

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

А. О. Кобернік, Л. В. Еберле

**АПТЕЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ
ТВЕРДІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ**

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для лабораторних робіт

ОДЕСА
ОНУ
2021

УДК: 615.014.2: 378.016 (072)

Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармацевції ОНУ імені І. І. Мечникова.

Протокол № 9 від 17.03.2021 р.

Укладачі:

А. О. Кобернік, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків;

Л. В. Еберле, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків.

Рецензенти:

О. І. Грицук, доктор медичних наук, завідувач кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

І. Ю. Борисюк, доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри технології ліків Одеського національного медичного університету.

Кобернік А. О.

Аптечна технологія ліків. Тверді лікарські форми : метод. вказівки / А. О. Кобернік, Л. В. Еберле. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечников, 2021.– 38 с.

Видання призначено для виконання лабораторних робіт для набуття практичних навичок роботи в аптеці, включає мету, завдання, практичні та розрахункові завдання з технології ліків. В методичних вказівках представлено структурований матеріал з одного із розділів дисципліни «Аптечна технологія ліків», а саме – Технологічні особливості виготовлення твердих лікарських форм.

Призначені для виконання лабораторних робіт для студентів денної та заочної форми навчання спеціальностей 226 «Фармація. Промислова фармація» та 102 «Хімія».

УДК: 615.014.2: 378.016 (072)

© Кобернік А. О., Еберле Л. В., 2021

© Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2021

ЗМІСТ

Тема 1. Вимірювання за масою і об'ємом в аптечному виробництві ліків	4
Лабораторна робота № 1. Дозування при виготовленні лікарських препаратів	4
Тема 2. Тверді лікарські форми	15
Лабораторна робота № 2. Технологічні особливості виготовлення простих та складних порошків	20
Лабораторна робота № 3. Виготовлення порошків з важкоподрібнювальними, барвними, пахучими та леткими речовинами	24
Лабораторна робота № 4. Виготовлення порошків з отруйними та сильнодіючими речовинами. Тритюрації	27
Лабораторна робота № 5. Виготовлення порошків з екстрактами та напівфабрикатами	31

Тема 1. Вимірювання за масою і об'ємом в аптечному виробництві ліків

Основними операціями, які застосовуються в процесі приготування лікарських препаратів є дозування, зв'язане з вимірюванням маси речовини і відмірюванням її в певних порціях (дозах).

Лабораторна робота № 1. Дозування при виготовленні лікарських препаратів

Мета роботи: навчитися перевіряти правильність показників аптечних терезів і правильно дозувати за масою тверді, в'язкі та рідкі лікарські засоби, вивчити устрій аптечної бюретки, бюреткової установки і аптечної піпетки, опанувати техніку дозування за об'ємом.

Обладнання та матеріали: терези тарирні, гирі й ваги, капсули, флакони з пробками, банки, паперові пакети, основні й попереджувальні етикетки, сипкі, густі, в'язкі та рідкі лікарські засоби, аптечні бюретки і піпетки, бюреткова установка, мірний посуд (циліндри, мензурки, мірні колби), очні піпетки, підставки, флакони з пробками, розчини лікарських речовин, настойки.

Дозування за масою

Одним з найпоширеніших способів дозування є зважування, яке виконується за допомогою ваг. В умовах аптечної практики використовують рівноплечні технічні і аптекарські ручні терези 2^{го} класу. Зараз можуть застосовуватись також електричні ваги.

Ваги, незалежно від їх конструкції, повинні мати такі метрологічні властивості:

Стійкість – це здатність ваг, виведених із стану рівноваги швидко повертатися до первісного положення, тобто період коливання їх повинен бути нетривалим.

Перевірка стійкості ваг проводиться так. Ваги, що перебувають у рівновазі, необхідно вивести з цього положення, злегка торкнувши

шальки рукою. Підрахувати кількість коливань стрілки до повернення її в положення рівноваги. Якщо стрілка зробила не менше 4 коливань, можна вважати, що ваги стійкі.

Постійність показників – це властивість ваг показувати одні й ті ж результати при багаторазових визначеннях маси тіла, що проводяться в одних і тих же умовах.

Постійність показників перевіряють так: ваги повинні знаходитися в положенні рівноваги. На технічних аптечних терезах урівноважують, наприклад, флакон з масою гирь. Якщо всі три рази маса зважуваного тіла одна й та ж, то ваги мають постійність показань. Якщо результати не співпадають, то це значить, що вістря призм не зовсім паралельні, зміщені. Затупленість призм і їх забрудненість призводять до порушення постійності показань.

Непостійність показань ваг спостерігається в більшій або меншій мірі майже в усіх вагах. Причина цього – недосконала будова ваг, а також умови, в яких проводиться зважування. Великий вплив на постійність показань ваг, зокрема, має однобічне нагрівання коромисла (електрична лампа, сонячні промені, піч та ін.), внаслідок чого може статися подовження одного плеча.

Чутливість – це здатність ваг показувати мінімальну зміну навантаження в момент рівноваги, причому, чим менша різниця у вазі гирь, яку можна визначити цими вагами, тим вища їх чутливість, тим точніші результати зважування.

Чутливість ваг залежить від розташування центра коромисла по відношенню до точки його опору, від довжини плечей коромисла, від маси коромисла.

Перевірка чутливості проводиться шляхом визначення мінімального навантаження (мг), яке викликає стандартне відхилення стрілки від положення рівноваги. За стандартне відхилення приймають відхилення стрілки, рівне 5 мм (або трьом поділкам шкали) для тарних ваг.

Чутливість, виражену абсолютним значенням вантажу, що викликає стандартне відхилення стрілки, *називають абсолютною чутливістю або абсолютною помилкою зважування.*

Чутливість ручних терезів і тарних ваг визначають у трьох положеннях: навантажених на 1/10 граничного навантаження, гранично навантажених і ненавантажених. Якщо вантаж, що відповідає величині допустимої похибки (установленої ГОСТом для даного типу ваг (таблиця 1), поміщений на одну з шальок таких ваг, викликає стандартне відхилення стрілки, то ваги вважаються чутливими.

При визначенні величини чутливості технічних ваг ВКТ-1000 при 1/10 навантаження діють так: ваги приводять у стан рівноваги. На кожен шальку поміщають гирі масою по 100 г, урівноважують ваги, потім поступово навантажують праву шальку гирками (від найменшої до більшої). Вантаж, що викликає стандартне відхилення стрілки, показує абсолютну чутливість. Якщо величина додаткового навантаження більша допустимої похибки (60 мг), наприклад, 80 мг, ваги вважають нечутливими.

Їх вилучають з користування і направляють на перевірку до строку їх таврування. Аналогічно проводять визначення чутливості при ненавантажених і при граничному навантаженні ваг.

Таблиця 1

Метрологічна характеристика ручних і тарних ваг

Типо-Розміри Ваг	Навантаження, г		Допустима похибка, мг		
	Максимальне	Мінімальне	Ненавантажених	При 1/10 граничного навантаження	При максимально навантаженні
ВР-1	1	0,02	2	3	5
ВР-5	5	0,10	2	4	10
ВР-20	20	1,00	3	6	20
ВР-100	100	5,00	5	10	50
ВР-200	200	10,00	8	20	60
ВР-500	500	20,00	15	40	100
ВР-1000	1000	50,00	20	60	100
ВКТ-1000	1000	50,00	20	60	100

Чутливість ваг можна визначити і таким чином. При трьох станах ваг, наведених у положенні рівноваги, на одну з шальок кладуть гирю масою, відповідною величині допустимої похибки по ГОСТу.

Якщо у всіх трьох випадках стрілка відхилилася на відстань меншу, ніж 5 мм, то такі ваги недостатньо чутливі і ними користуватися не можна.

На практиці велике значення має, так звана, відносна чутливість, яка може вказувати відносну помилку зважування (точність дозування).

Відносна чутливість ваг (S) може бути виражена відношенням мінімального вантажу (P), що викликає помітне відхилення стрілки від нульового положення шкали, до навантаження (п), лежачого на одній шальці ваг, тому що чутливість ваг може трохи варіювати в залежності від величини навантаження:

$$S_{\text{відн.}} = (P/n) * 100 \% ; S_{\text{відн.}} = (S_{\text{абс.}}/п) * 100 \% .$$

Якщо, наприклад, ваги навантажити гирями по 100 г на кожну шальку і помістити додатковий вантаж, рівний 0,05 г, який дає відхилення стрілки на 3 поділки або 5 мм, то відносна чутливість ваг рівна:

$$S = (0,05/100) * 100$$

Значить, на цих вагах можна зважувати вантаж, рівний 100 г, з точністю до 0,0005 його справжньої ваги, тобто відносна помилка не перевищує 0,05 % (0,0005 • 100). Такі ваги можна вважати достатньо чутливими.

Визначення помилки зважування. На одних і тих же вагах, вантаж можна зважити з різною точністю. Найбільша точність може бути одержана тоді, коли наважка близька за значенням до найбільшої о допустимого навантаження ваг. Помилка зважування зростає, якщо переходять межу граничного або мінімального навантаження, яке позначене на коромислі даних ваг.

Щоб зробити висновок, наскільки правильно вибрані ваги для визначення маси речовини, треба визначити точність зважування, або відносну помилку (в %).

Точність або правильність – це здатність ваг показувати

правильне співвідношення між масою зважуваної речовини і відповідними гирями.

Перевірку правильності ваг проводять при 1/10 максимального навантаження, при повному навантаженні та в ненавантажених вагах.

Найзручніше точність ваг визначати при 1/10 максимального навантаження. Наприклад, необхідно визначити точність технічних ваг з максимальним навантаженням 1 кг. Для цього на ліву шальку треба помістити гирю, рівну 1/10 максимального навантаження 100 г, а на праву – тарний стакан з дробом і добиватися рівноваги. Потім при неробочому положенні аретиру гирю і вантаж міняють місцями і переводять аретир у робоче положення. Стрілка ваг при зміні гир і вантажу місцями повинна прийти в положення рівноваги. Якщо рівновага відновлюється, то ваги правильні (рівноплечні). При відсутності рівноваги на шальку ваг, що піднялася, додають вантаж-допуск (міліграмові важки), рівний величині похибки (див. таблицю 1).

Це повинно привести ваги в стан рівноваги або відхилити стрілку в протилежний бік не більше ніж на 5 мм. Вага доданих гирь у цьому випадку буде величиною не рівноплечності ваг. Якщо цього не станеться, вони не мають достатньої точності, вони не рівноплечні. Їх застосовувати не можна, бо вони не будуть давати точних показників.

Гирі й важки. Важки являють собою набір гирь, а гирі – це міри певної установленної маси (ваги). У повсякденній аптечній практиці основною одиницею вимірювання маси лікарського засобу є грам. Назви нижчих одиниць, долей грама, утворюють за допомогою латинських префіксів: «деци»(0,1), «санти»(0,01), «мілі»(0,001). У рецепті слово «грам», або його позначка «г», опускається. Будь-яке число в рецепті, позначене десятковими знаками, цілими або дробовими, приймається за вираження кількості речовини в грамах, якщо немає інших позначень.

Гирі й важки перевіряють і таврують один раз у два роки представники місцевих відділень Державного комітету стандартів, мір і вимірювальних приладів.

Правила зважування на технічних вагах. Перш ніж розпочати зважування, треба перевірити відповідність ваг вище указаним

метрологічним властивостям, тобто переконатися в їх точності, чутливості, незмінності показників і стійкості.

Необхідно дотримуватися граничного і мінімального навантаження, установлених для даних ваг.

Як правило (для зручності), гирі поміщають на ліву шальку ваг, а зважуваний лікарський засіб – на праву.

При зважуванні лікарських і допоміжних речовин їх назву фармацевт читає тричі: знімаючи з полиці, при відважуванні й повертаючи штанглас на місце. Підрахунок маси гирь виконується двічі – на початку зважування і по закінченні.

Сипкі речовини відважують безпосередньо із штангласу шляхом легкого постукування по ньому, а густі поміщають на кружечок пергаментного або фільтрувального паперу (попередньо протарованого).

Зважувати будь-які речовини безпосередньо на шальці тарних ваг неприпустимо. Для запобігання помилок не рекомендується для тарування застосовувати важки. Після зважування шальки ваг ретельно протирають.

Дозування за об'ємом і краплями

Об'ємний метод дозування рідких інгредієнтів при приготуванні лікарських препаратів в аптечній практиці застосовується досить широко. Тому державна фармакопея при приготуванні майже всіх лікарських препаратів прийняла масо-об'ємну систему дозування, тобто, вказується маса речовини в певному об'ємі.

Через те, що відносна точність прикладів, що використовуються для дозування розчинів за об'ємом, залежить від температури і ряду інших факторів, необхідно дотримуватись таких правил:

1. Дозувати розчини дозуючими приладами при такій температурі, яка відповідає температурі їх градування, тому що об'єм залежить від густини, а густина – від температури.
2. Рівень дозованої рідини, якщо вона прозора й змочує поверхню скла, визначають на рівні очей працюючого по нижньому меніску, а забарвлену – по верхньому. Дозуючий прилад повинен знаходитись в строго вертикальному

положенні.

3. Застосовують дозовані прилади тільки ретельно вимитими й знежиреними. Інакше частина дозованого розчину залишається на забруднених стінках у вигляді крапель.
4. Відміряну рідину не слід зливати дуже швидко, тому що вона не встигає повністю стекти зі стінок дозуючого приладу. Щоб уникнути неточності, рідину треба вилити не менше ніж за 20 секунд.
5. В залежності від густини один й той же об'єм може мати різну масу.

Користуючись простою залежністю між масою (P), об'ємом (V) і густиною рідини (d):

$$P=V \cdot d, \text{ звідки } V=P/d,$$

можна розрахувати, скільки рідини треба відміряти, щоб одержати потрібну масу.

Вимірювальні прилади. При приготуванні лікарських засобів дозування проводять за допомогою мірного посуду. В аптечній практиці одиницею місткості служить мілілітр (1 мл).

Для дозування води та інших рідин; що мають однакову з нею густину, застосовують циліндри, мензурки, мірні колби, бюретки і піпетки. Густі, в'язкі і питома важкі рідини, як правило, дозують за масою.

Об'єм, якість скла і умови градування мірного посуду визначені Комітетом стандартів, мір і вимірювальних приладів.

Мірний посуд калібрують на виливання (циліндри, бюретки і піпетки) або на вливання (мірні колби). У першому випадку при виливанні з посуду повинен витікати номінальний об'єм рідини, у другому - посуд повинен містити номінальний об'єм рідини,

Бюреткова установка. В аптечній практиці використовують два типи бюреткових установок: УБ-16 і УБ-10, які мають уніфіковану конструкцію настільного типу і складаються з триноги зі стойкою, на якій рухливо змонтована вертушка. На ній розташовані поліетиленові живильні посудини з кришками, скляні живильні трубки, бюретки, діафрагмові крани, ліхтар (для підсвічування бюреток).

Аптечна бюретка. Аптечна бюретка відрізняється від аналітичної тим, що має зворотну шкалу. В аналітичній бюретці градування починається з «0», що знаходиться зверху, а далі йдуть поділки шкали до значення номінальної місткості бюретки (10, 25, 50), цифрове позначення якої знаходиться в нижній частині бюретки. Аналітик, проводячи титрування, працює на двох замірах «до» і «після» титрування, визначаючи кількість витраченого розчину по різниці.

В аптечній бюретці значення номінальної місткості (наприклад, 50 мл) позначено зверху, а цифра «0» на шкалі відсутня. Нулем є положення спускового крану. Аптечна бюретка працює на одному замірі, знизу з живильної посудини через живильний кран (при закритому спускному крані) в бюретку подається необхідний об'єм розчину до певного поділку шкали, наприклад до 20. Після чого живильний кран закривається, під спусковий кран підставляється флакон, кран відкривається і в флакон зливається вся кількість відміряного розчину. Інакше кажучи, аптечна бюретка працює, як дозатор рідини і призначена для точних відмірювань води і різних водних та водно-спиртових розчинів лікарських речовин. Відмірювання рідин по різниці поділок не допускається.

Аптечні бюретки виготовляються місткістю в 10, 25, 60, 100 і 200 мл (останні для води). Градуують їх поділками в 0,1 мл. Стандартна довжина аптечних бюреток (звичайно 450 мм) дозволяє не тільки симетрично розмістити їх на вертушці, але й дає можливість, працюючи сидячи, постійно мати середину шкали бюретки на рівні очей працюючого.

Усі частини бюретки повинні щільно підходити одна до одної. Особливу увагу слід звернути на крани, деталі якого повинні бути щільно підігнані. З цією метою використовують спеціальні мастила.

Влітку: парафін (або церезин) з вазеліном порівну або вазеліну 1 частина, ланоліну безводного 3 частини. Взимку: парафіну 1, вазеліну 2 або 3 частини, ланоліну безводного 5 частин.

Аптечна піпетка - це вимірювальний прилад для відмірювання невеликих (до 15 мл) об'ємів рідини легко рухливих і не дуже

в'язких. Вони бувають ємністю на 3, 6, 10 і 15 мл з ціною на поділках шкали 0,1; 0,1; 0,2; 0,5 мл, відповідно.

Відмірювання краплями. До складу багатьох лікарських препаратів дуже часто входять рідини в маленькій кількості, в тому числі й сильнодіючі. Ці рідини в кількості до 1 г відмірюють краплями, що вивільнює фармацевта від трудомісткого процесу зважування. Цей метод дозування прийнятий в аптеці і біля ліжка хворого. Відмірюючи рідини краплями, не слід забувати, що маса крапель різних рідин неоднакова й залежить від ряду умов. Основними факторами, визначаючими масу крапель, що відриваються під дією власної маси, є поверхневий натяг рідини і величина площі краплі. Крім того, маса краплі залежить від форми отвору краплеміру, швидкості припливу рідини до отвору (від тиску, під яким витікає рідина), ступеня спокою краплеміру (відсутність струсів), чистоти поверхні відриву, ступеня наповнення рідиною.

Для уніфікації маси краплі Державна фармакопея рекомендує користуватися стандартним краплеміром. Він являє собою скляну трубку з зовнішнім діаметром в нижній частині 3 мм і внутрішнім – 0,6 мм. При відкраплюванні різних рідин стандартним краплеміром при температурі 20 °С виходять стандартні краплі.

Так, при відкрапленні 1 г очищеної води виходить 20 крапель (маса краплі 0,05 г), етилового спирту 40 % – 47, етилового спирту 95 % – 65, етилового ефіру – 87 крапель.

Стандартний краплемір можна замінити піпеткою (емпіричним краплеміром), відкаліброваною по відповідній рідині. При відмірюванні рідини емпіричним краплеміром користуються даними таблиці крапель (таблиця 2).

Кількість крапель в 1 г і 1 мл, маса 1 краплі рідких лікарських препаратів при 20 °С по стандартному краплеміру

Назва лікарської рідини	Кількість крапель		Маса 1 краплі, мг
	в 1 г	в 1 мл	
Адонізид	20	21	50
Валідол	54	48	19
Вода очищена	20	20	50
Екстракт глоду рідкий	53	52	19
Ефір медичний	87	62	11
Кислота хлористоводнева розведена	20	21	50
Кордіамін	29	29	34
Настойка беладони	46	44	22
Настойка валеріани	56	51	18
Настойка конвалії	56	50	18
Настойка м'яти перцевої	61	52	16
Настойка полину	56	51	18
Настойка собачої кропиви	56	51	18
Нашатирно-анісові краплі	56	49	18
Розчин йоду спиртовий 5 9?"	49	48	20
Розчин йоду спиртовий 10 %	63	56	16
Розчин нітрогліцерину 1 %	65	53	15
Розчин ретинолу ацетату олійний	45	41	22
Хлороформ	59	87	17

Нестандартну (емпіричну) піпетку можна прокалібрувати двома способами:

1. Шляхом п'ятикратного відважування 20 крапель відповідної рідини

Для цього у тарований бюкс відкраплюють 20 крапель рідини, зважують і визначають середнє арифметичне.

Наприклад, середнє арифметичне п'ятикратного відважування 20 крапель настойки собачої кропиви з каліброваної піпетки дорівнює 0,33 г. Визначають кількість крапель настойки в 1,0 г

$$0,33 \text{ г} - 20 \text{ крапель}$$

$$1,0 \text{ г} - x$$

$$x = 20/0,33 = 67 \text{ крапель}$$

Кількість стандартних крапель в 1 г настойки собачої кропиви

визначають за таблицею 2. Потім визначають співвідношення між масою стандартних і нестандартних крапель:

56 стандартних – 67 нестандартних

1 стандартна – x нестандартних $x = 67/56 = 1,2$ краплі

Для визначення кількості нестандартних крапель в 1 мл настойки собачої кропиви користуються одержаним співвідношенням (1 кр. станд. = 1,2 кр. нестандарт.).

1 мл цієї настойки по стандартному краплеміру містить 51 краплю, а по каліброваній піпетці:

1 кр.станд. - 1,2 кр.нестанд.

51 кр.станд. - x кр.нестанд. $x = 1,2 \cdot 51 = 61$ крапля

Підписують етикетку :

Настойка собачої кропиви

1 станд. = 1,2 нестандарт.

1 мл = 61 крапля

0,1 мл = 6 крапель

Отже, якщо в рецепті прописано 10 крапель цієї настойки, піпеткою відміряють $10 \cdot 1,2 = 12$ крапель. Прокалібровану піпетку використовують для відмірювання крапель тільки певної рідини.

2. Шляхом п'ятикратного відмірювання 3 мл рідини краплями

Приклад. У мірний циліндр відкраплюють з піпетки 3 мл рідини (настойки собачої кропиви) і визначають кількість крапель в 1 мл. Одержаний результат порівнюють з даними, наведеними в таблиці крапель.

Припустимо, в 1 мл настойки собачої кропиви по стандартному краплеміру міститься 61 нестандартна крапля, а 1 мл цієї настойки по стандартному краплеміру – 51 стандартна крапля. Звідси:

51 кр. станд. – 61 кр. нестандарт.

1 кр. станд. – x кр. нестандарт. $x = 61/51 = 1,2$;

Тобто: 1 стандартна крапля дорівнює 1,2 нестандартної.

Умовні міри об'єму. Для дозування рідких лікарських препаратів

у домашніх умовах допускається застосування умовних мір: чайна ложка (5 мл), десертна ложка (10 мл), столова ложка (15 мл), стакан (200 мл). Доцільно застосовувати стаканчики для приймання лікарських препаратів, які мають градування.

Питання для самоконтролю:

1. Якими метрологічними властивостями характеризуються ваги, котрими користуються в аптеці?
2. Що таке відносна чутливість ваг? Як визначають помилку зважування?
3. Назвіть маси лікарських речовин, прописаних в рецепті: 0,1; 0,12; 0,0125; 0,00125.
4. На яких вагах можна відважити 100 г глюкози, 10 г ацетилсаліцилової кислоти, 1 г анальгіну, 15 г кодеїну-фосфату?
5. Обґрунтуйте правильний вибір ваг.
6. Проведіть порівняльний аналіз дозування за масою та об'ємом.
7. Поясніть переваги дозування за масою порівняно з дозуванням по об'єму і навпаки.
8. Поясніть принцип роботи аптечної бюретки.
9. Яка мета калібрування нестандартного краплеміру?
10. Від яких чинників залежить точність дозування за масою, об'ємом та краплями?

Тема 2. Тверді лікарські форми

До цієї групи лікарських форм належать порошки і збори. Зараз в аптеці виготовляють, головним чином, порошки.

Приготування порошків складається з таких стадій:

- подрібнення,
- просіювання,
- змішування;
- дозування,
- упаковка
- оформлення.

Подрібнення. Подрібнення лікарських речовин має велике

значення, так як тонко подрібнені речовини мають великий терапевтичний ефект, добре змішуються і точно дозуються. В умовах аптек для подрібнення твердих лікарських речовин використовують ступки різної величини. В залежності від робочого об'єму вони бувають семи номерів (таблиця 3). Товкачик, з допомогою якого подрібнюють лікарські речовини, повинен відповідати розміру ступки.

Таблиця 3

Параметри аптечних ступок

№ ступки	Діаметр мм	Робоча поверхня.		Робочий об'єм, см ³	Час подрібнення, сек	Максимальне завантаження, г	Оптимальне завантаження, г
		см ³	коефіц.				
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	234	765	17	2240	300	112,0	42,0

При подрібненні необхідно враховувати максимальну завантаженість ступки, яка не повинна перевищувати 1/20 її об'єму щоб забезпечити оптимальне подрібнення лікарських речовин.

При подрібненні речовин отруйних і подразнюючих слизові оболонки необхідно застосовувати спеціальні ступки с кришками (чохлами) або накривати ступку папером і закривати Обличчя марлевою маскою з ватним прошарком і одягати захисні окуляри.

При подрібненні особливо отруйних і значної кількості отруйних речовин слід користуватися настільним боксом з отворами для рук і нарукавниками.

Подрібнюючи речовини в ступці, товкачик обертають кистю руки без участі плечового і ліктьового суглобів. Ступку тримають

лівою рукою, щільно притискаючи до столу.

При подрібненні невелика кількість лікарських речовин губиться в порах ступки. Заповнює пори ступки речовина, яку розтирають першою. Кількість втрат визначається структурою речовини, і для того, щоб визначити послідовність їх додавання, необхідно знати величину втрат лікарських речовин у ступках. При цьому слід врахувати відносні втрати, тобто виражену в відсотках кількість лікарської речовини до загальної маси. Експериментально визначені втрати для багатьох лікарських рослин при їх подрібненні в ступці № 1, які представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

**Втрати твердих лікарських речовин при розтиранні
в ступці № 1**

Лікарський засіб	Втрати, мг	Лікарський засіб	Втрати, мг
Анальгін	22	Магнію карбонат	
Анестезин	24	основний	19
Амідопірин	37	Магнію оксид	16
Антипірин	10	Ментол	17
Барбітал-натрій	12	Метиленовий синій	16
Бутадіон	36	Натрію бензоат	20
Бромізовал	19	Натрію гідрокарбонат	11
Вісмуту нітрат основн	42	Натрію саліцилат	23
Гексаметилентетрамін	26	Норсульфазол	22
Глюкоза	7	Осарсол	15
Дибазол	18	Папаверину гідрохлорид	10
Заліза лактат	24	Резорцин	10
Кальцію гліцерофосфат	25	Сірка очищена	24
Кальцію карбонат	14	Стрептоцид	23
Кальцію лактат	12	Стрептоцид розчинний	41
Камфора	24	Сульгін	14
Кислота аскорбінова	12	Сульфадимезін	18
Кислота		Теобромін	18
ацетилсаліцилова	33	Теофілін	16

Кислота бензойна	34	Терпінгідрат	15
Кислота нікотинова	15	Фенацетин	19
Кислота саліцилова	55	Фенілсаліцилат	24
Кодеїн і кодеїну фосфат	7	Фенобарбітал	18
Кофеїн	15	Фітин	18
Кофеїн-бензоат натрію	16	Фталазол	19
Ксероформ	57	Цинку оксид	36
Листя наперстянки	5	Цукор	21
Левоміцетин	29		

Для ступок інших розмірів, величину втрати, розраховану для ступки № 1, множать на коефіцієнт робочої поверхні, який показує, у скільки разів виростають втрати речовини при збільшенні розміру ступки, порівняно з втратами при використанні ступки № 1.

Користуючись таблицею втрат неважко вирішити, з якого інгредієнту потрібно починати приготування складного порошку. Якщо в пропису немає індиферентної речовини, подрібнення слід розпочинати з тієї речовини, яка найменш втрачається в порах ступки.

При подрібненні в ступці відразу декількох інгредієнтів, вони подрібнюються незалежно один від одного, тому в ступці раціональніше порошувата суміш речовин, ніж кожна з них окремо.

Для кожної лікарської речовини встановлюється оптимальний час подрібнення (найчастіше це приблизно 2-3 хвилини).

Такі лікарські речовини, як фітин, цинку оксид, магнію оксид, кислота ацетилсаліцилова, магнію карбонат та інші, при розтиранні щільно прилипають до стінок ступки і спресовуються, тому їх рекомендується розтирати обережно, без особливих зусиль. Цукор перед подрібненням слід висушити при температурі 40-60 °С, тому що навіть при невеликій вологості він грудкується і прилипає до стінок ступки.

Нерозчинні в воді речовини: сірка, бутадіон, терпінгідрат - сильно електризуються при розтиранні, що викликає розпилювання, особливо при спробі зібрати їх целулоїдною пластинкою. Тому, щоб

уникати втрат, їх слід розтирати одночасно з прописаними водорозчинних речовин або рідинами, які входять до складу лікарського препарату. Аморфні речовини (тальк, магнію окис, крохмаль, лікоподій та ін.) змішують з порошковою масою без додаткового подрібнення.

Просіювання. Подрібнені лікарські засоби необхідно просіювати крізь певні сита, але в умовах аптеки при приготуванні порошків лікарські речовини прямо в ступці доводять до максимально можливої дрібності, що визначається візуально.

Змішування – це процес, в результаті якого досягається однорідність, тобто однакове співвідношення складових частинок у будь-якій частині одержаної суміші.

Дозування. Процес дозування полягає в розділенні порошкової маси на окремі дози. Основна мета дозування – досягнення точної маси кожної окремої дози. В аптечній практиці дозування порошків звичайно проводиться за допомогою аптечних терезів, що є трудомістким процесом. З метою прискорення дозування порошків зараз запропоновані інші прилади, засновані на дозуванні порошків за об'ємом. Вага дозованих порошків не рекомендується менше 0,2 г і більше 1,0 г, тому що в обох випадках будуть відчуватися незручності при прийомі. Оптимальна вага розділених порошків 0,3-0,5 г. Відповідно до вимог ДФ відхилення в масі порошків не повинні перевищувати таких значень:

Маса порошку, г	Допустимі відхилення, %
до 0,1	±15
0,11-0,30	±10
0,31-1,00	+5
понад 1,0	+3

Упаковка порошків і оформлення. Для упаковки порошків у залежності від їх фізико-хімічних властивостей використовують різні пакувальні матеріали: писальний, парафіновий і вощений папір, пергамент, целофан, поліетиленову плівку, картон, медичні капсули.

Порошки слід оформляти етикеткою «Порошки», на якій повинні бути такі позначення: № рецепта, № аптеки, прізвище хворого, спосіб

застосовування, дата, ціна. При необхідності наклеюють попереджувальні етикетки «Зберігати в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці».

Лабораторна робота № 2. Технологічні особливості виготовлення простих і складних порошків

Мета роботи: навчитися готувати складні лікарські порошки і оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, ступки аптечні різних типорозмірів, капсули з писального, парафінованого і вощеного паперу, медичні капсули, паперові пакети, баночки з кришками, основні й попереджувальні етикетки, різні лікарські речовини.

Технологія простих дозованих порошків полягає в тому, що спочатку відважують лікарський засіб з розрахунком на всю кількість прописаних порошків, а потім розважують його на окремі дози.

Основною операцією при приготуванні складних порошків є процес змішування. При недостатньо ретельному змішуванні інгредієнтів окремі дози порошку, одержані при наступному його дозуванні, можуть містити різну кількість лікарських речовин, що може несприятливо відбитися на лікувальній дії лікарського препарату, а при використанні сильнодіючих і отруйних лікарських речовин навіть привести до отруєння.

Спосіб і порядок змішування порошків залежить від вагового співвідношення прописаних інгредієнтів та їх фізико-хімічних властивостей (агрегатний стан, вологопоглинання та ін.).

В залежності від вказаних факторів вироблені дуже важливі практичні положення, яких слід дотримуватися при змішуванні порошків. Основні з них такі:

1. Лікарські речовини складного порошку, виписані в рівних або приблизно рівних кількостях. У цьому випадку можливі два варіанти змішування, які визначаються фізико-хімічними властивостями лікарських величин.

Якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин приблизно однакові, то їх змішують, як правило, в порядку прописування,

звертаючи увагу на величину втрат при розтиранні (таблиця 4).

Якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин відмінні, то спочатку подрібнюють крупнокристалічні речовини, а потім дрібнокристалічні. Речовини, які розпилюються, додають в останню чергу. Про розпилюваність лікарських речовин роблять висновок не за величиною їх щільності, а за їх об'ємною масою. Об'ємна маса - це маса (вага) 1 см³ речовини в повітряно-сухому порошкоподібному стані в умовах вільного насипання в будь-яку ємкість. Чим менша об'ємна маса речовини, тим більше вона схильна до розпилювання. У таблиці 5 представлені щільності та об'ємні маси деяких лікарських речовин.

Таблиця 5

Щільності та об'ємні маси деяких лікарських речовин

Лікарські речовини	Об'ємна маса, г/см ³	Щільність, г/см ³
Вісмуту нітрат основний	1,735	-
Гексаметилентетрамін	0,351	-
Глюкоза	0,6	-
Кальцію гліцерофосфат	0,949	-
Кальцію карбонат	0,942	2,93
Кислота ацетилсаліцилова	0,640	-
Магнію карбонат	0,296	1,85
Магнію окис .	0,387	3.65
Натрію гідрокарбонат	0,871	2,20
Стрептоцид	0,704	2,70
Тальк	0,613	2,70.
Фенацетин	0,642	-
Цукор	0,985	1,48

Між питомою вагою та об'ємною масою існує обернено пропорціональна залежність, тому що більшість питомих важких лікарських засобів мають маленьку об'ємну масу (магнію окис) і навпаки питомих легких – велику об'ємну масу (натрію гідрокарбонат).

2. Лікарські речовини складного порошку, виписані в різних кількостях. Порядок приготування порошку такий: спочатку розтирають лікарський засіб, що входить у великій кількості, або маючий менші втрати в порах ступки (затирають пори ступки). Потім подрібнений порошок висипають на капсулу, залишаючи в ступці невелику кількість (приблизно стільки, скільки буде наступного інгредієнта). В затертій ступці змішування починають з інгредієнта, прописаного в найменшій кількості, поступово додаючи решту речовини у порядку зростання прописаної їх кількості, враховуючи також розпилюваність лікарських речовин.

Процес змішування при приготуванні складних порошків проходить значно легше і швидше, ніж порошкування. Досить однорідні суміші утворюються навіть у тому випадку, коли кількість одного інгредієнта перевищує кількість другого в 20 разів. Проте, перевищувати співвідношення змішуваних лікарських речовин 1:20 не слід, оптимальне співвідношення інгредієнтів повинно бути 1:1.

Оцінка якості порошків. Про якість змішування лікарських засобів судять по ступеню їх дисперсності і однорідності, одержаної порошкової суміші, які визначають шляхом надавлювання товкачика на готову порошкову масу. При цьому суміш, яка складається з однакових відносно кольору лікарських засобів, не повинна містити блискучих частинок (неподрібнених кристалів), а суміш, що містить кольорові засоби, не повинна мати різнокольорових частинок.

Приклад технології складного порошку:

Rp.: Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratіs aa 0,25

Misce, fiat pulvis

Da tales doses N 12

Signa. По 1 порошку 3 рази в день.

Аналіз лікарського засобу та технологія виготовлення:

Даний лікарський препарат - складний дозований порошок для внутрішнього застосування, до складу якого входять дві речовини, прописані в рівній кількості, але які відрізняються щільністю, насипною масою, тобто розпиленістю, а також відсотком втирання в

пори ступки.

По щільності вісмуту субнітрат більш тяжкий, чим магнію окис ($4,9 \text{ г/см}^3$ проти $3,65$). Якщо ж звернемося до таблиці, що характеризує об'ємну, чи насипну масу, то для окису магнію вона дорівнює $0,387$, виходить, він буде розпорошуватися, а для вісмуту субнітрату – $1,735$. Отже, яку речовину треба подрібнити першою? Та, що має більшу об'ємну масу і не розпорошується. Однак, вісмуту нітрат основної сильніше втирається в пори (42 мг), ніж магнію окис (16 мг). Тому, краще частиною окису магнію затерти пори ступки, потім у ступку додати вісмуту субнітрат, а вже потім додати магнію окис і ретельно змішати.

ППК (зворотна сторона)

Магнію оксиду: $0,25 \times 12 = 3,0$

Вісмуту субнітрату: $0,25 \times 12 = 3,0$

розважка: $0,25 + 0,25 = 0,5$

ППК (лицьова сторона)

Дата № рецепта

Magnesii oxydi 3,0

Bismuthi subnitrat 3,0

0,5 № 12

Приготував:

Перевірив:

Таким чином, ми розглянули варіант приготування складних порошків, коли лікарські засоби відрізняються кристалічною будовою, розпиленістю і втиранням порошку в пори ступки.

Питання для самоконтролю:

1. Яка ціль максимального подрібнення лікарських речовин при виготовленні складних порошків?
2. Назвіть основні стадії приготування складних порошків і охарактеризуйте кожну з них.
3. Що таке втрати лікарських речовин і в яких випадках їх треба враховувати?
4. З'ясуйте необхідність двох основних правил змішування в технології складних порошків.
5. Яка величина характеризує розпилюваність лікарських речовин?

Лабораторна робота № 3. Виготовлення порошків з важкоподрібнювальними, барвними, пахучими та леткими речовинами

Мета роботи: навчитися готувати складні порошки, до складу яких входять забарвлені, красильні, важкоподрібнювані, пахучі, леткі та рідкі лікарські засоби.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, ступки аптечні різних типорозмірів, піпетки, капсули з писального, парафінованого і вощеного паперу, медичні капсули з кришечками різних розмірів, паперові пакети, коробочки, баночки з кришками, основні й попереджувальні етикетки, різні лікарські речовини: важкоподрібнювані, пахучі, красильні, забарвлені, леткі і рідкі засоби, спирт етиловий, ефір медичний.

Порошки з забарвленими і красильними лікарськими засобами. До групи красильних лікарських засобів відносяться речовини, а також їх розчини, суміші і т. д., які залишають зафарбований слід на тарі та інших предметах, який не змивається звичайною сангігієнічною обробкою. До них належать: етакридину лактат (риванол), брильянтовий зелений, індигокармін, калію перманганат, метиленовий синій, рибофлавін (В₂), фурацилін, акрихін.

До групи забарвлених лікарських засобів відносяться речовини, які не залишають зафарбованого сліду на тарі, закупорювальних матеріалах. Порошки з такими речовинами готують за загальними правилами приготування складних порошків. До таких лікарських речовин належать: хінолін, протаргол, коларгол та ін.

Приготування порошків з красильними речовинами необхідно виконувати в окремо виділеній ступці, на окремому робочому місці, використовуючи метод «тришаровості». Красильну речовину перед початком змішування необхідно вміщувати між двома порціями незабарвленої речовини.

Упаковку слід використовувати таку, щоб красильні речовини не забруднювали слизову оболонку порожнини рота, наприклад, желатинові капсули.

Порошки з важкоподрібнюваними, пахучими й леткими лікарськими засобами. До групи **важкоподрібнюваних** лікарських речовин відносяться: ментол, тимол, камфора, йод та інші, які доцільно подрібнювати у присутності спирту етилового або ефіру (таблиця 6).

Таблиця 6

Лікарські речовини, подрібнювані з допоміжними рідинами

Речовина	Кількість спирту, крапель	Кількість ефіру медичного, крапель	Примітка
Йод	10	15	спікається
Камфора	10	15	те ж саме
Ментол	10	15	те ж саме
Пентоксил	10	15	те ж саме
Тимол	10	15	те ж саме
Фенілсаліцилат	10	15	те ж саме
Кислота борна	5	8	те ж саме
Натрію тетраборат	5	8	те ж саме
Кислота саліцилова	5	8	подразнюють
Стрептоцид	5	8	слизові обол.

Порошки з такими речовинами треба готувати на окремому робочому місці, застосовуючи окремі ваги і ступку. Фасують і відпускають їх у пергаментних капсулах.

До складу порошків можуть входити пахучі лікарські засоби, які також зберігаються окремо в спеціальній шафі в герметично закритій тарі, непроникній для запаху. При роботі вони повинні відважуватися на окремих терезах, які відразу протираються тампоном вати, змоченим спиртом або сумішшю спирту з ефіром. До пахучих лікарських речовин належать: йодоформ, камфора, бромкамфора, ментол, ксероформ, тимол, фенол та ін. Змішування цих лікарських речовин проводиться за загальними правилами.

Порошки з рідкими лікарськими засобами. У складні порошки можуть вводитися настойки, ефірні олії та ін. Спосіб їх приготування

залежить не тільки від кількості та вигляду рідини, а також від фізико-хімічних властивостей прописаних порошкоподібних лікарських засобів.

Якщо в складні порошки входять рідини в незначній кількості (2-3 краплі на 1,0 г порошкової суміші), то вся рідина адсорбується порошком і не порушується його сипучість; у деяких випадках їх можна вводити в значно більшій кількості, причому, чим менше додана рідина розчиняє цей порошок, тим більше вдається її додати. Для більш рівномірного й швидкого розподілу рідин необхідно їх вводити до складу перших порцій суміші, що готують (розподіляючи по всій поверхні порошку). Додають рідкі засоби за допомогою відкаліброваного краплеміру (піпетки).

Маса розважування визначається зважуванням загальної порошкової суміші, бо рідини, що добавляються в процесі приготування порошків, частково випаровуються.

При введенні до складу порошків значної кількості рідини, утворюються вологі, а інколи – тістоподібні маси. В цих випадках частину рідини упарюють на водяній бані, нагрітій до 60 °С, у фарфоровій чашці або в попередньо нагрітій ступці.

Приклад технології виготовлення складного порошку з важкоподрібнювальними речовинами:

Rp.: Camphorae 0,1

Sacchari 0,25

Misce, fiat pulvis

Da tales doses № 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

Складний дозований порошок для внутрішнього застосування, до складу якого входить пахуча, летка, важко-подрібнювана речовина камфора.

Розрахунок:

Камфора $0,1 \cdot 10 = 1,0$ г

Спирту етилового 95 % 10 крап.

Цукру $0,25 \cdot 10 = 2,5$ г

Розважування: $0,1 + 0,25 = 0,35$ г

Технологія:

Доцільно порошки з такими речовинами готувати на окремому робочому місці, застосовуючи окремі терези і ступку.

Спочатку в ступці розтирають 2,5 г цукру і висипають на капсулу.

1,0 г камфори розтирають з 10 краплями 95 % спирту, після чого в декілька прийомів при ретельному перемішуванні додають розтертий цукор. Розвішують по 0,35 г і відпускають в пергаментних капсулах.

Питання для самоконтролю:

1. З'ясуйте необхідність використання етанолу або ефіру в технології порошків з важкоподрібнюваними лікарськими речовинами.
2. Який порядок зважування, змішування, упаковки й відпуску порошків з красильними лікарськими засобами?
3. Який порядок зважування, змішування, упаковки й відпуску порошків з пахучими лікарськими засобами?
4. Який порядок зважування, змішування, упаковки й відпуску порошків з летючими лікарськими засобами?
5. Який порядок введення рідких лікарських засобів до складу порошків.

Лабораторна робота № 4. Виготовлення порошків з отруйними та сильнодіючими речовинами. Тритюрації

Мета роботи: навчитися готувати порошки з ядовитими та сильнодіючими речовинами, прописаними в мінімальних (незважуваних) кількостях.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, ступки аптечні різних типорозмірів, капсули з писального, парафінованого і вощеного паперу, медичні капсули, паперові пакети, баночки з кришками, основні й попереджувальні етикетки, лікарські та допоміжні речовини (наповнювач - молочний цукор, барвник – індигокармін).

При приготуванні порошків з лікарськими засобами списку А треба дотримуватись правил роботи з отруйними речовинами. Перед приготуванням порошкової суміші необхідно перевірити, чи не перевищені разові й добові дози отруйних та сильнодіючих речовин шляхом порівняння прописаних доз у рецепті з дозами по ДФ.

Тритюрації. Якщо в рецепті прописана загальна кількість отруйної або сильнодіючої речовини менше 0,5 г на всі порошки (зважування на однограмових терезах кількості меншої 0,05 г дає помилку зважування понад 5 %), то згідно з вимогами ДФ користуються тритюраціями. Слово «тритюрація» походить від латинського «tritugatio» – розтирання.

Тритюрації – це заздалегідь приготовлені суміші отруйних і сильнодіючих лікарських речовин з індиферентними наповнювачами.

Робиться це для забезпечення досить точного дозування сильнодіючих і отруйних речовин в загальній масі порошку. Найчастіше в тритюраціях, як наповнювач використовують молочний цукор (sacharum lactis), бо він має ряд переваг порівняно з іншими наповнювачами: негігроскопічний, найбільш індиферентний порівняно з іншими наповнювачами, без запаху, має слабкий солодкий смак, нетоксичний, щільність його (1,52), близька до щільності отруйних речовин, це в, певній мірі, попереджує розшарування суміші.

Тритюрації з отруйними лікарськими речовинами, разові дози яких виражаються в міліграмах, звичайно готуються в співвідношенні 1:100 (1 % отруйного компонента, тобто беруть 1 частину отруйного лікарського засобу і 99 частин наповнювача), а з лікарських засобів, дози яких виражаються в сантиграмах – у співвідношенні 1:10 (10 % сильнодіючого компонента, тобто беруть 1 частину сильнодіючого засобу і 9 частин наповнювача).

У першому випадку 1,0 г тритюрації дорівнює 0,01 г отруйної речовини, а в другому – 1,0 г тритюрації дорівнює 0,1 г сильнодіючої речовини. Однорідність приготовлених тритюрацій залежить від ретельності розтирання отруйних речовин з розріджувачем.

Так, наприклад, для приготування 10,0 г 1 % тритюрації атропіну

сульфату необхідно взяти 0,1 г атропіну сульфату і 9,9 г молочного цукру, який попередньо підфарбований індигокарміном (для кращого контролю однорідності змішування).

У ступці розтирають 9,9 г молочного цукру, половину вибирають на капсулу, додають 0,1 г індигокарміну (рівну кількість отруйній речовині), а зверху покривають другою половиною цукру і старанно розмішують до однорідності. Підфарбований цукор 10,0 г висипають на капсулу і відважують 9,9 г, з якого відбирають 0,1 г, поміщають у ступку і змішують з 0,1 г атропіну сульфату. Потім поступово в декілька прийомів додають залишок молочного цукру. Слід урахувати, що при зберіганні тритурації розшаровуються. Тому їх треба додатково щоразу ретельно перемішувати в ступці перед вживанням. Їх готують в аптеці в кількості, достатній для забезпечення приблизно місячної потреби в них. Зберігають тритурації в невеликих штангласах з притертими пробками з відповідними написами на етикетках:

Trituratio Atropini sulfatis (1:100) cum Saccharo lactis

(0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis 1:100)

Дата, серія №, підпис особи, що приготувала тритурацію.

Приклад приготування складного порошку з використанням тритурації:

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005

Proserini 0,02

Sacchari 0,3

Misce, fiat pulvis

Da tales doses N. 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

Аналіз лікарського засобу:

Це складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом з лікарськими речовинами списку А. Атропіну сульфат виписаний у кількості менше 0,05 г, тому необхідно використати тритурацію (1:100).

Розрахунки:

На 10 порожків атропіну сульфату треба взяти $0,0005 \cdot 10 = 0,005$. Тритуратії атропіну сульфату (1:100) треба взяти $0,005 \cdot 100 = 0,5$ г. Для того, щоб не збільшувати масу порошку, можна зменшити кількість цукру виписаного в рецепті $(0,3 \cdot 10) - 0,5 = 2,5$ г

Прозерину треба взяти $0,02 \cdot 10 = 0,2$ г

Розважування $(0,2 + 0,5 + 2,5) : 10 = 0,32$ г

Технологія:

Цукор розтирають в ступці, частину висипають на капсулу, залишивши приблизно 0,2 г, додають 0,2 г прозерину, змішують, потім додають 0,5 г тритуратії атропіну сульфату (1:100), ретельно змішують. Частинами додають цукор, що залишився, змішують до однорідності. Розважують по 0,32 г на 10 доз. Пакують у вощені капсули, поміщають у пакет. Опечатують. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Поводитись з обережністю», «Зберігати у сухому місці».

У тих випадках, коли цукор не прописаний у рецепті, то наповнювачем узятій тритуратії збільшується маса порошку. Ці зміни в пропису обов'язково відмічають в сигнатурі, вказавши кількість взятій тритуратії і масу порошку.

Питання до самоконтролю:

1. Поясніть необхідність використання тритуратій в технології порошків.
2. Яка мінімальна наважка отруйних та сильнодіючих речовин, що забезпечує достатню точність при зважуванні на аптечних терезах?
3. Які правила приготування тритуратії ви знаєте?
4. В яких випадках використовують тритуратії 1: 10, а в яких - 1:100?
5. Які правила оформлення та зберігання тритуратій?

Лабораторна робота № 5. Виготовлення порошків з екстрактами та напівфабрикатами

Мета роботи: навчитися готувати складні порошки, до складу яких входять сухі і густі екстракти, напівфабрикати.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, ступки аптечні різних типорозмірів, піпетки, капсули з писального, парафінованого і вощеного паперу, медичні капсули з кришечками різних розмірів, паперові пакети, коробочки, баночки з кришками, основні й попереджувальні етикетки, різні лікарські речовини, сухі і густі екстракти.

Порошки з сухими і густими екстрактами. Приготування складних порошків з екстрактами, що являють собою концентровані витяжки з лікарської рослинної сировини, залежить від властивостей застосованого екстракту та його консистенцій. В технології порошків дуже часто використовують екстракт беладони.

В ДФ наведені два препарати екстракту беладони: густий, який містить 1,5 % алкалоїдів, і сухий, що містить 0,75 % алкалоїдів, тобто 2 частини сухого екстракту дорівнюють 1 частині густого екстракту (1:2).

Для зручності роботи в аптеках дозволяється використовувати розчин густого екстракту – *extractum Belladonnae solutum* (1:2), який готують за прописом : 100,0 г густого екстракту розчиняють у суміші з 60,0 г води, 10,0 г 90 % етилового спирту і 30,0 г гліцерину.

При зберіганні розчин екстракту менш стійкий, ніж вихідний густий екстракт. Тому розчин дозволяється готувати не більш, ніж на 15 днів. Розчин екстракту беладони густий так же, як і сухий, застосовують у подвійній кількості по відношенню до виписаного у рецепті.

Найзручнішим і найменш складним є приготування порошків з сухим екстрактом, які готують за загальними правилами.

Приклад приготування складного порошку з екстрактом:

Rp.: Extractum Belladonnae 0,01
Paraveginihydrochloride 0,02
Sacchari 0,2

Misce, fiat pulvis

Da tales doses N.10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

Розрахунок при використанні сухого екстракту беладони:

екстракту беладони сухого (1 : 2) $0,01 \cdot 10 \cdot 2 = 0,2$;

папаверину гідрохлориду $0,02 \cdot 10 = 0,2$;

цукру $0,2 \cdot 10 = 2,0$;

маса однієї дози порошку $0,02 + 0,02 + 0,2 = 0,24$.

Технологія виробництва

У ступці ретельно розтирають 2,0 г цукру, висипають на капсулу, залишивши в ступці приблизно 0,2 г (рівну кількості сухого екстракту беладони), потім додають 0,2 г екстракту беладони сухого (1:2), старанно розтирають, і до одержаної суміші при перемішуванні додають 0,2 г папаверину гідрохлориду, змішують декілька разів, знімаючи порошок зі стінок ступки і товкачика, потім додають розтертий цукор, що залишився, і знову добре перемішують. Контролюють якість подрібнення і змішування візуально. Одержану суміш розважують на 10 доз по 0,24 г.

Порошки пакують у парафіновані капсули (цукор і екстракт беладони - гігроскопічні речовини). Оформлюють до відпуску.

Густі екстракти не зовсім зручні для практичного застосування. При їх дозуванні спостерігаються значні втрати. При використанні розчину густого екстракту його відмірюють краплями за допомогою відкаліброваного нестандартного краплеміру, рівномірно розподіляючи в порошковій суміші.

Для вищеприведеного рецепту розчину екстракту беладони (1:2) треба взяти 0,2 г, або 10 крапель (якщо 0,1 г = 5 краплям).

Порошки з напівфабрикатами

Напівфабрикати – спеціальні внутрішньоаптечні заготовки порошкових сумішей з двох чи більше лікарських речовин, складених у тих же співвідношеннях, що найбільш часто зустрічаються в прописах.

Переваги використання напівфабрикатів:

✓ скорочується час виготовлення складних порошків;

✓ підвищується якість препарату;

✓ прискорюється відпуск ліків з аптеки.

В якості напівфабрикатів, готують тільки ті порошкові суміші, які є раціональними поєднаннями, не змінюються при зберіганні і найбільш часто повторюються в рецептурі аптек.

Наприклад:

✓ Глюкози 0,25 + кислоти аскорбінової 0,05;

✓ Дімедролу 0,03 (0,05) + цукор 0,25;

✓ Цинку оксид + тальк + глина біла порівну.

Rp.: Ephedrini hydrochloridi

Dimedroli ana 0,03

Sacchari 0,25

Misce, fiat pulvis.

Da tales doses N10.

Signa. По 1 порошок 3 рази на день.

Аналіз рецепту:

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входять сильнодіючі речовина дімедрол і ефедрину гідрохлорид – сильнодіючі речовини, прирівняні до психотропних речовин, що підлягають предметно-кількісному обліку. Перед початком виготовлення порошку перевіряємо максимальні терапевтичні дози для дімедролу та ефедрину гідрохлориду і відповідність нормі граничного відпуску ефедрину гідрохлориду та дімедролу на один рецепт.

Перевірка терапевтичних доз дімедролу:

ТРД 0,03 МТРД 0,1

ТДД $0,03 \times 3 = 0,09$ МТДД 0,3

Терапевтичні дози не завищені.

Перевірка терапевтичних доз ефедрину гідрохлориду:

ТРД 0,03 МТРД 0,05

ТДД $0,03 \times 3 = 0,09$ МТДД 0,15

Терапевтичні дози не завищені.

Гранично допустима кількість одноразового відпуску на один рецепт згідно з наказом МОЗ України від 19.07.05 р. за № 360 ефедрину гідрохлориду становить 0,6 г, за рецептом – 0,3 г; дімедролу (в твердих лікарських формах) 2, 1 г, за рецептом – 0,3 г; Гранично допустима норма відпуску ефедрину гідрохлориду та дімедролу на один рецепт № 10 не завищена.

ППК (зворотний бік)

Суміші дімедролу з цукром (0,03 + 0,25): $0,28 \times 10 = 2,8$

Ефедрину гідрохлориду:
 $0,03 \times 10 = 0,3$

Маса одного порошку:
 $(2,8 + 0,3 = 3,1) : 10 = 0,31$

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Mix Dimedroli cum Sacchari

(0,03 + 0,25) (серія №) 2,8

Ephedrini hydrochloridi 0,3

0,31 N10

Виготовив: (Підпис)

Перевірив: (Підпис)

Відпустив : (Підпис)

Виготовлення порошків з напівфабрикатами проводять за загальними правилами, проте кількість операцій зважувань та змішування зменшується.

Підготовка робочого місця, підбір посуду, допоміжних матеріалів. Обробка робочої поверхні стола, чашок терезів дезінфікуючими засобами, дозволеними до використання в умовах аптеки.

Технологія:

В ступку поміщають 2,8 г суміші напівфабрикату димедрол з цукром (0,03 + 0,25), затирають пори ступки, подрібнюють до однорідності (Суміш напівфабрикату прописана в більшій кількості).

Відбирають частину суміші на капсулу.

У затерту ступку до суміші послідовно при перемішуванні додають 0,3 ефедрину гідрохлориду, отриманого на вимогу і частинами додають з капсули залишок суміші напівфабрикату,

перемішують до однорідності.

Розважують на 10 доз, упаковують у парафіновані капсули і оформляють до відпуску.

Оформлення: № рецепта, сигнатура, «Поводитись з обережністю», «Берегти від дітей». Опечатують.

Питання для самоконтролю:

1. Які особливості приготування порошків з сухими й густими екстрактами?
2. Які переваги використання сухого, густого й розчину густого екстракту?
3. Наведіть правила оформлення порошків з екстрактами та напівфабрикатами

Список використаної літератури

1. Практикум по аптечной технологии лекарств : учеб. пособие для студ. вузов / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, С. М. Мусоев, Г. П. Пеклина, Л. А. Бондаренко, А. Г. Башура, О. С. Шпичак, Е. Е. Богуцкая; под ред. А. И. Тихонова и С. А. Тихоновой. – Х.: Оригинал, 2016. – 462 с.
2. Руководство к учебным занятиям по аптечной технологии лекарств : учеб. пособие для студентов вузов / Л. И. Вишневецкая, Н. П. Половко, Р. С. Корытнюк и [др.]. – Х.: НФаУ : Оригинал, 2016. – 378 с.
3. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
4. Практикум з промислової технології лікарських засобів: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів зі спеціальності «Фармація» / О. А. Рубан, Д. І. Дмитрієвський, Л. М. Хохлова [та ін.]; за ред. О. А. Рубан. – Х.: НФаУ; Оригінал, 2015. – 320 с.
5. Промислова технологія лікарських засобів: навч. посіб. для самостійної роботи студентів / О. А. Рубан, В. Д. Рибачук, Л. М. Хохлова та ін. – Х.: НФаУ, 2015. – 120 с.
6. Навчальний посібник з підготовки до підсумкового модульного контролю та Державної атестації з Промислової технології лікарських засобів для студентів денного та заочного відділення спеціальності «Фармація» / Під ред. О. А. Рубан. – Х.: НФаУ, 2016. – 80 с.
7. Навчальний посібник для самостійної підготовки студентів фармацевтичного факультету до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 2. Фармація» / О. А. Рубан, В. Д. Рибачук, Л. М. Хохлова, Д. С. Пуляєв – Х.: НФаУ, 2016. – 63 с.

Навчальне видання

Кобернік Альона Олександрівна

Еберле Лідія Вікторівна

АПТЕЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

ТВЕРДІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для лабораторних робіт з частини курсу дисципліни «Аптечна технологія ліків» для студентів спеціальностей 226 «Фармація. Промислова фармація» та 102 «Хімія» факультету хімії та фармації

В авторській редакції

Підп. до друку 25.10.2021. Формат 60x84/16.

Ум.-друк. арк. 2.21. Тираж 12 пр.

Зам. № 2348.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет

імені І. І. Мечникова

Україна, 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12

Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.