

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ
ЛІКІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНА

ТЕХНОЛОГІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для практичних занять провізорів

передатестаційного циклу зі спеціальності «Загальна фармація»

Запоріжжя

2018

УДК 615.014 (075.8)

Ф 24

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
(протокол № ___ від «___» _____ 2018 р.)
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

Автори:

О. В. Мазулін, Г. Т. Андрєєва, Л.А. Фуклева, О. О. Малюгіна

Рецензенти:

Пучкан Любов Олександрівна - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

Книш Євгеній Григорович - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету.

Фармацевтична технологія : навчальний посібник для практичних занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація» / О. В. Мазулін, Г. Т. Андрєєва, Л. А. Фуклева, О. О. Малюгіна. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 81 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтична технологія**: для практичних занять провізорів зі спеціальності «Загальна фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів на передатестаційних циклах зі спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія». У посібнику надана інформація та практичні завдання з аспектів розробки, виробництва (виготовлення) та особливостей м'яких лікарських форм для місцевого застосування та водних витягів з рослинної сировини.

УДК 615.014(075.8)

©Запорізький державний медичний університет, 2018

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Перелік скорочень.....	6
Тема 1. Біофармацевтичні аспекти рідких ліків. Технологічні особливості виготовлення водних витягів з ЛРС в аптечних умовах.....	7
Тема 2. М'які лікарські засоби для місцевого застосування. Характеристика, класифікація та їх значення у сучасній фармакотерапії	31

Вступ

Навчальний посібник для практичних занять передатестаційних курсів провізорів зі спеціальності «Загальна фармація» розроблений у відповідності з планом та програмою, затвердженою МОЗ України, робочим навчальним планом ПАЦ зі спеціальності «Загальна фармація» та робочою програмою «Фармацевтична технологія».

Навчальний посібник розроблений з урахуванням статей другого видання Державної Фармакопеї України, вимог належної виробничої та аптечної практики та чинних нормативних актів, що стосуються виготовлення лікарських форм.

Сучасна фармацевтична технологія включає різні напрямки розвитку фармацевтичного виробництва. Лікарські форми з рідким дисперсійним середовищем та м'які лікарські засоби для місцевого застосування займають одне з провідних місць у виробничій діяльності аптек, які виготовляють екстемпоральні лікарські форми за індивідуальними рецептами та вимогами лікувально-профілактичних закладів. Сучасна рецептура мазей, лініментів, супозиторіїв, лікарських форм з рослинної сировини різноманітна і достатньо складна для виготовлення.

Навчальний посібник **«Фармацевтична технологія: для практичних занять провізорів зі спеціальності «Загальна фармація»** складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів на передатестаційних циклах зі спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія». У посібнику надана інформація та практичні завдання з аспектів розробки, виробництва (виготовлення) та особливостей м'яких лікарських

форм для місцевого застосування та водних витягів з рослинної сировини. У структурі посібника висвітлені особливості приготування лініментів, мазей, вагінальних і ректальних супозиторіїв, лікарських форм з рослинної сировини. Представлені оновлені матеріали по екстемпоральній рецептурі вказаних видів лікарських форм, особлива увага приділена класифікації і характеристиці мазей і мазевих основ, ректальних і вагінальних супозиторіїв, настоїв, відварів.

Навчальний посібник містить інформаційний матеріал, навчальні питання та тестові завдання для контролю рівня знань. До кожної теми наведені завдання для практичної роботи з еталонами приготування лікарських форм. Під час роботи з навчальним матеріалом провізори поглиблюють знання з предмету, що сприяє підняттю їх творчої активності при засвоєнні нового матеріалу.

Перелік скорочень

БАР	–	біологічно активна речовина;
ВМС	–	високомолекулярна сполука;
ДФУ	–	Державна Фармакопея України;
КЗО	–	коефіцієнт збільшення об'єму;
ЛР	–	лікарська речовина;
ЛРС	–	лікарська рослинна сировина;
ЛФ	–	лікарська форма;
НАП	–	Належна аптечна практика;
НТД	–	нормативно-технічна документація;
ПАР	–	поверхнево-активна речовина;
ППК	–	паспорт письмового контролю.

**Тема 1. Біофармацевтичні аспекти рідких ліків.
Технологічні особливості виготовлення водних витягів з ЛРС
в аптечних умовах**

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Мета заняття: Закріпити теоретичні знання по виготовленню водних витяжок. Вміти обґрунтувати оптимальну технологію водних витяжок в залежності від лікарської рослинної сировини. Вміти розраховувати кількість лікарської речовини і екстрагенту з врахуванням коефіцієнту водопоглинення. Звернути увагу на технологію багатокомпонентних водних витягів, які потребують однопланового та багатопланового режимів екстрагування діючих речовин із рослинної лікарської сировини. Вміти додавати лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями у водні витяжки. Оцінити якість виготовлених водних витяжок.

Питання для контролю знань

1. Водні витяжки як лікарська форма.
2. Характеристика і склад лікарської рослинної сировини. Значення стандартизації лікарської сировини.
3. Фактори, які впливають на повноту і швидкість екстрагування діючих речовин при виготовленні настоїв та відварів. Коефіцієнт водопоглинення.
4. Особливості виготовлення водних витяжок з рослинної сировини, яка містить БАР різної природи
5. Введення лікарських речовин у водні витяжки. Контроль якості, маркування та зберігання водних витяжок.

Інформаційний матеріал

1. Водні витяжки як лікарська форма

У наш час широко використовуються складні багатокomпонентні, комбіновані лікарські препарати, які одержують шляхом обробки рослинних матеріалів водою при певному режимі настоювання – водні витяжки з лікарської рослинної сировини.

Мета одержання витяжок - приготування продукту, що містить біологічно активні компоненти рослинного матеріалу (алкалоїди, серцеві глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини та ін.).

В залежності від способу одержання і складу розрізняють три групи водних витяжок: настої, відвари, слизи. Приготування їх регламентується загальною статтею ДФУ.

Настої і відвари - це рідкі лікарські форми, що являють собою водні витяжки з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів). Вони широко застосовуються в медичній практиці як самі по собі, так і в складі складних лікарських препаратів у вигляді мікстур, полоскань, примочок, промивань, ванн, інгаляцій.

За фізико-хімічною природою водні витяжки являють собою комбіновані дисперсні системи: поєднання істинних розчинів або розчинів ВМС з колоїдними. Інколи в витяжки переходять емульговані або суспендовані компоненти. Склад водних витяжок досить складний і не завжди піддається повній якісній і кількісній оцінці.

Широке застосування в медичній практиці настоїв і відварів пояснюється позитивними властивостями цієї лікарської форми:

- максимальний терапевтичний ефект від дії комплексу біологічно активних і супутніх речовин, що міститься в рослинній сировині;
- пролонгованість дії;
- відсутність побічного ефекту, притаманного багатьом хімічним речовинам;
- для деяких діючих речовин, що містяться в рослинному матеріалі, не розроблені методики виділення їх у чистому вигляді або не визначена хімічна структура, у зв'язку з чим їх не можна синтезувати або одержати якимось іншим способом;
- простота приготування та ін.

До недоліків водних витяжок можна віднести:

- нестійкість при зберіганні (мікробну, хімічну, термодинамічну), яка обмежує термін зберігання;
- нестандартність водних витяжок через численні фактори, що впливають на їх якість при приготуванні;
- тривалість приготування.

2. Фактори, які впливають на повноту і швидкість екстрагування діючих речовин при виготовленні настоїв та відварів. Коефіцієнт водопоглинення.

На динаміку процесу екстрагування впливають такі фактори, як співвідношення кількості сировини та екстрагенту, стандартність сировини, гістологічна будова сировини, ступінь подрібнення сировини, матеріал апаратури, температура та час настоювання, вплив ферментів та мікрофлори, хімічний склад діючих речовин, рН середовища.

Процес витягання діючих речовин з сировини - дуже складний і складається зі стадій набухання, утворення первинного соку всередині клітин і масообміну.

Процес екстрагування рослинного матеріалу являє собою не просте розчинення складових частин, рослини, а його слід розглядати як різноманітність фізико-хімічних процесів, що проходять як всередині клітини, так і на її поверхні. Поряд з процесами розчинення відбуваються явища дифузії, осмосу, адсорбції та ін. Для екстрагування найчастіше застосовується висушений матеріал, у якому внаслідок втрати вологи об'єм протоплазми зменшується і утворені пустоти в клітинній оболонці заповнюються повітрям.

У перші моменти стикання з екстрагувачем клітини сухої рослинної сировини набрякають. Тривалість цього процесу залежить переважно від гістологічної будови рослинного матеріалу, від ступеня його подрібненості, а також природи екстрагенту.

Важливим фактором, що визначає вихід екстрактивних речовин, є в'язкість екстрагенту. Екстрагент добирається відповідно до природи діючих речовин у сировині і залежить від ступеню гідрофільності речовин, які підлягають витягуванню. В умовах аптеки зазвичай у якості екстрагенту використовують лише воду очищену.

В результаті набрякання клітин повітря витісняється з них екстрагувачем, який потім екстрагує спочатку з зовнішніх, переважно зруйнованих клітин як розчинні, так і нерозчинні речовини. Потім екстрагувач проникає крізь нерозчинні оболонки в глибоко розміщені клітини і розчиняє речовини, які містяться там, утворюючи концентрований розчин зі значним осмотичним тиском; це і є основою процесу екстрагування, що приводить до

розбавлення утвореного концентрованого розчину екстрагувачем, який є поза клітинами. Цей процес дифузії і осмосу проходить доти, поки не настане рівновага, тобто концентрація речовин, які проходять через клітинну оболонку, в клітинах і поза ними буде однаковою. При цьому відбувається молекулярна і конвективна дифузії.

Через те, що процес екстрагування в умовах аптеки провадиться однією й тією ж кількістю екстрагенту, то діючі речовини з рослинного матеріалу ніколи повністю не екстрагуються, що є одним із недоліків існуючих методів.

З метою підвищення ефективності процесу екстрагування необхідно підтримувати максимально можливим перепад концентрації речовин всередині і зовні рослинного матеріалу шляхом подання більш «свіжих» порцій екстрагента до настання стану рівноваги. Це досягається перемішуванням суміші. Виходячи з цього, рекомендується при виробництві настоїв і відварів настоювання сировини проводити при частому перемішуванні.

Для отримання повноцінних витяжок необхідно використовувати максимально можливу при даних умовах кількість води. Якщо кількість лікарської рослинної сировини загального списку у рецепті не вказана, настої та відвари готують у співвідношенні (1:10). Для певної сировини (трава горицвіту, корінь валеріани, витяги з маткових ріжок, кореню сенеги, синюхи, мильнянки, морської цибулі) дотримуються співвідношення (1:30), для сильнодіючої сировини – трави термопсису, лстків наперстянки тощо – 1:400.

Таким чином, витягання складається з таких основних процесів: дифузії, десорбції, розчинення, діалізу та виливання.

Приготування водних витяжок проводять з використанням інфундирних (інфундирно-стерилізаційних) апаратів, в які поміщають 1-3 інфундирки в залежності від конструкції.

Матеріал, з якого зроблена інфундирка (від латинського *infundio* – обливати, заварювати) також може впливати на якість приготування настоїв і відварів. Він не повинен взаємодіяти з рослинним матеріалом, а повинен витягувати діючими речовинами, мати достатню теплопровідність і механічну міцність.

Раніше в аптечній практиці використовувалися олов'яні, міднолуджені та алюмінієві інфундирки. Останні часто погіршували якість водних витяжок, взаємодіючи з солями алкалоїдів, дубильними речовинами, кислотами, лугами та іншими сполуками. Пізніше з'явилися фарфорові, емальовані та інфундирки з нержавіючої сталі. Два останніх види поєднують у собі швидке нагрівання і так же, як фарфорові, хімічну стійкість і універсальну придатність. При виборі інфундирки необхідно враховувати, що швидкість підвищення температури всередині неї під час витягання залежить від матеріалу, з якого вона зроблена. Зокрема, у фарфорових інфундирках, які мають меншу теплопровідність, рідина нагрівається повільніше, ніж у металевих, тому їх доцільно попередньо підігріти протягом 15 хвилин на киплячій водній бані (до температури стінок 90-92 °C).

Слід враховувати, що частина рідини після витягування завжди утримується рослинним матеріалом. Для додавання необхідної кількості витягу необхідно додавати воду, що небажано через розбавлення витягу та втрату діючих речовин. Ці втрати можна дещо зменшити шляхом віджимання, але повністю уникнути їх неможливо через утримання води капілярними силами, а також через втрату за рахунок випаровування.

Для віджимання сировини використовують прес-цідилку, яка має вигляд невеликого металевого сита з товкачиком і вставною сітчастою основою або деколятор – металевий перфорований циліндр, що має пробку-поршень і закривається кришкою. В деколятор поміщають рослинну сировину і підвішують її в інфундирку, що містить воду. Поршень служить для віджимання рослинної сировини, що залишилася після витягнення в деколяторі.

У зв'язку з утриманням екстрагенту рослинною сировиною, для приготування водних витягів доцільно брати води дещо більше, ніж вимагається готового витягу. Кількість води, що поглинається, залежить від гістологічного складу та ступеню подрібнення сировини, тому необхідно використовувати індивідуальні коефіцієнти водопоглинання.

Коефіцієнт водопоглинання (K_v) – це величина, що показує кількість рідини, що утримує 1,0 г рослинної сировини стандартного ступеня подрібнення після його отжиму у перфорованому стакані інфундирки.

Для найбільш використовуваних видів сировини K_v вказаний у ДФУ. Якщо коефіцієнт не вказаний, то рекомендовано використовувати загальновизнані коефіцієнти: для коренів – 1,5, для кори, квітів та трави – 2,0, для насіння – 3,0. Для брикетованої (пресованої) сировини – трава материнки, кропиви собачої, багна болотного, листя кропиви, м'яти перцевої, квіток календули тощо коефіцієнт водопоглинання у середньому становить 2,3.

Кількість води, необхідна для приготування водного витягу, визначається сумою об'єму витягу за рецептом та додаткової кількості води, яку розраховують шляхом помноження маси сировини на коефіцієнт водопоглинання.

3. Характеристика і склад лікарської рослинної сировини. Значення стандартизації лікарської сировини.

Для приготування водних витягів використовують різні частини висушених лікарських рослин: траву, листя, кору, корінь, кореневища, бруньки, плоди. Гістологічна будова рослинної сировини має великий вплив на динаміку екстракційного процесу. Якщо клітинні оболонки мають значну товщину та щільність, а тканина містить мало міжклітинних ходів та каналів, процес екстрагування відбувається значно повільніше. Велике значення має склад клітинної оболонки – затримують екстракцію кутин, церин, лігнін, пектини та інші гідрофільні та гідрофобні речовини.

Гістологічною будовою рослинного матеріалу також визначається вибір способу екстракції. З рихлої сировини (квіти, листки, трави) готують настої, зі щільного (кора, корені, кореневища) – відвари. Виключенням є корені з кореневищами валеріани (готують настій), листя мучниці, сени та брусниці (відвари).

Для отримання водних витягів більша частина сировини застосовується у подрібненому вигляді. Подрібнення сировини полегшує проникнення розчинника у товщу матеріалу. Зі збільшенням ступеню подрібнення процес екстракції пришвидшується, проте тонке подрібнення рослинної сировини є нераціональним, тому ще сприяє злежуванню порошка, а також екстракції баластних речовин – пектинів, слизу, крохмалю.

Тому для кожного виду рослинної сировини рекомендується окремо встановлювати оптимальний ступінь подрібнення. Відповідно до вимог ДФУ на НАП, прийнято листки, квітки та трави подрібнювати до 5 мм, листки мучниці, евкаліпту, брусниці та інші кожисті листки – до 1 мм, стебла, кору та корені – до 3 мм,

плоди та насіння – до 0,5 мм. Стовпчики та приймочки кукурудзи подрібнюють до частинок не більше 10 мм. Оптимальним розміром частинок ЛРС вважається 7 мм. Найбільш часто сировину подрібнюють шляхом нарізання, розчавлювання або розтирання.

Кількість діючих речовин у рослинній сировині залежить від умов зростання рослин, часу збору, режиму сушіння, умов зберігання й інших факторів. Сировина, що використовується для приготування витягів, повинна бути стандартною.

Стандартною називається сировина, що відповідає вимогам НТД за зовнішнім виглядом, кількості діючих речовин, здрібненості, вологості, кількості допустимих домішок та піддавалося радіологічному контролю.

Кількість діючих речовин поряд з іншими показниками вказується в аналітичному паспорті, прикладеному до рослинної сировини, у відсотках або в біологічних одиницях на 1 г сировини.

Для отримання водних витягів може застосовуватися тільки стандартна сировина або сировина з більшим вмістом діючих речовин та підвищеною біологічною активністю. Сировина, що містить меншу кількість діючих речовин, використовувати не повинна.

При використанні сировини з підвищеним вмістом діючих речовин слід зробити перерахунок на її кількість:

$$X = \frac{A \times B}{B},$$

де X – кількість сировини з підвищеним вмістом діючих речовин;

A – необхідна кількість стандартної сировини, г;

Б – стандартна концентрація діючих речовин у рослинній сировині;

В – фактична концентрація діючих речовин у даній рослинній сировині у тих самих одиницях.

4. Особливості виготовлення водних витяжок з рослинної сировини, яка містить БАР різної природи

На процес екстракції з лікарської рослинної сировини у значній мірі впливає хімічний склад діючих речовин, їх стійкість, розчинність у горячій та холодній воді, сумісність та інші властивості. Особливих умов екстрагування потребує рослинна сировина, що містить алкалоїди та серцеві глікозиди, ефірні олії, антраглікозиди, сапоніни, дубільні речовини, слизи.

До *рослинної сировини, що містить алкалоїди*, відносять траву термопсису, листя красавки, траву баранця, корінь іпекакуани, маткові ріжки, кору хіни та ін. Алкалоїди екстрагують водою, підкисленою кислотою хлористоводневою 0,83 %. Обробка сировини кислотою є необхідною для переведення алкалоїдів у легкорозчинні солі, що забезпечує кращий перехід їх у витяг. Кислоту беруть у кількості, що відповідає (дорівнює) кількості алкалоїдів у сировині.

Серцеві глікозиди містять листя наперстянки, трава горицвіту, жовтушника, клубні морської цибулі та ін. З цієї сировини готують настої. Особливостями технології таких водних витягів є:

- дотримання нейтральної рН середовища – у кислому та лужному середовищі серцеві глікозиди розщеплюються до менш активних генінів;
- дотримання ступеню подрібнення рослинної сировини;

- дотримання температурного та часового режимів екстрагування – не більше 15 хв. та охолодження не менше 45 хв. – серцеві глікозиди є термолабільними речовинами, том улегко руйнуються при тривалому нагріванні.

З рослинної сировини, *що містить ефірні олії* (валеріани корені, м'яти листя, материнки трава, ромашки квіти та ін.) готують переважно настої. Особливістю процесу екстракції є приготування у щільно закритих інфундирках та проціджування після повного охолодження – це зменшує втрати діючих речовин.

З рослинної сировини, *що містить антраглікозиди* (корені ревеню, кора крушини, листя сени та ін.) готують переважно відвари. Антраглікозиди є у певній мірі термолабільними речовинами, тому нагрівання більш ніж 30 хв може призвести до розщеплення оксиметилантрахінонів. Відвари з кореневища ревеню та кори крушини проціджують одразу, кору крушини використовують не раніше, ніж через рік після збирання або після термічної обробки у сушильній шафі (1 година при 100°C). Відвари з листя сени проціджують після повного охолодження (не раніше, ніж через 3-4 години) для попередження переходу до витягу смолистих речовин.

До *рослинної сировини, що містить сапоніни*, відносять корінь китяток, сенегі, кореневище та корінь синюхи, корінь солодки та ін. З цієї сировини завжди готують відвари. Особливостями таких відварів є утворення сильної піни при збовтуванні. Сапоніни потребують для екстракції додавання натрію гідрокарбонату у кількості 1,0 г на 10,0 г сировини, але лише у тому випадку, якщо він вписаний у рецепті.

Дубильні речовини містять кора дуба, кореневище зміювика, лист мучниці та ін. З такої ЛРС готують завжди відвари, які проціджують одразу після зняття інфундирки з водяної бані.

Слизи - це густі в'язкі розчини ВМС, без азотистих речовин, близьких до полісахаридів. Слизи застосовують як обволікаючі та пом'якшуючі засоби у складі мікстур від кашлю, поживних клізм та ін., а також у якості емульгаторів та стабілізаторів. Сировиною, що використовують для приготування слизу, є корінь алтею, насіння льону, клубні салепу, насіння айви, подорожника та ін. Методи виготовлення слизів визначаються фізико-хімічними властивостями речовин, гістологічним складом сировини та наявністю в ньому супутніх речовин.

Настій (Слиз) коріню алтею виготовляють з урахуванням наступних особливостей:

- якщо в рецепті прописаний насій, відвар або слиз, то готують завжди методом холодної мацерації – холодного настоювання при кімнатній температурі протягом 30 хв при перемішуванні скляною паличкою;
- якщо у рецепті не вказано кількість сировини, настій готують у співвідношенні 1:20;
- витяжку готують без віджимання сировини;
- при розрахунках кількості води та сировини слід використовувати витратний коефіцієнт.

Витратний коефіцієнт ($K_{вир}$) – це коефіцієнт, який показує, у скільки разів необхідно збільшити кількість води та сировини, щоб отримати необхідну кількість витягу.

Для найбільш застосовуваних концентрацій настою кореню алтею значення витратного коефіцієнту наведені у табл. 1

Витратні коефіцієнти для настоїв кореню алтею

Співвідношення сировини та водного витягу	Значення витратного коефіцієнту
1 : 100	1,05
2 : 100	1,10
3 : 100	1,15
4 : 100	1,20
5 : 100	1,30

Для інших концентрацій значення витратного коефіцієнту розраховують за формулою:

$$K_{\text{внтр}} = \frac{100}{100 - (a \times 4,6)},$$

де a – кількість сировини, що вимагається за прописом, г;

4,6 – коефіцієнт водопоглинання кореню алтею;

100 – об'єм готового настою

Також широко застосовують слиз насіння льону, слиз насіння айви, слиз насіння подорожнику блошиного та слиз салепу.

Слиз насіння льону готують у співвідношенні 1:30 з цілої сировини. Насіння швидко промивають холодною водою, вміщують у склянку з гарячою (близько 95°C) водою, закупорюють пробкою та збовтують 15 хв, після чого проціджують слиз крізь холст або подвійний шар марлі та доводять водою до маси, що вимагається, у флаконі для відпуску.

Слиз насіння айви готують у співвідношенні 1:50 з цільної сировини, струшуючи з холодною водою протягом 5 хв.

Слиз блошиного насіння готують у співвідношенні 1:10 з цільної сировини шляхом збовтування з горячою (киплячою) водою протягом 15 хв.

Слиз салепу готують у співвідношенні 1:100. Для приготування слизу 1,0 середньокрупного порошку клубнів у сухій склянці змочують рівним об'ємом спирту, додають 10 мл холодної води для набухання ВМС, після чого додають 88 мл киплячої води та струшують до охолодження.

Також для виготовлення водних витяжок можна використовувати стандартизовані сухі та рідкі екстракти-концентрати. Сухі екстракти, виготовлені у співвідношенні 1:1 беруть у кількості, що відповідає прописаній ЛРС, виготовлені у співвідношенні 1:2 – у кількості, що відповідає подвійній прописаній ЛРС, рідкі (у співвідношенні 1:2) – беруть у кількості, що відповідає подвійній прописаній ЛРС. Виготовлення витяжок із стандартизованих екстрактів-концентратів відповідає технології рідких лікарських засобів із сухих і рідких лікарських речовин.

5. Введення лікарських речовин у водні витяжки. Контроль якості, маркування та зберігання водних витяжок.

Лікарські речовини у водні витяги вводять за наступними правилами:

– лікарські речовини, розчинні у воді, додають лише у готові, проціджені й охолоджені водні витяжки, після чого отримані розчини ще раз проціджують у флакон для відпуску.

– нерозчинні речовини вводять шляхом суспендування чи емульгування з готовою витяжкою за правилами виготовлення суспензій та емульсій

– рідкі лікарські речовини (сиropи, настойки, ароматні води, рідкі екстракти) додають до готової витяжки в останню чергу у флакон для відпуску.

– сухі екстракти-концентрати розчиняють у воді та проціджують у флакон для відпуску, якщо потрібно, враховують КЗО.

У разі, якщо у рецепті прописано багатокomпонентну водну витяжку, слід дотримуватися наступних правил:

– якщо лікарська сировина потребує однакового режиму екстрагування, витяг виготовляють в одній інфундирці, незалежно від гістологічної структури сировини;

– якщо ЛРС потребує різних умов екстрагування, витяжку одержують шляхом настоювання кожного виду сировини окремо з максимальною кількістю води, але не меншою 10-кратної кількості відносно сировини з урахуванням коефіцієнта водопоглинання.

Контроль якості водних витяжок проводять за тими ж показниками, що й для інших рідких лікарських форм: відповідність рецепта ППК, колір, смак, запах, відсутність механічних домішок (прозорість), відхилення в об'ємі, закупорювання, оформлення до відпуску.

Водні витяжки, а також усі рідкі ліки, що містять водні витяжки, внаслідок їх малої стійкості, відпускають тільки свіжоприготовленими з попереджувальними етикетками: «Зберігати в прохолодному місці» та «Перед вживанням розбовтувати». У випадку, якщо вони не були своєчасно одержані хворими, зберігають в аптеці не більше 2 діб.

Практична робота

Приготувати 2 лікарських форми з наведених нижче прописів.
Обґрунтувати технологію.

1. Візьми: Настою кореневищ з коренями валеріани 4,0:200 мл

Кофеїн-бензоату натрію 0,2

Натрію броміду 2,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

(мікстура Шмідта)

2. Візьми: Настою коріння алтею з 8,0 – 200 мл

Натрію бензоату 2,0

Крапель нашатирно-анісових 4 мл

Сиропу цукрового 10 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

3. Візьми: Настою листя наперстянки з 1,0 – 100 мл

Натрію броміду 4,0

Настойки валеріани

Настойки кропиви собачої порівну по 5 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

4. Візьми: Настою трави термопсису 0,6 - 200 мл

Кальцію хлориду

Натрію саліцилату

Натрію гідрокарбонату порівну по 3,0

Нашатирно-анісових крапель 4 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

5. Візьми: Настою кореневищ з коренями валеріани 6,0 – 180 мл

Настою листя м'яти з 4,0 – 200 мл

Амідопірину 0,6

Кофеїну бензоату натрію 0,4

Магнію сульфату 0,8

Натрію броміду 3,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

(Мікстура Кватера)

6. Візьми: Настою листя шавлії 80 мл

Натрію тетраборату 2,5

Змішай. Дай.

Познач. Для полоскання

7. Візьми: Настою трави деревію 100 мл

Натрію гідрокарбонату 3,0

Настоянки полину 7 мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

8. Візьми: Відвару кори крушини 100 мл

Натрію сульфату 2,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

9. Візьми: Слизу насіння льону 120 мл

Фенілсаліцилату 0,6

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

10. Візьми: Настою маткових ріжок 180 мл

Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Еталон приготування лікарської форми

1. Rp: Inf. rhiz. cum rad. Valerianae 4.0:200 ml

Coffeini-natrii benzoatis 0.2

Natrii bromidi 2.0

Misce.Da.

Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день

(мікстура Шмідта).

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма - настій до складу якого входять лікарська рослина сирована, що містить ефірну олію – кореневище з коренями валеріани.

Технологія та її обґрунтування. У попередньо прогріту на водяній бані фарфорову інфундирку поміщають 4,0 подрібненої сировини, заливають 212 мл води очищеної кімнатної температури і щільно закривають кришкою. Настояють на киплячий водяній бані протягом 15 хвилин, здійснюючи перемішування в закритій інфундирці (через леткість ефірний олій). Охолоджують 45 хвилин при кімнатній температурі, проціджують, віджимають сировину прес-цідилкою, у мірний циліндр і доводять водою до необхідного об'єму через сировину. Отриманий настій переносять у підставку і розчиняють 0,2 кофеїн-бензоату натрію, а потім 2,0 натрію броміду.

Проціджують у флакон для відпуску. Закупорюють. Оформлюють до відпуску етикетками: «Внутрішнє», «Зберігати в прохолодному місці», «Перед вживанням збовтувати», «Берегти від дітей».

ППК (лицьовий бік)

Дата

№ рецепта

Взято: Rhiz. cum rad. Valerianae 4.0

Aquae purificatae 212 ml

Inf. rhiz. cum rad. Valerianae ad 200 ml

Coffeini-natrii benzoatis 0,2

Natrii bromidi 2,0

$V_{\text{заг.}} = 200 \text{ ml}$

Виготовив – підпис

Перевірив – підпис

ППК (зворотній бік)

К водопогл. = 2,9

Води очищеної $200 + (4,0 + 2,9) = 212 \text{ мл}$

Тестовий контроль

1. Чим відрізняється технологія приготування настоїв від відварів?

- A. меншим часом настоювання і більшим часом охолодження
- B. меншим часом охолодження
- C. більшим часом настоювання
- D. відсутністю охолодження
- E. температурним режимом

2. Відвари з якої сировини після приготування проціджують без охолодження?

- A. сировини, що містить антраглікозиди

- V. сировини, що містить ефірні олії
 - C. сировини, що містить полісахариди
 - D. сировини, що містить серцеві глікозиди
 - E. сировини, що містить алкалоїди
3. Витяжки з якої сировини готуються з використанням підкисленого екстрагенту?
- A. сировина, що містить алкалоїди
 - B. сировина, що містить слизи
 - C. сировина, що містить дубильні речовини
 - D. сировина, що містить сапоніни
 - E. сировина, що містить ефірні олії
4. Яку рослинну сировину можливо використовувати при приготуванні витяжок?
- A. стандартну та з завишеним вмістом діючих речовин (зробити перерахунок її кількості)
 - B. з меншим вмістом діючих речовин
 - C. без радіологічного контролю
 - D. свіже зрізану
 - E. без належної аналітичної документації
5. Вкажіть фактори, що впливають на ефективність процесу екстрагування.
- A. природа і в'язкість екстрагенту, ступень подріблення, кількість екстрагенту, різниці концентрації, температура, час екстрагування
 - B. гідродинамічні умови процесу
 - C. тільки час екстрагування
 - D. кількісне співвідношення між сировиною й екстрагентом
 - E. сировина

Перелік літературних джерел

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf

2. Лікарські засоби. Належна практика зберігання [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. – Режим доступу: <http://gmpua.com/World/UA/nastanova42512011.pdf>

3. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.05.2006 № 275. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0642-06>

4. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/rada/show/v0197282-93>

5. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.01.2003 № 8. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0069-03>

6. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказа МОЗ України від 19.01.2017 № 41. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0194-17>

7. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказа МОЗ України від 02.04.2017 № 599. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0494-18>

8. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>

9. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

10. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-вр від 04.04.1996. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80/ed20160619>

11. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 16.03.93 № 44. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/rada/show/v0044282-93>

Основна

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г.

Ярних; за ред.. О. І. Тихонова. - Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

2. Біофармація : підруч. для студ. вищих фармац. навч. закладів і фармац. ф–тів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець, О. С. Данькевич, О. Є. Богуцька, Н. В. Бездітко, Ю. М. Азаренко, Ю. В. Левачкова. - Х. : Изд–во НФаУ : Золотые страницы, 2010. – 240 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

5. Технологія ліків : навч. посіб. / О. І. Тихонов [та ін.] ; за ред. О. І. Тихонова. - Х. : НФаУ; Оригінал, 2011. - 279 с.

6. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фар мац. ф-тів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, і. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб і доп. – Х.: НФаУ : Оригінал, 2012. – ч. 1. - 694 с.

Додаткова

1. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч 1: Учеб. пособ. для самостоят. підготовки слухат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.Ф. Пиминов, Е.Л. Халеева и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. – 104 с.

2. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч II: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.И. Тихонов, И.М. Перцев и др. – Х.: Изд-во НФаУ; 2006. – 76 с.
3. Мешковский А. П. Испытание стабильности и установление сроков годности лекарственных препаратов / А. П. Мешковский // Фарматека. - № 2. – 2000. – С. 25 – 34.
4. Тихонова С. О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина IV: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів / С.О. Тихонова, Г. І. Квітчата, О.Л. Халєєва. – Х., 2006. – 64 с.
5. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендація / За ред. проф. О.І. Тихонова, проф. Т.Г. Ярних. – К. : МОЗ України, 2005. – 98 с.
6. Тихонова С.О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина V: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів/ С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата, Ю.П. Медведєва . – Х., 2007. – 68 с.
7. Тихонова С.О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина VI: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів/ С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата. – Х., 2007. – 72 с.
8. Фармацевтическая технология: Учеб. пособие для учащихся фармац. училищ и колледжей / под. ред.. В.И. Погорелова. – Ростов-на -Дону: Феникс, 2002. – 544 с.

Тема 2. М'які лікарські засоби для місцевого застосування. Характеристика, класифікація та їх значення у сучасній фармакотерапії

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Мета заняття: закріпити знання про характеристику, класифікацію та особливості технології м'яких лікарських засобів для місцевого застосування. Вміти обирати оптимальні способи виготовлення м'яких лікарських засобів з урахуванням типу дисперсної системи, фізико-хімічних властивостей та сумісності компонентів. Закріпити навички контролю якості м'яких лікарських засобів для місцевого застосування.

Питання для контролю знань

1. М'які лікарські засоби для місцевого застосування. Загальна характеристика, класифікація, біофармацевтичні аспекти.
2. М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Мазі.
 - 2.1. Характеристика та класифікація мазей.
 - 2.2. Діючі та допоміжні речовини у складі мазей
 - 2.3. Введення лікарських речовин в мазеві основи.
 - 2.4. Контроль якості мазей. Оформлення, відпуск та зберігання мазей
3. М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Лініменти.
4. М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Супозиторії. Палички.

Інформаційний матеріал

1. М'які лікарські засоби для місцевого застосування. Загальна характеристика, класифікація, біофармацевтичні аспекти

М'які лікарські засоби для місцевого застосування призначаються для нанесення на шкіру, рани і слизисті оболонки з метою місцевої терапевтичної, пом'якшувальної, або захисної дії або для проникнення лікарських речовин крізь шкіру або слизисті оболонки. Вони характеризуються специфічними властивостями реології при температурі зберігання: неньютонівським типом текучості, певною структурною в'язкістю, псевдопластичними або пластичними і тиксотропними властивостям.

М'які лікарські засоби зазвичай містять лікарські і допоміжні речовини, які мають бути рівномірно розподілені в лікарській формі. Допоміжні речовини утворюють просту або складну основу, яка, залежно від її складу, може впливати на вивільнення, біодоступність і терапевтичну дію лікарської речовини.

М'які лікарські засоби широко використовуються в терапії дерматологічних захворювань, в офтальмології, отоларингології, хірургії, акушерстві, гінекології, проктології та інших галузях клінічної медицини, а також для профілактики або діагностики захворювань, з метою захисту рук в відкритих частин тіла від дії подразнюючих факторів на виробництві і в побуті.

М'які лікарські засоби класифікують за типом отримання, характером дії, місцем нанесення, консистенцією та типом дисперсних систем. Державна Фармакопея України класифікує м'які лікарські засоби на мазі, креми, гелі, пасти, припарки та пластирі лікувальні та нашкірні (рис. 1)

Фармакотерапевтичний ефект м'яких лікарських засобів залежить від фізико-хімічної природи лікарських і допоміжних речовин, концентрації та агрегатного стану ЛР, технології, структурно-механічних властивостей, способу нанесення і сфери застосування, факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, стану шкіри та слизових оболонок.



Рис. 1 Класифікація м'яких лікарських засобів

Загальними вимогами до виробництва м'яких лікарських засобів є забезпечення їх однорідності, необхідного розміру частинок, а також забезпечення належної мікробіологічної чистоти та вірного підбору основи. Слід зауважити, що м'які лікарські засоби, призначені для нанесення на великі відкриті рани, сильно

ушкоджену шкіру та деякі інші повинні бути стерильними (або мати відповідну антимікробну дію). Мікробіологічну чистоту забезпечують за допомогою антимікробних консервантів та/або належних умов виробництва. Нестерильні м'які лікарські засоби виготовляють у виробничих приміщеннях, які відповідають класу чистоти D, стерильні – у приміщеннях класу чистоти C або A/B. Основу для м'яких лікарських засобів обирають з урахуванням призначення препарату, його ефективності та нешкідливості, біодоступності ЛР, сумісності лікарських і допоміжних речовин та ін.

Як будь-яка лікарська форма, м'які лікарські засоби мають свої переваги та недоліки.

Серед позитивних якостей м'яких лікарських засобів слід відзначити:

- Можливість призначення з метою місцевої та резорбтивної дії і забезпечення ними високої концентрації лікарських субстанцій у шкірі, тканинах, біологічних рідинах і органах;
- Можливість введення субстанцій різної консистенції, фільності та різних фармакотерапевтичних груп;
- Можливість досягнення високої терапевтичної дії за рахунок не тільки концентрації лікарських субстанцій, а й оптимального підбору та сполучення лікарських і допоміжних речовин на основі біофармацевтичного скринінгу;
- Відносна простота і безпечність застосування;
- Економічність і технологічність.

До негативних якостей м'яких лікарських засобів відносять:

- Обмежена лікувальна ефективність ряду препаратів, односпрямована дія на симптоми;

- Вміст мало стабільних та/або важко стандартизованих або малоефективних речовин;
- «Парниковий» ефект ряду мазей на гідрофобній основі;
- Вузкий спектр дії ряду мазей, неможливість застосування на певних стадіях запального процесу.

2. М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування.

Мазі

2.1 Характеристика та класифікація мазей

Мазі (Unguenta) – недозована лікарська форма для зовнішнього застосування, що має м'яку консистенцію і здатна утворювати на поверхні шкіри або слизистої оболонки рівну, суцільну, не сповзаючу плівку.

За своїм агрегатним станом мазі займають проміжне положення між рідинами і твердими тілами і можуть бути віднесені до дисперсних систем з пластично- або упруго-в'язким дисперсійним середовищем. Від типових рідин вони відрізняються відсутністю помітної текучості, що пов'язане з наявністю тонких внутрішніх структур міцел або тонкокристалічних, які утворюють відносно міцний внутрішній каркас, а від твердих тіл – легкою деформованістю.

Мазі необхідно розглядати як складний комплекс лікарських речовин з їх носієм – мазевою основою. Мазевою основа додає мазі певну консистенцію, об'єм і необхідні фізичні властивості (в'язкість, плавкість і ін.). За відсутності складу мазевої основи ДФУ рекомендує підбирати основу залежно від фізико-хімічних властивостей вхідних інгредієнтів.

Якщо лікарем не вказана концентрація лікарських речовин, слід готувати 10% мазь, окрім мазей, що містять наркотичні чи

психотропні лікарські засоби, прекурсори та сильнодіючі лікарські речовини. Мазі наносять на шкіру, рани і слизисті оболонки шляхом намазування, втирання або у вигляді пов'язок. Іноді в порожнину тіла вводять марлеві тампони, просочені маззю.

Класифікація мазей. Мазі можуть класифікуватися за: медичним призначенням, місцем застосування, консистенцією, складом, характером розподілу ЛР в маzewой основі.

Залежно від медичного призначення, мазі прийнято підрозділяти на мазі поверхневу і глибоку дії.

Мазі поверхневої дії – це мазі, що не всмоктуються шкірою, дія яких обмежується переважно шаром епідермісу або поверхнею слизистої оболонки. Призначаються для збереження правильної фізіологічної функції самого верхнього шару шкіри і слизової оболонки та для лікування захворювань і пошкодження шкіри.

До мазей поверхневої дії відносяться наступні мазі: покривні, захисні і косметичні.

Покривні мазі можуть призначатися для пом'якшення і змазування жиром сухого епідермісу. для підсушування шкіри. для дезінфекції і лікування ран, опіків і інших пошкоджень шкіри. для живлення шкіри лікарськими речовинами. для видалення волосся. Як покривні мазі іноді застосовують маzewу основу без лікарської речовини.

Захисні мазі застосовують в основному з профілактичною метою - для захисту шкіри від забруднення пилом. для ізолювання шкіри від дії повітря, отруйних речовин, розчинів кислот, лугів, води та ін., для захисту від інфікування мікроорганізмами.

Косметичні мазі (креми) застосовують з метою очищення, пом'якшення і охолодження шкіри, усунення косметичних недоліків шкіри або як антисептичний засіб.

Мазі глибокої дії – це мазі, що всмоктуються шкірою. Серед них розрізняють: мазі проникаючого і мазі резорбтивного дії.

Мазі проникаючої дії. До цієї групи відносяться мазі, що проникають до глибоких шарів шкіри. Глибина і ступінь проникнення в шкіру залежать від виду маzewой основи, властивостей вхідних до складу мазі лікарських речовин, наявності емульгатора, способу нанесення мазі та інших умов.

Лікарські речовини, що містяться в мазях, проникають в шкіру різною мірою. Летючі речовини (йод, ртуть, ефірні олії), а також речовини, розчинні в ліпоїдах (основи алкалоїдів і ін. речовини), зазвичай глибоко проникають в шкіру. Не розчинні в ліпоїдах лікарські речовини проникають в шкіру значно гірше. Лікарські речовини, що містяться в мазях в розчиненому стані, діють інтенсивніше, ніж що містяться у вигляді суспензій.

Мазі резорбтивного дії відрізняються тим, що лікарські речовини, що містяться в них, всмоктуються в глибокі шари шкіри, підшкірної клітковини, а також в кров'яне і лімфатичне русло з місця нанесення мазі. Застосовують їх переважно в тих випадках, коли необхідно підсилити або доповнити дію ліків, вжитих, або якщо інший спосіб введення незручний або неможливий. До мазей резорбтивного дії відносяться мазі, що містять вітаміни, деякі гормони, алкалоїди, йод, ртуть, сірку і інші речовини.

Залежно від місця застосування мазі підрозділяються на власне мазі або дерматологічні мазі, мазі для носа (Unguenta nosales), очні мазі (Unguenta ophtalmica), вагінальні мазі (Unguenta vaginalia), уретральні мазі (Unguenta uretralia) та ректальні мазі (Unguenta rectalia).

За консистенцією мазі підрозділяються на креми, власне мазі і пасти.

Консистенція мазей залежить від характеру маzewої основи, кількості твердих і рідких лікарських речовин, що вводяться в маzewу основу, фізико-хімічних властивостей мазі.

Креми - найбільш м'які в порівнянні з іншими видами мазей. *Пасту* – найбільш густі, оскільки містять більше 25% твердих речовин. Від консистенції мазі залежить спосіб нанесення її на шкіру. Креми зазвичай втирають в шкіру, власне мазі – намазують на шкіру, пасту – накладають, для чого їх заздалегідь намазують на тканину.

За складом вхідних інгредієнтів мазі підрозділяються на прості та складні. *Прості мазі* складаються з двох інгредієнтів – що діє (лікарська речовина) і формує (маzewа основа), *складні мазі* - містять більше двох інгредієнтів.

За характером розподілу лікарських речовин в маzewій основі всі мазі розділені на дві групи: гомогенні і гетерогенні.

Гомогенні мазі залежно від способу їх отримання діляться на мазі–розчини, мазі–сплави та екстракційні мазі.

Мазі–розчини містять лікарські речовини, розчинені в основі. Приготування таких мазей починають з плавлення маzewої основи або її компонентів, після чого в розплаві розчиняють лікарські речовини. Якщо лікарські речовини летючі (ментол, тимол, камфора, фенол кристалічний), то їх розчинення проводять в основі, що має температуру не вище 45-50°C. До мазей-розчинів відносять камфору, карболову, ментолову і ін.

Мазі–сплави отримують шляхом сплаву на водяній бані її складових частин, якими можуть бути жири, віск, спермацет, вуглеводні, парафін і ін. речовини. Сплавлення проводять у порцеляновій або емальованій чашці. Гомогенізацію мазі здійснюють в нагрітій ступці шляхом перемішування розплаву до

повного охолодження. Для уникнення перегріву і можливої денатурації рідких та легкоплавких інгредієнтів, або втрати летючих речовин, насамперед плавлять найбільш тугоплавкі речовини, а потім в порядку зниження їх температури плавлення. Рідкі інгредієнти додають в останню чергу. До мазей–сплавів відносяться: воскова мазь, нафталанна, диахільна, спермацетова і ін. мазі. Ці мазі можуть служити основою для мазей складнішого складу.

Екстракційні мазі - це мазі, що отримуються шляхом екстрагування (витягання) біологічно–активних речовин з лікарської рослинної сировини або матеріалів тваринного походження розплавленою мазевою основою або жирною олією. Готуються вони в промислових умовах.

Гетерогенні мазі підрозділяють на суспензійні (тритураційні) мазі, емульсійні мазі та комбіновані мазі.

Суспензійними називають мазі, що містять тверді лікарські речовини, не розчинні у воді і основі, розподілені в ній за типом суспензій. Крім того, в мазеві основи, за типом суспензій, вводять водорозчинні інгредієнти, але виписані у великих кількостях, а також резорцин пірогалол і цинку сульфат (окрім очних мазей). Попереднє розчинення їх у воді значно підсилює всмоктуваність і може супроводитися токсичною дією на організм (сильне подразнення, некроз шкіри). Диспергування лікарських речовин, також як в суспензіях, є найбільш важливою стадією при виготовленні суспензійних мазей бо їх фармакологічна активність багато в чому залежить від дисперсності нерозчинної фази.

Висока в'язкість середовища в суспензійних мазях практично виключає седиментацію твердої фази (закон Стокса). Тому, на відміну від суспензій, в даному випадку не вимагається

застосування яких-небудь стабілізаторів. Диспергування твердих лікарських речовин слід проводити у присутності рідин, що знижують твердість частинок, що полегшують їх подрібнення за рахунок розклинюючої дії і ізолюють окремі дрібні частинки один від одного для попередження їх флокуляції (злипання).

Вміст твердої фази в суспензійних мазях може варіювати від доль відсотка до 50% і більш. Залежно від цього, при виготовленні мазей використовують різні технологічні прийоми. Якщо нерозчинні у воді і основі тверді лікарські речовини виписані у відносно невеликій кількості (менше 5% від загальної маси мазі), то їх диспергування проводять у присутності допоміжної рідини, яку додатково вводять до складу мазі приблизно в половинній кількості від маси твердої фази (правило Б. В. Дерягина). Залежно від природи маzewої основи, як допоміжну рідину використовують персикову, мигдальну або соняшникову олії (при жировій основі), вазелінову олію (при вуглеводневій основі), гліцерин або воду (при гідрофільних основах).

Якщо вміст твердої фази складає 5-25% (від маси мазі), то лікарські речовини ретельно подрібнюють в ступці з частиною розплавленої основи (1/2 від твердої фази). Введення допоміжної рідини в даному випадку недоцільно, оскільки це спричинить розрідження мазі і значне пониження концентрації лікарської речовини, що не вкладається в норми допустимих відхилень. Суспензійні мазі з високою концентрацією твердої фази – більше 25% – називаються пастами. Для забезпечення високої дисперсності і однорідності змішування лікарських речовин при виготовленні паст застосовують наступний прийом. Лікарські речовини, а їх у складі паст зазвичай декілька, поміщають в теплу ступку і, керуючись правилом приготування складних порошків,

розтирають в найдрібніший порошок. Подрібнення порошоків продовжують з частиною розплавленої основи (1/2 від маси твердої фази), потім додають решту кількість розплавленої основи, продовжують подрібнення і одночасне змішування до повного охолодження пасти. При охолодженні різко зростає в'язкість і зменшується можливість осідання і злипання частинок твердої фази.

Емульсивні мазі характеризуються наявністю рідкої дисперсної фази, не розчинної в основі і розподіленої в ній за типом емульсії. Як дисперсна фаза може бути як самі лікарські речовини: водню пероксид, лінетол, гліцерин, рідина Бурова, вінілін, дьоготь і ін., так і розчини лікарських речовин. Основну групу емульсійних мазей складають мазі типу в/о. У вигляді водних розчинів в мазеві основи вводять протаргол, коларгол, танін незалежно від виписаної кількості (інакше вони не надають терапевтичного ефекту), а також більшість солей алкалоїдів і синтетичних азотистих основ, калію іодид, срібла нітрат і ін., окрім раніше згадуваних резорцину, пірогалолу і цинку сульфату. До цих виключень належать антибіотики групи пеніциліну, що швидко руйнуються у присутності води. Розчинення ЛР у воді забезпечує їх диспергування до іонного і молекулярного стану, що у свою чергу сприяє швидшій і сильнішій терапевтичній дії мазі.

Лікарські речовини, легко розчинні у воді, поміщають в ступку і, виходячи з розчинності і кількості ЛР, розчиняють у мінімальній кількості води. Іноді для цього використовують воду, що входить до складу ланоліну водного (30%), замінивши його після відповідного розрахунку ланоліном безводним.

При змішуванні водних розчинів лікарських речовин з основою утворюється емульсійна система, яка підкоряється

загальним законам, поведінкою емульсій, що управляє. Для утворення стабільної емульсійної системи необхідне застосування емульгатора, який розташовується на міжфазній поверхні і знижує запас вільної поверхневої енергії частинок. Інакше, не дивлячись на те, що основи мають високу в'язкість, утворюються нестійкі емульсійні системи. У аптечній практиці як емульгатор найчастіше застосовують ланолін, спермацет, віск і ін. Техніка приготування емульсивних мазей полягає в ретельному змішуванні в ступці емульгатора з водним розчином лікарської речовини до повного його поглинання, після чого змішують з маzewою основою.

Комбіновані (полідисперсні) мазі – це мазі, що є поєднанням декількох дисперсних систем, в яких одночасно прописані лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями. Часто такі мазі називають маzewами змішаного типу. Готують комбіновані мазі шляхом введення нерозчинної твердої фази в маzewу основу з подальшим приготуванням мазі-емульсії або за типом емульсійних мазей з подальшим додаванням в них твердої фази. При їх приготуванні керуються технологічними стадіями і принципами, передбаченими при приготуванні окремих типів мазі (мазей-розчинів, мазей-сплавів, мазей-емульсій, мазей-суспензій).

Наприклад:

Rp.: Cocaini hydrochloridi 0,1

Mentholi 0,15

Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtt X

Zinci oxydi 1,0

Lanolini 5,0

Vaselini 15,0

Misce ut fiat unguentum.

Da. Signa. Мазь Симоновського.

Наведений пропис комбінованої мазі. Кокаїну гідрохлорид та адреналіну гідрохлорид розчинні у воді і створюють мазь-емульсію. Ментол розчинний в мазевій основі і утворює мазь-розчин. Цинку оксид міститься у великій кількості (більше 5%) та не розчиняється ні у мазевій основі, ні у воді, утворюючи мазь-суспензію. Технологія виготовлення даної ЛФ складається з послідовних стадій приготування мазей різних типів. Насамперед починають готувати мазь-суспензію. У сухій ступці подрібнюють цинку оксид спочатку в сухому вигляді, а потім у присутності розчину ментолу в розплавленому вазеліні, додають трохи вазеліну, перемішують і мазь відсовують на стінку ступки. На дно ступки додають за допомогою відкаліброваного каплеміра розчин адреналіну гідрохлорида, в якому розчиняють кокаїну гідрохлорид, отриманий у провізора-технолога, і емульгують водним ланоліном. Потім мазі об'єднують, перемішують до однорідності.

Концентрати і напівфабрикати для приготування мазей. Отримання і впровадження в аптечну практику сухих концентратів відкриває можливість для прискорення відпуску мазей з аптек. В цьому випадку як основа використовують порошкоподібні речовини, що легко набрякають у воді і створюючі маси мазеподібної консистенції. Зручними для цієї мети речовинами виявилися бентонітові глини, алюмінію гідроксид і деякі інші допоміжні речовини. Для отримання мазі до порошку слід додати розраховану кількість води і перемішати.

Наприклад:

Rp.: Dimedroli 0,5

Bentoniti 10,0

Misce fiat pulvis.

Da. Signa. Змішати з рівною кількістю води.

Представлений порошок є сухим концентратом для приготування мазі. Для його виготовлення димедрол ретельно змішують з бентонитом по правилах приготування складних порошоків. При змішуванні цього порошку з водою утворюється мазь (паста) на гідрофільній основі, що добре намазується і легко змивається водою. На шкірі вона засихає, не вимагаючи додаткової пов'язки.

Сухі концентрати мазей можуть бути використані як присипки на вологі рани завдяки дії, що висушує; вони компактні, зручні при транспортуванні і зберіганні.

До мазевих напівфабрикатів відносяться мазі, заздалегідь приготовлені в аптеках по прописах, що часто повторюються в рецептурі.

Найчастіше в аптеках зустрічаються наступні напівфабрикати-заготовки: 2% ментолова мазь, 10% камфорна мазь, 10% цинкова мазь та ін.

2.2. Діючі та допоміжні речовини у складі мазей

М'які лікарські засоби містять речовини, що діють і допоміжні. Допоміжні речовини утворюють просту або складну основу, яку можна готувати окремо або отримати в процесі приготування м'якого лікарського засобу.

Допоміжні речовини, що входять до складу м'яких лікарських засобів для місцевого застосування, роблять істотний вплив на рівень терапевтичної ефективності таких засобів. Відповідно до ДФУ, за функціональним призначенням їх підрозділяють на:

- м'які основи-носії (вазелін, ланолін і ін.);
- речовини, що підвищують в'язкість, температуру плавлення (віск, парафін і ін.);

- вода і гідрофільні розчинники (етанол, пропиленгліколь, гліцерин і ін.);
- мінеральні, рослинні олії і інші гідрофобні розчинники (ізопропілміристат, ізопропілпальмітат, поліалкілсилоксани та ін.);
- емульгатори типу олія/вода (о/в) (емульгатор №1, натрію лаурилсульфат, поліоксиетиленгліколеві ефіри вищих жирних спиртів та ін.);
- емульгатори типу вода/олія (в/о) (вищі жирні спирти, глицерилмоноолеат, глицерилмоностеарат і ін.);
- гелеутворювачі речовини (альгінова кислота і її солі, похідні целюлози, желатин та ін.);
- антимікробні консерванти (цетилпіридинію хлорид, бензойна і сорбінова кислоти, ефіри п-гідроксибензойної кислоти та ін.);
- антиоксиданти (бутилгідроксианізол, бутилгідрокситолуол, лимонна, аскорбінова кислоти та ін.);
- солюбілізатори (гідрофільні поверхнево-активні речовини – твін-80, поліетиленгліколь-400, а також бета-циклодекстрин, полівінілпіролідон та ін.);
- запашники (різні природні – ефірні олії, ментол і деякі синтетичні (фенилетанол і ін.) речовини;
- барвники (тартразин, індиготин, двоокис титану та ін.).

Деякі допоміжні речовини можуть одночасно виконувати декілька функцій – бути емульгаторами, стабілізаторами, гелеутворюючими і ін. Вступаючи у взаємодію з лікарськими субстанціями, допоміжні матеріали можуть істотно впливати на фармакокінетику лікарських форм для зовнішнього застосування. У зв'язку з цим, науково обгрунтоване введення основ-носіїв,

емульгаторів, що структурують і інших допоміжних речовин у складі м'яких лікарських засобів забезпечує успіх лікування.

Різноманітність фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що призначаються в м'яких препаратах для зовнішнього застосування обумовлює значну кількість різних основ-носіїв та інших допоміжних речовин.

Основи для мазей не є лише пасивним компонентом, який забезпечує певний вигляд і консистенцію мазі. Мазеві основи необхідно розглядати як активний компонент мазі, який забезпечує терапевтичний ефект, активно впливає на швидкість і повноту вивільнення лікарських речовин з мазі.

Мазеві основи повинні задовольняти ряду вимог:

- бути біологічно індиферентними (найбільш істотна властивість);
- бути хімічно індиферентними, тобто не реагувати з вхідними до складу мазі лікарськими речовинами;
- забезпечувати необхідну консистенцію мазі;
- добре змішуватися з лікарськими речовинами, що входять до складу мазі;
- легко вивільняти інкорпоровані (включені в склад) речовини;
- добре поглинати воду;
- легко проникати в шкіру або утворювати на ній лише покрив;
- не обмежувати і не змінювати нормальну функцію шкіри (подразнення, алергічна дія, зміна рН та ін.);
- легко видалятися з місця нанесення;
- не повинні змінюватися при зберіганні.

У фармацевтичній практиці ідеальної мазевої основи практично не існує. Для отримання основи необхідної якості разом з індивідуальними мазевими основами все частіше застосовують складні комбіновані основи, які є сумішшю різних компонентів. При виборі або утворенні складної мазевої основи необхідно мати чітке уявлення про властивості окремих компонентів, про можливість взаємодії, про здатність вивільнення лікарських речовин і так далі. Мазеві основи доцільно класифікувати на гідрофобні, адсорбційні, водорозчинні та мазеві основи, що змиваються водою.

До *гідрофобних мазевих основ* відносяться: ліпогелі, вуглеводні, поліетиленові гелі, силікони та суміші цих речовин. Вони застосовуються, головним чином, для утворення пом'якшувальних і покривних мазей, а також мазей з пролонгованою дією. Їх не слід застосовувати для лікування ряду дерматологічних захворювань, тому що вони перешкоджають резорбції лікарських речовин, а також виходу рідини на поверхню і усуненню тепла з площі запалення. Гідрофобні основи погано змиваються з шкіри.

До *адсорбційних мазевих основ* відносять безводні композиції, що містять вазелін, вазелінову олію, рослинні олії, тваринні жири, силікони та інші гідрофобні компоненти у поєднанні з безводним ланоліном і іншими поверхнево-активними речовинами, а також . суміші, які здатні адсорбувати рослинні, мінеральні олії, силіконові рідини. Термін «адсорбційна» означає лише властивість основи інкорпорувати воду, олію та інші рідини. Адсорбційні основи не містять води, але завдяки наявності ПАР здатні змішуватися з водними розчинами лікарських речовин, утворюючи емульсії.

Мазеві основи, що змиваються водою можна розділити на емульсійні мазеві основи типу о/в та емульсійно-суспензійні мазеві основи, стабілізовані бентонітами.

Емульсивні мазеві основи типу о/в мають добру консистенцію, відмінний естетичний вигляд, не залишають на шкірі жирних слідів, оскільки дисперсійним середовищем є вода. Вони добре змішуються з водою і водними розчинами препаратів. В той же час ці основи схильні до втрати води при зберіганні за рахунок випаровування, що приводить до зміни їх консистенції. Через це мазі на емульсійній основі типу о/в зберігають в герметичній упаковці або готують *ex tempore*. Для емульсійних основ дуже широко використовуються аніонактивні емульгатори, представниками яких є мило.

Для приготування емульсійних основ типу о/в, також, широко використовується неіоногенні емульгатори – твін-20, - 40, -80. Неіоногенні емульгатори сумісні з більшістю лікарських речовин, а приготовлені мазеві основи стабільні в широкому діапазоні рН і добре вивільняють лікарські речовини.

Більшість емульгаторів, які використовуються для отримання емульсійної мазевої основи типу о/в не утворюють захисну плівку певної механічної міцності, тому для утворення такої плівки вводять емульгатори протилежного типу – в/м. Найчастіше для цієї мети використовують в певних співвідношеннях аліфатичні спирти – лауриновий, лецитиловий, стеариновий. Такі суміші називають комплексними емульгаторами.

При отриманні емульсійних мазевих основ типу о/в велику увагу приділяють її стабільності, консистенції, приляганню до поверхні шкіри, резорбції лікарських речовин і ін. Ці властивості

регулюються емульгаторами, а також додаванням таких речовин як сорбітол, пропиленгліколь, гліцерин.

Емульсійно–суспензійні основи, стабілізовані бентонітами.
Для приготування таких мазевих основ з успіхом можуть бути використані глинисті мінерали. Найбільш широке застосування для цієї мети знаходять бентоніти. Такі мінерали володіють рядом позитивних сторін. Вони доступні, недорогі, мають високу адсорбційну здатність, в невеликих концентраціях дають стійкі суспензії. При висиханні дають міцну повітряну і вологостійку плівку, яка легко змивається.

Цінною властивістю бентонітів є їх висока індіферентність як по відношенню до організму, так і по відношенню до більшості лікарських речовин. Бентоніти здатні утримувати 5-6 частин води, утворювати з нею пасти різної консистенції. Паста, що містить 10-15% бентоніта, мають консистенцію вазеліну, але швидко висихають. Для зменшення висихання до складу бентонітових основ вводять гліцерин. Мазі, приготовлені на глиняних основах, добре пристають до шкіри, не поганяють одяг, добре адсорбують водні і жирові виділення шкіри. На їх основі можна готувати мазі-концентрати. Деякі дезінфікуючі речовини, введені в бентонітові основи, діють краще, ніж в жирових основах.

До *водорозчинних мазевих основ* відносяться гідрофільні основи, приготовлені з використанням різних водорозчинних високомолекулярних сполук, якими можуть бути синтетичні, напівсинтетичні і природні матеріали. До таких основ відносяться: поліетиленові основи, ефіри целюлози, гідрофільно–колоїдні основи, гліцеринстеарат та інші.

2.3. Введення лікарських речовин в мазеві основи.

При введенні лікарських речовин в мазеві основи керуються наступними загальними правилами:

1) легко розчинні в мазевій основі, жирах і жирних оліях лікарські речовини, залежно від їх кількості, розтирають з невеликою кількістю олії або розчиняють при нагріванні в частині маzewої основи, а потім додають основу до необхідної маси;

2) лікарські препарати, легкорозчинні у воді, змішують з основою, заздалегідь розчинивши їх у мінімальній кількості води;

3) лікарські речовини, нерозчинні або важкорозчинні в основі, заздалегідь перетворюють на найдрібніший порошок і залежно від їх кількості розтирають або з невеликою кількістю відповідної до маzewої основи рідини – вода, вазелінову або жирну олію (якщо твердих речовин до 5%), або з частиною розплавленої основи (якщо твердих речовин від 5 до 25%), а потім додають залишок основи до необхідної маси;

4) лікарські речовини, прописані у великих кількостях (більше 25%), розтирають в найдрібніший порошок і ретельно змішують із заздалегідь розплавленою основою;

5) резорцин, пірогалол, цинку сульфат додають до маzewої основи, окрім очних, у вигляді найдрібніших порошоків після розтирання їх з невеликою кількістю жирної або вазелінової олії, але без розчинення їх у воді, оскільки водні розчини цих речовин надають токсичну дію на організм;

6) протаргол, коларгол, танін вводять тільки у вигляді водних розчинів, інакше вони не нададуть терапевтичної дії;

7) сухі і густі екстракти заздалегідь розтирають з рівною кількістю спирто-гліцеріно-водної суміші (1:3:6). Летючі речовини вводять в мазеві основи в останню чергу. Для лікарських речовин,

розчини яких є електролітами, не можна використовувати бентонітові основи.

2.4.Випробування якості. Оформлення, відпуск та зберігання мазей.

Відповідно до положень ДФУ, м'які лікарські засоби контролюються за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота і кількісне визначення речовин, що діють. При необхідності додаткового контролюють розмір частинок, рН, кислотне і перекисне числа, характерні властивості основи, супроводжуючі домішки, герметичність контейнера.

Опис: контролюють зовнішній вигляд і характерні фармакологічні властивості. Колір, запах та консистенція м'яких лікарських засобів, виготовлених в аптеках, мають відповідати встановленим вимогам. М'які лікарські засоби не повинні мати згірклого запаху, а також ознак нестабільності – розшарування, знебарвлення, ви кристалізації твердих речовин, випотівання, появи неприємного запаху, мікробного забруднення.

Розмір частинок в суспензійних мазях визначають методом мікроскопії.

рН визначають залежно від типу основи і складу препарату у водяній витяжці з мазі у водному розчині або в самому лікарському засобі.

Однорідність мазі визначають за методикою ДФУ: проби мазі по 20-30 мг поміщають на очне скло (по 2 проби), накривають іншим очним склом і щільно притискають до утворення плями діаметром 2 см. При розгляді (на відстані 30 см від ока) у всіх пробах не повинні знаходитися видимі частинки, сторонні

включення і ознаки фізичної нестабільності – агрегації, коагуляції, частинок коагуляції.

Упаковка, маркування та зберігання м'яких лікарських засобів, виготовлених в аптеках, мають відповідати вимогам статті *«нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках»*. Термін зберігання може подовжений, якщо існує науково підтверджена інформація щодо стабільності кожного компонента м'яких лікарських засобів, але не більше 6 міс. Термін придатності не має перевищувати мінімальний термін придатності, що залишився, кожного з компонентів пропису.

Всі мазі слід зберігати в прохолодному, захищеному від світла місці у добре закупорених контейнерах. Мазі промислового виробництва зберігаються до двох та більше років у відповідності до маркування (на основі випробувань стабільності), більшість екстемпоральних мазей – не більше 10 діб при температурі 25°C. Мазь фурацилінову 0,2% зберігають не більше 2 діб при температурі 25°C або до 30 діб при температурі 3-5°C. Мазі пілокарпінову 1% та 2% та тіамінову 0,5 чи 1% зберігають при температурі 3-5°C до 30 діб, мазь таніну 1% чи 5% - тільки при температурі до 25°C (кімнатній) – до 20 діб.

В умовах аптеки мазі упаковують у скляні, порцелянові або пластмасові банки ємністю 10-100 г з кришками, що нагвинчуються. Об'єм контейнеру повинний відповідати кількості мазі – при заповненні банки маззю не повинно залишатися вільного простору. Під кришку вміщують пергаментну або парафіновану бум агу або картні прокладки з двостороннім поліетиленовим покриттям.

Також для відпуску мазей використовуються металеві або пластикові туби. Цей вид контейнерів є легким та портативним,

захищає лікарську форму від впливу зовнішнього середовища та забруднень підчас використання. В умовах аптеки туби використовуються значно рідше, ніж банки.

Для відпуску мазей, що потребують точного дозування, можуть використовуватися градуйовані патрони з поршнем. У заводському виробництві можливе включення окремих доз мазі в оболонки з масла какао та інші.

Деякі мазі вимагають особливої уваги при підборі упаковки. Мазі зі світлочутливими речовинами відпускаються в темних банках. Пластмасові банки із полістеролу не слід використовувати для зберігання мазей, що містять дьоготь, метилсаліцилат, скипидар, камфору, фенол, ефірні олії. Мазі, що містять ртуть, йод, кислоти, дубильні речовини не повинні стикатися з металевими предметами.

До відпуску мазі оформлюють етикетками «Зовнішне», «Зберігати в прохолодному місці».

3. Лікарські засоби для зовнішнього застосування. Лініменти

Лініменти (Linimenta) – м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що є густими рідинами або студневидними масами, плавкими при температурі тіла і призначеними для втирання в шкіру. З фізико-хімічної точки зору лініменти є дисперсними системами, що складаються з дисперсійного середовища (жирні олії жироподібні речовини, мила та ін. рідини) і дисперсної фази (різні лікарські речовини).

Перевагами цієї лікарської форми є легкість всмоктування діючих речовин (висока біодоступність), більш легке нанесення та

зручність у використанні. Недоліками лініментів є проблеми стабільності та незручності транспортування.

Лініменти можуть бути класифіковані за характером дисперсійного середовища (або видом основи); за медичним призначенням; за типом дисперсної системи.

За характером дисперсійного середовища лініменти можна розділити на жирні, спиртні, мильно-спиртні, вазолініменти.

Жирні лініменти (Linimenta piquia seu Olimenta). Ця група лініментів характеризується наявністю в їх складі жирних олій: частіше - соняшникової, рицинової, льняної олій, рідше -свинячого жиру або жироподібних речовин (ланолін і ін.). Можуть використовуватися олія блекоти, камфорна олія, які виконують двояку роль – як дисперсійне середовище і як лікарський засіб. У жирні лініменти можуть входити різноманітні лікарські речовини: рідкі (хлороформ, скипидар, метилсаліцилат, ефір і ін.), тверді (ментол, тимол, ксероформ, новокаїн, дерматол), галеновые препарати (настоянка стручкового перцю і ін.).

Спиртові лініменти (Linimenta spirituosa). В спиртових лініментах використовуються лікарські спирти і їх суміші, а також приготовлені в міру необхідності спиртові розчини лікарських речовин. Часто до складу цієї групи лініментів входить настоянка стручкового перцю.

Мильно–спиртові лініменти (сапоніменти) (Saponimenta). До цієї групи лініментів входять спиртові розчини мила, що грають роль дисперсійного середовища. При втиранні в шкіру мильно–спиртові лініменти викликають емульгування шкірного жиру, епідерміс розпушується, лікарська речовина швидко і глибоко проникає в товщу шкіри. Залежно від характеру мила сапоніменти бувають рідкі, до складу яких входить калійне мило, та густі

студневидні, що містять натрієве мило. У сапоніменти можуть входити різні лікарські речовини – дьоготь, натрію саліцилат, іхтіол, йод, фенол, пірогалол і ін.

Вазоліменти (Vasolimenta) - різновид лініментів, приготовлених на основі вазелінової олії. Внаслідок того, що вазелінове масло не згіркне, такі лініменти можуть зберігатися тривалий час. Вазоліменти легко змішуються з жирними маслами, ефіром, хлороформом. При змішуванні з водою утворюються емульсії. Складні вазоліменти отримують шляхом розчинення лікарських речовин в простому вазоліменті складу: олеїнової кислоти 30,0 г; 10% спиртного розчину аміаку 10 мл; вазелінової олії 60,0 г.

За медичним призначенням лініменти класифікуються на: анальгезуючі, протизапальні, терпкі, підсушуючі, дезінфікуючі, подразнюючі, в'яжчі.

За фізико-хімічними властивостями лініменти розподіляються на гомогенні та гетерогенні. До гомогенних лініментів відносяться: лініменти-розчини та екстракційні лініменти. До гетерогенних лініментів відносяться: лініменти-суспензії, лініменти–емульсії та комбіновані (змішані) лініменти.

Як гомогенні, так і гетерогенні лініменти готують за загальними правилами приготування рідких лікарських форм. Гомогенні лініменти зазвичай готують у склянці для відпуску.

Лініменти–розчини є сумішами взаєморозчинних (взаємозмішуваних) речовин. Це прозорі суміші жирних масел з ефірними маслами, хлороформом, ефіром, скипидаром, метилсаліцилатом і різними твердими (камфора, ментол, анестезин і ін.) речовинами, розчинними в прописаних рідинах або їх сумішах. До цієї групи відносяться також і студневидні

лініменти (розчини мила в спирті з лікарськими речовинами). Звичайно це студневидні маси, при температурі тіла, що перетворюються на дійсні або колоїдні розчини. Готують лініменти-розчини по загальних правилах приготування розчинів (спочатку вводять рідини, прописані в менших кількостях, а потім – у великих) безпосередньо в сухій тарованій склянці для відпуску з урахуванням в'язкості, густини, летючості або пахучості рідини. Якщо вводять тверді лікарські речовини, то їх розчиняють в тому розчиннику, в якому вони краще всього розчиняються. Летючі і пахучі речовини додають в останню чергу.

До лініментів-розчинів відносяться: перцево-камфорний, перцево-аміачний, капсин, хлороформний складний, метилсаліцилата складний, капситрин і ін.

Екстракційні лініменти є дисперсними системами, що складаються з однієї фази. Найчастіше це жирні олії, що містять різні біологічно-активні речовини, екстраговані з лікарського рослинного матеріалу. Готують екстракційні лініменти, в основному, в заводських умовах.

Лініменти-суспензії – це тонкі суспензії нерозчинних порошкоподібних речовин (цинку оксид, крохмаль, сульфаніламідні препарати, дерматол, ксероформ, йодоформ і ін.). Як дисперсійне середовище в таких лініментах може бути гліцерин, жирні олії, вода, спирт або суміші різних рідин.

Лініменти-емульсії – це гетерогенні системи, які можуть бути емульсією типу о/в або в/о. У їх склад входять жирні олії, розчини лугів, мила, емульгатори. Емульгатори можуть вводитися в пропис або утворюватися з прописаних в рецепті інгредієнтів в результаті хімічних реакцій. До лініментів-емульсій відносяться: аміачний або летючий лінімент, лінімент альбихтола та ін.

Комбіновані лініменти є комбінаціями суспензійних, емульсійних лініментів і лініментів-розчинів. Готують їх за правилами приготування окремих дисперсних систем. Порошкоподібні лікарські речовини вводять до складу емульсій по загальних правилах: розчинні в олії – в олійну фазу; розчинні у воді – у водну фазу, до отримання емульсії, нерозчинні ні у воді, ні в олії, вводять за типом суспензій, в готову емульсію. До лініментів комбінованого типу відносяться: лінімент стрептоциду, сінтоміцину та ін.

Підчас контролю якості лініментів здійснюють визначення відхилення у масі, а також органолептичні показники: однорідність, відсутність сторонніх включень, кольор, запах.

Відпуск і зберігання лініментів. Всі лініменти готуються на нетривалий термін. Рідкі і легко рухомі лініменти відпускаються в склянках з жовтогарячого скла з етикеткою «Зовнішне». Густі лініменти відпускаються в тубах або банках з широким горлом. При відпуску гетерогенних лініментів наклеюють етикетку «Перед вживанням збовтувати». Зберігають лініменти в прохолодному (12°C) і захищеному від світла місці.

4. М'які лікарські засоби для місцевого застосування. Супозиторії. Палички

Особливу групу м'яких лікарських засобів складають ректальні та вагінальні супозиторії, а також палички.

Ректальні супозиторії (Suppositoria) – тверді при кімнатній температурі і такі, що розплавляються або розчиняються при температурі тіла дозовані ЛФ, які вводять в порожнини тіла.

Песарії (Вагінальні супозиторії) – тверді однодозові лікарські засоби призначені для застосування у піхву з метою одержання місцевої дії.

Супозиторії і песарії містять одну або більше діючих речовин, диспергованих, емульсованих або розчинених у підхожій основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді або плавитися при температурі тіла.

З фізико-хімічної точки зору супозиторії слід розглядати як дисперсні системи, що складаються з дисперсійного середовища (основи) і дисперсної фази (різні лікарські речовини в твердому і рідкому стані). Залежно від властивостей лікарських засобів супозиторії можуть утворювати різні дисперсійні системи: гетерогенні системи у випадках, коли лікарська речовина розподіляється в основі за типом суспензії або емульсії; гомогенні – коли лікарська речовина розчиняється в основі.

Ректальні супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра із загостреним кінцем (або сигари) і потовщенням посередині. Довжина їх може бути від 2,5 до 4 см, максимальний діаметр 1,5 см, маса - в межах від 1,0 до 4,0 грама, для дітей – від 0,5 до 1,5 р. Якщо лікарем маса не вказана, то супозиторії виготовляються масою 3,0 г. Для дитячої практики маса супозиторіїв повина бути вказана в рецепті. Маса песаріїв звичайно знаходиться у межах від 1,5 до 6,0 г. Якщо маса песарія не зазначена в рецепті, то їх готують масою не менше 4,0 г.

Супозиторії прописують в рецептах двома способами: розподільним і роздільним (застосовується у край рідко).

Розподільний спосіб: кількість лікарських речовин прописують з розрахунку на один супозиторій і даються вказівки, скільки їх необхідно приготувати.

Кількість основи позначають (q.s.) або указують її кількість.

Rp: Tannini 0,2

Amyli 0,3

Olei Cacao 2,0

Misce fiat suppositorium

Da tales doses. №10

Signa. По одному супозиторію 2 рази на день

Роздільний спосіб: кількість лікарських засобів прописують з розрахунку на всю масу і дається вказівка, скільки свічок або кульок приготувати з цієї маси.

Rp: Tannini 2,0

Amyli 3,0

Olei Cacao 20,0

Misce fiat suppositoria №10

Da. Signa. По одній свічці 2 рази на день.

Супозиторні основи. Для приготування ректальних супозиторіїв використовуються основи, що мають специфічні особливості. До супозиторних основ пред'являють наступні вимоги:

– мають бути достатньо твердими при кімнатній температурі і плавиться (або розчиняться) при температурі не вище, ніж 37⁰С;

– мають бути хімічно і фармакологічно індиферентними, не володіти подразнюючою дією і не зміняться під дією зовнішніх чинників (світла, тепла, вологи, кисню повітря, мікроорганізмів).

– повинні легко набувати відповідної форми, змішуватися з великою кількістю лікарських речовин, не взаємодіяти з ними і бути стійкими при зберіганні;

– повинні легко вивільняти лікарські речовини, сприяти прояву їх фармакологічної дії, що залежить від способу введення лікарських речовин в основу;

– повинні мати відповідні показники реологій;

Для приготування супозиторіїв застосовується обширний асортимент основ, що розрізняються по фізико-хімічних властивостях, які можна розділити на три групи: гідрофобні, гідрофільні і дифільні.

Як *гідрофобні основи* застосовують масло какао, сплави масла какао з парафіном і гідрогенізованими жирами, рослинні і тваринні гідрогенізовані жири, твердий жир типу А і Б, ланоль, сплави гідрогенізованих жирів з воском, твердим парафіном і інші основи, дозволені для медичного використання.

Як *гідрофільні основи* використовують: желатино–гліцеринові (желатину – 1 ч., води – 2 ч., гліцерину – 5 ч.) і мильно–гліцеринові (гліцерину – 10 ч., натрію кристалічного - 2,6 ч., кислоти стеаринової - 5,0 ч.) гелі, сплави поліетиленоксидів різної молекулярної маси. Ці основи можуть застосовуватися для приготування свічок, кульок і паличок тільки методом виливання.

Дифільні супозиторні основи. У табл. 2 приведені склади деяких дифільних супозиторних основ.

Склад і властивості супозиторних дифільних основ

Склад основ, ч		Т.пл	Т.затв	Густина г/см ³	Тверд. кг/см ²
Желатин	10,0				
Вода очищена	25,0	34,5-	27-30	1,16-1,18	1,4-1,45
Гліцерин	40,0	36,5			
Тв. жир	25,0				
Желатин	10,0				
Вода очищена	25,0	34,5-	27-30	1,17-1,18	1,4-1,45
Гліцерин	40,0	36,0			
Масло какао	25,0				
Желатин	10,0				
Вода очищена	20,0	34,0-	27-30	1,14-1,14	1,4-1,5
Гліцерин	45,0	36,0			
Заводська основа жирова	25,0				
Желатин	10,0				
Вода очищена	25,0	34,5-	28-30	1,15-1,18	1,5-1,55
Гліцерин	40,0	38,0			
Вітепсол	25,0				
Желатин	12,5				
Вода очищена	27,5	34,0-	27-30	1,14-1,16	1,4-1,5
Гліцерин	40,0	36,0			
Кулінарний жир	20,0				

Методи приготування супозиторіїв. Головне технологічне завдання полягає в тому, щоб лікарські речовини, що максимально диспергують, рівномірно розподілити не тільки в супозиторній масі, а і в кожному окремому супозиторії, надавши йому необхідну геометричну форму.

Супозиторії можуть бути приготовлені трьома методами: викачуванням (ручне формування), виливанням у форми і пресуванням. Використання того або іншого методу залежить від властивостей основи, її здатності давати пластичні маси, швидкості застигання після розплавлення, текучість під тиском.

В процесі технології супозиторії можуть легко забруднюватися мікроорганізмами, тому при їх приготуванні необхідно звертати особливу увагу на строге виконання санітарних правил (чистота рук і використовуваних приладів, збереження супозиторної маси від попадання мікроорганізмів, пил і так далі). Доторкатися безпосередньо до маси руками не рекомендується, при необхідності її беруть за допомогою шматочка целофану або парафінового паперу.

Введення лікарських речовин в супозиторії залежить від характеру основи, кількості і фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що вводяться, і, перш за все від їх розчинності в основі.

1. Лікарські речовини, розчинні в гідрофобній основі (камфора, хлоралгідрат, фенол, фенілсаліцилат, тимол, анестезин і ін.) залежно від їх кількості розчиняють в частині або у всій кількості розплавленої основи. Якщо ж вказані речовини (хлоралгідрат, фенол, камфора) вводяться у великих кількостях, то утворюються евтектичні сплави із зниженою температурою плавлення. У цих випадках необхідно додавати ущільнювачі (парафін, віск і ін.) в кількості 4–5 % від маси жирової основи, які підвищують температуру плавлення маси до 36–37⁰С.

2. Лікарські речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, резорцин, хінозол, новокаїн, протаргол, коларгол, танін і ін.) і прописані в кількості до 5%, спочатку розчиняють в декількох

краплях води, гліцерину, спирту або розтирають з вказаними рідинами, а потім емульгують і змішують з гідрофобною основою. Як емульгатор використовують ланолін безводний, який додають в мінімальних кількостях, щоб усунути утворення маси мазеподібної консистенції.

Якщо розчинної речовини більше 5% і вона вимагає значної кількості розчинника, то його ретельно розтирають в ступці спочатку в сухому вигляді, потім з невеликою кількістю води, а потім додають по частинах основу.

Коларгол, протаргол, танін завжди вводять тільки у вигляді водних або водно-гліцеринових розчинів не залежно від їх кількості.

3. Лікарські речовини, нерозчинні ні в основі, ні у воді (ксероформ, стрептоцид, бісмуту нітрат основний, теофілін, цинку оксид, осарсол і ін.) вводять до складу маси двояко. Якщо вони прописані в малих кількостях, тобто до 0,1 грама на одну свічку, то спочатку їх розтирають з декількома краплями жирної олії (персикового, мигдалевого і ін.), а потім змішують з подрібненою основою. Якщо ці лікарські речовини прописані у великих кількостях, тобто більше 0,1 грама на одну свічку, то ретельно подрібнюють з частиною розплавленою або дрібно натертою основою, а потім додають її залишок.

4. Лікарські речовини у вигляді рідин (іхтіол, бальзамы, нафта нафталанская), що мають склеюючі властивості, вводять безпосередньо, змішуючи з подрібненою жирною основою без додавання пластифікаторів. Рідкі інгредієнти, що не містять летючих речовин, можуть згущувати випаровуванням при можливо низькій температурі.

5. Густі екстракти (екстракт красавки і ін.) вводять в супозиторну масу після попереднього змішування з рівною кількістю спирто–водно–глицеринової суміші (1:6:3), або у вигляді готового розчину (1:2).

Приготування супозиторіїв методом викачування включає декілька стадій: підготовка основи, введення лікарських речовин і отримання супозиторної маси, дозування, формування супозиторіїв, упаковка і оформлення.

Методом викачування можна приготувати супозиторії тільки з пластичних основ, які заздалегідь подрібнюють за допомогою спеціальних пристосувань. Подрібнену основу значно легше дозувати, зручніше використовувати для приготування супозиторіїв.

У подрібнену основу вводять прописані лікарські речовини, змішуючи їх у парцеляновій ступці. Отриману суміш уминають товкачем, поки не утвориться однорідна пластична маса, що відстає від стінок ступки. Якщо маса стає крихкою, то для додання їй пластичності додають ланолін безводний (в середньому з розрахунку 1-1,5 г ланоліну на 30,0 г маси). Якщо до складу супозиторної маси входять в'язкі речовини, густі екстракти і ін., то необхідність додавання ланоліну відпадає.

Отриману масу вибирають із ступки за допомогою парафінового паперу, стискають в грудку і зважують, результат указують на рецепті або сигнатурі і в ППК. Після цього масу переносять на пластмасову пластинку або скло пілюльної машинки, також покритої білим листом паперу, викачують рівний чотиригранний брусок однакової товщини, по довжині рівний кількості ділень різача пілюльної машинки. Брусок поміщають на нижній різак пілюльної машинки і, придавлюючи його верхнім

різаком, наносять поділки, по яких за допомогою тонкого ножа розрізають на однакові долі. Потім дощечкою надають кожній окремій порції маси форму кульки, з якої викочують свічки конічної або іншої форми.

Готові супозиторії, кожну окремо, завертають в целофан або парафінований папір, які мають бути у вигляді трикутника. Загорнуті свічки кладуть в картонні або пластмасові коробки. Оформляють етикетками « Зовнішнє» ; « Зберігати в прохолодному місці» .

Метод виливання, будучи універсальним, дозволяє приготувати супозиторії однакової форми, використовуючи різноманітні основи, що неможливе при інших способах. Процес приготування проходить значно швидше, гігієнічніше, а зовнішній вигляд свічок і паличок краще в порівнянні з методом викачування.

Як недолік цього методу необхідно відзначити порушення однорідності суміші при застиганні, особливо за рахунок рідин, що не змішуються ні з основами, ні речовинами, що диспергують.

Метод виливання складається з наступних стадій: приготування і плавлення відповідної основи; змішування прописаних лікарських речовин з розплавленою основою; підготовка форм і виливання приготовленої маси, що напівостигнула, у форми; охолодження; упаковка, оформлення. Цим способом можна готувати супозиторії на гідрофобних і гідрофільних основах. В умовах аптеки плавлення основи і її змішування проводять у парцеляновій чашці на водяній бані. Спочатку розплавляють основу, а потім додають лікарські речовини у вигляді розчину або якнайтоншого порошку. Лікарські речовини, що входять до складу желатино–гліцеринових супозиторіїв, розчиняють в частині води або гліцерину,

призначених для приготування основи. Нерозчинні лікарські речовини додають до основи, що напівостигнула, у вигляді найдрібніших порошків перед її виливанням. Аналогічно додають термолабільні речовини. Масу слід нагрівати обережно, не вище 38–40°C. При перегріванні збільшується час, необхідний для її застигання, погіршується якість супозиторіїв, що готуються.

Для більш рівномірного розподілу лікарських речовин в основі і зменшення швидкості седиментації часток необхідно супозиторну масу часто перемішувати та розливати напівостиглу масу в охолоджені форми.

Для виливання супозиторіїв застосовують спеціальні металеві або пластмасові форми, що складаються з двох частин, щільно скріплюються між собою, гвинтом. На кожній частині є осередки, що представляють половину свічки або кульки. Перед виливанням в них маси, для кращого відділення супозиторіїв, гнізда форми змащують вазеліновою олією, якщо основа гідрофільна, якщо основа гідрофобна – мильним спиртом.

Особливості у виготовленні супозиторіїв методом виливання полягає в тому, що при розрахунку основи необхідно враховувати: об'єм форм гнізд, тобто масу основи на одне гніздо; відносну густину жирової основи – 0,95 г/см³, желатино-гліцеринової – 1,15 г/см³; коефіцієнт заміщення Ел.

Коефіцієнт заміщення (Ел) – кількість лікарської речовини, яка займає такий же об'єм, як 1 г основи.

Коефіцієнт заміщення розраховують за такою формулою:

$$E_{л} = \frac{m}{V} + 1,$$

де Р – маса 30 супозиторіїв без діючих речовин, г;
Q – маса 30 супозиторіїв з діючими речовинами, г;
А – загальна маса діючих речовин, які містяться у 30 супозиторіях, г.

Розрахунок кількості ліпофільної основи з урахуванням коефіцієнта заміщення здійснюють за наступною формулою:

$$X = P - E_{\text{л}} \times A,$$

де X – кількість основи, необхідної для приготування супозиторіїв, з урахуванням коефіцієнта заміщення;

E_л – коефіцієнт заміщення;

P – маса супозиторіїв без діючих речовин, г;

A – загальна маса діючих речовин, які містяться в супозиторіях, г.

При розрахунках зручніше користуватися зворотним коефіцієнтом заміщення (1/E_л).

Зворотний коефіцієнт заміщення (1/E_л) – кількість жирової основи, яка займає такий же об'єм, як і 1г лікарської речовини.

Желатино–гліцерінова основа порівняно з жировими має вищу густину (1,15) і при однаковій масі займає менший об'єм. У зв'язку з цим при приготуванні супозиторіїв на желатино–глієриновій основі її слід брати більше, ніж жировий в 1,21 разу (1,15/0,95).

У тих випадках, коли лікарські речовини виписані в кількостях до 5%, а також для речовин, добре розчинних в жировій

основі, де зміна в об'ємі незначна, замісним коефіцієнтом можна нехтувати.

Приготування супозиторіїв методом пресування. Для цих цілей використовують спеціальні преси або переобладнані машини пігулок, матриця яких роз'ємна і має форму свічки.

При підготовці маси для пресування її слід подрібнити і у випадку необхідності змішати з відповідною допоміжною речовиною (аеросилом, білою глиною, лактозою і ін.) для надання сипучості. При розрахунках кількості основи виходять з об'єму гнізда матриці преса, користуючись при цьому коефіцієнтом заміщення.

Метод пресування з автоматичним дозуванням використовується на фармацевтичних заводах, де проводиться масове приготування свічок.

У аптечних умовах можуть використовуватися ручні недозуючі преси. Приготовлену супозиторну масу спочатку розвішують на прописану кількість доз, кожен окрему дозу поміщають в гніздо преса і за допомогою поршня пресують. Виходять свічки з гладкою поверхнею і однакової форми. Однорідність маси в період пресування не порушується. Цей метод відрізняється точністю дозування і гігієнічністю.

Якість супозиторіїв оцінюють так само, як і інших ЛФ – перевіряють документацію (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, колір, запах, відсутність механічних включень).

Специфічним для якості супозиторіїв є: розмір, форма, які повинні відповідати пропису рецепту.

Однорідність змішування – на зрізі супозиторної маси має бути однорідна, без вкраплень. Відхилення в масі окремих свічок не повинна перевищувати $\pm 5\%$ від середньої маси супозиторія.

Готові супозиторії повинні мати певну твердість, щоб забезпечити їх використання.

Для супозиторіїв, приготовлених на гідрофільних основах, визначають температуру плавлення по методу ДФУ, яка не повинна перевищувати 37°C, якщо немає інших вказівок в окремих статтях. Якщо визначення температури плавлення скрутне, то визначають час повної деформації за допомогою спеціального приладу. Час повної деформації має бути не більше 15 хвилин.

Для супозиторіїв, приготовлених на гідрофільних основах, визначають час розчинення. Супозиторій повинен розчинятися протягом 1 години, якщо немає інших вказівок в приватних статтях.

Супозиторії зберігають в сухому прохолодному місці. Термін зберігання може бути подовжений, якщо існує науково підтверджена інформація щодо стабільності кожного компонента пропису. Супозиторії та пєс арії зберігають при температурі від 8°C до 15°C.

Супозиторії на гідрофобних основах після приготування завертають в парафіновий папір, целофан або фольгу, на гідрофільних – у вощений або парафінований папір. Супозиторії та пєсарії, які знаходяться в індивідуальних супозиторних чарунках можна складати в широкі картонні коробки або поліетиленові пакети. Оформляють етикетками «Зовнішне», «Зберігати в сухому прохолодному місці».

Палички (*Bacilli, Styli*) – тверді лікарські засоби місцевого застосування, що мають форму палички або конуса та складаються або тільки з однієї, або більше діючих речовин, або діючі речовини розчинені або дисперговані у підхожій основі, яка розчиняється або плавиться при температурі тіла

Готують палички на пластичних жирових основах методом викачування або пресування, на желатино–гліцериновій основі – методом виливання.

При прописуванні паличок указується довжина і діаметр. У тих випадках, коли кількість основи в рецепті не вказаний, її визначають по наступних формулах:

а) для жирової основи:

$$x = 3,14 \cdot (d / 2)^2 \cdot 0,95 \cdot l \cdot n$$

де: x – кількість основи, грам;

d – діаметр паличок, см:

l – довжина паличок, см:

n – кількість паличок.

б) для желатино–гліцеринової основи:

$$x = 3,14 \cdot (d / 2)^2 \cdot 1,15 \cdot l \cdot n$$

де x – кількість основи, грам;

d – діаметр паличок, см:

l – довжина паличок, см:

n – кількість паличок.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації паличок мають бути вжиті належні заходи для забезпечення необхідної мікробіологічної чистоти. Уретральні палички і палички для введення в рани мають бути стерильними.

На етикетці паличок обов'язково зазначають кількість діючої речовини (речовин) у паличці. Для уретральних паличок та паличок, що вводяться в рани, обов'язковою є позначка (додаткова етикетка) «стерильно».

Практична робота

Приготувати 2 лікарських форми з наведених нижче прописів. Обґрунтувати технологію.

1. Візьми: Папаверину гідрохлориду 0,1
Кофеїн-бензоату натрію 0,5
Масла какао 3,0
Змішай, щоб утворився супозиторій
Дай таких доз №20
Познач. По 1 супозиторію 2 рази на день.
2. Візьми: Промедолу 0,25
Нафталанської нафти 0,8
Масла какао 16,0
Змішай, щоб утворилися супозиторії №8.
Дай. Познач. По 1 супозиторію на ніч
3. Візьми: Стрептоциду 0,2
Іхтіолу 0,1
Масла какао 2,5
Змішай, щоб вийшов супозиторій
Дай таких доз №10
Познач. По 1 супозиторію на ніч

4. Візьми: Екстракту красавки 0,02
Новокаїну 0,05
Масла какао 2,0
Змішай, щоб вийшов супозиторій
Дай таких доз №10
Познач. По 1 супозиторію 3 рази на день
5. Візьми: Новокаїну 0,02
Розчину адреналіну гідрохлориду (1:1000) – 1
крапля
Масло какао достатня кількість щоб утворилася
паличка завдовжки 5см діаметром 4мм
Дай таких доз №20
Познач. По 1 паличці у свищевой канал
6. Візьми: Екстракту красавки 0,06
Іхтіолу 0,6
Маси желатино-гліцеринової достатню кількість
Змішай, щоб утворився супозиторій
Дай таких доз №6
Познач. По одному супозиторію на ніч
7. Візьми: Розчину пергідролю 33% 6 мл
Резорцину
Натрію тетраборату порівну по 2,0
Ланоліну
Вазеліну порівну по 15,0
Змішай, щоб утворилась мазь. Дай.
Познач. Змащувати ділянки ураженої шкіри.

8. Візьми: Сульфацилу-натрію 36,0
Води очищеної 20 мл
Ланоліна безводного 24,0
Вазеліна 28,0
Олії вазелінової 12,0
Змішай. Дай.
Познач: мазь очна.

9. Візьми: Бензилпеніциліну натревої солі 100 000 ОД
Вазеліна 18,0
Ланоліну безводного 2,0
Змішай. Дай.
Познач. Мазь очна.

10. Візьми: Коларголу 0,2
Ланоліну 3,0
Вазеліну 10,0
Змішай, щоб утворилась мазь.
Дай. Познач: Мазь для носу.

Еталон приготування лікарської форми

1. Rp: Papaverini hydrochloridi 0,1
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Olei Cacao 10,0
Misce ut fiat suppositoria №8
Da. Signa. По 1 супозиторію 2 рази на день

Характеристика лікарської форми. Ректальні супозиторії, до складу яких входять сильнодіючі водорозчинні лікарські речовини – папаверину гідрохлорид і кофеїн-бензоат натрію.

Технологія і її обґрунтування. Перевіряють дози лікарських речовин. На листку парафінованого паперу відважують 10,0 грам масла какао, в ступці із затертою маслом какао поверхнею, розтирають з декількома краплями води 0,1г папаверину гідрохлориду і 0,5г кофеїн-бензоату натрію. Потім додають масло какао, для пластичності маси вводять 0,2г ланоліну безводного (на 10 супозиторіїв) і уминають до утворення однорідної маси, що легко збирається на головці товкача і ступки, що відстає від стінок. Знімають масу парафінованим папером, в руці через папір перетворюють її на кулястий ком, зважують. Вагу супозиторної маси вказують на зворотному боці рецепту і паспорта. Потім викачують стрижень на склі пілюльної машинки. У гігієнічних цілях дощечку обгортають парафінованим папером. З супозиторної маси формують стрижень, по довжині рівний кількості поділок різача пілюльної машинки. Стрижень викачують без порожнеч і однакової товщини та розрізають за допомогою целулоїдної капсулатурки. Викочують кульки, потім супозиторії необхідної геометричної форми. Готові супозиторії, кожен окремо, завертають у вощений папіртрикутної форми, поміщають в картонну коробку і оформляють до відпуску. Етикетка «Зовнішне».

ППК

Дата

№ рецепта

Взято: Olei Cacao 10,0

Paraverini hydrochloridi 0,1

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

Aquae purificatae gtts V

Lanolini anhydrici 0,2

Massae suppositoriorum = 10,8

по 1,35 №8

Виготовив – підпис

Перевірив – підпис

Тестові завдання:

1. Речовини, які підвищують температуру плавлення і в'язкості мазевих основ:

- A. парафін, спермацет, воски
- B. вищі жирні спирти, холестерини
- C. емульгуючий віск, полісорбати, спени
- D. гліцерин, пропіленгліколь
- E. спирт етиловий, вазелінове масло

2. Якими перевагами і позитивними властивостями володіють поліетиленоксидні основи для приготуванні мазей:

- A. виражена осмотична активність, мала активність, стійкість до світла і вологи, бактерицидна дія
- B. відсутність бактерицидної дії
- C. стійкість до світла і вологи
- D. стабільність
- E. забезпечення резорбтивної дії

3. Назвіть речовини з якими поліетиленоксидні основи не можна поєднувати при приготуванні мазей, призводить до утворення несумісності:

- A. фенол, тимол, резорцин, ментол, бромід
- B. емульгатор Т-2
- C. 5% р-ном метилцелюлози

- D. антибіотиками,
- E. вітамінами, ферментами

4. Назвіть яка фармакологічна дія характерна для супозиторних основ:

- A. загальна, локальна
- B. місцева
- C. резорбтивна
- D. місцево-резорбтивна
- E. подразнююча

5. Назвіть лікарські речовини, розчинні в ліпофільній основі:

- A. анестезін, камфора, фенол, фенілсаліцилат, хлоралгідрат
- B. солі алкалоїдів
- C. ксероформ, вісмуту нітрат основний
- D. танін, коларгол
- E. вітаміни, ферментами

Перелік літературних джерел

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. - Режим доступу:

http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf

2. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. - Режим доступу: http://airpm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf

3. Лікарські засоби. Належна практика зберігання [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-

5.1:2011. – Режим доступу:
<http://gmpua.com/World/UA/nastanova42512011.pdf>

4. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.05.2006 № 275. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0642-06>

5. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/rada/show/v0197282-93>

6. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.01.2003 № 8. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0069-03>

7. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказа МОЗ України від 19.01.2017 № 41. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0194-17>

8. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказа МОЗ України від 02.04.2017 № 599. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0494-18>

9. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення,

Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-заморвлень [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>

10. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

11. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-вр від 04.04.1996. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80/ed20160619>

12. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 16.03.93 № 44. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/rada/show/v0044282-93>

Основна

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред.. О. І. Тихонова. - Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

2. Біофармація : підруч. для студ. вищих фармац. навч. закладів і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець, О. С. Данькевич, О. Є. Богуцька, Н. В. Бездітко, Ю. М. Азаренко, Ю. В. Левачкова. - Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2010. – 240 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

5. Технологія ліків : навч. посіб. / О. І. Тихонов [та ін.] ; за ред. О. І. Тихонова. - Х. : НФаУ; Оригінал, 2011. - 279 с.

6. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фар мац. ф-тів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, і. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб і доп. – Х.: НФаУ : Оригінал, 2012. – ч. 1. - 694 с.

Додаткова

1. Головкін В.О. Лікарські засоби для ректального застосування у педіатрії. Навчальний посібник-довідник/ В.О. Головкін, Ю.П. Ткаченко, В.В. Головкін. – Запоріжжя: ЗАО ИВС С/Х, 2002. – 116 с.

2. Мешковский А. П. Испытание стабильности и установление сроков годности лекарственных препаратов / А. П. Мешковский // Фарматека. - № 2. – 2000. – С. 25-34.

3. Перцев И.М. Биологическая фармація – современная теорія оптимального производства и использования лекарств / И. М. Перцев, И. А. Зупанец // Клінічна фармація. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 128 -132.

4. Принципы и правила надлежащей производственной практики (GMP). Требования к производственным помещениям и оборудованию: Учеб. пособие для слуш. и студ. фармац. высш. учеб. заведений / А.В. Доровской, Е.В. Гладух, А.И. Тихонов и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 215 с.

5. Тихонова С. О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина IV: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів / С.О. Тихонова, Г. І. Квітчата, О.Л. Халєєва. – Х., 2006. – 64 с.

6. Тихонова С.О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина V: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів/ С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата, Ю.П. Медведєва . – Х., 2007. – 68 с.

7. Тихонова С.О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Частина VI: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів/ С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата. – Х., 2007. – 72 с.

8. Фармацевтическая технология: Учеб. пособие для учащихся фармац. училищ и колледжей / под. ред.. В.И. Погорелова. – Ростов-на -Дону: Феникс, 2002. – 544 с.

Відповіді на тестові завдання

Тема 1. 1 а; 2 а; 3 а; 4 а; 5 а.

Тема 2. 1 а; 2 а; 3 а; 4 а; 5 а

