

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

А. О. Кобернік, Л. В. Еберле

**АПТЕЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ
М'ЯКІ 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. М'які лікарські форми : метод. вказівки / А. О. Кобернік, Л. В. Еберле. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечников, 2021.– 41 с.

В методичних вказівках представлено структурований матеріал з одного із розділів дисципліни «Аптечна технологія ліків», а саме – Технологічні особливості виготовлення м'яких 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 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

Лабораторна робота № 1. Технологічні особливості виготовлення лініментів в умовах аптеки	4
Лабораторна робота № 2. Технологічні особливості виготовлення гомогенних мазей в умовах аптеки	10
Лабораторна робота № 3. Технологічні особливості виготовлення гетерогенних та комбінованих мазей в умовах аптеки	16
Лабораторна робота № 4. Технологія виготовлення супозиторіїв методом викачування	22
Лабораторна робота № 5. Технологія виготовлення супозиторіїв методом виливання	29
Лабораторна робота № 6. Виготовлення пілюль	34
Список використаної літератури	40

Аптечна технологія ліків. М'які лікарські форми

До м'яких лікарських форм, що готуються в аптеках, належать лініменти, мазі, пасти, супозиторії, пілюлі.

Головне технологічне завдання при приготуванні мазі полягає в тому, щоб лікарські речовини були максимально дисперговані і рівномірно розподілені по всій масі основи: консистенція мазі забезпечувала б легке намазування і рівномірний розподіл на шкірі або слизовій оболонці, стабільність гарантувала б незмінність її складу при застосуванні та зберіганні.

Лабораторна робота № 1. Технологічні особливості виготовлення лініментів в умовах аптеки

Мета роботи: навчитися готувати гомогенні та гетерогенні лініменти і оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, ступки аптечні різних типорозмірів, чашки фарфорові випарювальні, водяні бані електричні, лійки, скляні палички, марля побутова, целулоїдні скребки, шпатель, відпускні баночки з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вазелін, спермацет, ланолін безводний, олії рідкі.

За типом дисперсних систем лініменти можна розділити на гомогенні та гетерогенні. До гомогенних належать лініменти-розчини та екстракційні лініменти. До гетерогенних належать лініменти-суспензії, лініменти-емульсії та комбіновані лініменти.

Лініменти готують за загальними правилами приготування рідких лікарських форм. Гомогенні лініменти і частину лініментів-емульсій готують безпосередньо в сухій склянці для відпуску. При цьому слід пам'ятати, що густі і в'язкі рідини (жирні олії, дьоготь, метилсаліцилат та ін.), а також рідини, що відрізняються за густиною від води (ефір, хлороформ), відпускають за масою.

Розчинні лікарські речовини вводять до складу лініментів

відповідно до їх розчинності в прописаних компонентах - розчиняють у тому розчиннику, в якому вони краще розчинні, а потім змішують з рештою інгредієнтів.

Не розчинні в прописаних рідинах лікарські речовини подрібнюють у ступці, використовуючи правило Дерягіна, а потім змішують з рідкими компонентами. До складу суспензійних лініментів не вводять ПАР (якщо вони не прописані лікарем), тому що дисперсійне середовище в лініментах густе і в'язке, за рахунок якого і досягається стабільність лініментів-суспензій.

Емульсійні лініменти готують з використанням емульгаторів за загальними правилами приготування емульсій. У ряді випадків їх готують у склянці для відпуску, оскільки емульсія утворюється легко. Леткі і пахучі речовини додають в останню чергу.

Фармакопейними є такі прописи лініментів:

- лінімент аміачний або леткий – *Linimentum ammoniatum seu volatilae* (ДФ IX);
- лінімент (або емульсія) стрептоциду 5 % – *Linimentum Streptocidi 5 % (seu Emulsum Streptocidi 5 %)* (ДФ IX);
- лінімент (або емульсія) синтоміцину 1,5 і 10 % - *Linimentum Synthomycini 1,5 u 10 % (seu Emulsum Synthomycini 1,5 u 10 %)* (ДФ IX).

Лініменти-розчини – це прозорі суміші (істинні або колоїдні розчини) жирних олій з ефірними оліями, хлороформом, метилсаліцилатом, ефіром, скипидаром. До їх складу можуть входити різноманітні тверді речовини, які розчинні в прописаних рідинах: ментол, камфора, анестезин та ін.

Прикладом лініменту-розчину може бути втирання скипидарне складне:

Rp.: Chloroformii	10,0
Olei Helianthi	
Olei Terebinthinae	ana 20,0
Misce. Da. Signa.	Втирати в хворий суглоб.

Аналіз та технологія:

Це лінімент-розчин, до складу якого входить сильнодіюча світлочутлива речовина – хлороформ, пахуча – скипидар і світлочутлива – соняшникова олія.

В суху таровану склянку для відпуску жовтогарячого скла відважують 20,0 г олії соняшникової, потім, не знімаючи з вагів, – 10,0 г хлороформу і останнім – 20,0 г скипидару. Закупорюють, розбовтують до однорідності і оформляють до відпуску. Оформляють паспорт письмового контролю:

ПШК

Дата	№ рецепта
Olei Helianthi	20,0
Chloroformii	10,0
<u>Olei Terebinthinae</u>	<u>20,0</u>
m=50,0	

Приготував	Підпис
Перевірив	Підпис

До **лініментів-розчинів** належать також драгледоподібні маси, що плавляться при температурі тіла. Наприклад, йодо-хлороформно-парафіновий лінімент – паста Розенталя.

R.p.: Iodi	0,3
Paraffini	15,0
Spiritus aethylici	95 % 10ml
Chloroformii	80,0

M.D.S. Для теплих пов'язок.

Аналіз та технологія:

Це лінімент-розчин у момент приготування і застосування, до складу якого входять дві сильнодіючі світлочутливі леткі речовини – йод і хлороформ. Йод повільно розчинний у спирті і добре – у хлороформі, отже, його краще розчиняти в хлороформі. Парафін розчинний у хлороформі при нагріванні.

У суху склянку для відпуску поміщають 0,3 г йоду, відваженого пергаментному кружечку, додають 15,0 г подрібненого на тертці парафіну, тарують і відважують 80,0 г хлороформу. Потім нещільно закривають пробкою і нагрівають на теплій водяній бані (температура 40 - 50 °С) до розчинення. Після вистигання додають 10 мл відміряного циліндром 95 % спирту. Закупорюють, розбовтують до однорідності. Оформляють для відпуску з додатковими етикетками «Перед вживанням розігріти в теплій воді», «Зберігати в прохолодному темному місці», «Наносити сіточкою або крапками».

Лініменти-суспензії- це тонкі зависі не розчинних у прописаних рідинах порошкоподібних речовин. Найчастіше вони включають такі сухі речовини: цинку окис, тальк, ксероформ, кальцію карбонат, крохмаль, сульфамідні препарати. Як дисперсійне середовище використовують гліцерин, жирні олії, спирт, воду та ін.

Готують за загальними правилами приготування суспензій.

R.p.: Xeroformii

Picis liquidate Betulae ana 3,0

Olei Ricini 100,0

Misce. Da. Signa. Для змазування ран.

Аналіз та технологія:

Це лінімент-суспензія, до складу якого входить пахуча речовина – дьоготь і не розчинна в основі пахуча, світлочутлива – ксероформ (лінімент Вишневського).

Для подрібнення ксероформу як підхожу рідину краще використати дьоготь (менш в'язка речовина, ніж рицинова олія).

У ступку поміщають 3,0 г ксероформу, подрібнюють у сухому вигляді. Потім добавляють половинну кількість дьогтю (відміряють краплями), подрібнюють за правилом Дерягіна. При перемішуванні додають 1,5 г дьогтю, що залишилися, і частинами – 100,0 г рицинової олії, попередньо відваженої в склянку для відпуску. Переносять в склянку для відпуску, закупорюють і оформляють.

Лінімент бальзамічний за Вишневським інколи називають маззю Вишневського, що зв'язано зі способом застосування даного препарату — він не втирається в шкіру, як більшість лініментів, а намазується або накладається на рани.

У прописі лініменту Вишневського можливі заміни: ксероформу надерматол, дьогтю – на бальзам Шостаковського (вінілін), олії рицинової – на риб'ячий жир.

Зараз лінімент Вишневського готують переважно в заводських умовах (ФС 42-1093-77). Для підвищення стабільності в процесі зберігання (попередження осідання ксероформу) до його складу вводять 5 % аеросилу.

Лініменти-емульсії – це двофазні системи, які можуть бути емульсією типу О/В або В/О. Вони складаються із суміші жирних олій з лугами або містять розчини мила. Емульгатор або вказаний у прописі, або утворюється в результаті взаємодії компонентів, що входять до складу лініментів. Типовим прикладом, що являє собою емульсію типу О/В, є лінімент аміачний, або леткий:

R.p.: Olei Helianthi	74,0
Sol. Ammonii caustici	25 ml
Acidi oleinici	1,0
Misce. Da. Signa.	Для втирань.

Аналіз та технологія:

Це емульсійний лінімент, до складу якого входить пахуча рідина – розчин аміаку. Емульгатором служить амонійна сіль олеїнової кислоти, що утворюється в результаті реакції нейтралізації. Емульсія утворюється легко при розбовтуванні двох рідин з емульгатором, тому немає необхідності готувати її в ступці.

В склянку для відпуску відважують 74,0 г олії соняшnikової, додають 1,0 г олеїнової кислоти (краплями), перемішують. Потім додають 25 мл розчину аміаку, закупорюють і розбовтують.

Лінімент нестабільний і зберігається недовго. При зберіганні

амонійна сіль олеїнової кислоти перетворюється в амід олеїнової кислоти (емульгатор II роду), відбувається перетворення фаз емульсії і вона густіє. Такий лінімент для відпуску непридатний. М. Т. Алюшин запропонував замінити соняшникову олію в аміачному лініменті полідиетилсилоксановою рідиною (есилоном-4). Аміачний лінімент, приготовлений на есilonі-4, зберігає стабільність протягом року.

Комбіновані лініменти включають різні дисперсні системи: емульсії, суспензії, розчини. Готують за правилами приготування окремих дисперсних систем. Порошкоподібні лікарські речовини вводять до складу емульсії за загальними правилами: розчинні в олії – в олійну фазу; розчинні в воді – в водну до одержання емульсії; не розчинні ні в воді, ні в олії вводять по типу суспензій у готову емульсію. Наприклад:

R.p.: Linimenti ammoniate 50,0

Mentholi 0,5

Misce. Da. Signa. Розтирати поперек.

Аналіз та технологія:

Це комбінований лінімент – емульсія-розчин, до складу якого входять пахучі леткі речовини – розчин аміаку і ментол; дві в'язкі рідини - олія соняшникова і кислота олеїнова. Ментол добре розчинний в олії, отже, його треба вводити в олійну фазу до одержання емульсії.

У склянку для відпуску темного скла поміщають 0,5 г ментолу, тарують і відважують 37,0 г олії соняшnikової, розчиняють. Додавляють 0,5 г олеїнової кислоти, розчиняють, приливають 12,5 мл розчину аміаку, закупорюють і енергійно струшують.

Прикладами комбінованих лініментів є офіціальні прописи лініментів синтоміцину (1,5 та 10 %), стрептоциду (5 %), а також лінімент левоміцетину (випускається промисловістю).

Контроль якості, зберігання і відпуск лініментів

Контроль якості лініментів здійснюють за відхиленням у масі, а також за органолептичними показниками: однорідністю, відсутністю сторонніх включень, кольором, запахом.

Пакують лініменти звичайно в скляні баночки з кришками, що загвинчуються. Лініменти, як і всі мазі, зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці, якщо немає інших вказівок у власних статтях. Гетерогенні лініменти оформляють додатковою етикеткою “Перед вживанням розбовтувати”.

Питання для самоконтролю:

1. Які особливості виготовлення суспензійних лініментів?
2. Наведіть приклади емульсійних лініментів і визначить особливості їх технології.
3. Які лініменти називають комбінованими, як їх треба готувати?
4. Опишіть технологію та склад аміачного лініменту.
5. Опишіть технологію та склад лініменту Вишневського.

Лабораторна робота № 2. Технологічні особливості виготовлення гомогенних мазей в умовах аптеки

Мета роботи: навчитися готувати гомогенні мазі та оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади для плавлення мазевих основ, ступки аптечні різних типорозмірів, чашки фарфорові випарювальні, водяні бані електричні, лійки, скляні палички, марля побутова, целулоїдні скребки, шпателі, відпускні баночки з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вазелін, віск жовтий, озокерит, церезин, парафін твердий, спермацет, ланолін безводний, олії рідкі.

Приготування мазей в умовах аптек складається з підготовчої роботи і основних технологічних стадій. У підготовчу роботу входить виявлення за нормативно-технічною документацією складу мазей, а якщо пропис неофіційний, то перевіряють сумісність компонентів мазі.

Далі вирішують питання про вибір основи і проводять розрахунки. Для правильного вибору маzewої основи враховують склад мазі і спосіб застосування.

Якщо пропис офіційний, то основу беруть ту, яка вказана в НТД (ДФ, ФС). Якщо пропис неофіційний, а основа в пропису не позначена, фармацевт сам вибирає основу, наприклад, вазелін, крім очних мазей та мазей з антибіотиками. Очні мазі готують на основі, складеній із 10 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну, а мазі з антибіотиками – 40 частин ланоліну безводного і 60 частин вазеліну.

Мазі готують ваговим методом.

Власне приготування мазей складається з декількох послідовних технологічних стадій:

- плавлення,
- розчинення,
- диспергування,
- при необхідності – емульгування,
- упаковування,
- оформлення до відпуску.

Крім того здійснюється контроль окремих стадій (повнота розчинення, однорідність змішування і т. д.), а також оцінка якості готової мазі за технологічними показниками.

В ДФ вказано, якщо лікарем не позначена концентрація лікарської речовини, треба готувати 10 %-ну мазь, крім мазей з лікарськими речовинами списків А і Б. Однак, ця вказівка не стосується тих мазей, прописи яких стандартизовані (ДФ, ФС, ТФС).

В залежності від ступеня дисперсності лікарської речовини і

характеру розподілу в основі мазі можуть бути гомогенними і гетерогенними.

Приготування гомогенних мазей. Гомогенні мазі за способом одержання поділяються на мазі-сплави і мазі-розчини.

Мазі-сплави являють собою поєднання декількох плавких взаєморозчинних компонентів. До складу їх можуть входити жири, воски, смоли, олії та інші речовини. Інгредієнти можуть бути як твердими, так і м'якими або рідкими.

Сплавлення проводять на водяній бані в фарфоровій або емальованій чашці.

Загальна технологія мазей-сплавів :

- у першу чергу плавлять найбільш тугоплавкі речовини, і до отриманого розплаву додають решту інгредієнтів у порядку зниження температури плавлення;
- рідкі компоненти додають в останню чергу;
- одержаний рідкий розплав, при необхідності, проціджують крізь марлю в підігріту ступку (50-55 °C) і перемішують до охолодження.

При цьому мазь стає пухкою, м'якою, легко намазується внаслідок того, що перемішування перешкоджає утворенню мікрокристалічних каркасів, а також викристалізуванню деяких твердих інгредієнтів, що надають їй грубозернистої структури.

Проціджування невеликої кількості мазі (10-20 г) у процесі її приготування за рецептами приводить до великих втрат, тому в аптеках користуються основами, попередньо процідженими.

Приклади мазей-сплавів: спермацетова (Unguentum Cetacei) – сплав 1 частини воску з 2 частинами спермацету і 7 частинами персикової олії; офіцинальна нафталанна (ДФ ІХ).

R.p.: Naphtalani liquidi raffinate	70,0
Paraffini	18,0
Petrolati	12,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Для пов'язок.

Аналіз та технологія:

Розплавляють петролатум (температура плавлення 60-62 С), до одержаного розплаву при помішуванні додають парафін (температура плавлення 50-54 °С) і в останню чергу – нафту нафталанську. Сплав перемішують до повного вистигання.

Мазі-розчини – це мазі, що мають лікарські речовини, розчинні в мазевій основі (анестезин до 2 %, ментол, камфора, тимол, фенілсаліцилат, хлоралгідрат, фенол та ін.).

Якщо лікарські засоби, які легко розчинюються в мазевій основі, прописані в невеликій кількості (до 5 %), то їх спочатку розтирають з рівною кількістю жирного або вазелінового масла, потім частинами додають основу, старанно перемішують до однорідності. У випадку прописування лікарських речовин в значній кількості їх розчиняють при обережному нагріванні на водяній бані в розплавленій основі у фарфоровій чашці.

При приготуванні мазей-розчинів треба враховувати:

- якщо лікарська речовина має леткі властивості (камфора, ментол та ін.), то її розчиняють у напівстиглому розплаві (45-50 °С);
- не слід готувати перенасичені розчини, бо при охолодженні можуть викристалізуватися розчинені речовини;
- багато лікарських препаратів, розчинних у жирних основах, знижують температуру плавлення останніх внаслідок утворення евтектик. Тому для одержання досить густих мазей-розчинів до складу мазевих основ вводять ущільнювальні компоненти (10 % воску або парафіну).

Приклади мазей-розчинів: ментолова (Unguentum Mentholi) – 1 % розчин ментолу в сплаві з рівних частин вазеліну і ланоліну безводного, карболова (Unguentum Carbolisatum) – 5 % розчин фенолу у свинячому жирі.

Офіційний пропис мазі камфорної (ДФ ІХ, ФС 42-751-73) має такий склад:

R.p.: Camphorae	10,0
Vaselini	54,0
Paraffini	8,0
Lanolini anhylicici	28,0
Misce, fiat unguentum	
Da. Signa. Для втирань.	

Аналіз та технологія:

Парафін, ланолін безводний і вазелін розплавляють за правилом сплавлення на водяній бані і в одержаному розплаві, охолоджену до 45-50 °С, розчиняють камфору (летка) і помішують до охолодження.

Мазь Бом-Бенге (ФС 42-332-72) в разі використання олії м'ятної – мазь-сплав, а ментолу – мазь-розчин.

R.p.: Mentholi 3,9 seu Olei Menthae	7,9
Metylii salicylatis	20,0
Vaselini 10,0 seu	65,0
Paraffini	7,0
Misce, fiat unguentum	
Da. Signa. Мазь Бом-Бенге.	

Аналіз та технологія:

Розплавляють парафін і до одержаного розчину додають при помішуванні вазелін, після чого до охолодженої до 40 °С суміші додають олію м'яти перцевої і метилсаліцилат і змішують до охолодження.

Приготування мазі-розчину. Сплавляють парафін з вазеліном (за правилом сплавлення) і до охолодженого до 40 °С розплаву додають

при помішуванні розчин ментолу в метилсаліцилаті.

Упаковка, оформлення і зберігання мазей. В умовах аптек мазі пакують у скляні, фарфорові або пластмасові баночки ємкістю від 10,0 до 100,0 мл з пластмасовими кришками, що нагвинчуються. Під кришку або пробку підкладають пергаментний або парафіновий папір. Мазі і пасти, які містять речовини, що змінюються під впливом світла, відпускають у світлонепроникних банках. Баночки для мазей слід підбирати за об'ємом мазі, при заповненні банки маззю не повинно залишатися вільних місць (пустот).

На банку наклеюють основну етикетку «Зовнішнє. Мазь» (з визначенням номерів рецепта і аптеки, прізвища хворого, способу використання, дати) і додаткові етикетки «Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці».

Мазі, виготовлені в аптеці, зберігають не більш 10 днів при температурі не вище 25 °С, або в холодильнику (3-5 °С) – від 5 до 30 діб (в залежності від стійкості використаної основи).

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть стадії технологічного процесу приготування гомогенних мазей.
2. Наведіть приклади гомогенних мазей і визначить особливості їх приготування.
3. За якими характеристиками визначають якість гомогенних мазей?

Лабораторна робота № 3. Технологічні особливості виготовлення гетерогенних та комбінованих мазей в умовах аптеки

Мета роботи: навчитися готувати гетерогенні: суспензійні, емульсійні та комбіновані мазі, та оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: аптечні терези, нагрівальні прилади для плавлення мазевих основ, ступки аптечні різних типорозмірів, чашки фарфорові випарювальні, водяні бані електричні, лійки, скляні палички, марля побутова, целулоїдні скребки, шпателі, відпускні баночки з пробками, основні й додаткові етикетки, різні лікарські засоби, вазелін, віск жовтий, озокерит, церезин, парафін твердий, спермацет, ланолін безводний, олії рідкі.

Приготування гетерогенних (суспензійних) мазей і паст. Мазі-суспензії – це мазі, до складу яких входять лікарські речовини, не розчинні ні в основі, ні в воді.

У вигляді суспензій у дерматологічні мазі вводяться також речовини, які розчиняються в воді, але утворюють їдкі, що викликають сильне подразнення шкіри, розчини (резорцин, пірогалол, цинку сульфат, ртуті дихлорид та ін.), а також речовини, що вимагають для розчинення великої кількості води (натрію тетраборат, борна кислота).

Суспензійні мазі готують шляхом ретельного розтирання твердих порошкоподібних речовин в присутності рідин, знижуючих твердість часток. Проте в'язкі рідини, якими є мазеві основи, для цієї мети не підходять, бо вони дуже уповільнюють рух часток і вимагають великих зусиль при розтиранні. Диспергування твердої фази проводять за допомогою невеликої кількості олії або мінерального масла, які спеціально додають у цьому випадку, або ж за допомогою частин розпавленої основи.

Оскільки кількість твердої фази в суспендованих мазях на практиці може широко варіювати від доль відсотка до 50 % і більше, то виникає необхідність використання різних технологічних прийомів:

- Якщо нерозчинні препарати входять до складу мазі в кількості до

5 % від загальної маси, то їх ретельно розтирають у ступці в сухому вигляді, а потім у присутності підхожої до основи рідини. Застосовують масло вазелінове (при вуглеводних основах), персикову або мигдалеву олії (при жирових основах) і воду або гліцерин (при гідрофільних основах). Вказані рідини беруть в половинній кількості від маси лікарських речовин (за правилом Дерягіна).

- Якщо кількість нерозчинних речовин у мазі становить від 5 до 25 %, то їх старанно розтирають у підігрітій ступці спочатку у сухому вигляді, а потім з половинною кількістю розплавленої основи. Використання допоміжних речовин у даному випадку недоцільне, тому що спричинить розрідження мазі і зниження концентрації лікарських речовин.

Типовими представниками суспензійних мазей є *офіційні*: ртутна біла, ксероформна, цинкова та інші. *Магістральні прописи* тритураційних мазей відзначаються винятковою різноманітністю.

R.p.: Unguenti Streptocidicx 0,3 – 10,0

Da. Signa. Змазувати рану.

Аналіз та технологія:

Це суспензійна мазь зі вмістом твердих речовин менше 5 % (3,3 %). Стрептоцид, як важкопорошковану речовину, подрібнюють у присутності декількох крапель спирту або ефіру, а потім старанно розтирають з декількома краплями вазелінового масла (правило Дерягіна) і до одержаної кашкоподібної маси в 2-3 прийоми додають вазелін при постійному перемішуванні до одержання однорідної маси.

Пасту. Мазі, які містять понад 25 % твердої фази, прийнято називати пастами. Вони характеризуються густішою консистенцією.

Залежно від призначення вони діляться на дерматологічні, зуболікарські і зубні. Їх готують шляхом змішування порошкоподібних лікарських речовин з розплавленою основою. Додавання рідин для розтирання твердих речовин слід уникати, бо це призводить до розм'якшення пасти.

Якщо кількість порошків, що входять до складу пасти велика

(понад 75 %), то може спостерігатися обернення фаз. Суміш починає розсіпатися внаслідок того, що основа перестає бути суцільною фазою й перетворюється в дрібні частки, що прилипають до частинок порошку, який перетворюється з дисперсної фази в дисперсійне середовище.

R.p.: Acidisalicylci	0,4
Zincioxydi	
Amyli	ana 5,0
Vaselini	10,0
Misce, fiat pasta	
Da. Signa. Для пов'язок.	

Аналіз та технологія:

Цинку окис, кислота саліцилова і крохмаль не розчиняються у воді та вазеліні, прописані в кількості 50 % від маси пасти.

У випарювальній фарфоровій чашці на водяній бані розплавляють вазелін. Заздалегідь подрібнений цинку окис змішують у підігрітій ступці (до 50 °С) з саліциловою кислотою і частиною розплавленого вазеліну (5,0 г). До напівохолодженої маси додають частинами крохмаль, решту ледь підігрітого вазеліну (крохмаль при змішуванні з гарячим вазеліном може утворювати крохмальний клейстер) і перемішують до охолодження.

Приготування емульсійних мазей. Емульсійні мазі являють собою гетерогенні системи, які складаються з 2 фаз і мають поверхню розділу. До їх складу входять розчини або розчинені в воді лікарські засоби, які утворюють з мазевою основою емульсії переважно типу В/О. При приготуванні емульсійних мазей виходять з кількості рідини, яка може забиратись застосовуваною основою.

Лікарські речовини, які легко розчиняються в воді і виписані у невеликих кількостях, розчиняють у мінімальній кількості води. Якщо вони виписані у великих кількостях, то їх не розчиняють у воді (за винятком коларголу, протарголу, таніну), а вводять у мазь за типом

суспензії.

Сухі і густі екстракти вводять до складу мазі після попереднього розтирання їх зі спирто-водно-гліцериновою сумішшю (1:6:3).

При змішуванні водних розчинів лікарських речовин з основою утворюється емульсійна система. Для утворення стабільної емульсійної системи необхідне застосування емульгатора. Як емульгатор найчастіше використовують ланолін. Спермацет і віск застосовують значно рідше, бо вони мають слабкі емульгуючі властивості.

Техніка приготування емульсійних мазей зводиться до ретельного перемішування в ступці ланоліну або іншого емульгатора з водним розчином лікарських речовин до повного його поглинання, після чого домішують основу.

Типові приклади мазей емульсійного типу В/О.

R.p.: Kalijodidi	5,0
Natriithiosulfatis	0,1
Aguaepurificatae	4,4 ml
Lanolinianhydrici	13,5
Axungiaeporcinae	27,0
Misce, fiatunguentum	
Da. Signa. Для втирань.	

Аналіз та технологія:

Калію йодид і натрію тіосульфат розчиняють у воді і одержаний розчин емульгують ланоліном безводним. До отриманої емульсії додають при помішуванні свинячий жир, який може бути замінений консистентною емульсійною основою вода/вазелін (30 %-на емульсія води в сплаві з 60 частин вазеліну і 10 частин емульгатора Т-2). Мазь повинна мати жовтуватий колір. Додавання натрію тіосульфату переслідуює мету сполучення вільного йоду, який може виділитися навіть при нетривалому зберіганні (калію йодид вступає в окислювально-відновні реакції з перекисними сполуками свинячого жиру). Тому мазь на свинячому жирі готують на нетривалій строк. Наявність забарвлення

вказує на руйнування калію йодиду, в цьому разі мазь не придатна для застосування.

R.p.: Analgini 0,5
Tanini 2,0
Lanolini
Vaselini ana 25,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Змазувати уражену руку.

Аналіз та технологія:

У ступці в 7,5 мл води розчиняють 0,5 г анальгіну і 2,0 г таніну при розтиранні товкачиком. Розчин емульгують 17,5 г ланоліну безводного (70% від маси ланоліну). До одержаної маси в 2-3 прийоми добавляють вазелін і ретельно перемішують до одержання однорідної маси.

Приготування комбінованих мазей. Ці мазі можна розглядати як мазі змішаного типу, які складаються з окремих типів мазей.

При приготуванні комбінованих мазей керуються тими ж принципами і використовують ті ж стадії, які передбачені при приготуванні окремих типів мазей.

Оцінка якості мазей

Якість приготування мазей оцінюють так же, як і інших лікарських форм, тобто перевіряють документи (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, відсутність розшарування, механічних включень, відхилення в масі (таблиця 1).

Таблиця 1

Допустимі відхилення маси мазі

Прописана маса, г	Відхилення, %
До 5	±15
5-10	±10
10-20	±8
20-30	±7
30-50	±5

Визначення справжності проводять візуально за зовнішнім виглядом і органолептичними ознаками (запах, колір та ін.), залежними від властивостей лікарських речовин, що входять у мазь, і використання мазевих основ.

Тонкість мазей-суспензій в аптечних умовах перевіряють органолептично: при розтиранні мазка мазі на тильній частині долоні не повинно бути крупинок. Якщо тверда фаза знаходиться в мазі у вигляді більш грубого порошку (частинки понад 50 мкм), то при намазуванні і особливо при розтиранні на шкірі відчуваються грубі частинки, які викликають подразнення, що неприпустимо, особливо при лікуванні раневих і слизових поверхонь.

Для визначення однорідності мазі за ДФ беруть 4 проби по 0,02 – 0,03 г, поміщають їх по 2 на предметне скло. Покривають другим предметним склом і притискають до утворення плям діаметром близько 2 см. При розгляді одержаних плям неозброєним оком (на відстані близько 30 см від ока) в трьох із чотирьох проб не повинно виявлятися видимих часток.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть стадії технологічного процесу приготування гетерогенних мазей.
2. Наведіть приклади суспензійних мазей і визначить особливості їх приготування.
3. Наведіть приклади емульсійних мазей і визначить особливості їх приготування.
4. Наведіть приклади комбінованих мазей і визначить особливості їх приготування.
5. За якими характеристиками визначають якість гетерогенних мазей?

Лабораторна робота № 4. Технологія виготовлення супозиторіїв методом викачування

Мета роботи: навчитися готувати супозиторії методами викачування, а також оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: терези аптечні, ступки аптечні великих розмірів, випарювальні фарфорові чашки, водяні бані електричні, тертки для подрібнення твердих жирів, прилади для визначення температури плавлення, часу розчинення або часу повної деформації супозиторіїв, основи для супозиторіїв (масло какао, бутирол, вітепсол, лазупол, ланолева, желатино-гліцеринава, мильно-гліцеринава та поліетиленоксидні основи), різні лікарські речовини.

Супозиторії являють собою дисперсні системи, тому процес технології їх полягає в тому, щоб максимально дисперговані лікарські засоби рівномірно розподілити не тільки в супозиторній масі, а й у кожній свічці, кульці або паличці, надавши їм необхідної геометричної форми.

Методи введення лікарських речовин залежать від характеру основи, кількості і фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що вводяться, і перш за все, від їх розчинності.

Введення лікарських речовин у гідрофобні основи аналогічне введенню їх у мазеві основи:

1. Лікарські речовини, розчинні в основі (камфора, хлоралгідрат, фенол, тимол, фенілсаліцилат, анестезин до 2 % та ін.) в залежності від їх кількості, змішують з основою або розчиняють у частині або у всій кількості розплавленої основи. Якщо ж вказані речовини вводяться в великій кількості, то утворюються евтектичні сплави зі зниженою температурою плавлення. В цих випадках необхідно додавати речовини в кількості 4-5 % від маси жирової основи, які підвищують температуру плавлення до 36-37 °С. Такими ущільнювачами є парафін, віск, озокерит, спермацет та ін.

2. Лікарські речовини, не розчинні в основі, але розчинні в воді

(солі алкалоїдів, резорцин, хінозол, новокаїн, етакридину лактат, протаргол, коларгол, танін та ін.) спочатку розчиняють у декількох краплях води, гліцерину або, в крайньому разі, спирті, або розтирають з указаними рідинами, а потім емульгують і змішують з основою.

Емульгатором найчастіше використовують ланолін безводний (емульсія типу вода в олії), який додають у мінімальній кількості, щоб усунути утворення маси мазеподібної консистенції.

Якщо розчинної речовини багато (більше 5 %), і вона вимагає значної кількості розчинника, то її старанно розтирають у ступці спочатку в сухому вигляді, потім з невеликою кількістю води (тобто вводять без розчинення речовин), а потім додають частинами основу. Коларгол, протаргол і танін завжди вводять тільки у вигляді водних або водно-гліцеринових розчинів, незалежно від їх кількості.

3. Лікарські речовини, не розчинні ні в основі, ні в воді (ксероформ, дерматол, стрептоцид, вісмуту нітрат основний, теофілін, цинку окис, осарсол та ін.), вводять до складу маси у вигляді найдрібнішого порошку. Ступінь дисперсності цих речовин повинен бути максимально високим.

Залежно від кількості ці лікарські речовини вводять двояко. Якщо вони прописані в малій кількості, тобто до 0,1 г на одну дозу, то спочатку розтирають їх з декількома краплями персикової або мигдалевої олії або вазелінового масла (залежно від характеру основи), а потім змішують з подрібненою основою.

Якщо ці речовини прописані в великій кількості, тобто понад 0,1 г на одну свічку, то, незалежно від розчинності, їх ретельно подрібнюють і змішують з частиною розплавленої основи, а потім додають її залишок. Безпосереднє змішування подрібнених лікарських речовин з основою не забезпечує рівномірного розподілу сипучих речовин у густій основі.

4. Лікарські речовини у вигляді рідин (іхтіол, бальзами, нафта нафталанська), які мають склеюючі властивості, вводять безпосередньо,

змішуючи з подрібненою жирною основою без додавання пластифікатора. Рідкі інгредієнти, що не містять летких речовин, можуть бути згущені випарюванням при можливо низькій температурі.

5. Густі екстракти (екстракт беладони та ін.) вводять в супозиторну масу після попереднього змішування з рівною кількістю спирто-водно-гліцеринової суміші (1:6:3).

Введення лікарських речовин у гідрофільні основи:

1. Лікарські речовини, розчинні в воді або гліцерині, спочатку розчиняють у частині води або гліцерину, призначених для приготування основи, а потім добавляють до розплавленої основи, готової до виливання в форми.

2. Лікарські речовини, не розчинні ні в воді, ні в гліцерині, спочатку розтирають з частиною гліцерину в тонку суспензію, а потім добавляють до готової розплавленої основи перед виливанням в форми.

Методи приготування супозиторіїв

Супозиторії можуть бути приготовлені трьома методами: викачуванням (ручне формування), виливанням у форми і пресуванням.

Приготування супозиторіїв будь-яким методом включає декілька стадій:

- підготовка основи,
- введення лікарських речовин
- одержання супозиторної маси,
- дозування,
- формування супозиторіїв,
- упаковка
- оформлення.

Метод викачування хоч і часто використовується в аптеках, усе ж досить трудомісткий, мало гігієнічний, супозиторії виходять найчастіше відмінні за зовнішнім виглядом. Цим методом можна

приготувати супозиторії тільки з пластичних основ.

Лікарські речовини вводять у подрібнену основу по вище наведеним правилам, змішуючи їх у фарфоровій ступці. Одержану суміш уминають товкачиком до тих пір, поки не утвориться пластична маса, яка відстає від стінок ступки. Якщо до складу супозиторної маси входить багато порошкоподібних речовин, вона важко формується і кришиться. В такому випадку для надання пластичності необхідно додати невелику кількість ланоліну безводного (в середньому з розрахунку 1,0-1,5 г на 30,0 г маси). Кількість останнього залежить від властивостей сипучих речовин та температури в приміщенні (влітку добавляють менше, ніж зимою). Якщо до складу супозиторної маси входять в'язкі речовини, густі екстракти та ін., то необхідність додавання ланоліну відпадає. Якщо взято надлишкову кількість ланоліну, маса стає м'якою, липкою і не піддається формуванню.

Одержану масу вибирають зі ступки за допомогою пергаментного паперу, здавлюють в грудку і зважують, результат вказують в паспорті. Після цього її переносять на пластмасову пластинку або скло пілюльної машинки, покриті білим папером, і за допомогою дощечки, також покритої білим аркушем паперу, викачують циліндричний стрижень однакової товщини на всьому протязі. Довжина його повинна рівнятися числу поділок різача пілюльної машинки (або подвоєній кількості поділок), які відповідають прописаному або кратному числу свічок або кульок. Брусок поміщають на різак пілюльної машинки, придавлюючи дощечкою, наносять поділки, за якими за допомогою ножа стрижень розрізають на прописану кількість свічок або кульок і перевіряють точність дозування маси зважуванням. Потім дощечкою надають кожній окремій порції форму кульок, з яких за допомогою похило поставленої дощечки викачують свічки конічної або іншої заданої форми. Готові свічки кожну окремо загортають у целофан, алюмінієву фольгу або тонкий парафінований папір, які повинні бути в вигляді трикутника розміром 7,5-12 см, і кладуть у картонні або пластмасові

коробки. Оформляють етикетками “Зовнішнє”, “Зберігати в сухому прохолодному місці”.

Оцінка якості супозиторіїв

Якість приготовлених супозиторіїв оцінюють так же, як і інших лікарських форм, тобто перевіряють документацію (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, колір, запах, відсутність механічних включень.

Специфічними для якості супозиторіїв є:

- а) розмір, форма, які повинні відповідати пропису рецепта;
- б) однорідність змішування – на зрізі супозиторна маса повинна бути однорідна без краплень масла какао або лікарських речовин;
- в) маса свічок повинна знаходитися в інтервалі, вказаному ДФ XI. Відхилення в масі окремих свічок не повинні перевищувати $\pm 5\%$;
- г) готові супозиторії повинні мати певну твердість, щоб забезпечити їх використання (вони не повинні деформуватися в руках хворого до їх застосування).

Для супозиторіїв на гідрофобних основах визначають температуру плавлення, яка не повинна перевищувати $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Якщо визначити температуру плавлення важко, то визначають час повної деформації, який повинен бути в межах 3 - 15 хвилин.

Для супозиторіїв, приготовлених на гідрофільних основах, визначають час розчинення, супозиторій повинен розчинитися протягом 1 години (якщо немає інших вказівок у власних статтях).

Приклад: Rp.: Dimedroli

Papaverini hydrochloridi aa - 0,05

Novocaini 0,15

Olei Cacao q.s.

Misce, fiat suppositorium

Da tales doses № 10

Signa. По 1 свічці на ніч.

Аналіз:

Ректальні супозиторії типу емульсії В/М, до складу яких входять сильнодіючі лікарські речовини, добре розчинні у воді.

Перевірку разових і добових доз сильнодіючих речовин (димедролу, папаверину гідрохлориду, новокаїну) здійснюють шляхом порівняння їх з вищими разовими і добовими дозами для вживання.

Для приготування супозиторіїв числом 10 слід відважити:

димедролу 0,5 г,
папаверину гідрохлориду 0,5 г,
новокаїну 1,5 г.

Оскільки в прописі не вказана кількість основи, то її розраховують, виходячи з того, що маса одного супозиторію має дорівнювати 3,0 г.

Отже, олії какао слід узяти: $30,0 - (0,5 + 0,5 + 1,5) = 27,5$ г.

ПШК

Дата	№ рецепту
Dimedroli	0,5
Papaverini hydrochloridi	0,5
Novocaini	1,5
Aquae purificatae	gtts XX (1 ml = 20 кап.)
Olei Cacao	27,5
Lanolini anhydrici	0,5
<u>Massae suppositoriorum</u>	<u>31,5</u>
3,1	№ 10
Приготував:	(підпис)
Перевірив:	(підпис)

Технологія:

У ступку поміщають лікарські речовини (за правилом приготування порошків), подрібнюють їх спочатку в сухому вигляді, а потім додають приблизно 1 мл (20 кап.) води очищеної (виходячи з розчинності лікарських речовин) і розтирають до розчинення.

Отриманий розчин змішують з частиною подрібненої олії какао, поступово додаючи решту його кількості. У разі потреби додають ланолін безводний (приблизно 0,5 г). Змішують до отримання однорідної маси, що відстає від стінок ступки, яку зважують. Масу відмічають на обороті рецепту і в паспорті письмового контролю. З маси формують стержень, ділять його на 10 порцій і з кожної порції викочують свічку. Для контролю декілька доз зважують, відхилення в масі не повинні перевищувати $\pm 5\%$. Супозиторії мають бути однакової форми, довжини і товщини.

Питання для самоконтролю:

1. Як вводяться в супозиторну масу лікарські речовини, розчинні в основах?
2. Як вводяться в супозиторну масу лікарські речовини, розчинні в воді?
3. Як вводяться в супозиторну масу лікарські речовини, не розчинні ні в воді, ні в основі?
4. З яких стадій складається виготовлення супозиторіїв методом викачування? Охарактеризуйте кожну стадію.
5. Оцінка якості супозиторіїв.

Лабораторна робота № 5. Технологія виготовлення супозиторіїв методом виливання

Мета роботи: навчитися готувати супозиторії методом виливання в форми, а також оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: терези аптечні, ступки аптечні великих розмірів, випарювальні фарфорові чашки, водяні бані електричні, тертки для подрібнення твердих жирів, металеві або полістирольні форми для виливання свічок, кульок, паличок, прилади для визначення температури плавлення, часу розчинення або часу повної деформації супозиторіїв, основи для супозиторіїв (масло какао, бутирол, вітепсол, лазупол, ланолева, желатино-гліцерінова, мильно-гліцерінова та поліетиленоксидні основи), різні лікарські речовини.

Метод виливання – універсальний, дозволяє приготувати супозиторії однакової форми, використовуючи всі основи (жирні, жироподібні, водорозчинні і т. д.). Він більш зручний, гігієнічний, зовнішній вигляд свічок кращий (порівняно з методом викачування). Як недолік цього методу необхідно відзначити порушення однорідності суміші при застиганні. Цей метод складається з таких стадій: приготування і плавлення відповідної основи; змішування з розплавленою основою прописаних лікарських речовин; виливання в форми приготовленої напівзастиглої маси.

Якщо як основа прописана якась одна речовина, її розплавляють у фарфоровій чашці на водяній бані. Якщо основа складається з декількох речовин, то відповідно готують сплав, а потім додають лікарські речовини у вигляді розчину або найтоншого порошку. Масу слід нагрівати обережно, не допускаючи підвищення температури вище 38 – 40 °С.

Приготовлену супозиторну масу виливають з фарфорових чашок, щоб вона не застигла на носіку чашки, його спочатку обережно підігрівають на невеликому полум'ї. Для виливання використовують спеціальні металеві або пластмасові форми з числом гнізд 30, 50, 200 і

більше місткістю I; 1,5; 2; 3; 4 см³.

Перед виливанням чарунки форми протирають марлевым тампоном, змоченим у простерилізованому вазеліновому маслі при водорозчинних основах, а при жирних - мильним спиртом.

Наповнення форми масою повинно бути поступовим, інакше супозиторії вийдуть неоднорідними й крихкими. Наповнену форму злегка струшують для видалення з неї бульбашок повітря і поміщають у морозильну камеру холодильника на 10-15 хвилин, після чого зіскрібають ножом застиглу масу, виступаючу з форм. Застиглі супозиторії вивільняють (після рознімання елементів форми) шляхом натиску на її основи в напрямку до вершини.

При приготуванні супозиторіїв методом виливання вага їх залежить від величини гнізда форми (об'єму), питомої ваги використовуваних лікарських речовин і основи.

В тих випадках, коли лікарські речовини вводять в незначній кількості (до 5 %), а також для речовин, добре розчинних в основі, можна не брати до уваги незначний об'єм, який вони займають у формах. Навпаки, якщо вони входять в супозиторні основи в такій кількості, що об'єм, який вони займають, витісняє значну кількість основи, то необхідно знайти точне співвідношення між об'ємом, що займають прописані лікарські речовини, та основою. Інакше точність дозування порушується. Це співвідношення виражається "коефіцієнтом заміщення" і "оберненим коефіцієнтом заміщення".

Коефіцієнтом заміщення ($E_{ж}$) називають кількість лікарської речовини, яка заміщає один грам жирової основи з питомою вагою 0,95, тобто дана кількість лікарської величини займає такий же об'єм, як 1 г жирової основи.

Оберненим коефіцієнтом заміщення ($1/E_{ж}$) називають кількість жирової основи, яка заміщує один грам лікарської речовини, тобто кількість жирової основи еквівалентної за об'ємом 1,0 г лікарської речовини (таблиця 2).

**Коефіцієнти заміщення жиркових і желатино-гліцеринових основ
для деяких лікарських засобів**

Лікарська речовина	$E_{ж}$	$1/E_{ж}$	$E_{Г-ж}$	$1/E_{Г-ж}$
Ампіцилін	_____	1,0	0,826	1,21
Анальгін	1,27	0,79	1,05	0,95
Анестезин	1,33	0,75	1,1	0,91
Антипирин	1,25	0,80	1,03	0,97
Барбітал натрію	1,81	0,55	1,50	0,67
Бензилпеніциліну Na-сіль	1,2	0,83	0,99	1,01
ВІСМУТУ нітрат основний	4,8	0,21	3,96	0,25
Галуни алюмокалієві	1,8	0,56	0,49	0,67
Глюкоза	1,23	0,81	1,02	0,98
Дерматол	2,6	0,38	2,15	0,465
Етакридину лактат	1,50	0,63	1,31	0,76
Кальцію глюконат	2,01	0,50	1,66	0,60
Кальцію лактат	1,53	0,65	1,26	0,70
Камфора	0,98	1,02	0,81	1,23
Кислота аскорбінова	1,73	0,58	1,43	0,70
Кислота борна	1,60	0,625	1,32	0,76
Кислота лимонна	1,27	0,79	1,05	0,95
Ксероформ	4,8	0,21	3,96	0,25
Левоміцетин	1,59	0,63	1,31	0,76
Ментол	1,09	0,92	0,90	1,11
Натрію бромід	2,22	0,45	1,83	0,546
Натрію гідрокарбонат	2,12	0,47	1,73	0,57
Натрію саліцилат	2,50	0,40	2,06	0,48
Новокаїн	1,40	0,71	1,156	0,865
Олія рицинова	1,0	1,0	0,826	1,21
Осарсол	1,45	0,69	1,20	0,83
Папаверину гідрохлорид	1,59	0,63	1,31	0,76
Парафін	1,0	1,0	0,826	1,21
Резорцин	1,41	0,71	1,165	0,858
Сірка осаджена	1,41	0,71	1,165	0,858
Стрептоцид	1,61	0,62	1,33	0,75
Танін	0,90	1,10	0,74	1,35
Фенілсаліцилат	1,40	0,72	1,16	0,86
Фенобарбітал	1,40	0,72	1,16	0,86
Фенол	1,10	0,91	0,91	1,10

Цинку окис	4,0	0,25	3,30	0,30
Цинку сульфат	2,0	0,50	1,65	0,61

Метод пресування використовується тільки для супозиторних мас, які мають необхідну пластичність. Основи в вигляді гліцерогелів, що мають значну пружність, пресуванню не піддаються. В аптечних умовах використовуються ручні недозуючі преси. Вмістилища в цих пресах, як і в формах для виливання, мають певний об'єм.

Свічки, приготовлені за допомогою преса, незалежно від їх складу, мають постійний об'єм, але вага їх залежить від питомої ваги лікарських засобів, що входять до складу.

Тому так же, як і при виливанні, для розрахунків супозиторної маси необхідно користуватися коефіцієнтом заміщення. Приготовлену супозиторну масу спочатку розважують на прописану кількість доз, кожен окрему порцію поміщають у гніздо преса і за допомогою поршня пресують. Виходять свічки з гладенькою поверхнею і однакової форми.

Приклад :

Rp.: Zincioxydi	0,25
Acidi borici	0,1
Massae gelatinosae	q.s.
Misce, fiat pessarium	
Da tales doses № 10	
Signa. По 1 пессарію на ніч	

Аналіз рецепту та розрахунок:

Суспензійні вагінальні супозиторії на желатино-гліцеринової основі з вмістом нерозчинних речовин понад 5 %.

Об'єм гнізд форми забезпечує вихід пессаріїв на жировій основі масою 4,0 г.

Так як замісні коефіцієнти для лікарських речовин розраховані для жирової основи, то доцільно здійснювати розрахунок за останньою, а потім перерахувати на желатино-гліцеринову основу.

Для приготування 10 пессаріїв тільки з жирової основи (без лікарських речовин) їй потрібно було взяти 40,0 м з огляду на обсяг,

який займають 2,5 г цинку оксиду, масу жирової основи необхідно зменшити, враховуючи відповідні коефіцієнти заміщення лікарських речовин.

Використовуючи зворотний коефіцієнт заміщення (1/Еж) для цинку оксиду, рівний 0,25, знаходять необхідну кількість основи:

$$40,0 - (0,25 \cdot 10) \cdot 0,25 = 39,375 \approx 39,4 \text{ м}$$

Для переходу від жирової основи до желатино-гліцеринової необхідно масу жирової основи помножити на коефіцієнт переходу, рівний 1,21:

$39,5 \cdot 1,21 = 47,674 \approx 47,7$ г (желатину 5,96 г; води 11,92 мл; гліцерину 29,8 г).

Введення кислоти борної до складу желатино-гліцеринової основи не робить практичного впливу на обсяг, так як вона прописана в кількості до 5 %.

Технологія:

У попередньо протаровану чашку поміщають подрібнений желатин, обливають водою і залишають на 30-40 хвилин для набухання.

Потім додають гліцерин (залишивши частину для розчинення кислоти борної і розтирання цинку оксиду), суміш нагрівають на водяній бані, помішуючи до утворення однорідної маси.

В баночці при легкому нагріванні розчиняють кислоту борну в гліцерині. У ступці розтирають цинку оксид в сухому вигляді, потім з розчином кислоти борної в гліцерині, додають отриману суміш до приготовленої основи і змішують. Готову супозиторну масу зважують (додають воду) і розливають у форми, змащені тонким шаром вазелінового масла. Приготовлені песарії поміщають в картонні коробки та оформляють до відпуску.

Питання для самоконтролю:

1. Характеристика супозиторних основ, які використовуються при методі виливання.

2. Характеристика технологічних стадій приготування супозиторіїв методом виливання.
3. Правила введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями в основи при використанні методу виливання.
4. Розрахунки кількості супозиторних основ для приготування свічок, кульок і паличок методом виливання. Поняття про коефіцієнти заміщення.
5. Порівняльна оцінка методів приготування супозиторіїв (викачування та виливання).
6. Оцінка якості супозиторіїв, пакування, оформлення до відпуску, умови зберігання згідно вимог нормативних документів.

Лабораторна робота № 6. Виготовлення пілюль

Мета роботи: навчитися готувати пілюлі методом викачування і оцінювати їх якість.

Обладнання і матеріали: терези аптечні, ступки аптечні великих розмірів, випарювальні фарфорові чашки, водяні бані електричні, пілюльна машинка з приладдям, скляні і пластмасові банки, скальпелі для розрізання пілюльних мас, прилади для визначення температури плавлення, часу розчинення або часу повної деформації пілюль, допоміжні (цукор буряковий, цукор молочний, крохмаль, алюмінію гідроокис, декстрин, борошно, альгінова кислота, мед, патока, гліцерин, етиловий спирт, лікоподій, камеді) і лікарські речовини.

Технологічні стадії приготування пілюль

Технологічний процес приготування пілюль можна розділити на 7 операцій:

1. Підготовка лікарських речовин.
2. Приготування пілюльної маси.
3. Формування пілюльного стрижня.

4. Розділення стрижня на дози.
5. Формування і обробка пілюль.
6. Обсипка або покриття пілюль оболонками.
7. Упаковка і оформлення для відпуску.

Підготовка лікарських речовин. Основна мета підготовки лікарських речовин – одержати однорідну суміш, що забезпечує рівномірний розподіл лікарських речовин у пілюльній масі.

Тверді нерозчинні і важкорозчинні лікарські речовини вводять до складу пілюль у вигляді найтонших порошоків, змішуючи їх за загальними правилами приготування порошоків. Розчинні в воді, спирті, гліцерині лікарські речовини вводять у вигляді розчинів у мінімальній кількості розчинника. Отруйні й сильнодіючі речовини заздалегідь розчиняють у відповідному розчиннику для кращого розподілу їх у пілюльній масі і забезпечення точності дозування. Нерозчинні речовини списків А і Б старанно розтирають у дрібний порошок з цукром або додають у вигляді тритурацій. Маслянисті рідини емульгують екстрактом солодкового кореня, розчинами камеді та ін.

Приготування пілюльної маси. Це найважливіша стадія одержання пілюль, тому що від якості пілюльної маси залежать усі наступні операції. До суміші лікарських речовин додають допоміжні речовини до отримання тістоподібної маси, досить міцної на розрив, у міру пружної, не прилипаючої до стінок ступки і товкачика. Для цього необхідний певний досвід, увага і вправність. При підборі допоміжних речовин необхідно стежити, щоб вони не взаємодіяли з лікарськими речовинами і одна з одною, не утворювали у шлунково-кишковому тракті масу, яка не розпадається.

Рекомендується до суміші лікарських речовин добавляти спочатку допоміжні речовини рідкі (зв'язуючі), а потім – порошкоподібні (консистентні). Якщо маса надто м'яка, то її ущільнюють добавленням порошкоподібних речовин (крохмаль, каолін, цукор, рослинні порошки). Якщо маса розсипається, то її

склеюють додаванням рослинних екстрактів, розчину декстрину, борошна. Дозувати рідкі і порошкоподібні компоненти необхідно дуже обережно, оскільки при передозуванні зв'язуючих речовин маса буде надмірно м'якою, а консистентних - надто жорсткою.

Готову масу збирають на товкачику, знімають пергаментною, парафінованою або вощеною капсулою, стискають через папір у грудку і зважують. Вагу пілюльної маси відзначають на зворотному боці рецепта і в паспорті письмового контролю. Там же вказують, які допоміжні речовини використані. Це потрібно для приготування ідентичної маси при повторному приготуванні лікарської форми.

Підготовка лікарських речовин і одержання пілюльної маси проводиться в фарфоровій ступці, наступні операції - за допомогою пілюльної машинки з приладдями.

Формування пілюльного стрижня. Готову масу переносять на скло пілюльної машинки і за допомогою дощечки викачують спочатку кульку, а потім – рівну циліндричну паличку – пілюльний стрижень. Поверхня скла пілюльної машинки повинна бути сухою й чистою, припудрювання допускається в виняткових випадках – якщо маса надто липка (додають невелику кількість тальку). Пілюльний стрижень повинен бути певної довжини, строго циліндричної форми, без порожнин усередині. Неоднакова товщина приводить до одержання неоднакових за розміром пілюль і порушення дозування.

Довжину пілюльного стрижня визначають заздалегідь, підібравши відповідний бік пілюльного різачка. Обидва боки верхнього і нижнього пілюльних різаків мають по 30 жолобків різного діаметра. При підборі боку різачка прагнуть, щоб діаметр пілюльного стрижня приблизно дорівнював діаметру жолобків. Довжина його повинна відповідати прописаній кількості пілюль: якщо прописано 30 пілюль – стрижень викачується на 30 поділок різачка. 20 – на 20 і т. д. При прописуванні більшої, ніж 30, кількості пілюль масу розділяють на декілька рівних частин і з кожної викачують відповідну кількість

пілюль.

Поділ стрижня на дози. Спочатку перевіряють співпадання жолобків верхнього і нижнього різаків при суміщенні їх один з одним. Готовий пілюльний стрижень поміщають на середину нижнього різака паралельно його довжині, щоб краї не виступали за межі жолобків. На нього акуратно накладають верхній різак і, тримаючи його за рукоятки, роблять зворотно-поступальні рухи, розкачуючи пілюльний стрижень між різакми. Потім, не припиняючи зворотно-поступальних рухів, поступово натискають на верхній різак до змикання його з нижнім.

При правильному проведенні цієї операції пілюльний стрижень розпадається на однакові кулясті кусочки. При передчасному сильному натиску верхнього різака без розкачування стрижень розпадається на кусочки квадратної форми, які вимагають індивідуального формування. **Формування і обробка пілюль.** Одержані округлі кусочки стрижня поміщають на скло пілюльної машинки і накривають роликком, висота бортиків якого повинна відповідати діаметру пілюль. Ролик приводять у вихроподібний рух, поступово збільшують натиск, не допускаючи склеювання пілюль одна з одною. Готові пілюлі злегка підсушують на повітрі і підраховують їх кількість, використовуючи лічильний трикутник Двіженнікова. Одночасно перевіряють кулястість їх форми і співпадання розмірів.

Обсипка пілюль (або покриття оболонками). Пілюлі зсипають у тару для відпуску, в яку заздалегідь поміщають дрібнодисперсний порошок і струшують. Обсипають пілюлі, щоб уникнути злипання при зберіганні. Для цього на 30 пілюль досить 1,0-1,5 г порошку лікоподію, крохмалю або білої глини.

Покриття пілюль оболонками проводиться тільки за вказівкою лікаря. Вони можуть бути покриті цукровою оболонкою (дражування), фенілсаліцилатом або стеариноювою кислотою. Для покриття цукровою оболонкою пілюлі змочують розчином камеді, переносять у круглодонну посудину з сумішшю цукру та крохмалю і обертають її.

Цю операцію повторюють декілька разів до одержання оболонки необхідної товщини.

Для одержання пілюль, які будуть розпадатися не в шлунку, а в кишечнику, їх покривають оболонкою фенілсаліцилату або стеаринової кислоти. Для цього їх поміщають у круглодонну посудину, обливають розчином покриваючої речовини в ефірі і обертають її до звітрювання розчинника. Цю операцію повторюють декілька разів.

Контроль якості, зберігання й відпуск пілюль

Якість приготовлених пілюль контролюють, перевіряючи їх відповідність фармакопейним вимогам до форми (вони повинні мати правильну кулясту форму), відхилення по масі (маса однієї пілюлі повинна знаходитися в межах від 0,1 до 0,5 г, коливання в масі окремих пілюль не повинні перевищувати $\pm 5\%$), однорідності в розрізі (розріз повинен бути без блискіток і вкраплень).

Пілюлі повинні розпадатися протягом не більше 1 години. Для визначення розпаду 1-2 пілюлі поміщають у конічну колбу ємкістю 100 мл, додають 50 мл води, що має температуру $37 \pm 2^\circ\text{C}$, і повільно похитують колбу 1-2 рази в хвилину. Через 1 годину вони повинні розпастися або перетворитися в пухку масу, яка руйнується при легкому дотиканні скляної палички. Виняток становлять пілюлі, покриті кишечнорозчинними оболонками. Такі пілюлі не повинні розпадатися протягом 2 годин у кислому розчині пепсину (імітація умов шлунку), а після промивання водою повинні розпадатися в лужному розчині панкреатину (імітація умов кишечника) протягом не більше 1 години.

Оскільки пілюлі можуть відволожуватися, або, навпаки, висихати, піддаватися мікробіологічному розкладу, їх необхідно зберігати в сухому прохолодному місці відповідно до конкретних термінів зберігання.

Відпускають пілюлі в невеликих скляних баночках або картонних

коробках. Пілюлі, що містять світлочутливі речовини, захищають від дії світла.

При наявності в пілюлях летких, пахучих та гігроскопічних речовин відпускна тара повинна герметично закриватися.

Питання для самоконтролю:

1. З яких операцій складається технологічний процес виготовлення пілюль? Охарактеризуйте кожну операцію.
2. Поясніть необхідність правильного вибору допоміжних речовин при виготовленні пілюль.
3. Які особливості введення отруйних та сильнодіючих речовин в пілюльну масу?
4. За якими показниками контролюють якість виготовлених пілюль?
5. В чому полягає доцільність застосування лікарської форми «пілюлі»?

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. 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

М'ЯКІ 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. 2,44. Тираж 12 пр.

Зам. № 2346.

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.