

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

А. О. Кобернік, Л. В. Еберле

**АПТЕЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ
РІДКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ**

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для лабораторних робіт

ОДЕСА
ОНУ
2021

УДК 615.014.2: 378.016 (072)

Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармації 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. Рідкі лікарські форми : метод. вказівки / Кобернік А. О., Еберле Л. В. – Одеса : Одес. нац. ун-т імені І. І. Мечникова, 2021. – 57 с.

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

Призначені для виконання лабораторних робіт студентами денної та заочної форми навчання спеціальностей 226 «Фармація. Промислова фармація» та 102 «Хімія», спеціалізації «Фармацевтична хімія»

УДК 615.014.2: 378.016 (072)

© Кобернік А. О., Еберле Л. В., 2021

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

ЗМІСТ

Визначення і характеристика рідких лікарських форм, вимоги до них, обґрунтування	4
<i>Лабораторна робота № 1. Водні розчини.</i>	
Концентровані розчини	7
<i>Лабораторна робота № 2. Виготовлення мікстур, використовуючи концентровані розчини або сухі речовини</i>	14
<i>Лабораторна робота № 3. Технологічні особливості виготовлення неводних розчинів</i>	20
<i>Лабораторна робота № 4. Виготовлення лікарських препаратів шляхом розбавлення стандартних фармакопейних розчинів</i>	27
<i>Лабораторна робота № 5. Розчини високомолекулярних сполук і захищених колоїдів</i>	30
<i>Лабораторна робота № 6. Краплі. Спеціальні випадки виготовлення лікарських препаратів</i>	36
<i>Лабораторна робота № 7. Технологічні особливості виготовлення суспензій в умовах аптеки</i>	41
<i>Лабораторна робота № 8. Технологічні особливості виготовлення емульсій в умовах аптеки</i>	46
<i>Лабораторна робота № 9. Технологія виготовлення екстракційних препаратів</i>	52
Список використаної літератури	56

Визначення і характеристика рідких лікарських форм, вимоги до них, обґрунтування

Усі рідкі лікарські форми готують масо-об'ємним методом. За масою звичайно готують розчини, в яких, як розчинники використовуються рідини з великою питомою вагою, в'язкі, леткі, а також емульсії. За об'ємом готують розчини спирту етилового різної міцності. При масо-об'ємному способі розчинювану речовину беруть за масою, а розчинник додають до одержання необхідного об'єму розчину.

Якщо розчинник в прописі не зазначений, то готують водні розчини.

Процес приготування рідких лікарських форм складається з таких стадій: підбору відповідного посуду та пробок до нього, відважування і вимірювання лікарських засобів і розчинників, змішування або розчинення, проціджування або фільтрування, оцінка якості й оформлення лікарського препарату до відпуску.

Підбір посуду (флаконів) і пробок. Флакон і пробку підбирають заздалегідь з урахуванням об'єму виготовлюваних рідких лікарських форм і властивостей їх компонентів. Якщо рідкі лікарські препарати містять світлочутливі речовини, то їх поміщають у флакон із жовтогарячого скла. Рівень рідини у флаконі не повинен бути вище плечиків. Для закупорки флаконів застосовують пробки коркові, пластмасові, гумові, а також з інших матеріалів. Під коркову пробку обов'язково підкладають кружечок пергаментного паперу. Пластмасові пробки застосовують у комплекті з кришками і прокладками з картону з двобічним поліетиленовим покриттям. Кришка повинна нагвинчуватися на горловину вільно до упору і не повинна прокручуватися.

Відважування і вимірювання. При відважуванні і вимірюванні лікарських речовин керуються основними правилами, викладеними в лабораторних роботах №1 і №2 методичних вказівок з аптечної технології ліків, тверді лікарські форми.

Змішування, розчинення. При приготуванні лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин слід керуватись такими правилами:

- першою завжди відмірюють у підставку (банку з широким горлом) розраховану кількість води очищеної, в якій розчиняють сухі лікарські засоби: спочатку списку А або Б, потім – загального списку з врахуванням їх розчинності;

- крупнокристалічні речовини (міді сульфат, галуни, калію перманганат та ін.) для прискорення процесу розчинення спочатку подрібнюють у ступці без розчинника, або з невеликою його кількістю;

- термостійкі речовини, які повільно розчиняються (натрію тетраборат, кислота борна, рибофлавін, етакридину лактат та ін.), розчиняють в гарячому розчиннику або при нагріванні;

- щоб прискорити процес розчинення, розбовтують або перемішують розчин скляною паличкою.

При приготуванні рідких лікарських форм шляхом змішування або додавання рідких компонентів слід керуватись такими правилами:

- змішування рідин проводять у порядку збільшення їх кількості;

- ароматні води, настойки, рідкі екстракти, спиртові розчини, смакові і цукрові сиропи та інші рідини додають до водного розчину в останню чергу у флакон для відпуску в такому порядку:

- водні непахучі та нелеткі рідини;

- спиртові розчини (в порядку збільшення міцності спирту);

- пахучі та рідкі рідини;

- рідкі лікарські засоби, що містять ефірні олії (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир, розчин цитралю та ін.), додають до мікстури шляхом змішування з цукровим сиропом (при його наявності в прописі) або з рівною кількістю мікстури;

- лікарські засоби з підвищеною в'язкістю (іхтіол, густі екстракти та ін.) попередньо змішують у ступці з частиною розчинника і після додавання його решти переносять у флакон для відпуску;

- до теплих розчинів не слід додавати настойки, нашатирно-анісові краплі та інші рідини.

Проціджування і фільтрування. Ці процеси використовують в аптечній практиці для відділення рідкої фази від усіх зважуваних часток (механічних домішок) і проводять за допомогою лійок, виготовлених з різних матеріалів.

Скляні лійки бувають різної форми: лійки під кутом 45° , так звані аптечні (хімічні лійки під кутом 60°), дуже зручні для відділення рідкої частини лікарського препарату від незначних твердих домішок за допомогою складчастого фільтра. Лійку підбирають таким чином, щоб у ній поміщалася 25-30 % рідини, яку слід проціджувати або фільтрувати.

Вибір методу очищення залежить від його призначення. Розчин для внутрішнього зовнішнього застосування – проціджують, очні краплі, концентровані та ін'єкційні розчини фільтрують.

Проціджування застосовують для відокремлення великих частинок, для чого рідину пропускають через жмуточок вати, або декілька шарів марлі, шовку, капрону та інших тканин.

Фільтрування застосовують для відокремлення всіх зважених часток за допомогою фільтруючого матеріалу. В аптечній практиці для фільтрації розчинів можна використовувати фільтрувальний папір, або скляні фільтри Шотта.

Оцінка якості і оформлення рідких лікарських препаратів до відпуску. Готові лікарські препарати перевіряють на чистоту, а посуд, в якому вони знаходяться – на герметичність. На флакон наклеюють оформлену і заповнену відповідну етикетку «Внутрішнє» або «Зовнішнє». Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад «Зберігати в прохолодному місці, «Перед вживанням розбовтувати». Розчини, які містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою «Поводитись з обережністю».

Оцінку якості готового продукту (розчину) проводять відповідно до вимог нормативно-технічної документації. Звертають увагу на

прозорість розчину, колір, запах, смак (дитячі), відхилення в об'ємі (таблиця 1) і т. д.

Таблиця 1

**Допустимі відхилення в об'ємі рідких лікарських форм,
виготовлених масо-об'ємним способом**

Прописаний об'єм, мл	Відхилення, %
до 10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
понад 200	±1

Лабораторна робота № 1. Водні розчини. Концентровані розчини

Мета роботи: навчитися готувати водні розчини легко- і важкорозчинних лікарських речовин і оцінювати їх якість; освоїти методику виготовлення концентрованих розчинів. Навчитися проводити розрахунки по зміцненню або розведенню неточно приготовлених розчинів.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вода очищена.

Розчини з легкорозчинними лікарськими речовинами. Розчинення переважної більшості твердих речовин носить самовільний характер, особливо в тих випадках, коли в прописаних розчинах концентрація лікарських речовин далека від межі розчинності.

При розрахуванні кількості води очищеної враховують відсотковий склад лікарської речовини (або суми речовин). Якщо розчин готують з концентрацією до 3 %, то води беруть за об'ємом

стільки, скільки прописано розчину в рецепті, тому що при розчиненні невелика кількість лікарської речовини істотно не змінить об'єм розчину.

Розчин з концентрацією вище 3 % готують у мірному посуді, або розраховують кількість води за допомогою коефіцієнтів збільшення об'єму (КЗО) (таблиця 2).

Таблиця 2

Коефіцієнт збільшення об'єму водного розчину при розчиненні лікарських речовин

Назва лікарської речовини	Коефіцієнт збільшення об'єму, мл/г	Назва лікарської речовини	Коефіцієнт збільшення об'єму, мл/г
Амідопірин	0,9	Натрію гідрокарбонат	
Амонію хлорид	0,72	Натрію йодид	0,30
Анальгін	0,68	Натрію нітрат	0,38
Антипірин	0,85	Натрію саліцилат	0,38
Вісмуту субнітрат	0,18	Натрію сульфат	0,59
Гексаметилентетрамін	0,78	Натрію тетраборат	0,53
Глюкоза безводна	0,64	Натрію тіосульфат	
Глюкоза (волог. 10%)	0,69	Натрію хлорид	0,47
Дибазол	0,82	Новокаїн	
Димедрол	0,86	Норсульфазол	0,51
Йод (в розчині калію йодиду)	0,23	Резорцин	0,33
Калію бромід	0,27	Сахароза	0,81
Калію йодид	0,25	Свинцю ацетат	0,65
Калію перманганат	0,36	Срібла нітрат	0,79
Калію хлорид	0,37	Стрептоцид розчин.	0,63
Кальціоглюконат	0,50	Стрептоцид	0,30
Кальцію карбонат	0,38	Тіаміну бромід	0,18
Кальцію хлорид	0,58	Фенол кристалічний	
Кислота аскорбінова	0,61	Хлоральгідрат	0,54
Кислота борна	0,68	Цинку сульфат	0,69
Кислота лимонна	0,62	Цинку оксид	0,61
Крохмаль	0,68	Фталазол	
Магнію оксид	0,34		0,90
Магнію сульфат	0,50		0,76
Натрію ацетат	0,71		0,41
Натрію бензоат	0,60		0,21
Натрію бромід	0,26		0,65

Коефіцієнт збільшення об'єму (мл/г) показує збільшення об'єму розчину в мл при розчиненні 1 г речовини при 20 °С.

Приклад технології приготування водного розчину:

Rp.:Solution Magnesii sulfatis 20 % 150 ml

Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ця мікстура — розчин з добре розчинною лікарською речовиною, прописаною в кількості вище 3 %.

1. Технологія розчину з використанням мірного посуду полягає в наступному:

В мірний циліндр наливають приблизно 80 мл води очищеної. Відважують 30,0 г магнію сульфату, висипають в циліндр і перемішують до повного розчинення за допомогою скляної палички. Потім доводять розчин до об'єму 150 мл. Проціджують у підібраний заздалегідь флакон і відповідно оформляють до відпуску.

2. Технологія розчину з використанням КЗО, який для магнію сульфату рівний 0,50, полягає в наступному:

Розрахунок:

магнію сульфату 30,0 г

води очищеної $150 - (30,0 \cdot 0,50) = 135$ мл

У підставку відмірюють 135 мл води очищеної, в якій розчиняють 30,0 г магнію сульфату, проціджують у флакон для відпуску і оформляють.

Паспорт письмового контролю

Дата	№ рецепта	або	Дата	№ рецепта
	Magnesii sulfatis	30,0	Aquae purificatae ad 150 ml	
	Aquae purificatae ad	150 ml	Magnesii sulfatis	30,0
Приготував		Підпис	Приготував	Підпис
Перевірив		Підпис	Перевірив	Підпис

Концентровані розчини для бюреткової установки

Концентровані розчини – це недозований вид аптечної заготівки, що застосовується для приготування лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем шляхом розведення або в суміші з іншими лікарськими речовинами. Використання концентрованих

розчинів має ряд переваг порівняно з приготуванням мікстур з сухих речовин: полегшується робота фармацевта, підвищується якість готових лікарських препаратів, прискорюється відпуск лікарських препаратів хворим.

Номенклатура концентрованих розчинів визначається запитом екстремпоральної рецептури, що надходить в аптеку, і, в залежності від потреби, список їх може змінюватися. В «Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем» наводиться список концентрованих розчинів, найбільш часто вживаних при приготуванні рідких лікарських препаратів (таблиця 3).

Таблиця 3

Список концентрованих розчинів, найбільш часто вживаних при приготуванні рідких лікарських форм

Назва розчину	Концентрація розчину, %
Амонію хлорид	2
Гексаметилентетрамін	1
Глюкоза	5
Калію бромід	2
Калію йодид	2
Кальцію хлорид	5
Кислота борна	4
Магнію сульфат	2
Натрію бромід	2
Натрію гідрокарбонат	5
Натрію саліцилат	1

При приготуванні концентрованих розчинів слід уникати концентрацій, близьких до насичених, через те, що при зниженні температури розчину можливе випадання осаду розчиненої речовини.

У зв'язку з тим, що концентровані розчини можуть стати середовищем для розвитку мікроорганізмів, їх слід готувати в асептичних умовах на свіжоперегнаній воді очищеній. Усі допоміжні матеріали і посуд для їх приготування і зберігання повинні бути заздалегідь простерилізованими, а одержані розчини обов'язково профільтровані (а не проціджені). Концентровані розчини після

приготування перевіряють на ідентичність, прозорість і кількісний вміст діючих речовин.

В аптеках їх готують в такій кількості, яка може бути використана протягом встановлених для них строків придатності. Граничні строки зберігання для окремих розчинів встановлені, в залежності від їх стійкості, від 2 до 20 днів. Зміна кольору, помутніння розчину, поява пластівців, нальотів є ознакою їх непридатності, навіть якщо строк придатності не минув.

Приготування концентрованих розчинів. Концентровані розчини готують масо-об'ємним методом з використанням мірного посуду. Необхідну кількість води можна також розрахувати, використовуючи коефіцієнти збільшення об'єму або густину розчину. Наприклад, приготувати 1л 20 % (1:5) розчину калію броміду:

Приготування розчину у мірному посуді. В стерильну мірну колбу ємністю 1 л поміщають калію бромід (200,0 г) і розчиняють у невеликій кількості, свіжоперевареної (охолодженої) очищеної води. Потім воду доливають до позначки. Розчин фільтрують у склянку з темного скла з притертою пробкою. Після перевірки розчину на достеменність, чистоту і кількісний вміст наклеюють етикетку з позначенням назви та концентрації розчину, дати його приготування, номерів серії і аналізу.

Приготування розчину з використанням КЗО. Якщо врахувати коефіцієнт збільшення об'єму (КЗО), рівний для калію броміду 0,27 мл/г, то об'єм, що займають 200,0 г калію броміду, дорівнює 54 мл ($200,0 \cdot 0,27$), а води для приготування розчину необхідно 946 мл ($1000 - 54$). Після проведення розрахунків використовувати мірний посуд не потрібно.

У підставку відміряють 946 мл свіжоперевареної (охолодженої) води очищеної і розчиняють у ній 200,0 г калію броміду. Далі роблять, як вказано вище.

Приготування розчину з врахуванням його густини. Густина 20 % розчину калію броміду – 1,144, отже, 1 л його повинен мати масу 1144 г (згідно з формулою $P = V \cdot d$, де P – маса розчину, V — об'єм, d – густина). Через те, що для даного розчину

калію бромід беруть за масою, води повинно бути $1144,0 - 200,0 = 944,0$ г. Об'єм розчину при цьому буде 1 л, а маса 1144,0 г.

У підставку відміряють 944 мл свіжоперевареної очищеної води і розчиняють у ній 200,0 г калію броміду. Після розчинення фільтрують, як було вказано вище.

Лікарські речовини (кристалогідрати) відважують з врахуванням фактичного вмісту вологи. Наприклад, необхідно приготувати 1 л 50 % розчину глюкози (вологість 10 %). Глюкозу відважують з врахуванням фактичного вмісту в ній вологи, кількість якої розраховують за формулою:

$$x = (a \cdot 100) / (100 - b),$$

де a – кількість безводної глюкози, що зазначена в прописі;

b – вміст вологи в глюкозі, %

$$x = 500 \cdot 100 / 100 - 10 = 555,5 \text{ г (глюкози)}$$

Концентрацію приготовленого розчину визначають рефрактометрично – за показником заломлення розчину по відношенню до води і порівнюють з нормами відхилення, які для концентрації:

до 20 % становлять ± 2 % (тобто 19,6 - 20,4 %),

більше 20 % – ± 1 % (наприклад, для 30 % р-ну – в межах 29,7 - 30,3 %).

Залежно від результату кількісного аналізу концентровані розчини відповідно розводять або зміцнюють, додаючи сухий лікарський препарат до потрібної концентрації. Якщо розчин виявився міцнішим необхідного, його необхідно розбавити водою до потрібної концентрації, кількість якої розраховують за формулою:

$$x = V \cdot \frac{c - b}{b}$$

де: x - кількість води, необхідної для розчину, мл;

V – об'єм приготовленого розчину, мл;

B – необхідна концентрація розчину, % ;

c – фактична концентрація розчину, % .

Наприклад, слід приготувати 3 л 20 % (1:5) розчину калію броміду. Аналіз показав, що розчин містить 23 % лікарської речовини. Використовуючи наведену вище формулу, знаходять:

$$x = 3000 \cdot \frac{23 - 20}{20} = 450 \text{ мл (води)}$$

Якщо розчин виявився слабшим необхідного, його необхідно зміцнити додаванням лікарської речовини, кількість якої розраховують за формуло:

$$x = \frac{V \cdot (b - c)}{100 \cdot d - b}$$

де: x – кількість сухої речовини, яку слід додати, г;

V – об'єм приготовленого розчину, мл ;

b – потрібна концентрація розчину, % ;

c – фактична концентрація розчину, %;

d – густина розчину.

Наприклад, слід приготувати 1 л 20 % (1:5) розчину калію броміду. Аналіз показав, що розчин містить 18 % лікарської речовини (що також, як і в першому випадку, не відповідає допустимим нормам відхилення). Використовуючи наведену вище формулу, знаходять:

$$x = \frac{1000 \cdot (20 - 18)}{(100 \cdot 1,144) - 20} = 21,18 \text{ г,}$$

тобто для зміцнення необхідно додати 21,18 г калію броміду.

Після розведення або зміцнення приготовленого розчину його знову аналізують.

Питання для самоконтролю:

1. Що таке коефіцієнт збільшення об'єму? В яких випадках його використовують?
2. Які заходи використовують для прискорення розчинення лікарських речовин?
3. Охарактеризуйте основні стадії технології розчинів.
4. Які переваги використання концентрованих розчинів в технології мікстур порівняно з використанням сухих лікарських речовин?
5. Які є три способи виготовлення концентрованих розчинів для бюреткової установки?
6. Як обґрунтувати необхідність зміцнювання або розведення

- концентрованих розчинів?
7. Що розуміють під асептичними умовами приготування концентрованих розчинів?
 8. Оформлення та зберігання концентрованих розчинів.

Лабораторна робота № 2. Виготовлення мікстур, використовуючи концентровані розчини або сухі речовини

Мета роботи: навчитися готувати мікстури, використовуючи сухі речовини та концентровані розчини.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вода очищена.

При приготуванні рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин слід керуватися такими правилами:

- першим завжди відміряють в підставку (банку з широким горлом) розраховану кількість води очищеної, в якій розчиняють сухі лікарські речовини: спочатку отруйні; і сильнодіючі, потім – загального списку з урахуванням їх розчинності і інших фізико-хімічних властивостей. Така послідовність приготування розчинів потрібна для запобігання або усунення процесів взаємодії лікарських речовин, які найшвидше відбуваються в розчинах з високою концентрацією;

- велико-кристалічні лікарські речовини (міді сульфат, галуни, калію перманганат та ін.) для прискорення процесу розчинення спочатку розтирають в ступці з невеликою кількістю розчинника;

- термостійкі речовини, які повільно розчиняються (натрію тетраборат, кислота борна, ртуть дихлорид, рибофлавін, етакридину лактат та ін.), розчиняють в гарячому розчиннику або при нагріванні;

- щоб прискорити процес розчинення, збовтують або перемішують розчин скляною паличкою.

При приготуванні рідких лікарських форм шляхом змішування або збільшення рідких компонентів слід керуватися такими правилами:

- змішування рідин проводять в порядку збільшення їх кількості;
- ароматні води, настоянки, рідкі екстракти, спиртові розчини, смакові і цукрові сиропи і інші рідини додають до водного розчину в останню чергу у флакон для відпуску в такому порядку: водні непахучі і нелеткі рідини; спиртові розчини в порядку збільшення концентрації спирту; пахучі і леткі рідини;

- рідкі лікарські засоби, що містять ефірні олії (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир, розчин цитраля та ін.), додають до мікстури шляхом змішування з цукровим сиропом (при його наявності в прописі) або з рівною кількістю мікстури;

- настоянки, нашатирно-анісові краплі і інші леткі рідини не слід додавати до теплих розчинів;

- лікарські засоби з підвищеною в'язкістю (іхтіол, густі екстракти та ін.) заздалегідь змішують в ступці з частиною розчинника і після збільшення іншої його кількості переносять у флакон для відпуску.

Приклад 1:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis	2,0
Tincturae Valerianae	6 ml
Sirupi simplicis	10 ml
Aquae purificatae	200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

У приведеному прописі вказана кількість розчинника. В цьому випадку розрахунок загального об'єму мікстури виробляється підсумовуванням об'ємів рідких інгредієнтів : 200 мл води очищеної + 6 мл настоянки валеріани + 10 мл сиропу цукрового, що складе 216 мл

Мікстуру можна приготувати з використанням концентрованого розчину натрію гідрокарбонату 5%-ного (1:20).

Розрахунок:

Розчину натрію гідрокарбонату 5 % (1:20) = $20 \cdot 2,0 = 40$ мл

Води очищеної $200 - 40 = 160$ мл

ППК

Дата	№ рецепту	
		Aquae purificatae 160 ml
		Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % (1:20) 40 ml
		Sirupi simplicis 10 ml
		Tincturae Valerianae 6 ml

Vзаг = 216 ml

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Відпустив (підпис)

Якщо кількість розчинника вказана "до певного об'єму", то рідкі інгредієнти включаються до об'єму водного розчину.

Приклад 2:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis	2,0
Tincturae Valerianae	6 ml
Sirupi simplicis	10 ml
Aquae purificatae ad	200 ml

M. D. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Загальний об'єм мікстури в даному випадку дорівнює 200 мл.

Кількість води очищеної : $200 - (40 + 6 + 10) = 144$ мл

ППК

Дата	№ рецепту	
		Aquae purificatae 144 ml
		Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % (1:20) 40 ml
		Sirupi simplicis 10 ml
		Tincturae Valerianae 6 ml

Vзаг = 200 ml

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Відпустив (підпис)

Технологія:

При приготуванні мікстур з концентрованих розчинів керуються наступними правилами:

- в першу чергу у флакон для відпуску відміряють воду очищену, потім концентровані розчини отруйних і сильнодіючих речовин, а потім концентровані розчини лікарських речовин загального списку в порядку їх виписування в рецепті;

- мікстури не проціджують і готують відразу у флаконі для відпуску.

Враховуючи усі ці вимоги мікстуру за вищенаведеним рецептурним прописом готують таким чином: у відпускний флакон відміряють 160 мл води очищеної, потім сюди ж відміряють 40 мл 5% -ного розчину натрію гідрокарбонату, 10 мл сиропу цукрового і в останню чергу 6 мл настоянки валеріани.

Флакон закупорюють і оформляють до відпуску.

За відсутності концентрованих розчинів мікстури готують з урахуванням відсоткового вмісту сухих лікарських речовин в загальному об'ємі розчину:

1. Якщо до складу рідкої лікарської форми входять сухі лікарські речовини в сумарній кількості до **3 %**, концентровані розчини яких відсутні, то їх розчиняють у відміряній кількості прописаної води або іншої рідини без урахування КЗО.

Приклад 3:

Rp.: Analgini	3,0
Kalii bromidi	4,0
Tincturae Belladonnae	8 ml
Tincturae Valerianae	10 ml
Aquae purificatae	200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Опалесцююча мікстура, до складу якої входять сильнодіючі речовини (анальгін і настоянка беладони, приготована на 40 % спирті), світлочутлива речовина калію бромід і настоянка валеріани, приготована на 70 % спирті.

Перевірку разових і добових доз анальгіну і настоянки беладони здійснюють шляхом порівняння їх з вищими разовими і добовими дозами для внутрішнього вживання.

Розрахунок:

Загальний об'єм мікстури : $200 \text{ мл} + 10 \text{ мл} + 8 \text{ мл} = 218 \text{ мл}$

3,0 г анальгіну (концентрат якого відсутній) в об'ємі 218 мл складуть:

$218 \text{ мл} - 3,0 \text{ г}$

$100 \text{ мл} - x \text{ г}; x = 1,7 \%$, тобто менше 3 %.

При розчиненні 3,0 г анальгіну ($KZO = 0,68 \text{ мл/г}$) об'єм збільшиться на 2,04 мл ($0,68 \cdot 3,0 = 2,04$).

Для мікстури об'ємом більше 200 мл відхилення від норми допускається $\pm 1 \%$. Для об'єму 218 мл це відхилення складе 2,18 мл. Як видно, відхилення в об'ємі, який займає 3,0 г анальгіну, не перевищує допустимої норми, оскільки 2,18 мл більше, ніж 2,04 мл. Тому в таких випадках КЗО не враховують.

Розчину калію броміду 20 % (1:5) = $5 \cdot 4 = 20 \text{ мл}$

Води очищеної = $200 - 20 = 180 \text{ мл}$

У підставку відміряють 180 мл води очищеної, в якій розчиняють 3,0 г анальгіну. Розчин проціджують у відпускний флакон і додають спочатку 20 мл 20 %-ного розчину калію броміду, потім 8 мл настоянки беладони, в останню чергу – 10 мл настоянки валеріани. Закупорюють і оформляють до відпуску.

2. Рідкі лікарські форми із змістом сухих речовин в сумарній кількості 3 % і більш готують з використанням концентрованих розчинів або в мірному посуді або об'єм води, потрібний для розчинення сухих речовин, визначають шляхом розрахунку, враховуючи КЗО.

Приклад 4:

Rp.: Solutionis Calcii chloridi	5 % 200 ml
Glucosi	60,0

Natrii bromidi 3,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

Мікстура-розчин, до складу якого входить світлочутлива речовина – натрію бромід, сильно гігроскопічна речовина – кальцію хлорид і глюкоза, прописана в концентрації більше 3 %.

Мікстуру готують, використовуючи концентровані розчини.

Кальцію хлорид – сильно гігроскопічна речовина, що розпливається на повітрі до консистенції сиропоподібного розчину. Користуватися кристалічним кальцію хлоридом незручно (кристали мокрі і бруднять ваги; при зважуванні немає упевненості в точному дозуванні, оскільки невідомий зміст в цій солі гігроскопічної води). Щоб уникнути псування лікарської речовини і неточного дозування кальцію хлориду з нього готують концентрований розчин 50 або 20 %, який застосовують для приготування рідких лікарських препаратів. Розчин стійкий і добре зберігається тривалий час.

Розрахунок:

Розчину кальцію хлориду 50 % (1:2) = $10,0 \cdot 2 = 20$ мл

Розчину глюкози 50 % (1:2) = $60,0 \cdot 2 = 120$ мл

Розчину натрію броміду 20 % (1:5) = $3,0 \cdot 5 = 15$ мл

Води очищеної $200 - (20 + 120 + 15) = 45$ мл

Технологія:

У флакон для відпуску відміряють 45 мл води очищеної, 20 мл 50 % концентрованого розчину кальцію хлориду, 120 мл 50 % концентрованого розчину глюкози, 15 мл 20 % концентрованого розчину натрію броміду.

У разі відсутності концентрованого розчину глюкози кількість розчинника розраховують, використовуючи коефіцієнт збільшення об'єму для глюкози. При розчиненні 60,0 г глюкози об'єм розчину збільшиться на 41,4 мл ($0,69 \cdot 60 = 41,4$). Тому кількість води очищеної для отримання 200 мл розчину буде рівними 123,6 мл ($200 - 20 - 15 - 41,4 = 123,6$).

У 123,6 мл підігрітої води розчиняють 60,0 г глюкози, розчин охолоджують, проціджують у флакон для відпуску і додають

розраховану кількість концентрованих розчинів кальцію хлориду і натрію броміду.

Питання для самоконтролю:

1. Способи прописування і позначення концентрацій розчинів.
2. Перевірка доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських речовин в мікстурі.
3. Фактори, що впливають на точність дозування за об'ємом.
4. Правила приготування рідких лікарських форм з використанням концентрованих розчинів для бюреточної системи відповідно до інструкції з приготування рідких лікарських форм масо-об'ємним методом, затвердженої наказом МОЗ України від 07.09.93 № 197.
5. Технологія розчинів, що готуються за масою, масо-об'ємним і об'ємним методами.
6. Технологічна послідовність приготування мікстур об'ємним способом з використанням концентрованих розчинів, настоек, екстрактів, сиропів та ін.
7. Оцінка якості і зберігання рідких лікарських препаратів відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Лабораторна робота № 3. Технологічні особливості виготовлення неводних розчинів

Мета роботи: навчитися готувати неводні розчини: розчини на етанолі, гліцерині, вазеліновому маслі та жирних оліях. Навчитися користуватися алкоголеметричними таблицями (ДФ XI).

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вода очищена.

У медичній практиці широке застосування знаходять розчини на неводних розчинниках, як примочки, полоскання, змащування,

спринцювання, обмивання, інгаляції, клізми.

В залежності від властивостей розчинника розрізняють неводні розчини на летких, нелетких і комбінованих розчинниках.

До летких рідин, які застосовують, як розчинники, належать спирт етиловий, хлороформ (рідше ефір).

До нелетких — гліцерин, жирні олії (персикова, мигдалева, соняшникова), а також вазелінове масло, димексид, поліетиленоксид-400 (ПЕО-400), силікони.

Приготування розчинів на летких розчинниках. При приготуванні розчинів на летких розчинниках необхідно враховувати можливість значних втрат розчинника і відповідне збільшення концентрації розчину за рахунок випаровування в процесі приготування. Щоб уникнути цих втрат, небажані такі операції, як нагрівання, фільтрування або проціджування. Крім того, спирт етиловий, ефір (крім хлороформу) вогненебезпечні, тому розчинення у даному випадку слід виконувати при дотриманні техніки безпеки (віддалік вогню).

Спиртові, ефірні та хлороформні розчини готують безпосередньо в відпускних флаконах. Вони повинні бути чистими н сухими, тому що вода погано змішується з органічними розчинниками (крім спирту) і змінює їх.

При приготуванні спиртових розчинів, на відміну від водних, у сухий флакон для відпуску поміщають спочатку розчинну лікарську речовину (якщо вона об'ємна й крихка, то використовують суху лійку), а потім розчинник. Проціджування цих розчинів виконують у випадку необхідності через маленьку грудочку сухої вати, за допомогою лійки, прикритої склом. Проціджування ефірних розчинів дуже небажане. Проціджений ефірний розчин необхідно зважити і втрату розчинника поповнити додаванням ефіру.

Спиртові розчини. Спирт етиловий і його водні розчини застосовують для розчинення багатьох лікарських речовин. Він може також застосовуватися і як лікарський засіб, що має дезінфікуючі, освіжаючі та подразнюючі властивості, для компресів і т. д. Якщо в рецепті не вказана концентрація спирту етилового, то застосовують

90 %. Виняток становить 5 % розчин йоду, який готують з використанням 95 % спирту за прописом ДФ X, а також деякі розчини, що мають іншу НТД (таблиця 4).

Таблиця 4

Стандартні спиртові розчини

Назва	Концентрація спирту, %
Розчин брильянтового зеленого (Sol. Viridis nitentis) 1 %; 2%	60
Розчин метиленового синього (Sol. Methyleni coerulei) 2 %	60
Р-н кислоти борної (Sol. Acidi bogici) 0,5 % ; 1 %; 2 %; 3 %	70
Розчин кислоти саліцилової (Sol. Acidi salicylici) 1 % ; 2 %	70
Р-н левоміцетину (Sol. Laevomycetini) 0,25 % ; 1-3 % ; 5 %	70
Розчин ментолу (Sol. Mentholi) 1 % ; 2 %	90
Розчин камфори (Sol. Camphorati) 10 %	90
Розчин перекису водню (Sol. Hydrogenii peroxydi) 1,5 %	96
Розчин йоду (Sol. Iodi) 1 % ; 2 %	96

До аптеки, як правило, надходить спирт з вмістом безводного спирту в ньому понад 96 % (96,1-96,7). Тому для приготування стандартних водно-спиртових розчинів розбавляють наявний міцний спирт, користуючись таблицею (ДФ XI), в якій вказується (в мл при 20 °С) кількість води і спирту різної міцності (96,1-96,7), які необхідно змішувати, щоб одержати 1 л (при 20 °С) спирту міцністю 30-95 %.

Для розрахунків кількості міцного спирту користуються формулою розбавлення:

$$x = V \cdot \frac{b}{a}$$

де: x – кількість міцного спирту, мл;

V – кількість спирту бажаної концентрації, мл;

a – концентрація міцного спирту, %

b – бажана концентрація, %

Визначити кількість води, необхідну для приготування спиртоводного розчину не можна шляхом віднімання кількості

спирту, тому що треба врахувати контракцію - зменшення в об'ємі.

Знайдену кількість 90 % спирту відмірюють мірним циліндром, додають воду, перемішують розчин, охолоджують його до 20 °С, а потім доводять водою до необхідного об'єму. При відсутності необхідного мірного посуду кількість води для розбавлення спирту етилового розраховують за алкогогометричними таблицями (табл. 5).

Таблиця 5

Таблиця для отримання спирту різної міцності при 20°С

Міцність спирту, що підлягає розведенню (1000 об'ємів), %	Бажана міцність розведеного спирту													
	30%	35%	40%	45%	50 %	55 %	60 %	65 %	70 %	75 %	80 %	85 %	90 %	
35	167													
40	335	144												
45	505	290	127											
50	674	436	255	114										
55	845	583	384	229	103									
60	1017	730	514	344	207	95								
65	1189	878	644	460	311	190	88							
70	1360	1027	774	577	417	285	175	81						
75	1535	1177	906	694	523	382	264	163	76					
80	1709	1327	1039	812	630	480	353	246	153	72				
85	1884	1478	1172	932	738	578	443	329	231	144	68			
90	2061	1630	1306	1052	847	677	535	414	310	218	138	65		
95	2239	1785	1443	1174	957	779	629	501	391	295	209	133	64	

Примітка. Цифра в місці перетину горизонтального та вертикального рядків вказує об'єм води при 20 °С, який слід долити до 1000 об'ємів спирту наявної міцності при 20 °С, для одержання необхідного розведення.

Наприклад: Необхідно приготувати 30 мл 70 % спирту, використовуючи для розбавлення 90 % спирт.

Розрахунки:

Перш за все знаходимо необхідний об'єм спирту, з якого будемо готувати розведення, використовуючи наступну формулу:

$$X = V * \frac{B}{A}$$

де X – об'єм спирту вихідної концентрації, мл;

V – об'єм розчину, який необхідно приготувати;

A – фактична концентрація спирту, який підлягає розведенню, %;

B – прописана концентрація спирту, %.

$$X = 30 * 70 / 90 = 23,3 \text{ мл}$$

Технологія:

Знайдену кількість 90 % спирту (23,3 мл) відміряють мірним циліндром при 20 °С, додають приблизно 7 мл води, розчин перемішують і охолоджують до 20 °С, а потім доводять водою до потрібного об'єму 30 мл. За відсутності необхідного мірного посуду кількість води для розбавлення спирту етилового розраховують за таблицею 5.

Розрахунки:

Користуючись таблицею, знаходимо, що для отримання з 90 % спирту 70 % необхідно до 1000 об'ємів 90 % спирту додати 310 об'ємів води (точка перетину). Складаємо пропорцію, знаючи об'єм 90 % спирту, який будемо використовувати, знаходимо кількість води:

$$1000 \text{ мл спирту} - 310 \text{ мл води}$$

$$23,3 \text{ мл спирту} - x, \text{ тоді:}$$

$$x = 23,3 * 310 / 1000 = 7,23 \text{ мл води.}$$

При приготуванні спиртових розчинів при розчиненні порошків в кількості більше 3 % враховують коефіцієнт збільшення об'єму для спиртових розчинів (таблиця 6).

Таблиця 6

Коефіцієнт збільшення об'єму спиртового розчину при розчиненні лікарських речовин

Назва лікарської речовини	Концентрація спирту, % об'ємні	Коефіцієнт збільшення об'єму, мл/г
Анальгін	30	0,67
Анестезин	70, 90, 96	0,85
Антипірін	70	0,88
Йод	70, 90, 96	0,22
Камфора	70, 90, 96	1,03

Кислота ацетилсаліцилова	90	0,72
Кислота бензойна	70, 90, 96	0,87
Кислота борна	70, 90, 96	0,65
Кислота саліцилова	70, 90, 96	0,77
Левоміцетин	70, 90, 96	0,66
Ментол	70, 90, 96	1,10
Новокаїн	70, 90	0,81
Норсульфазол	70, 90, 96	0,48
Резорцин	70, 90, 96	0,77
Сульфацил-натрій	70	0,65
Стрептоцид	70, 90, 96	0,66
Танін	70, 90, 96	0,60
Терпінгідрат	96	0,77
Тимол	70, 90, 96	1,01
Хлоральгідрат	70, 90, 96	0,59

Приготування розчинів на нелетких розчинниках. Розчини лікарських речовин на нелетких розчинниках готують за масою, бо значна в'язкість їх призводить до великих втрат при відмірюванні. Маса таких розчинів складається з суми лікарських речовин і маси розчинника. Враховуючи, що розчинення у в'язких розчинниках відбувається повільно, доцільно проводити його при нагріванні з врахуванням властивостей лікарських речовин. Проте необхідно уникати приготування насичених розчинів. Розчини на в'язких розчинниках готують безпосередньо у флаконах для відпуску, а проціджують їх лише в крайніх випадках і тільки крізь марлю.

Гліцеринові розчини широко застосовуються як різні змазування. У вигляді гліцеринових розчинів прописують у рецептах: кислоту борну, натрію тетраборат, йод, танін та інші речовини. Гліцерин має значну в'язкість, тому приготування гліцеринових розчинів можна проводити при підігріванні або без нього, що повністю залежить від термостабільності лікарських речовин, що входять до їх складу

Rp.:Acidi borici 1,0

Glycerini 90,0

Misce. Da. Signa. Для змочування тампонів.

Технологія:

У сухий флакон для відпуску з підбраною пробкою поміщують кислоту борну, тарують на технічних вагах і відважують 90,0 г гліцерину, підігривають на водяній бані при температурі 50-60 °С до повного розчинення кислоти борної. Оформляють до відпуску.

Гліцериновий розчин Люголю. Для приготування гліцеринових розчинів йоду підігривання небажане.

Rp. Iodi 1,0
Kalijodidi 2,0
Aquae purificatae 3 ml
Glycerini 94,0

Misce. Da. Signa. Для змазування слизової оболонки глотки.

Технологія:

Спочатку готують концентрований розчин калію йодиду. У відпускний флакон з жовтогарячого скла відміряють воду очищену і розчиняють в ній калію йодид, потім йод. Флакон тарують на аптечних вагах, відважують гліцерин, розбовтують до одержання розчину й оформляють для відпуску.

Олійні розчини. Жирні олії, а також вазелінове масло, хороші розчинники для багатьох лікарських засобів, які досить широко застосовуються у вигляді вушних і носових крапель.

При розчиненні також застосовують легке підігривання з метою прискорення розчинення. Якщо в олійному розчині прописана летка речовина, наприклад, ментол, камфора, то для усунення втрати розчинення виконують у попередньо підігрітій олії при температурі не вище 40 °С.

Rp.: Mentholi 0,1
OleiVasellini 10,0
Misc. Da. Signa. Краплі в ніс.

Технологія:

У сухий флакон для відпуску відважують 10.0 г масла вазелінового, підігривають на водяній бані не вище 40-50 °С і потім розчиняють у ньому 0Д г ментолу (пахуча речовина). Проціджують у разі необхідності.

Приготування розчинів на комбінованих розчинниках. У

тому випадку, якщо в рецепті прописують комбіновані розчинники (вода очищена, спирт етиловий, гліцерин і т. д.), то перш за все, орієнтуються на розчинність лікарських речовин, а також враховують властивості окремих розчинників – леткість, в'язкість і відповідно підбирають найдоцільніші технологічні прийоми та їх послідовність. У розрахунках беруть до уваги різні способи дозування етилового спирту, ефіру, гліцерину, димексиду та ін. Крім того, об'єм, що витісняється лікарськими речовинами, на випадок необхідності віднімають з об'єму того розчинника, який має найбільшу розчинну здатність по відношенню до даної лікарської речовини.

Питання для самоконтролю:

1. Які неводні розчинники використовують для виготовлення рідких лікарських форм?
2. Які технологічні особливості виготовлення рідких лікарських форм на летких розчинниках?
3. Особливості виготовлення розчинів на нелетких розчинниках, методи прискорення розчинення лікарських речовин.
4. Особливості приготування спиртових розчинів. Явище контракції. Алкоголеметричні таблиці.
5. Стандартні спиртові розчини. Гліцериновий розчин Люголю.

Лабораторна робота № 4. Виготовлення лікарських препаратів шляхом розбавлення стандартних фармакопейних розчинів

Мета роботи: навчитися розраховувати необхідну кількість стандартної рідини і води очищеної в залежності від способу виписування їх для приготування виписаної в рецепті мікстури.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні

лікарські засоби, стандартні фармакопейні рідини, вода очищена.

Стандартні фармакопейні розчини (рідини) - це водні розчини (заводського виробництва) деяких лікарських речовин у строго визначеній концентрації, вказаній у відповідних статтях ДФ. До них належать розчини твердих, рідких та газоподібних речовин (розчин калію ацетату, рідина Бурова, розчин аміаку, перекис водню, формалін та ін.). Ці рідини легко змішуються з водою, їх розчини готують безпосередньо у флаконі для відпуску, в який спочатку відміряють воду, а потім розраховану кількість рідини. При необхідності розчин проціджують.

Стандартні фармакопейні розчини можуть виписуватися під двома назвами: умовною та хімічною (таблиця 7), від цього залежить розрахунок кількості.

Якщо в рецептурному пропису рідина виписана за умовною назвою, то при розрахунку стандартні розчини приймають за одиницю (100 %).

Таблиця 7

Стандартні фармакопейні розчини

Умовна назва	Хімічна назва	Концентрація, %
Рідина Бурова	Розчин алюмінію ацетату основного	8
Рідина калію ацетату	Розчин калію ацетату	34
Формалін	Розчин формальдегіду	37
Свинцевий оцет	Розчин свинцю ацетату основного	17
Пергідроль	Розчин перекису водню концентрований	30
	Розчин перекису водню розведений	3
	Розчин аміаку	10
	Кислота хлористоводнева	25
	Кислота хлористоводнева розведена	8,3
	Кислота оцтова	3;30;98

Якщо вказана хімічна назва, то при розрахунках виходять з фактичного вмісту речовини в стандартних розчинах, використовуючи наступну формулу:

$$x = V \cdot \frac{b}{a}$$

де: x – об'єм стандартної рідини, мл;
 V – об'єм розчину, який необхідно приготувати, мл;
 b – прописана концентрація розчину, % ;
 a – фактична концентрація стандартної рідини, що підлягає розведенню, % ,

Кількість води в обох випадках розраховують за різницею між загальним об'ємом розчину, що приготують і розрахованою кількістю стандартної рідини.

Приклад 1:

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 2 % 60 ml

Da. Signa. Для промивання гнійної рани

В даному випадку прописаний 2 % розчин перекису водню під хімічною назвою. Його можна приготувати розведенням або пергідролю, або розчину перекису водню 3 % водою, виходячи з фактичного вмісту перекису водню в початковому розчині.

Розрахунок ведуть за приведеною вище формулою:

$$X = V \cdot \frac{B}{A}$$

1). Розчину перекису водню 3 %:

$X = 60 \cdot \frac{2}{3} = 40$ мл стандартного розчину 3 % перекису водню

Води очищеної = $60 - 40 = 20$ мл.

2). Пергідролю 30 %

$X = 60 \cdot \frac{2}{30} = 4$ мл стандартного розчину 30 % перекису водню

Води очищеної = $60 - 4 = 56$ мл

Технологія:

У підібраний флакон для відпуску з помаранчевого скла відміряють 20 мл води очищеною і додають 40 мл розчину перекису водню 3 %. Оформляють до відпуску.

Приклад 2:

Rp.: Solutionis Perhydroli 5 % 200 ml

Da. Signa. Для промивання рани.

В даному випадку розчин перекису водню виписаний під умовною назвою. При розрахунках концентрація стандартного пергідролю береться за одиницю, тобто за 100 %.

Розрахунок:

Пергідролю

5,0 – 100 мл

x – 200 мл; x = 10,0

Води очищеної = 200 – 10 = 190 мл

Технологія:

У підібраний флакон для відпуску з помаранчевого скла відміряють 190 мл води очищеною і додають 10 мл розчину перекису водню 30 %. Оформляють до відпуску.

Питання для самоконтролю:

1. Що таке стандартні фармакопейні рідини?. Наведіть способи прописування їх в рецептах.
2. Які стандартні розчини можуть бути виписані під двома назвами? Як проводять їх розбавлення в першому і другому випадках?
3. Аптека одержала зі складу 2 л 8,3 % кислоти хлористоводневої. Зробіть розрахунок по виготовленню з неї розчину 1:10 для бюреткової установки.
4. Порівняйте розрахунки, зв'язані з розведенням кислоти хлористоводневої та кислоти оцтової. Зробіть висновки.
5. Наведіть правила виготовлення рідких лікарських форм з використанням стандартних фармакопейних розчинів.

Лабораторна робота № 5. Розчини високомолекулярних сполук і захищених колоїдів

Мета роботи: засвоїти технологію приготування розчинів високомолекулярних сполук та захищених колоїдів.

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1-2 ст. л. 2-3 рази в день під час їжі.

Мікстура-розчин, до складу якої входить те, що необмежено набухає ВМС (фермент) – пепсин, добре розчинний у воді, і сильнодіюча речовина – кислота хлористоводнева.

Особливість технології мікстур з пепсином – дотримання послідовності змішування компонентів. Оскільки пепсин інактивується в сильних кислотах, змішування прописаних компонентів виробляють в такій послідовності: спочатку готують розчин кислоти і в ньому розчиняють пепсин.

Розрахунок:

Пепсину – 2,0 г

Розчину кислоти хлористоводневої (1:10)– 50 мл

Води очищеної $205 - 50 = 155$ мл

Технологія:

У підставку відміряють 155 мл води очищеної, додають 50 мл розчину кислоти хлористоводневою в розведенні 1:10 і в отриманому розчині розчиняють 2,0 г пепсину, розмішують до повного його розчинення. Розчин при необхідності проціджують через складену в декілька шарів марлю (краще через скляний фільтр № 1 або № 2) у флакон для відпустки. Розчин має бути прозорим. Помутніння розчину вказує на домішку в пепсині розчинних сторонніх білків. За наявності осаду його треба видалити проціджуванням. Фільтрувати розчини пепсину через паперові фільтри не рекомендується, оскільки пепсин легко адсорбується паперовим фільтром внаслідок того, що в кислому середовищі білок як амфотерну сполуку придбаває позитивний заряд, а папір, гідролізуючись, заряджається негативно. Відпускають розчини пепсину у флаконах з помаранчевого скла з додатковою етикеткою "Зберігати в темному про-холодному місці".

Приготування розчинів ВМС, що обмежено набухають.

Прикладом речовин, що обмежено набухають, в холодній воді і що необмежено набухають при нагріванні являються желатин і крохмаль.

Приклад 2:

Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % 50,0

Da. Signa. По 1 столовій ложці через 2 години.

Технологія:

Відважують 2,5 г сухого желатину, поміщають в таровану фарфорову чашку, заливають 10-кратною кількістю холодної води і залишають набухати на 30–40 хвилин. Потім додають іншу воду, суміш ставлять на водяну баню (температура 60–70 °С) і при перемішуванні досягають повного розчинення желатину і отримання прозорого розчину. Доводять водою до необхідної маси.

Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон і відпускають з етикеткою "Зберігати в прохолодному місці", тому що під впливом мікроорганізмів може відбуватися псування розчину. Хворому потрібно пояснити, що перед застосуванням лікарську форму слід підігріти, оскільки розчин може ущільнитися.

Колоїдні розчини є ультрамікрогетерогенною системою, в якій структурною одиницею є комплекс молекул, атомів і іонів, так звані міцели.

Колоїдні розчини можуть бути стійкими тільки у присутності третього компонента – стабілізатора, – високомолекулярної сполуки (ВМС) або поверхнево-активної речовини (ПАР), які, адсорбуючись на поверхні розділу частка-середовище, попереджає коагуляцію. Стійкість колоїдних систем покращується і за рахунок виникнення сольватних шарів з молекул розчинника.

Механізм стабілізуючої дії ВМС і ПАВ полягає в тому, що вони адсорбуються на поверхні часток і орієнтуються на межі розділу фаз таким чином, що полярною частиною звернені до полярної рідини, а неполярною – до неполярних часток.

Приготування розчинів захищених колоїдів

У фармацевтичній практиці застосовують в основному три захищені колоїдні препарати. Це коларгол, протаргол і іхтіол.

Коларгол і протаргол застосовують як в'язучі засоби, антисептики, протизапальні засоби. Їх розчини використовують для змазування слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, в очній практиці, для промивання сечового міхура, гнійних ран і т. д.

Протаргол (срібло білкове) – *Argentum proteinicum* – це аморфний порошок коричнево-жовтого кольору, без запаху, слабо гіркого і злегка терпкого смаку, легко розчинний у воді, є захищеним колоїдним препаратом срібла, містить 7,3–8,3 % (в середньому 8 %) срібла оксиду. Роль захисного колоїду виконують продукти гідролізу білку (альбумінати).

Приклад 3:

Rp.: Solutionis Protargoli 2 % 100 ml

Da. Signa. Для промивання порожнини носа.

При приготуванні розчинів протарголу використовується його здатність набрякати завдяки змісту великої кількості (близько 90 %) білку. Після набрякання протаргол самостійно переходить в розчин.

Технологія:

2,0 г протарголу насипають тонким шаром на поверхню 100 мл води і залишають в спокої. Препарат набрякає, і частинки протарголу, поступово розчиняючись, опускаються на дно підставки, даючи доступ наступним порціям води до препарату. Збовтувати розчин протарголу не рекомендується, оскільки при збовтуванні порошок злипається в грудки, утворюється піна, яка обволікає частки протарголу і уповільнює його пептизацію.

Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон для від-пустки через рихлу грудочку вати, промиту гарячою водою. Розчини протарголу можна фільтрувати через беззольний фільтрувальний папір або скляні фільтри № 1 і № 2.

Якщо у складі розчину, окрім води, прописаний гліцерин, то протаргол спочатку розтирають в ступці з гліцерином і після його набрякання поступово додають воду. Крім того, потрібно враховувати, що розчини протарголу потрібно відпускати в склянках з темного скла. Розчин протарголу не слід готувати в запас.

Розчини коларголу (срібло колоїдне) – *Argentum colloidalе* – це зеленувато- або синювато-чорні пластинки з металевим блиском, розчинимі у воді, містять 70 % срібла оксиду і 30 % продуктів гідролізу білку, які виконують роль захисного колоїду. У зв'язку з малою кількістю білку (близько 30 %) відбувається повільне розчинення препарату у воді. Тому для прискорення розчинення можна застосовувати два способи приготування залежно від концентрації прописаного розчину.

1. У скляний флакон для відпуску фільтрують (можна процідити) воду очищену, висипають коларгол і вміст склянки струшують до повного переходу коларголу в розчин. Цей метод зручний при невеликих концентраціях коларголу (до 1 %).

2. Якщо доводиться готувати розчини більшої концентрації, то поступають таким чином: коларгол поміщають в ступку, додають невелику кількість води очищеної, суміш залишають на 2-3 хвилини для набрякання, розтирають, а потім помалу при помішуванні додають кількість води, що залишилася.

Стадія набрякання коларголу відбувається порівняно довго, тому раціональніше застосовувати другий спосіб. У разі потреби розчин коларголу фільтрують через скляний фільтр № 1 або № 2 або проціджують через рихлу грудочку вати, промиту гарячою водою. Розчин світлочутливий, тому відпускають у флаконі з темного скла.

Розчини іхтіолу (амонієва сіль сульфокислот сланцевого масла) – *Ichtyolum* – це майже чорна або бура сиропоподібна рідина своєрідного різкого запаху і смаку. Розчинна у воді, гліцерині, спирто-ефірної суміші. Водні розчини при збовтуванні сильно піняться. Є природним захищеним колоїдом.

Приклад 4:

Rp.: Solutionis Ichtyoli 1 % 200 ml

Da. Signa. Для примочок

Технологія:

Відважують 2,0 г іхтіолу в старовану фарфорову чашку (чи у вмістищі з пергаментного паперу), поступово додають 200 мл води

при безперервному помішуванні скляною паличкою, потім при необхідності проціджують у флакон для відпуску.

Питання для самоконтролю:

1. Характеристика і класифікація високомолекулярних сполук (ВМС), їх класифікація.
2. Використання ВМС у фармації.
3. Залежність розчинення ВМС від структури їх молекул.
4. Особливості технології розчинів пепсину, желатину, крохмалю і метилцелюлози.
5. Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС.
6. Оцінка якості і зберігання розчинів ВМС до вимог нормативно-технічної документації.
7. Характеристика і властивості колоїдних розчинів.
8. Технологія розчинів захищених колоїдів: коларголу, протарголу, іхтіолу.
9. Правила додавання лікарських речовин до розчинів захищених колоїдів.
10. Оцінка якості і зберігання розчинів колоїдів відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Лабораторна робота №6. Краплі. Спеціальні випадки виготовлення лікарських препаратів

Мета роботи: засвоїти технологію приготування розчинів, що належать до групи спеціальних випадків; засвоїти технологію виготовлення крапель та перевірку доз сильнодіючих лікарських засобів.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, аптечні ступки, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вода очищена.

Складні випадки приготування розчинів. Ця група розчинів досить велика, і приготування кожного з них має свої особливості.

Розчин фурациліну готують на ізотонічному розчині натрію хлориду (0,9 %), що посилює фармакологічну дію фурациліну.

Rp.: Solutionis Furacilini (1 : 5000) 250 ml

Da. Signa, Для полоскання.

В колбу з термостійкого скла відмірюють 250 мл очищеної води. додають 2,25 г натрію хлориду і 0,05 г фурациліну (відваженого з врахуванням правил для барвних речовин). Вміст нагрівають у колбі до повного розчинення фурациліну і проціджують у флакон для відпуску.

Розчин кодеїну. Кодеїн повільно і малорозчинний в холодій воді (1:50), розчинний в гарячій воді (1:17), легко розчинний у 90 % спирті (1:2,5). При приготуванні 100 мл 1 % розчину кодеїну 1.0 г речовини розчиняють у 3 мл 95 % етилового спирту (в мірному циліндрі або колбі) шляхом легкого збовтування. Спиртовий розчин розбавляють очищеною водою до одержання об'єму 100 мл. При необхідності розчин фільтрують.

Розчини з лікарськими засобами, які легко руйнуються. Срібла нітрат і калію перманганат – сильні окиснювачі. Вони легко руйнуються в присутності органічних речовин, зокрема при фільтруванні розчинів. Крім того, фільтрувальний папір значно адсорбує іони срібла (до 3 мг на 1,0 г паперу). Тому окиснювачі треба розчиняти в попередньо профільтрованій воді, а фільтрувати потрібно через скляні фільтри № 1 і 2.

Розчин йоду. Кристалічний йод розчинний у воді 1: 5000. Такий розчин з медичною метою не використовується, а застосовуються речовини йоду з концентрацією не менше 1 %. Для одержання більш концентрованих розчинів використовують здатність йоду утворювати легкорозчинні комплексні сполуки з калію або натрію йодидами (утворюються періодиди). Найпоширеніші в медичній практиці розчини Люголя для внутрішнього (5 %) і зовнішнього застосування (1 %)(таблиця 8).

Якщо в рецепті калію йодид не вказаний, то його додають у

подвійній кількості відносно маси прописаного йоду.

Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml

Da, Signa. По 7 крапель 3 рази на день після їжі на молоці.

Розрахунок: йоду 1,0 г

калію йодиду 2,0 г

води очищеної (з врахуванням КЗО йоду в розчинах

калію йодиду 0,23): 20 мл - 0,23 = 19,77 мл

Вданому випадку коефіцієнт збільшення об'єму можна не враховувати, бо на об'єм 20 мл допустиме відхилення становить $\pm 4\%$.

Відважують 2,0 г калію йодиду, поміщають у невелику підставку і розчиняють приблизно в 2 мл очищеної води. На кружечку пергаментного паперу швидко відважують 1,0 г йоду і висипають у підставку. Після повного розчинення кристалічного йоду в концентрованому розчині калію йодиду додають весь розчинник і розчин проціджують через невеликий ватний тампон у флакон для відпуску жовтогарячого скла. Оскільки йод руйнує коркову пробку, то розчин закупорюють гумовою або поліетиленовою пробкою.

Таблиця 8

Склади водних розчинів Люголя (мануальні прописи)

Назва	Кількість речовини, г	
	для внутрішнього застосування	Для зовнішнього застосування
Йоду кристалічного	1,0	1,0
Калію йодиду	2,0	2,0
Води очищеної	до 20 мл	до 100 мл

Розчин фенолу

Rp: Solutionis Phenoli puri 2 % 100 ml

Da. Signa. Для промивання.

Це розчин для зовнішнього застосування з пахучою лікарською речовиною. Фенол кристалічний (кислота карболова) дуже повільно розчиняється у воді. Для зручності приготування його водних

розчинів беруть рідкий фенол, який виготовляють шляхом додавання до 100,0 г фенолу, розплавленого на водяній бані, 10 мл води. Безбарвна масляниста рідина, яка містить близько 90 % фенолу, не змішується з жирними оліями. Виходячи з цього, рідкого фенолу беруть на 10 % більше, ніж кристалічного. За наведеним рецептом для приготування розчину відміряють 2,2 мл рідкого фенолу і доводять об'єм до 100 мл.

Краплі. Краплі класифікують за застосуванням на краплі для внутрішнього і краплі для зовнішнього застосування (очні, інтраназальні, вушні).

Малий об'єм крапель, що відпускаються, вносить деякі особливості до їх технології, головним чином в стадію проціджування істинних розчинів.

Для того, щоб зберегти необхідну концентрацію лікарських речовин і об'єм, лікарську речовину розчиняють приблизно в половинній кількості розчинника. Отриманий розчин проціджують через ватний тампон, заздалегідь промитий водою очищеною. Решту кількості розчинника проціджують через цей же тампон. Рационально в технології крапель (окрім очних) використовувати концентровані розчини.

Rp.: Adonisidi	5 ml
Tincturae Convallariae	
Tincturae Valerianae	a - a 10 ml
Mentholi	0,1
Kalii bromidi	2,0
Misce. Da. Signa.	По 25 крапель 3 рази в день.

Краплі для внутрішнього застосування, до складу яких входять сильнодіюча речовина, – адонізид, ментол – легкокорозчинний в спирті або спиртових розчинах і малорозчинний у воді; калію бромід – легкокорозчинний у воді або водних розчинах, малорозчинний в спирті.

Розрахунки:

Щоб перевірити дози отруйних і сильнодіючих речовин в суміші настоянок і інших галенових препаратів, необхідно враховувати число крапель в 1 мл цих рідин.

За таблицею крапель знаходять, що кількість крапель в 1 мл:
адонізиду – 34,
настоянки конвалії – 50,
настоянки валеріани – 51.

Переводять прописані кількості рідин в краплі:

адонізид 34 крап. * 5 мл = 170 крап.

настоянка конвалії 50 крап. * 10 мл = 500 крап.

настоянка валеріани 51 рап. * 10 мл = 510 крап.

Знаходять кількість крапель в усьому об'ємі суміші:

$170 + 500 + 510 = 1160$ крап.

Кількість прийомів: $1160 : 25 = 46$

р. д. адонізиду: $170 : 46 = 4$ крап. в. р. д. – 40 крап.

д. д. адонізиду: $4 \cdot 3 = 12$ крап. в. д. д. – 120 крап.

Дози адонізиду не перевищені.

Технологія:

У флакон для відпуску відміряють піпеткою по 10 мл настоянки конвалії і валеріани і в суміші настоянок розчиняють 0,1 г ментолу. У невелику підставку відміряють піпеткою 5 мл адонізиду і розчиняють в ньому 2,0 г калію броміду. Отриманий розчин переносять у флакон для відпуску (у разі потреби заздалегідь проціджують). Оформляють за загальними правилами.

Застосовувати в таких випадках концентрований розчин калію броміду (20 %) не дозволяється щоб уникнути не передбаченого лікарем збільшення об'єму крапель і відповідно зміни концентрації інгредієнтів. Якщо в подібних прописах адонізид не прописаний, то можна калію або натрію бромід розчиняти в рівній кількості води, про що необхідно вказати в паспорті письмового контролю.

При призначенні в краплях отруйних і сильнодіючих речовин в кількості менше 0,05 г використовують заздалегідь приготовлені концентровані розчини цих речовин.

Питання для самоконтролю:

1. Наведіть склади мануальних прописів розчинів Люголю для внутрішнього і зовнішнього застосування.

2. Чим обумовлений невеликий термін зберігання водних розчинів і які є можливості його продовження?
3. Характеристика крапель, як лікарської форми, їх класифікація за способом застосування та природою розчинника.
4. Перевірка доз отруйних і сильнодіючих лікарських речовин в краплях.
5. Приготування крапель на воді очищеної та на неводних розчинниках. Утворення евтектичних сумішей.
6. Утруднені випадки приготування крапель та їх технологія.
7. Методи оцінки якості крапель і неводних розчинів відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка, оформлення до відпуску, правила зберігання.

Лабораторна робота № 7. Технологічні особливості виготовлення суспензій в умовах аптеки

Мета роботи: навчитися правильно вибирати метод приготування і стабілізації суспензій, та оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, аптечні ступки, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, стабілізатори суспензій, вода очищена.

Суспензії лікарських речовин готують двома методами:

- дисперсійним
- конденсаційним.

В основі дисперсійного методу лежить принцип одержання певного ступеня дисперсності шляхом подрібнення порошкоподібної лікарської речовини. В основі конденсаційного - з'єднання молекул у більші частинки-агрегати, характерні для суспензій. При приготуванні суспензій дисперсійним методом одержують більші частки (грубі суспензії), а конденсаційним - дрібніші (тонкі

речовина не буде переведена в тонкодиспергований стан. Після скаламучування з водою помітна седиментація спостерігається через 2 -3 години. Вихідна дисперсність мікстури легко відновлюється при збовтуванні перед вживанням.

Стійкість мікстур-суспензій з гідрофільними речовинами значно підвищується, якщо в пропис будуть введені речовини, що збільшують в'язкість дисперсійного середовища, не будучи при цьому ПАР. Як в'язкі речовини корисно в мікстури вводити цукровий та інші сиропи (якщо вони не прописані в рецепті, можна порадити лікарю). Тоді тверду речовину старанно розтирають у сухому вигляді, потім з невеликою кількістю сиропу (половинна кількість по відношенню до речовини), додають решту сиропу і розбавляють водою.

При приготуванні суспензій з гідрофільних речовин набухаючих (танальбін) тверду речовину спочатку розтирають у сухому вигляді, а потім змішують з водою, не розтираючи з половинною кількістю води.

Приготування суспензій з гідрофобними речовинами. Одержати стійку суспензію з гідрофобних речовин простим розтиранням з рідиною часто не вдається. У таких випадках гідрофобні речовини змішують з гідрофільним колоїдом для утворення на поверхні твердих часток адсорбційних оболонок, що надають суспензії необхідну стійкість.

Як стабілізатори в мікстурах суспензіях гідрофобних речовин застосовують природні або синтетичні високомолекулярні речовини: камеді, білки, желатозу, рослинні слизи, природні полісахариди, твіни, спени та ін. Співвідношення між твердою фазою суспензії і захисними ВМС залежить від ступеня гідрофобності препарату та гідрофілізуючих властивостей захисної речовини і для переважної більшості ВМС емпірично встановлена. Ця кількість повинна бути оптимальною. При перевищенні межі відбувається процес драгління. При недостатній добавці ВМС виникне зворотне явище – астабілізація, тому що часток ВМС не вистачить на те, щоб покрити і захистити всю поверхню суспендованих часток.

При приготуванні зависей з препаратів з нерізко вираженими гідрофобними властивостями, такими як терпінгідрат бензонафтол, фенілсаліцилат, сульфаніламідні препарати, на 1,0 г препарату беруть 0,25 г абрикосової камеді або 0,5 г желатози, або 1,0 г 5 % розчину метилцелюлози або 0,1 г твіну-80. Слід врахувати, що твіни і спени несумісні з саліцилатами, фенолами, похідними параоксибензойної кислоти.

Для препаратів з різко вираженими гідрофобними властивостями (ментол, камфора, тимол, сірка і т. д.) кількість гідрофілізуючих речовин збільшується, тобто на 1,0 г препарату беруть 0,5 г абрикосової камеді, 1,0 г желатози, 0,2 г твіну-80, або 2,0 г 5 % розчину метилцелюлози. Гідрофілізуючі властивості вказаних захисних речовин виявляються в присутності води. Для утворення первинної пульпи кількість води рівна півсумі препарату і захисної речовини.

При приготуванні суспензій з гідрофобними речовинами особливого підходу вимагає приготування суспензії сірки, бо вона адсорбується на поверхні повітряних бульбашок і її частинки спливають на поверхню у вигляді пінистого шару. Застосування для стабілізації суспензії сірки загальноприйнятих речовин не завжди доцільне, бо вони зменшують її фармакологічну активність. Як стабілізатор суспензій сірки для зовнішнього застосування використовують калійне або зелене мило з розрахунку на 1,0 г сірки 0,1-0,2 г мила. Слід врахувати, що медичне мило несумісне з кислотами, солями важких або лужноземельних металів, тому що при цьому утворюються нерозчинні осадки.

Приготування суспензій конденсаційним методом. В аптечній практиці широко застосовується при приготуванні суспензій конденсаційний метод. При цьому розрізняють такі випадки утворення суспензій: за рахунок хімічної взаємодії або заміни розчинника.

Конденсаційний метод заснований на одержанні високодиспергованих частинок речовин дисперсної фази, які перебувають в молекулярному або іонному стані. Процес утворення

цих сполук залежить від температури, концентрації розчинних речовин, порядку змішування. В аптечних умовах такі мікстури-суспензії утворюються найчастіше в результаті реакції обмінного розкладу, рідше за рахунок реакції гідролізу, окислювально-відновних та інших реакцій.

Для одержання якомога тонших дисперсій необхідно, щоб вихідні речовини були в стані розбавлених розчинів або колоїдно-дисперсних систем.

За методом зміни розчинника одержують тонші суспензії, ніж при механічному диспергуванні. Найчастіше каламутні мікстури утворюються при додаванні до водних розчинів настоек, рідких екстрактів.

Оцінка якості суспензії.

Оцінку якості суспензій проводять відповідно до ДФ і фармакопейних статей. Перевіряють однорідність часток дисперсної фази, час відстоювання, ресуспендованість, сухий залишок.

Однорідність часток дисперсної фази. Визначають при мікроскопіюванні. Не повинно бути неоднорідних крупних часток. Розмір їх повинен відповідати вказаному у власних статтях.

Час відстоювання. По величині шару, який відстоявся при зберіганні, роблять висновок про стійкість суспензій. Чим менша висота шару, який відстоявся, тим більша стійкість.

Ресуспендованість. При порушенні агрегативної стійкості суспензій вони повинні відновлювати рівномірний розподіл часток по всьому об'єму після 24 годин зберігання при збовтуванні протягом 15-20 секунд, після 3 діб – 40-60.

Сухий залишок. Визначають з метою перевірки точності дозування суспензій. Для цього відважують необхідну кількість суспензії, висушують і встановлюють масу сухого залишку.

Всі суспензії відпускають у флаконах з безбарвного скла, щоб можна було бачити результати збовтування, з етикетками «Перед вживанням збовтувати», «Зберігати в прохолодному місці».

Питання для самоконтролю:

1. Які є методи приготування суспензій? Охарактеризуйте кожний з них.
2. Які властивості лікарських речовин треба брати до уваги при виборі методу приготування суспензії?
3. В яких випадках необхідно використання стабілізаторів при виготовленні суспензій?
4. Які особливості виготовлення суспензії сірки?
5. За якими характеристиками оцінюють якість суспензій?

Лабораторна робота № 8. Технологічні особливості виготовлення емульсій в умовах аптеки

Мета роботи: навчитися готувати олійні емульсії, правильно вибрати емульгатор, вводити різні лікарські засоби в емульсії та оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, аптечні ступки, нагрівальні прилади, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний і пергаментний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, стабілізатори емульсій, вода очищена.

Олійні емульсії готують шляхом розтирання в ступці емульгатора з емульгованою рідиною і водою. Якщо емульгатор в рецепті не вказаний, то фармацевти на власний розсуд, враховуючи призначення емульсії, фізико-хімічні властивості інгредієнтів, добирають відповідний емульгатор. Слід врахувати, що він матиме належну емульгуючу дію тільки в тому випадку, якщо" емульгатор, вода й олія будуть взяті у відповідних кількостях.

При відсутності вказівок олії в емульсії використовують персикову, маслинову або соняшникову. При відсутності вказівки про концентрацію для приготування 100,0 г емульсії беруть 10,0 г олії.

У випадку необхідності до складу емульсії вводять консерванти (ніпагін, ніпазол, сорбінова кислота та ін.).

Приготування олійних емульсій складається з двох стадій:

- одержання первинної емульсії (корпусу);
- розведення первинної емульсії необхідною кількістю води.

Одержання первинної емульсії - найбільш відповідальний момент

приготування її. Якщо емульсія не вийшла і після додавання води видно крупні краплі олії, то не слід виправляти: її треба готувати знову.

При приготуванні первинної емульсії необхідно дотримуватись певних технологічних прийомів:

1. В ступку завжди в першу чергу вносять емульгатор, який старанно розтирають, а потім додають олію і воду.

2. Товкачик необхідно обертати по спіралі при енергійному розтиранні маси весь час в одному напрямку. Товкачик слід тримати так, щоб він максимально дотикався до стінок ступки, він повинен не тільки розтирати емульгуючу суміш, а й вбивати в неї повітря.

3. При приготуванні первинних емульсій слід також магі на увазі, що дуже холодні олії (при температурі нижче 15 °С) вдається емульгувати з великими труднощами, олію в таких випадках треба трохи підігріти.

4. Для кращого змішування інгредієнтів, що входять до складу первинної емульсії, рекомендується декілька разів зібрати целулоїдною пластинкою густу масу зі стінок ступки і товкачика в центр. Після цього поступово при помішуванні додають решту води.

Для одержання первинної емульсії можуть використовуватись два способи.

• **Континентальний (метод Будримова).** В суху ступку помішують оптимальну кількість емульгатора і старанно його розтирають. Потім додають олію і рівномірним рухом товкачика змішують її з емульгатором до одержання однорідної маси, при цьому утворюється олеозоль. До цієї суміші швидко додають воду в кількості, рівній половині маси олії та емульгатора разом узятих (якщо береться желатоза або аравійська камедь), і продовжують розтирання до характерного потріскування. При цьому суміш набуває

вигляду сметаноподібної маси, а при нанесенні краплі води, спущеної по стінці ступки, залишається білий слід, що вказує на те, що первинна емульсія готова і немає вільної олійної поверхні.

Якщо первинна емульсія не готова, то крапля води, нанесена на поверхню такої емульсії, не розтікається.

Після закінчення емульгування доцільно одержану первинну емульсію залишити в спокої приблизно на 5 - 10 хвилин для руйнування емульсії зворотного типу, а потім перемішати ще раз. За цим способом добре виходить емульсія тільки в тому випадку, якщо ступка та емульгатор будуть сухими, бо олія не зможе змочити вологий емульгатор.

• **Англійський спосіб.** В ступку поміщають оптимальну кількість емульгатора, який розтирають, а потім змішують з водою і при ретельному перемішуванні додають краплями олію. Коли вся олія буде емульгована, до первинної емульсії додають решту води.

Готову первинну емульсію розводять необхідною кількістю води до заданої ваги. При цьому особливо небезпечно передчасне розведення її. Воду додають в декілька прийомів при перемішуванні. При занадто швидкому розбавленні водою можливе руйнування або обернення фаз емульсії. Тому розбавляють первинну емульсію поступово при помішуванні, потім проціджують крізь два шари марлі в тарований флакон для відпуску і доводять до заданої маси водою.

Що ж стосується кількісного визначення компонентів - олії, води, емульгатора, то їх визначають так:

- кількість олії визначається прописом у рецепті;
- кількість емульгатора – його емульгуючою здатністю;
- кількість води для утворення первинної емульсії визначається розчинністю емульгатора в воді.

Тому й рецептура одержання первинної емульсії різна в залежності від застосовуваного емульгатора. Наприклад, як емульгатор застосовується желатоza, то на 10,0 г олії береться 5,0 г желатози, води – половинну кількість від суми олії та емульгатора $(10+5) : 2 = 7,5$ мл. Води для розбавлення первинної емульсії $100 - (10+5+7,5) = 77,5$ мл.

При використанні інших емульгаторів на 10 г олії береться:

- 5,0 г твіну-20 (в 2-3 мл води);
- 2,0 г твіну-80 (в 2-3 мл води);
- 10,0 г сухого молока (в розчині з 10 мл води);
- 2, 0 г калійного або натронного мила;
- 1,0 г метилцелюлози (у вигляді 5 % розчину – 20 мл);
- 0,5 г натрійкарбоксиметилцелюлози (5 % розчину – 10 мл);
- 5, 0 г крохмалю (10 % клейстру – 50 мл розчину);
- 1,5 г Т-2;
- лецитину (1,2 % від ваги емульсії).

Додавання лікарських речовин до емульсій. До складу олійних емульсій часто входять різні лікарські речовини, спосіб введення яких може суттєво впливати на терапевтичну дію ліків. Тому необхідно враховувати властивості, їх концентрацію і кількість.

1. Якщо лікарська речовина розчиняється в воді, то її розчиняють у частині води, призначеній для розбавлення первинної емульсії. Розчин цієї речовини додається в останню чергу до готової емульсії. Додавати такі речовини безпосередньо до первинної емульсії, а тим більше вводити їх у первинну емульсію, не можна, бо може статися руйнування емульсії за рахунок висолюючої дії електроліту або великої концентрації речовини.

2. Якщо речовини розчинні в оліях (камфора, ментол, тимол, а також жиророзчинні вітаміни, гормональні та інші препарати), то їх розчиняють в олії до введення її в первинну емульсію. При цьому кількість емульгатора розраховують з урахуванням ваги олійного розчину. Виняток з цього правила: кишкові антисептики (фенілсаліцилат, бензонафтол, а також сульфамідні препарати). Ці речовини розчинити в олії не рекомендується, бо вони погано гідролізуються в кишечнику, в результаті чого розчини їх не мають антисептичної дії. Їх додають у вигляді найдрібніших порошоків шляхом старанного розтирання з готовою емульсією, якщо треба, додають емульгатор у необхідній кількості.

3. Якщо речовини не розчиняються ні в воді, ні в олії, то їх добавляють до готової емульсії у вигляді найдрібніших порошоків

шляхом старанного розтирання з готовою емульсією.

4. Настойки і другі рідини додають до готової емульсії у відпускний флакон.

Оцінка якості емульсій. Оцінку якості емульсій проводять відповідно до ДФ та фармакопейних статей за такими показниками: однорідність часток дисперсної фази, час розшарування, термостійкість, в'язкість.

Однорідність часток дисперсної фази. Розмір часток, визначених при мікроскопіюванні, не повинен перевищувати показників, які вказані у власних статтях.

Час розшарування. Розшарування емульсій визначають центрифугуванням. Емульсію вважають стійкою, якщо не спостерігають розшарування в центрифугі при 1,5 тис./хв.

Термостійкість емульсій. Емульсія вважається стійкою, якщо витримує температуру нагрівання 50 °С без розшарування.

В'язкість в емульсіях визначають за фармакопейними методиками з допомогою спеціальних приладів - віскозиметрів.

Добре приготовлена емульсія являє собою однорідну рідину, яка нагадує молоко з характерним запахом і смаком в залежності від взятої олії.

Емульсії зберігають у прохолодному місці, не допускаючи заморожування. Перед вживанням збовтувати.

Емульсія, яка відстоюється, відпусканню підлягає, бо відстоювання – це процес зворотний.

Необхідно вміти відрізнити процес відстоювання емульсії від незворотного процесу розшарування, який полягає в повільному і поступовому зниженні ступеня дисперсності олійної фази, якщо це емульсія типу О/В, і водної фази, якщо – В/О. Розшаровану емульсію не можна відновити.

Введення лікарських речовин до складу емульсій:

1. Якщо лікарські речовини розчинні у воді, то їх розчиняють у частини води, призначеної для розбавлення первинної емульсії. Розчин цих речовин додають до готової емульсії в останню чергу.

Питання до самоконтролю:

1. Основні стадії технології олійних емульсій.
2. Введення в емульсії лікарських речовин, розчинних в воді.
3. Введення в емульсії лікарських речовин, розчинних в олії.
4. Зберігання, оформлення і оцінка якості емульсії.

Лабораторна робота № 9. Технологія виготовлення екстракційних препаратів

Мета роботи: навчитися готувати настої та відвари з ЛРС, правильно розраховувати кількість ЛРС та води, вводити різні лікарські засоби в настої та відвари та оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, аптечні ступки, інфундирний апарат, підставки, вимірювальні прилади (циліндри, мірні колби, бюретки), бюреткова установка, лійки, скляні палички, фільтрувальний папір, гігроскопічна вата, марля побутова, скляні фільтри, відпускні флакони з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, ЛРС, вода очищена.

Напої і відвари – рідкі лікарські форми, що представляють собою водні витяги з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів).

Фактори, що впливають на повноту і швидкість витягу діючих речовин:

- співвідношення між кількістю сировини і об'ємом готової витяжки;
- стандартність сировини;
- гістологічна будова сировини;
- ступінь подрібнення сировини;
- матеріал застосовуваної апаратури;
- температура і час настоювання;
- вплив ферментів і мікрофлори;
- хімічний склад діючих речовин;
- рН середовища.

Співвідношення кількості сировини і екстрагента

1:10	Усі рослини, крім сильнодіючих
1:20	Корінь алтея
1:30	Валеріана, горицвіт, ріжок, істод, конвалія, морська цибуля, мильнянка, сенега, синюха
1:400	Сильнодіючі рослини (термопсис, наперстянка)

Коефіцієнт водопоглинення (Кв) показує кількість рідини, яка утримується одним грамом рослинної сировини стандартного ступеня подрібнення після його віджимання в перфоровану склянку інфундирки.

Загальноприйняті коефіцієнти: - для коренів, кори – 1,5;
 - квіток і трав – 2,0;
 - насіння – 3,0.

Температура і тривалість процесу витягу (кінетика витягу)

Водний витяг	Час настоювання (темп. водяної бані)	Час охолодження (кімнатна темп.)
Настій (до 1 л.)	15 хв.	45 хв.
(Від 1 до 3 л.)	25 хв.	45 хв.
Відвар (до 1 л.)	30 хв.	10 хв.
(від 1 до 3 л.)	40 хв.	10 хв.
Настої і відвари по рецепту з вказівкою "Cito"	25 хв.	штучно

Об'єм рідкої лікарської форми визначають додаванням об'ємів усіх рідин, що входять до її складу. Після виготовлення лікарської форми об'єм не повинен перевищувати норм допустимих відхилень, встановлених для даного об'єму.

Приклад:

Rp.: Inf. rhiz. cum rad. Valerianae 200 ml

Natrii bromidi 6,0

Adonisidi 8 ml

M. D. S.: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Фармацевтична експертиза: форма рецептурного бланку - Ф-1
(Наказ № 360);

Перевірка сумісності інгредієнтів: ЛР сумісні;

Перевірка доз адонізиду – ЛР список "Б":

Об'єм лікарського препарату 208 мл.

Прийомів: $208 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 14$.

Адонізиду на 1 прийом - $8 \text{ мл} / 14 = 0,57 \text{ мл}$ (чи 19 крапель);

на 3 прийоми - 1,71 мл (чи 57 крапель).

ВРД – 40 крапель, ВДД – 120 крапель.

Дози адонізиду не завищені.

Висновок: ЛФ може бути виготовлена.

ППК (зворотній бік)

$V(\text{заг}) = 208 \text{ ml}$

$m(\text{rhiz. cumrad. Valerianae}) = 200/30 = 6,7$ –більше 1,0, беремо

$K_{\text{в}}(2,9)$

$V(\text{Aquaе purificatae}) = 200 + (6,7 \times 2,9) = 219,4 \text{ ml}$

$m(\text{Natrii bromidi}) = 6,0$

$m(\text{Adonisidi}) = 8 \text{ ml}$

ППК (лицевий бік)

Rhiz. cum rad. Valerianae	6,7
Aquaе purificatae	219,4 ml
Natrii bromidi	6,0
<u>Adonisidi</u>	<u>8 ml</u>

$V(\text{заг}) = 208 \text{ ml}$

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

Технологія:

У попередньо підігріту на водяній бані фарфорову інфундирку поміщають подрібнені 6-7 кореневищ з коренями валеріани. Заливають 219,4 мл води очищеної, щільно закривають кришкою (летючість ефірної олії). Після 15-хвилинного настоювання на киплячій водяній бані і 45-хвилинного охолодження проціджують у мірний циліндр, віджимаючи сировину; при необхідності доводять

водою до об'єму 200 мл. Отриманий настій переносять у підставку і розчиняють у ньому 6,0 г натрію броміду. Розчин проціджують у флакон для відпуску з темного скла (світлочутливі речовини) та додають 8 мл адонізиду. Закупорюють, наклеюють № рецепта і заповнюють лицьовий бік ППК.

Оформлення до відпуску. Етикетки: "Внутрішнє", "Зберігати в прохолодному місці", "Перед застосуванням збовтувати", "Берегти від дітей".

Питання до самоконтролю:

1. Характеристика настоїв і відварів як лікарських форм і дисперсних систем. Способи прописування настоїв і відварів.
2. Теоретичні основи процесу екстракції з рослинної сировини.
3. Чинники, що впливають на процес екстракції.
4. Правила приготування настоїв і відварів з лікарської рослинної сировини і додавання до них різних лікарських речовин відповідно до вимог нормативно-технічної документації.
5. Апаратура, що використовується для приготування настоїв і відварів.

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. Вишневская, Н. П. Половко, Р. С. Коротнюк 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

РІДКІ 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. 3,31. Тираж 12 пр.
Зам. № 2351.

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.