5.5-3, 5.5-4 и 5.5-6 — показывают объем воды и спирта различной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л спирта концентрации от 30 % до 95 %;

– 5.5-5 — позволяет определить объем воды, который следует прилить к 1000 мл спирта имеющейся концентрации для получения желаемого разведения.

Необходимо помнить, что данные алкоголетрических таблиц ГФ РБ, предназначенные для расчетов, связанных с разведением этанола по объему, корректны для использования при температуре 20 °С.

Задача 5. Какой объем воды и спирта 96,1 % необходимо смешать при 20 °С, чтобы получить 2 л 70 % спирта?

Решение.

1 способ. По формуле разведения находим объем 96,1 % спирта:

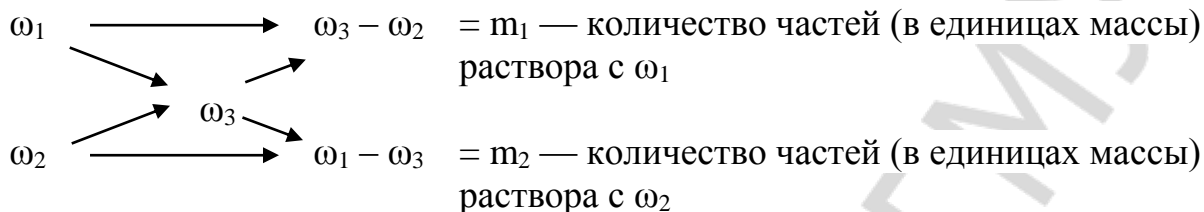
$$V_{96,1\%} = \frac{70\% \cdot 2 \text{ л}}{96,1\%} = 1,4568 \text{ л.}$$

Воду до 2 л доливаем, используя мерный цилиндр. Раствор готовят следующим образом: в мерный цилиндр отмеривают 1456,8 мл спирта 96,1 % и доводят объем до 2000 мл водой очищенной, охлаждая изготавливаемый раствор до температуры 20 °С.

2 способ. Из данных алкоголетрической таблицы ГФ РБ № 5.5-4 находим, что для получения 2 л 70 % спирта необходимо смешать $728,4 \cdot 2 = 1456,8$ мл спирта 96,1 % и $298,2 \cdot 2 = 596,4$ мл воды.

Часто после разведения оказывается, что требуемая концентрация не достигнута. В некоторых случаях можно провести достаточно сложный расчет по коррекции концентрации, однако это малопродуктивно. Рациональнее применить диагональную модель «конверта Пирсона» («Правило креста»), заключающуюся в том, что при расчетах записывают одну над другой массовые доли вещества в исходных растворах (ω_1 и ω_2), справа между ними — массовую долю раствора, который нужно приготовить

(ω_3). Затем вычитают по диагонали из большего значения меньшее. Разности, полученные при вычитании, указывают на количество в частях по массе для первого (m_1) и второго (m_2) растворов, которые необходимо смешать, чтобы приготовить раствор требуемой концентрации с массовой долей вещества ω_3 :

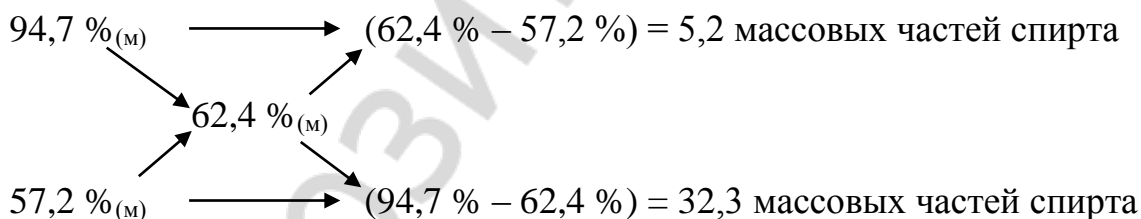


Задача 6. Требовалось получить 2 кг 70 % этилового спирта из 96,6 %. Фактически оказалось, что после разведения получено 2150 г спирта 65 %. Необходимо рассчитать, какое количество 96,6 % спирта требуется дополнительно добавить, чтобы укрепить полученный раствор до заданной концентрации (70 %).

Решение. Для того чтобы воспользоваться «Правилом креста», необходимо выражения концентрации растворов и их количества перевести в соизмеримые единицы измерения. По алкоголетрической таблице 5.5-1 ГФ РБ находят массовые доли используемых растворов этанола:

Концентрация этанола, %	Массовая доля, % _(м)
65,0	57,2
70,0	62,4
96,6	94,7

после чего применяют «Правило креста»:



Приняв 1 часть равной 1 г, находят, что для укрепления 32,3 г спирта 57,2 %_(м) потребуется 5,2 г спирта крепкого 94,7 %_(м). По условию задачи необходимо укрепить 2150 г, соответственно можно составить пропорцию:

для 32,3 г спирта 57,2 %_(м) — потребуется 5,2 г спирта 94,7 %_(м)
 для 2150 г спирта 57,2 %_(м) — X г спирта 94,7 %_(м);

$$X = \frac{2150 \text{ г} \cdot 5,2 \text{ г}}{32,3 \text{ г}} = 346,1 \text{ г}.$$

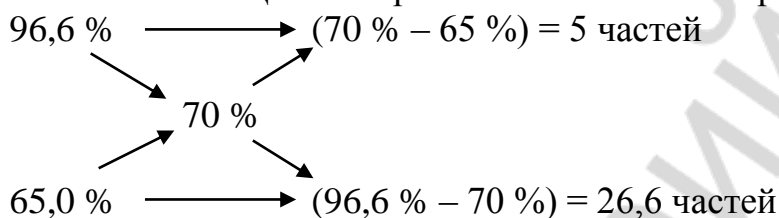
Таким образом, вернувшись к исходному обозначению концентрации растворов спирта, получаем, что для укрепления 2150 г спирта с концентрацией 65 % до заданной концентрации (70 %) потребуется 346,1 г спир-

та крепкого с концентрацией 96,6 %. Общее количество спирта требуемой концентрации (70 %) составит: 2150 г + 346,1 г = 2496,1 г.

Правило креста может быть применено также для вычислений в объемных единицах, если концентрация всех растворов представлена в объемных долях (%). Однако необходимо учитывать, что при определении объемных частей смешиваемых растворов спирта имеет место существенная погрешность, обусловленная контракцией, наблюдаемой при смешивании этанола с водой или растворов этанола с различной концентрацией.

Задача 7. Требовалось получить 2000 мл 70 % этилового спирта из 96,6 %. Фактически оказалось, что получено после разведения 2150 мл 65 % спирта. Необходимо рассчитать, какое количество 96,6 % спирта следует дополнительно добавить, чтобы укрепить полученный раствор до требуемой концентрации.

Решение. Целесообразно использовать «Правило креста»:



Приняв, что 1 часть равна 1 мл, составляют пропорцию:

на 26,6 мл 65 % спирта для укрепления потребуется — 5 мл 96,6 % спирта;

на 2150 мл 65 % спирта, соответственно — X мл 96,6 % спирта,

$$X = \frac{2150 \text{ мл} \cdot 5 \text{ мл}}{26,6 \text{ мл}} = 404,1 \text{ мл}.$$

Таким образом, для укрепления 2150 мл полученного 65 % спирта до спирта заданной концентрации (70 %), крепкого этанола 96,6 % потребуется 404,1 мл. Однако общий объем полученного спирта рассчитать арифметическим сложением объемных частей спирта нельзя ввиду контракции.

РАСЧЕТЫ, СВЯЗАННЫЕ С УЧЕТОМ ЭТАНОЛА В АПТЕКАХ

Как отмечалось ранее, учет поступления и расхода спирта этилового в аптеках ведут по массе, поскольку изменение температуры и контракция не влияют на этот показатель. Как правило, учет осуществляют в пересчете на концентрацию спирта, полученного со склада, обычно в пределах от 95 до 96,8 %.

Так как дозирование спирта при выписывании в рецептах и изготовлении ЛС выполняют по объему, а учет ведут в единицах массы, то для проведения учетной записи необходимо перевести объем фактически из-

расходованного спирта в массу спирта учетной концентрации и указать эту величину на обороте рецепта или требования учреждения здравоохранения числом и прописью. Рецепт остается в аптеке, пациенту выдается заранее выписанная сигнатура. Каждая операция расхода этанола отражается в журнале ПКУ путем суммирования расхода за смену и заполнения отдельной строки.

Для расчетов используют данные специальных таблиц государственной фармакопеи, показывающие *соответствие* объемов (мл) спирта различной концентрации массе (г) спирта учетной концентрации при температуре 20 °С. «Таблицы соответствия» приведены в разделе 6.1.1 ГФ РБ.

Задача 8. Для экстемпорального изготовления спиртового раствора хлорамфеникола было израсходовано 50 мл 70 % спирта. Необходимо произвести соответствующие расчеты для выполнения учетной записи в документах, отражающих ПКУ спирта в аптеке.

Решение. Допустим, что в данный момент времени спирт учитывается в концентрации 96,1 % (концентрация поступившего со склада спирта). Для перевода 50 мл 70 % спирта в массу спирта учетной концентрации, следует воспользоваться данными таблицы 6.1.1-12 ГФ РБ, выражающей соответствие объемов спирта различной концентрации, массе 96,1 % спирта.

На обратной стороне рецепта необходимо записать: «Израсходовано 50 (пятьдесят) мл 70 % (семьдесят) спирта, что соответствует 29,4 (двадцать девять целых и четыре десятых) г спирта 96,1 % (девятью шесть целых и одна десятая)».

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Пользуясь данными алкоголетрических таблиц ГФ РБ, решите следующие задачи:

1. Рассчитайте объем воды в литрах (л), необходимый для разбавления заданного объема (V) этанола концентрации А, %, для получения этанола концентрации В, %:

Номер задачи	V, л	А, %	В, %
1	4,0	95	90
2	3,5	95	90
3	3,0	95	80
4	0,4	90	70
5	0,1	90	70
6	0,2	90	60
7	2,5	80	60
8	0,3	80	70

Номер задачи	V, л	A, %	B, %
9	1,8	80	70
10	2,0	70	60
11	0,5	70	60
12	2,3	70	65
13	1,5	60	40
14	1,0	60	45
15	1,2	60	40
16	0,7	40	30

2. Рассчитайте объемы спирта этилового концентрации A, %, и воды очищенной, которые необходимо смешать, чтобы получить спирт концентрации B, %, в количестве V, л:

Номер задачи	A, %	V, литр	B, %
1	96,6	0,2	70
2	95	0,5	60
3	96,4	0,7	90
4	90	0,3	40
5	90	0,4	70
6	90	0,8	80
7	80	1,5	60
7	70	2,0	40
9	70	0,07	40
10	70	0,1	60
11	95	0,6	80
12	95	2,5	70
13	96	3,0	95
14	96,8	0,9	95
15	80	1,1	70
16	96,2	3,5	90

ПРОПИСИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

Выполните расчеты и приготовьте ЛС или бинарный водно-спиртовой раствор по одной из рецептурных прописей или заданию.

Измерьте с помощью ртутного термометра температуру изготовленного раствора. Пользуясь данными таблиц СТБ БН 1 «Таблицы для определения объема спирта» определите концентрацию спирта в исходном и изготовленном растворах с помощью стеклянного спиртометра и денсиметра. Сравните результаты, полученные с помощью денсиметра и стеклянного спиртометра. При необходимости выполните расчеты по коррекции и доведите концентрацию изготовленного раствора до требуемой.

В рабочей тетради выполните учетную запись об израсходовании спирта этилового в пересчете на массу спирта исходной концентрации.

1. Возьми: Этанол 80 мл
Дай. Обозначь: для наложения компресса
2. Возьми: Этанол 70 % 80 мл
Дай. Обозначь: для обработки кожи
3. Возьми: Этанол 60 % 80 мл
Дай. Обозначь: для наложения компресса
4. Возьми: Этанол 40 % 80 мл
Дай. Обозначь: для наложения компресса
5. Изготовить 50,0 г спирта 90 %.
6. Изготовить 50,0 г спирта 70 %.
7. Изготовить 50,0 г спирта 60 %.
8. Изготовить 50,0 г спирта 40 %.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСТИННЫХ РАСТВОРОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОБЪЕМНОЙ И МАССООБЪЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ

ОБЪЕМНАЯ И МАССООБЪЕМНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ РАСТВОРОВ

Цель: усвоить термины, применяемые при рассмотрении объемного и массообъемного способов изготовления жидких ЛС, понять и уяснить их дефиниции. Рассмотреть и усвоить методологию проведения расчетов при использовании объемного и массообъемного методов изготовления жидких ЛС.

Работа в лаборатории:

- рассмотреть на конкретных примерах способы прописывания жидких ЛС в объемной и массообъемной концентрации;
- ознакомиться с фармацевтическими субстанциями, ВВ и готовыми ЛП, выписываемыми в прописи рецепта и дозируемыми при изготовлении по объему;
- ознакомиться с фармацевтическими субстанциями, ВВ и готовыми ЛП, выписываемыми в прописи рецепта и дозируемыми при изготовлении по массе;
- рассмотреть основные постулаты современной теории растворения;
- на конкретных рецептурных прописях рассмотреть и усвоить методологию проведения расчетов при использовании объемного и массообъемного методов изготовления жидких ЛС.

Вопросы для подготовки:

1. Перечислите фармацевтические субстанции, ВВ и готовые ЛП, выписываемые в прописи рецепта и дозируемые при изготовлении по объему.
2. Дайте определение термину «объемная концентрация». Какие ЖЛФ изготавливают в концентрации по объему?
3. Перечислите фармацевтические субстанции, ВВ и готовые ЛП, выписываемые в прописи рецепта и дозируемые при изготовлении по массе.
4. Дайте определение термину «массообъемная концентрация». Какие ЖЛФ изготавливают в массообъемной концентрации?
5. Перечислите основные способы обозначения объемной и массообъемной концентрации раствора в прописи рецепта.
6. В чем состоит основной принцип массообъемного метода изготовления жидких ЛС? В чем преимущества метода и каковы предпосылки его появления в фармацевтической технологии?
7. Каковы основные постулаты современной теории растворения?

8. Перечислите и охарактеризуйте стадии растворения веществ, имеющих кристаллическую решетку и(или) с ковалентной полярной связью.

9. Каковы причины, вызывающие изменение общего объема жидкого ЛС при растворении ЛВ и смешивании растворителей? Каковы причины контракции?

10. Как учитывают изменение объема при изготовлении жидких ЛС?

11. Каков порядок определения общего объема жидких ЛС при изготовлении массообъемным методом и методом по объему?

12. Каковы отклонения, допустимые ГФ РБ в общем объеме жидких ЛС, изготавливаемых массообъемным методом и методом по объему?

13. Понятие о коэффициентах увеличения объема (КУО), используемых в технологии ЖЛФ. Порядок их применения.

14. Как определить максимальную концентрацию растворов твердых ЛВ, при которой изменение общего объема укладывается в норму допустимого отклонения?

15. Правила выбора растворителя (дисперсионной среды) при отсутствии указаний врача в рецептурной прописи

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Способ дозирования жидких лекарственных и вспомогательных веществ в аптеке определяется не только их агрегатным состоянием, но также вязкостью, летучестью, плотностью и другими физико-химическими свойствами.

По объему выписывают и дозируют при изготовлении в аптеке следующие фармацевтические субстанции и ВВ:

- воду очищенную и воду для инъекций;
- водные растворы веществ (в том числе сироп сахарный, сироп алтея и другие);
- жидкие ЛС на основе ЛРС (настойки, жидкие экстракты, адонизид, нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир и другие);
- спирт этиловый различной концентрации;
- спиртовые растворы ЛВ (кроме нитроглицерина и цитраля);
- растворы хлоргексидина биглюконата.

В зависимости от способа дозирования фармацевтических субстанций и ВВ, концентрацию активно действующих веществ в жидких ЛП аптечного изготовления выражают в объемных и массообъемных единицах, чаще процентах (объемных и массообъемных).

Объемная концентрация показывает долю жидкого или газообразного вещества в миллилитрах (или других объемных единицах) в общем объеме раствора. В концентрации по объему изготавливают растворы:

- этанола различной концентрации;
- кислоты хлористоводородной;
- кислоты уксусной;
- формальдегида;
- аммиака;
- хлоргексидина биглюконата.

Массообъемная концентрация показывает долю вещества в граммах (или других единицах массы) в общем объеме жидкого ЛС. В массообъемной концентрации изготавливают:

- водные и спиртовые растворы твердых ЛВ;
- спиртовые растворы цитраля и нитроглицерина (цитраль и нитроглицерин – жидкости, дозируемые по массе);
- водные растворы водорода пероксида при изготовлении их из пергидроля (30 % раствора водорода пероксида);
- суспензии с содержанием твердых веществ до 3 %.

Объемная и массообъемная концентрации в прописи рецепта могут быть обозначены разными способами (табл. 17).

Таблица 17

Способы обозначения объемной и массообъемной концентрации раствора в прописи рецепта

Способ обозначения концентрации	Примеры
В процентах	а) Rp.: Spiritus aethylici 70 % — 50 ml; б) Rp.: Solutionis Iodi spirituosae 2 % — 10 ml
Раздельным перечислением веществ и растворителя	а) для обозначения концентрации этанола в рецептах практически не используют; б) Rp.: Iodi 0,2 Spiritus aethylici 96 % — 10 ml
С указанием растворителя до заданного объема раствора	а) для обозначения концентрации этанола в рецептах практически не используют; б) Rp.: Iodi 0,2 Spiritus aethylici 96 % ad 10 ml
С указанием соотношения массы или объема ЛВ и объема изготавливаемого раствора	а) для обозначения концентрации этанола в рецептах практически не используют; б) Rp.: Solutionis Iodi spirituosae ex 0,2 — 10 ml (seu 1 : 50 — 10 ml)

При раздельном выписывании компонентов прописи общий объем жидкого ЛС ($V_{\text{общ}}$) определяют, суммируя величины объемов (V_i) всех жидкостей, выписанных врачом в прописи рецепта:

$$V_{\text{общ}} = \sum_{i=1}^n V_i.$$

Если требуется установить объем жидкого ингредиента, выписанного и дозируемого по массе, используют значение его плотности (табл. 18).

Плотность некоторых растворителей и жидких лекарственных средств

Наименование	Плотность, г/см ³	Наименование	Плотность, г/см ³
Бензилбензоат	1,048	Валерианы настойка	0,920
Валидол	0,894–0,907	Ландыша настойка	0,910
Глицерин	1,2174–1,2307	Мяты перечной настойка	0,858
Деготь березовый	0,925–0,950	Пустырника настойка	0,910
Димексид	1,101	Пергидроль (30,0 %)	1,105
Анисовое масло	0,978–0,990	Полиэтиленоксид 400	1,125
Вазелиновое масло	0,875–0,890	Аммиака раствор 10 %	0,9575
Касторовое масло	0,948–0,968	Сахарный сироп	1,301–1,313
Миндальное масло	0,913–0,918	Камфорный спирт 10 %	0,884–0,888
Мятное масло	0,900–0,910	Этанол 40 %	0,950
Персиковое масло	0,914–0,920	Этанол 70 %	0,886
Подсолнечное масло	0,921–0,926	Этанол 90 %	0,829
Эвкалиптовое масло	0,910–0,930	Этанол 95 %	0,811
Терпентинное масло очищенное	0,855–0,860	Хлороформ	1,474–1,483
Метилсалицилат	1,178–1,185	Диэтиловый эфир (эфир медицинский)	0,714–0,717

Объем находят по формуле:

$$V = \frac{M}{\rho},$$

где V — объем жидкости, мл; M — масса жидкости, г; ρ — значение плотности, г/см³.

При изготовлении растворов в объемной и массообъемной концентрации при растворении ЛВ наблюдается изменение объема, обусловленное физико-химическим характером процесса растворения:

– уменьшение суммарного объема: при разведении этанола водой ввиду контракции;

– увеличение объема: при растворении большинства твердых веществ в воде очищенной и этаноле.

Если изменение объема (ΔV) укладывается в норму допустимого отклонения (ГФ РБ табл. 6.3.1-4), им пренебрегают, и объем растворителя уравнивают с объемом раствора.

Если изменение общего объема, возникающее при смешивании этанола с водой или при растворении твердого вещества, не укладывается в норму допустимого отклонения, его следует учитывать, при этом изменяют объем *индифферентного* растворителя.

При изготовлении растворов в измерительных приборах, градуированных «на налив» (мерные колбы), прирост объема за счет растворения

твердых ингредиентов или уменьшение объема за счет контракции учитывается автоматически.

При изготовлении растворов с использованием измерительных приборов, градуированных «на вылив», выполняют соответствующие расчеты:

– объем воды очищенной для разведения этанола с учетом контракции определяют с помощью специальных алкоголетрических таблиц фармакопеи (см. тему «Алкоголетрия: определение концентрации, разведение, укрепление и учет спирта этилового в аптеках»);

– изменение объема, возникающее при растворении твердых веществ, рассчитывают, используя КУО веществ для разных растворителей.

КУО показывает увеличение объема в миллилитрах при растворении 1,0 г вещества при температуре 20 °С. Значения КУО для ряда лекарственных и вспомогательных веществ в воде и спирте различной концентрации представлены в ГФ РБ, таблица 6.1.1-7.

Фармакопеей предусмотрен учет изменения объема при суммарной концентрации растворяемых веществ 3 % и более. Для индивидуального вещества может быть рассчитана максимальная концентрация, при которой изменение объема будет укладываться в норму допустимого отклонения:

$$C_{\max} = \frac{N}{\text{КУО}},$$

где N — норма допустимого отклонения, % (табл. 19); КУО — числовое значение коэффициента увеличения объема.

Таблица 19

Отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных средств при изготовлении массообъемным методом и по объему (ГФ РБ, табл. 6.3.1-4)

Прописанный объем, мл	Допустимое отклонение, %
До 10 мл	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Порядок учета увеличения объема за счет растворения твердых веществ при изготовлении водных и спиртовых растворов имеет различия, что обусловлено не индифферентностью этанола как растворителя, и будет разобран на конкретных примерах. Если в прописи рецепта растворитель не указан, изготавливают водный раствор.

ТЕХНОЛОГИЯ ЭТАНОЛОВЫХ РАСТВОРОВ

Цель: освоить технологию растворов ЛВ в спирте этиловом различной концентрации, научиться оценивать их качество.

Работа в лаборатории:

- решить задачи по изготовлению растворов ЛВ в спирте этиловом различной концентрации;
- изготовить растворы ЛВ в спирте этиловом по прописям рецептов, предложенным преподавателем;
- оценить качество изготовленных препаратов.

Оснащение:

- флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (марки МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного стекла (марки ОС, ОС-1);
- весы аптечные различных типоразмеров;
- воронки стеклянные разных размеров;
- бюретки для дозирования воды очищенной;
- мерные цилиндры;
- пипетки аптечные;
- укупорочный материал: пробки резиновые, полиэтиленовые различных размеров, пергаментные прокладки, навинчивающиеся крышки, гофрированные колпачки;
- этикетки основные «Наружное», «Внутреннее» и предупредительные этикетки.

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

- определять общий объем препарата;
- рассчитывать объемную и масс-объемную концентрацию раствора;
- проверять дозы ЛВ списков А и сильнодействующих в препаратах энтерального применения;
- выполнять расчеты, необходимые для изготовления растворов в спирте этиловом различной концентрации;
- изготавливать спиртовые растворы ЛВ;
- оценивать качество спиртовых растворов ЛВ на стадиях изготовления и изготовленных при отпуске пациенту.

Вопросы для подготовки:

1. Спирт какой концентрации изготавливают в аптеках впрок в качестве полуфабриката? Каково назначение полуфабриката?
2. Спирт какой концентрации применяют для изготовления спиртовых растворов ЛВ при отсутствии указаний врача в рецептурной прописи?
3. Стандартные спиртовые растворы ЛВ: номенклатура, использование в экстемпоральной технологии лекарств.

4. В какой концентрации применяется спирт этиловый для приготовления стандартных растворов йода, бриллиантового зеленого, кислоты салициловой, камфоры, ментола, хлорамфеникола?

5. В какой концентрации готовят стандартные спиртовые растворы ЛВ, представленные в нормативной документации несколькими концентрациями, при отсутствии соответствующих указаний врача в рецептурной прописи?

6. Как учитывают изменение объема при изготовлении спиртовых растворов ЛВ?

7. Как и когда применяют КУО при изготовлении спиртовых растворов ЛВ?

8. Правила изготовления спиртовых растворов ЛВ в аптеках.

СПИРТОВЫЕ РАСТВОРЫ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Для изготовления спиртовых растворов ЛВ используют водные растворы этанола различной концентрации. Правила расчета количества воды и спирта и изготовления бинарных водно-этаноловых растворов различной концентрации рассмотрены ранее (тема «Алкоголеметрия: определение концентрации, разведение, укрепление и учет спирта этилового в аптеках»).

Если концентрация этанола в прописи рецепта не указана, применяют 90 % этанол. Исключение составляют стандартные спиртовые растворы, разрешенные для изготовления в аптеках, которые перечислены в ГФ РБ, таблица 6.1.1-2. Так, например, на спирте 70 % изготавливают:

- растворы борной кислоты 0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %;
- растворы кислоты салициловой 1 % и 2 %;
- растворы левомицетина 0,25 %, 1 %, 3 % и 5 %;
- фурацилина (1 : 1500);
- раствор танина 4 %;
- растворы резорцина 1 % и 2 %;
- некоторые комбинированные растворы (меновазин).

На 95% этаноле изготавливают:

- раствор цитраля 1 %;
- раствор йода 5 %.

Если в прописи рецепта без указания концентрации ЛВ выписан стандартный спиртовой раствор, представленный в ГФ РБ несколькими концентрациями вещества, изготавливают раствор с меньшей концентрацией, то есть: бриллиантового зеленого 1 % раствор; йода 1 % раствор; хлорамфеникола 0,25 % раствор; ментола 1 % раствор и т.д.

Пропись 1.

Rp.: Laevomycetini 3,0
Acidi borici 2,5
Spiritus aethylici 70 % — 50 ml
Misce. Da. Signa: протирать лицо на ночь

Выписан истинный раствор низкомолекулярных веществ. В качестве растворителя — 70 % этанол в объеме 50 мл. Имеет место молекулярная и ионная дисперсия ЛВ в летучем растворителе. Раствор должен быть изготовлен в массообъемной концентрации, т. к. твердые вещества дозируют по массе, а растворитель — по объему.

Фармацевтическая экспертиза рецепта. В прописи рецепта имеются сильнодействующие вещества (левомицетин и этанол). Однако дозы не проверяют, так как выписанный препарат предназначен для наружного применения.

Предельно допустимое количество этанола для отпуска по одному рецепту в смеси с другими ингредиентами при индивидуальном изготовлении ЛС составляет 100,0 г в пересчете на 96 % этанол (ПМЗ РБ № 99 от 31.10.2007 г). Очевидно, что норма единовременного отпуска спирта этилового по одному рецепту врача в данном случае не превышена.

Вещества в прописи совместимы.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И РАСТВОРИТЕЛЯ

Spiritus aethylicus 70 % — прозрачная бесцветная, подвижная, летучая жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Смешивается во всех соотношениях с водой, диэтиловым эфиром, хлороформом, ацетоном и глицерином. Плотность — 0,886–0,883 г/см³. Гигроскопичен. Легко воспламеняется. Способен растворять как полярные, так и неполярные вещества.

Acidum boricum — бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристаллический порошок без запаха. Летуч с парами воды и этанола. Водные растворы имеют слабокислую реакцию. Растворим в 25 частях воды или этанола (90 %), 4 частях кипящей воды, в 7 частях глицерина (медленно).

Laevomycetinum (МНН *Chloramphenicolum*) — антибиотик, белый или со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде, легко растворим в этаноле (95 %), практически нерастворим в хлороформе. Светочувствителен.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Определяют массу растворяемых веществ:

$$M = M_{\text{борн.}} + M_{\text{левом.}} = 3,0 + 2,5 = 5,5 \text{ (г)},$$

что составляет 11 % от величины общего объема ЛС.

При растворении твердых веществ, суммарное содержание которых 3 % и более, общий объем раствора увеличивается значительно и, как правило, превышает норму допустимого отклонения. Так, для препаратов объемом 50 мл допустимое отклонение составляет 4 % от величины общего объема (см. табл. 19) и равно ± 2 мл.

КУО левомицетина в 70 % этаноле 0,66 мл/г, следовательно, прирост объема при его растворении составит $3,0 \text{ г} \times 0,66 \text{ мл/г} = 1,98 \text{ мл}$. Аналогично находят прирост объема за счет растворения борной кислоты: $2,5 \text{ г} \times 0,65 \text{ мл/г} = 1,62 \text{ мл}$. Суммарный прирост составит 3,6 мл, что превышает норму допустимого отклонения.

Спирт не является индифферентным растворителем, используется как фармакологически активный компонент, поэтому объем этанола, выписанный в рецепте, нельзя уменьшить на величину прироста объема ($\Delta V_{\text{ЛВ}}$), возникающего при растворении ЛВ. В этой связи общий объем препарата ($V_{\text{общ.}}$) увеличивается и определяется по формуле:

$$V_{\text{общ.}} = V_{\text{этанола}} + \sum_{i=1}^n V_{\text{ЛВ}i}$$

Прирост объема *спиртовых* растворов, возникающий за счет растворения твердых ингредиентов, необходимо учитывать при контроле качества.

Для изготовления может быть использован спирт этиловый 70 %, изготовленный заранее в качестве полуфабриката. В этом случае в ППК сразу указывают концентрацию и используемый объем разбавленного этанола.

Если заранее приготовленный полуфабрикат необходимой концентрации отсутствует, допускается отмеривание во флакон для отпуска этанола учетной концентрации (например, 96,6 %) или иного крепкого спирта и дозирование воды очищенной до получения раствора этанола заданной концентрации. В этом случае количество крепкого спирта определяют расчетным путем или по таблицам разведения ГФ РБ. Так, согласно табл. 5.5-6 ГФ РБ для приготовления 1 л 70 % спирта требуется смешать 724,6 мл спирта 96,6 % и 302,7 мл воды, следовательно, для получения 50 мл 70 % спирта требуется 36,2 мл 96,6 % спирта, 15,1 мл воды.

На обратной стороне *рецепта* указывают массу спирта учетной концентрации, использованного при изготовлении препарата: «Использовано 50 мл спирта 70 %, что соответствует 29,17 (двадцать девять целых, семнадцать сотых) г спирта 96,6 (девятью шесть целых, шесть десятых) %». Расчет массы спирта учетной концентрации производят с использованием таблиц 6.1.1–6.1.17 Государственной фармакопеи.

После изготовления раствора по памяти выписывают ППК.

ППК к прописи 1.

Laevomycetini	3,0
Acidi borici	2,5
Spiritus aethylici 96,6 %	36,2 ml

Aquae puriflcatae 15,1 ml

$V_{\text{общ}} = 53,6 \text{ ml}$

Подписи:

Исключение составляют случаи, когда в прописи рецепта:

– растворитель выписан с предлогом «ad» — до определенного объема;

– указан объем не спирта, а спиртового раствора ЛВ.

Пропись 2.

Rp.: Solutionis Laevomycetini spirituosae 5 % — 100 ml

D.S.: протирать лицо на ночь

В данном случае указан объем не спирта (как растворителя), но спиртового раствора левомицетина. Концентрация спирта определяется стандартной фармакопейной прописью (см. ГФ РБ, таблица 6.1.1-2): раствор готовится на 70 % этаноле. Норма единовременного отпуска спирта по рецепту врача не превышена.

Общий объем раствора в соответствии с прописью рецепта должен составлять 100 мл, поэтому объем 70 % этанола будет определяться как разность общего объема (100 мл) и изменения объема, возникающего при растворении левомицетина:

$$V_{\text{этанола}} = V_{\text{общ.}} - \Delta V_{\text{лв}} = V_{\text{общ.}} - M_{\text{лв}} \times \text{КУО} = 100 \text{ мл} - 5,0 \text{ г} \times 0,66 \text{ мл/г} = 96,7 \text{ мл.}$$

ШК к прописи 2.

Laevomycetini 5,0

Spiritus aethylici 70 % 96,7 ml

$V_{\text{общ}} = 100 \text{ ml}$

Подписи:

Если в прописи рецепта спиртовой раствор выписан в сочетании с дополнительными ингредиентами, то объем спирта уменьшают только на величину прироста объема того вещества, которое выписано в составе спиртового раствора.

Пропись 3.

Rp.: Solutionis Laevomycetini spirituosae 5 % — 100 ml

Acidi borici

Anaesthesini ana 3,0

D.S.: протирать пораженные места

В этом случае общий объем препарата определяют путем сложения объема спиртового раствора левомицетина и величины прироста объема, возникающего при растворении кислоты борной и анестезина:

$$V_{\text{общ.}} = 100 \text{ мл} + M_{\text{борн.}} \times \text{КУО} + M_{\text{анест.}} \times \text{КУО} = 100 + 3,0 \times 0,65 + 3,0 \times 0,85 = 104,5 \text{ (мл).}$$

Объем спирта определяют по разности прописанного объема спиртового раствора и изменения объема, возникающего при растворении левомицетина:

$$V_{\text{спирта}} = 100 \text{ мл} - 5,0 \text{ г} \times 0,66 \text{ мл/г} = 96,7 \text{ мл.}$$

ППК к прописи 3.

Laevomycetini	5,0
Acidi borici	3,0
Anaesthesini	3,0
Spiritus aethylici 70 %	96,7 ml
$V_{\text{общ}} = 104,5 \text{ ml}$	

Подписи:

Технология. Растворение. В состав препарата входит антибиотик, поэтому раствор изготавливают в асептических условиях. Растворение производят непосредственно в сухом простерилизованном флаконе для отпуска вместимостью 50 мл, из светозащитного стекла, учитывая светочувствительность этанола и левомицетина.

При изготовлении препарата по прописи 1 в первую очередь во флакон вносят левомицетин и борную кислоту, отмеривают 36,2 мл 96,6 % этанола и 15,1 мл очищенной воды стерильной, закрывают флакон полиэтиленовой пробкой и, осторожно перемешивая, растворяют ЛВ.

При растворении веществ в спирте с концентрацией до 70 % раствор допускается нагревать в случае необходимости и с соблюдением мер предосторожности. При использовании спирта с концентрацией выше 70 % нагревание растворов не допускается.

Фильтрация. Фильтруют спиртовой раствор только в случае необходимости через сухой стерильный ватный фильтр, прикрывая воронку часовым стеклом.

Упаковка и укупорка. Учитывая летучесть этанола, раствор плотно укупоривают пробкой с навинчивающейся крышечкой и маркируют к отпуску.

Оформление. Снабжают этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками: «Бережь от детей», «Бережь от огня», «Сохранять в прохладном месте». Рецепт остается в аптеке, вместе с изготовленным препаратом пациенту выдается сигнатура.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ по нижеприведенным прописям. Дайте характеристику выписанным ЛП. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов

на обратной стороне ППК. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону ППК и отметьте оформление ЛП к отпуску.

1. Rp.: Viridis nitentis 0,1
Spiritus aethylici 4 ml
Solutionis Acidi salicylici spirituosae 2 % — 16 ml
Collodii ad 100,0
Misc. Da. Signa: протирать кожу
2. Rp.: Spiritus aethylici 70 % — 50 ml
Laevomycetini 2,0
Acidi salicylici 0,5
Misc. Da. Signa: протирать кожу
3. Rp.: Mentholi 0,15
Anaesthesini 1,0
Solutionis Camphorae spirituosae 5 ml
Spiritus aethylici ad 50 ml
Misc. Da. Signa: смазывать кожу в местах зуда
4. Rp.: Streptocidi 3,0
Acidi salicylici 1,5
Solutionis Acidi borici 2 % — 50 ml
Spiritus aethylici 50 ml
Aetheris medicinalis 10,0
Misc. Da. Signa: лосьон для лица
5. Rp.: Acidi salicylici
Resorcini ana 1,5
Acidi carbolicci 0,15
Levomycetini 1,5
Dimexidi 2,5
Spiritus aethylici 50 ml
Misc. Da. Signa: протирать кожу
6. Rp.: Iodi 1,0
Kalii jodidi 2,0
Spiritus aethilici 96 % — 93 ml
Aquae purificatae 7 ml
Misc. Da. Signa: раствор для операционного блока
7. Rp.: Mentholi
Acidi salicylici
Resorcini ana 2,0
Spiritus aethilici 96 % — 100 ml
Misc. Da. Signa: смазывать кожу

8. Rp.: Extracti radices Althaeae sicci 40,0
 Euphyllini 3,0
 Spiritus aethylici 12 % — 500 ml
 Misce. Da. Signa: по 1 ст. ложке во время приступов,
 не более 5 раз в сутки
9. Rp.: Acidi salicylici
 Acidi borici ana 2,0
 Spiritus aethylici 70 % ad 50 ml
 Misce. Da. Signa: для протирания лица

Пример ответа по прописи № 9.

Характеристика лекарственного препарата. Выписанный ЛП представляет собой спиртовой раствор для наружного применения, в состав которого входят ЛВ общего списка (кислота салициловая и кислота борная), а также летучее вещество, находящееся на ПКУ, — спирт этиловый.

Экспертиза рецепта:

– рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих НД, оформление рецепта надлежащее: рецепт на препарат, содержащий спирт этиловый, оформлен штампом и дополнительно печатью учреждения здравоохранения «Для рецептов», подписью и личной печатью врача;

– норма единовременной реализации спирта в смеси с другими ЛВ для экстемпорального изготовления препаратов не превышена, т. к. выписан 70 % спирт в количестве 50 мл, что значительно меньше установленной нормы (100,0 г в пересчете на 96 % спирт, ПМЗ РБ № 99 от 31.10.2007 г.);

– ингредиенты прописи совместимы;

– проверка доз не требуется, т. к. средство предназначено для наружного применения, вещества списка А и сильнодействующие отсутствуют.

ЛС подлежит изготовлению. Рецепт оставляют в аптеке в качестве первичного документа ПКУ, для пациента оформляют сигнатуру.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Acidum salicylicum* (кислота салициловая) — белый или почти белый кристаллический порошок или белые или бесцветные игольчатые кристаллы. Малорастворима в воде, легкорастворима в спирте и эфире (ГФ РБ, т. 2, С. 879).

Acidum boricum (кислота борная) — бесцветные блестящие жирные на ощупь пластинки или белые или почти белые кристаллы. Растворима в воде и в спирте, легкорастворима в кипящей воде и в 85 % глицерине (ГФ РБ, т. 2, С. 277).

Spiritus aethylicus 70 % (спирт этиловый 70 %) — бинарный спиртовый раствор, бесцветная прозрачная легколетучая жидкость с характерным спиртовым запахом (ГФ РБ, т. 2, С. 1167)

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК и их обоснование.

Масса кислоты салициловой 2,0;

Масса кислоты борной 2,0;

$V_{\text{общ}} = 50$ мл, т. к. растворитель выписан с предлогом ad — до 50 мл.

Концентрация твердых ингредиентов, подлежащих растворению, составляет 8 %, что значительно превышает 3 %, поэтому пренебречь приростом объема при их растворении нельзя и объем растворителя рассчитывают следующим образом:

$$\begin{aligned} V_{\text{спирта } 70\%} &= V_{\text{общ}} - (M_{\text{салиц}} \times \text{КУО}_{\text{сп}} + M_{\text{бор}} \times \text{КУО}_{\text{сп}}) = \\ &= 50 - (2 \times 0,77 + 2 \times 0,65) = 47,2 \text{ (мл)}, \end{aligned}$$

где $\text{КУО}_{\text{сп}}$ — коэффициент увеличения объема веществ при растворении их в спирте 70 %.

Технология и ее обоснование. Кислота салициловая и кислота борная легко растворимы в спирте этиловом 70 %, их дозируют по массе. Спирт этиловый дозируют по объему. Метод изготовления — массообъемный. Спирт является летучим растворителем, поэтому для минимизации потерь раствор необходимо изготавливать по правилам технологии растворов ЛВ в летучих растворителях:

- растворение осуществлять непосредственно во флаконе для отпуска;
- в первую очередь во флакон необходимо поместить салициловую и борную кислоты, как сыпучие вещества; летучий растворитель — в последнюю очередь;
- раствор не фильтруют во избежание потерь за счет улетучивания спирта (допускается при необходимости);

Подготавливают флакон для отпуска и укупорочные материалы. Флакон должен быть:

- сухим во избежание уменьшения растворяющей способности растворителя;
- изготовлен из темного стекла, так как кислота салициловая является светочувствительным веществом;
- вместимость флакона 50 мл.

Укупорочные средства должны обеспечивать герметичность флакона, но не должны взаимодействовать с компонентами изготавливаемого препарата. В данном случае подойдет пробка из полиэтилена с навинчиваемой пластмассовой крышкой и уплотнителем.

На весах для сыпучих материалов ВСМ-5 отвешивают 2,0 кислоты салициловой и 2,0 кислоты борной и помещают во флакон для отпуска через сухую воронку. Затем отмеривают с помощью мерного цилиндра и добавляют 47,2 мл спирта 70 %; сразу, во избежание потерь спирта, плотно укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчиваемой крышкой с уплотнителем. Содержимое флакона встряхивают до полного растворения ЛВ.

На обратной стороне рецепта, пользуясь данными таблицы 6.1.1-12 ГФ РБ, выполняют учетную запись о соответствии объема израсходованного 70 % спирта массе спирта учетной концентрации (96,1 %): «Израсходовано 47,2 (сорок семь целых, две десятых) мл 70 % (семьдесят) спирта, что соответствует 27,8 (двадцать семь целых и восемь десятых) г спирта 96,1 % (девятью шесть целых и одна десятая)».

Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона)

Acidum salicylicum 2,0

Acidum boricum 2,0

Spiritus aethylicus 70 % — 47,2 ml

$V_{\text{общ}} = 50$ мл

Подписи:

Оформление к отпуску. Флакон опечатывают. На флакон наклеивают номер рецепта. Основная этикетка «Наружное». Дополнительные этикетки; «Хранить в сухом, защищенном от света месте», «Беречь от детей», «Обращаться с осторожностью». Прилагают сигнатуру.

Срок и условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, не более 10 суток.

ПРОПИСИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

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

1. Возьми: Кислоты салициловой 0,4
Этанола 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь: для протирания стопы
2. Возьми: Раствора кислоты салициловой спиртового 2 % 10 мл
Дай. Обозначь: протирать пораженный участок кожи
3. Возьми: Борной кислоты 0,3
Этанола 70 % 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 2 капли в уши 2 раза в день

4. Возьми: Бриллиантового зеленого 0,1
 Этанол 60 % 10 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: смазывать пораженные участки
 кожи новорожденного
5. Возьми: Ментола 0,5
 Этанол 20 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: протирать кожу
6. Возьми: Резорцина 0,5
 Этанол 20 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: протирать кожу
7. Возьми: Спирта камфарного 40 мл
 Анестезина 1,0
 Ментола 0,5
 Спирта этилового 50 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: смазывать кожу в местах зуда
8. Возьми: Раствора танина спиртового 30 мл
 Хлорамфеникола 0,5
 Смешай. Дай. Обозначь: протирать кожу
9. Возьми: Йода 1,0
 Калия йодида 2,0
 Спирта этилового 95 % — 30 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: раствор для операционного поля

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

10. Возьми: Ментола 2,0
 Танина 0,5
 Этанол 70 % — 100 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: смазывать пораженные
 участки кожи

Студент взвесил в сухой флакон для отпуска ментол и танин, добавил 74 мл 95 % этанола и 26 мл воды, взболтал. Оформил к отпуску основной этикеткой «Наружное» и дополнительной — «Хранить в прохладном месте». Проверьте расчеты студента. Полученные результаты обоснуйте.

11. Возьми: Борной кислоты
 Бензойной кислоты поровну по 1,0
 Резорцина 2,0
 Левомицетина 2,5
 Этанол 50 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: наносить на пораженные
 участки кожи

В сухой флакон для отпуска студент отмерил 50 мл 95 % этанола, добавил все выписанные в прописи рецепта ЛВ, подогрел на водяной бане до полного растворения, укупорил флакон. Оформил к отпуску основной этикеткой «Наружное», дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно». Разберите ошибки студента. Предложите обоснованный вариант технологии.

12. Возьми:	Ментола	3,0
	Новокаина	1,0
	Анестезина	1,0
	Камфоры	1,5
	Этанола 70% —	150 мл
	Смешай. Дай. Обозначь: растирать больные суставы	

Студент поместил в подставку все выписанные в прописи вещества, отмерил 100 мл 70 % этанола, взболтал, профильтровал через тампон ваты во флакон для отпуска. Снабдил этикеткой «Наружное». Отметьте нерациональность технологии. Какой объем раствора был установлен при контроле. Сколько этанола учетной концентрации (96,1 %) было использовано при изготовлении препарата? Соответствует ли это количество допустимому для отпуска по одному рецепту?

13. Возьми:	Ментола	
	Камфоры поровну	по 2,0
	Диэтилового эфира (эфира медицинского)	10,0
	Хлороформа	20,0
	Метилсалицилата	10,0
	Этанола	50 мл
	Смешай. Дай. Обозначь: растирание для плеча	

Студент взвесил 10,0 г подсолнечного масла во флаконе для отпуска, добавил ментол и камфору, нагрел на водяной бане до растворения. В полученный раствор отмерил 10 мл диэтилового эфира и 20 мл хлороформа. Раствор упаковал и оформил этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте». Выписал сигнатуру. Оцените правильность изготовления. По каким критериям следует оценить качество изготовленного раствора.

ТЕХНОЛОГИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ. РАЗВЕДЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Цель: освоить расчеты и технологию разведения водных стандартных фармакопейных жидкостей, получаемых от промышленности.

Работа в лаборатории:

– решить задачи по разбавлению стандартных фармакопейных жидкостей;

- изготовить водные растворы стандартных фармакопейных жидкостей;
- оценить качество изготовленных препаратов.

Оснащение:

- флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (марки МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного стекла (марки ОС, ОС-1);
- весы аптечные для сыпучих материалов (ВСМ) различных типов-размеров;
- воронки стеклянные разных размеров;
- бюретки для дозирования воды очищенной;
- мерные цилиндры;
- пипетки аптечные;
- укупорочный материал: пробки резиновые, полиэтиленовые различных размеров, пергаментные прокладки, навинчивающиеся крышки, гофрированные колпачки;
- этикетки основные «Наружное», «Внутреннее» и предупредительные этикетки.

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

- определять количество различных стандартных фармакопейных жидкостей, требуемых для изготовления заданного объема раствора;
- рассчитывать объемную и масс-объемную концентрацию раствора;
- проверять дозы кислоты хлористоводородной в препаратах энтерального применения;
- разбавлять стандартные водные растворы, получаемые от промышленности;
- оценивать качество стандартных фармакопейных жидкостей и их растворов на стадиях изготовления и при отпуске пациенту.

Вопросы для подготовки:

1. Стандартные фармакопейные растворы ЛВ водные: номенклатура, особенности использования в экстемпоральной технологии лекарств.
2. Какой концентрации следует отпустить кислоту хлористоводородную, если в рецепте не обозначена концентрация?
3. Каковы особенности разведения кислоты хлористоводородной?
4. В каких случаях при разведении используют 25 % кислоту хлористоводородную?
5. Какой концентрации следует использовать раствор аммиака, если в прописи рецепта на этот счет нет указаний?
6. Каков принцип разбавления раствора аммиака и кислоты уксусной?
7. Какой концентрации следует отпустить раствор водорода пероксида, если в рецепте на этот счет нет указаний?

8. Какие стандартные растворы могут быть выписаны под двумя названиями (условным и химическим)? Каков подход к их разбавлению в том и другом случае?

9. Каковы особенности разбавления формалина и пергидроля, если их концентрация отличается от стандартной концентрации?

10. Какова последовательность действий при разведении водных стандартных фармакопейных жидкостей?

11. Правила техники безопасности во время работы с кислотами и щелочами.

12. Оценка качества и условия хранения стандартных фармакопейных жидкостей и их растворов соответственно требованиям НД.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Ряд водных растворов ЛВ производится в условиях промышленных предприятий, на них разработаны ФС, их состав стандартизирован. Поэтому в экстемпоральной технологии они получили название «стандартные фармакопейные растворы» или «стандартные фармакопейные жидкости» (СФЖ). Перечень СФЖ, используемых в нашей стране, представлен в табл. 20.

Таблица 20

**Перечень стандартных фармакопейных растворов и их концентрации
(ГФ РБ, раздел 6, табл. 6.1.1-8)**

Химическое название раствора	Концентрация ⁸ , %	Условное название раствора
Хлористоводородной кислоты 25 % раствор	24,8–25,2	Acidum hydrochloricum concentratum Кислота хлористоводородная концентрированная
Хлористоводородной кислоты 8,3 % раствор	8,2–8,4	Acidum hydrochloricum dilutum Кислота хлористоводородная разбавленная
Аммиака 10 % раствор	9,5–10,5	–
Уксусной кислоты 30 % раствор	29,5–30,5	–
Водорода пероксида 3 % раствор (ГФ РБ, т. 2, с. 311)	2,5–3,5	–
Водорода пероксида 30 % раствор	29,0–31,0	Perhydrolum Пергидроль
Формальдегида 35 % раствор	34,5–38,0	Formalinum ⁹ Формалин

⁸ Указана концентрация химического вещества (м/м).

⁹ Номинальная концентрация формальдегида для расчетов принимается равной 35 %.

В рецептах могут быть выписаны сами стандартные жидкости, а также их растворы, т. е. растворы меньшей концентрации. Приготовление растворов меньшей концентрации сводится к разбавлению СФЖ водой. Расчеты по разбавлению СФЖ имеют свои особенности и регламентированы ГФ РБ.

Все растворы СФЖ изготавливают непосредственно во флаконах для отпуска. Процеживают только в случае необходимости через ватный тампон. Хранят растворы СФЖ в прохладном, защищенном от света месте на протяжении 10 суток.

РАСТВОРЫ КИСЛОТЫ ХЛОРИСОВОДОРОДНОЙ

Во всех случаях, когда выписана кислота хлористоводородная без обозначения концентрации, для изготовления раствора используют кислоту хлористоводородную разбавленную, с содержанием водорода хлорида 8,2–8,4 %.

Пропись 1.

Rp.: Acidi hydrochlorici 1 ml
 Aquae purificatae 100 ml
 D.S. По 1 десертной ложке 3 раза в день

Раствор предназначен для внутреннего применения. Растворы кислоты хлористоводородной для внутреннего применения используют при пониженной кислотности желудочного сока. Кислота хлористоводородная относится к сильнодействующим веществам, поэтому необходимо проверить дозы.

Объем десертной ложки равен 10 мл, следовательно, раствор объемом 100 мл рассчитан на 10 приемов. Далее определяют, какое количество кислоты хлористоводородной пациент примет за один прием, т. е. $РД = 1 \text{ мл}/10 \text{ приемов} = 0,1 \text{ мл}$. СД составит $0,1 \text{ мл} \times 3 = 0,3 \text{ мл}$. ВРД кислоты хлористоводородной разбавленной, 8,3 %, составляет 2 мл, ВСД — 6 мл. Вывод: дозы не превышены. ЛС подлежит изготовлению.

Во флакон для отпуска отмеривают 100 мл воды очищенной и 1 мл кислоты хлористоводородной разбавленной. Общий объем препарата 101 мл. Основная этикетка «Внутреннее».

ППК к прописи 1.

Aquae purificatae 100 ml
Acidi hydrochlorici dilute 1 ml

$V_{\text{общ}} = 101 \text{ мл}$

Подписи:

Если в рецептурной прописи концентрация кислоты хлористоводородной указана, то растворы любой концентрации изготавливают из кислоты хлористоводородной разбавленной (8,2–8,4 %), принимая её за 1 (100 %).

Пропись 2.

Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 2 % 100 ml

D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

После проверки доз во флакон для отпуска наливают 98 мл воды очищенной и 2 мл кислоты хлористоводородной разбавленной. Этикетка «Внутреннее».

В аптеках в целях безопасности и минимизации потерь водорода хлорида за счет улетучивания, готовят *рабочий раствор* кислоты хлористоводородной разбавленной 1 : 10, латинское название *Solutio Acidi hydrochlorici diluti 1 : 10*, который имеет концентрацию водорода хлорида 0,82–0,84 %. Его необходимо брать в 10 раз больше, чем прописано в рецепте. Так, по прописи 1 рабочего раствора кислоты хлористоводородной разбавленной 1 : 10 следует взять 10 мл, воды очищенной, соответственно, $101 - 10 = 91$ (мл). По прописи 2 рабочего раствора 1 : 10 необходимо взять 20 мл, количество воды очищенной составит $100 - 20 = 80$ (мл).

ППК к прописи 2 (при изготовлении с использованием рабочего раствора).

Aquae purificatae 80 ml

Solutionis Acidi hydrochlorici diluti 1 : 10 — 20 ml

$V_{\text{общ}} = 100$ мл

Подписи:

Кислота хлористоводородная концентрированная, 25 % (24,8–25,2 %), применяется только для наружных целей и отпускается при условии указания в рецепте «*rigum*» или «*concentratum*». Без дополнительного указания раствор кислоты хлористоводородной концентрированной с содержанием водорода хлорида 25 % используется при изготовлении раствора № 2 по прописи Демьяновича.

Пропись 3.

Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 6 % 100 ml

D.S. Раствор № 2 по прописи Демьяновича.

Втирать в пораженные участки кожи

К 94 мл воды очищенной, отмеренной в отпускной флакон, добавляют 6 мл кислоты хлористоводородной концентрированной с содержанием водорода хлорида 25 %.

ППК к прописи 3.

Aquae purificatae 94 ml

Acidi hydrochlorici concentrate 6 ml

$V_{\text{общ}} = 100$ мл

Подписи:

Для изготовления препарата по прописи 3 можно использовать также кислоту разбавленную, 8,3 %, но взять ее надо в 3 раза больше ($25 \% : 8,3 \%$

≈ 3), т. е. 18 мл. Концентрация водорода хлорида в растворе № 2 по прописи Демьяновича составляет 1,5 %, поэтому рабочий раствор кислоты хлористоводородной разбавленной 1 : 10, содержащий 0,83 % HCl, использовать нельзя.

РАСТВОРЫ АММИАКА И КИСЛОТЫ УКСУСНОЙ

Если в рецепте не обозначена концентрация, то отпускают стандартные растворы, т. е. 10 % раствор аммиака и 30 % раствор кислоты уксусной.

Пропись 4.

Rp.: Solutionis Acidi acetici 30 ml

D.S. Для смазываний

Во флакон для отпуска помещают 30 мл 30 % раствора кислоты уксусной.

Пропись 5.

Rp.: Solutionis Ammonii caustici 10 ml

D.S. Для смазываний

Во флакон для отпуска помещают 10 мл 10 % раствора аммиака.

Если концентрация указана, то растворы изготавливают исходя из фактического содержания вещества в СФЖ. При расчетах используют формулу разведения:

$$C_{\text{сфж}} \cdot V_{\text{сфж}} = C_1 \cdot V_1,$$

где $V_{\text{сфж}}$ — объем СФЖ, мл; $C_{\text{сфж}}$ — концентрация СФЖ, %; V_1 — требуемый объем изготавливаемого раствора, мл; C_1 — требуемая концентрация изготавливаемого раствора, %.

Пропись 6.

Rp.: Solutionis Ammonii caustici 5 % 100 ml

D.S. Для смазываний

Рассчитывают количество стандартного 10 % раствора аммиака ($V_{\text{сфж}}$):

$$V_{\text{сфж}} = \frac{C_1 \cdot V_1}{C_{\text{сфж}}} = \frac{5 \% \cdot 100 \text{ мл}}{10 \%} = 50 \text{ мл.}$$

Количество воды находят по разности: 100 мл – 50 мл = 50 мл. Во флакон для отпуска помещают воду очищенную, затем стандартный раствор аммиака. Этикетка «Наружное».

Пропись 7.

Rp.: Solutionis Acidi acetici 10 % 100 ml

D.S. Для смазываний

Используют стандартный раствор уксусной кислоты 30 % в количестве:

$$V_{\text{сфж}} = \frac{10 \% \cdot 100 \text{ мл}}{30 \%} = 33,3 \text{ мл.}$$

Объем воды составит $100 \text{ мл} - 33,3 \text{ мл} = 66,7 \text{ мл}$. Во флакон для отпуска помещают рассчитанные количества воды очищенной и кислоты уксусной. Этикетка «Наружное».

РАСТВОРЫ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА

В рецептурных прописях эти растворы могут быть выписаны как под химическим названием, так и под условным:

Пропись 8.

Rp.: Solutionis Formaldehydi 5 % — 100 ml
D.S. Для смазываний

Пропись 9.

Rp.: Solutionis Formalini 5 % — 100 ml
D.S. Протирать ступни ног

Способ выписывания определяет подход к расчету при разведении. Если указанные СФЖ выписаны под химическим названием, то расчет производят с учетом фактического содержания в них вещества по формуле разведения. Так, при изготовлении раствора по прописи 8 стандартного раствора формальдегида 35 % (формалина) следует взять:

$$V_{\text{сфж}} = \frac{5 \% \cdot 100 \text{ мл}}{35 \%} = 14,3 \text{ мл,}$$

объем воды составит $100 \text{ мл} - 14,3 \text{ мл} = 85,7 \text{ мл}$.

Если в рецепте указано *условное* название, то при изготовлении стандартную фармакопейную жидкость принимают за единицу (100 %). При изготовлении раствора по прописи 9 формалина необходимо взять 5 мл, воды очищенной $100 - 5 = 95$ (мл). Во флакон для отпуска отмеривают рассчитанные объемы воды и формалина. Перемешивают, укупоривают. Этикетка «Наружное».

Если в рецепте (требовании) концентрация раствора не указана, то отпускают 35 % раствор формальдегида (формалин) и 3 % раствор водорода перекиси.

Пропись 10

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 100 ml
D.S. Для полоскания горла. Разбавить равным количеством воды

Пропись 11

Rp.: Solutionis Perhydroli 10 % — 200 ml
D.S. Для промывания раны

По прописи 10 отпускают 100 мл раствора водорода пероксида с содержанием H_2O_2 в количестве 3 %.

По прописи 11 отпускают 200 мл 10 % раствора пергидроля. Согласно ГФ РБ, пергидроль дозируют по массе, поэтому в тарированный флакон для отпуска отвешивают 20,0 г пергидроля. Объем воды рассчитывают с учетом плотности пергидроля.

$$V_{\text{воды}} = V_{\text{раствора}} - \frac{M_{\text{пергидроля}}}{\rho_{\text{пергидроля}}} = 200 \text{ мл} - \frac{200 \text{ г}}{1,105 \text{ г/мл}} = 181,9 \text{ мл.}$$

Данные о величине плотности растворов водорода пероксида различной концентрации представлены в табл. 21.

Таблица 21

Соотношение между плотностью и концентрацией водорода пероксида в растворе (ГФ РБ, таблица 6.1-8)

Плотность, г/см ³	Концентрация, %	
	по массе	масс-объемная
1,096	27,5	29,18
1,098	28	30,72
1,101	29	31,94
1,105	30	33,15
1,109	31	34,36
1,112	32	35,59
1,116	33	36,82
1,119	34	38,05
1,123	35	39,29
1,126	36	40,55
1,130	37	41,81
1,134	38	43,07
1,137	39	44,34
1,141	40	45,62

Разбавленные растворы водорода пероксида нестабильны, при хранении разлагаются до свободного кислорода и воды. Разложение имеет радикально-цепной характер. Срок годности 3 % раствора водорода пероксида без стабилизатора не превышает 5 суток. По этой причине при изготовлении ВАЗ в раствор водорода пероксида 3 % добавляют стабилизатор — натрия бензоат в концентрации 0,05 %. Срок годности стабилизированного раствора водорода пероксида составляет 2 года.

Для изготовления растворов формальдегида разрешается использовать формалин с содержанием формальдегида менее 34,5 %. При изготовлении растворов водорода пероксида может быть использован пергидроль с содержанием H_2O_2 более 31 %. В этом случае при расчетах разницу концентраций учитывают с помощью коэффициентов пересчета (КП).

КП определяют как отношение фармакопейной концентрации ($C_{\text{сфж}}$) к фактической концентрации раствора ($C_{\text{ф}}$), имеющегося в аптеке:

$$\text{КП} = \frac{C_{\text{сфж}}}{C_{\text{ф}}}$$

Так, если в аптеке имеется формалин с содержанием формальдегида, например, 32 %, то при изготовлении ЛП по прописи 8 количество формалина рассчитывают с учетом фактического содержания формальдегида

по формуле разведения: $V_{\text{формалина}} = \frac{5\% \cdot 100 \text{ мл}}{32\%} = 15,6 \text{ мл}$,

соответственно объем воды очищенной составит $100 \text{ мл} - 15,6 \text{ мл} = 84,4 \text{ мл}$.

При изготовлении раствора по прописи 9, в которой раствор выписан под условным названием, в расчетах разницу концентраций учитывают с помощью КП:

$$\text{КП} = \frac{35\%}{32\%} = 1,09,$$

следовательно, формалина, имеющегося в аптеке, с фактической концентрацией 32 % потребуется: $5 \text{ мл} \times 1,09 = 5,5 \text{ мл}$; воды очищенной: $100 \text{ мл} - 5,5 \text{ мл} = 94,5 \text{ мл}$.

Аналогичные расчеты производят при изготовлении растворов пергидроля и водорода пероксида. Допустим, в аптеке имеется пергидроль с завышенным содержанием H_2O_2 , например, 36 % (м/м). Поскольку концентрация исходного раствора выражена в массовой доле (%), а концентрация ЛС по прописи 10 — масс-объемная, использование формулы разведения некорректно. Целесообразно выполнить расчет с помощью пропорции. В 100 мл ЛС должно содержаться 3,0 г H_2O_2 . Имеющийся в аптеке раствор водорода пероксида в 100,0 г содержит 36 г H_2O_2 . Составляют пропорцию:

36,0 г H_2O_2 содержится в 100,0 г пергидроля,

3,0 г H_2O_2 — в X г пергидроля,

$$X = \frac{100,0 \text{ г} \cdot 3,0}{36,0 \text{ г}} = 8,3 \text{ г}.$$

Объем воды очищенной рассчитывают с учетом плотности пергидроля (табл. 21):

$$V_{\text{воды}} = 100 \text{ мл} - \frac{8,3 \text{ г}}{1,126 \text{ г/мл}} = 92,6 \text{ мл}.$$

При изготовлении препарата по прописи 11 необходимо сделать перерасчет с учетом КП:

$$\text{КП} = \frac{30\%}{36\%} = 0,83,$$

следовательно, масса пергидроля, необходимого для изготовления ЛС, равна $20,0 \text{ г} \times 0,83 = 16,6 \text{ г}$. Объем воды рассчитывают с учетом плотности пергидроля:

$$V_{\text{воды}} = 200 \text{ мл} - \frac{16,6 \text{ г}}{1,126 \text{ г/мл}} = 185,3 \text{ мл}.$$

Величину КП указывают на лицевой стороне ППК в соответствующей графе.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ в нижеприведенных прописях. Дайте характеристику выписанным ЛП. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов на обратной стороне ППК. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону ППК и отметьте оформление ЛП к отпуску.

1. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 1 % — 150 ml
Da. Signa: по 10 капель перед едой ребенку 1 месяца
2. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici ex 5 ml — 200 ml
Da. Signa: по одной чайной ложке перед едой ребенку 5 лет
3. Rp.: Acidi hydrochlorici 20 ml
Aquaе purificatae 200 мл
Miscе. Da. Signa: по 1 столовой ложке перед едой
4. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2 % — 10 ml
Da. Signa: по 10 капель в $\frac{1}{4}$ стакана воды 2 раза в день
во время еды
5. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6 % — 200 ml
Da. Signa: жидкость Демьяновича № 2, втирать в кожу рук
6. Rp.: Solutionis Perhydroli 3 % — 200 ml
Da. Signa: для обработки кожи
7. Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 2 % — 75 ml
Da. Signa: для промывания гнойных ран
8. Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 1 % — 50 ml
Da. Signa: для смазывания десны
9. Rp.: Solutionis Ammonii caustici 6 % - 200 ml
Da. Signa: для дезинфекции предметов больного
10. Rp.: Solutionis Acidi acetyci 1 % — 150 ml
Da. Signa: по 1 чайной ложке 3 раза в день

11. Rp.: Solutionis Formalini 10 % — 150 ml

Da. Signa: для протирания стоп

12. Rp.: Solutionis Formalini 5 % — 250 ml

Da. Signa: для протирания стоп

Примечание: содержание формальдегида в исходном растворе 32 %.

ПРОПИСИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

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

1. Возьми: Раствора водорода пероксида 5 % — 100 мл
Дай. Обозначь: для промываний
2. Возьми: Раствора кислоты хлористоводородной 2 % — 10 мл
Дай. Обозначь: по 10 капель в $\frac{1}{4}$ стакана воды 2 раза в день во время еды
3. Возьми: Раствора водорода пероксида 100 мл
Дай. Обозначь: разбавить равным количеством воды.
Полоскать горло
4. Возьми: Раствора кислоты хлористоводородной 6 % — 50 мл
Дай. Обозначь: жидкость Демьяновича № 2,
втирать в кожу рук
5. Возьми: Раствора кислоты уксусной 15 мл
Дай. Обозначь: для смазываний
6. Возьми: Раствора аммиака 5 % — 20 мл
Дай. Обозначь: для вдыхания
7. Возьми: Раствора пергидроля 10 % — 100 мл
Дай. Обозначь: для промывания раны
8. Возьми: Раствора пергидроля 30 % — 100 мл
Дай. Обозначь: для обработки инструментов
9. Возьми: Раствора формальдегида 10 % — 500 мл
Дай. Обозначь: для дезинфекции предметов пациента

10. Возьми: Раствора формалина 10 % — 500 мл
 Дай. Обозначь: для обработки стопы
 Примечание: содержание формальдегида в исходном растворе 33 %.

Пример ответа по прописи № 9:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя	Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя	
РЕЦЕПТ ВРАЧА	Дата выписки рецепта врача <u>«20» февраля 2021 г.</u> Рецепт врача действителен с <u>«20» февраля 2021 г.</u>	
Фамилия, инициалы пациента Дата рождения Фамилия, инициалы врача	<u>Петров А.И.</u> <u>20.01.1984 г. (35 лет)</u> <u>Апанасевич Л.С.</u>	
Rp:	Sol. Formaldehydi 10 % — 500 ml D.S. для дезинфекции предметов пациента	
	Подпись врача <u>Апанасевич</u> Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)		

Характеристика лекарственного препарата. Выписанный ЛП представляет собой водный раствор стандартной фармакопейной жидкости для наружного применения.

Экспертиза рецепта. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих НД, оформление рецепта надлежащее. Проверка доз и норм единовременного отпуска не требуется, т. к. вещества списка А и сильнодействующие отсутствуют, средство предназначено для наружного применения.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Formalinum* (формальдегида 35 % раствор) — стандартная фармакопейная жидкость, бесцветная, прозрачная, с характерным запахом формальдегида. Смешивается с водой и 96 % спиртом, при хранении может появляться опалесценция или мутность (ГФ РБ, т. 2, с. 1043). Хранят в защищенном от света месте при комнатной температуре.

Aqua purificata (вода очищенная) — прозрачная бесцветная жидкость без запаха (ГФ РБ, т. 2, с. 309).

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК и их обоснование. Раствор формальдегида выписан под химическим

названием, поэтому расчет количества СФЖ (35 %), необходимого для изготовления, производят по формуле разведения:

$$V_{35\%} = \frac{500 \text{ мл} \times 10\%}{35\%} = 142,9 \text{ мл.}$$

Объем воды очищенной рассчитывают по разности:

$$V_{\text{воды}} = 500 \text{ мл} - 142,9 \text{ мл} = 357,1 \text{ мл.}$$

Общий объем составит $V_{\text{общ}} = 500 \text{ мл}$.

Технология. Во флакон для отпуска отмеривают 357,1 мл воды очищенной и 142,9 мл СФЖ — раствора формальдегида 35 %, взбалтывают до полного смешивания жидкостей. Укупоривают. Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона)

Aquae purificatae 357,1 ml

Sol. Formaldehydi 35 % 142,9 ml

$V_{\text{общ}} = 500 \text{ мл}$

Подписи:

Оформление к отпуску. На флакон наклеивают номер рецепта. Основная этикетка «Наружное». Дополнительные этикетки; «Хранить в сухом, защищенном от света месте», «Беречь от детей».

Срок и условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, не более 10 суток

Пример ответа по прописи № 10:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь	Медицинская документация Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя	Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя	
РЕЦЕПТ ВРАЧА	Дата выписки рецепта врача <u>«20» февраля 2021 г.</u> Рецепт врача действителен с <u>«20» февраля 2021 г.</u>	
Фамилия, инициалы пациента	<u>Петров А.И.</u>	
Дата рождения	<u>20.01.1984 г. (35 лет)</u>	
Фамилия, инициалы врача	<u>Апанасевич Л.С.</u>	
Rp:	Sol. Formalini 10 % — 500 ml D.S. для обработки стопы	
	Подпись врача <u>Апанасевич</u> Личная печать врача	
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)		

Характеристика лекарственного препарата. Выписан водный раствор стандартной фармакопейной жидкости для наружного применения.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК и их обоснование. Раствор формальдегида выписан под условным названием, поэтому стандартную фармакопейную жидкость с номинальной концентрацией 35 % принимаем за единицу или 100 %. Чтобы рассчитать количество СФЖ, необходимое для приготовления раствора по прописи, составляют пропорцию:

для 100 мл прописанного раствора необходимо — 10 мл СФЖ;
для 500 мл прописанного раствора — X мл СФЖ;

$$X = \frac{500 \text{ мл} \times 10 \text{ мл}}{100 \text{ мл}} = 50 \text{ мл.}$$

Таким образом, для приготовления раствора стандартной фармакопейной жидкости с номинальной концентрацией 35 % требуется 50 мл. Однако по условию задачи в наличии имеется стандартная жидкость с меньшим содержанием формальдегида (33 %). В соответствии с указаниями ГФ РБ, т. 1, раздел 6.1.1, для изготовления разведенных растворов формальдегида разрешается использовать формалин с содержанием формальдегида менее нижнего допустимого уровня (34,5 %), но в пересчете на номинальную концентрацию, т. е. в пересчете на 35 %. Для учета разницы концентраций необходимо рассчитать коэффициент пересчета (КП).

$$\text{КП} = \frac{C_{\text{сфж}}}{C_{\text{ф}}} = \frac{35 \%}{33 \%} = 1,06.$$

Следовательно, для изготовления раствора по прописи 10 стандартной фармакопейной жидкости с содержанием формальдегида 33 % требуется:

$$V_{32 \%} = 50 \text{ мл} \times 1,06 = 53 \text{ мл.}$$

Объем воды очищенный рассчитывают по разности:

$$V_{\text{воды}} = 500 \text{ мл} - 53 \text{ мл} = 447 \text{ мл.}$$

Технология. Во флакон для отпуски отмеривают 447 мл воды очищенной и 53 мл имеющейся в наличии СФЖ, взбалтывают до полного смешивания жидкостей. Укупоривают. Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона)

Aquae purificatae 447 ml
Formalini 53 ml (КП = 1,06)

$V_{\text{общ}} = 500 \text{ мл}$

Подписи:

Оформление к отпуску. На флакон наклеивают номер рецепта. Основная этикетка «Наружное». Дополнительные этикетки: «Хранить в сухом, защищенном от света месте», «Беречь от детей».

Срок и условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, не более 10 суток.

ТЕХНОЛОГИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Цель: освоить технологию водных растворов ЛВ и научиться оценивать их качество.

Работа в лаборатории:

- выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня и уровня базовой подготовки;
- решить задачи по изготовлению водных растворов ЛВ;
- выполнить расчеты, связанные с изготовлением предложенного преподавателем препарата;
- изготовить водные растворы ЛВ;
- оценить качество изготовленных препаратов.

Оснащение:

- флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (марки МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного стекла (марки ОС, ОС-1);
- подставки (химические стаканы из термостойкого стекла вместимостью от 50 до 200 мл);
- весы аптечные различных типоразмеров;
- весы электронные;
- ступки фарфоровые;
- воронки стеклянные разных размеров;
- стеклянные фильтры № 1, 2;
- вата;
- фильтровальная бумага;
- бюретки для дозирования воды очищенной;
- мерные цилиндры;
- пипетки аптечные;
- электронагревательные приборы;
- укупорочный материал: пробки резиновые, полиэтиленовые различных размеров, пергаментные прокладки, навинчивающиеся крышки, гофрированные колпачки;
- этикетки основные «Наружное», «Внутреннее» и предупредительные этикетки.

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

- определять общий объем препарата;
- рассчитывать массо-объемную концентрацию раствора;
- проверять дозы ЛВ списков А и сильнодействующих в препаратах энтерального применения;
- изготавливать водные растворы с учетом физико-химических свойств ЛВ;
- оценивать качество водных растворов ЛВ на стадиях изготовления и при отпуске пациенту.

Вопросы для подготовки:

1. Вода для изготовления ЛС: требования и показатели качества.
2. Почему вода водопроводная (питьевая) не пригодна для изготовления ЛС?
3. Каковы цели водоподготовки? Основные процессы водоподготовки.
4. Деминерализация воды: характеристика метода, область применения, аппаратное обеспечение.
5. Электромагнитная обработка воды: характеристика и назначение.
6. Основные методы получения воды очищенной.
7. Очистка воды методом дистилляции. Принцип работы и виды аптечных аквадистилляторов.
8. Устройство аквадистиллятора: основные узлы, обеспечивающие безопасность работы. Правила эксплуатации аквадистилляторов.
9. Получение воды очищенной методом обратного осмоса: характеристика, преимущества и недостатки метода.
10. Условия получения и хранения воды очищенной в аптеках.
11. Водные растворы ЛВ: характеристика, классификация.
12. Энтальпийный и энтропийный факторы, тепловой эффект растворения веществ.
13. Эндотермическое растворение: характеристика и методы интенсификации процесса, приведите примеры ЛВ, растворяющихся в воде эндотермически.
14. Экзотермическое растворение: характеристика и методы интенсификации процесса, приведите примеры ЛВ, растворяющихся в воде экзотермически.
15. При изготовлении растворов каких ЛВ используют воду, освобожденную от примесей кислорода и углерода диоксида?
16. Какой метод используется в аптеках для освобождения воды очищенной от примесей кислорода и углерода диоксида?
17. Понятие о скорости растворения ЛВ, лимитирующие стадии растворения.

18. Уравнение диффузионного механизма растворения, характеризующее скорость и полноту растворения вещества (уравнение Фика–Шукарева).

19. Дефиниции терминов «частично растворим», «медленно растворим».

20. Причины медленного растворения ряда ЛВ в воде. Какие факторы и приемы используются для ускорения их растворения, какие физико-химические явления лежат в их основе?

21. Причины образования кристаллогидратов ЛВ, правила изготовления их растворов.

22. Единицы выражения концентрации водных растворов ЛВ.

23. Правила выписывания водных растворов ЛВ, способы обозначения концентрации в рецептах врачей.

24. Технология водных растворов ЛВ: правила и последовательность растворения твердых ингредиентов.

25. Правила учета и компенсации прироста объема за счет растворения твердых веществ при изготовлении водных растворов.

26. Какие фильтровальные материалы используются в аптеках для очистки растворов ЛВ от механических загрязнений?

27. Основные требования, предъявляемые к фильтровальным материалам.

28. Каковы причины уменьшения объема и концентрации раствора при фильтрации? Способы их минимизации.

29. Каковы особенности технологии растворов ЛВ, обладающих окислительными свойствами?

30. Особенности изготовления растворов калия перманганата различной концентрации.

31. Особенности изготовления растворов меди сульфата, натрия тетрабората, кислоты борной.

32. Какова концентрация йода (если она не обозначена) в растворах Люголя для внутреннего и наружного применения?

33. Каковы особенности изготовления водных растворов йода?

34. Каковы особенности изготовления растворов натрия гидрокарбоната?

35. Каковы особенности изготовления растворов фурацилина, рибофлавина и этакридина лактата?

36. Каковы особенности изготовления растворов кальция глюконата?

37. Какова особенность изготовления раствора натрия тиосульфата 60 % по прописи Демьяновича?

38. Особенности технологии растворов фенобарбитала.

39. Особенности технологии водных растворов фенола.

40. Оценка качества и хранение водных растворов ЛВ.

КРАТКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЙ

Физические свойства воды: температура кипения — 100 °С, плотность при 20 °С — 0,998 г/мл; диэлектрическая проницаемость при 25 °С — 78,3; показатель преломления при 20 °С — 1,3333. Высокая диэлектрическая проницаемость и дипольный момент объясняют хорошую растворяющую способность воды по отношению к полярным и ионогенным веществам.

Воду очищенную получают в аптеках в асептических условиях. Вода, используемая для изготовления растворов, содержащих антибиотики, и растворов антимикробных веществ, не подлежащих стерилизации, должна быть стерильной. Дополнительно вода проверяется на отсутствие восстанавливающих веществ при изготовлении растворов окислителей (калия перманганата, серебра нитрата, йода, водорода пероксида, хлорамина и др.). В воде, предназначенной для изготовления растворов веществ, образующих нерастворимые карбонаты (магния сульфата, кальция хлорида, свинца ацетата и др.), а также осадки при избыточной кислотности растворителя (эуфиллин) не должно быть углерода диоксида.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА РЕЦЕПТА

При экспертизе рецепта следует обратить внимание на то, что в водных растворах чаще, чем в других ЛФ, могут проявляться все виды физико-химических изменений и химических взаимодействий ингредиентов прописи. В них часто выписывают наркотические вещества для обеспечения быстрого терапевтического действия, поэтому следует проверить соответствие массы выписанного наркотического вещества количеству, допустимому для отпуска по одному рецепту врача.

Дозы веществ списка А и сильнодействующих проверяют в растворах для энтерального применения (микстурах, каплях для внутреннего применения, клизмах). Прежде чем рассчитать разовую и суточную дозы ЛВ, следует знать общий объем раствора, который устанавливают по прописи рецепта, а также объем одного приема: вместимость 1 столовой ложки — 15 мл; 1 десертной ложки — 10 мл; 1 чайной ложки — 5 мл.

Особенности расчета доз в растворах для внутреннего применения разобраны ранее на примере прописи раствора, содержащего кислоту хлористоводородную.

Общий объем жидкого ЛС равен сумме объемов всех жидких ингредиентов, выписанных в рецепте. Общий объем может быть указан в рецепте, если имеется предлог «ad» — до определенного объема.

РАСЧЕТЫ. ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

Если прописанное в рецепте ЛВ существует в виде кристаллогидрата и в виде обезвоженного (кальция лактат, кальция глюконат, глюкоза), то для изготовления растворов используют кристаллогидраты как более легко растворимые вещества. Однако в тех случаях, когда методом количественного определения предусмотрен контроль содержания безводного вещества, массу вещества увеличивают с учетом содержания кристаллизационной воды в фармацевтической субстанции.

Пропись 1.

Rp.: Glucosi 20,0
Aquae purificatae 200 ml

M.D.S.: По 1 десертной ложке 3 раза в день

В аптеку поступает глюкоза в виде кристаллогидрата. Метод количественного определения глюкозы позволяет контролировать содержание безводного вещества, поэтому при изготовлении растворов глюкозы необходимо учитывать содержание кристаллизационной влаги в субстанции. Массу кристаллогидрата рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 100}{100 - b}$$

где a — масса глюкозы безводной по рецепту, г; b — влажность глюкозы, %.

При влажности глюкозы-кристаллогидрата, равной 10 %, ее следует взять 22,22 г.

При изготовлении жидкого ЛС путем растворения в воде твердых веществ изменение общего объема учитывают, если суммарное содержание растворимых веществ составляет 3 % и более. Объем воды, который необходимо взять для растворения, уменьшают на величину прироста объема, возникающего при растворении твердых веществ. По прописи 1 изменение объема, возникающее при растворении глюкозы-кристаллогидрата, составляет:

$$\Delta V = m_{\text{глюкозы}} \cdot \text{КУО} = 22,22 \text{ г} \cdot 0,69 \text{ мл/г} = 15,3 \text{ мл},$$

что превышает норму допустимого отклонения для объема 200 мл по прописи ($N_{200 \text{ мл}} = \pm 2 \%$).

Прирост объема за счет растворения твердого вещества необходимо учесть при расчете объема индифферентного растворителя — воды очищенной:

$$V_{\text{воды}} = 200 \text{ мл} - 15,3 \text{ мл} = 184,7 \text{ мл}.$$

После растворения вещества в рассчитанном количестве воды объем увеличится и будет равен 200 мл.

ППК к прописи 1.

Aquae puriflcatae 184,7 ml

Glucosi (hydr. 10%) 22,22

$V_{\text{общ}} = 200 \text{ ml}$

Подписи:

Если изменение объема, возникающее при растворении веществ, укладывается в норму допустимого отклонения, его можно не учитывать.

ТЕХНОЛОГИЯ И УЧЕТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Непосредственно процессу изготовления растворов предшествуют предварительные операции: подбор весов, дозаторов жидкости, посуды, фильтрующих материалов, тароупорочных средств; предварительное измельчение медленно растворимых веществ, нагревание воды очищенной или ее стерилизация. При взвешивании красящих веществ (йод, этакридина лактат, фурацилин, калия перманганат и др.) следует соблюдать меры предосторожности.

Технология водных растворов включает следующие стадии: растворение, фильтрование, упаковку, укупорку и оформление к отпуску (маркировку).

Растворение. Этот процесс проводят в широкогорлом сосуде, который принято называть подставкой, предварительно ополоснув его водой очищенной. Для ускорения процесса растворения осуществляют перемешивание.

В подставку сначала отмеривают рассчитанный объем воды, затем растворяют ЛВ. Исключение составляют растворы Люголя. В подставке в нескольких каплях воды растворяют калия йодид с образованием насыщенного раствора, в нем растворяют йод и только затем отмеривают рассчитанный объем воды.

Если ЛВ несколько, то в первую очередь растворяют ЛВ, находящиеся на ПКУ (список А и наркотические), полученные у специалиста, отвечающего за хранение, отпуск и учет этой группы веществ. Затем растворяют вещества сильнодействующие и общего списка с учетом их растворимости в воде. В первую очередь растворяют вещества с меньшей растворимостью, требующие нагревания раствора.

Изготовление водных растворов обычно не вызывает затруднений. Несколько усложняется технологический процесс при растворении веществ:

- умеренно растворимых — для растворения 1 части вещества требуется от 30 до 100 частей растворителя;
- мало растворимых — для растворения 1 части вещества требуется от 100 до 1000 частей растворителя;

– медленно растворимых — для растворения веществ требуется не менее 10 мин.

Перед изготовлением растворов, используя справочные издания и данные ГФ РБ, устанавливают растворимость ЛВ и факторы, способные повысить растворимость или ускорить процесс растворения.

Для ускорения растворения ряд веществ, имеющих прочные или плохо смачиваемые водой кристаллы, предварительно измельчают:

- магния сульфат,
- меди сульфат,
- алюмокалиевые квасцы,
- калия перманганат при его концентрации более 1 %.

ЛВ, взятое в прописанном количестве, помещают в ступку и растирают в сухом виде, затем с порцией воды (~ 5–10-кратное количество по отношению к массе растворяемого вещества). Полученный раствор сливают во флакон для отпуска через фильтр, а с остатком вещества повторяют ту же операцию, добавляя воду порциями до полного растворения вещества. Следует помнить, что растворы меди сульфата, калия перманганата, железа сульфата, свинца ацетата фильтруют через *стеклянные* фильтры.

Для обеспечения полноты растворения свинца ацетата рекомендуется добавлять уксусную кислоту из расчета 5 капель на 100 мл раствора.

Использование *горячей* воды или нагревание непосредственно в процессе растворения ускоряет изготовление растворов веществ:

- борной кислоты,
- натрия тетрабората,
- кофеина,
- кальция глюконата,
- фурацилина,
- рибофлавина,
- этакридина лактата,
- никотиновой кислоты,
- глюкозы в концентрации 20 % и более,
- магния сульфата,
- меди сульфата,
- алюмо-калиевых квасцов,
- калия перманганата и др.

Если в прописи присутствуют термолабильные вещества (резорцин, адреналина гидрохлорид, гексаметилентетрамин, натрия гидрокарбонат, пергидроль, антибиотики и др.), их растворяют после полного охлаждения раствора.

Растворы антибиотиков, растворы для новорожденных детей, а также предназначенные для введения в полости, не содержащие микроорганизмов, на раны и ожоговые поверхности изготавливают в асептических условиях.

Фильтрование. Для очистки приготовленного раствора от различных нерастворимых включений (механические примеси) его фильтруют с помощью стеклянной воронки через небольшой тампон ваты, несколько слоев марли, фланели или через бумажный фильтр (желательно беззольный) с подложенным комочком ваты. Допускается использование фильтров из современных полимерных и других материалов, разрешенных к использованию в медицинской и фармацевтической практике.

Ватные тампоны, марлю, фильтры из бумаги и других материалов заготавливают впрок. Все работы по их изготовлению проводят при соблюдении соответствующих санитарно-гигиенических условий. Подготовленные фильтры укладывают неплотно в биксы и в течение 45 мин стерилизуют в автоклаве насыщенным паром при температуре 120 °С. В закрытых биксах их хранят в течение 3 суток. Вскрытые материалы должны быть использованы в течение 24 ч. Из биксов материал достают стерильным пинцетом. После каждого забора бикс плотно закрывают.

Растворы фильтруют во флакон для отпуска через фильтр, вложенный в устье стеклянной воронки. Фильтр предварительно промывают водой очищенной для освобождения от возможных механических включений и уменьшения потерь объема раствора за счет поглощения фильтром. Воронку с фильтром вставляют в горлышко флакона или в кольцо специального штатива для фильтрования. Трубка воронки должна свободно входить в горлышко флакона, чтобы воздух, вытесняемый раствором, мог свободно выходить из флакона. В противном случае фильтрование замедляется или прекращается полностью. Во избежание этого между трубкой воронки и горлышком помещают свернутую и перегнутую под углом бумажную прокладку. При этом необходимо следить за тем, чтобы прокладка не упала внутрь флакона.

Растворы ЛВ, особенно окислителей (калия перманганата, серебра нитрата), и красителей адсорбируются целлюлозными фильтрами, поэтому для их фильтрования используют стеклянные фильтры, представляющие собой воронки с пористой перегородкой из спекшегося стекла. Они выпускаются промышленностью четырех типоразмеров. Фильтрование растворов через стеклянные фильтры № 1 и 2 осуществляется самотеком, через фильтры № 3 и 4 — под вакуумом. Для создания вакуума используют водоструйный насос, электроотсасыватель или другие приспособления. Стеклянные фильтры после использования следует тщательно промывать очищенной водой. Для отмывания сильно загрязненных фильтров их обрабатывают кислотой концентрированной серной с добавлением 1 % раствора нитрата или перхлората натрия. Стеклянные фильтры обычно помечают и используют для фильтрования растворов одного и того же наименования.

После фильтрования раствор ЛВ контролируют на отсутствие механических загрязнений. С этой целью флакон после закупоривания перево-

рачивают вверх дном и внимательно просматривают жидкость в проходящем свете. При наличии загрязнений фильтрование повторяют: раствор выливают снова в подставку, фильтруют через тот же фильтр, ополаскивая флакон первыми порциями фильтрата и возвращая его в подставку.

Упаковка, укупорка. Растворы упаковывают во флаконы бесцветного или светозащитного стекла (в зависимости от свойств ЛВ). Защиты от действия света требуют растворы серебра нитрата, калия перманганата, йода, йодидов, бромидов, салицилатов, аскорбиновой кислоты, фурацилина и других светочувствительных веществ.

Укупоривают флаконы полиэтиленовыми или резиновыми пробками. Если используются пробки корковые, под них помещается пергаментная прокладка. Категорически запрещается использовать корковые пробки для укупорки растворов йода и окислителей. Сверху флаконы закрываются навинчивающейся крышкой или обвязываются гофрированным колпачком. Для обвязки может быть использован влажный пергамент. Если раствор содержит ЛВ списка А и наркотические, его опечатывают сургучной печатью.

Маркировка. Оформление к отпуску. Растворы снабжают соответствующими основными этикетками: «Наружное», «Внутреннее», «Микстура» и т.п. в зависимости от способа применения. Предупредительные этикетки:

- «Сохранять в прохладном месте» — так как водные растворы в большей степени подвержены микробной контаминации;
- «Хранить в темном месте», «Беречь от детей» — если эти надписи отсутствуют на основной этикетке;
- «Детское», «Сердечное» — при необходимости;
- «Обращаться осторожно» — для растворов веществ списка А и растворов фенола в концентрации 5% и более.

Флаконы с растворами таких веществ опечатывают.

В случае содержания в препарате вещества, находящегося на ПКУ, рецепт оставляют в аптеке, больному выдают копию рецепта (сигнатуру).

ОСОБЫЕ СЛУЧАИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Растворы кальция глюконата. Обычно прописывают 5–10 % растворы. Кальция глюконат при 20 °С растворяется в воде в соотношении 1 : 50, однако при нагревании кальция глюконат может образовывать устойчивые пересыщенные растворы. Для очистки растворов кальция глюконата от примесей — потенциальных центров кристаллизации — в раствор добавляют активированный уголь в количестве 3–5 % массы кальция глюконата. В термостойкую колбу помещают кальция глюконат, воду очищенную, количество которой рассчитывают с учетом КУО вещества, добавляют необходимое количество угля активированного и кипятят на

слабом огне в течение 10–15 мин, несколько раз взбалтывая содержимое колбы. Полученный раствор фильтруют горячим через бумажный фильтр в мерный цилиндр и после охлаждения доводят до 200 мл.

Растворы фурацилина. Растворимость фурацилина в воде 1 : 4200, на практике готовят раствор, как правило, в разведении 1 : 5000, используя для ускорения растворения нагревание. Поскольку раствор используется для полостных промываний, примочек, обработки слизистых оболочек, растворы фурацилина готовят на изотоническом растворе натрия хлорида (0,9 %). В колбу из термостойкого стекла отмеривают соответствующий объем воды очищенной, добавляют рассчитанные количества натрия хлорида и фурацилина. Раствор в колбе нагревают до полного растворения фурацилина и процеживают во флакон для отпуска. Аналогично изготавливают растворы рибофлавина и этакридина лактата.

Растворы йода водные. Растворимость йода в воде 1 : 3000, в медицинской практике используют водные растворы с концентрацией йода 1 % и более. Для получения растворов такой концентрации используют способность йода образовывать растворимый комплекс в насыщенном растворе калия иодида (растворимость калия йодида в воде 1 : 0,75). Образующийся комплекс обладает такой же фармакотерапевтической активностью, что и молекулярный йод. Калия йодид по отношению к йоду берут в двойном количестве. В аптеках часто изготавливают растворы Люголя для внутреннего и наружного применения. Раствор Люголя для внутреннего применения содержит 5 % йода. Раствор Люголя для наружного применения содержит 1 % йода. Для получения насыщенного раствора калия йодида достаточно растворить 1,0 г вещества в 15 каплях воды очищенной, дозируемых стандартным каплемером (0,75 мл).

В небольшой подставке растворяют калия йодид в минимальном количестве воды очищенной. Йод с осторожностью взвешивают на специально выделенных для этого ручных весах и растворяют в концентрированном растворе калия йодида, затем добавляют остальное количество растворителя. Учитывая, что общая масса твердых веществ в растворах Люголя для внутреннего и наружного применения составляет 3 % и более, для расчета количества воды используют КУО калия йодида и йода в растворе калия йодида: 0,23 и 0,25 мл/г соответственно. Раствор йода процеживают через промытый горячей водой комочек ваты или фильтруют через стеклянный фильтр. Весы после взвешивания йода протирают кусочком ваты или марли, смоченной этанолом.

Растворы фенобарбитала. Растворимость фенобарбитала в воде 1 : 1100. Если концентрация раствора не превышает 0,1 %, его растворяют при нагревании в рассчитанном объеме воды. Водные растворы большей концентрации для фенобарбитала, а также некоторых других производных барбитуровой кислоты и сульфаниламидов могут быть получены при

добавлении к ним веществ, изменяющих рН раствора. Так, например, для образования растворимой соли фенобарбитала добавляют натрия гидрокарбонат в эквимолекулярном количестве. Молекулярная масса фенобарбитала равна 232,24, молекулярная масса натрия гидрокарбоната составляет 84,01, следовательно, будет верна следующая пропорция:

$$\begin{array}{l} 232,24 \text{ фенобарбитала} \text{ — } 84,01 \text{ натрия гидрокарбоната} \\ 1,0 \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{— } X, \end{array}$$

$X = 0,4$, т. е. на 1 г фенобарбитала следует добавить 0,4 г натрия гидрокарбоната.

Если в прописи имеются настойки или иные ЛС, содержащие не менее 70 % этанола, то фенобарбитал растворяют в них и полученный спиртовой раствор добавляют в отпусковой флакон.

Растворы фенола водные. Растворимость фенола кристаллического в воде 1 : 20. Относится к медленно растворимым веществам. При попадании на кожу и слизистые оболочки вызывает химические ожоги и образует долго не заживающие язвы. В этой связи для обеспечения безопасности при изготовлении водных, спиртовых и глицериновых растворов фенола используют жидкий фенол — *Phenolum purum liquefactum*, который готовят впрок следующим образом: к 100 частям кристаллического фенола, расплавленного на водяной бане, прибавляют 10 частей воды очищенной и хорошо перемешивают. Работать с фенолом кристаллическим следует в защитных очках и резиновых перчатках. Хранят фенол в шкафу для пахучих и красящих веществ, отвешивают на специальных весах. При замене кристаллического фенола жидким навеску последнего увеличивают на 10 %. Фенол жидкий отмеривают каплями с помощью предварительно откалиброванного каплемера. В отпусковой флакон, к соответствующему количеству воды очищенной, добавляют каплемером рассчитанное количество капель фенола жидкого, флакон укупоривают.

Растворы калия перманганата и серебра нитрата — веществ, обладающих окислительными свойствами. Растворы калия перманганата в концентрациях до 1 % готовят в подставке темного стекла на свежеполученной воде, подогретой до 40–60 °С. Растворы более высокой концентрации готовят путем растирания вещества в ступке, добавляя свежеполученную воду небольшими порциями. Получаемые порции раствора сливают в отпусковой флакон через фильтр, оставшуюся часть калия перманганата растирают с очередной порцией воды до полного его растворения и израсходования всего растворителя.

Растворы серебра нитрата готовят также путем растворения в свежеприготовленной воде.

Растворы калия перманганата и серебра нитрата фильтруют через стеклянные фильтры ПОР 40 – ПОР 160 (ГФ РБ, раздел 2.1).

Растворы натрия гидрокарбоната. Натрия гидрокарбонат медленно растворим в воде. Интенсификация растворения путем нагревания или сильного механического перемешивания приводит к его разложению с образованием натрия карбоната и диоксида углерода, которые не являются ЛВ:



Натрия гидрокарбонат следует растворять, используя метод настаивания при осторожном помешивании раствора стеклянной палочкой, без взбалтывания. Нагревая растворы или используя теплую воду, необходимо *герметично укупоривать* флаконы и вскрывать их только после полного охлаждения во избежание улетучивания диоксида углерода и предотвращения необратимости процесса.

Растворы антибиотиков. Большинство водорастворимых антибиотиков в водной среде подвергаются различным видам гидролиза (соли, сложноэфирной связи и др.) с ослаблением или потерей антимикробной активности. В этой связи их изготавливают на непродолжительный срок.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

На стадиях изготовления проверяют: отсутствие не растворившихся частиц, прозрачность, цветность (см. методики определения в ГФ РБ), запах (специфический запах летучих растворителей и ЛВ), отсутствие механических включений.

После изготовления раствора выписывают ППК, проверяют соответствие полученного объема объему, выписанному в прописи, при необходимости определяют величину отклонения (см. ГФ РБ, раздел 6.3.1-5, табл. 6.3.1-4).

При отпуске из аптеки проверяют:

- соответствие упаковки и укупорки объему и физико-химическим свойствам ингредиентов;
- правильность оформления этикетки, соответствие ее квитанции, выданной больному;
- наличие предупредительных надписей (дополнительных этикеток);
- наличие сопроводительных документов: рецепта или сигнатуры, если в рецепте выписаны вещества, находящиеся на ПКУ.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ. ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ

Задание 1. Изучите и опишите физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ в нижеприведенных рецептурных прописях. Дайте характеристику выписанным ЛП. Проведите фармацевтическую экспертизу рецептурных прописей. Рассчитайте количество ингредиентов

на обратной стороне ППК. Опишите оптимальный вариант технологии. Заполните лицевую сторону ППК и отметьте оформление ЛП к отпуску.

1. Rp.: Phenobarbitali 0,5
Natrii bromidi 2,0
Aquae purificatae 180 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день

Пример ответа по прописи № 1

Характеристика лекарственного препарата. Выписан водный раствор для внутреннего применения, содержащий ЛВ общего списка — натрия бромид, а также сильнодействующее вещество, находящееся на ПКУ, — фенобарбитал.

Экспертиза рецепта:

– рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих НД, оформление рецепта надлежащее: рецепт на препарат, содержащий фенобарбитал, оформлен штампом и дополнительно печатью учреждения здравоохранения «Для рецептов», подписью и личной печатью врача;

– норма единовременной реализации фенобарбитала по одному рецепту врача не превышена, т. к. в рецепте выписано 0,5 г, что значительно меньше установленной нормы (1,5 г, в соответствии с ПМЗ РБ № 66 от 09.09.2014 г.);

– ингредиенты прописи совместимы;

– проверка доз фенобарбитала: общий объем раствора 180 мл; объем одного приема равен вместимости 1 столовой ложки — 15 мл, следовательно, прописанное ЛС рассчитано на 12 приемов ($180 \text{ мл} : 15 \text{ мл} = 12$). $RД = 0,5 : 12 = 0,04 \text{ г}$; $СД = 0,04 \times 2 = 0,08 \text{ г}$. Сравнение РД и СД с высшей разовой и высшей суточной дозами, установленными для фенобарбитала (0,2 и 0,5, соответственно), показывает, что дозы не завышены.

ЛС подлежит изготовлению. Рецепт оставляют в аптеке в качестве первичного документа ПКУ, для пациента оформляют сигнатуру.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Phenobarbitalum* (фенобарбитал) — белый или почти белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте. Образует водорастворимые соединения при взаимодействии с гидроксидами и карбонатами щелочных металлов (ГФ РБ, т. 2, с. 1024).

Natrii bromidum (натрия бромид) — белый или почти белый гранулированный порошок или мелкие бесцветные прозрачные кристаллы. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК. Масса фенобарбитала — 0,5; масса натрия бромида — 2,0. Общий объем водного раствора, согласно ГФ РБ, определяется как объем жидких ингредиентов, прописанных в рецепте, в данном случае составляет 180 мл.

Суммарная масса растворимых веществ равна 2,5 г, что меньше 3 %, следовательно, увеличением объема за счет их растворения можно пренебречь. Объем воды очищенной, необходимый для растворения прописанных ингредиентов, в данном случае корректировке не подлежит, и равен 180 мл.

Технология и ее обоснование. Растворимость фенобарбитала в воде 1 : 1100. Концентрация прописанного раствора значительно больше (1 : 360), следовательно, фенобарбитал не растворится полностью. Растворы с осадком сильнодействующих и ядовитых веществ отпускать нельзя. В прописи отсутствуют этанолсодержащие препараты, которые могли бы быть использованы для растворения фенобарбитала. Для полного растворения следует использовать натрия гидрокарбонат в эквимолекулярном количестве с целью образования натриевой соли вещества, легко растворимой в воде. Так, для растворения 1,0 фенобарбитала требуется 0,4 г натрия гидрокарбоната, следовательно, для растворения 0,5 г требуется 0,2 г натрия гидрокарбоната.

Поскольку суммарное содержание твердых веществ не превышает 3 %, в подставку отмеривают 180 мл воды очищенной, добавляют 0,2 г натрия гидрокарбоната, после полного его растворения вводят 0,5 г фенобарбитала, полученного у провизора специалиста, ответственного за ПКУ. В последнюю очередь добавляют 2,0 натрия бромида и перемешивают до полного растворения ингредиентов. Полученный раствор процеживают в отпускной флакон, герметично укупоривают и оформляют к отпуску. На обратной стороне рецепта выполняют учетную запись об использовании 0,5 г фенобарбитала и заверяют подписями сотрудников: выдавшего и принявшего в работу вещество, подлежащее ПКУ. Заполняют лицевую сторону ППК.

ППК (лицевая сторона).

Aquae purificatae 180,0 ml

Natrii hydrocarbonatis 0,2

Phenobarbitali 0,5

Natrii bromidi 2,0

$V_{\text{общ}} = 180 \text{ ml}$

Подписи:

Оформление к отпуску. Флакон опечатывают. На флакон наклеивают номер рецепта. Основная этикетка «Внутреннее». Дополнительные этикетки; «Хранить в сухом, защищенном от света месте», «Беречь от детей». Прилагают сигнатуру.

1. Rp.: Ephedrini hydrochloridm 0,3
Medinali 3,0
Theophyllini 1,6
Spiritus aethylici 70 % — 20 ml

- Aquae puriflcatae 300 ml
 Misc. Da. Signa: по 1 столовой ложке 3 раза в день
2. Rp.: Solutionis Natrii thyosulfatis 60 % — 200 ml
 Da. Signa: жидкость Демьяновича № 1
3. Rp.: Solutuonis Argeti nitratis (двадцатипроцентный!) 20 % — 100 ml
 Da. Signa: прижигать язвы 5 раз в день
4. Rp.: Solutionis Calcii lactatis 5 % — 200 ml
 Da. Signa: по 1 десертной ложке ребенку 4 недель
5. Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % — 200 ml
 Glycerini 100,0
 Misc. Da. Signa: на повязку
6. Rp.: Solutionis Kalii permanganatis 1 : 20 — 50 ml
 Da. Signa: для промывания раны у новорожденного
7. Rp.: Iodi 0,15
 Kalii iodidi 0,3
 Natrii hydrocarbonatis 0,95
 Glycerini 15,0
 Aquae puriflcatae 20 ml
 Misc. Da. Signa: для тампонов
8. Rp.: Solutionis Glucosi 20 % — 100 ml
 Acidi glutaminici 1,0
 Misc. Da. Signa: по 1 чайной ложке 4 раза в день
 новорожденному
9. Rp.: Phenobarbitali 0,1
 Spiritus aethylici 5 ml
 Omnoponi 0,01
 Aquae purificatae 20 ml
 Sirupi simplicis ad 30 ml
 Misc. Da. Signa: для обезболивания родов
10. Rp.: Solutionis Magnesii sulfatis 33 % — 200 ml
 Da. Signa: по 1 столовой ложке утром натощак
11. Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % — 100 ml
 Da. Signa: по $\frac{1}{2}$ чайной ложки 4 раза в день новорожденному
12. Rp.: Solutionis Formalini 4 % — 500 ml
 Acidi carbolici liquefacti 1,5
 Natrii hydrocarbonatis 7,5
 Misc. Da. Signa: для дезинфекции медицинских
 инструментов

13. Rp.: Natrii chloridi 6,0
Solutionis Ammonii caustici 10 % — 20 ml
Aquaе purificatae 90 ml
Misce. Da. Signa: протирать виски
14. Rp.: Iodi
Kalii iodide ana 2,0
Acidi acetici 20 % — 100 ml
Misce. Da. Signa: протирать кожу стопы
15. Rp.: Solutionis Acidi acetici 30 % — 40 ml
Glycerini 20,0
Spiritus aethylici 95 % — 40 ml
Misce. Da. Signa: смазывать ногтевые пластинки

ПРОПИСИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

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

1. Возьми: Раствора борной кислоты 3 % — 120 мл
Дай. Обозначь: полоскание для рта
2. Возьми: Раствора фурацилина (1 : 5000) — 150 мл
Дай. Обозначь: для полоскания горла
3. Возьми: Кофеина 0,1
Раствора натрия салицилата 4 % — 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке
3 раза в день ребенку 10 лет
4. Возьми: Раствора этакридина 1 : 5000 — 100 мл
Дай. Обозначь: для промывания раны
5. Возьми: Раствора меди сульфата 1 % — 100 мл
Дай. Обозначь: для процедур
6. Возьми: Раствора Люголя 25 мл
Дай. Обозначь: для смазывания зева
7. Возьми: Раствора Люголя 20 мл
Дай. Обозначь: по 10 капель 2 раза в день с молоком

8. Возьми: Йода 0,3
 Калия йодида 0,6
 Воды очищенной 10 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: внутрь по 2 капли
 3 раза в день на молоке
9. Возьми: Йода 0,25
 Калия йодида 0,5
 Воды очищенной 50 мл
 Смешай. Дай. Обозначь: для смазывания десен
10. Возьми: Раствора калия перманганата 1 : 4000 — 200 мл
 Дай. Обозначь: для промывания раны
11. Возьми: Раствора калия перманганата из 0,5 — 50 мл
 Дай. Обозначь: по 20 капель на стакан воды
 для полосканий
12. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,03 % — 180 мл
 Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день
13. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,5 % — 100 мл
 Дай. Обозначь: для промывания мочевого пузыря
14. Возьми: Раствора фенола 2 % — 200 мл
 Дай. Обозначь: для обработки стопы

Пример ответа по прописи № 14:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь		Медицинская документация	Форма 1
Штамп организации здравоохранения или печать индивидуального предпринимателя		Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь Код организации здравоохранения или индивидуального предпринимателя	
РЕЦЕПТ ВРАЧА		Дата выписки рецепта врача «20» февраля 2021 г. Рецепт врача действителен с «20» февраля 2021 г.	
Фамилия, инициалы пациента Дата рождения Фамилия, инициалы врача		<u>Петров А.И.</u> <u>20.01.1984 г. (35 лет)</u> <u>Апанасевич Л.С.</u>	
Rp:	Sol. Phenoli 2 % — 200 ml D.S. для обработки стопы		
	Подпись врача <u>Апанасевич</u> Личная печать врача		
Настоящий рецепт действителен в течение 30 дней, 60 дней (ненужное зачеркнуть)			

Характеристика лекарственного препарата. Растворитель в прописи не указан, следовательно, выписан водный раствор фенола для наружного применения.

Экспертиза рецепта. Рецептурная пропись выписана на рецептурном бланке, соответствующем требованиям действующих НД, оформление рецепта надлежащее. Проверка доз и норм единовременного отпуска не требуется, т. к. вещества, подлежащие ПКУ, отсутствуют, средство предназначено для наружного применения.

Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ. *Phenolum purum* (фенол кристаллический) — бесцветные или бледно-розовые, или бледно-желтоватые кристаллы, или кристаллическая масса, расплывающаяся на воздухе. Растворим в воде, очень легко растворим в спирте, глицерине и метиленхлориде. Хранят в плотно закупоренных контейнерах из светонепроницаемых материалов в защищенном от света месте (ГФ РБ, т. 2, с. 1028).

Aqua purificata (вода очищенная) — прозрачная бесцветная жидкость без запаха (ГФ РБ, т. 2, с. 309).

Расчеты компонентов, выполняемые на обратной стороне ППК и их обоснование. Масса фенола кристаллического для изготовления 200 мл 2 % раствора составляет 4,0 г. Для обеспечения безопасности раствор готовят с использованием фенола жидкого, которого следует взять на 10 % больше прописанного количества фенола кристаллического:

$$M_{\text{фенола жидкого}} = \frac{4 \text{ г} \times 110 \%}{100 \%} = 4 \text{ г.}$$

Используя величину плотности фенола жидкого, находят его объем:

$$V_{\text{фенола жидкого}} = \frac{M}{\rho} = \frac{4,4 \text{ г}}{1,100 \text{ г/см}^3} = 4 \text{ см}^3.$$

Объем воды очищенной определяют по разности:

$$V_{\text{воды}} = 200 \text{ мл} - 4 \text{ мл} = 196 \text{ мл.}$$

Предположим, что при калибровке каплемера установлено соотношение:

$1,0 \text{ г фенола жидкого} = 22 \text{ капли}$

тогда 4,4 г фенола жидкого можно отмерить с помощью откалиброванного каплемера, количество капель составит $22 \cdot 4,4 = 97$.

Технология. Изготавливать раствор следует в отпуском флаконе. К 196 мл воды очищенной добавляют каплемером 97 капель фенола жидкого, раствор перемешивают и герметично закупоривают флакон.

ППК (лицевая сторона)

Aquae purificatae 196 ml
Phenoli puri liquaefacti 4 ml (seu gtts XCVII)

$V_{\text{общ.}} = 200$ мл

Подписи:

Оформление к отпуску. На флакон наклеивают номер рецепта. Основная этикетка «Наружное». Дополнительные этикетки: «Хранить в сухом, защищенном от света месте», «Беречь от детей».

Срок и условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, не более 10 суток

ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

1. Для истинных растворов характерны:
 - а) мицеллярная дисперсность ЛВ;
 - б) ионная дисперсность ЛВ;
 - в) молекулярная дисперсность ЛВ;
 - г) гетерогенность.
2. К летучим растворителям относят:
 - а) глицерин;
 - б) этанол;
 - в) жидкий парафин;
 - г) диэтиловый эфир (эфир медицинский);
 - д) силиконовые жидкости.
3. К летучим растворителям относят:
 - а) эсилон-4;
 - б) эсилон-5;
 - в) пропиленгликоль;
 - г) этанол;
 - д) диэтиловый эфир.
4. По объему дозируют:
 - а) хлороформ;
 - б) жидкости, содержащие этанол;
 - в) вазелиновое масло;
 - г) димексид;
 - д) эсилон-4.
5. Какие растворы для наружного применения изготавливают в массово-объемной концентрации?
 - а) масляные;
 - б) глицериновые;
 - в) водные;
 - г) спиртовые.

6. Если в прописи рецепта на спиртовой раствор ЛВ не указана концентрация этанола, используют:
- а) 40 % этанол;
 - б) 70 % этанол;
 - в) 90 % этанол;
 - г) этанол в концентрации, регламентированной ГФ РБ;
 - д) препарат не изготавливают.
7. Если в прописи рецепта на раствор ЛВ для внутреннего применения ребенку 10 лет не указан растворитель:
- а) препарат не изготавливают;
 - б) применяют этанол 90 %;
 - в) применяют воду очищенную;
 - г) применяют воду для инъекций;
 - д) советуются с руководителем аптеки.
8. Если в прописи рецепта на раствор ЛВ для наружного применения новорожденному ребенку не указан растворитель:
- а) препарат не изготавливают;
 - б) применяют этанол 90 %;
 - в) применяют воду очищенную;
 - г) применяют воду для инъекций;
 - д) советуются с руководителем аптеки.
9. Какой растворитель имеет следующие характеристики: вязкость — 1,002 мПа·с; относительная диэлектрическая проницаемость — 80,4; показатель преломления — 1,3333?
- а) этанол;
 - б) вода;
 - в) глицерин;
 - г) диэтиловый эфир;
 - д) диметилсульфоксид.
10. Чему равны разовая и суточная дозы кодеина для раствора, содержащего 0,2 г вещества в 120 мл воды, дозируемого столовыми ложками 3 раза в день?
- а) 0,05 и 0,2 г;
 - б) 0,025 и 0,075 г;
 - в) 0,01 и 0,03 г;
 - г) 0,015 и 0,045 г;
 - д) 0,02 и 0,06 г.
11. При изготовлении нескольких растворов объемом 120 мл (допустимое отклонение от номинального объема $\pm 3\%$) в норму отклонения укладываются объемы:
- а) 123 мл; б) 122 мл; в) 115,5 мл; г) 119 мл; д) 125 мл.

12. Укажите возможные способы выражения концентрации вещества в прописи, содержащей меди сульфат 4,0 г и воду очищенную до 200 мл:
- а) 2 % — 200 мл;
 - б) 4 % — 200 мл;
 - в) (1 : 50) — 200 мл;
 - г) 8 % — 200 мл;
 - д) из 4,0 — 200 мл.
13. Общий объем ЛС, содержащего 100 мл 4 % раствора глюкозы, 2,0 г метамизола натрия и 5 мл сахарного сиропа, составляет:
- а) 109 мл; б) 100 мл; в) 105 мл; г) 111 мл; д) 95 мл.
14. РД сильнодействующего вещества в растворе, содержащем: метамизол натрия 3,0 г; глюкозу 5,0; натрия салицилат 1,0; натрия бензоат 1,5; воду очищенную до 150 мл, дозируемом десертными ложками 3 раза в день, равна:
- а) 0,19 г; б) 0,30 г; в) 0,07 г; г) 0,10 г; д) 0,20 г.
15. Какое количество воды очищенной следует использовать при изготовлении раствора по прописи:
- Rp.: Sol. Methamizoli natrii 2 % — 150 ml
Natrii benzoatis 10,0
D.S.: по 1 десертной ложке 3 раза в день?
- а) 158 мл; б) 156 мл; в) 150 мл; г) 144 мл; д) 142 мл.
- Примечание: КУО метамизола натрия — 0,68 мл/г, натрия бензоата — 0,60 мл/г.
16. Укажите возможные способы выражения концентрации и выписывания в рецепте врача раствора объемом 200 мл, содержащего калия перманганат в разведении 1 : 4000:
- а) 0,025 % — 200 мл;
 - б) калия перманганата 0,05, воды очищенной 200 мл;
 - в) раствора калия перманганата из 0,25 — 200 мл;
 - г) калия перманганата 0,5, воды очищенной до 200 мл;
 - д) раствора калия перманганата из 0,4 — 200 мл.
17. Какие технологические приемы позволяют увеличивать растворимость ЛВ и ускорять процесс растворения?
- а) предварительное измельчение;
 - б) комплексообразование;
 - в) эмульгирование;
 - г) изменение рН растворителя;
 - д) применение соразтворителей;
 - е) насыщение растворителя инертным газом;
 - ж) все перечисленные факторы.

18. Какое количество воды очищенной потребуется для изготовления 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)?
а) 196,5 мл; б) 197 мл; в) 198,2 мл; г) 198,5 мл; д) 202 мл.
19. При изготовлении каких растворов необходимо учитывать фактическое содержание действующего вещества в стандартной фармакопейной жидкости?
а) кислоты хлористоводородной;
б) аммиака;
в) пергидроля;
г) формалина;
д) кислоты уксусной.
20. При изготовлении раствора кислоты хлористоводородной по прописи:
Rp.: Acidi hydrochlorici 5 ml
Aquaе purificatae 150 ml,
использован рабочий раствор кислоты хлористоводородной разведенной (1 : 10). Какое количество воды очищенной при этом необходимо добавить?
а) 150 мл; б) 145 мл; в) 155 мл; г) 100 мл; д) 105 мл.
21. Какой вариант технологии необходимо использовать при изготовлении раствора по прописи:
Rp.: Resorcini 0,2
Spiritus aethylici 20 ml
D.S. Для протирания кожи
а) вещество отвесить во флакон для отпуска и отмерить спирт этиловый;
б) в подставку отмерить растворитель, отвесить вещество, профильтровать во флакон для отпуска;
в) во флакон для отпуска отмерить спирт этиловый и отвесить резорцин;
г) в подставку отвесить вещество и отмерить растворитель, процедить во флакон для отпуска;
д) вещество измельчить в ступке, добавить растворитель, перенести во флакон для отпуска.
22. Если фармацевтическая субстанция (по нормативной документации) существует в виде кристаллогидрата и безводной форме, для изготовления растворов для внутреннего и наружного применения используют:
а) безводную форму;
б) кристаллогидрат.

23. Какой объем растворителя необходим для растворения 1,0 г умеренно растворимого вещества?
- а) до 1 мл; г) 30–100 мл;
б) 1–10 мл; д) 100–1000 мл.
в) 10–30 мл;
24. С какой целью добавляют натрия хлорид при изготовлении раствора фурацилина 1 : 5000?
- а) для улучшения растворимости;
б) для изотонирования.
25. Ускорение растворения веществ при нагревании обусловлено:
- а) ускорением разрушения кристаллической решетки вещества;
б) усилением процесса диффузии молекул растворяемого вещества;
в) экзотермичностью процесса растворения;
г) эндотермичностью процесса растворения;
д) ускорением сольватации вещества;
е) всеми перечисленными явлениями.
26. При изготовлении какого из нижеперечисленных растворов нельзя использовать нагревание или горячую воду?
- а) раствора рибофлавина;
б) раствора этакридина лактата;
в) раствора натрия гидрокарбоната;
г) раствора фурацилина;
д) раствора калия перманганата
27. В какой концентрации готовят растворы йода для внутреннего применения при отсутствии указаний врача в рецепте?
- а) 1 %; б) 2 %; в) 3 %; г) 4 %; д) 5 %; е) 10 %.
28. При изготовлении ЛС по прописи:
Rp.: Sol. Natrii thiosulfatis 60 % — 100 ml
D.S.: Раствор № 1 по прописи Демьяновича,
ассистент отмерил в подставку около 30 мл воды, растворил 60,0 г натрия тиосульфата, довел объем раствора до 100 мл и процедил во флакон для отпуска. Правильно ли приготовлено ЛС?
- а) да; б) нет.
29. Какие из нижеперечисленных растворов относятся к стандартным фармакопейным жидкостям и их разведениям?
- а) формалин;
б) раствор аммиака;
в) раствор Фелинга;
г) свинцовая вода;
д) раствор кислоты хлороводородной;
е) пергидроль.

30. Какой концентрации следует отпустить раствор аммиака по рецепту при отсутствии специальных указаний?
а) 5 %; б) 10 %; в) 25 %.
31. Какое вещество необходимо использовать в качестве стабилизатора 3 % раствора водорода пероксида?
а) спирт этиловый 20 %;
б) натрия цитрат 0,05%;
в) натрия бензоат 0,05 %;
г) натрия метабисульфит 0,5 %;
д) полиэтиленоксид-400 0,5 %.
32. В аптеке имеется формалин с фактическим содержанием формальдегида 34 %. Можно ли его использовать для приготовления растворов формальдегида?
а) да; б) нет.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Возьми: Раствора борной кислоты 3 % — 60 мл
Резорцина 0,5
Смешай. Дай. Обозначь: смазывать пораженные участки кожи

Студент взвесил во флакон, предварительно ополоснутый водой очищенной, борную кислоту, резорцин, добавил 60 мл 90 % этанола, взболтал до полного растворения, укупорил и оформил к отпуску, снабдив этикеткой «Наружное». Выписал сигнатуру. Оцените работу студента. Внесите необходимые изменения и дополнения.

2. Возьми: Раствора натрия бромида 3 % — 180 мл
Морфина 0,5
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 2 раза в день

Во флакон для отпуска взвесили 0,18 г морфина (морфина гидрохлорида), отмерили 180 мл воды, в полученном растворе растворили 3,0 г натрия бромида. Оформили этикеткой «Внутреннее». Верны ли действия по изготовлению раствора? Каковы особенности его изготовления, контроля качества и отпуска?

3. Возьми: Раствора этакридина (этакридина лактата) из 0,4 — 200 мл
Дай. Обозначь: полоска горло

Длительное взбалтывание 0,4 г этакридина с водой не привело к полному растворению вещества. Какой технологический прием должен быть использован для получения раствора?

4. Возьми: Раствора фурацилина 0,02 % — 400 мл

Дай. Обозначь: для полоскания

Выразите концентрацию раствора всеми возможными способами. Отметьте особенности технологии раствора по приведенной выше прописи.

5. Возьми: Раствора серебра нитрата 2 % — 30 мл

Дай. Обозначь: для смазывания десен

Студент растворил 0,6 г серебра нитрата в 30 мл воды очищенной, профильтровал через стеклянный фильтр во флакон для отпуска светозащитного стекла, укупорил пластмассовой пробкой, сверху обвязал бумажным колпачком, наклеил этикетку «Наружное». Какие особенности изготовления не учел студент?

6. Возьми: Раствора Люголя 25 мл

Дай. Обозначь: по 5 капель 2 раза в день на молоке

После изготовления раствора был составлен ППК:

ППК № 6

Йода 0,25

Калия йодида 0,5

Воды очищенной 25 мл

$V_{\text{общ}} = 25 \text{ мл}$

Дайте заключение о правильности изготовления и выписывания ППК.

В случае выявления ошибок предложите правильный вариант решения задачи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Нормативно-правовые и технические нормативно-правовые акты

1. *Об обращении* лекарственных средств : Закон Респ. Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З.
2. *О наркотических* средствах, психотропных веществах, их прекурсорах и аналогах : Закон Респ. Беларусь от 13 июля 2012 г. № 408-З.
3. *О техническом* нормировании и стандартизации : Закон Респ. Беларусь от 5 января 2004 г. № 262-З.
4. *Об обеспечении* единства измерений : Закон Респ. Беларусь от 11 ноября 2019 г. № 254-З.
5. *О порядке* и условиях хранения, транспортировки, приостановления реализации и медицинского применения, изъятия из обращения, возврата производителю или поставщику, уничтожения лекарственных средств : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 22 декабря 2009 г. № 1677.
6. *Государственная* фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / под общ. ред. А. А. Шерякова ; М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Молодечно : Победа, 2012. 1220 с.
7. *Государственная* фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / под общ. ред. С. И. Марченко ; М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Молодечно : Победа, 2016. 1368 с.
8. *Государственная* фармакопея СССР. 10-е изд. Москва : Медицина, 1968. 1079 с.
9. *Об установлении* порядка и условий ведения перечня лекарственных средств списка «А» : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 17.04.15 г. № 42.
10. *Об утверждении* инструкции о порядке приобретения, хранения, реализации, отпуска (распределения) наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 28.12.2004 г. № 51.
11. *Об утверждении* Надлежащей аптечной практики : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 27.12.2006 г. № 120.
12. *Об утверждении* инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 17.04.2015 г. № 49.
13. *Об утверждении* инструкции о порядке выписывания рецепта врача и создания электронных рецептов врача : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 31.10.2007 г. № 99.
14. *Об утверждении* санитарных норм и правил «санитарно-эпидемиологические требования для аптек» : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 01.10.2012 г. № 154.
15. *Об утверждении* инструкции о случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям надлежащей аптечной практики и требованиям государственной фармакопеи Республики Беларусь : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 17.04.2015 г. № 51.
16. *Об утверждении* Надлежащей практики хранения лекарственных средств : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 23.10.2020 г. № 88.
17. *Об утверждении* сборника унифицированных лекарственных прописей : приказ М-ва здравоохран. СССР от 12.08.1991 г. № 223.

18. *СТБ БН 1* «Таблицы для определения объема и содержания этилового спирта в водно-спиртовых растворах» : утв. и введен в действие постановлением Госстандарта Респ. Беларусь от 17.02.2005 г. № 7. В 3 ч. Минск : НП РУП БелГИСС, 2005. 470 с.
19. *ТКП 030-2017 (33050)* : Надлежащая производственная практика.

Литературные источники

1. *Бондаренко, А. И.* Теоретическое обоснование и практические принципы приготовления фармацевтических растворов и суспензий : автореф. дис. ... д-ра фарм. наук / А. И. Бондаренко ; Всесоюзный науч.-исслед. институт фармации. Москва, 1991. 44 с.
2. *Валевко, С. А.* Вода для фармацевтических целей / С. А. Валевко, Л. Ф. Соколова, В. В. Карчевская // *Техника чистых помещений и правила GMP* : сб. докл. VII конф. АСИНКОМ. Москва, 1997. С. 139–145.
3. *Валевко, С. А.* Требования к воде для фармацевтических целей. Сравнительный анализ Европейской Фармакопеи и Фармакопеи РФ / С. А. Валевко // Сб. докл. X конф. АСИНКОМ. Москва, 2000. С. 3–7.
4. *Игнатов, Ю. Д.* Рецептурный справочник врача общей практики : терапевтический раздел / Ю. Д. Игнатов, О. И. Карпов, М. В. Пчелинцев. Санкт-Петербург : Мед. информ. агентство, 1994. 151 с.
5. *Краснюк, И. И.* Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. Руководство к практическим занятиям : учеб. пособие / И. И. Краснюк. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 544 с.
6. *Лойд, В. А.* Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов : учеб. пособие / В. А. Лойд, А. С. Гаврилов. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 512 с.
7. *Приходько, А. Е.* Методы предварительной подготовки и получения воды для фармацевтических целей (обзор) / А. Е. Приходько, С. А. Валевко // *Хим.-фарм. журн.* 2002. Т. 36, № 10. С. 31–40.
8. *Савицкая, Т. А.* Коллоидная химия : лаб. практикум для студентов. В 2 ч. Ч. 2 : Дисперсные системы / Т. А. Савицкая, М. Б. Черепенников, М. П. Шевелева. Минск : БГУ, 2012. 200 с.
9. *Сборник унифицированных лекарственных прописей для врачей и фармацевтов г. Москвы / НИИ фармации МЗ РФ.* Москва : [б. и.], 1992. 67 с.
10. *Синев, Д. Н.* Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д. Н. Синев, Л. Г. Марченко, Т. Д. Синева. 2-е изд., перераб. и доп. Санкт-Петербург : СПХФА, Невский Диалект, 2001. 316 с.
11. *Соколова, Л. Ф.* Стабилизация водных растворов перекиси водорода / Л. Ф. Соколова, Л. И. Арефьева, М. Е. Пархач // *Фармация.* 1984. № 4. С. 74–76.
12. *Справочник фармацевта* / под ред. А. И. Тенцовой. Москва : Медицина, 1981. 384 с.
13. *Справочник химика 21* [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://chem21.info>. Дата доступа : 27.03.2021.
14. *Тенцова, А. И.* Современные аспекты исследования и производства мазей / А. И. Тенцова, В. М. Грецкий. Москва : Медицина, 1980. 192 с.
15. *Тенцова, А. И.* Биофармация / А. И. Тенцова, Л. М. Козлова. Москва, 1978. 48 с.
16. *Технология лекарственных форм* / под ред. Т. С. Кондратьевой. Москва : Медицина, 1991. Т. 1. 495 с.
17. *Усов, И. Н.* Фармакорепециурный справочник педиатра / И. Н. Усов, В. М. Фурсевич, М. К. Кевра. 2-е изд., перераб. и доп. Минск : Вышэйшая школа, 1994. 448 с.

18. *Фармацевтическая* технология. Технология лекарственных форм : учеб. / под ред. И. И. Краснюка. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 648 с.

19. *Реестр* лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Минск, 2021. Режим доступа : <http://www.rceth.by>. Дата доступа : 20.08.2021.

20. AmericanPharmaWholesale.com [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://www.americanpharmawholesale.com/store.php>. Дата доступа : 09.03.2021.

21. Barwa Cosmetics [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://sklep.barwa.com.pl>. Дата доступа : 19.04.2021.

22. British Pharmacopoeia I & II / British Pharmacopoeia commission. 17th ed. London : The Stationery Office, 2009. 15455 p.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

**ВЫСШИЕ РАЗОВЫЕ И СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
(краткая выписка из ГФ X, с. 1021)**

Наименование лекарственного вещества, средства	Список	Способ введения	Высшие дозы, г	
			разовая	суточная
Адонизид	с/д	Внутрь	40 кап.	120 кап.
Аминазин	с/д	Внутрь	0,3	1,5
Анальгин	с/д	Внутрь	1,0	3,0
Анестезин	с/д	Внутрь	0,5	1,5
Атропина сульфат	А	Внутрь	0,001	0,003
Барбамил	с/д	Внутрь	0,3	0,6
Барбитал	с/д	Внутрь	0,5	1,0
Барбитал натрия	с/д	Внутрь	0,5	1,0
Бромизовал	с/д	Внутрь	1,0	2,0
Бутадион	с/д	Внутрь	0,2	0,6
Викасол	с/д	Внутрь	0,03	0,06
Диазолин	с/д	Внутрь	0,3	0,6
Дигитоксин	А	Внутрь	0,0005	0,001
Дибазол	с/д	Внутрь	0,05	0,15
Димедрол	с/д	Внутрь	0,1	0,25
Изониазид	с/д	Внутрь	0,6	0,9
Кодеина фосфат	с/д	Внутрь	0,1	0,3
Кодеин	с/д	Внутрь	0,05	0,2
Кортизона ацетат	с/д	Внутрь	0,15	0,3
Кофеин	с/д	Внутрь	0,3	1,0
Кофеина бензоат натрия	с/д	Внутрь	0,5	1,5
Красавки настойка	с/д	Внутрь	0,5 мл, 23 кап.	1,5 мл, 70 кап.
Левомицетин (хлорамфеникол)	с/д	Внутрь	1,0	4,0
Наперстянки листья (наперстянки порошок)	с/д	Внутрь	0,1	0,5
Никотиновая кислота	с/д	Внутрь	0,1	0,5
Новокаин	с/д	Внутрь	0,25	0,75
Новокаинамид	с/д	Внутрь	1,0	4,0
Меди сульфат	с/д	Внутрь	0,5 (однократно, как рвотное)	–
Мезатон	с/д	Внутрь	0,03	0,15
Морфина гидрохлорид	А	Внутрь	0,02	0,05
Сульфатаизол (норсульфазол)	с/д	Внутрь	2,0	7,0
Окситетрациклина гидрохлорид	с/д	Внутрь	0,5	2,0
Омнопон	А	Внутрь	0,03	0,1
Парацетамол	с/д	Внутрь	0,5	1,5
Папаверина гидрохлорид	с/д	Внутрь	0,2	0,6

Наименование лекарственного вещества, средства	Список	Способ введения	Высшие дозы, г	
			разовая	суточная
Платифиллина гидротартрат	А	Внутрь	0,01	0,03
Преднизолон	с/д	Внутрь	0,015	0,1
Прозерин	А	Внутрь	0,015	0,05
Тримеперидин (промедол)	А	Внутрь	0,05	0,2
Нитроглицерина раствор 1 %	с/д	Под язык	4 кап.	16 кап.
Йода раствор спиртовой 5 %	с/д	Внутрь	20 кап.	60 кап.
Скополамина гидробромид	А	Внутрь	0,0005	0,0015
Серебра нитрат	А	Внутрь	0,03	0,1
Стрептоцид	с/д	Внутрь	2,0	7,0
Стрихнина нитрат	А	Внутрь	0,002	0,005
Сульфадимидин (Сульфадимезин)	с/д	Внутрь	2,0	7,0
Теобромин	с/д	Внутрь	1,0	3,0
Теofilлин	с/д	Внутрь	0,4	1,2
Тетрациклин (тетрациклина гидрохлорид)	с/д	Внутрь	0,5	2,0
Тимол	с/д	Внутрь	1,0	4,0
Горицвета весеннего трава	с/д	Внутрь	1,0	5,0
Термопсиса ланцетного трава	с/д	Внутрь	0,1	0,3
Фенобарбитал	с/д	Внутрь	0,2	0,5
Фуродонин	с/д	Внутрь	0,3	0,6
Фуразолидон	с/д	Внутрь	0,2	0,8
Фурацилин	с/д	Внутрь	0,1	0,5
Хлоралгидрат	с/д	Внутрь и в клизме	2,0	6,0
Хлористоводородная кислота (разведенная)	с/д	Внутрь	2 мл, 40 кап.	6 мл, 120 кап.
Хлороформ	с/д	Внутрь	0,5 мл	1 мл
Хлортетрациклина гидрохлорид	с/д	Внутрь	0,5	2,0
Красавки экстракт густой	с/д	Внутрь	0,05	0,15
Красавки экстракт сухой	с/д	Внутрь	0,1	0,3
Сульфазтидол (этазол)	с/д	Внутрь	2,0	7,0
Эритромицин	с/д	Внутрь	0,5	2,0
Этакридина лактат	с/д	Внутрь	0,05	0,15
Аминофиллин (эуфиллин)	с/д	Внутрь	0,5	1,5
Эфедрина гидрохлорид	с/д	Внутрь	0,05	0,15
Эфир медицинский	с/д	Внутрь	0,33 мл, 20 кап.	1 мл, 60 кап.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения и условные обозначения.....	3
Введение.....	4
Рекомендации по подготовке студентов к лабораторным занятиям.....	6
Правила работы в учебной лаборатории	6
Порядок оформления протоколов и ведения рабочей тетради.....	8
Контроль знаний и практических умений	12
Примерные темы контрольных работ	13
Основные понятия и термины технологии лекарственных форм. Государственное нормирование изготовления, контроля качества и хранения лекарственных средств в аптеках	14
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	16
Нормирование состава экстенпоральных лекарственных средств	17
Нормирование технологического процесса	17
Нормирование качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках	19
Задания для самостоятельной работы	21
Информационные источники и нормативные документы	33
Дозирование в аптечной технологии лекарственных средств	34
Операции дозирования по массе	34
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	35
Средства измерений.....	35
Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь.....	37
Дозирование по массе.....	38
Метрологические характеристики весов	40
Правила выбора весов.....	44
Дозирование веществ на весах для сыпучих материалов марки ВСМ.....	46
Дозирование твердых сыпучих и жидких веществ на тарирных весах.....	46
Дозирование веществ на электронных весах	47
Задания для выполнения в лаборатории и обучающие задачи	48
Примерные задания в тестовой форме для обучения и контроля.....	52
Ситуационные задачи.....	54
Дозирование по объему и каплями	55
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	56
Устройство приборов для дозирования по объему и каплями.	
Техника дозирования	58
Калибровка нестандартного каплемера	61
Задания для выполнения в лаборатории и обучающие задачи	62
Примерные задания в тестовой форме для обучения и контроля.....	63
Обучающие задачи	65
Ситуационные задачи.....	66

Технология порошков.....	67
Краткий информационный материал, справочные данные и методические указания к выполнению заданий.....	70
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта	71
Учет физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.....	74
Расчеты. Паспорт письменного контроля.....	76
Расчеты при изготовлении порошков с использованием тритураций.....	78
Расчеты при изготовлении порошков, содержащих экстракты.....	81
Расчеты при изготовлении порошков с трудноизмельчаемыми веществами...	83
Расчеты при изготовлении порошков, содержащих антибиотики	84
Расчеты при изготовлении порошков с использованием полуфабрикатов.....	84
Особенности технологии порошков.....	85
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	95
Прописи порошков для изготовления в лаборатории	106
Задания в тестовой форме.....	113
Ситуационные задачи.....	117
Жидкие лекарственные формы	121
Истинные растворы лекарственных веществ в концентрации по массе.....	121
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	123
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта	124
Учет физико-химических свойств лекарственных веществ и растворителей.....	124
Вязкие растворители.....	126
Летучие растворители.....	131
Расчеты. Паспорт письменного контроля.....	132
Технология растворов.....	132
Частная технология растворов лекарственных веществ на неводных растворителях	134
Технологический контроль качества	138
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	138
Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории.....	143
Задания в тестовой форме.....	144
Ситуационные задачи.....	145
Алкоголеметрия: определение концентрации, разведение, укрепление и учет спирта этилового в аптеках	147
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	149
Физико-химические и фармакологические свойства этанола и его водных растворов.....	149
Поступление и учет спирта этилового в аптеках	150
Определение концентрации спирта этилового	151

Определение содержания спирта в водно-спиртовом растворе по величине плотности	152
Определение содержания спирта стеклянным спиртомером	153
Разведение и укрепление спирта этилового	154
Расчеты, связанные с учетом этанола в аптеках	158
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	159
Прописи лекарственных средств и задания для изготовления в лаборатории	160
Технология истинных растворов низкомолекулярных лекарственных веществ в объемной и массообъемной концентрации.....	162
Объемная и массообъемная концентрация растворов	162
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	168
Технология этаноловых растворов	167
Спиртовые растворы твердых лекарственных веществ	168
Физико-химические свойства лекарственных веществ и растворителя.....	169
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	172
Прописи препаратов для изготовления в лаборатории.....	176
Ситуационные задачи.....	177
Технология водных растворов. Разведение стандартных фармакопейных жидкостей	178
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	180
Растворы кислоты хлористоводородной	181
Растворы аммиака и кислоты уксусной	183
Растворы формальдегида и водорода пероксида	184
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	187
Прописи препаратов для изготовления в лаборатории.....	188
Технология водных растворов твердых лекарственных веществ.....	192
Краткий информационный материал и методические указания к выполнению заданий.....	194
Фармацевтическая экспертиза рецепта.....	195
Расчеты. Паспорт письменного контроля.....	195
Технология и учет физико-химических свойств лекарственных веществ	197
Особые случаи изготовления водных растворов	200
Технологический контроль качества	203
Задания для самостоятельной работы. Обучающие задачи	203
Прописи препаратов для изготовления в лаборатории.....	207
Задания в тестовой форме.....	210
Ситуационные задачи.....	215
Список использованной литературы	217
Приложение	220

Высшие разовые и суточные дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств для детей*

Наименование лекарственного средства	До 6 месяцев		От 6 месяцев до 1 года		2 года		3–4 года		5–6 лет		7–9 лет		10–14 лет	
	разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная
Acidum hydrochlorici dilutum	1 кап.	3 кап.	2 кап.	6 кап.	2 кап.	6 кап.	3 кап.	9 кап.	5 кап.	15 кап.	7–8 кап.	20 кап.	8–10 кап.	30 кап.
Acidum nicotinicum	0,005	0,015	0,008	0,024	0,01	0,03	0,015	0,045	0,025	0,075	0,03	0,09	0,05	0,15
Adonisidum	1 кап.	2 кап.	2 кап.	4 кап.	3 кап.	6 кап.	5 кап.	10 кап.	6 кап.	12 кап.	8 кап.	12 кап.	8 кап.	20–30 кап.
Anaesthesinum	0,025	0,075	0,04	0,12	0,06	0,18	0,08	0,24	0,12	0,36	0,16	0,5	0,2	0,6
Analginum	0,025	0,075	0,05	0,15	0,1	0,3	0,15	0,45	0,2	0,6	0,25	0,75	0,3–0,5	0,9–1,5
Atropini sulfas	0,0001	0,0002	0,0002	0,0004	0,0002	0,0004	0,00025	0,0005	0,0003	0,0006	0,0004	0,0008	0,0005	0,001
Chloralhydratum	0,1	0,3	0,15	0,45	0,2	0,6	0,25	0,75	0,3	0,9	0,4	1,2	0,5–0,7	2,0
Codeinum	Не назначают				0,002	0,006	0,004	0,012	0,005	0,015	0,006	0,02	0,01	0,02–0,03
Codeini phophas	Не назначают		0,0025	0,0075	0,004	0,012	0,005	0,015	0,006–0,008	0,02–0,025	0,01	0,03	0,015–0,020	0,045–0,06
Coffeinum	Не назначают				0,04	0,12	0,05	0,15	0,06	0,18	0,075	0,25	0,075–0,10	0,25–0,3
Coffeinum–natrii benzoas	0,05	0,15	0,06	0,18	0,07	0,2	0,08	0,25	0,1	0,3	0,15	0,5	0,15–0,2	0,5–0,6
Didazolum	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006	0,006	0,008	0,008
Dimedrolum	0,002	0,006	0,005	0,015	0,01	0,03	0,015	0,045	0,02	0,06	0,03	0,09	0,04	0,1
Ephedrini hydrochloridum	0,0025	0,0075	0,006	0,02	0,01	0,03	0,015	0,045	0,015	0,045	0,02	0,06	0,025	0,075
Erythromycinum	0,005–0,008 на 1 кг веса ребенка на прием							0,125	0,5	0,6	0,2	0,8	0,25	1,0
Euphyllinum	Не назначают		0,01	0,03	0,02	0,06	0,03	0,09	0,05	0,15	0,075	0,25	0,1	0,3
Extr. Belladonnae siccum	Не назначают		0,0025	0,0075	0,003	0,009	0,004	0,012	0,005	0,015	0,0075	0,025	0,01–0,015	0,03–0,04
Herba adonidis	0,03	0,12	0,05	0,2	0,1	0,4	0,15	0,6	0,2	0,8	0,3	1,2	0,3–0,5	1,2–2,0
Herba Thermopsideis	0,005	0,015	0,005	0,015	0,01	0,03	0,015	0,045	0,02	0,06	0,025	0,075	0,03–0,05	0,1–0,15
Laevomycetinum	Разовая 0,02 на 1 кг веса ребенка						0,25	1,5	0,25	1,5	0,3	1,8	0,4	2,0
Morphini hydrochl.	Не назначают				0,001	0,002	0,0015	0,003	0,0025	0,0075	0,003	0,01	0,003–0,005	0,01–0,015
Papaverini hydrochl.	Не назначают		0,005	0,01	0,01	0,02	0,015	0,03	0,02	0,04	0,03	0,06	0,05–0,06	0,15–0,20
Phenylephrin (интраназально в виде 1 % раствора)	1 капле в каждый носовой ход с интервалом не менее 6 часов				по 1–2 капли в каждый носовой ход				по 3–4 капли в каждый носовой ход					
Platyphyllini hydrotras внутрь	0,0004	0,0012	0,0006	0,0025	0,001	0,003	0,0015	0,0045	0,0025	0,0075	0,003	0,009	0,005	0,015
Prednisolonum	0,001 на 1 кг веса ребенка в сутки								–	0,02	–	0,025–0,03	–	0,025–0,04

* При проверке доз необходимо учитывать возраст пациента. Если в этой таблице сведений о дозе для ребенка нет, то дозу проверяют согласно примечанию к таблице высших доз для взрослых ГФ X. Там же приведены указания к проверке доз ЛС, выписанных пациентам в возрасте старше 60 лет. Кроме того, сведения о ВРД и ВСД приведены в частных фармакопейных статьях на конкретные фармацевтические субстанции, а также в соответствующих таблицах справочников и нормативных документов.

Депозитарий БГМУ

ISBN 978-985-21-0932-1



9 789852 109321