

**Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет**



Технология экстемпоральных лекарственных и косметических средств

**Пособие к практическим занятиям и самостоятельной работе
студентов 3 курса фармацевтического факультета специальности
“Технологии парфюмерно-косметических средств”**

Модуль 2



Запорожье 2015

Технология экстенпоральных лекарственных и косметических средств.
Пособие к практическим занятиям и самостоятельной работе студентов 3 курса фармацевтического факультета специальности “Технология парфюмерно-косметических средств”. Модуль 2 (издание второе)

Авторы: проф.Гладышев В.В., доц.Пухальская И.А., доц.Литвиненко Т.Н., ст. преп. Малецкий Н.Н., асс. Лисянская А.П., асс. Романина Д.М., асс. Ал Зедан Фади

Под общей редакцией профессора Гладышева В.В.

Рецензенты: доктор фарм. наук, проф. Кныш Е.Г.
доктор фарм. наук, проф. Доля В.С.

Технология экстенпоральных лекарственных и косметических средств. Пособие к практическим занятиям и самостоятельной работе студентов 3 курса фармацевтического факультета специальности “Технология парфюмерно-косметических средств”. Модуль 2 разработано улучшения уровня подготовки студентов фармацевтического факультета к практическим занятиям по технологии лекарственных и косметических средств экстенпорального изготовления. Закрепления полученных знаний и практических навыков. Пособие переработано в соответствии с требованиями приказа МЗ Украины №812 от 17.10.2012 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках. В програму пособія другого модуля включены разделы по приготовлению мягких лекарственных и косметических средств, асептически изготавливаемых, глазных лекарственных формах, лекарственных форм с антибиотиками. Рассмотрены частные примеры несовместимых прописей при изготовлении лекарственных и косметических форм.

Рассмотрено и утверждено на заседании кафедры технологии лекарств протокол № 4 от 19.12.2014 г.

Рассмотрено и утверждено на заседании цикловой методической комиссии фармацевтических дисциплин протокол №6 от 24.02.2015 г.

Утверждено на заседании центрального методического совета Запорожского государственного медицинского университета, протокол №3 от 26.02.2015 г.

ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая технология — основная часть фармацевтической науки, комплекс научных знаний об исследовании, свойствах, производстве, анализе лекарственных средств и препаратов, а также об организации фармацевтической службы и маркетинга.

В последнее время теория и практика производства лекарств достигли значительных успехов. В медицинскую практику внедрены новые группы лекарственных средств, значительно расширилась номенклатура вспомогательных веществ, которые используются в технологии лекарств, повысились требования к качеству лекарственных и косметических форм.

Вместе с появлением новых эффективных лекарственных средств повысилась необходимость в современном научном обосновании способов приготовления и совершенствования технологии с целью получения стабильных лекарственных препаратов с оптимальным терапевтическим эффектом.

Главной целью технологии лекарственных и косметических форм как научной дисциплины является разработка научно обоснованных, технически совершенных, стабильных и безопасных лекарственных и косметических средств, отличающихся высокой эффективностью.

Основной задачей технологии лекарственных и косметических форм является формирование знаний и умений провизора по приготовлению, контролю, стандартизации, хранению и отпуску лекарственных и косметических средств.

Пособие составлено согласно учебного плана для студентов фармацевтического факультета по специальности 7.110202 “Технология парфюмерно-косметических средств”, утвержденного министерством здравоохранения Украины.

Пособие составлено по единой схеме и включает в себя теоретические разделы по изготовлению лекарственных и косметических средств, представляющих различные дисперсные системы; теоретические вопросы, которые вынесены на самостоятельную подготовку; ситуационные задачи; эталоны по изготовлению рецептурных прописей и по решению ситуационных задач.

К каждой теме прилагается список дополнительных литературных источников, которые студенты могут использовать для самостоятельной работы при подготовке к практическим и семинарским занятиям.

Учебный материал изложен с учетом современных требований нормативной документации, приказов, которые действуют, и другой документации, по вопросам технологии лекарственных форм и фармацевтического порядка в аптечных учреждениях.

Структура модуля 2 технологии экстерпоральных лекарственных и косметических средств

Цели и задачи технологии экстерпоральных лекарственных и косметических средств

Технология лекарственных и косметических средств - это наука о теоретических основах и производственных процессах приготовления лекарств и косметики.

Главной целью технологии лекарственных и косметических форм как научной дисциплины является разработка научно обоснованных, технически совершенных, стабильных и безопасных лекарственных и косметических средств, отличающихся высокой эффективностью.

Основной задачей технологии лекарственных и косметических форм является формирование знаний и умений провизора по приготовлению, контролю, стандартизации, хранению и отпуску лекарственных и косметических средств.

При изучении дисциплины «Технология экстерпоральных лекарственных и косметических средств» студент приобретает необходимые знания и практические навыки по приготовлению лекарственных и косметических препаратов, осуществлению поэтапного контроля, усовершенствования технологии с целью подготовки специалиста к деятельности в сфере практической фармации и косметологии. Объем учебной дисциплины составляет 324 часа (9 кредитов) и включает лекции, практические (семинарские) занятия, а также самостоятельную работу студента, распределенные на 2 модуля с учетом комплексной цели и анализа взаимосвязанных частей ее содержания.

Данное пособие составлено в соответствии с утвержденной программой модуля 2 по кредитно-модульной системе и включает темы по изготовлению нестерильных твердых и жидких лекарственных и косметических форм в условиях аптеки. Модуль 2 распределен на 2 тематических модуля, по изучении которых студент набирает до 120 баллов. Количество баллов по результатам итогового контроля составляет максимально 80 баллов.

Формы текущего контроля включают контрольную работу, решение расчетных и ситуационных задач, тестовых заданий, устный опрос, контроль практических навыков.

Формы итогового контроля включают, решение расчетных и ситуационных задач, устный опрос, контроль практических навыков, решение тестовых заданий.

Текущий контроль осуществляется на практических занятиях в соответствии с конкретными целями и во время индивидуальной работы преподавателя со студентами.

Самостоятельная работа студента контролируется на практических занятиях, во время контроля тематического модуля и/или на итоговом модульном контроле.

Структура модуля 2 дисциплины «Технология экстемпоральных лекарственных и косметических средств»

Модуль 2 Жидкие, мягкие и асептические лекарственные и косметические формы. Фармацевтические несовместимости.		
Текущий контроль		Итоговый модульный контроль
ТМ1	ТМ2	
Жидкие (настои и отвары) лекарственные и косметические формы. Сборы. Мази. Кремы. Суппозитории.	Лекарственные и косметические формы, требующие асептических условий приготовления. Фармацевтические несовместимости.	
60 баллов	60 баллов	80 баллов
200 баллов		

Контроль тематических модулей проводится на практических занятиях путем написания контрольной работы, решения ситуационных задач, компьютерного тестирования, оценивания практических навыков.

Итоговый контроль модуля осуществляется по его окончании и предусматривает решение ситуационных, расчетных и тестовых заданий, устное собеседование, контроль практических навыков.

Текущий контроль тематических модулей 1 – 2

(максимальное количество баллов за контроль тематического модуля – 20 баллов)

Традиционная оценка	Баллы
5 – отлично	19-20
4 – хорошо	17-18
3 – удовлетворительно	15-16
2 – неудовлетворительно	14 и менее

Темы пособия представлены в логической последовательности и взаимосвязи с учетом их значения для практической деятельности провизора-косметолога. В пояснительных введениях к каждой теме представлены общие сведения по технологии, контролю качества и отпуску экстемпорально изготавливаемых лекарственных и косметических средств. При этом учтены современные представления по технологии лекарств и косметических препаратов, положения и общие статьи Государственной Фармакопеи Украины I издания.

В предлагаемых практических занятиях определены: цель обучения с указанием, что должен знать и уметь студент при освоении данной темы;

учебные вопросы по определению исходного уровня знаний студентов; перечень рецептов для выполнения индивидуальных занятий с включением эталонов приготовления лекарственных и косметических форм. Рецепты для выполнения индивидуальных заданий приведены на русском языке, что способствует при самостоятельном переводе закреплению знаний по латинскому языку.

Технологический процесс изготовления лекарственных и косметических форм по экстенпоральным прописям предусматривает проверку разовых и суточных доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных веществ и соответствие нормам отпуска наркотических веществ, расчет количеств ингредиентов прописи рецепта. Студент при оформлении дневника с протоколами занятий должен представить теоретическое обоснование технологии и ее описание по соответствующим стадиям; дать оценку качества лекарственных или косметических форм по технологическим показателям в соответствии с требованиями нормативной документации и ГФУ I изд.; составить паспорт на приготовленную лекарственную или косметическую форму по прописи. Такая последовательность при ведении работы позволяет студентам ознакомиться с различными лекарственными веществами, их сочетаниями и выработать навыки научно обоснованного подхода к технологии лекарственных и косметических форм.

С целью активизации самостоятельной подготовки в пособие включены ситуационные задачи и эталоны их решения. Решение таких задач способствует развитию у студентов умений критически оценивать правильность приготовления лекарственных и косметических форм, выявлять допущенные ошибки и обосновывать пути и способы их устранения.

Правила по технике безопасности при работе в учебной аптеке кафедры технологии лекарств

К практической работе в лабораториях и помещениях кафедры допускаются лица, изучившие свойства лекарственных и вспомогательных веществ, химических реактивов, а также владеющие методами безопасной работы с ними: знакомые с устройством используемых в лаборатории аппаратов и приборов и владеющие техникой их эксплуатации; знакомые с характером возможных травм, отравлений и владеющие приемами оказания первой медицинской помощи при несчастных случаях; прошедшие инструктаж.

Категорически запрещается пробовать на вкус лекарственные препараты, готовые лекарства, а также использовать для лечения лекарства, приготовленные в учебной аптеке.

Препараты, относящиеся к ядовитым, наркотическим, психотропным, прекурсорам, должны храниться в соответствующем образом оборудованных сейфах, согласно действующей нормативно-технической документации.

При приготовлении водных и спиртовых растворов йода и концентрированных растворов калия перманганата во избежание ожогов остерегаться попадания их кристаллов на кожу. Во избежание ожогов рук следует пользоваться резиновыми перчатками.

При приготовлении спиртовых растворов, а также при работе с эфиром, хлороформом, ацетоном следует отмеривать и взвешивать данные растворители вдали от огня.

При работе с электрооборудованием и электроприборами строго запрещается:

- работать на незаземленном электрооборудовании и приборах;
- проверять наличие напряжения пальцами и касаться токоведущих частей электросхемы;
- переносить включенные приборы, находящиеся под напряжением;
- пользоваться неисправным электрооборудованием и электропроводкой;
- вешать на штепсельные розетки, выключатели и электропровода различные вещи, укреплять провода веревкой и проволокой;
- работать с электрооборудованием, не прошедшим очередной проверки, сведения о которой фиксируются в паспорте;
- работать без защитных средств, прошедших техническую проверку; оставлять без надзора электрические приборы под напряжением;

При приготовлении настоев и отваров следует следить за правильным нагревом водяных бань, соблюдать осторожность во избежание возможных ожогов водяным паром.

Стерилизация приготовленных лекарств для инъекций и глазных капель проводится в текучепаровых стерилизаторах и автоклавах и должна осуществляться лаборантом со специальным образованием, имеющим допуск к работе с аппаратами под давлением.

При изучении темы “Несовместимые сочетания лекарственных препаратов” нельзя готовить лекарства по тем рецептам, где возможно выделение ядовитых соединений и газов (хлор, окислы азота, аммиак и др.).

Вышеизложенные правила по технике безопасности обязательны для всех работающих в учебных аптеках кафедры технологии лекарственных форм.

Тематический план самостоятельного изучения модуля 2 технологии экстенпоральных лекарственных и косметических средств

1. Инфундирные аппараты. Частные случаи приготовления водных извлечений в зависимости от химической природы действующих и сопутствующих веществ.
2. История развития технологии мазей, расширение диапазона их применения. Характеристика отдельных липофильных основ, гидрофильных основ, липофильно-гидрофильных основ. Оценка качества мазей. Средства малой механизации и технологии мазей. Частная технология мазей и линиментов. Упаковка и хранение.
3. Кремы косметические. Классификация. Косметические эффекты.
4. Влияние основ для суппозиторий на биологическую доступность лекарственных веществ. Приготовление суппозиторий методом прессования. Расчеты и технология палочек.
5. Асептика. Воздушные и паровые стерилизаторы. Бактерицидные облучатели. Радиационные методы стерилизации.
6. Пути введения инъекционных лекарственных форм. Виды инъекций. Проявления терапевтического эффекта в зависимости от способа введения инъекционных лекарственных форм. Аквадистилляторы для получения воды для инъекций. Проверка качества воды для инъекций. Неводные растворители. Характеристика. Требования к ним.
7. Подготовительные работы. Подготовка посуды и укупорочного материала.
8. Очистка растворов от механических включений. Фильтры и аппараты, применяемые для фильтрования инъекционных растворов в аптечных условиях.
9. Приспособления и устройства для обкатки флаконов и контроль на отсутствие механических включений.
10. Бактериологический анализ инъекционных растворов.
11. Особенности технологии инъекционных растворов термолабильных лекарственных веществ.
12. Лекарственные формы для глаз. Стерилизация глазных растворов. Консервирование глазных капель, растворов, мазей. Химическая стабилизация глазных растворов. Изотонирование и регулирование значений рН глазных растворов. Частная технология глазных капель, растворов и мазей. Упаковка и хранение.
13. Лекарственные и косметические формы для новорожденных и детей до 1 года. Определение. Характеристика. Номенклатура. Требования, их обоснование и реализация.

14. Оценка качества с учетом показателей, характерных для конкретной лекарственной формы.
15. Совершенствование лекарственных форм для новорожденных и детей до 1 года: повышение стабильности, новые методы стерилизации и др.
16. Оценка качества лекарственных препаратов с антибиотиками с учетом той или иной лекарственной формы.
17. Декоративная косметика. Характеристика, состав, оценка качества.
18. Фармацевтические несовместимости. Физические и физико-химические несовместимости.
19. Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии. Характеристика. Классификация. Оценка качества гомеопатических средств.

Организация и методика выполнения практических занятий

Практические занятия проводятся в условиях, максимально приближенных к аптечной обстановке, по индивидуальным заданиям - рецептам.

В учебных лабораториях студенты работают в белых халатах, шапочках или косынках и в сменной обуви, каждый студент имеет свое рабочее место. На рабочем месте не должно быть ничего лишнего, мешающего изготовлению лекарственных форм. Одним из необходимых условий работы в лаборатории является строгое соблюдение студентами правил личной и производственной гигиены, техники безопасности. Для общего наблюдения за порядком и соблюдением требований по технике безопасности при работе в учебных лабораториях назначаются дежурные студенты.

Методика проведения практических занятий. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с использованием технических средств обучения (ТСО). Путем устного опроса разбираются основные вопросы занятия как с места, так и у доски с привлечением всех студентов академической группы. Используются графики, таблицы, схемы. Разбираются наиболее типовые и сложные прописи рецептов.

Практическая работа выполняется по заданию преподавателя (см. раздел “Практическая работа” по соответствующим темам).

Отчет о выполнении работы. Результаты практической работы предоставляются преподавателю в виде оформленного протокола и приготовленных лекарственных форм с оформлением их к отпуску.

Методика выполнения контрольной работы. По полученному рецепту студент полностью оформляет протокол. Оформление протокола контрольной работы проводится по форме, принятой для практических занятий на двойном тетрадном листе. На титульном листе пишется: “Контрольная работа по технологии лекарственных форм аптечного производства”, указывается фамилия, инициалы и номер группы. Рецепт в протоколе выписывается на второй странице по полной форме без сокращений на латинском языке. Технология рецепта описывается с полным теоретическим обоснованием и с обязательным оформлением паспорта. В конце протокола указывается оформление лекарственной или косметической формы к отпуску. Протоколы предоставляются ассистенту на проверку. К выполнению практической работы допускаются только те студенты, которые дали правильный ответ. В период выполнения практической части работы учитывается правильность приемов и навыков, применяемых студентами при изготовлении лекарственной формы. По мере окончания работы студенты сдают приготовленные лекарственные формы ассистенту. При этом контролируется оформление, внешний вид, паспорт письменного контроля приготовленной лекарственной формы.

УИРС. Учебно-исследовательская работа выполняется студентами согласно методическим разработкам по УИРС.

Тематический модуль 1 (ТМ1): Жидкие (настои и отвары) лекарственные и косметические формы. Сборы. Мази. Кремы. Суппозитории.

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Виды и структуру оборудования для приготовления водных извлечений, суппозиториев.	Пользоваться инфундирными аппаратами, пиллюльной машинкой
Характеристику, классификацию и технологию приготовления настоев, отваров, мягких лекарственных и косметических форм в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов.	Готовить настои, отвары, мягкие лекарственные и косметические формы в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов по индивидуальным экстемпоральным прописям.

Структура ТМ1

Тематический план ТМ1	Текущий контроль, оценка и баллы	
Фитотерапия в технологии парфюмерно-косметических средств. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего различные биологически-активные вещества.	«5» – 5 баллов «4» – 4 балла «3» – 3 балла	
Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего слизи. Сборы. Косметические примочки, маски из растительного сырья		
Мягкие лекарственные средства для местного применения. Линименты в медицине и косметологии. Изготовление гомогенных мазей для лечебных и косметических целей.		
Изготовление гетерогенных мазей для лечебных и косметических целей.		
Косметические кремы. Изготовление кремов безжировых, жировых. Оценка качества.		
Косметические кремы. Изготовление эмульсионных кремов. Оценка качества.		
Суппозитории. Приготовление суппозиториев методом ручного формирования (выкатывания)		
Приготовление ректальных суппозиториев и палочек методом выливания и прессования		
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА И СЕМИНАР по темам: “Жидкие (настои и отвары) лекарственные и косметические формы. Сборы. Мази. Кремы. Суппозитории”		До 20 баллов (см. выше)

Занятие 1. Фитотерапия в технологии парфюмерно-косметических средств. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего различные биологически-активные вещества. Косметические примочки, маски из растительного сырья

Фитокосметика - натуральная косметика

Определение "фитокосметика" происходит от греческого "phyto", что означает растение. Это высококачественная косметика, имеющая натуральную основу растительного происхождения и производящаяся в соответствии с последними научно-исследовательскими разработками. Фитокосметика отличается высоким содержанием (70%) ценных экстрактов лекарственных трав, целебный эффект которых усиливается добавлением натуральных компонентов. В состав фитокосметики, как и любой другой косметики, входит большое количество компонентов: это и всевозможные вытяжки, экстракты, эссенции растительного происхождения, витамины, фитогормоны, консерванты, ароматические отдушки и многие другие вещества. Все эти компоненты выполняют определенные и очень важные функции: экстракты и вытяжки оказывают общий стимулирующий эффект и питательное действие. Консерванты служат для защиты косметических препаратов от разложения бактериями и микроскопическими грибами. Отдушки или ароматические добавки (входят практически во все косметические средства) придают косметическим изделиям приятный запах.

Активные компоненты

Современная, действительно натуральная, фитокосметика отличается не только вводом в косметические рецептуры биологически активных веществ, экстрактов трав, но и продуманным их сочетанием с другими компонентами. При этом растительные компоненты сочетаются таким образом, что действие одного из них эффективно дополняет и углубляет действие другого, увеличивая диапазон воздействия на кожу и организм в целом.

Растительные композиции подбираются врачами-косметологами согласно назначению и желанию решить ту или иную проблему (усилить рост волос, сузить поры и т.д.). Действие растительных компонентов усиливается введением продуктов биотехнологии: ферментов, белковых гидролизатов, витаминов, полисахаридов, что позволяет активизировать собственные защитные и восстановительные функции кожи, нормализуя обменные процессы. Немалым преимуществом является тот факт, что фитокосметика "растительная" косметика действует мягче, чем синтетическая, ее основные компоненты взяты из растительных клеток, у которых много общего с процессами, происходящими в клетках человеческого организма.

Биофлавоноиды и флавонолы

Новые современные научные методы позволяют все глубже изучать свойства растений и применять их при изготовлении косметики. В последние годы ученые обнаружили биофлавоноиды (группа водорастворимых веществ

растительного происхождения). Содержатся в листьях, цветах, плодах, корнях, древесине многих растений, особенно семейства цитрусовых и розоцветных. Растительным флавоноидам придают большое значение в фитокосметике и фитотерапии, что связано с широким спектром их биологической активности.

Биофлавоноиды эффективны как антиоксиданты. Оказывают противовоспалительное, витаминизирующее действие, укрепляют стенки кровеносных сосудов, нормализуют жировой и белковый обмен в клетках. Сохраняют здоровье и молодость кожи, предотвращают преждевременное старение. Нетоксичны и неаллергенны.

К числу новинок относятся фрутапоны - растительные экстракты с большим количеством витаминов, керамидов, энзимов, альфа и бетагидроксидных кислот и растительные протеины - биологически активные вещества, стимулирующие обмен веществ в коже и повышающие ее упругость.

Фармакологические свойства растений

Растительная косметика применяется очень давно. Многие растительные препараты используются по сей день. Основные свойства некоторых растений:

Кукурузное масло: обладает смягчающим действием.

.Конский каштан: обладает антицеллюлитным действием, защищает сосуды.

Фукус везикулозус: "мобилизатор" жира.

Плющ: тонизирует.

Майоран: оказывает стимулирующее и мочегонное действие.

Лимон: очищает кожу.

Розмарин: обладает мочегонным, стимулирующим, увлажняющим и антиоксидантным действием.

Шалфей: стимулирует капилляры, обладает мочегонным действием.

Репейник: обладает мочегонным и антиоксидантным действием.

Огуречный сок: прекрасное отбеливающее средство.

Донник: тонизирует.

Зверобой, женьшень: обладает восстанавливающим, укрепляющим и тонизирующим свойствами.

Кипарисовое масло: благодаря ярко выраженному бактерицидному и иммуно- стимулирующему воздействию активизирует жизненно важные функции кожи.

Арника: оказывает восстанавливающее и стимулирующее действие.

Хмель: оказывает сильное укрепляющее действие.

Ромашка, календула, петрушка - содержат витамин А для питания сухой и стареющей кожи, снимают сухость и раздражение.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОЭСТРОГЕНОВ В КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТАХ.

Факт, что процесс старения кожи и ухудшения ее внешнего вида тесно связан с уровнем эстрогенов в организме, общепризнан. Снижение содержания эстрогенов, наблюдаемое с возрастом, приводит к изменениям в процессах

синтеза коллагена и гиалуроновой кислоты и, как следствие, резко изменяется качество кожи, она перестает быть упругой и эластичной, покрывается морщинами. Использование для этой цели животного сырья - очень неоднозначный и небезопасный подход. Применение синтетических эстрогенов в косметических изделиях проблематично в силу законодательного регулирования и возможных побочных эффектов. В поисках решения ученые обратились к растительному миру и в косметику, и, в связи с этим, в средства для увядающей кожи и для проблемной кожи начали вводить специально выделенные из растений вещества. По химической, структуре эти вещества напоминают эстрогены человека, и, самое главное, они способны локально имитировать действие эндогенных эстрогенов на кожу.

Изначально к фитоэстрогенам относили растительные стерины, которые по своей природе липофильны, являются неомыляемой частью растительных жиров, в организме человека не синтезируются, но по своей химической структуре напоминают эстрогены организма человека. Поэтому, согласно предположению ряда авторов, они могут активизировать те же рецепторы поверхности клеток у человека, что собственные эстрогены. Похоже, что стероидные фитоэстрогены, как и эстрогены человека, могут стимулировать, пролиферативные процессы в эпидермисе, усиливать процессы образования коллагена и фибропектина. Очень важно, что предшественником в синтезе стероидных гормонов у человека и стероидных фитоэстрогенов у растений является одно и то же вещество – сквален, который превращается в ланостерол. В дальнейшем через холестерол в организм человека образуются стероидные гормоны. У растений образуется гораздо больше разновидностей стероидов. Очевидно, специфика растительного организма заключается том, что растения располагают значительно большим набором ферментов на конечных стадиях биосинтеза стероидов, а это позволяет им создавать все то поразительное разнообразие стероидных соединений, которое отличает растительный мир от животного.

Фитопрепараты для приготовления косметических средств

Применение фитопрепаратов в косметических средствах основано на принципе оптимальных сочетаний фитонцидов, фитогормонов, органических кислот, витаминов, белков, жиров, макро и микроэлементов и других биологически активных соединений в растениях. Полифункциональность компонентов растительного сырья обуславливает их синергический эффект – фитопрепараты обладают противовоспалительным, регенерирующим, увлажняющим действием, стимулируют биохимические процессы, тонизируя и питая кожу. Так фитостерины, витамин В, минеральные соли, содержащиеся в фитопрепаратах из ромашки, оказывают регенерирующее противовоспалительное действие на кожу, способствуют регуляции водно-солевого баланса. Вытяжки из травы зверобоя оказывают противовоспалительное, вяжущее, антисептическое действие, стимулируют регенерацию эпидермиса кожи. Водные извлечения из листьев подорожника

обладают противовоспалительным, противомикробным, ранозаживляющим, влагосберегающим действием.

Эфирные масла растений содержат до 50 индивидуальных ингредиентов и поэтому оказывают разнообразное воздействие в косметических средствах: освежающее, нормализующее питание и дыхание кожи, снимающее усталость и напряжение, активирующее иммунитет кожи и т.д.

Все эфирные масла обладают комплексными возможностями по восстановлению водно-жирового баланса кожи; все эфирные масла обладают также высокой проницаемостью в кожные слои, способствуют через кожную проницаемость других активных ингредиентов фитокосметических средств.

Водные извлечения. Приготовление водных извлечений из сырья, содержащего несильнодействующие вещества, эфирные масла, дубильные вещества, антрахиноны.

В зависимости от способа приготовления и состава различают следующие группы водных извлечений: настои - *infusa*. отвары - *decocta* и слизи - *Mucilagines*. Настои и отвары представляют собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья или водные растворы экстрактов, специально приготовленных для этой цели. По своей физико-химической природе водные вытяжки являются сочетанием истинных, коллоидных растворов и растворов высокомолекулярных соединений (ВМС), извлеченных из растительного сырья. Отвары и настои предназначаются для внутреннего и реже для наружного применения (полоскания, промывания и т.п.). Наиболее широко в медицинской практике применяются настои. В аптеках получают преимущественно водные вытяжки. Готовят их *ex tempore*, т.к. вода является хорошей средой для развития микроорганизмов. Спиртовые и другие извлечения производят на фармацевтических заводах и фабриках.

Водные извлечения, наряду с другими лекарственными формами, обладают рядом положительных сторон. Сюда, прежде всего, необходимо отнести следующие аспекты:

- сравнительная простота изготовления;
- доступность исходного лекарственного растительного сырья;
- дешевизна и индифферентность экстрагента, обеспечивающие преимущество водных извлечений перед другими лекарственными формами;
- наличие в водных извлечениях комплекса действующих веществ, содержащихся в растительном сырье;
- по отношению к другим лекарствам, водные извлечения быстрее всасываются;
- изготовление отдельных настоев из специально приготовленных для этой цели экстрактов-концентратов.

Недостатки водных извлечений:

- нестойкость и нестандартность водных вытяжек;

- несовершенство существующих аптечных методов приготовления водных вытяжек.

Характеристика и состав лекарственного сырья. В качестве исходного растительного материала для получения водных извлечений применяют различные высушенные части лекарственных растений - кора, корни, корневища, листья, травы, стебли и т.д. Лекарственное растительное сырье необходимо рассматривать как комплекс разнообразных веществ, который условно можно разделить на действующие и балластные вещества. К действующим веществам, от которых главным образом зависит лечебное действие, относятся алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества, эфирные масла, витамины, органические кислоты, фитонциды и др. К балластным (сопутствующим) веществам, обычно не имеющим существенного значения для лечебного действия, относятся – клетчатка, белки, пектиновые вещества, соли, крахмал, смолы, воски и др.

Необходимо отметить, что, как и действующие, так и балластные вещества, обладают различными свойствами (растворимостью, устойчивостью, и т.д.), что зачастую приходится учитывать при приготовлении извлечений.

Процесс извлечения проходит в три стадии:

Первая стадия - смачивание растительного материала и проникновение извлекателя внутрь него. Проникновение извлекателя внутрь, клетки носит название эндоосмоса, т.е. движение воды через пористую перегородку. После проникновения воды внутрь растительной клетки первая стадия заканчивается.

Вторая стадия - образование "первичного сока". Внутри клеток и извлекатель взаимодействует с находящимися в них веществами. Вещества, способные образовывать истинные растворы – растворяются, неограниченно набухающие ВМС набухают и пептизируются; ограниченно набухающие ВМС – набухают, образуя гели. Образование внутри клеток концентрированного раствора растворимых веществ - "первичного сока" - заканчивается вторая стадия извлечения.

Третья стадия - переход вещества из растительного материала в жидкую среду - называется массообменом. В результате высокой концентрации "первичного сока" внутри клеток создается осмотическое давление вызывающее диффузионный обмен между содержимым клеток и окружающей их жидкостью с меньшим осмотическим давлением. Этот обмен идет до момента уравнивания осмотического давления по обе стороны клеточных оболочек. Процессы экзо- и эндоосмоса протекают самопроизвольно, пока концентрации растворов снаружи и внутри клетки не станут одинаковыми. При этом происходит молекулярная и конвективная диффузии. Молекулярная диффузия осуществляется за счет хаотического движения молекул и зависит от запаса кинетической энергии частиц (молекул). Скорость молекулярной диффузии зависит от температуры извлечения, величины поверхности разделяющей вещества, толщины слоя, через который проходит диффузия. Наконец, перемещение вещества требует определенного времени: чем

ограниченная диффузия растительного сырья, измельченности сырья, соотношение количества сырья и извлекателя, кинетики экстракции, химической природы лекарственных веществ и применяемой аппаратуры.

Стандартность сырья. Качество водных вытяжек в значительной степени зависит от количественного содержания действующих веществ в исходном сырье, которое может колебаться в зависимости от условий и места произрастания, режима сушки, времени сбора и других причин. Растительное сырье должно поступать в аптеки с указанием содержания в нем действующих веществ и его биологической активности. Стандартным называется сырье, соответствующее требованиям нормативно-технической документации. Для получения водных извлечений может применяться только стандартное сырье или сырье с повышенным содержанием (повышенной кондиции) действующих веществ. При использовании сырья повышенной кондиции его следует брать в меньших количествах по формуле:

$$X = \frac{A + B}{B}$$

где: X - количество сырья с повышенным содержанием действующих веществ, в граммах;

A – прописанное количество растительного сырья в рецепте, в граммах;

B – фактическое количество единиц действия в 1,0г сырья или действующих веществ в %;

B – стандартное содержание действующих веществ в тех же единицах.

Применять сырье, содержащее действующих веществ меньше, чем предусмотрено в ГФ, не рекомендуется.

Степень измельчения растительного сырья. Необходимость измельчения растительного сырья, подлежащего извлечению, обусловлено стремлением облегчить проникновение экстрагента внутрь клетки. С увеличением степени измельчения сырья увеличивается также и поверхность его соприкосновения с экстрагентом, что ускоряет процесс извлечения. Однако, очень тонкое измельчение растительного сырья не рационально, т.к. такое сырье, во-первых, легко слеживается; во-вторых, содержание в таком сырье пектиновых веществ, слизи, крахмала, способствует быстрому растворению и набуханию этих веществ и образованию в извлечениях осадков. В связи с этим для различного вида растительного сырья установлена определенная, наиболее рациональная степень измельчения. Листья, цветки и травы измельчают до частиц размером не более 5мм (листья толокнянки, эвкалипта и другие плотные, кожистые листья измельчают до частиц размером не более 1 мм), стебли, кору, корневища, корни - не более 3 мм, плоды и семена - не более 0,5мм. Измельчение сырья производят без остатка. Измельченное сырье отсеивают от пыли через сито с диаметром 0,16-0,2 мм.

Соотношение количества сырья и экстрагента. На качество извлечений большое влияние оказывает количественное соотношение между сырьем и извлекающей жидкостью. В рецепте обычно указывается количество растительного материала и количество готового водного извлечения. В

отсутствии указаний в рецепте о количестве лекарственного растительного сырья настои и отвары готовят:

- из сильнодействующего растительного сырья (листья наперстянки, трава термопсиса) водные извлечения готовят в соотношении 1:400;
- из корневищ с корнями валерианы, корней истода, травы горичвета, травы ландыша, спорыньи - 1:30;
- из корня алтея - 1:20;
- из остальных видов не сильнодействующего сырья - 1: 10.

При приготовлении водных вытяжек растительное сырье после его отжатия всегда удерживается часть извлекателя, поглощенного разбухшими клетками. Чтобы избежать потери действующих веществ и нежелательного последующего разбавления вытяжки чистым экстрагентом, ГФ рекомендует для извлечения растительного сырья брать извлекателя больше, т.е. с учетом коэффициента водопоглощения. Он показывает, какое количество жидкости удерживается 1,0 г растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки. Дополнительное количество экстрагента рассчитывают путем умножения прописанного веса растительного сырья на соответствующий коэффициент. В тех случаях, когда для растительного сырья не установлен коэффициент водопоглощения, то следует руководствоваться условно принятыми коэффициентами: для корней - 1,5; для коры, цветков и трав - 2,0; для семян - 3,0.

Кинетика извлечения. Режим настаивания играет важную роль при получении водных извлечений. Все водные извлечения (за небольшим исключением) получают путем настаивания на кипящей водяной бане в инфундирном аппарате, причем настои в течение 15 мин. отвары - 30 мин. При этом повышается растворимость дубильных веществ, алкалоидов, крахмала, пектиновых веществ и др., увеличивается диффузия.

Воздействие температуры приводит к гибели микроорганизмов растительное сырье значительно обсеменено ими, а водное извлечение является хорошей питательной средой. Очень важно, что при настаивании температура в инфундирке повышается постепенно. Это приводит к тому, что пектиновые вещества, камеди, протеины успевают раствориться и продиффундировать раньше, чем свернуться и набухнуть. Но длительное нагревание имеет и отрицательные стороны: возможно разрушение термолабильных веществ (гликозидов, эфирных масел) и увеличение выхода балластных веществ.

Для изготовления водных извлечений используют несколько способов экстрагирования, отличающихся режимом настаивания. Это изготовление настоев, отваров и слизей.

Как правило, из рыхлого растительного сырья (листья, трава, цветки) готовят настои, т.е. настаивают в инфундирке 15 минут. Исключение составляет лист толокнянки. Из более плотного растительного сырья (корни, корневища, кора, а также лист толокнянки) готовят отвары (30 мин.), так как диффузия идет медленно. Исключение составляют корни с корневищами валерианы (эфирное масло) из них готовят настои. После настаивания на кипящей водяной бане следует продолжить настаивание при комнатной

температуре. Настой настаивают не менее 45 мин, отвары – 10 мин., при охлаждении происходит дальнейшее извлечение. В это время настои и отвары обогащаются веществами с крупными молекулами, которые медленно диффундируют (ВМС). Гликозиды наперстянки коагулируют при нагревании и растворяются при охлаждении.

Разное время охлаждения у настоев и отваров экспериментально. Считают, что отвары, длительно настаиваемые при нагревании, очень загустевают при продолжительном охлаждении, поскольку извлекаются ВМС (крахмал, пектин), поэтому их процеживают горячими после 10мин охлаждения. Исключением служат отвары из растений, содержащих дубильные вещества (кора дуба, корневище змеевика), которые процеживают горячими, без охлаждения, так как растворимость дубильных веществ зависит от температуры. При изготовлении водных извлечений в больших объемах от 1 до 3 литров увеличивают настаивание на водяной бане для настоев до 25 мин., для отваров до 40 мин. Готовить водные извлечения объемом более 3л нерационально, так как не происходит полного извлечения действующих веществ. Если настои готовят по рецептам с пометкой "Cito", то нагревание производят в течение 25 мин, после чего извлечения охлаждают искусственно (под струей холодной воды или на льду).

Аппаратура для приготовления водных извлечений. В аптечных условиях приготовление водных вытяжек производят в специальных инфундирных аппаратах. Эти аппараты устроены в виде водяных бань с электрическим или другим подогревом и бывают различной конструкции. Они имеют специальной формы сосуды (инфундирки), в которых происходит извлечение экстрагентом растительного материала. Выпускаются: инфундирки различной емкости и из различного материала. Следует отметить, что скорость нагревания жидкости в инфундирке зависит от материала, из которого она изготовлена. Например, фарфоровые инфундирки менее теплопроводны, чем металлические, и поэтому экстрагент в них нагревается медленнее. При использовании фарфоровой инфундирки ее необходимо, еще до внесения растительного сырья, подогреть в течение 15 минут на кипящей водяной бане.

Для отделения полученного водного извлечения от отработанного растительного сырья наиболее часто пользуются пресс - цеделкой.

Технология водных извлечений. При приготовлении настоев и отваров измельченный растительный материал помещают в предварительно прогретую в течение 15 мин фарфоровую инфундирку. Заливают рассчитанным количеством холодной воды (комнатной температуры), закрывают крышкой и настаивают на кипящей водяной бане при частом помешивании: отвары - в течение 30 мин., настои 15 мин., затем инфундирку снимают с водяной бани и охлаждают при комнатной температуре: отвары - 10 мин., а настои не менее 45 мин. После этого процеживают в мерный цилиндр (с помощью пресс-цедилки) через двойной слой марли с ватным тампоном, отжимают остаток растительного материала и добавляют воду через отжатый растительный материал до требуемого объема вытяжки.

Особенности технологии водных извлечений из растительного сырья, содержащего эфирные масла. Из сырья, содержащего эфирные масла (корневище с корнями валерианы, листья мяты, трава чабреца, цветы ромашки и т.д.), готовят преимущественно настои, потому что эфирные масла летучи, особенно при нагревании. Процесс извлечения проводят в инфундирках, плотно закрытых крышками. Содержимое инфундирки не перемешивают в процессе настаивания.

Особенности технологии водных извлечений из растительного сырья, содержащего дубильные вещества. Из сырья, содержащего дубильные вещества, готовят всегда отвары, а не настои. К данной группе сырья относятся: кора дуба, корневища лапчатки, змеевика, листья толокнянки. Особенностью изготовления отваров из сырья, содержащего дубильные вещества, является процеживание и отжатие непосредственно после нагревания. Листья толокнянки содержат не менее 6% арбутина, который, гидролизуясь, образует гидрохинон, обладающий антисептическими и диуретическими свойствами. Гликозиду сопутствуют дубильные вещества, которые адсорбируют на своей поверхности гликозид. При охлаждении в течение 10 мин. вместе с дубильными веществами осаждается и арбутин, который удаляется вместе с листьями.

Особенности технологии водных извлечений из растительного сырья, содержащего антрахиноны. К этой группе сырья относятся корни ревеня, кора крушины, лист сенны, ягоды жостера и др.

Из них готовят отвары. Отвары из листьев сенны процеживают после полного охлаждения, чтобы освободиться от смолистых веществ, оказывающих побочное действие.

В корне ревеня содержатся фармакологические антагонисты: антрагликозиды (которые определяют послабляющее действие), моногликозиды, обуславливающее закрепляющее действие. Отвары корня ревеня следует процеживать немедленно после снятия с водяной бани, иначе происходит уменьшение количества оксиметилантрахинонов.

Действующие вещества крушины (глюкофрангулин и франгулин) хорошо растворяются в воде, и отвары готовят по общим правилам.

Приготовление настоев из лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды. К растительному сырью, содержащему сердечные гликозиды, принадлежат листья наперстянки, трава горицвета, желтушника, клубни морского лука и др.

Особенности технологии этой группы настоев:

- рН среды должно быть нейтральным, так как в кислой и щелочных средах сердечные гликозиды распадаются до генинов;
- соблюдение определенной степени измельчения растительного сырья;
- строгое соблюдение температурного и временного режимов настаивания на кипящей бане – не больше 15 мин. и продолжительность охлаждения – не менее 45 мин.

Это объясняется тем, что сердечные гликозиды – довольно термолабильные вещества и отклонение от обозначенного температурного

режима может привести к распаду гликозидов до генинов, которые имеют меньшую биологическую активность. Укорачивание срока охлаждения изготовленных настоев затрудняет переход в вытяжку наперстянки нерастворимого в воде дигитоксина (солюбилизированного сапонинами), а в вытяжку горицвета – адонивернозида, более трудно растворимого, чем другие гликозиды горицвета. Настои наперстянки и горицвета должны приготавливаться из сырья, по биологической активности отвечающего требованиям ГФ XI. В случае более высокой биологической активности необходимо произвести перерасчет и сырья взять соответственно меньше.

Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды. При приготовлении настоев и отваров из сырья, содержащего алкалоиды (трава термопсиса, листья беладонны, трава плауна (баранца), корень ипеакакуаны, спорынья, кора хины и др.) их экстрагируют водой, подкисленной хлористоводородной кислотой. Обычно алкалоиды содержатся в растениях в виде оснований, танатов или солей органических кислот, тяжело растворимых в воде. Обработка сырья кислотой необходима для перевода алкалоидов в легко растворимые соли, которые обеспечивают максимальный переход их в вытяжку.

По указанию ГФ XI кислоты по массе берут столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве растительного сырья в пересчете на хлористый водород. Для спорыньи кислоту хлористоводородную добавляют в 4-кратном количестве от содержания в ней алкалоидов. Что касается количества алкалоидов в растительном сырье, то эти ведомости указаны в частных статьях на стандартное растительное сырье.

Цель обучения

Студент должен:

- знать ассортимент местно применяемых лекарственных трав в медицинской косметологии;
- иметь общие данные по использованию лекарственных трав для воздействия на кожу;
- знать технологические аспекты изготовления водных извлечений из различного растительного сырья;
- уметь рассчитать количество лекарственного растительного сырья и экстрагента с учетом коэффициента водопоглощения или расходного коэффициента;
- научиться готовить водные извлечения с использованием сухих и жидких экстрактов и концентрированных растворов;
- уметь пользоваться аппаратурой: инфундирными аппаратами, пресс – цецилкой;
- упаковывать и оформлять лекарственные формы, в состав которых входят водные извлечения, к отпуску;
- оценивать качество лекарственных форм, в состав которых входят водные извлечения на стадии приготовления и отпуски.

Учебные вопросы:

1. Фитокосметика – натуральная косметика.
2. Фитопрепараты для приготовления косметических средств.
3. Водные извлечения из растительного сырья, применяемые в косметике.
4. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды.
5. Приготовление настоев из лекарственного сырья, содержащего сердечные гликозиды. Значение стандартизации лекарственного сырья.
6. Приготовление водных извлечений с использованием сухих экстрактов и концентрированных растворов.
7. Приготовление водных извлечений на "cito!".

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску лекарственную и косметическую форму по нижеперечисленным прописям:

Рецептура косметических примочек для кожи лица и шеи
для детей и подростков

1. Возьми: Настоя листьев мяты 1:10 – 50 мл.
Дай. Обозначь. Для косметических примочек.
2. Возьми: Настоя травы тысячелистника 1:10 – 50 мл.
Дай. Обозначь. Для косметических примочек.
3. Возьми: Настоя цветков ромашки 1:10 – 50 мл.
Дай. Обозначь. Для косметических примочек.

Фитосредства по уходу за жирными волосами

4. Возьми: Отвара коры дуба из 5,0 – 100 мл
Квасцов алюмокалиевых 0,25
Глицерина 2,5
Смешай. Дай.
Обозначь. Для нанесения на 15 – 20 минут и ополаскивания кожи головы при жирных волосах.
5. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,1
Настоя травы пустырника из 5,0- 100мл
Калия бромида 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Отвара коры крушины 50мл
Натрия сульфата 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

7. Возьми: Настоя травы термопсиса 180мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата поровну по 0,5
Капли нашатырно аnisовые 1мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
8. Возьми: Настоя листьев наперстянки 100 мл
Темисала 1,5
Смешай. Дай.
Обозначь. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Эталон приготовления лекарственной формы

9. Возьми: Infusi herbae Thermopsidis 180 ml
Natrii hydrocarbonatis
Natrii benzoatis aa 0,5
Liquoris Ammonii anisati 1 ml
Misce. Da.
Signa. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. Сложная лекарственная форма – водное извлечение для внутреннего применения, в состав которой входит сырье, содержащее алкалоиды, нашатырно – аnisовые капли и растворимые в воде соли.

Технология и ее обоснование. Данную лекарственную форму можно готовить двумя способами.

I способ. С использованием сухих лекарственных веществ.

В инфундирку, прогретую на протяжении 15 минут, помещают 0,45 г измельченной до 5 мм травы термопсиса (из расчета 1:400 и содержанием алкалоидов 1%) заливают 180 мл очищенной воды комнатной температуры (коэффициент водопоглощения ввиду малого количества сырья можно опустить), прибавляют 0,45 мл 1% раствора лимонной кислоты или 11 капель 10% раствора хлористоводородной кислоты.

Закрывают крышкой и ставят на кипящую водяную баню на 15 минут, затем снимают с бани и оставляют при комнатной температуре на 45 минут. Настой процеживают через двойной слой марли в подставку. Затем в подставке растворяют 0,5 г натрия бензоата и 0,5 г натрия гидрокарбоната. Раствор процеживают в цилиндр, доводят водой до 180 мл и переливают в отпускной флакон. Небольшое количество процеженной микстуры отливают в небольшую подставку и добавляют 1 мл нашатырно-анисовых капель, хорошо перемешивают и выливают в склянку для отпуска. Оформляют этикеткой "Внутреннее", предупредительными этикетками "Хранить в прохладном месте", "Перед употреблением взбалтывать". Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Herbae Thermopsidis 0,45
Aquae purificatae 180ml
Solutionis Acidi hydrochloridi 10% gtts XI
Natrii hydrocarbonatis 0,5
Natrii benzoatis 0,5
Liquoris Ammonii anisati 1 ml
V=181ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

II способ. С использованием сухого экстракта термопсиса.

В подставку наливают 165 мл ($181 - (10 + 5 + 1) = 165$ мл) воды очищенной, растворяют 0,45г сухого экстракта травы термопсиса (1:1), процеживают в отпускную склянку, туда же отмеривают из бюреточной системы 10 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната и 5 мл 10% раствора натрия бензоата. 1 мл нашатырно-анисовых капель вводят аналогично первому способу. Лекарственную форму оформляют к отпуску. Этикетки (см. первый способ). Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Aquae purificatae 165 ml
Extracti Thermopsidis sicci (1:1) – 0,45
Sol. Natrii hydrocarbonatis (1:20) – 10 ml
Sol. Natrii benzoatis (1:10) – 5 ml
Liquoris Ammonii anisati 1ml
V=181ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись.

Эталон приготовления косметической формы

2. Rp.: Infusi herbae Millefolii 1:10 – 50 ml
Da. Signa. Для косметических примочек.

Характеристика косметической формы. Косметическое средство – водное извлечение из эфиромасличного ЛРС.

Технология и ее обоснование. В инфундирку, прогретую на протяжении 15 минут, помещают 5,0 г измельченной до 5 мм травы тысячелистника заливают 60 мл очищенной воды комнатной температуры (коэффициент водопоглощения 2,0). Закрывают крышкой и ставят на кипящую водяную баню на 15 минут,

затем снимают с бани и оставляют при комнатной температуре на 45 минут. Во время настаивания перемешивают не открывая крышку. Настой процеживают через двойной слой марли в цилиндр, сырье отжимают, доводят водой при необходимости до 50 мл и переливают в отпускной флакон. Оформляют этикеткой "Наружное", предупредительными этикетками "Хранить в прохладном месте". Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: *Herbae Millefolii* 5,0

Aquae purificatae 60ml

V=50ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись.

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены вопросы технологии водных извлечений из лекарственного растительного сырья.

“Cito!”

1. Возьми: Настоя спорыньи 180 мл

Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация: Студент отвесил 6,0 цельных рожков спорыньи (водное извлечение спорыньи готовят в соотношении 1:30), залил 194 мл воды очищенной с учетом водопоглощения и добавил 7 капель 10% раствора хлористоводородной кислоты. Процедил в склянку для отпуска. Оформил этикетками "Внутреннее", "Перед употреблением взбалтывать".

Дайте критическую оценку технологии приготовления.

2. Возьми: Настоя травы горицвета 1000 мл

Антипирина 10,0

Натрия бромида 20,0

Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент приготовил настой травы горицвета по всем требованиям технологии, при расчётах исходил из того, что настой горицвета готовится в соотношении 1:30. Трава горицвета поступила со склада с содержанием сердечных гликозидов 80 ЛЕД.

Оцените правильность действия студента в данной ситуации.

3. Возьми: Настоя листьев наперстянки из 1,0 – 100 мл

Натрия бромида 4,0

Настойки валерианы

Настойки пустырника поровну по 5 мл

Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
(Принимать 2 дня).

Ситуация. Студент отвесил 1,0 г листьев стандартного сырья наперстянки, залил 100 мл воды очищенной, настаивал в течение 15 минут на кипящей водяной бане, охлаждал 45 минут. Процедил настой в мерный цилиндр, растворил 4,0 г натрия бромида. Объём соответствовал 100 мл, процедил ещё раз в склянку для отпуска, добавил по 5 мл настоек валерианы и пустырника. Оформил к отпуску в соответствии с требованием. При проверке качества лекарственной формы и после проверки письменного контроля аналитик изъясил настой и не допустил к отпуску больному. Какую ошибку допустил студент?

4. Возьми: Настоя цветков ромашки 100 мл.

Дай.

Обозначь. Для протирания кожи лица.

Ситуация: Студент отвесил 10,0 цветков ромашки, измельчил до 0,5 см, поместил в инфундирку, залил 100 мл очищенной воды. Настаивал 15 минут, охлаждал 45 минут, процедил, оформил к отпуску.

Дайте критическую оценку ситуации.

Эталон решения ситуационной задачи

Cito!

1. Rp.: Infusi Secalis cornuti 180 ml

Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Критическая оценка ситуации. Студент допустил в технологии следующие ошибки. Сырьё спорыньи необходимо перед приготовлением измельчать для достижения более полного извлечения алкалоидов. Предварительно сырьё не измельчается, избегая прогоркания жирного масла, которое находится в сырье в большом количестве. Другой ошибкой является то, что студент ввёл равное количество 10 % раствора хлористоводородной кислоты по отношению к алкалоидам в пересчёте на хлористый водород, а не 4-кратное количество, как это требует ГФ X издания.

Технология и её обоснование. Отвешивают 6,0 г спорыньи (готовится в соотношении 1:30), измельчают до 0,5 мм. В соответствии с требованием ГФ X для полноты извлечения алкалоидов необходимо добавить 4-кратное количество хлористоводородной кислоты. Исходя из содержания алкалоидов в сырье 0,05 %, производят расчёт:

(10 % раствора хлористоводородной кислоты или 30 капель)

$$\begin{array}{l} 0,05 - 100,0 \\ x - 6,0 \end{array} \quad x = \frac{0,05 \cdot 6}{100} = 0,003 \quad \text{г}$$

$$0,003 \times 4 = 0,012$$

$$\begin{array}{l} 0,83 - 100 \\ 0,012 - x \end{array} \quad x = \frac{0,012 \cdot 100}{0,83} = 1,5 \quad \text{мл}$$

В инфундирку, прогретую в течение 15 минут, помещают 6,0 г спорыньи, вносят 30 капель 10 % раствора хлористоводородной кислоты и заливают 194 мл воды очищенной с учётом коэффициента водопоглощения, который равен 2,3 (6,0 x 2,3 = 13,8 ≈ 14 мл), нагревают на водяной бане в течение 25 минут и искусственно охлаждают. Процеживают через двойной слой марли в мерный цилиндр, доводят водой до требуемого объёма. Переносят в отпускную склянку. Оформляют этикетками "Внутренне", "Хранить в тёмном, прохладном месте". Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято: Secalis cornuti 6,0	
Sol. Acidi hydrochlorici (1:10) gtts. XXX	
<u>Aguae purificate 194 ml</u>	
V = 180 ml	

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Литература:

1. Ажихин И.С. Технология лекарств. – Москва: Изд. Медицина, 1995. – С. 169-172.
2. Головкин В.В. Растительный мир и фитосредства для детей и подростков. – Запорожье, 2005. – 427 с.
3. Государственная фармакопея СССР – 10 – М.: “Медицина”, 1968. – С. 370-372.
4. Государственная фармакопея СССР – 11- М.: “Медицина”, 1990, вып.2 – с.147-148.
5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.
6. Кондратьева Т.С. “Технология лекарственных форм”, Т.1, – М.: “Медицина”, 1991.- С. 251-276.
7. Наказ МЗ України № 197 від 07.09.93 р. “Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем”.
8. Петр Чуролинов. Фитотерпия в дерматологии и косметике – София: «Медицина и физкультура», 1979. – 146 с.
9. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств. – Харьков: РВП Изд-во НФАУ «Золотые страницы», 2002. – С.279-296.

Занятие 2. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего слизи. Сборы. Косметические примочки, маски из растительного сырья

Слизи (Mucilagines)

Обособленные технологические группы водных извлечений составляют так называемые слизи – своеобразные настои из растительных материалов, богатых водо-растворимыми высокомолекулярными веществами, известными под названием растительных слизей.

Растительные слизи характеризуются способностью образовывать водные растворы, обладающие весьма высокой вязкостью. Последнее обстоятельство затрудняет извлечение слизи из растительных материалов и: вынуждает готовить эти вытяжки из небольших количеств исходных материалов путем продолжительного и сильного взбалтывания чаще всего с водой, нагретой почти до кипения.

Слизи из семян льна (Mucilago seminum Lini)

В семенах льна слизь содержится только в тонкостенных клетках блестящей кожицы семян и легко извлекается водой. Слизь льняного семени готовят из цельных семян.

Семена всыпают в объемистую склянку с хорошо пригнанной пробкой, обливают кипящей водой и встряхивают в руке или на вибрационном аппарате в течение 15 мин. Полученную слизь процеживают сквозь небольшой кусочек холста. Получается 30 частей густоватой прозрачной бесцветной слизи, которую не следует доводить до заданного веса доливанием водой.

Иногда рекомендуют перед приготовлением слизи споласкивать семена небольшим количеством холодной воды. Во избежание неопределенных потерь слизи никогда не следует делать этой совершенно ненужной и не приносящей никакой пользы операции.

Не следует готовить эту слизь в недостаточно объемистых склянках, не дающих возможности интенсивного перемешивания жидкости при взбалтывании.

Слизи (mucilagines) – безазотистые вещества, близкие к полисахаридам. Настои из данного растительного сырья применяют как смягчительные и обволакивающие лекарственные средства для наружного и внутреннего применения, например в микстурах от кашля при заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. Наиболее часто используют слизь корня алтея, реже семян льна и клубней салепы.

Слизь клубней салепы (Mucilago Salep) готовят в концентрации 1:100 (клубни салепы содержат 50% слизи). Среднекрупного порошка клубней салепы 1,0 г смачивают в сухой подставке 1 мл этанола с целью вытеснения воздуха из массы порошка и лучшей его смачиваемости. Добавляют 10 мл холодной воды и немедленно прибавляют 88 мл кипящей воды. Взбалтывают до охлаждения, слизь процеживают через марлю во флакон. Слизь клубней салепы готовят только *ex tempore*, поскольку она быстро подвергается микробной порче и синерезису.

Особенности технологии водных вытяжек из корня алтея

Корень алтея (*Radix Althaeae*) содержит до 35 % слизи и 38 % крахмала. Основным действующим веществом является слизь, которая обладает отхаркивающим и противовоспалительным действием. Необходимо получить извлечение с максимальным содержанием слизи и минимальным количеством крахмала, который в данном случае является балластным веществом. Учитывая, что слизь корня алтея представляет собой неограниченно набухающие и хорошо растворимы в холодной воде ВМС, а крахмал – ограниченно набухающее ВМС и растворяется только в горячей воде, настой готовят особым способом – настаиванием при комнатной температуре. С целью предотвращения механического перехода зерен крахмала, сырье после настаивания не отжимают. Поэтому при добавлении воды до заданного объема происходит значительное разбавление настоя. Отсюда возникла необходимость использования не K_v .

При отсутствии указания в рецепте количества корня алтея, на основании ГФ XI готовят 5% настой, т.е. берут 5 частей корня алтея и 100 частей воды очищенной. Изрезанный корень заливают холодной водой, настаивают при комнатной температуре в течение 30 мин, после чего жидкость сливают, не выжимая остатка, и процеживают. Экспериментально установлено, что при настаивании 5,0 г корня алтея со 100 мл воды получается всего 77 мл извлечения без отжатия корня. Отсюда следует, что 5,0 г корня алтея удерживает 23 мл воды, а 1,0 г корня – 4,6 мл ($X = \text{мл}$). В данном случае необходимо использовать расходный коэффициент – это отношение выписанного объема извлечения к объему полученного извлечения, что для настоя корня алтея составляет $\frac{100}{77} = 1,3$.

Расходный коэффициент (K_p) можно рассчитать и на основании коэффициента водопоглощения, полученного экспериментально:

$$K_p = \frac{100}{100 - (5 \times 4,6)} = \frac{100}{77} = 1,3$$

Расходный коэффициент показывает, во сколько раз следует увеличить количество корня и воды, чтобы получить требуемое количество извлечения.

Таким образом, для получения 5% настоя корня алтея сырья необходимо взять 6,5 ($5,0 \times 1,3$) и воды 130 мл ($100 \times 1,3$). Для получения настоя из корня алтея в различных соотношениях применяют различные расходные коэффициенты: 1,05 при соотношении 1:100; 1,10 при соотношении 2:100; 1,15 при соотношении 3:100; 1,20 при соотношении 4:100; 1,30 при соотношении 5:100.

Технология сложных лекарственных препаратов, содержащих водные извлечения. Настои и отвары часто назначают в составе сложных лекарственных препаратов вместе с другими лекарственными веществами. Последние должны вводиться в готовые процеженные и охлажденные извлечения. При введении в настои и отвары растворимых веществ полученные растворы должны быть еще раз процежены. При изготовлении настоев и отваров из растительных материалов использование бюреточной системы

становится невозможным, так как в этом случае извлечение нужно было бы готовить на уменьшенном количестве воды, что является недопустимым. Использование концентрированных растворов при изготовлении микстур, в состав которых входят водные извлечения возможно только при наличии соответствующих экстрактов - концентратов. При этом экстракт - концентрат сухой сначала следует разбавить водой и лишь после этого смешивать с концентрированными растворами солей. В случае непосредственного смешивания концентрированных растворов солей с экстрактами - концентратами возможно выпадение осадков и образование мути.

Изготовление многокомпонентных водных извлечений из сырья, содержащего одну и ту же группу биологически активных веществ, независимо от гистологической структуры готовят одновременно в соответствии с ГФ XI.

Если прописано извлечение из лекарственного растительного сырья, требующего различного режима настаивания, извлечения готовят отдельно с максимальным количеством воды, не меньше 10-кратного количества по отношению к сырью с учетом коэффициента водопоглощения.

Затруднительные случаи, встречающиеся при изготовлении настоев и отваров

Несовместимость лекарственных средств – ослабление, потеря лечебного эффекта лекарственных средств или усиление их побочного или токсического действия.

Фармацевтической несовместимостью называется такое сочетание ингредиентов, при котором в результате взаимодействия лекарственных веществ между собой или со вспомогательными веществами существенно изменяются их физико-химические свойства. Эти изменения, не предусмотренные врачом, могут происходить в результате изготовления и хранения лекарственных препаратов.

Фармацевтическую несовместимость по характеру процессов, ее вызывающих, делят на две группы: физическая и физико-химическая несовместимость; химическая несовместимость. Это разделение условно, в одном препарате могут совмещаться различные виды несовместимости.

В фармацевтической несовместимости иногда выделяют нерациональные и несовместимые сочетания. К нерациональным относятся сочетания, при которых происходит ослабление или потеря лечебных свойств, а к несовместимым – усиление побочного или токсического действия.

При изготовлении отдельных рецептов часто возникают затруднения, для преодоления которых фармацевту приходится применять особые приемы.

Основные способы преодоления несовместимостей в жидких лекарственных формах

1. Использование технологических приемов без изменения состава прописи. Этот способ предусматривает раздельное растворение веществ, изменение последовательности растворения, раздельное смешивание компонентов.

2. Введение в пропись лекарственной формы вспомогательных веществ или изменение прописи. Большую часть случаев несовместимости предотвращают путем применения различных вспомогательных веществ в качестве растворителей, стабилизаторов эмульсий, стабилизаторов, антиоксидантов, веществ регулирующих значение рН и т.д. Изменение состава вспомогательных веществ должны быть согласованы с врачом.

3. Замена некоторых лекарственных веществ может быть произведена также по согласованию с врачом. На практике осуществляются замены калия бромида – натрия бромидом, кодеина – кодеина фосфатом (1,0 – 1,33 г), кодеина фосфата – кодеином (1,0 – 0,75 г), кофеина – бензоата натрия – кофеином (1,0 – 0,4 г), натрия тетрабората – кислотой борной (1,0 – 0,65 г), фенола жидкого – фенолом кристаллическим и т.д.

4. Замена лекарственной формы. Этот способ при условии терапевтической эквивалентности заменяемых форм весьма эффективен. Имеются примеры замены микстур – порошками, каплей – микстурами, раствора – таблетками и т.д. Замена лекарственной формы должна быть согласована с врачом.

5. Выведение одного из компонентов лекарственной формы, который отпускают отдельно. Способ применяется довольно часто для преодоления несовместимости в жидких препаратах. При реализации этого способа возникают некоторые трудности, так как ядовитые, наркотические и сильнодействующие средства запрещаются отпускать вне состава изготовленного препарата. О выведении одного из компонентов препарата врач должен быть поставлен в известность.

Пример:

1. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Настоя травы горицвета весеннего из 6,0 – 180 мл
Натрия бромида 6,0
Смешай. Дай.
Обозначь: По одной столовой ложке 3 раза в день.

Настой горицвета готовят с точным соблюдением всех указанных правил для настоев, содержащих сердечные гликозиды. Во избежание выпадения в осадок трудно растворимого кодеина бромида необходимо в начале в готовом настое растворить кодеина фосфат, а затем уже ввести натрия бромид или эти вещества растворить порознь, в отдельных частях настоя, потом последние слить.

2. Возьми: Отвара листьев толокнянки из 5,0 – 200мл
Гексаметилентетрамина 1,5
Смешай. Дай.
Обозначь: По одной столовой ложке 3 раза в день.

Находящиеся в листьях толокнянки дубильные вещества с гексаметилентетрамином образуют трудно растворимые в воде танаты. С целью получения тонкой, удобно дозируемой суспензии гексаметилентетраамин растворяют в той небольшой части воды, которая потребуется для доведения отвара до нужного объема. Полученный раствор процеживают через комочек ваты в склянку с готовым отваром и встряхивают.

Местно применяемые в лечебной косметике лекарственные травы

В современной лечебной косметологии широко используется местное применение лекарственных трав для устранения дефектов кожи, проявлений различных заболеваний. Это объясняется тем, что некоторые лекарственные травы обладают двумя или более фармакологически полезными эффектами. Оказывающая вяжущее действие трава в то же время обладает и противовоспалительным действием, а лекарственное растение, обладающее болеутоляющим эффектом, действует также и успокаивающе. В результате этого данное лекарственное растение можно включить в несколько групп.

1. Лекарственные растения, обладающие противовоспалительным (вяжущим) действием. Для достижения противовоспалительного или вяжущего эффекта используют большое число лекарственных растений. Местное применение осуществляется путем наложения свежего растения, припарок, полосканий, ванн, промываний, смазывания и др.

Чаще всего рекомендуют следующие лекарственные растения:

Алтей лекарственный	Мать-и-мачеха
Брусника	Мелисса лекарственная
Вербена лекарственная	Мята перечная
Горец змеиный	Подорожник
Дуб	Ромашка аптечная
Зверобой продырявленный	Тысячелистник обыкновенный
Истод горький	Хвощ
Лапчатка	Шалфей
Пастушья сумка	

2. Лекарственные растения, оказывающие болеутоляющий и противозудящий эффект.

Число лекарственных растений обладающих успокаивающим и противозудящим действием, достаточно значительное. Это лекарственные растения, применяемые в фитотерапии регулярно: девясил высокий, подорожник ланцетовидный, лаванда, полынь, мята перечная, тимьян ползучий.

3. Лекарственные растения, обладающие антисептическим, противомикробным действием.

Эффект рекомендуемых лекарственных трав в отношении антисептического и противомикробного действия по своей интенсивности

различен. Поэтому иногда комбинируют лекарственные растения и отпускают в виде сборов:

Зверобой продырявленный	Липа
Клещевина	Лопух
Крапива	Лютик едкий
Лапчатка	Ноготки
Ромашка аптечная	Тимьян ползучий
Фиалка трехцветная	Шалфей

4. Лекарственные растения, оказывающие кератолитический эффект.

Для оказания кератолитического эффекта используется небольшое число лекарственных растений: лук репчатый, чеснок, черемша.

5. Лекарственные растения, оказывающие эпителизирующий эффект.

Для воздействия на кожные процессы местными средствами имеется большое число лекарственных трав. Основными представителями этой группы являются:

Горец змеиный	Ноготки
Девясил высокий	Подорожник ланцетов.
Зверобой продырявленный	Хвощ полевой
Лапчатка	Эвкалипт
Крапива	

6. Лекарственные растения, применяемые в косметике для оказания противосеборейного эффекта, при алопеции и других повреждений волосистой части головы.

Современная косметология стремится достичь косметического эффекта через воздействие лекарственными травами.

Поэтому группа растений, оказывающая противосеборейное, укрепляющее волосы, депигментирующее и другие виды полезного действия многочисленна. Приведем только часть из основных представителей этой группы:

Донник лекарственный
Крапива жгучая
Плаун булавовидный
Ромашка аптечная

При проведении лечения себорейной плешивости средствами фитотерапии используют лопух внутрь и местно. Преждевременное поседение в фитотерапии лечат, используя крапиву местно и внутрь.

Rp.: Radicis et foliorum Urticae 100 мл

D.S. 50,0 г сбора настоять в 0,5 литрах воды и 0,5 уксуса и проварить в течение 30 минут. Остывший и процеженный отвар втирать в волосистую часть головы ежедневно вечером в течение нескольких недель.

Для окраски поседевших волос можно использовать зеленые оболочки плодов ореха, а также листья и кору стеблей. Для окраски используют холодный отвар.

Ромашка аптечная используется для мытья волос в виде горячего настоя. Настой придает волосам естественный блеск и цвет.

В условиях современной медицинской науки о косметике растительные средства успешно применяются в повседневной практике и находят широкое применение у пациентов, которые предпочитают использовать преимущественно местное лечение.

В косметической практике часто используются водные извлечения в составе тоников, лосьонов для лица, полосканий для волос, компрессов, примочек, ванн, ванночек, кроме этого ЛРС используется для приготовления масок (в т.ч. в домашних условиях).

Косметические ванны, компрессы, примочки в детской практике

Традиционно эффективным способом использования растений в детской и подростковой косметике является применение настоев, отваров для купания, компрессов или примочек.

Купание является основой косметики для малышей, начиная от рождения, поскольку загрязнения, скапливаясь в кожных складках и порах, нарушают нормальные функции кожи и могут стать причиной разных заболеваний.

Ванночки для детей готовят из различных растений: мяты перечной, душицы, подорожника, алтея, дуба, шалфея, травы зверобоя, череды, чабреца или тимьяна, лапчатки и других, используя как отдельные растения, так и сборы из них.

У детей и подростков основным видом ухода за кожей является мытье лица и рук мягкой водой с добавлением отваров и настоев, усиливающих очищающее действие воды. С этой целью на 1 литр воды прибавляют 2 – 3 столовые ложки настоев (1:10) листьев мяты, подорожника, мать-и-мачехи, цветков календулы, ромашки, липы, травы душицы, тысячелистника, зверобоя, тимьяна, череды.

Для приготовления компрессов используют воду с добавками настоев или отваров, нагретую до 40 – 45 °С. Смачивают марлевые салфетки и прикладывают их к коже лица, шеи на 3 – 5 минут.

Маски косметические составляют особую группу фитокосметических препаратов для интенсивного ухода за кожей и волосами юношества. Этот вид косметической продукции оказывает тонизирующее и укрепляющее действие, активизируя кровообращение крови, улучшает ее питание. Приготовление косметических фитомасок проводится как самостоятельно в домашних условиях из сборов, так и в аптеках.

Фитопрепараты в составе масок – настои, отвары, кашицы из распаренного сухого растительного сырья и др. Наличие в составе масок биологически активных компонентов из растений улучшает обменные процессы, способствует улучшению кровообращения кожи.

Фитосредства при перхоти, себорее

Для профилактики и устранения себореи и перхоти волосистой части головы используется гигиенический уход за кожей – очищение, питание и защита с помощью различных фитосредств.

Для протирания кожи волосистой части головы при жирной себорее применяют настой корневища змеевика (1:20), корневища лапчатки (1:10) и др.

Для предупреждения и избавления от перхоти волосистой части головы рекомендуется ряд фитохимических средств. Для мытья головы применяют ряд настоев и отваров: настой травы тысячелистника (4 – 5 столовой ложки на 500 мл воды), настой травы зверобоя (5 столовой ложки на 1 л воды), травы пастушьей сумки (10 столовой ложки на 1 л воды). В кожу головы втирают настой из равных частей листьев крапивы, соцветий лаванды, корневища змеевика (5 столовых ложек на 1 литр воды).

Фитосредства, применяемые при акне (угревая сыпь)

При местном применении скумпия оказывает успокаивающее и противовоспалительное действие. Для стимуляции эпителизации рекомендуется применять ноготки.

Характеристика сборов и их классификация

Сборы представляют собой смеси высушенного целостного или крупноизмельченного лекарственного сырья. Латинское название лекарственной формы "species" в переводе обозначает "род", "вид" (определенный вид или смесь различных видов лекарственных растений).

В лечебной косметике в виде сборов применяются лекарственные препараты как для местного, так и для внутреннего применения и предназначены для лечения различных кожных заболеваний и устранения дефектов кожи.

Сборы – одна из древнейших, если не самая древняя лекарственная форма. Упоминание о ней встречается в первых папирусах.

Косметология, используя сведения народной медицины и современные научные достижения в области фитотерапии, обладает большими возможностями в выборе подходящего ухода за кожей, для ликвидации кожных дефектов и проявлений дерматологических заболеваний.

Не представляет трудностей разработка фитотерапевтического плана, включая местное применение лекарственных растений и комбинируя выбранные целебные травы.

К положительным сторонам сборов можно отнести:

- наличие действующих веществ в сырье в природном первичном состоянии;
- простота изготовления;
- доступность сырья.

Классификация сборов

По дозированию сборы могут быть недозированные (species indivisi) и дозированные (species divisi).

По составу могут быть простые, которые состоят из одного вида лекарственного растительного сырья, и сложные, которые состоят из нескольких растений и других лекарственных средств.

В зависимости от способа применения сборы различают:

- сборы для внутреннего применения (*species ad usum internum*) – из них готовят чай или отвары;

- сборы для наружного применения (*species ad usum externum*) – применяется в виде влажных или сухих припарок (*species ad cataplasmata*), а также для ванн, примочек, протираний.

По дисперсионной классификации сборы принадлежат к всесторонне свободным дисперсным системам без дисперсионной среды, представляют собой конгломераты крупных частиц (грубодисперсные системы).

Общая технология сборов

С целью более полного извлечения действующих веществ, содержащихся во входящем в состав сборов лекарственном растительном сырье, последнее в большинстве случаев предварительно измельчают. Сырье, входящее в состав сборов, измельчают по отдельности. Листья, травы и кору режут, для чего используют ножницы или ножи, а корни в траворезке (кожистые листья сначала режут, а затем превращают в ступке в крупный порошок).

Корни и корневища в зависимости от формы, величины и твердости режут или дробят (толкут) в ступках. Для их измельчения могут быть использованы также различные мельницы (например, небольшие мельницы типа «Эксельсиор»).

Плоды и семена пропускают через вальцы, бегуны или дисковые мельницы. В условиях аптеки, где такого оборудования нет, их можно измельчать (раздавливать, растирать) в большой фарфоровой или металлической ступке.

Цветки и мелкие соцветия употребляют в неизмельченном цельном виде, поскольку цветочная оболочка не препятствует извлечению действующих веществ (исключение составляют цветки липы, состоящие из плотной растительной ткани).

Растительное сырье представляет собой в достаточной степени трудно измельчаемый объект вследствие наличия в растениях воды. С целью облегчения измельчения сырье высушивают до остаточной влажности не более 5-7%, что значительно увеличивает его хрупкость (вспомните: сухую ветку значительно легче сломать, чем влажную).

Согласно требованиям ГФ степень измельчения зависит от назначения сбора. Так, части растений, входящие в состав чаев или сборов, которые служат для приготовления настоев или отваров, измельчают в соответствии с особенностями растительного сырья, а входящие в состав сборов для ванн и смягчающих сборов для припарок должны быть измельчены на кусочки размером не более 2 мм.

Необходимая степень измельчения достигается применением сит. При всех степенях измельчения пыль отсеивают сквозь сито с размером отверстий 0,2 мм.

Существенным правилом при измельчении лекарственных растительных материалов является необходимость измельчать взятое количество сырья без остатка. Это объясняется тем, что различные ткани растения (даже одного и того же органа, например листа) содержат различное количество действующих веществ и обладают различными механическими свойствами. При неправильном измельчении может быть получен материал с заниженным содержанием действующих веществ.

Значительную трудность в приготовлении сборов представляет необходимость, равномерного смешения составных частей, поскольку кусочки различных растительных материалов имеют различную форму, вес, размер и поэтому обладают выраженной склонностью к расслаиванию.

Перемешивание сборов приготовленных в малых количествах, осуществляется от руки на листе бумаги. Измельченное растительное сырье, входящее в состав сборов в значительных количествах, смешивают в больших эмалированных чашках (ступках) с помощью целлулоидной пластинки или лопатки. Сначала отвешивают материалы, входящие в состав сбора в наибольшем количестве. Их рассыпают по возможности ровным, слоем на бумаге или насыпают в чашку, после чего посыпают оставшимися частями сбора и перемешивают путем пересыпания. Растирать сырье не следует, так как получается очень мелкий порошок и большое количество пыли.

Если в состав сборов входят эфирные масла, то их вводят в спиртовом растворе путем опрыскивания перемешанной массы. Если в состав сборов входят соли, то их вначале растворяют в минимальном количестве воды, а затем вводят в сбор также опрыскиванием. В этом случае увлажненный сбор, следует потом подсушить при температуре не выше 60°C. После удаления растворителя введенные вещества в виде мелких кристалликов довольно прочно удерживаются в складках листьев и цветков, между волосками, которыми часто покрыта поверхность листьев, цветков и стеблей, в трещинах кусочков корней, чем предупреждается расслоение сбора. Промешиванием сухих солей к сборам этого достигнуть нельзя.

Упаковка, хранение и отпуск сборов. Сборы упаковывают и отпускают в картонных коробках, выложенных изнутри пергаментом, или в двойных бумажных пакетах по 50, 100, 150 и 200 г. На этикетке указывают состав сбора и, в связи с тем, что сборы должны быть дополнительно обработаны на дому у больного, способ приготовления и применения.

Сборы, изготовленные в заводских условиях (а таких большинство), могут быть отпущены в форме брикетов или плиток с насечками (по типу прессованного чая), что делает удобным их транспортировку. Уменьшает гигроскопичность, обеспечивает более точную дозировку.

Хранят сборы в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Цель обучения

Студент должен:

- знать ассортимент местно применяемых лекарственных трав в медицинской косметологии;
- иметь общие данные по использованию лекарственных трав для воздействия на кожу;
- уметь теоретически обосновать технологию сборов по экстенпоральным прописям;
- научиться самостоятельно решать технологические аспекты изготовления сборов для местного применения;
- уметь вводить действующие вещества различной природы в сборы;
- знать технологические аспекты изготовления водных извлечений из различного растительного сырья;
- уметь пользоваться аппаратурой: инфундирными аппаратами, пресс – цедилкой;
- упаковывать и оформлять лекарственные формы, в состав которых входят водные извлечения, к отпуску;
- оценивать качество лекарственных форм, в состав которых входят водные извлечения на стадии приготовления и отпуска.

Учебные вопросы:

1. Характеристика сборов и их классификация.
2. Общая технология сборов. Введение фармакологически активных веществ в сборы.
3. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего слизистые вещества.
4. Особенности технологии водных вытяжек из корня алтея.
5. Технология сложных лекарственных препаратов, содержащих водные извлечения.
6. Затруднительные случаи, встречающиеся при изготовлении водных вытяжек.
7. Косметические маски, примочки, содержащие вытяжки из ЛРС.
8. Отдельные прописи рецептов на фитосредства, применяемые с косметической целью.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску лекарственную и косметическую форму по нижеперечисленным прописям:

Сборы из растительного сырья для приготовления ванночек для купания детей с гигиенической целью

1. Возьми: Листьев подорожника 10,0
Травы мяты перечной 5,0
Смешай, чтобы образовался сбор
Раздели на равные части № 5.

Дай.

Обозначь. Одну порцию сбора залить 2 литрами кипятка, настоять в теплом месте 4 часа, процедить. Используют для ванн при температуре 35 – 37°C.

Маски для нормальной кожи

2. Возьми:
- | | |
|------------------------|-----------------|
| Настоя цветков лаванды | из 3,0 |
| Настоя цветков ромашки | из 3,0 |
| Настоя цветков липы | из 3,0 – 180 мл |
- Смешай. Дай.

Обозначь. Настоем смачивают марлевые салфетки и наносят на лицо, снимают через 15 – 20 минут влажным, теплым тампоном, ополаскивают лицо холодной водой.

Фитосредства по уходу за нормальными волосами

3. Возьми:
- | | |
|---------------------------------|------------------|
| Настоя цветков ромашки аптечной | из 2,0 |
| Настоя цветков ноготков | из 2,0 – 200 мл. |
- Смешай. Дай.

Обозначь. Настой используют для ополаскивания светлых волос.

Лосьоны для сухой кожи лица

4. Возьми:
- | | |
|------------------------------|----------------|
| Настоя цветков календулы | из 5,0 |
| Настоя листьев мяты перечной | из 5,0 – 50 мл |
| Глицерина | 2,0 |
- Смешай. Дай.

Обозначь. Для протирания сухой, склонной к зуду кожи

Средства, обладающие дезодорирующим действием

5. Возьми:
- | | |
|---------------|----------------|
| Коры дуба | |
| Травы чабреца | |
| Травы мелиссы | поровну по 5,0 |
- Смешай. Дай.

Обозначь. 1 ст. л. сбора залить 250 мл воды кипящей, настаивать на водяной бане 30 мин. Использовать как дезодорирующее средство, в виде ванн.

Лосьоны для жирной кожи лица

6. Возьми:
- | | |
|--------------------------|----------------|
| Настоя листьев календулы | из 5,0 |
| Настоя травы зверобоя | из 5,0 – 50 мл |
- Смешай. Дай.

Обозначь. Лосьон для жирной кожи с расширенными порами

Лосьоны для жирной кожи лица

7. Возьми: Настоя листьев календулы из 5,0
Настоя травы зверобоя из 5,0 – 50 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. Лосьон для жирной кожи с расширенными порами

Рецептура косметических примочек для кожи лица и шеи для детей и подростков

8. Возьми: Настоя семян льна 1:10 – 50 мл
Дай. Обозначь. Для косметических примочек.

Лекарственные средства, содержащие слизи

9. Возьми: Настоя корня алтея 50 мл
Натрия бензоата 1,0
Сиропа сахарного 8 мл
Эликсира грудного 3 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Эталон изготовления фитосредств

2. Rp.: Infusi flores Lavandulae ex 3,0
Infusi flores Chamomillae ex 3,0
Infusi flores Tiliae cordatae ex 3,0 – 180 ml
Misce. Da.

Signa. Настоем смачивают салфетки и наносят на лицо.

Характеристика фитосредства. Многокомпонентное водное извлечение из растительного сырья, требующее однопланового режима настаивания и содержащее летучие действующие вещества – эфирные масла.

Технология и обоснование. В инфундирку, прогретую на кипящей водяной бане в течение 15 минут, помещают 3,0 цветков лаванды, 3,0 цветков ромашки и 3,0 цветков липы. Степень измельчения сырья не должна превышать более 5 мм. Настой готовят в одной инфундирке, поскольку сырье требует одинакового режима настаивания.

Расчет количества воды очищенной с учетом коэффициентов водопоглощения:

$$180 + (3 \cdot 3,4 + 3 \cdot 3,4 + 3 \cdot 2) = 206,5 \text{ (мл)}$$

Заливают сырье 206,5 мл воды очищенной комнатной температуры и настаивают на кипящей водяной бане 15 минут, охлаждают в течение 45 минут. Настаивание проводят при закрытой крышке.

Настой процеживают через двойной слой марли в мерный цилиндр и отжимают с помощью пресс-цедилки и доводят водой до метки 180 мл и переносят в опускной флакон. Оформляют этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками: «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать». Выписывают паспорт письменного контроля:

Паспорт		
Дата		№ рецепта
Взято: Flores Lavandulae	3,0	
Flores Chamomillae	3,0	
Flores Tiliae cordatae	3,0	
Aquae purificatae	206,5 ml.	
V _{общ} – 180 ml		
Изготовил	_____	подпись
Проверил	_____	подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены вопросы технологии водных извлечений из лекарственного растительного сырья.

1. Возьми: Слизь клубней сапеа 80мл
Фенилсалицилата 2,0
Сиропа сахарного 5мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. Студент отвесил 0,8 г среднетонкого порошка корня ятрышника, залил кипятком 79,2 мл и взбалтывал на протяжении 15 минут. Смесь процедил через марлю в склянку для отпуска, добавил фенилсалицилат и сахарный сироп. Укупорил, оформил к отпуску.

Ваше мнение о качестве приготовленной слизи? Теоретически обосновать технологию.

2. Возьми: Кодеина фосфата 0,2
Настоя травы термопсиса из 0,5 – 200 мл
Настоя корней алтея из 5,0 – 200 мл
Аммония хлорида 4,0
Нашатырно – анисовых капель 3 мл
Сахарного сиропа 5 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Ситуация. При изготовлении данного комбинированного водного извлечения было произведено настаивание на водяной бане настоя травы термопсиса, из расчета 0,5 г измельченной травы мышатника до размеров 3 мм, 10 капель 1% раствора лимонной кислоты и 200 мл воды очищенной в течении 15 минут, с последующими охлаждением 45 минут.

Для извлечения слизи из корня алтея настаивание производили при комнатной температуре из мелкоизмельченного сырья при перемешивании. Затем обе порции настоя слили вместе в мерный цилиндр, тщательно отжав сырье в пресс – цеделке. Объем довели до 400 мл, растворили 0,2 г кодеина фосфата, 4,0 г аммония хлорида, процедили в склянку для отпуска. Оформили с этикетками "Внутреннее", "Хранить в прохладном месте".

Теоретически обоснуйте технологию прописи. Ваше мнение о качестве данной лекарственной формы? Правильно ли были введены остальные ингредиенты? Соответствует ли оформление лекарственной формы существующим нормативным документам?

3. Возьми: Настоя листьев мяты перечной из 5,0

Настоя листьев подорожника из 3,0 – 150 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. Использовать в качестве маски для нормальной кожи лица.

Ситуация: Студент отвесил 5,0 листьев мяты перечной и 3,0 листьев подорожника, измельченных до 5 мл, поместил в инфундирку, залил 150 мл воды очищенной. Настаивал 15 минут, периодически помешивая, охлаждал 45 минут. Процедил в склянку для отпуска. Оформил этикеткой: „Наружное”.

Дайте критическую оценку ситуации и оформления к отпуску.

4. Возьми: Отвара листьев толокнянки из 6,0 – 100мл

Гексаметилентетрамина 4,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Протирать кожу.

Ситуация: В инфундирку студент поместил измельченные до 1мм листья толокнянки и залил 100мл воды очищенной. Настаивал 30 минут. Извлечение процедил в отпускную склянку и растворил в нем 4,0 гексаметилентетрамина. Оформил этикетками: «Хранить в прохладном месте». Правильно ли студент приготовил лекарственную форму?

Эталон решения ситуационной задачи

4. Rp: Decocti foliorum Uvae ursi ex 6,0 – 100ml

Hexamethylentetramini 4,0

Misce. Da.

Signa. Протирать кожу.

Критическая оценка ситуации. Студент при приготовлении данной лекарственной формы допустил ошибки, которые заключаются в следующем:

1. Не произвел расчет объема воды очищенной с учетом коэффициента водопоглощения;

2. Листья толокнянки содержат дубильные вещества и не менее 6% арбутина, который, гидролизуясь, образует гидрохинон, обладающий антисептическим и диуретическим действием. Дубильные вещества при

охлаждении способны адсорбировать на своей поверхности антрагликозид и образовывать осадок, который задерживается на фильтре при процеживании.

3. Процеживать необходимо в мерный цилиндр, проверить объем образовавшегося отвара.

4. После растворения гексаметилентетрамина еще раз процеживают в склянку для отпуска.

5. Необходима дополнительная этикетка:
„Перед употреблением взбалтывать.”

Технология и её обоснование. 6,0 измельченных до 1 мм листьев толокнянки заливают в инфундирку водой очищенной – 108 мл (100+6,0x1,4) комнатной температуры. Настаивают на кипящей водяной бане 30 минут, периодически перемешивая. Процеживают через двойной слой марли, не охлаждая, в мерный цилиндр, растворяют 4,0 гексаметилентетрамина, проверяют объем отвара, если он не соответствует, то доводят до 100 мл. процеживают в склянку для отпуска. Оформляют этикетками: „Наружное”, „Хранить в прохладном месте”, „Перед употреблением взбалтывать”.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Fliorum Uvae ursi	6,0
Aquae purificatae	108 ml
Hexamethylentetramini	4,0

$V_{\text{общ}} - 100 \text{ ml}$

Изготовил

подпись

Проверил

подпись

Литература:

1. Ажихин И.С. Технология лекарств. – Москва: Изд. Медицина, 1995. – С. 169-172.

2. Головкин В.В. Растительный мир и фитосредства для детей и подростков. – Запорожье, 2005. – 427 с.

3. Государственная фармакопея СССР – 10 – М.: “Медицина”, 1968. – С. 370-372.

4. Государственная фармакопея СССР – 11- М.: “Медицина”, 1990, вып.2 – с.147-148.

5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.

6. Кондратьева Т.С. “Технология лекарственных форм”, Т.1, – М.: “Медицина”, 1991.- С. 251-276.

7. Наказ МЗ України № 197 від 07.09.93 р. “Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем”.

8. Петр Чуролинов. Фитотерпия в дерматологии и косметике – София: «Медицина и физкультура», 1979. – 146 с.

9. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств. – Харьков: РВП Изд-во НФАУ «Золотые страницы», 2002. – С.279-296.

Занятие 3. Мягкие лекарственные средства для местного применения. Линименты в медицине и косметологии. Изготовление гомогенных мазей для лечебных и косметических целей.

Мягкие лекарственные средства относятся к числу древних лекарственных форм, которые находят широкое применение в медицине (дерматологии, гинекологии, проктологии, ларингологии и др.) и косметологии с целью защиты кожи рук и открытых частей тела (лица, шеи) от воздействия органических растворителей, растворов кислот, щелочей и других химических раздражителей и аллергенов, для смягчения кожи, питания её витаминами, жирами, для удаления пигментных пятен, лечения и удаления волос, бородавок, веснушек и других косметических недостатков кожи.

Мягкие лекарственные формы для местного применения в соответствии с положением ДФУ I издания с.507-511 классифицируются как:

- мази
- кремы
- пасты
- линименты
- гели

Предназначаются для нанесения на кожу, раны и определенные слизистые оболочки с целью местного терапевтического, смягчающего или защитного действия или для проникновения лекарственных веществ сквозь кожу или слизистые оболочки.

Они характеризуются специфическими реологическими свойствами: однородностью, вязкостью, пластичностью, периодом релаксации.

Линименты (Linimenta) – мягкая лекарственная форма для наружного применения, представляющая собой густые жидкости или студнеобразные массы, плавящиеся при температуре тела и предназначенные для втирания в кожу. С физико-химической точки зрения линименты представляют собой дисперсные системы, состоящие из дисперсионной среды (жирные масла, жироподобные вещества, мыла и др. жидкости) и дисперсной фазы (различные лекарственные вещества).

Классификация линиментов.

- по характеру дисперсионной среды (или вида основы);
- по медицинскому назначению;
- физико-химическая (по типу дисперсной системы).

По характеру дисперсионной среды. По этому признаку, который придаёт линименту определённую консистенцию, можно разделить линименты на 4 группы: жирные, спиртовые, мыльно-спиртовые, вазолинименты.

Жирные линименты (Linimenta pinguia seu Olimenta). Эта группа линиментов характеризуется наличием в их составе жирных масел: чаще подсолнечное, касторовое, льняное масло, реже свиной жир или жироподобные вещества (ланолин и др.). Могут использоваться масло белены, камфорное

масло, которые выполняют двоякую роль - как дисперсионная среда и как лекарственное средство. В состав жирных линиментов могут входить разнообразные лекарственные вещества: жидкие (хлороформ, скипидар, эфир, метилсалицилат, дёготь и др.), твёрдые (ментол, тимол, камфора, новокаин, дерматол, ксероформ и др.), галеновые препараты (настойка стручкового перца и др.).

Спиртовые линименты (*Linimenta spirituosa*). В качестве спиртовых линиментов используются лекарственные спирты и их смеси, а так же различные, приготовленные по мере необходимости, спиртовые растворы лекарственных веществ. В состав этой группы линиментов часто входит настойка стручкового перца.

Мыльно-спиртовые линименты – саполинименты (*Sapolinimenta*). В эту группу линиментов входят спиртовые растворы мыла, играющие роль дисперсионной среды. При втирании в кожу мыльно-спиртовые линименты вызывают эмульгирование кожного жира, эпидермис разрыхляется, лекарственное вещество быстро и глубоко проникает в толщу кожи. В зависимости от характера мыла саполинименты бывают:

- жидкие (содержащие калийное мыло)
- плотные студневидные (содержащие натриевое мыло)

В саполинименты могут входить различные лекарственные вещества – дёготь, натрия салицилат, ихтиол, йод, фенол, пирогаллол и др.

Вазолинименты (*Vasolinimenta*). Это разновидность линиментов, приготовленных на основе вазелинового масла. В силу того, что вазелиновое масло не прогоркает, такие линименты могут храниться длительное время. Вазолинименты легко смешиваются с жирными маслами, эфиром, хлороформом. При смешивании с водой образуются эмульсии. Сложные линименты получают путём растворения лекарственных веществ в простом вазолинименте состава: олеиновой кислоты 30,0г; 10% спиртового раствора аммиака 10мл.; вазелинового масла 60,0г.

По медицинскому назначению. По этому признаку линименты классифицируют на: анальгезирующие, раздражающие (отвлекающие), противовоспалительные, вяжущие, подсушивающие, дезинфицирующие.

По физико-химическим свойствам. С технологической точки зрения эта классификация имеет наиболее существенное значение. По типу дисперсионных систем линименты разделяют на гомогенные и гетерогенные.

К гомогенным линиментам относятся: линименты-растворы и экстракционные линименты.

К гетерогенным линиментам относятся: линименты-суспензии, линименты-эмульсии и комбинированные (смешанные) линименты.

Линименты-растворы. Представляют собой смеси взаиморастворимых (взаимосмешивающихся) веществ. Это прозрачные смеси жирных масел с эфирными маслами, хлороформом, эфиром, метилсалицилатом, скипидаром и различными твёрдыми (камфора, ментол, анестезин и др.) веществами, растворимыми в прописанных жидкостях или их смесях. К этой группе относятся также и студневидные линименты (растворы мыла в спирте с

лекарственными веществами). Обычно это студневидные массы, при температуре тела превращающиеся в истинные или коллоидные растворы.

Готовят линименты-растворы по общим правилам приготовления растворов (сначала вводят жидкости, прописанные в меньших количествах, а затем – в больших) непосредственно в сухой тарированной склянке для отпуска с учётом вязкости, плотности, летучести и пахучести жидкости. Следует помнить, что густые и вязкие жидкости (жирные масла, дёготь и др.), а также жидкости, отличающиеся по плотности от воды (эфир, хлороформ, метилсалицилат, скипидар), отпускаются по массе. Растворимые лекарственные вещества вводят в состав линиментов в соответствии с их растворимостью в прописанных компонентах – растворяют в том растворителе, в котором они растворимы, а затем смешивают с остальными ингредиентами. Летучие и пахучие добавляют в последнюю очередь.

К линиментам-растворам относятся: перцово-камфорный, перцово-аммиачный, капсин, капситрин, хлороформный сложный, метилсалицилата сложный и др.

Экстракционные линименты с физико-химической точки зрения представляют собой дисперсные системы, состоящие из одной фазы. Чаще всего это жирные масла, содержащие биологически-активные вещества, экстрагированные из лекарственного растительного материала. Готовят экстракционные линименты в основном в заводских условиях.

Линименты-суспензии – это тонкие взвеси нерастворимых в прописанных жидкостях порошкообразных лекарственных веществ (цинка оксид, крахмал, тальк, ксероформ, кальция карбонат, дерматол, сульфаниламидные препараты, йодоформ и др.). В качестве дисперсионной среды используют глицерин, жирные масла, спирт, воду и др. Готовят их по общим правилам приготовления суспензий. Нерастворимые в прописанных жидкостях лекарственные вещества измельчают в ступке, используя правило Дерягина, а затем смешивают с жидкими компонентами. Так как дисперсионная среда в линиментах густая, вязкая, в состав суспензионных линиментов не вводят ПАВ, если они не прописаны врачом. Стабильность суспензий достигается за счёт высокой вязкости среды.

Линименты-эмульсии – это гетерогенные системы, которые могут быть эмульсией типа м/в или в/м. В их состав входят жирные масла, растворы щелочей, мыла, эмульгаторы. Эмульсионные линименты готовят с использованием эмульгатора по общим правилам приготовления эмульсий. Эмульгаторы могут вводиться в пропись или образовываться из прописанных в рецепте компонентов в результате химических реакций.

К линиментам-эмульсиям относятся: аммиачный или летучий линимент, линимент альбихтола, алоэ, линимент «Нафталгин».

Комбинированные линименты – это сочетание различных дисперсных систем: эмульсий, суспензий, растворов. Готовят их по общим правилам приготовления отдельных дисперсных систем. Порошкообразные лекарственные вещества вводят в состав комбинированных линиментов в зависимости от их физико-химических свойств: растворимые в масле – в

масляную фазу; растворимые в воде – в водную до получения эмульсии; нерастворимые ни в воде, ни в масле – по типу суспензий в готовую эмульсию.

К линиментам комбинированного типа относятся: линимент стрептоцида, синтомицина и др.

Контроль качества, отпуск и хранение линиментов.

Контроль качества линиментов осуществляется по отклонению в массе, а также по органолептическим показателям: однородности, отсутствию посторонних включений, цвету, запаху.

Все линименты (лекарственные и косметические) готовят на непродолжительный срок. Жидкие и легко подвижные линименты отпускаются в склянках из оранжевого стекла с навинчивающимися крышками и этикеткой «Наружное». Линименты густой консистенции отпускаются в тубах или широкогорлых флаконах. Гетерогенные линименты оформляют дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Согласно указаниям фармакопеи линименты хранят в прохладном защищённом от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

Мази (Unguenta) – мягкая лекарственная форма для наружного применения, способная образовывать на поверхности кожи или слизистой оболочки ровную, сплошную, не сползающую плёнку.

По своему агрегатному состоянию мази могут быть отнесены к дисперсным системам с пластично-упруго-вязкой дисперсионной средой. При комнатной температуре вследствие высокой вязкости они сохраняют форму и теряют её при повышении температуры, превращаясь в густые жидкости.

Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределённых. В мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные и другие вспомогательные вещества, разрешённые к медицинскому применению. Мазевая основа придаёт мази определённую консистенцию, объём и требуемые физические свойства (вязкость, плавкость и др.). При отсутствии состава мазевой основы ДФУ I предписывает подбирать основу в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов. Если врачом не указана концентрация лекарственных веществ, следует готовить 10% мазь, кроме мазей, содержащих препараты списка «А» и «Б».

Требования, предъявляемые к мазям. Мази должны обладать определёнными консистентными свойствами, которые характеризуются реологическими показателями: пластичностью, вязкостью, периодом релаксации, от которых в значительной степени зависит степень фармакодинамики мазей.

Мягкая консистенция мазей обеспечивает удобство применения их при намазывании на кожу, слизистые оболочки, а также высвобождение из них лекарственных веществ.

Мази должны иметь оптимальную дисперсность лекарственных веществ и их равномерное распределение, что гарантирует максимальный терапевтический и косметический эффект и неизменность состава при хранении. Наряду с этим они должны быть стабильны, без посторонних примесей и с точной концентрацией лекарственных веществ.

Техника применения мази в зависимости от показаний различна. Для получения поверхностного действия мазь наносят на кожу тонким слоем путём намазывания или втирания. Для более глубокого действия, размягчения корок, чешуек, рассасывания инфильтратов мазь покрывают слоем непроницаемой материи; в этих случаях она действует по принципу компресса. Для лучшего контакта мази с кожей её покрывают повязкой, которая предохраняет мазь от высыхания. При поражении лица применяют повязки в форме маски.

Классификация мазей.

Мази могут классифицироваться по:

- медицинскому назначению
- месту применения
- консистенции
- составу ингредиентов
- типу дисперсных систем

В зависимости от медицинского назначения мази принято подразделять на мази поверхностного и глубокого действия.

Мази поверхностного действия - это не всасывающиеся кожей мази, действие которых ограничивается преимущественно слоем эпидермиса или поверхностью слизистой оболочки. Предназначаются они в основном для сохранения правильной физиологической функции самого верхнего слоя кожи и слизистой оболочки, а также для лечения заболеваний и повреждения кожи.

К мазям поверхностного действия относятся следующие мази: покровные, защитные и косметические.

Покровные мази. Покровные мази могут назначаться:

- для смягчения и смазывания жиром сухого эпидермиса;
- для подсушивания кожи;
- для дезинфекции и лечения ран, ожогов и других повреждений кожи;
- для питания кожи;
- для удаления волос.

В качестве покровных мазей иногда применяют мазевую основу без лекарственного вещества.

Защитные мази. Защитные мази применяют в основном с профилактической целью, а именно:

- для защиты кожи от загрязнения пылью;
- для изолирования кожи от воздействия воздуха, ядовитых веществ, растворов кислот, щелочей, воды и т.п.;
- для защиты от инфицирования микроорганизмами.

Косметические мази (кремы). Косметические мази и кремы предназначены для лечения или устранения косметических недостатков кожи:

- очищение, смягчение, увлажнение кожи;
- устранение косметических недостатков кожи;
- как антисептическое средство.

Мази глубокого действия – это всасывающиеся кожей мази. Среди них различают мази проникающего и мази резорбтивного действия.

Мази проникающего действия. К этой группе относятся мази, проникающие до относительно глубоких слоёв кожи. Степень и глубина их проникновения в кожу зависят от:

- вида мазовой основы;
- свойств, входящих в состав мази лекарственных веществ;
- наличие эмульгатора;
- способа нанесения мази и других условий.

Необходимо отметить, что из мазевых основ проникают в кожу только растворимые в липидах, а из них лучше других проникают растительные и животные жиры, близкие по составу к жиру кожи человека. Вазелин и другие углеводороды сами по себе не проникают в кожу. Основной барьер для всасывания – слой эпидермиса. Дерма, богатая лимфатическими и кровеносными сосудами, не препятствует всасыванию.

Лекарственные вещества, содержащиеся в мазях, проникают в кожу в разной степени. Летучие вещества (йод, ртуть, эфирные масла), а также вещества, растворимые в липидах (основания алкалоидов и др.), обычно глубоко проникают в кожу. Нерастворимые в липидах лекарственные вещества проникают в кожу значительно хуже. Лекарственные вещества, содержащиеся в мазях в растворённом состоянии, действуют более интенсивно, чем содержащиеся в виде суспензий.

Мази резорбтивного действия. Мази такого действия отличаются тем, что содержащиеся в них лекарственные вещества всасываются в глубокие слои кожи, подкожной клетчатки, а также в кровяное русло с места нанесения мази. Применяют их преимущественно в тех случаях, когда необходимо усилить или дополнить действие лекарства, принятого внутрь, или когда другой способ введения неудобен или невозможен. К мазям резорбтивного действия относятся мази, содержащие витамины, гормоны, алкалоиды, йод, ртуть, серу и другие вещества.

По месту применения. В зависимости от места применения мази подразделяются на:

- собственно мази или дерматологические мази;
- мази для носа (*Unguenta nosales*);
- глазные мази (*Unguenta ophtalmica*);
- вагинальные мази (*Unguenta vaginalia*);
- уретральные мази (*Unguenta uretralia*);
- ректальные мази (*Unguenta rectalia*).

По консистенции. Консистенция мазей зависит от: характера мазовой основы; количества твёрдых и жидких лекарственных веществ, вводимых в мазевую основу; физико-химических свойств мази. По консистенции различают:

- жидкие мази (или линименты);
- кремы;
- гели;
- собственно мази;
- пасты – наиболее плотные, т.к. содержат 25% и более твёрдых веществ;

- сухие мази – полуфабрикаты, предназначенные для разведения водой или жирами.

По составу входящих ингредиентов. По этому признаку мази подразделяются на простые и сложные.

Простые мази состоят из двух ингредиентов – действующего (лекарственное вещество) и формирующего (мазевая основа).

В состав сложных мазей входит более двух ингредиентов.

По типу дисперсных систем (в зависимости от степени дисперсности лекарственного вещества и характера его распределения в основе) различают гомогенные и гетерогенные мази.

Гомогенные мази – это системы, характеризующиеся отсутствием межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами и основой мази.

Гомогенные мази в зависимости от способа их получения делятся на:

- мази-растворы;
- мази-сплавы;
- экстракционные мази.

Мази-растворы – это мази, содержащие лекарственные вещества, растворимые в мазевой основе. Приготовление таких мазей начинают с плавления мазевой основы или её компонентов, после чего в полученном расплаве растворяют лекарственные вещества. Если лекарственные вещества летучие (ментол, тимол, камфора, фенол кристаллический), то их растворение производят в полуостывшей основе (45-50°C). К мазям-растворам относят камфорную, ментоловую, карболовую и др.

Мази-сплавы – это сочетание нескольких плавких взаиморастворимых компонентов. В состав таких мазей могут входить жиры, воски, углеводороды, смолы, пластыри, спермацет, парафин и др. вещества. Сплавление компонентов проводят на водяной бане в фарфоровой или эмалированной чашке. Технология мазей-сплавов заключается в следующем: в первую очередь плавят наиболее тугоплавкие вещества и к полученному расплаву прибавляют остальные в порядке убывания их температуры плавления. Жидкие компоненты прибавляют в последнюю очередь. Полученный жидкий расплав при необходимости процеживают сквозь марлю в подогретую ступку (50-55°C) и перемешивают до полного охлаждения.

К мазям-сплавам относятся: восковая мазь, нафталанная, диахильная, спермацетовая и др. Эти мази могут служить основой для мазей более сложного состава.

Экстракционные мази – это мази, получаемые путём экстрагирования (извлечения) биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья или материалов животного происхождения расплавленной основой или жирным маслом. Представителями этой группы мазей являются: мазь сушеницы топяной, мазь из листьев грецкого ореха, мазь испанских мух и др. Готовят их в заводских условиях.

Основы для мазей. В настоящее время установлено и доказано, что мазевая основа не является пассивным компонентом мази, который

обеспечивает только лишь определённый вид и её консистенцию. Мазевые основы необходимо рассматривать как активный компонент мази, который обеспечивает терапевтический эффект, активно влияет на скорость и полноту высвобождения действующих веществ из мази. Мазевые основы должны удовлетворять ряду требований:

- обеспечивать необходимую консистенцию мази (вязкость, пластичность, текучесть, тиксотропность и т.д.);
- хорошо смешиваться с входящими в состав мази ингредиентами;
- быть химически индифферентными (не изменяться под действием воздуха, света, температуры; не реагировать с входящими в состав мази лекарственными и косметическими веществами);
- не должны оказывать раздражающего и сенсибилизирующего действия;
- не подвергаться обсеменению микроорганизмами;
- легко высвобождать инкорпорированные (включённые в состав) вещества;
- легко проникать в кожу или образовывать на ней лишь покров;
- не должны ограничивать и изменять нормальную функцию кожи (раздражать её, вызывать аллергию, изменять рН и т.д.)
- легко удаляться с поверхности кожи;
- не должны изменяться при хранении.

Однако, мазевых основ полностью соответствующих этим требованиям нет. Поэтому для получения лучшего качества основы часто применяют смеси различных веществ (сложные мазевые основы).

По интенсивности взаимодействия с водой все мазевые основы делят на три группы: гидрофобные, гидрофильные и амфифильные.

Гидрофобные мазевые основы обладают ярко выраженной липофильностью, т.е. способностью смешиваться с жирами, жироподобными веществами или растворяться в них. Они не смешиваются с водой и не эмульгируют её. К этой группе основ относятся: жировые (животные жиры, гидрогенизированные жиры, растительные масла), углеводородные (вазелин, парафин, петролатум, вазелиновое масло, нафталанская нефть, озокерит, церезин) и силиконовые (эсилон-4, эсилон-5, эсилон аэросильная). Применяются гидрофобные основы, главным образом, для образования смягчающих и покровных мазей, а также мазей с пролонгированным действием.

Гидрофильные мазевые основы включают в себя вещества самой различной химической природы, объединяемые общим свойством растворяться или набухать в воде. Они представляют собой студни высокомолекулярных соединений или высокодисперсных гидрофильных глин. Некоторые из этих основ хорошо всасываются через кожу, другие – образуют на коже более или менее упругие защитные плёнки, т.е. теряют воду за счёт испарения. Поскольку испарение воды связано с испарением тепла, гидрофильные основы обладают охлаждающим действием, напоминая действие влажной повязки. Гидрофильные основы совместимы со многими лекарственными соединениями и легко их отдают из наружной водной фазы в ткани организма. К ним

относятся: гели высокомолекулярных углеводов и белков (эффиры целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентониты), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, полиакриламида), фитостериновые гели.

Липофильно-гидрофильные (дифильные) мазевые основы характеризуются способностью смешиваться как с жирорастворимыми веществами, так и с водными растворами лекарственных веществ. К этой группе относятся: абсорбционные (не содержащие воду) сплавы липофильных основ с эмульгаторами (ланолином безводным, спермацетом, воском); эмульсионные типа в/м и м/в.

Липофильно-гидрофильные основы, в отличие от углеводов, обеспечивают значительную резорбцию лекарственных веществ из мазей, не мешают газо- и теплообмену кожного покрова, обладают хорошими консистентными свойствами. Это одна из наиболее распространённых и перспективных основ.

Вспомогательные вещества в производстве косметических мазей

В качестве формообразующих веществ в рецептурах косметических мазей используются растительные масла: оливковое, миндальное, персиковое, хлопковое, кукурузное, касторовое, кокосовое, масло какао, жажоба, авокадо, зародышей пшеницы.

Наряду с растительными маслами в косметологии широко применяют жиры животного происхождения – норковый жир, жир сурка, куриное масло, черепаховое масло.

Являясь натуральными продуктами, близкими по составу к кожному жиру человека, растительные и животные жиры практически не имеют раздражающего, токсико-аллергизирующего действия, обладают высоким сродством с липидными структурами человеческого организма и соответственно высокой проникающей способностью.

В производстве косметических мазей также используют:

- гидрированные жиры (касторовое, кокосовое, подсолнечное и др. масла);
- воски (животные – пчелиный, спермацет, ланолин и его производные; растительные – карнаубский, канделильский, хвойный, воск розы, лаванды);
- углеводороды (вазелин, вазелиновое масло, парафин, церезин);
- эмульгаторы (пентол, сорбитанолеат, эмульгатор ВНИИЖа, янтол, эмульсионный воск, стеарат ПЭГ-400, олеат ПЭГ-400, моностеарат глицерина и др.);
- консерванты (спирты, фенолы, органические кислоты, соли четвертичных аммониевых солей, эфирные масла, нипагин, нипазол);
- антиоксиданты (лимонная, аскорбиновая кислоты, витамин Е, трилон Б, этил- и пропилгаллоил);
- природные полипептиды (коллаген, эластин, кератин, желатин, яичный белок).

Оформление и отпуск мазей

В условиях аптек мази упаковывают в стеклянные, фарфоровые или пластиковые банки ёмкостью от 10,0 г до 100,0 г с навинчивающимися пластмассовыми или натягиваемыми крышками. Во всех случаях под крышку подкладывают пергаментную или парафинированную бумагу.

Медицинская и парфюмерная промышленность широко используют тубы для отпуска средств мазеподобной консистенции. Преимущество отпуска мазей в тубах в том, что мази защищены от действия внешней среды, не загрязняются при использовании; тубы легки и портативны. Тубы бывают металлические (оловянные, алюминиевые) и пластмассовые.

В соответствии с указаниями ГФУ все мази следует хранить в прохладном, защищённом от света месте.

Оформляется этикетка с надписью «Наружное», дополнительная этикетка «Хранить в прохладном месте». Мази со светочувствительными веществами отпускаются в тёмных банках.

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме, акцентируя внимание на классификации лекарственных форм как дисперсных систем, вспомогательных веществ (ПАВ, эмульгаторы, стабилизаторы);
- уметь определять тип дисперсной системы, образующейся при смешивании прописанных в рецепте ингредиентов;
- уметь выбирать оптимальный способ изготовления гомогенных, гетерогенных и комбинированных линиментов, используя технологические приёмы приготовления растворов, суспензий, эмульсий;
- уметь определить способ введения лекарственных веществ в мазевую основу с учётом физико-химических свойств ингредиентов;
- уметь использовать в качестве эмульгирующих агентов поверхностно-активные вещества (ПАВ);
- осуществить основные технологические операции по приготовлению мягких лекарственных и косметических форм (отвесить, измельчить, отмерить, растворить, расплавить, заэмульгировать, смешать);
- осуществить контроль качества приготовленных мазей и линиментов;
- уметь подобрать таро-упаковочный материал и оформить к отпуску с учётом физико-химических свойств ингредиентов.

Учебные вопросы

1. Характеристика линиментов как лекарственной формы. Классификация. Требования к ним.
2. Прописи официальных линиментов. Применение линиментов в косметологии.

3. Введение лекарственных веществ в линименты в зависимости от физико-химических свойств ингредиентов и типа дисперсной системы. Примеры.
4. Контроль качества, отпуск и хранение лекарственных и косметических линиментов.
5. Характеристика мазей как лекарственной и косметической формы. Классификация.
6. Основы для мазей. Требования, предъявляемые к ним. Классификация и характеристика. Вспомогательные вещества, используемые в производстве косметических мазей.
7. Введение лекарственных веществ в мазевые основы.
8. Технология гомогенных мазей: мази-растворы, мази-сплавы, экстракционные мази.
9. Официальные прописи гомогенных мазей.
10. Оценка качества, упаковка и оформление мазей к отпуску.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 1 лекарственную и 1 косметическую формы по ниже приведённым прописям:

1. Возьми: Ксероформа
 Дёгтя берёзового поровну по 3,0
 Масла касторового 100,0
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Для повязок на ногу.
 (линимент Вишневского)

2. Возьми: Масла подсолнечного 37,0
 Раствора аммиака 12,5
 Кислоты олеиновой 0,5
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Втирать в суставы
 (линимент аммиачный)

3. Возьми: Кислоты салициловой 1,0
 Глицерина 10,0
 Спирта этилового 40% 20,0
 Воды мятной до 50,0
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Для протирания кожи лица.

4. Возьми: Серы осаждённой 3,0
 Глицерина 10,0
 Спирта камфорного 5,0
 Раствора борной кислоты 2% до 100,0
 Смешай. Дай.

Обозначь. При жирной себорее лица

5. Возьми: Камфоры 0,5
Масла беленного 10,0
Раствора аммиака 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Растирание.
6. Возьми: Камфоры 1,0
Ланолина безводного 3,0
Вазелина 6,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Втирать в плечевые суставы.
7. Возьми: Анестезина 0,1
Воска 1,0
Масла подсолнечного 9,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Втирать в суставы.
8. Возьми: Ментола 0,05
Камфары 0,1
Ланолина безводного 2,5
Вазелина 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Для втирания.

Эталоны приготовления линимента лекарственного и косметического

1. Rp.: Xeroformii
Picis liquidae Betulae aa 3.0
Olei Ricini ad 100.0
Misce fiat linimentum
Da. Signa. Для повязок на ногу
(линимент Вишневого).

Характеристика лекарственной формы. Данная лекарственная форма для наружного применения представляет собой гетерогенную систему линимент-суспензию.

Технология и её обоснование. Известно несколько способов приготовления линимента Вишневого, из которых оправданным является следующий: 3,0 ксероформа тщательно растирают в ступе примерно с половинным количеством дегтя (деготь отвешивают в фарфоровую чашку), после чего добавляют остальное количество дегтя и смешивают. Затем при

перемешивании добавляют частями касторовое масло. Готовый линимент переносят в склянку для отпуска с помощью целлулоидной капсулатурки. Оформляют к отпуску, снабжают этикетками: «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Возможны и другие варианты состава линимента, в которых вместо ксероформа используют дерматол, а также йод, вместо дегтя – винилин (бальзам Шостаковского), вместо касторового масла – рыбий жир.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Xeroformii 3,0

Picis liquide Betulae 3,0

Olei Ricini 94,0

m=100,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

2. Rp.: Olei Helianthi 37,0

Solutionis Ammonii caustici 12,5 ml.

Acidi oleinici 0,5

Misce. Da.

Signa. Для растираний (линимент аммиачный или летучий)

Характеристика лекарственной формы. Эмульсионный линимент типа м/в, в состав которого входит пахучая жидкость – раствор аммиака. Эмульгатором служит олеат аммония, образующийся в результате реакции нейтрализации. Линимент нестабилен и готовится на непродолжительное время. При длительном хранении олеат аммония превращается в амид олеиновой кислоты, не растворимый в воде и спирте. Такой линимент отпуску не подлежит.



олеат аммония амид олеиновой кислоты

Технология и её обоснование. В склянку для отпуска отвешивают 37,0г. масла подсолнечного, добавляют 0,5г. олеиновой кислоты и перемешивают. Затем добавляют 12,5мл раствора аммиака. Флакон укупоривают и взбалтывают. Оформляют к отпуску этикетками «Наружное», «перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте».

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Olei Helianthi 37,0

Acidi oleinici 0,5

Solutionis Ammonii caustici 12,5ml

m=50,0

Изготовил: подпись

Проверил : подпись

4. Rp.: Sulfuris praecipitatis 3,0
Glycerini 10,0
Spiritus camphorati 5ml
Solutionis Acidi borici 2% ad 100,0
Misce. Da.
Signa. При жирной себорее лица

Характеристика лекарственной формы. Сложная косметическая форма для наружного применения. Представляет собой линимент-суспензию, в состав которого входит сера – вещество с резко выраженными гидрофобными свойствами. Приготовление суспензии серы требует особого подхода

Технология и её обоснование. В ступке тщательно измельчают 3,0 серы с частью глицерина (около 2,0), который является гидрофильным соединением, хорошо смачивает поверхность серы и способствует более тонкому её диспергированию. Затем добавляют остальное количество (8,0) глицерина и 5,0мл спирта камфорного, перемешивают. К полученной смеси добавляют 82 мл 2% раствора кислоты борной. Готовый линимент переносят в склянку для отпуска, укупоривают. Оформляют этикетками: «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте».

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Sulfuris praecipitatis 3,0

Glycerini 10,0

Spiritus camphorati 5,0ml

Solutionis Acidi borici 2% 82 ml

m=100,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии лекарственных и косметических линиментов и мазей.

1. Возьми: Метилсалицилата 5,0
Масла беленного 10,0
Масла подсолнечного 5,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Растирание для ног

Ситуация: Студент поместил в склянку для отпуска (отвесил) 10,0г. масла беленного и добавил 5,0г. метилсалицилата. Мерным цилиндром отмерил 5мл масла подсолнечного и добавил к раствору метилсалицилата в масле беленном. Всё тщательно перемешал. Оцените его действия.

2. Возьми: Новокаина 0,2
Хлороформа
Масла беленного поровну по 10,0
Раствора аммиака 15мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Втирать в суставы рук

Ситуация: Студент поместил в склянку для отпуска ингредиенты в порядке, указанном в рецепте. Оформил к отпуску. Какие ошибки допустил студент при приготовлении линимента?

3. Возьми: Настойки ноготков 30,0мл
Глицерина 10,0
Натрия тетрабората 1,0
Воды укропной до 100,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Для снятия макияжа,
очистки пигментированной кожи

Ситуация: В подставку студент отмерил 30мл настойки ноготков, добавил туда отвешенного 1,0 натрия тетрабората, 10,0 глицерина и 50мл воды укропной. Дайте критическую оценку данной технологии.

4. Возьми: Квасцов алюмокалиевых 0,5
Глицерина 10,0
Натрия тетрабората 1,5
Воды укропной до 50,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Для протирания кожи лица

Ситуация: Студент отвесил 10,0 глицерина, при растирании добавил к нему 0,5г. квасцов алюмокалиевых и 1,5г. натрия тетрабората. К полученной смеси добавил воды укропной 38мл. Дайте критическую оценку данной технологии.

5. Возьми: Настойки перца стручкового 15,0мл
Танина 5,0
Серы очищенной 4,0
Глицерина 10,0
Раствора кислоты борной 3% спиртового до 100,0
Смешай. Дай,
Обозначь. При себорейной алопеции.

Ситуация: Студент поместил 5,0г. танина и 4,0г. серы очищенной в сухой отпускной флакон, отвесил туда 10,0 глицерина, тщательно перемешал. Добавил 75,0мл раствора кислоты борной 3% спиртового и 15,0мл настойки перца стручкового, флакон укупорил, взболтал и оформил к отпуску этикеткой «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия студента при изготовлении данной прописи.

6. Возьми: Мази нафталанной 20,0

Парафина 3,0

Вазелина 20,0

Смешай, чтобы получилась мазь.

Дай. Обозначь. Смазывать поражённые участки кожи.

Ситуация. Студент отвесил в фарфоровую чашку 20,0 г вазелина и добавил 3,0 г парафина. Смесь поместил на горячую водяную баню. К расплавленной основе добавил 20,0 г мази нафталанной, перемешал и полученную мазь перенёс в баночку, укупорил. Оформил соответствующими этикетками. Оцените действия студента при использовании данной подписи.

Эталоны решения ситуационных задач

1. Rp.: *Methylis salicylatis* 5,0

Olei Hyoscyami 10,0

Olei Helianthi 5,0

Misce. Da.

Signa. Растирание для ног.

Критическая оценка ситуации. Студент нарушил технологию линимента-раствора. Необходимо смешать в склянке для отпуска масло беленное с маслом подсолнечным (масла отвешивают, а не отмеривают). Затем добавить 5,0г. метилсалицилата (так как пахучие и летучие вещества добавляют в последнюю очередь)

Технология и её обоснование. На тарирных весах отвешивают сухую склянку для отпуска ёмкостью 30мл. Затем взвешивают в неё 10,0г. масла беленного и 5,0г. масла подсолнечного, потом вносят 5,0 метилсалицилата (пахучее вещество). Укупоривают, взбалтывают до полного растворения. Оформляют к отпуску этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте».

Паспорт.

Дата

№ рецепта

Взято: *Olei Hyoscyami* 10,0

Olei Helianthi 5,0

Methylis salicylatis 5,0

m=20,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

2. Rp.: Novocaini 0,2
Chloroformii
Olei Hyoscyami aa 10,0
Solutionis Ammonii caustici 15ml
Misce. Da.
Signa. Втирать в суставы рук.

Критическая оценка ситуации. Студент не учёл физико-химических свойств входящих ингредиентов. Знание этих свойств необходимы для очерёдности введения веществ в основу.

Технология и её обоснование. Комбинированный линимент-эмульсия-раствор, в состав которого входят светочувствительные вещества – новокаин и хлороформ; летучее и пахучее вещество – раствор аммиака. Масло беленное с раствором аммиака образует эмульсию. Эмульгатором являются аммониевые соли высших жирных кислот масла беленного.

В склянку для отпуска в растворе аммиака растворяют новокаин и добавляют хлороформ (в хлороформе растворяется основание новокаина), затем добавляют масло беленное, тщательно взбалтывают. Оформляют к отпуску. снабжают этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте».

Паспорт
Дата № рецепта
Взято: Solutionis Ammonii caustici 15ml
Novocaini 0,2
Chloroformii 10,0
Olei Hyoscyami 10,0
m=35,2
Изготовил: подпись
Проверил: подпись

3. Rp.: Tincturae Calendulae 30,0ml
Glycerini 10,0
Natrii tetraboratis 1,0
Aquae Foeniculi ad 100,0
Misce. Da.
Signa. Для снятия макияжа, очистки пигментированной кожи

Критическая оценка ситуации. Студент не учёл физико-химических свойств входящих ингредиентов. Натрия тетраборат не растворим в спирте (настойка календулы спиртовая, на 70% спирте), но хорошо растворим в тёплом глицерине.

Технология и её обоснование. В тарированную чашку отвешивают 10,0г. глицерина, слегка подогревают и в тёплом глицерине растворяют 1,0г. натрия тетрабората. Затем вносят сюда же 30,0мл настойки календулы, перемешивают, переносят в склянку для отпуска и добавляют 60,0мл воды укропной. Укупоривают, взбалтывают, оформляют к отпуску этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном, защищённом от света месте».

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Glycerini 10,0

Natrii tetraboratis 1,0

Tincturae Calendulae 30ml

Aquae Foeniculi 60ml

m=100,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

5. Rp.: Tincturae Capsici 15ml

Tannini 5,0

Sulfuris praecipitati 4,0

Glycerini 10,0

Solutionis Acidi borici spirituosae 3% ad 100,0

Misce. Da.

Signa. При себорейной алопеции

Критическая оценка ситуации. Студент нарушил технологию комбинированного линимента – суспензия-раствор. В состав прописи входит сера очищенная – гидрофобное вещество с резко выраженными свойствами. Адсорбируясь на поверхности пузырьков воздуха, частицы серы всплывают в виде пенистого слоя. Для приготовления суспензии серу тщательно измельчают с частью глицерина, который является гидрофильным соединением, хорошо смачивает поверхность серы и способствует более тонкому её диспергированию.

Технология и её обоснование. В ступке в сухом виде диспергируют 4,0 серы, затем добавляют 2-3г. глицерина. В подставку вносят 5,0г. танина и добавляют 75 мл раствора кислоты борной спиртового 3% и 15 мл настойки перца стручкового, растворяют танин. Укупоривают, взбалтывают, оформляют к отпуску этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном, защищённом от света месте».

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Sulfuris praecipitati 4,0

Glycerini 10,0

Tannini 5,0

Solutionis Acidi borici spirituosae 3% 75 ml
Tincturae Capsici 15 ml
m=100,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Литература:

1. А.Г. Башура, В.Ф. Черных, С.Н. Глушко, и др под редакцией А.Г. Башуры Практическое руководство по косметологии и аромалогии – Харьков: Издательство НФАУ, 1999-352с.
2. А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. Технология косметических и парфюмерных средств: Учебное пособие для студентов фармацевтических специальных учебных заведений – Х.: Издательство НФАУ: Золотые страницы, 2002 – 272с.
3. Башура А.Г., Глушко С.Н. Косметика в аптеке. – Харьков: Мегаполис, 2004-120с.
4. Головкин В.А., Борищук В.А., Семикина Е.Б. – Красота доступна всем (Косметические лекарственные прописи кремов, лосьонов, масок, гелей, мазей и др.) Справочное пособие.- Днепропетровск: Пороги, 1992. -47с.
5. Головкин В.В., Головкина Л.В., Головкин А.В.- Мази, кремы, лосьоны и другие косметические средства. (Рецептура, способы приготовления косметических средств в аптеке и в домашних условиях). Справочное пособие-Запорожье: Просвита, 2005-112с.
6. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: «Медицина», 1990, вып.2.- с145-146.
7. Государственная Фармакопея Украины 1-е изд. – Харьков: РИРЕГ, 2001- 556с.
8. Кондратьева Т.С.– Технология лекарственных форм. – М.: «Медицина», 1991- с 277-311.
9. Наказ МОЗ України №626 від 15.12.2004 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
10. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией проф. С. Кондратьевой), М.: «Медицина»; 1986 – с 149-176.
11. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств – Харьков: РВП «Оригинал»; 1995 – с. 365-406.

Занятие 4. Изготовление гетерогенных мазей для лечебных и косметических целей.

Гетерогенные мази – это системы, имеющие разделение фаз с различными пограничными слоями. К ним относятся:

- суспензионные (тритурационные) мази;
- эмульсионные мази;
- комбинированные.

Суспензионные (тритурационные) мази. Суспензионными называют мази, содержащие твёрдые лекарственные вещества, не растворимые в воде и основе, распределённые в ней по типу суспензий. Кроме того, в мази по типу суспензий вводят ингредиенты водорастворимые, но выписанные в больших количествах, а также резорцин, пирогаллол и цинка сульфат (кроме глазных мазей). Предварительное растворение их в воде значительно усиливает всасываемость и может сопровождаться токсическим действием на организм (сильное раздражение, некроз кожи).

Диспергирование лекарственных веществ, также как в суспензиях, является наиболее важной стадией при изготовлении суспензионных мазей, т.к. их фармакологическая активность во многом зависит от дисперсности нерастворимой фазы. Измельчение твёрдых лекарственных веществ следует проводить в присутствии жидкостей, понижающих твёрдость частиц и усиливающих дробящий эффект благодаря расклинивающему действию. Образующиеся при этом мелкие частицы изолируются одна от другой жидкостью, которая препятствует их укрупнению (слипанию).

Содержание твёрдой фазы в суспензионных мазях может варьировать от долей процента до 50% и более. В зависимости от этого при изготовлении мазей используют различные технологические приёмы. Если нерастворимые препараты входят в состав мази в количестве до 5% от общей массы мази, то их диспергирование проводят в присутствии вспомогательной жидкости, которую берут в половинном количестве от массы твёрдой фазы (правило Б.В.Дерягина). В зависимости от природы мазовой основы в качестве вспомогательной жидкости используют масла персиковое, миндальное или подсолнечное (при жировых основах), масло вазелиновое (при углеводородных основах), глицерин и воду (при гидрофильных основах).

Если содержание твёрдой фазы составляет 5 - 25% (от массы мази), то лекарственные вещества тщательно измельчают в ступке с частью расплавленной основы (1/2 от твёрдой фазы). Введение вспомогательной жидкости нецелесообразно, т.к. это повлечёт за собой разжижение мази и значительное понижение концентрации лекарственного вещества.

Пасты – суспензионные мази с высокой концентрацией твёрдой фазы – более 25%. При температуре человеческого тела пасты лишь размягчаются, не плавясь, а потому могут более длительное время задерживаться на коже. В зависимости от назначения пасты подразделяются на дерматологические, зубоврачебные и зубные. Среди дерматологических паст различают: лечебные, защитные, косметические. Для обеспечения высокой дисперсности и

однородности смешивания лекарственных веществ при изготовлении паст применяют следующий приём. Лекарственные вещества в тёплой ступке растирают в мельчайший порошок. Измельчение порошков продолжают с частью расплавленной основы (1/2 от массы твёрдой фазы), затем добавляют остальное количество расплавленной основы, продолжают измельчение и одновременно смешивание до полного охлаждения пасты.

Эмульсионные мази характеризуются наличием жидкой дисперсной фазы, не растворимой в основе и распределённой в ней по типу эмульсий (в/м). В качестве дисперсной фазы могут быть как сами лекарственные вещества: водорода пероксид, линетол, глицерин, винилин, жидкость Бурова, дёготь и др., так и растворы лекарственных веществ. В виде водных растворов в мазевые основы вводят протаргол, колларгол, танин независимо от выписанного количества (иначе они не оказывают терапевтического эффекта), а также большинство солей алкалоидов и синтетических азотистых оснований, калия йодид, серебра нитрат и др. К числу этих исключений относятся антибиотики группы пенициллина, быстро разрушающиеся в присутствии воды.

В отличие от тритурационных, мази-эмульсии быстрее проникают в кожу, а лекарственные вещества, находясь в твёрдой фазе, оказывают более быстрое действие.

Лекарственные вещества, легко растворимые в воде, помещают в ступку и, исходя из растворимости и количества лекарственных веществ, растворяют в минимальном количестве воды. Иногда для этого используют воду, входящую в состав 30% ланолина водного, заменив его после соответствующего расчёта ланолином безводным.

При смешивании водных растворов лекарственных веществ с основой образуется эмульсионная система, для стабилизации которой необходимо применение эмульгатора (ланолин, спермацет, воск и др.). Техника приготовления эмульсионных мазей заключается в тщательном смешивании в ступке эмульгатора с водным раствором лекарственного вещества до полного его поглощения, после чего смешивают с мазевой основой.

Комбинированные (полидисперсные) мази – это мази, представляющие собой сочетание нескольких дисперсных систем, в которых одновременно прописаны лекарственные вещества с различными физико-химическими свойствами. Зачастую такие мази называют мазями смешанного типа. В аптечных условиях приготовление комбинированных мазей проводят в одной и той же ступке, при необходимости смещая полученную ранее часть мази на стенку ступки. При их приготовлении руководствуются технологическими стадиями и принципами, предусмотренными при приготовлении отдельных типов мази (мазей-растворов, мазей-эмульсий, мазей-суспензий).

Введение лекарственных веществ в мазевые основы

При введении лекарственных веществ в мазевые основы руководствуются следующими правилами:

- Легко растворимые в мазевой основе, жирах и жирных маслах лекарственные вещества в зависимости от их количества растирают с

небольшим количеством масла или растворяют при нагревании в части мазевой основы, а затем добавляют основу до требуемой массы;

- Лекарственные препараты, легко растворимые в воде, смешивают с основой, предварительно растворив их в минимальном количестве воды;

- Лекарственные вещества нерастворимые или труднорастворимые в основе, предварительно превращают в мельчайший порошок и в зависимости от их количества растирают или с небольшим количеством подходящей к мазевой основе жидкости – вода, вазелиновое или жирное масло (если твёрдых веществ до 5%), или с частью расплавленной основы (если твёрдых веществ от 5 до 25%), а затем прибавляют остаток основы до требуемой массы;

- Лекарственные вещества, прописанные в больших количествах (более 25%), растирают в мельчайший порошок и тщательно смешивают с предварительно расплавленной основой;

- Резорцин, пирогаллол, цинка сульфат прибавляют к мазевой основе, кроме глазных, в виде мельчайших порошков после растирания их с небольшим количеством жирного или вазелинового масла, но без растворения их в воде, так как водные растворы этих веществ оказывают токсическое воздействие на организм;

- Протаргол, колларгол, танин вводят только в виде водных растворов, иначе они не окажут терапевтического действия;

- Густые и сухие экстракты предварительно растирают с равным количеством спирто-глицерино-водной смеси (1:3:6);

- Летучие вещества вводят в мазевые основы в последнюю очередь.

Оценка качества мазей

В соответствии с положением ДФУ I с. 510-511, мягкие лекарственные средства контролируются по таким показателям качества: описание, идентификация, однородность, масса содержимого контейнера (баночки, флаконы), микробиологическая чистота и количественное определение действующих веществ.

При необходимости контролируют размер частиц, рН, кислотное и перекисное числа, характерные свойства основы, сопровождающие примеси, герметичность контейнера.

Описание: контролируют внешний вид и характерные фармакологические свойства. Мягкие лекарственные средства не должны иметь прогорклого запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегация частиц, коалесценция, коагуляция, расслаивание).

Однородность мазей определяют по методике, изложенной в ДФУ I изд. с. 511.

Размер частиц в суспензионных мазях определяют методом микроскопии.

Определение рН мазей необходимо для контроля стабильности лекарственных веществ и основы во время хранения. Сдвиг рН свидетельствует об изменении физико-химических свойств последних.

Важным критерием оценки качества мазей являются показатели структурно-механических (реологических) свойств. Консистенция мазей влияет на процессы их приготовления и расфасовки, намазываемости мазей и высвобождения из них лекарственных веществ.

Одним из факторов, от которых зависит консистенция – это предельное напряжение сдвига, характеризующее способность мази оказывать некоторое сопротивление при намазывании и эструзии (способности выдавливаться из туб, дозаторов и т.д.).

Важными реологическими характеристиками мазей являются пластическая вязкость, которую можно определить на ротационном вискозиметре, а также пластическая прочность, определяемая на коническом пластометре.

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме, акцентируя внимание на классификации лекарственных форм как дисперсных систем, вспомогательных веществ (ПАВ, эмульгаторы, стабилизаторы);
- уметь определять тип дисперсной системы, образующейся при смешивании прописанных в рецепте ингредиентов;
- рассчитать процентное содержание входящих в пропись мази нерастворимых лекарственных веществ с целью выбора рациональной технологии;
- уметь определить способ введения лекарственных веществ в мазевую основу с учётом физико-химических свойств ингредиентов;
- уметь подобрать вспомогательные жидкости родственные основе (вазелиновое, жирное масло, вода, глицерин), если содержание лекарственных веществ в мази до 5%;
- уметь использовать в качестве эмульгирующих агентов поверхностно-активные вещества (ПАВ);
- осуществить основные технологические операции по приготовлению мягких лекарственных и косметических форм (отвесить, измельчить, отмерить, растворить, расплавить, заэмульгировать, смешать);
- осуществить контроль качества приготовленных мазей;
- уметь подобрать таро-упаковочный материал и оформить к отпуску с учётом физико-химических свойств ингредиентов.

Учебные вопросы

1. Характеристика суспензионных мазей. Особенности приготовления суспензионных мазей в зависимости от процентного содержания твёрдой фазы.

2. Характеристика эмульсионных мазей. Эмульгаторы, применяемые для изготовления эмульсионных мазей.
3. Характеристика полидисперсных мазей. Их технология.
4. Официальные прописи гетерогенных мазей.
5. Полуфабрикаты и концентраты для приготовления мазей.
6. Оценка качества, упаковка и оформление мазей к отпуску.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 1 лекарственную и 1 косметическую формы по ниже приведённым прописям:

1. Возьми: Кислоты салициловой 0,2
Цинка окиси 0,5
Вазелина 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Смазывать поражённые места.
2. Возьми: Протаргола 0,1
Глицерина 0,1
Воды очищенной 1,5 мл
Ланолина 2,0
Вазелина 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь для носа.
3. Возьми: Цинка оксида 2,0
Пергидроля 1,0
Ланолина 8,0
Вазелина 9,0
Смешай, чтобы получалась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь, отбеливающая кожу лица.
4. Возьми: Цинка оксида
Глины белой поровну по 1,0
Глицерина 2,0
Резорцина 0,2
Вазелина
Ланолина поровну по 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь защитная.
5. Возьми: Кислоты борной 0,15
Масла персикового
Ланолина поровну по 20,0
Воды мятной до 60,0

Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь питательная для лица.

6. Возьми: Висмута нитрата основного 2,0
Камфоры 1,0
Ланолина безводного 10,0
Мази цинковой 40,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь фотозащитная.
7. Возьми: Раствора перекиси водорода 3% 15,0
Масла персикового 30,0
Воска 5,0
Ланолина 50,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь питательная с
отбеливающим действием.
8. Возьми: Калия иодида 2,5
Натрия тиосульфата 0,05
Воды очищенной 2,2 мл
Ланолина безводного 6,75
Жиры свиного 13,50
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Втирать в суставы. (Мазь калия иодида).

Эталоны приготовления лекарственных средств

1. Rp.: Acidi salicylici 0,2
Zinci oxydi 0,5
Vasellini 10,0
Misce ut fiat unguentum
Da. Signa. Смазывать поражённые места.

Характеристика лекарственной формы. Мягкая лекарственная форма для наружного применения, представляет собой гетерогенную систему – суспензионную мазь, содержащую в своём составе нерастворимые порошкообразные лекарственные вещества в концентрации выше 5%.

Технология и её обоснование. Если содержание твёрдой фазы составляет более 5% от массы мази, то лекарственные вещества тщательно растирают с частью расплавленной основы (приблизительно $\frac{1}{2}$ от массы твёрдой фазы). Введение вспомогательной жидкости в данном случае нецелесообразно, так как это повлечёт за собой разжижение мази и понижение концентрации лекарственных веществ, не укладывающихся в норму допустимых отклонений. Прописанные в рецепте кислота салициловая и цинка окись не растворимы в

воде и в основе, поэтому вводятся по типу суспензий. Их количество составляет 6,54% от общей массы мази:

$$10,7 - 0,7$$

$$X = \frac{100,0 * 0,7}{10,7} = 6,54\%$$

$$100,0 - X$$

На ручных однограммовых весочках отвешивают 0,2г салициловой кислоты, помещают в подогретую ступку, растирают с приблизительно половинным количеством расплавленного вазелина (0,1г) до наимельчайшего состояния. Затем добавляют 0,5г цинка окиси в присутствии 0,2-0,3г расплавленного вазелина, растирают до получения тонкой пульпы. Затем в 2-3 приёма добавляют вазелин до требуемого веса по рецепту, время от времени снимая со стенок ступки и пестика капсулатуркой до получения однородной массы.

Готовая мазь однородна по внешнему виду, без отдельных видимых частиц. Оформляют этикетками «Мазь», «Хранить в тёмном прохладном месте».

Паспорт

Дата №рецепта

Взято: *Acidi salicylici* 0,2

Zinci oxydi 0,5

Vaselini 10,0

m=10,7

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

2. Rp.: *Protargoli* 0,1

Glycerini 0,1

Aquae purificatae 1,5 ml

Lanolini 2,0

Vaselini 10,0

Misce ut fiat unguentum

Da. Signa. Мазь для носа.

Характеристика лекарственной формы. Мягкая лекарственная форма для наружного применения, представляет собой гетерогенную систему – эмульсионную мазь, содержащую в своём составе коллоидный препарат серебра – протаргол.

Технология и её обоснование. Протаргол вводят в мазевую основу в виде золя, для чего вначале растирают в ступке с небольшим количеством глицерина (на 1,0 г протаргола 6-8 капель глицерина), а затем – с водой, входящей в состав ланолина безводного (30%). Введение протаргола в виде порошка в мазевую основу не рекомендуется, так как в этом случае он не окажет терапевтического действия.

0,1 г протаргола помещают в ступку и растирают с 0,1 г глицерина (в виде капель). Полученный золь растворяют в 2,1 мл воды очищенной. Затем раствор протаргола эмульгируют 1,4 г ланолина безводного, добавляют 10,0 г вазелина и перемешивают до получения однородной массы. Мазь переносят в банку для отпуска из тёмного стекла, укупоривают. Оформляют этикетками «Мазь», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте».

Паспорт

Дата №рецепта

Взято: Protargoli 0,1

Glycerini 0,1

Aquae purificatae 2,1 ml

Lanolini anhydrici 1,4

Vaselini 10,0

m=13,7

Изготовил: подпись

Проверил : подпись

Эталоны приготовления косметических средств

4. Rp.: Zinci oxydi

Boli albae ana 2,5

Glycerini 5,0

Resorcini 0,5

Vaselini

Lanolini ana 25,0

Misce ut fiat unguentum

Da. Signa. Мазь защитная.

Характеристика лекарственной формы. Мягкая лекарственная форма для наружного применения, представляет собой гетерогенную систему – суспензионную мазь, содержащая нерастворимые лекарственные вещества (цинка оксид, белая глина) более 5%.

Технология и её обоснование. В косметические и дерматологические мази резорцин вводят по типу суспензий, в глазные – по типу эмульсий. Введение резорцина в виде раствора усиливает его всасываемость и оказывает токсическое действие (сильное раздражение, некроз кожи).

В ступку помещают 0,5 г резорцина и диспергируют его с 0,25 г вазелинового масла. В другой ступке диспергируют 2,5 г цинка оксида и 2,5 г белой глины в присутствии 5,0 г глицерина. К полученной суспензии по частям добавляют содержимое первой ступки; затем добавляют смесь вазелина с ланолином при постоянном перемешивании. Однородную мазь переносят в банку из тёмного стекла. Оформляют этикетками «Мазь», «Хранить в прохладном, защищённом от света месте».

Паспорт

Дата №рецепта

Взято: Resorcini 0,5

Olei Vaselini 0,25

Zinci oxydi 2,5

Boli albae 2,5

Glycerini 5,0

Vaselini 25,0

Lanolini 25,0

m=60,75

Изготовил: подпись

Проверил : подпись

5. Rp.: Acidi borici 0,15

Olei persicorum

Lanolini ana 20,0

Aquae Menthae ad 60,0

Misce ut fiat unguentum

Da. Signa. Мазь питательная для лица.

Характеристика лекарственной формы. Мягкая лекарственная форма для наружного применения, представляет собой эмульсионную мазь.

Технология и её обоснование. В мерный стакан отмеривают 20,0 мл воды мятной и растворяют 0,15 г кислоты борной. В ступке смешивают 20,0 г ланолина и 20,0 г масла персикового. Затем к раствору борной кислоты в мятной воде по частям прибавляют фракцию ланолина с маслом персиковым, эмульгируют, после чего гомогенизируют до однородности. Готовую мазь переносят в банку, укупоривают. Оформляют к отпуску этикетками «Мазь», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте».

Паспорт

Дата №рецепта

Взято: Acidi borici 0,15

Aquae Menthae 20,0 ml

Lanolini 20,0

Olei persicorum 20,0

m=60,0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии лекарственных и косметических и лекарственных мазей.

1. Возьми: Мази калия йодида 25,0
Йода 0,25
Дай. Обозначь. Втирать в суставы.

Ситуация. Студент растворил калия йодида 2,5 г в равном количестве воды и в нём растворил навеску йода 0,25 г. Навеску 0,05 г натрия тиосульфата растворил в воде, добавил к раствору йода в калия йодиде, заэмульгировал ланолином и добавил вазелин. Оцените ситуацию. Нарушил ли студент технологию мази калия йодида? Как оценить качество мази. Допущены ли ошибки?

2. Возьми: Кислоты салициловой 2,5
Хинина гидрохлорида 1,5
Мази ртутной белой 10% 46,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь при гиперпигментации кожи.

Ситуация. Студент отвесил в ступку 2,5 г кислоты салициловой и 1,5 г хинина гидрохлорида, смешай. К полученной смеси по частям при растирании добавил 46,0 г мази ртутной белой и перемешал до однородной массы. Готовую мазь оформил к отпуску соответствующими этикетками. Правильно ли приготовил студент косметическую форму?

3. Возьми: Камфоры 1,0
Танина 2,5
Спирта этилового 15,0 мл
Пасты Лассара 60,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь фотозащитная.

Ситуация. Студент отвесил и смешал в ступке 1,0 г камфоры и 2,5 г танина. В ступку в несколько приёмов при тщательном растирании ввел по частям 60,0 г пасты Лассара и в конце добавил 15,0 мл спирта этилового. Всё тщательно перемешал и оформил готовую мазь к отпуску. Дайте критическую оценку данной технологии.

4. Возьми: Фенола
Ментола поровну по 0,05
Глицерина 1,0
Цинка окиси 0,5
Воды свинцовой 6,0 мл
Ланолина 2,0
Вазелина 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь.
Дай. Обозначь. Мазь для ног.

Ситуация. Студент отвесил в ступку 0,05 г фенола и столько же метанола, смешал с 1,0 г глицерина, добавил 0,5 г цинка окиси, затем основу вазелина с ланолином и в конце свинцовую воду 5,0 мл. Оформил к отпуску. Оцените ситуацию. Нарушил ли студент правила введения лекарственных веществ в основу? Какие допущены ошибки?

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Unguenti Kalii iodidi 25,0
Iodi 0,25
Misce. Da. Signa. Втирать в суставы.

Критическая оценка ситуации. Эмульсионная мазь. Если мазь калия йодида прописана вместе с йодом, то её готовят без натрия тиосульфата. Мазь готовят на свином жире.

Технология и её обоснование. В 2,2 мл воды растворяют 2,5 г калия йодида. В этом растворе растворяют 0,25 г кристаллического йода и добавляют 6,75 г ланолина безводного. Тщательно перемешивают до полного эмульгирования водной фазы, затем добавляют 13,5 г свиного жира или эмульсионной основы (30 мл воды очищенной, 10,0 г эмульгатора Т-2 и 60,0 г вазелина). Приготовленную мазь переносят в банку из тёмного стекла. Оформляют этикетками «Мазь», «Хранить в защищённом от света месте», «Хранить в прохладном месте».

Паспорт

Дата № рецепта

Взято: Kalii iodidi 2,5

Aguae purificatae 2,2 ml

Iodi 0,25

Lanolini anhidrici 6,75

Axungiae porcinae 13,5

m=25,2

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Литература:

12. А.Г. Башура, В.Ф. Черных, С.Н. Глушко, и др под редакцией А.Г. Башуры Практическое руководство по косметологии и аромалогии – Харьков: Издательство НФАУ, 1999-352с.

13. А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. Технология косметических и парфюмерных средств: Учебное пособие для студентов

фармацевтических специальных учебных заведений – Х.: Издательство НФАУ: Золотые страницы, 2002 – 272с.

14. Башура А.Г., Глушко С.Н. Косметика в аптеке. – Харьков: Мегаполис, 2004-120с.

15. Головкин В.А., Борищук В.А., Семикина Е.Б. – Красота доступна всем (Косметические лекарственные прописи кремов, лосьонов, масок, гелей, мазей и др.) Справочное пособие.- Днепропетровск: Пороги, 1992. -47с.

16. Головкин В.В., Головкина Л.В., Головкин А.В.- Мази, кремы, лосьоны и другие косметические средства. (Рецептура, способы приготовления косметических средств в аптеке и в домашних условиях). Справочное пособие - Запорожье: Просвита, 2005-112с.

17. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: «Медицина», 1990, вып.2.- с145-146.

18. Государственная Фармакопея Украины 1-е изд. – Харьков: РИРЕГ, 2001- 556с.

19. Кондратьева Т.С.– Технология лекарственных форм. – М.: «Медицина», 1991- с 277-311.

20. Наказ МОЗ України №626 від 15.12.2004 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».

21. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией проф. С. Кондратьевой), М.: «Медицина»; 1986 – с 149-176.

22. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств – Харьков: РВП «Оригинал»; 1995 – с. 365-406.

Занятие 5. Косметические кремы. Изготовление кремов безжировых, жировых, эмульсионных. Оценка качества.

Крем – самый распространенный и древний вид косметического средства – это мазевая смесь, предназначенная для ухода за кожей лица, рук, головы, ногтями и имеющая приятный косметический вид.

Существуют различные классификации кремов:

1. по составу:

- эмульсионные, кремообразное состояние которых зависит от соотношения входящих в их состав жиров и воды;

- суспензионные – кремообразное состояние обеспечивается консистенцией дисперсионной среды и концентрацией твердой дисперсной фазы;

- комбинированные – суспензионные кремы, в которых в качестве дисперсионной среды используются эмульсии;

- жировые (неэмульсионные), кремообразное состояние которых зависит от входящих в их состав жиров, т.е. собственно жиров и жироподобных веществ (вазелины, парфюмерное масло и др.);

- безжировые – тонкодисперсные водные суспензии коллоидов (гидрозолей, желе), жирных кислот или восков. Такие кремы, совсем или почти не содержат жиров.

2. по назначению кремы делятся на:

- гигиенические (профилактические), предохраняющие кожу от воздействия неблагоприятных факторов;

- лечебные (специальные) – против веснушек, загара, пятен, себореи и др.;

- декоративные.

3. по консистенции:

- жидкие;

- собственно кремы;

- густые.

Основа косметического средства часто рассматривается как инертный носитель и в аннотациях КС описываются лишь действия активных компонентов. На самом деле она (основа) является действующим началом любого косметического средства. Более того, неправильно подобранная основа может не только блокировать действие активных компонентов, но даже вызвать разрушающее воздействие на липидный барьер эпидермиса.

Основы КС должны удовлетворять ряду требований:

- быть биологически индифферентными (наиболее существенное свойство);

- обеспечивать необходимую консистенцию косметического средства;

- быть химически индифферентными, т.е. не реагировать с входящими в состав КС веществами;

- хорошо смешиваться с входящими в мазь и КС лекарственными веществами;
- легко высвободить инкорпорированные (включенные в состав) вещества;
- хорошо поглощать воду;
- легко проникать в кожу или образовывать на ней лишь покров;
- не должны ограничивать и изменять нормальную функцию кожи (раздражать ее, вызывать аллергию, изменять рН и т.д.);
- легко удаляться с места нанесения;
- не должны изменяться при хранении.

Жировые кремы. В настоящее время жировые кремы утратили свои позиции по сравнению с эмульсионными и безжировыми кремами в связи со своей низкой косметической эффективностью. Область применения их в косметике в основном ограничивается использованием в качестве дисперсионной среды в суспензионных кремах.

Действие жировых кремов основано главным образом на действии жиров, поэтому при разработке рецептур таких кремов особое внимание уделяется свойствам и качеству жиров и жироподобных веществ.

В качестве жиров и жироподобных веществ используется сырье как натурального, так и синтетического происхождения: растительные масла (оливковое, миндальное, персиковое), ланолин, спермацет, пчелиный воск; минеральные масла (вазелиновое, парфюмерное), вазелин, парафин, церезин, стеарин и другие вещества гидрофобного характера. Путем различных комбинаций данных компонентов возможно получение большого числа кремов и жировых основ.

При разработке рецептуры жировых кремов учитываются такие свойства сырья, как вязкость, температура плавления и липкость. Нельзя употреблять грубые кремы, имеющие очень высокую точку плавления, большую вязкость и липкость. Чем ниже температура плавления, тем нежнее структура крема. Крем должен быть «мягким и нежным». Эти свойства определяют его косметическую эффективность, а также потребительские свойства.

Приготовление жировых кремов.

Технология жировых кремов состоит из таких стадий:

- сплавление компонентов;
- охлаждение;
- парфюмирование крема;
- фасовка и упаковка готового продукта.

Особую группу косметических препаратов составляют вазелины, которые применяют для смягчения кожи рук и лица, а также для защиты ее от атмосферных воздействий.

Вазелины представляют собой искусственные сплавы твердых (церезина, парафина) и жидких углеводородов (парфюмерного и вазелинового масла), в некоторых случаях добавляют натуральный вазелин. С целью повышения

вязкости вазелина и предохранения его от появления со временем капелек выпота добавляют 10-20% очищенного петролятума.

Вазелины выпускают как самостоятельный продукт и в виде душистого или борного вазелина.

Борный вазелин содержит 0.5-2% борной кислоты в качестве дезинфицирующего средства, 98,5-97% вазелина и 1% отдушки. Душистый вазелин состоит из 99% вазелина и 1% отдушки.

Таблица 1.

Приблизительная рецептура основ для жировых кремов

Состав веществ, %	1	2	3	4	5	6	7
Воск пчелиный	10	5	7	-	12	10	-
Косточковое масло (миндальное, персиковое)	60	65	48	-	68,5	40	-
Саломас кашалотовый	20	15	-	20	-	12,5	30
Спермацет	10	10	10	-	12	10	15
Ланолин безводный	-	5	5	-	7,5	7,5	5
Вазелин	-	-	-	60	-	-	-
Церезин	-	-	10	5	-	-	-
Касторовое масло	-	-	10	10	-	20	47
Жирные кислоты льняного масла	-	-	-	-	-	-	3

К основам для жировых кремов предъявляются следующие требования: цвет белый или слегка желтоватый; без запаха; при хранении в течение 7 дней масса не должна давать экссудата; температура плавления 37-44⁰С; расплавленная масса при спокойном стоянии в горячей водяной бане в течение 4 часов не должна давать заметного осадка; при легком растирании между пальцами масса должна давать некоторую маслянистость, эластичность и еле заметную липкость.

В тех случаях, когда в жировую смесь входят растительные и животные масла, они предварительно должны быть консервированы.

По составу и действию к жировым кремам близко стоят губные помады, предназначенные для смягчения губ.

Пример рецептуры гигиенических помад:

1.Воск белый 25.0 Спермацет 25.0 Масло миндальное 50.0	Масло миндальное 60.0 Воск желтый 35.0 Спермацет 4.8 Алканин или хлорофилл 0.2
--	---

По консистенции к твердым кремам можно отнести губные карандаши, фиксатуары, карандаши для бровей, театральный грим и др

Особую группу косметических препаратов составляют вазелины, которые применяют для смягчения кожи рук и лица , а также для защиты ее от атмосферных воздействий.

Вазелины представляют собой искусственные сплавы твердых (церезина, парафина) и жидких углеводородов (парфюмерного и вазелинового масла), в некоторых случаях добавляют натуральный вазелин. С целью повышения вязкости вазелина и предохранения его от появления со временем капелек выпота добавляют 10-20% очищенного петролятума.

Вазелины выпускают как самостоятельный продукт и в виде душистого или борного вазелина.

Борный вазелин содержит 0.5-2% борной кислоты в качестве дезинфицирующего средства, 98,5-97% вазелина и 1% отдушки. Душистый вазелин состоит из 99% вазелина и 1% отдушки.

Как пример, в таблице 2 представлена рецептура вазелинов.

Таблица 2

Составляющие вещества, %	Состав №1	Состав №2	Состав №3	Состав №4	Состав №5
Церезин белый	17	30	12	15	10
Парафин	5	-	5	5	4
Парфюмерное масло	78	70	83	80	76
Петролятум	-	-	-	-	10

Защитные кремы. Являются одними из самых распространенных косметических препаратов, содержащих порошкообразные в-ва. В качестве защитных кремов чаще всего применяют цинковые кремы, т.е жировые основы с примесью цинка оксида или стеарата. Кремы с этими веществами рекомендуются для защиты кожи от вредных воздействий окружающей среды. Для сухой кожи рекомендуются цинковые кремы на жировой основе, для жирной кожи – те же цинковые препараты, но на безжировой основе. Кремы, содержащие значительное количество (свыше 10%) цинка оксида, являются частично светофильтрами, предохраняющими кожу от появления веснушек.

Пример рецептуры защитного крема для кожи лица на жировой основе.

Парафин 7.0

Церезин 6.0

Цинка оксид 13.0

Масляный экстракт череды 0.6

Водно-спиртово-глицериновый экстракт прополиса 0.3

Водно-спиртово-глицериновый экстракт цветочной пыльцы 0.3

Натрия тетраборат 0.1

Отдушка 0.5

Масло парфюмерное 72.2

Безжировые кремы

Желе – почти бесцветные и прозрачные или полупрозрачные массы, являющиеся водными или водно-глицериновыми растворами различных лиофильных коллоидов, например, желатина, пектиновых веществ, агара, эфиров целлюлозы. Кроме этих коллоидов для приготовления косметических желе широко применяется трагакант и реже крахмал. Безжировой крем способствует дегидратации глубоких слоев кожи, удерживает воду на ее поверхности. Однако, нельзя длительно использовать нежирные крема, в состав которых входит глицерин, т.к. может нарушиться водный баланс кожи. Если же необходимо длительно применять такие кремы, тогда глицерин заменяют, например, сорбитолом, который уменьшает обезвоживание кожи.

Пример безжирового крема:

Крахмала 8.0

Воды очищенной 48.0

Сорбитола 12.0

Глицерина 40.0

Спирта этилового 4.0

Трагаканта 2.0

Нипагина 0.15

Суспензию крахмала в небольшом количестве воды смешивают со смесью сорбитола и воды, нагревают до образования густой прозрачной массы. Постепенно, при постоянном помешивании добавляют глицерин. Консервант растворяют в спирте этиловом, сюда же вводят трагакант. Полученную суспензию вводят в крахмальную слизь, нагревают до получения прозрачной желеобразной массы.

Безжировые кремы используют в основном тогда, когда кожа чувствительна к липофильным компонентам.

Все растворы, за исключением желе из трагаканта и эфиров целлюлозы, готовятся при нагревании и приобретают вид желе только после охлаждения. Косметическим желе придают кремообразную форму, в отличие от других видов желе (механических, пищевых, где они существуют в виде упругих масс).

Глицероляты – безжировые кремы с большим содержанием глицерина.

Они представляют собой одну из разновидностей желе.

Глицерин 40,0

Вода очищенная 20,0

Крахмал 3,5

Желатин 0,7

Цинка оксид 23,0

Технология: Готовят клейстер из раствора желатина в воде, крахмала и глицерина и отдельно – эмульсию из стеарина, калия карбоната и воды. Обе массы смешивают в горячем состоянии и по охлаждению прибавляют к ним цинка оксид, часть которого переходит при этом в цинка стеарат.

Суспензионные косметические кремы.

Особенностью суспензионных косметических препаратов является использование в качестве дисперсной фазы твердых веществ, нерастворимых в воде и жирах и называемых наполнителями.

В зависимости от назначения косметического средства наполнители называются:

- абразивами, в случае выполнения ими функции механической очистки (кожи, зубной эмали и т.п.);
- физическими светофильтрами (солнцезащитные препараты.) и сорбентами (очищающие и защитные кремы) в случае выполнения защитной функции.

Косметические кремы на основе суспензий классифицируют по:

- назначению: гигиенические (очищающие, защитные), лечебно-профилактические, декоративные;
- области применения (кожа и ее придатки);
- форме выпуска (кремообразная, гелеобразная, пастообразная).

В основе дисперсологической характеристики суспензионных кремов лежит вид дисперсионной среды системы, которая может быть как гомогенной (истинные растворы, коллоидные растворы), так и гетерогенной (эмульсии) природы.

При использовании в качестве дисперсионной среды эмульсии косметический крем имеет кремо- или пастообразную форму выпуска, в зависимости от концентрации наполнителя.

Суспензионные косметические кремы гигиенического назначения (защитные, отбеливающие и детские кремы, маски, скрабы) обеспечивают очищающее, отбеливающее и защитное действие. Действующими веществами является дисперсная фаза суспензии (наполнители), которая представлена соединениями неорганической природы:

- карбонаты кальция, магния;
- силикаты: каолин, тальк, бентонит, цеолит;
- оксиды цинка, титана и др.

В рецептурах скрабов и масок отшелушивающего действия в качестве абразивов используются твердые частицы натурального и синтетического происхождения органической и неорганической природы. Для данных веществ характерны разнообразные механизмы воздействия на кожу и ее придатки. Благодаря кристалличности и достаточно низкой дисперсности действующие вещества данной природы обеспечивают следующее действие:

- механическое отторжение роговых чешуек наружного слоя эпидермиса, обеспечивая косметический эффект очищающих гелей, скрабов, кремов, масок;
- благодаря высокой удельной поверхности и нерастворимости в воде и жирах большинство веществ данной природы способно адсорбировать выделения кожи, тем самым очищая, освобождая от излишнего количества секрета и способствуя ускоренному всасыванию биологически активных компонентов рецептуры. Например: природные глины – каолин, бентониты, цеолиты адсорбируют сальный секрет, обезжиривая кожу; цинка окись, образуя соли с компонентами кожных выделений, также подсушивает, очищает кожу;

-физико-химические свойства наполнителей суспензии лежат в основе их предохраняющего действия на кожу от влияния неблагоприятных факторов окружающей среды (влаги, температуры, УФ-излучения). Наполнители данного класса присутствуют в фотозащитных, защитных кремах.

Дисперсионная среда защитных кремов является жировой или эмульсионной, дисперсная фаза представлена кристаллическими веществами неорганической природы (окись или стеарат цинка, окись титана). Чрезвычайная распространенность, универсальность и косметический эффект защитных кремов объясняется разносторонним действием вышеуказанных наполнителей.

Так, окись цинка, предохраняя экстерорецепторы кожи от раздражающего воздействия окружающей среды, предотвращает зуд, покраснение кожи; кроме того, окись цинка ускоряет десквамацию эпидермиса, что, соответственно, способствует улучшению внешнего вида кожи. Кремы, содержащие значительное количество (более 10%) окиси цинка, обеспечивают солнцезащитное действие. Лучшим и нейтральным в отношении кожи физическим светофильтром является двуокись титана.

Физические светофильтры действуют по принципу экрана, обладают широким спектром действия и, как правило, не оказывают фотосенсибилизирующего эффекта.

Для сухой кожи применяют цинковые кремы на жировой основе, для жирной – те же цинковые препараты, но на безжировой основе.

Скраб — косметическое средство с отшелушивающим действием (абразивным эффектом), предназначенное для слущивания ороговевших клеток с поверхности кожи, способствуя тем самым ее естественному обновлению. В состав скрабов входят мельчайшие твердые частицы, которые обеспечивают легкий косметический пилинг (эксфолиацию).

Классификация скрабов

По типу кожи:

- для жирной;
- для сухой;
- для чувствительной;
- для смешанной.

По области применения:

- для лица;
- для тела;
- для ног;
- для области декольте и шеи.

По степени дисперсности абразивных частиц:

- от 0,01 до 5 мкм;
- от 5 до 30 мкм;
- от 30 до 50 мкм;
- от 50 до 150 мкм.

Действующие и биологически активные вещества, используемые в составах косметических скрабов

Косметический эффект препарата во многом зависит от разнообразия и качества используемых действующих и биологически активных веществ. В данной группе косметических средств чаще всего используют абразивные вещества, кератолитики, отбеливающие вещества, эфирные масла, экстракты растений, витамины. В рецептуру вводят биологически активные и действующие вещества натурального и синтетического происхождения, которые можно классифицировать на:

Абразивные вещества, обеспечивающие механическое отторжение роговых чешуек: диатомовые кремниевые водоросли, силикаты, морской песок грубого помола, грязи мертвого моря, фитопланктон, кораллы, грубые глинистые элементы, каолины, мелко размолотая пемза, молотые косточки абрикоса, персика, молотая скорлупа лесных и грецких орехов, скорлупа и мякоть кедрового ореха, мука грубого помола лесных орехов, скорлупа арахиса, косточки малины и клубники, гранулы из зерновых (пшеница, овес, ячмень, кукуруза, рожь), молотая скорлупа яиц, полиэтилен, частицы силикогеля.

Вещества кератолитического действия:

- ферменты (кератолитического действия);
животного происхождения: пепсин, трипсин, некоторые ферменты поджелудочной железы;

растительного происхождения: папаин (из плодов папайи), ферменты, содержащиеся в соке ананаса, инжира, в отрубях, в сливах и во многих травах;

- химические вещества: салициловая кислота (различных концентраций), молочная, лимонная, гиалуроновая кислоты, гидроксикислоты (так называемые фруктовые кислоты), аминокислоты, стеариновая кислота, сера, резорцин, фенол (различных концентраций), трихлоруксусная кислота.

Отбеливающие вещества: цинка оксид, пергидроль.

В состав скрабов могут входить эфирные масла: хмеля, чайного дерева, шалфея, корицы, гардении, белого имбиря; экстракты растений: календулы, манго, папайи, ананаса, солодки, тысячелистника, ромашки, одуванчика, молодой хвои, душицы, зверобоя, подорожника, череды, алоэ вера, гвоздичного дерева, джабончилло, юкки, шалфея, окопника, коры дикой вишни, календулы, малины, можжевельника, мяты, Melissa; витамины: А, Е, С, Р, В. В качестве эмоленгов (смягчающих добавок) используется оливковое, куриное, персиковое масло, масло бразильского ореха, льняное масло, масло пророщенных зерен пшеницы, гидролизованное касторовое масло, парфюмерное масло.

Технология суспензионного крема на жировой основе.

Технология включает следующие стадии:

- приготовление масляной основы (плавление тугоплавких жировых компонентов, сплавление компонентов);
- подготовка порошкообразного сырья;
- введение порошкообразных веществ в жировую основу;
- гомогенизация крема;

- охлаждение;
- парфюмирование;
- введение термолабильных БАВ;
- фасовка, упаковка крема.

Исследование качества кремов косметических. Оценка качества косметических препаратов, приготовленных по экстенпоральной рецептуре аптечными учреждениями, проводится так же, как и для соответствующих лекарственных форм.

Все косметические препараты, подвергаются качественному и количественному анализу в соответствии с утвержденной НТД на данный препарат.

Косметические кремы должны быть однородными по составу, не содержать крупинок и посторонних примесей, иметь определенный цвет, запах, свойственный для каждого наименования.

В соответствии с требованиями ГОСТ 29189-91 «Кремы косметические» по органолептическим и физико-химическим показателям кремы должны соответствовать определенным требованиям и нормам, конкретные значения которых приводятся в НТД на каждое наименование крема.

Методы испытаний косметических кремов.

Методы контроля косметических кремов могут быть разделены на физико-химические и химические.

Физико-химические методы предусматривают определение таких показателей, как стабильность, рН, тип эмульсии, консистенция. Эти показатели характеризуют потребительские качества косметических кремов

Химические методы анализа позволяют определить компоненты, входящие в состав крема.

Оформление к отпуску лечебно-косметических кремов, условия их хранения и сроки годности

Упаковка, которая используется для лечебно-косметических кремов, должна не изменять физические и химические свойства компонентов, а также их эстетический вид. Упаковка так же должна быть удобной и иметь эстетический вид. Тароупаковочный материал должен быть легким, стойким и удобным для транспортировки. Наиболее удобными для этого являются коробки из синтетических полимерных материалов, фарфоровые или стеклянные банки или тубы.

Этикетка на упаковке должна иметь привлекательный, эстетический вид и соответствовать назначению крема.

Косметические кремы необходимо хранить в сухих помещениях с относительной влажностью не более 70% при температуре не ниже +5 и не выше +25⁰С, т.к. повышение температуры хранения может привести к потере физико-химической и микробиологической стабильности крема.

Сроки годности кремов зависят от свойств входящих компонентов и условий хранения, а также вида упаковки. Для повышения сроков годности в состав лечебно-косметических препаратов вводят консерванты.

Одним из основных направлений совершенствования косметических препаратов является разработка принципиально новых рецептур. Расширение ассортимента исходного сырья, применение новых вспомогательных веществ, создание нового технологического оборудования будут также способствовать повышению качества косметических препаратов.

Цель обучения

Студент должен:

- знать определения и классификацию кремов косметических;
- знать характеристику и функциональные назначения основных компонентов рецептуры косметических кремов;
- знать основные принципы составления рецептуры косметических кремов;
- знать технологию и контроль качества косметических кремов;
- уметь закрепить теоретические знания по процессу приготовления кремов жировых и безжировых;
- уметь вводить действующие и вспомогательные вещества в кремы в зависимости от их физико-химических свойств;
- уметь владеть методами контроля качества косметических кремов;
- уметь подобрать таро-упаковочный материал и оформить к отпуску крем с учетом физико-химических свойств ингредиентов.

Учебные вопросы:

1. Кремы. Классификация косметических кремов.
2. Жировые (неэмульсионные) кремы. Характеристика. Основы, применяемые в технологии жировых кремов. Рецептура основ. Требования, предъявляемые к ним. Защитные кремы. Примеры.
3. Безжировые кремы. Желе. Глицероляты. Характеристика. Технология. Рецептура.
4. Суспензионные косметические кремы. Характеристика. Технология. Рецептура.
5. Косметические маски и скрабы. Назначение, рецептура.
6. Оценка качества и совершенствование мягких косметических препаратов.

Практическая работа

Студент готовит 1-2 прописи косметических кремов по указанию преподавателя.

1. Возьми: Масла персикового
Ланолина поровну по 15,0
Раствора фолликулина 0,05% 1,0
Смешай. Дай.
Питательный крем для увядающей кожи.

2. Возьми: Висмута нитрата основного 2,0
Камфоры 1,0
Ланолина безводного 10,0
Мази цинковой 40,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем фотозащитный.
3. Возьми: Масло касторовое
Масла персикового поровну по 5,0
Воска белого 3,0
Ланолина 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем.
4. Возьми: Резорцина 0,2
Масла касторового 4,0
Вазелина 10,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем для ухода за сухими волосами.
5. Возьми: Масла персикового
Масла какао поровну по 3,0
Цинка оксида 1,0
Вазелина
Ланолина безводного поровну по 6,0
Смешай. Дай.
Обозначь: Крем фотозащитный.
6. Возьми: Кислоты борной
Талька поровну по 0,3
Крахмала
Желатина поровну по 2,0
Глицерина 5,0
Воды очищенной 16 мл
Смешай. Дай.
Обозначь: Защитное средство.
7. Возьми: Воска 0,5
Парафина 3,0
Вазелина 35,0
Смешай. Дай.
Обозначь: Очищающий крем для сухой кожи.
8. Возьми: Цинка оксида 0,7
Глицерина 15,0

Крахмала 1,0
Воды очищенной 5 мл
Смешай. Дай.
Обозначь: Очищающий крем.

Эталон приготовления крема

8. Rp.: Zinci oxydi 0,7
Glycerini 15,0
Amyli 1,0
Aquae purificatae 5 ml
Misce. Da
Signa. Очищающий крем.

Характеристика косметического средства. Безжировой суспензионный крем.

Технология косметического средства. 1,0 г крахмала взбалтывают с 5 мл холодной воды, полученную смесь вливают в отвешенный в фарфоровую чашку глицерин, нагревают смесь на водяной бане при перемешивании до образования однородной массы. В ступку отвешивают 0,7 г цинка оксида, измельчают в сухом виде, затем с половинным количеством геля, далее по частям примешивают оставшийся. Крем переносят в баночку, укупоривают. Оформляют этикетками «Мазь», Хранить в прохладном месте».

ППК

Дата рецепт №

Взято: Amyli 1,0

Aquae purificatae 5 ml

Glycerini 15,0

Zinci oxydi 0,7

21,7

Приготовил:

Проверил:

Отпустил

Ситуационные задачи

В задачах рассматриваются вопросы технологии косметических кремов.

1. Возьми: Желатина 6,0
Меда 50,0
Глицерина 80,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай.
Обозначь: Смазывать увлажненную кожу. Медовое желе.

Ситуация. Студент отвесил в фарфоровую чашку желатин, добавил 100 мл воды, 80,0 глицерина, поставил на водяную баню. В последнюю очередь добавил мед. Дайте критическую оценку ситуации.

2. Возьми: Спермацета

Масла какао

Воска белого поровну по 2,0

Масла персикового 1,0

Смешай. Дай.

Обозначь: Питательный крем для смягчения губ

Ситуация. Студент расплавил в фарфоровой чашке спермацет, добавил масло какао, воск до расплавления, затем масло персиковое. Дайте критическую оценку ситуации.

3. Возьми: Фенилсалицилата 0,1

Камфоры

Ментола

Резорцина поровну по 1,0

Масла персикового

Ланолина поровну по 5,0

Смешай. Дай.

Обозначь: Питательный крем.

Ситуация. Студент отвесил в фарфоровую чашку масло, поставил на водяную баню, добавил камфору и ментол для растворения при 45⁰С. В ступке измельчил резорцин и фенилсалицилат со спиртом, затем с 1,0 г масляного расплава, далее по частям добавил остаток масла и ланолин. Дайте критическую оценку ситуации.

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Gelatinae 6,0

Melis 50,0

Glycerini 80,0

Aquae purificatae 100 ml

Misce. Da

Signa. Смазывать увлажненную кожу. Медовое желе.

Учитывая, что желатин является ограниченно набухающим ВМС, косметическое средство следовало готовить следующим образом. В фарфоровой чашке залить желатин 4-10-кратным количеством воды (до 60 мл) и оставить для набухания на 30 – 40 мин. После этого добавить оставшуюся воду и нагревать на водяной бане при перемешивании до образования прозрачного раствора. Процедить в тарированную баночку, проверить массу.

Затем добавить глицерин и мед, перемешать, укупорить. Оформить к отпуску этикетками «Мазь», «Хранить в прохладном месте».

ППК

Дата рецепт №

Взято: Gelatinae 6,0

 Aquae purificatae 100 ml

 Glycerini 80,0

Melis 50,0

 136,0

Приготовил:

Проверил:

Отпустил:

Литература.

1. А.Г. Башура, В.Ф. Черных, С.Н. Глушко, и др. под редакцией А.Г. Башуры Практическое руководство по косметологии и аромалогии – Харьков: Издательство НФАУ, 1999-352с.

2. А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. Технология косметических и парфюмерных средств: Учебное пособие для студентов фармацевтических специальных учебных заведений – Х.: Издательство НФАУ: Золотые страницы, 2002 – 272с.

3. Башура А.Г., Глушко С.Н. Косметика в аптеке. – Харьков: Мегаполис, 2004-120с.

4. Головкин В.А., Борищук В.А., Семикина Е.Б. – Красота доступна всем (Косметические лекарственные прописи кремов, лосьонов, масок, гелей, мазей и др.) Справочное пособие.- Днепропетровск: Пороги, 1992. -47с.

5. Головкин В.В., Головкина Л.В., Головкин А.В.- Мази, кремы, лосьоны и другие косметические средства. (Рецептура, способы приготовления косметических средств в аптеке и в домашних условиях). Справочное пособие - Запорожье: Просвита, 2005-112с.

6. Государственная фармакопея СССР. - X1 изд.- М.: «Медицина», 1990, вып.2.-С.145-146.

7. Державна Фармакопея України 1 вид.-Харків: РІРЕГ, 2001 – 556с.

8. Кондратьева Т.С.- Технология лекарственных форм. М.: «Медицина», 1991.- С.277-311.

9. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией профессора Т.С.Кондратьевой), М.: «Медицина», 1986. – С.149-176.

10. Тихонов О.І., Ярних Т.Г.- Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП «Оригінал», 1995.- С.297-339.

Занятие 6. Косметические кремы. Изготовление эмульсионных кремов. Оценка качества.

Эмульсионные кремы

Косметические кремы, содержащие наряду с жировыми и жироподобными веществами воду, называются эмульсионными. В настоящее время именно эмульсионные косметические кремы являются наиболее распространенными на косметическом рынке, что обусловлено высокой косметической эффективностью и рентабельностью, а также способностью соответствовать ряду потребительских требований, а именно: легко наноситься, быстро впитываться кожей; легко удаляться с поверхности кожи; оказывать целенаправленное косметическое воздействие на кожные покровы.

Классификация косметических препаратов на основе эмульсий

Учитывая свойства эмульсионных кремов, способность их проникновения в кожу и соответственно их фармакокинетику, по степени воздействия на кожу, эмульсионные косметические кремы можно классифицировать:

- поверхностного действия (эпидермальные);
- трансдермального действия.

Эпидермальные кремы воздействуют на уровне наружного слоя эпидермиса и обеспечивают:

- очищение кожи;
- увлажнение кожи;
- защиту от неблагоприятных атмосферных влияний, действия хим. реагентов и т.д.

Косметические кремы трансдермального действия характеризуются наличием в составе высокоактивных биологических добавок, способных включаться в биохимические процессы кожных структур, стимулируя трофику тканей, и влиять на жизнедеятельность организма в целом.

В зависимости от специфической направленности ЭКС можно классифицировать на:

- стимулирующие водно-солевой обмен;
- стимулирующие липидный обмен;
- стимулирующие белковый обмен и т.д.

Обычно эту группу называют «питательными» кремами.

Однако и эта классификация относительна, поскольку современной тенденцией при разработке КС является создание полифункциональных высокоактивных рецептур ЭКС, способных оказывать многонаправленное, комплексное действие на кожу.

Примером может служить очищающее косметическое молочко, содержащее гидратирующие и биокатализирующие добавки; кремы, предохраняющие от воздействия УФ-лучей с биоэкстрактами; губные помады, тональные кремы, краски, ополаскиватели для волос, содержащие увлажняющие кожу вещества.

В свою очередь, учитывая анатомические и физиологические особенности различных областей тела (например, отсутствие подкожной жировой клетчатки в области шеи, вокруг глаз, интенсивность секреции сальных и потовых желез в области лба, носа, волосистой части головы), определяющие соответствующие требования к составу и др. характеристикам КС, КС по уходу за кожей классифицируют на:

- КС по уходу за кожей лица;
- КС по уходу за кожей вокруг глаз;
- КС по уходу за кожей шеи;
- КС по уходу за кожей рук;
- КС по уходу за кожей ног.

Кремы по уходу за кожей лица можно разделить.

Ночные кремы. Они являются эмульсиями типа в/м, и относятся к жирным кремам. Вода или водные растворы, входящие в состав крема, проявляют охлаждающее действие на кожу. Такие кремы называются «кольд-кремами». В течение нескольких столетий единственным кремом был т.н. кольдкрем (Coldcream) -холодные сливки, приготовлявшийся по прописи Галена из спермацета, воска белого пчелиного, масла миндального и воды. Применение его основано на смягчающем и успокаивающем действии жиров, сочетающееся с охлаждающим свойством воды, заключенной в жировой массе.

Примером кольд-крема может быть следующая композиция:

- Спермацета 15.0
- Воска белого 8.0
- Масла репейного 62.0
- Воды очищенной 15.0
- Масла лаванды 0.5

Липофильные компоненты (спермацет, воск и масло репейное) сплавляют на водяной бане и при постоянном перемешивании добавляют подогретую воду. После охлаждения смеси вводят масло лаванды.

Кремы дневные. Эти кремы еще называют матовыми, т.к. не оставляют жирного следа на коже, гидрофобная фаза таких кремов находится в середине эмульсии, а гидрофильная – снаружи.

Кремы по уходу за кожей вокруг глаз, по уходу за кожей шеи относятся к специальным средствам по уходу за кожей. По своему составу они незначительно отличаются от других композиций, однако они легче наносятся на кожу, и не содержат веществ, которые раздражают слизистую оболочку глаз или нежную кожу вокруг них. Такие кремы в основном не содержат душистые вещества

Кремы по уходу за кожей рук в основном эмульсионные, по составу схожи с ночным «кольд-кремом», увлажняющими кремами или с безжировыми кремами (желе).

Кремы по уходу за кожей ног по составу не отличаются от вышеприведенных. Из лекарственных веществ в кремы для ног рекомендуется вводить камфору, которая стимулирует кровообращение в коже и снимает

чувство усталости. С этой же целью в состав вводят и никотиновую кислоту. Азулен снимает раздражение на коже. Алантоин способствует отшелушиванию отмершей кожи, ускоряет ее обновление. В кремы для ног иногда добавляют фунгициды или антиперсперанты. Очищающие кремы для ног содержат крупнозернистые шлифовальные вещества.

Большое практическое значение в эмульсионных кремах и желе имеет их тиксотропность – способность эмульсионных кремов и желе, как и высокодисперсных суспензий, с течением времени загустевать или затвердевать и способность густых кремов обратимо разжижаться при механической обработке (перемешивание, растирание и др.).

Большое влияние на механические свойства оказывает структура крема - коагуляционная или конденсационно-кристаллическая.

Коагуляционные структуры возникают при неупорядоченном сцеплении частиц силами Ван-дер-Ваальса, силами притяжения между незаряженными атомами и молекулами. Эти структуры непрочные.

В процессе выделения твердых веществ из пересыщенных растворов образуются относительно прочные волокнисто-пористые сетчатые структуры, называемые конденсационными. Эти структуры не тиксотропны, отличаются сравнительно высокой прочностью и необратимостью разрушения после механической обработки. Они не восстанавливают своего прежнего вида после растирания.

Структуры кремов всецело зависят от состава. Мягкие кремы вполне тиксотропны. Для плотных кремов характерно необратимое разрушение структуры. Это говорит о том, что в мягких кремах преобладают коагуляционная структура, а в плотных - кристаллизационная.

Консистенция кремов в значительной степени зависит от температуры. При температуре ниже 20 С прочность резко возрастает. Изменяя концентрацию и дисперсность твердой фазы, вводя различные добавки стабилизаторов, можно регулировать механические свойства коагуляционных структур мягких кремов. Этот тип кремов занимает наибольшее место среди остальных видов.

В зависимости от значений физико-химических параметров (вязкости, напряжения сдвига и др. реологических характеристик) ЭК различают по консистентным свойствам:

- жидкие кремы;
- собственно кремы;
- густые кремы.

Как жидкие кремы так и густые могут быть представлены как эмульсиями 1 так и 2 рода, поскольку консистентные свойства эмульсий регулируются с помощью вспомогательных веществ (эмульгирующих, сгущающих). Так, например, жидкое косметическое молочко для сухой кожи лица может быть на основе эмульсии в/м, и наоборот.

Например:

по типу в/м	по типу м/в
Масла парфюмерного 20.0	Масла парфюмерного 20.0
Спиртов шерстяного воска 1.5	Спиртов шерстяного воска 3.5
ОС – 20 3.5	ОС – 201.5
Ароматизатора 0.1	Ароматизатора 0.1
Воды очищенной до 50.0	Воды очищенной до 50.0

Эмульсионные кремы типа м/в хорошо смываются водой и проявляют охлаждающий эффект, на который можно повлиять путем подбора системы эмульгатора. Они пригодны для применения на коже от нормальной до жирной и быстро впитываются. Кремы типа в/м плохо смываются водой и, как правило, вообще не обладают или обладают в незначительной мере охлаждающим эффектом. Их применяют в диапазоне от сухой кожи до нормальной. Особое внимание при разработке составов уделяют устранению жирного блеска и ускорению впитываемости. В косметике используются как ночные, детские, защитные, «обильно ухаживающие» кремы с преимущественно высоким содержанием воды и низким содержанием эмульгаторов.

Создание косметических средств на основе таких потенциально неустойчивых систем, как эмульсии, требует совместного использования целого комплекса вспомогательных веществ, обеспечивающих физическую, химическую и микробиологическую стабильность косметического препарата в течение определенного промежутка времени. Этими веществами являются: формообразующие вещества, эмульгаторы, консерванты, антиоксиданты и др.

Отдельные группы вспомогательных веществ обеспечивают не только необходимые физико-химические свойства эмульсий, но могут обладать определенной биологической активностью, что позволяет им включаться в ряд биохимических процессов кожных структур, потенцируя косметические эффекты действующих ингредиентов. Так, например, высокоактивные формообразующие вещества – натуральные жиры и масла стимулируют обменные процессы в коже; ПАВ инициируют процессы всасывания биологически активных веществ и др.

Компоненты масляной фазы, относящиеся к группе формообразующих вспомогательных веществ, могут иметь различную химическую структуру и принадлежать к различным химическим группам.

Природа гидрофобных формообразующих веществ во многом определяет степень косметического воздействия. Основная часть жирной фазы – это масла и жиры. В косметических средствах используют как природные масла (растительные и животные), так и синтетические (минеральное масло высокой степени очистки).

Особую значимость имеют натуральные жиры (триглицериды), по составу и физико-химическим характеристикам близкие к кожному жиру и способные замещать его.

В качестве формообразующих веществ используются растительные масла (так называемые косточковые: оливковое, миндальное, сливовое, персиковое), которые содержат до 83% олеиновой кислоты, до 10% линоленовой кислоты, а также хлопковое, кукурузное, касторовое, кокосовое масла, масло какао,

жожоба, авокадо, зародышей пшеницы. Основным критерием в выборе масел является их жирокислотный состав. Линолевая, линоленовая жирные кислоты являются незаменимыми, которые человек должен получать извне. Они участвуют в построении биологических мембран, принимают участие в синтезе ряда гормоноподобных соединений.

Наряду с растительными маслами широко применяют жиры животного происхождения, норковый, жир сурка, черепаховое масло, которые отличаются высокой проникающей способностью, хорошо питают и смягчают кожу.

Являясь натуральными продуктами, растительные и животные жиры практически не имеют раздражающего, токсико-аллергизирующего действия, обладают высоким сродством к липидным структурам человеческого организма и высокой проникающей способностью. Это позволяет обеспечивать транспорт биологически активных веществ, таких как витамины, фосфатиды и др. Но это возможно при условии перехода жировых компонентов в эмульсионное состояние.

Однако большинство природных жиров растительного и животного происхождения химически не стабильны и способны разлагаться под действием кислорода, света, повышенной температуры до свободных жирных кислот, изменяя цвет, вкус, запах и т.п. С целью повышения стабильности природных жиров их подвергают гидрированию, а также используют полусинтетические или синтетические продукты.

Гидрированные жиры представляют собой соединения, насыщенные путем присоединения водорода к двойным связям жирных ненасыщенных кислот. Они отличаются высокой стабильностью, более высокой температурой плавления. В производстве используют гидрированное касторовое, кокосовое, подсолнечное и др. масла.

Жирные кислоты натуральных масел служат исходным сырьем для получения ряда вспомогательных веществ (эмульгаторов) с разными свойствами: стеарин представляет собой смесь жирных кислот (стеариновой 40-45%, пальмитиновой –55-60% с примесями лауриновой, олеиновой кислот).

Воски представляют собой сложные эфиры высших жирных кислот и одноатомных высших спиртов, характеризуются высокой химической стабильностью, высокой температурой плавления, что делает их незаменимыми в качестве уплотнителей. По происхождению различают воски: животные – пчелиный, спермацет, ланолин; растительные воски – карнаубский канделильский, хвойный, лаванды и др. Наряду с формообразующей функцией воски обладают высокой косметической эффективностью, оказывают смягчающее, увлажняющее, регенерирующее действие.

Углеводороды являются производными фракций нефти, очищенных от ненасыщенных и ароматических соединений. В косметической промышленности используют: вазелин, вазелиновое масло, парфюмерное масло, парафин, церезин.

От натуральных жиров углеводороды выгодно отличаются химической стабильностью. Однако они не способны замещать кожные жиры и вследствие чего практически не обладают проникающей способностью. При нанесении на

кожу образуют защитную, водонепроницаемую пленку, создают эффект компресса, тем самым с одной стороны затрудняя осуществление выделительной функции кожи, с другой - препятствуя потере влаги через кожные покровы. Эти качества углеводов позволяют использовать их, как и силиконовые производные, при создании КС поверхностного действия – водоотталкивающих кремов, фотозащитных средств, детских кремов, очищающих кремов.

Следует отметить роль силиконов. Благодаря им КС обладают рядом положительных свойств: лучшей растекаемостью, быстрой впитываемостью, смягчающим и защитным действием. Гипоаллергенность силиконов подтверждена и альтернативы этим соединениям в косметической продукции пока нет.

Консерванты. Асептические условия приготовления КС являются одним из надежных методов повышения антимикробной стабильности. Однако этот способ не может исключить микробного обсеменения КС при его многократном использовании. В этой связи оправдано применение консервантов – противомикробных стабилизаторов, являющихся ингибиторами роста микроорганизмов.

При выборе консервантов особое внимание уделяют широте спектра противомикробного действия. В качестве консервантов используют: спирты, фенолы, органические кислоты, соли четвертичных аммониевых соединений, эфирные масла. Широкое применение в косметической промышленности нашли эфиры парагидрооксибензойной кислоты – нипагин, нипазол.

Антиоксиданты. Вводят в рецептуру ЭКС с целью предотвращения перекисного окисления масел, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты. В качестве таковых используют: лимонную, аскорбиновую кислоты, витамин Е, трилон Б, этил- и пропилгаллоил.

Характеристика биологически активных (БАВ), действующих веществ, используемых в составе эмульсионных косметических средств.

В качестве БАВ используют:

1. Белки. Важнейшими белками кожи, обеспечивающими ее тургор, эластичность, прочность являются коллаген, эластин, кератин.

В основном истинные белки вводят в составы для ухода за стареющей, увядающей кожей. Доказано, что введение в состав КС коллагена способствует гидратации кожи, предупреждает образование морщин. Такое же применение находят и эластин. Кератин, вследствие содержания серы, в основном используется в КС по уходу за волосами.

2. Гидролизаты нативных белков – продукты неполного расщепления белков, полученные путем кислотного или щелочного гидролиза натуральных белков. В КС используют гидролизаты коллагена, кератина эластина (М.М.4000), а также их комбинации, обладающие хорошей проникающей способностью. Белковые гидролизаты находят свое применение в качестве амфотерных ПАВ, проявляя при этом не только стабилизирующее, эмульгирующее действие, но и способность частично замещать нарушенные структуры кожи, восполняя недостаток естественных полипептидов кожи.

3. Аминокислоты. Применение аминокислот в ЭКС обеспечивает интенсификацию обменных процессов, а также основано на их способности удерживать влагу в роговом слое кожи. Водорастворимые соединения эпидермального слоя кожи – молочная кислота, пирролидинкарбоновая кислота и ее натриевая соль, способствуют увлажнению кожи. Их способность впитывать влагу повышается при введении аминокислот и коллагена.

4. Ферменты являются активной составляющей кожи и их содержание по своему разнообразию и активности превосходит многие органы. Активность ферментов во многом зависит от обмена минеральных веществ, особенно микроэлементов, состоянием pH кожи, витаминов и гормонов. Возрастные изменения эластичности, проницаемости кожи связаны с падением активности ферментов. Поэтому для косметологов этот класс веществ представляет интерес. Для использования в КС предлагается липаза в сочетании с протеазой; рибонуклеаза в комплексе с нуклеиновыми кислотами и т.д. Являясь катализаторами ряда обменных процессов, ферменты нормализуют естественный баланс кожных покровов, способствуют эффекту обновления и омолаживания кожи. Например: в таком качестве используется протеолитический фермент растительного происхождения папаин, получаемый из плодов папайи, способствующий разрушению белковых веществ, в частности креатина, и, таким образом содействующий процессам отторжения мертвых ороговевших клеток эпидермиса.

5. Витамины. Являются биологическими катализаторами, содействуют и участвуют в ряде биологических реакций, повышая и стимулируя жизнедеятельность кожи.

6. Гормоны. Влияние гормональных факторов определяет интенсивность процессов секреции сальных желез, нарушение которой приводит к патологическим состояниям кожи, возникновению угревой сыпи (при чрезмерной активности желез) или напротив, сухости и шелушению кожи при недостаточной секреции. Гормоны стимулируют функции соединительной ткани дермы, обеспечивают сорбционную способность и адсорбционную функцию кожи, изменяют пигментообразующую функцию организма.

Однако дозировка гормональных БАВ должна строго регламентироваться. Это связано с высокой проникающей способностью гормонов и, соответственно, высокой биодоступностью, что может привести к нарушению гормонального фона организма.

7. Комплексы животного и растительного происхождения. Они активно стимулируют процессы метаболизма кожных тканей, что позволяет создавать многокомпонентные, высокоактивные КС на основе их композиций.

Естественное сочетание биологических активаторов содержат высокоактивные вытяжки (экстракты) из плаценты, лососевой молоки, морского планктона, цветочной пыльцы. Они богаты аминокислотами, витаминами, гормонами, ферментами, микроэлементами и т.д. Обогащенные гормональные вытяжки применяются для «омоложения», питания кожи, однако, они не всегда безопасны и требуют определенной осторожности при применении.

На принципе оптимального сочетания БАВ – витаминов, белков, жиров, микроэлементов, а также специфических веществ – алкалоидов, гликозидов, сапонинов, фитонцидов, фитогормонов – основано применение в КС различных растительных извлечений. Область косметологии, основанная на использовании лекарственного растительного сырья, получила название «фитокосметика». Одним из основных достоинств РС в КС является их натуральность, что обуславливает минимальную вероятность побочных эффектов. Полифункциональность компонентов РС обуславливает синегический эффект БАВ растительного происхождения и делает их более популярными. Растительные извлечения в составе КС обуславливают противовоспалительный, противомикробный эффект, стимулируют биохимические процессы в кожных покровах, тонизируют и питают кожу.

В качестве активных добавок в КС находят применение плодовые соки (апельсина, абрикоса, банана, лимона, грейпфрута, огурцов, томата и др.), вследствие содержания целого комплекса БАВ – витаминов, аминокислот, сахаров, пептидов и др. Это придает КС многонаправленность действия, что является современной тенденцией разработки и создания современной косметической продукции.

Густые эмульсионные кремы

Кремы на восковом мыле. До недавнего времени большая часть кремов для лица получалась путем эмульгирования натрия тетраборатом воска пчелиного. Эмульгатором в этом случае является мыло, образованное в результате взаимодействия свободных кислот воска пчелиного и натрия тетраборатом. Это так называемый кольдкрем – «холодящая» мазь, представляющая собой достаточно грубую эмульсию, которая после нанесения на кожу разрушается, спонтанно испаряя высвобождающуюся воду и проявляя охлаждающее действие. Крем из воска пчелиного, масла оливкового и воды, разработанный К.Галеном, старейший тип косметической эмульсии. Состав его (%): Воск пчелиный -7, спермацет – 9, масло миндальное – 56, вода – 28. Современная рецептура кольдкремов разнообразна.

Кроме кольдкремов на пчелином воске и натрия тетраборате, за рубежом выпускаются также кольдкремы на аммиаке и воске пчелином, приготавливаются они в сравнительно малых количествах. Особенностью приготовления таких систем является применение «горячий/холодный» способа получения эмульсии. При этом готовят сплав эмульгаторов и масел, частично охлаждают и затем добавляют водную фазу комнатной температуры. Капельки воды при этом получают достаточно крупными и при нанесении на кожу быстро испаряются.

Особенности технологии густых эмульсионных кремов.

Эмульсионные кремы обычно готовят способом «горячий/горячий»: к сплаву эмульгаторов и масел примешивают водную фазу, нагретую до такой же температуры, энергично эмульгируют.

В тех случаях, когда в массу необходимо ввести раствор эмульгатора для получения эмульсии м/в, порошкообразные вещества, как правило, добавляют после достижения эмульсией сметанообразного состояния.

При получении эмульсии в/м, если в состав крема входят свободные жирные кислоты, порошкообразные вещества могут быть добавлены раньше, чем раствор эмульгатора, т.к. некоторые из них (например, цинка оксид) способствует получению эмульсии в/м, вследствие образования металлических мыл.

К кремам, эмульгированным с помощью стеарина и щелочей, не всегда можно прибавить значительное количество цинка оксида, т.к. однородность эмульсии м/в нарушается вследствие превращения растворимого мыла в нерастворимое (стеарат цинка) и образования эмульсии в/м, которая удерживает сравнительно небольшое количество воды.

Особое внимание следует обращать на скорость охлаждения эмульсионных кремов.

При медленном охлаждении кремов до комнатной температуры, эмульсии стабильны. При быстром, искусственном охлаждении крема, стойкость эмульсии понижена, а консистенция крема в большинстве случаев – более жидкая.

К густым эмульсионным кремам относятся кремы на высокомолекулярных спиртах, фосфатидах, изотоническом растворе глюкозы и витаминах.

Стеаратные кремы. Представляют собой сочетание двух взвесей: суспензий и эмульсий. По способу приготовления и некоторым внешним свойствам стеаратные кремы приближаются к эмульсионным. Благодаря хорошей проникающей способности стеаратные кремы, свободные от масел, называют «исчезающими»

Готовят их таким образом: к смеси стеарина и воды прибавляют столько щелочи, сколько необходимо, чтобы не полностью нейтрализовать жирные кислоты, но чтобы образовалось мыло в количестве, достаточном для суспендирования оставшихся свободных жирных кислот. Обычно омыляется 25-30% стеарина, остальной остается свободным. В зависимости от степени нейтрализации в фазе объемной воды могут находиться отдельные изолированные кристаллы свободных жирных кислот (стеариновой, пальмитиновой), что придает этим кремам перламутровый блеск. В стеаратных кремах рН водной части крема не должно превышать 7,4. Для таких кремов (как систем с ионогенным эмульгатором) возможно проявление «белящего» эффекта как следствие взаимодействия ионогенного эмульгатора с солями кожных выделений.

Стеаратные кремы состоят из двух фаз: жидкой (раствор мыла стеаринового) и твердой (стеарина). При нанесении на кожу жидкая фаза адсорбируется (почему рН среды имеет значение), и на коже остается налет из стеарина. Однако не всякая кожа может переносить такое большое количество жирной кислоты и высокое содержание мыла. Поэтому часто к стеарину добавляют т.н. смягчающие добавки, например, ланолин, вазелин, вазелиновое и парфюмерное масла, мыло заменяют другими эмульгаторами. С «белящим» эффектом можно бороться, например, с помощью незначительных добавок силиконового масла. Консистенция регулируется выбором подходящего

нейтрализующего агента. Данные кремы используются в косетике в качестве «дневных» кремов и «под пудру».

Ланолиновые кремы. По типу кольдкремов готовят ланолиновые кремы, кремы для массажа, и некоторые др. эмульсионные кремы типа в/м.

Жидкие эмульсионные кремы. Это кремы на аммиаке и буре. Согласно исследованиям, кремы на аммиаке бактерицидны и бактериостатичны. Этим они обязаны стеарату аммония и свободному аммиаку.

Кремы на триэтанолаmine. Особенность приготовления этих кремов заключается в том, что триэтаноламин растворяют в водной или водно-глицериновой среде (согласно рецептуре), а жировую часть расплавляют отдельно, доводят до определенной температуры, профильтровывают через шелковое сито и при непрерывном перемешивании добавляют тонкой струей в раствор триэтаноламина той же температуры, что и жировая часть. Перемешивают без охлаждения до температуры 20-30⁰С, вносят отдушку. Затем эмульсию охлаждают холодной водой до 20-25⁰С при слабом перемешивании. Нельзя допускать перегрева массы.

Технология суспензионных кремов на эмульсионной основе.

Технология включает следующие стадии:

- приготовление водной фазы;
- приготовление масляной фазы;
- эмульгирование;
- подготовка порошкообразных компонентов;
- введение порошкообразной дисперсной фазы;
- гомогенизация крема;
- охлаждение;
- введение термолабильных БАВ;
- парфюмирование;
- фасовка и упаковка крема.

Физико-химические методы испытаний кремов

Определение стабильности. Стабильность – один из основных показателей, характеризующий качество косметических кремов. В них не должна отделяться жировая или водная фаза в течение гарантийного срока хранения (12 месяцев), а также при изменении температуры окружающей среды в интервале – 10⁰С - +40⁰С.

Методы определения устойчивости эмульсионных кремов делятся на: длительные (условия естественного хранения) и ускоренные. Длительные методы используют для исследования стабильности изделий перед выпуском их в продажу.

Ускоренные методы применяют при разработке рецептур косметических кремов, а также для контроля производства. Ускоренные методы основаны на ускорении коагуляции и коалесценции в эмульсионных кремах путем воздействия термических или физических нагрузок. Так, при повышении температуры вязкость дисперсионной среды значительно понижается, вследствие увеличения кинетической энергии системы интенсивность

столкновения частиц дисперсной фазы резко возрастает, что приводит к ускорению процесса разрушения эмульсий. На этом принципе основаны методы определения стабильности кремов, путем выдерживания их при повышенных температурах в течение 7-14 суток или в условиях резкого колебания температур.

Для установления стабильности косметических эмульсионных кремов в промышленности используют два метода. Первый заключается в определении коллоидной стабильности путем центрифугирования, второй – в определении термостабильности при различных температурах.

Определение коллоидной стабильности методом центрифугирования. Крем считается устойчивым, если после центрифугирования в пробирках не наблюдается выделение жировой или водной (расслоение и выделение осадка) фазы. Крем считается нестабильным, если при повторном анализе будет замечено расслоение или осадок хотя бы в одной из пробирок.

Определение термостабильности. При определении 5-6 пробирок наполняют 6-10 мл исследуемого крема и помещают их в термостат с температурой 40-45°C на 7 суток. Затем эти образцы переносят на 7 суток в холодильник с температурой 10-12°C, после чего крем в течение 3 суток выдерживают при комнатной температуре. Стабильность определяют визуально: если в одной из пробирок не наблюдается расслоение крема, то крем считается термостабильным.

Определение типа эмульсий

1. Метод разбавления. Метод заключается в следующем: несколько капель исследуемого крема вносят в воду. Если крупные капли быстро превращаются в мелкие и последние распространяются по поверхности воды или вокруг капель образуется мутный слой, то исследуемая система считается Эмульсией 1 рода – м/в.

Если эмульсия прилипает к шпателю и совсем не распространяется в воде, образуя несмачиваемые глобулы, то она относится к системе 2 рода – в/м. Однако данный метод не надежен: эмульсии 2 рода могут частично распределяться в воде, если они содержат ПАВ, или же в случае множественных эмульсий такой метод не дает точного результата.

2. Метод окрашивания. Этот метод широко используется на практике и основан на том, что капля раствора малорастворимого красителя (Судан 111) осторожно наносится на поверхность исследуемой эмульсии. Если дисперсионной средой эмульсии служит масло, то капля растекается по поверхности и происходит достаточно быстрое окрашивание среды. Это эмульсия в/м. Отсутствие растекания и окрашивания указывает на то, что эмульсия принадлежит к системе 1 рода м/в. Аналогичное окрашивание проводят с красителями водорастворимыми (метиловый синий или метиленовый оранжевый).

В последнее время в лабораториях используется кондуктометрический метод определения типа эмульсий. Этот метод основан на различной электропроводности фаз. Масляная фаза обладает малой электропроводностью, в то время как вода является хорошим проводником электричества. Поэтому

эмульсии типа в/м имеют значительно ниже электропроводность по сравнению с эмульсиями типа м/в.

Определение рН

В последнее время в состав эмульсионных кремов вводят различные биологически активные вещества, настои растительных и лекарственных трав, влияющих на рН кремов. Очень высокие (рН ниже 4.5), равно как и слишком щелочные (рН выше 8.5), кремы оказывают отрицательное действие на кожу. Для определения рН в эмульсионных системах применяют индикаторный и потенциометрический методы.

Косметические кремы должны быть однородными по составу, не содержать крупинок и посторонних примесей, иметь определенный цвет, запах, свойственные для каждого наименования.

Цель обучения

Студент должен:

- знать определения, классификацию, особенности и косметическое влияние препаратов на основе эмульсий;
- знать механизм стабилизации эмульсий;
- знать характеристику и функциональные назначения основных компонентов рецептуры косметических эмульсий;
- знать основные принципы составления рецептуры эмульсионных косметических препаратов;
- знать технологию и контроль качества эмульсионных косметических средств;
- уметь закрепить теоретические знания по процессу приготовления эмульсий;
- уметь готовить эмульсионные кремы в зависимости от природы эмульгатора и соотношения фаз;
- уметь использовать в качестве эмульгирующих агентов поверхностно-активные вещества и ВМС;
- уметь выбрать и обосновать оптимальный вариант технологии кремов по индивидуальным прописям;
- уметь вводить действующие и вспомогательные вещества в кремы в зависимости от их физико-химических свойств;
- уметь анализировать рецептуру эмульсионных косметических средств;
- уметь изготавливать эмульсионные косметические средства;
- уметь владеть методами контроля качества эмульсионных косметических средств;
- уметь подобрать таро-упаковочный материал и оформить к отпуску крем с учетом физико-химических свойств ингредиентов.

Учебные вопросы:

1. Эмульсионные кремы. Характеристика. Факторы, влияющие на стабильность и структуру эмульсионных кремов.

2. Густые эмульсионные кремы. Характеристика. Кремы на восковом мыле, стеаратные кремы, ланолиновые кремы. Состав. Особенности Технология.

3. Жидкие эмульсионные кремы. Кремы на аммиаке и буре, кремы на триэтанолаmine. Характеристика, рецептура, технология.

4. Введение веществ с различными физико-химическими свойствами в состав кремов.

5. Оценка качества и совершенствование мягких косметических препаратов.

Практическая работа

Студент готовит 1-2 прописи косметических кремов по указанию преподавателя.

1. Возьми: Масла какао

Воска белого

Ланолина поровну по 10,0

Эмульгатора Т-2 7,5

Масла оливкового 30,0

Натрия тетрабората 1,5

Раствора кислоты борной 2%-6 мл

Воды 34 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. Крем питательный для сухой и нормальной кожи.

2. Возьми: Ланолина 35,0

Масла миндального 10,0

Глицерина 5,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Крем для сухой кожи лица.

3. Возьми: Натрия тетрабората 3,0

Ланолина 15,0

Глицерина 4,0

Раствора цитраля спиртового 1% 0,4

Воды очищенной 2 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. Крем смягчающий и питательный.

4. Возьми: Раствора алюминия ацетата основного 1% 10 мл

Ланолина 10,0

Вазелина 5,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Кольд-крем

5. Возьми: Воска белого

Спирта нашатырного поровну по 5,0

Воды очищенной 7,5 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем.

6. Возьми: Настоя цветков ромашки 5 мл
Парафина 1,0
Вазелина 2,0
Ланолина 12,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем для профилактики акне.

7. Возьми: Масла персикового 10,0
Воска
Глицерина поровну по 1,0
Ланолина 2,0
Эмульгатора №1 1,0
Натрия тетрабората 0,25
Воды 12 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Увлажняющий крем для сухой кожи

8. Возьми: Натрия тетрабората 0,5
Ланолина
Талька поровну по 2,5
Воды мятной 15 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Крем для жирной кожи.

Эталон приготовления крема эмульсионного

1. Rp.: Olei Cacao
Cerae albi
Lanolini aa 10.0
Emulgentis T-2 7.5
Olei Olivarum 30.0
Natrii tetraboratis 1.5
Solutionis Acidi boricі 2% 6ml
Aquae purificatae 34 ml
Misce. Da.
Signa. Крем питательный для сухой и нормальной кожи.

Характеристика косметического средства. Мягкая косметическая форма – эмульсионный крем. По характеру разделения веществ в мажевой основе – это гетерогенная система, комбинированная мазь. Гидрофобная фаза эмульсионной системы (масло какао, воск белый, ланолин, эмульгатор Т-2, масло оливковое)

представляет собой мазь сплав, в которой эмульгирована водная фаза, представляющая собой растворы кислоты борной и тетрабората натрия.

Функциональное назначение ингредиентов прописи. В качестве формообразующих (структурообразующих) компонентов присутствуют воск белый, ланолин, масло какао. В композиции с этими веществами в составе присутствует масло оливковое. Оно характеризуется высокой вязкостью (в сравнении с др. маслами) и содержанием большого количества насыщенных жирных кислот.

Масло какао помимо формообразующих свойств еще обладает и лечебными свойствами.

Технология косметического средства. Отдельно готовим масляную (липофильную) и водную (гидрофильную) фазы эмульсионного крема. Особенностью технологии этого крема является то, что его готовят при интенсивном перемешивании двух фаз, нагретых до температуры 60-70⁰С.

В выпарительной чашке на водяной бане последовательно сплавляем (с учетом температур плавления) воск белый, эмульгатор Т-2, ланолин, масло какао. К сплаву прибавляем масло оливковое.

Отдельно в 37 мл горячей воды очищенной растворяют 1,5 натрия тетрабората и добавляют 3 мл 4% раствора кислоты борной. Полученный водный раствор (температура 60-70⁰С) прибавляют при тщательном перемешивании к горячему сплаву такой же температуры. Интенсивно перемешивают до тех пор, пока температура массы не понизится до комнатной. Для получения более тонкой эмульсии можно применять механические мешалки. После охлаждения проводят оценку качества крема, согласно инструкции, и фасуют в банки для отпуска, снабжая соответствующими сопроводительными этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте». Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Cerae albi 10,0

Emulgentis Т-2 7,5

Lanolini 10,0

Olei Cacao 10,0

Olei Olivarum 30,0

Aquae purificatae 37 ml

Natrii tetraboratis 1,5

Solutionis Acidi boricі 4% 3ml

m=109.0

Изготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи

В задачах рассматриваются вопросы технологии косметических кремов.

1. В состав косметической эмульсии входит азулен. Продавец утверждает, что это вещество обладает увлажняющим действием. Оцените ситуацию.

2. С состав эмульсионного крема для ног входит папаин. Можно ли такой крем использовать для ухода за кожей ног ребенка 3 лет?

3. Возьми: Масла косточкового 15,0

Воска 5,0

Твина-80 2,5

Глицерина 15,0

Воды очищенной 57,5

Смешай. Дай.

Обозначь. Крем.

Ситуация: Фармацевт расплавил на водяной бане воск, масло косточковое, твин-80. Добавил глицерин. Тщательно перемешал. В последнюю очередь ввел воду очищенную.

Дайте критическую оценку ситуации.

4. Возьми: Воска 10,0

Ланолина 40,0

Масла вазелинового 30,0

Воды мятной 20,0

Смешай. Дай.

Обозначь. Крем.

Ситуация: Фармацевт в выпарительной чашке на водяной бане расплавил поочередно ланолин, воск. Параллельно подогрел воду мятную до температуры 80-90⁰С и при тщательном перемешивании ввел в горячий сплав ланолина и воска. После охлаждения системы ввел масло вазелиновое.

Дайте критическую оценку технологии.

Эталоны решения ситуационных задач.

2. Нет. Папаин относится к группе протеолитических ферментов растительного происхождения и способствует процессам отторжения мертвых роговых клеток эпидермиса. Для ребенка использование этого препарата не рационально.

3. Rp.: Olei Persicorum 15,0

Ceri albi 5,0

Tvini-80 2,5

Glycerini 15,0

Aquae purificatae 57,5

M.D.S. Крем.

Критическая оценка ситуации: Фармацевт при изготовлении косметической основы не учел, что особенностью приготовления эмульсионных кремов типа м/в является то, что их можно готовить только при интенсивном перемешивании двух фаз, нагретых до температуры 80-90⁰С.

Технология и ее обоснование.

На водяной бане расплавляют воск белый, вносят масло персиковое, твин-80. Отдельно готовят раствор глицерина в горячей воде, (температура 80-90⁰С), который частями вводят в разогретый сплав, при интенсивном перемешивании, до получения однородной массы. Перемешивают до тех пор, пока система остынет до температуры 30-35⁰С.

Готовую основу переносят в склянку. Оформляют этикеткой. Выписывают паспорт.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Ceri albi 5,0

Olei persicorum 15,0

Tvini-80 2,5

Glycerini 15,0

Aquae purificatae 57,5

m=95.0

Приготовил: подпись

Проверил: подпись

Литература.

1. А.Г. Башура, В.Ф. Черных, С.Н. Глушко, и др под редакцией А.Г. Башуры Практическое руководство по косметологии и аромалогии – Харьков: Издательство НФАУ, 1999-352с.

2. А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. Технология косметических и парфюмерных средств: Учебное пособие для студентов фармацевтических специальных учебных заведений – Х.: Издательство НФАУ: Золотые страницы, 2002 – 272с.

3. Башура А.Г., Глушко С.Н. Косметика в аптеке. – Харьков: Мегаполис, 2004-120с.

4. Головкин В.А., Борищук В.А., Семикина Е.Б. – Красота доступна всем (Косметические лекарственные прописи кремов, лосьонов, масок, гелей, мазей и др.) Справочное пособие.- Днепропетровск: Пороги, 1992. -47с.

5. Головкин В.В., Головкина Л.В., Головкин А.В.- Мази, кремы, лосьоны и другие косметические средства. (Рецептура, способы приготовления косметических средств в аптеке и в домашних условиях). Справочное пособие-Запорожье: Просвита, 2005-112с.

6. Государственная фармакопея СССР. - X1 изд.- М.: «Медицина», 1990, вып.2.-С.145-146.

7. Державна Фармакопея України 1 вид.-Харків: РІРЕГ, 2001 – 556с.

8. Кондратьева Т.С.- Технология лекарственных форм. М.: «Медицина», 1991.- С.277-311.

9. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией профессора Т.С.Кондратьевой), М.: «Медицина», 1986. – С.149-176.

10. Тихонов О.І., Ярних Т.Г.- Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП «Оригінал», 1995.- С.297-339.

11.Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии: состав, получение, методы испытаний. – «Косметика и медицина», М.: 2004. – 272 с.

Занятие 7. Суппозитории. Приготовление суппозиториев методом ручного формирования (выкатывания)

Ректальные суппозитории (Suppositoria) – твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы.

С физико-химической точки зрения суппозитории следует рассматривать как дисперсные системы, состоящие из дисперсионной среды (основы) и дисперсной фазы (различные лекарственные средства в твердом и жидком состоянии). В зависимости от свойств лекарственных средств суппозитории могут образовывать различные дисперсионные системы: гетерогенные системы в случаях, когда лекарственное вещество распределяется в основе по типу суспензии или эмульсии; гомогенные – когда лекарственное вещество растворяется в основе.

Классификация лекарственных средств для ректального применения

В соответствии с положениями ДФУ I изд. с. 502 лекарственные средства для ректального применения могут быть классифицированы как:

- ректальные суппозитории;
- ректальные капсулы;
- ректальные растворы и суспензии;
- порошки и таблетки для приготовления ректальных растворов или суспензий;
- мягкие лекарственные средства для ректального применения;
- ректальные пены;
- ректальные тампоны;

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом (или сигары) и утолщением посередине. Длина их может быть от 2,5 до 4 см, максимальный диаметр 1,5 см, масса - в пределах от 1,0 до 4,0 г, для детей – от 0,5 до 1,5 г. Если врачом масса не указана, то суппозитории изготавливаются массой 3,0 г. Для детской практики масса суппозиториев должна быть указана в рецепте.

Суппозитории прописывают в рецептах двумя способами: распределительным и разделительным (применяется крайне редко).

Распределительный способ: количество лекарственных веществ прописывают из расчета на один суппозиторий, и даются указания, сколько их необходимо приготовить.

Количество основы обозначают (q.s.) или указывают ее количество.

Rp: Tannini 0,2

Amyli 0,3

Olei Cacao 2,0

Misce, fiat suppositorium.

Da tales doses №10

Signa. По одному суппозиторию 2 раза в день.

Разделительный способ: количество лекарственных средств прописывают из расчета на всю массу, и дается указание, сколько свечей или шариков приготовить из этой массы.

Rp: Tannini 2,0
Amyli 3,0
Olei Cacao 20,0
Misce, fiat suppositoria №10
Signa. По одной свече 2 раза в день.

Требования, предъявляемые к ректальным суппозиториям. Помимо указанной формы и массы, отклонения в массе отдельного суппозитория не должны превышать $\pm 5\%$ от средней массы суппозитория. Содержащиеся в них лекарственные вещества должны быть точно дозированные. Масса основы для суппозитория, указанная в рецепте, не должна уменьшаться без согласования с врачом, т.к. это приводит к повышению концентрации действующих веществ в суппозиториях. Суппозитории должны иметь правильную одинаковую форму, однородную массу, достаточную твердость (механическую прочность). Также суппозитории должны выдерживать испытания распадаемости по ДФУ I изд. метод 2.9.2. Испытания распадаемости позволяют установить размягчатся или распадаются ректальные суппозитории в пределах 30 мин (на жировых основах) или 60 мин (на гидрофильных основах) в воде при температуре 36-37⁰ С.

Суппозиторные основы. Для приготовления ректальных суппозиторий используются основы, имеющие специфические особенности. К суппозиторным основам предъявляются следующие требования:

- должны быть достаточно твердыми при комнатной температуре и плавиться (или растворяться) при температуре не выше, чем 37⁰С;
- должны быть химически и фармакологически индифферентными, не обладать раздражающим действием и не изменяться под действием внешних факторов (света, тепла, влаги, кислорода воздуха, микроорганизмов).
- должны легко приобретать соответствующую форму, смешиваться с большим количеством лекарственных веществ, не взаимодействовать с ними и быть стойкими при хранении;
- должны легко высвобождать лекарственные вещества, способствовать проявлению их фармакологического действия, что зависит от способа введения лекарственных веществ в основу;
- должны обладать соответствующими реологическими показателями;

В настоящее время для приготовления суппозитория применяется обширный ассортимент основ, различающихся по физико-химическим свойствам, которые можно разделить на две группы: гидрофобные и гидрофильные.

Гидрофобные основы. В качестве гидрофобных основ применяют масло какао, сплавы масла какао с парафином и гидрогенизированными жирами,

растительные и животные гидрогенизированные жиры, твердый жир типа А и Б, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, твердым парафином и другие основы, разрешенные для медицинского использования.

Гидрофильные основы. В качестве гидрофильных основ используют желатино–глицериновые (желатина – 1 ч., воды – 2 ч., глицерина – 5 ч.) и мыльно–глицериновые (глицерина – 10 ч., натрия карбоната кристаллического 2,6 ч., кислоты стеариновой 5,0 ч.) гели, сплавы полиэтиленоксидов различной молекулярной массы. Эти основы могут применяться для приготовления свечей, шариков и палочек только методом выливания.

Методы приготовления суппозиторий. Главная технологическая задача состоит в том, чтобы максимально диспергированные лекарственные средства равномерно распределить не только в суппозиторной массе, а и в каждом отдельном суппозитории, придав ему необходимую геометрическую форму.

Суппозитории могут быть приготовлены тремя методами: выкатыванием (ручное формирование), выливанием в формы и прессованием. Использование того или иного метода зависит от свойств основы, ее способности давать пластичные массы, скорости застывания после расплавления, текучести под давлением.

В процессе технологии суппозитории могут легко загрязняться микроорганизмами, поэтому при их приготовлении необходимо обращать особое внимание на строгое выполнение санитарных правил (чистота рук и применяемых приборов, предохранение суппозиторной массы от попадания микроорганизмов, пыли и т.д.). Дотрагиваться непосредственно до массы руками не рекомендуется, при необходимости ее берут с помощью кусочка целлофана или парафиновой бумаги.

Введение лекарственных веществ в суппозитории зависит от характера основы, количества и физико-химических свойств вводимых лекарственных веществ и, прежде всего от их растворимости в основе.

1. Лекарственные вещества, растворимые в гидрофобной основе (камфора, хлоралгидрат, фенол, фенилсалицилат, тимол, анестезин и др.) в зависимости от их количества растворяют в части или во всем количестве расплавленной основы. Если же указанные вещества (хлоралгидрат, фенол, камфора) вводятся в больших количествах, то образуются эвтектические сплавы с пониженной температурой плавления. В этих случаях необходимо добавлять уплотнители (парафин, воск и др.) в количестве 4–5 % от массы жировой основы, которые повышают температуру плавления массы до 36–37°C.

2. Лекарственные вещества, растворимые в воде (соли алкалоидов, резорцин, хинозол, новокаин, протаргол, колларгол, танин и др.) и прописанные в количестве до 5%, сначала растворяют в нескольких каплях воды, глицерина, спирта или растирают с указанными жидкостями, а затем эмульгируют и смешивают с гидрофобной основой. В качестве эмульгатора используют ланолин безводный, который добавляют в минимальных количествах, чтобы устранить образование массы мазеподобной консистенции.

Если растворимого вещества больше 5% и оно требует значительного количества растворителя, то его тщательно растирают в ступке сначала в сухом

виде, затем с небольшим количеством воды, а потом прибавляют по частям основу.

Колларгол, протаргол, танин всегда вводят только в виде водных или водно–глицериновых растворов не зависимо от их количества.

3. Лекарственные вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде (ксероформ, стрептоцид, висмута нитрат основной, теofilлин, цинка оксид, осарсол и др.) вводят в состав массы двояко. Если они прописаны в малых количествах, то есть до 0,1 г на одну свечу, то сначала их растирают с несколькими каплями жирного масла (персикового, миндаляевого и др.), а потом смешивают с измельченной основой. Если эти лекарственные вещества прописаны в больших количествах, то есть больше 0,1 г на одну свечу, то тщательно измельчают с частью расплавленной или мелко натертой основой, а потом добавляют ее остаток.

4. Лекарственные вещества в виде жидкостей (ихтиол, бальзамы, нефть нафталянская), обладающие склеивающими свойствами, вводят непосредственно, смешивая с измельченной жировой основой без добавления пластификаторов. Жидкие ингредиенты, не содержащие летучих веществ, могут быть сгущены выпариванием при возможно низкой температуре.

5. Густые экстракты (экстракт красавки и др.) вводят в суппозиторную массу после предварительного смешивания с равным количеством спирто–водно–глицериновой смеси (1:6:3) или в виде готового раствора (1:2).

Приготовление суппозиторий методом выкатывания включает несколько стадий: подготовка основы, введение лекарственных веществ и получение суппозиторной массы, дозирование, формирование суппозиторий, упаковка и оформление.

Методом выкатывания можно приготовить суппозитории только из пластичных основ, которые предварительно измельчают с помощью специальных приспособлений (маслотерки) или бытовой терки. Измельченную основу значительно легче дозировать, удобнее использовать для приготовления суппозиторий.

В измельченную основу вводят прописанные лекарственные вещества, смешивая их в фарфоровой ступке. Полученную смесь уминают пестиком, пока не образуется однородная пластичная масса, отстающая от стенок ступки. Если масса получается крошащейся и хрупкой, то для придания ей пластичности добавляют ланолин безводный (в среднем из расчета 1–1,5 г ланолина на 30,0 г массы). Если в состав суппозиторной массы входят вязкие вещества, густые экстракты и др., то необходимость добавления ланолина отпадает.

Полученную массу выбирают из ступки с помощью парафиновой бумаги, сжимают в комок и взвешивают, результат указывают на рецепте или в сигнатуре и в ППК. После этого массу переносят на пластмассовую пластинку или стекло пилюльной машинки, также покрытой белым листом бумаги, выкатывают ровный четырехгранный брусок одинаковой толщины, по длине равный количеству делений резака пилюльной машинки. Брусок помещают на нижний резак пилюльной машинки и, придавливая его верхним резакoм, наносят деления, по которым с помощью тонкого ножа разрезают на

одинаковые доли. Затем дощечкой придают каждой отдельной порции массы форму шарика, из которого выкатывают свечи конической или иной формы.

Готовые свечи, каждую отдельно, заворачивают в целлофан, парафиновую бумагу, которые должны быть в виде треугольника. Завернутые свечи кладут в картонные или пластмассовые коробки. Оформляют этикетками "Наружное"; "Хранить в прохладном месте".

Оценка качества и хранение суппозиториев

Качество приготовленных суппозиториев оценивают так же, как и других лекарственных форм, то есть проверяют документацию (рецепт, паспорт), упаковку, оформление, цвет, запах, отсутствие механических включений).

Специфичным для качества суппозиториев является: размер, форма, которые должны соответствовать прописи рецепта.

Однородность смешивания – на срезе суппозиторная масса должна быть однородна, без вкраплений. Отклонения в массе отдельных свечей не должна превышать $\pm 5\%$ от средней массы суппозитория.

Готовые суппозитории должны иметь определенную твердость, чтобы обеспечить их использование.

Для суппозиториев, приготовленных на гидрофильных основах, определяют температуру плавления по методу (ДФУ, 2.2.15, С.27), которая не должна превышать 37°C , если нет других указаний в частных статьях. Если определение температуры плавления затруднительно, то определяют время полной деформации при помощи специального прибора (ДФУ I С.505). Время полной деформации должно быть не более 15 мин.

Для суппозиториев, приготовленных на гидрофильных основах, определяют время растворения. Суппозиторий должен растворяться в течение 1 часа, если нет других указаний в частных статьях.

Суппозитории хранят в сухом прохладном месте. Суппозитории на гидрофобных основах после приготовления заворачивают в парафиновую бумагу, целлофан или фольгу, на гидрофильных – в вощеную или парафинированную бумагу, палочки – в складки бумаги. Оформляют этикетками "Наружное", "Хранить в прохладном месте".

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по приготовлению ректальных суппозиториев методом ручного формования (выкатывания);
- оценивать правильность прописывания рецепта и осуществлять проверку доз ядовитых и сильнодействующих веществ в суппозиториях;
- научиться рассчитывать количества лекарственных и вспомогательных веществ в зависимости от способа прописывания суппозиториев;
- освоить устройство пилюльной машинки, применяемой для приготовления суппозиториев методом выкатывания;

- уметь готовить суппозитории методом выкатывания, выбрав оптимальный вариант технологии суппозитория, учитывая свойства входящих ингредиентов;
- упаковывать и оформлять суппозитории к отпуску в соответствии с приказом № 626 от 15.12.04г. "Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки";
- оценивать качество суппозитория на стадии приготовления и отпуска руководствуясь требованиями ДФУ I, приложением 5 к приказу № 626 от 15.12.04г. "Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки".

Учебные вопросы

1. Характеристика ректальных суппозитория как лекарственной формы и как дисперсной системы. Классификация суппозитория.
2. Требования ДФУ к суппозиториям. Основные показатели качества суппозитория.
 1. Способы прописывания суппозитория; проверка доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств в них.
 2. Суппозиторные основы, их характеристика. Требования, предъявляемые к ним.
 3. Введение лекарственных веществ в суппозиторную основу в зависимости от их физико-химических свойств. Особенности введения протаргола, колларгола, танина, сухих и густых экстрактов.
 4. Характеристика технологических стадий приготовления суппозитория методом выкатывания. Используемое технологическое оборудование.
 5. Хранение, отпуск и оценка качества суппозитория.

Практическая работа

Студенты готовят 1 – 2 лекарственных формы из приведенных ниже рецептов:

1. Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,1
Кофеина-натрия бензоата 0,5
Масла какао 10,0
Смешай, чтобы получились суппозитории №8
Дай.
Обозначь. По 1 суппозиторию 2 раза в день
2. Возьми: Новокаина 0,1
Экстракта красавки 0,015
Масла какао достаточное количество
Смешай, чтобы получился суппозиторий
Дай таких доз №6

Обозначь. По 1 суппозиторию при болях.

3. Возьми: Стрептоцида 0,2
Фуразолидона 0,05
Масла какао 2,0
Смешай, чтобы получился суппозиторий.
Дай таких доз №6.
Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.
4. Возьми: Апилака 0,02
Масла какао 4,0
Смешай, чтобы получились суппозитории №4
Дай. Обозначь. По 1 суппозиторию 2 раза в день (ребенку 5 лет)
5. Возьми: Ихтиола 0,15
Масла какао достаточное количество
Смешай, чтобы получился суппозиторий
Дай таких доз №6
Обозначь. По 1 суппозитории 2 раза в день.

Эталон приготовления лекарственной формы

- 1.Rp: Papaverini hydrochloridi 0,1
Coffeini-natrii benzoatis 0,5
Olei Cacao 10,0
Misce ut fiat suppositoria №8
Da. Signa. По одному суппозиторию 2 раза в день.

Характеристика лекарственной формы. _Ректальные суппозитории, в состав которых входят водорастворимые лекарственные вещества списка "Б" – папаверина гидрохлорид и кофеина бензоат натрия.

Технология и ее обоснования. Проверяют дозы лекарственных веществ. На листке парафинированной бумаги отвешивают 10,0 г масла какао, в ступке с затертой маслом какао поверхностью, растирают с несколькими каплями воды 0,1г папаверина гидрохлорида и 0,5г кофеина бензоат натрия. Затем добавляют масло какао, для пластичности массы вводят 0,2г ланолина безводного (на 10 суппозиториев) и уминают до образования однородной массы, легко собирающейся на головке пестика и отстающей от стенок ступки. Снимают массу парафинированной бумагой, в руке через бумагу превращают ее в шарообразный ком, взвешивают. Вес суппозиторной массы указывают на обратной стороне рецепта и паспорта. Затем выкатывают стержень на стекло пилульной машинки. В гигиенических целях дощечку обвертывают парафинированной бумагой. Из суппозиторной массы формируют стержень, по длине равный количеству делению резака пилульной машинки. Стержень

выкатывают без пустот и одинаковой толщины. Стержень разрезают при помощи целлулоидной капсулатурки. Выкатывают шарики, затем суппозитории необходимой геометрической формы. Готовые суппозитории, каждый в отдельности, заворачивают в вощеную бумагу (в форме "косыночки") треугольной формы, помещают в картонную коробку и оформляют к отпуску. Этикетки «Наружное», «Хранить в прохладном месте».

Паспорт

Дата

№рецепта

Взято: Olei Cacao 10,0

Papaverini hydrochloridi 0,1

Aquae purificatae gtts V

Lanolini anhydrici 0,2

Massae suppositoriorum 10,4

по 1,3 №8

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии различных видов суппозиториев с применением методов выкатывания (ручного формирования), выливания и прессования, предлагается провести оценку ситуации и теоретически обосновать ее решение.

1. Возьми: Промедола 0,25

Нафталанской нефти 0,8

Масла какао 16,0

Смешай, чтобы образовались суппозитории №8.

Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.

Ситуация. Студент растворил в нескольких каплях воды 0,25г промедола, смешал в ступке 0,8г нафталанской нефти, частями добавил 16,0г масла какао, уминая суппозиторную массу до однородности, взвесил ее. Сформировал брусок, разделил его на 8 частей, выкатал суппозитории, упаковал их в вощеную бумагу, оформил к отпуску.

Оцените ситуацию. Какую ошибку допустил студент? Как следует поступить при завершении в рецепте нормы отпуска наркотического вещества.

2. Возьми: Стрептоцида 0,2

Ихтиола 0,1

Масла какао 2,5

Смешай, чтобы получился суппозиторий.

Дай таких доз №10

Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.

Ситуация. Студент измельчил в ступке 2,0 стрептоцида с 1,0г ихтиола, добавил частями 25,0г масло какао и 0,5г безводного ланолина, уминая до получения однородной пластичной массы.

Была ли необходимость введения пластификатора в данную суппозиторную массу?

3. Возьми: Экстракта красавки 0,02
Новокаина 0,05
Масла какао 2,0
Смешай, чтобы получился суппозиторий.
Дай таких доз №10.
Обозначь. По 1 суппозиторию 3 раза в день

Ситуация. Студент растворил в нескольких каплях воды 0,5г новокаина, добавил 0,2г сухого экстракта красавки, тщательно перемешал. Добавил частями 20,0г масла какао, уминая суппозиторную массу до однородности.

Оцените ситуацию. Какие ошибки допустил студент при приготовлении суппозиторной массы?

4. Возьми: Новокаина 0,02
Раствора адреналина гидрохлорида (1:1000) – 1 капля
Масло какао достаточное количество,
чтобы образовалась палочка длиной 5см,
диаметром 4мм.
Дай таких доз №20
Обозначь. По одной палочке в свищевой канал.

Ситуация. Расчет количества основы студент произвел по формуле

$$X = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot n \cdot l \cdot p = 3,14 \cdot \left(\frac{4}{2}\right)^2 \cdot 12 \cdot 5 \cdot 0,95 = 71,6 \text{ г}$$

Правильно ли проведены расчеты?

Эталон решения ситуационной задачи

4. Rp: Novocaini 0,02
Sol. Adrenalini hydrochloridi (1:1000) gtt I
Olei Cacao q.s. ut fiat bacillus
longitudinae 5 sm. et diametro 4mm
Da tales doses №12
Signa. По одной палочке в свищевой канал.

Критическая оценка ситуации. При расчетах необходимо было диаметр палочки выразить в сантиметрах. Студент подставил в формулу данные из рецепта, где диаметр указан в миллиметрах, что привело к математической ошибке.

Технология и ее обоснование. Рассчитывают количество основы по формуле.

$$X = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot n \cdot l \cdot p$$

где, X – количество основы, в граммах

D – диаметр палочек в сантиметрах

l - длина палочек в сантиметрах

n - число палочек

p - плотность основы (для жировой основы составляет 0,95)

В данном случае количество основы равно 7,16г

Отвешивают новокаина 0,24 на на ручных однограммовых весах, растворяют его в 12 каплях раствора адреналина гидрохлорида (1:1000), добавляют частями 7,16 масла какао. Суппозиторную массу пластифицируют безводным ланолином, делят на 12 равных частей, формируют палочки длиной 5см. Кончик палочки заостряют. Палочки укладывают в картонную коробку с гнездами или между складками пергаментной бумаги (не заворачивая). Оформляют этикетками "Наружное", "Хранить в прохладном месте".

Паспорт

Дата

№рецепта

Взято: Novocaini 0,24

Sol. Adrenalini hydrochloridi (1:1000) gtt XII

Olei Cacao 7,16

Lanolini anhydrici 0,1

m=8,1 по 0,67 №12

Изготовил – подпись

Проверил – подпись.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР. - XI изд.- М.: «Медицина», 1990, вып.2.-С.145-146.
2. Державна Фармакопея України 1 вид.-Харків: РІРЕГ, 2001 – 556с.
3. Кондратьева Т.С.- Технология лекарственных форм. М.: «Медицина», 1991.- С.277-311.
4. Наказ МОЗ України №626 від 15.12.04р. «Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки».
5. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией профессора Т.С.Кондратьевой), М.: «Медицина», 1986. – С.149-176.
6. Тихонов О.І., Ярних Т.Г.- Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП «Оригінал», 1995.- С.297-339.

Занятие 8. Приготовление ректальных суппозиториев и палочек методом выливания и прессования

Приготовление суппозиториев методом выливания. Метод выливания, являясь универсальным, позволяет приготовить суппозитории одинаковой формы, используя разнообразные основы, что невозможно при других способах. Процесс приготовления проходит значительно быстрее, гигиеничнее, а внешний вид свечей и палочек лучше по сравнению с методом выкатывания.

Как недостаток этого метода необходимо отметить нарушение однородности смеси при застывании, особенно за счет жидкостей, не смешивающихся с основами и твердой фазой.

Метод выливания состоит из следующих стадий: приготовление и плавление соответствующей основы; смешивание прописанных лекарственных веществ с расплавленной основой; подготовка форм и выливание приготовленной полуостывшей массы в формы; охлаждение; упаковка, оформление. Этим способом можно готовить суппозитории на гидрофобных и гидрофильных основах. В условиях аптеки плавление основы и ее смешивание производят в фарфоровой чашке на водяной бане. Сначала расплавляют основу, а потом добавляют лекарственные вещества в виде раствора или тончайшего порошка. Лекарственные вещества, входящие в состав желатино–глицериновых суппозиториев, растворяют в части воды или глицерина, предназначенных для приготовления основы. Нерастворимые лекарственные вещества добавляют к полуостывшей основе в виде мельчайших порошков перед ее вливанием. Аналогично добавляют термолабильные вещества. Массу следует нагревать осторожно, не выше 38–40°C. При перегревании увеличивается время, необходимое для ее застывания, ухудшается качествоготавливаемых суппозиториев.

Для более равномерного распределения лекарственных веществ в основе и уменьшения скорости седиментации частиц необходимо суппозиторную массу часто перемешивать; разливать не сразу, а полуостывшую; формы должны быть охлажденными.

Для выливания суппозиториев применяют специальные металлические или пластмассовые формы, состоящие из двух частей, плотно скрепляющихся между собой винтом. На каждой части имеются ячейки, представляющие половину свечи или шарика. Перед выливанием в них массы, для лучшего отделения суппозиториев, гнезда формы смазывают вазелиновым маслом, если основа гидрофильная, если основа гидрофобная – мыльным спиртом.

Особенности в изготовлении суппозиториев методом выливания состоит в том, что при расчёте основы необходимо учитывать: объем форм гнезд, т.е. массу основы на одно гнездо; относительную плотность основы жировой – 0,95 г/см³, желатино – глицериновой – 1,15 г/см³; коэффициент замещения $E_{ж}$, который показывает количество лекарственного вещества, занимающего тот же объем, что и 1,0 г жировой основы с относительной плотностью 0,95 г/см³.

При расчетах удобнее пользоваться обратным коэффициентом замещения ($1/E_{ж}$), который показывает количество жировой основы, занимающей объем, равный объему 1,0 г лекарственного вещества.

Желатино–глицериновая основа в сравнении с жировыми имеет более высокую плотность (1,15) и при одинаковой массе занимает меньший объем. В связи с этим при приготовлении суппозитория на желатино–глицериновой основе ее следует брать больше, чем жировой в 1,21 раза ($1,15/0,95$).

В тех случаях, когда лекарственные вещества выписаны в количествах до 5%, а также для веществ, хорошо растворимых в жировой основе, где изменение в объеме незначительное, заместительным коэффициентом можно пренебречь.

Приготовление суппозитория методом прессования. Для этих целей используют специальные прессы или переоборудованные таблеточные машины, матрица которых разъемная и имеет форму свечи.

При подготовке массы для прессования ее следует измельчить и в случае необходимости смешать с подходящим вспомогательным веществом (аэросилом, белой глиной, лактозой и др.) для придания сыпучести. При расчетах количества основы исходят из объема гнезда матрицы прессы, пользуясь при этом коэффициентом замещения.

Метод прессования с автоматическим дозированием используется на фармацевтических заводах, где проводится массовое приготовление свечей.

В аптечных условиях могут использоваться ручные недозирующие прессы. Приготовленную суппозиторную массу сначала развешивают на прописанное количество доз, каждую отдельную дозу помещают в гнездо прессы и с помощью поршня прессуют. Получаются свечи с гладкой поверхностью и одинаковой формы. Однородность массы в период прессования не нарушается. Этот метод отличается точностью дозирования и гигиеничностью.

Палочки – *Vacilli*. Готовят их на пластичных жировых основах методом выкатывания или прессования, на желатино–глицериновой основе – методом выливания.

При прописывании палочек указывается длина и диаметр. В тех случаях, когда количество основы в рецепте не указано, ее определяют по следующим формулам:

а) для жировой основы:

$$X = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot L \cdot 0,95$$

в) для желатино–глицериновой основы:

$$X = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot L \cdot 1,15$$

где: x – количество основы, г;

d – диаметр палочек, см;

l – длина палочек, см;

n – количество палочек.

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по приготовлению ректальных суппозиториев методом ручного формования (выкатывания), выливания и прессования;
- оценивать правильность прописывания рецепта и осуществлять проверку доз ядовитых и сильнодействующих веществ в суппозиториях;
- научиться рассчитывать количества лекарственных и вспомогательных веществ в зависимости от способа прописывания суппозиториев;
- уметь готовить в условиях аптеки суппозитории методом выливания;
- научиться рассчитывать количество основы с использованием коэффициента замещения и обратного коэффициента замещения;
- освоить оборудование, применяемое для изготовления суппозиториев методами выливания и прессования;
- освоить методы введения лекарственных веществ в различные суппозиторные основы;
- показать преимущества методов выливания и прессования суппозиториев по сравнению с методом ручного формирования (выкатывания).
- упаковывать и оформлять суппозитории к отпуску в соответствии с приказом № 626 от 15.12.04г. "Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки";
- оценивать качество суппозиториев на стадии приготовления и отпуска руководствуясь требованиями ДФУ I, приложением 5 к приказу № 626 от 15.12.04г. "Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки".

Учебные вопросы

1. Приготовление суппозиториев методами выливания и прессования. Используемое технологическое оборудование.
2. Расчет необходимого количества основы с использованием коэффициента замещения $E_{ж}$ или обратного коэффициента замещение $1/E_{ж}$.
3. Характеристика технологических стадий приготовления суппозиториев методами выливания и прессования.
4. Приготовление суппозиториев на:
 - жировых основах;
 - желатино–глицериновых и полиэтиленоксидных основах.

5. Сравнительная характеристика методов приготовления суппозиториев (выкатывание, выливание, прессование).
6. Хранение, отпуск и оценка качества суппозиториев.

Практическая работа

Студенты готовят 1 – 2 лекарственных формы из приведенных ниже рецептов:

1. Возьми: Антипирина
Анальгина по 0,1
Бутирола достаточное количество
Смешай, чтобы получился суппозиторий
Дай таких доз №6.
Обозначь. По 1 суппозиторию 2 раза в день.
(Объем формы по жировой основе 2,0).
2. Возьми: Стрептоцида
Цинка окиси по 0,3
Бутирола достаточное количество
Смешай, чтобы образовался суппозиторий.
Дай таких доз №6.
Обозначь. По одному суппозиторию на ночь.
(Объем формы по жировой основе 2,0)
3. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,005
Анестезина 0,15
Бутирола достаточное количество, чтобы
Образовался суппозиторий
Дай таких доз № 10.
Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.
(Объем формы по жировой основе 2,0)
4. Возьми: Дерматола 1,2
Бутирола достаточное количество
Смешай, чтобы получилось суппозитории №6
Дай. Обозначь: По 1 суппозиторию на ночь.
(Объем формы по жировой основе 2,0)
5. Возьми: Экстракта красавки 0,06
Ихтиола 0,6
Массы желатино–глицериновой достаточное
количество
Смешай, чтобы получились суппозитории №6
Дай. Обозначь. По одному суппозиторию на ночь

6. Возьми: Этакридина лактата 0,08
 Масла какао достаточное количество, чтобы
 получились палочки № 6 длиной 5 см, диаметром 3 мм
 Дай. Обозначь. По одной палочке в свищевой канал

Эталон приготовления лекарственной формы

4. Rp: Dermatoli 1,2
 Butyroli q.s. ut fiant suppositoria №6
 Da. Signa. По одному суппозиторию на ночь.
 (Объем формы по жировой основе 2,0).

Характеристика лекарственной формы. Ректальные суппозитории, в состав которых входит вещество общего списка, нерастворимое в основе - дерматол.

Технология и ее обоснование. Для приготовления суппозитория методом выливания на жировой основе, расчет количества основы проводят по формуле:

$$B = V_p \cdot n - M \frac{1}{E_{жс}}$$

где, B – вес основы, необходимой для приготовления всех суппозиторияев,

V_p – вес суппозитория – плацебо (без лекарственного вещества) на жировой основе для конкретной суппозиторной формы;

n – количество суппозиторияев по прописи;

M – количество лекарственного вещества по прописи, необходимое для приготовления n суппозиторияев.

$1/E_{жс}$ – обратный коэффициент замещения

Для данной прописи суппозиторияев с дерматолом:

$$1/E_{жс} = 0,38 \quad n = 6 \quad M = 1,2$$

$$B = 2 \cdot 6 - (1,2 \cdot 0,38) = 11,54$$

Вышеприведенные расчеты нецелесообразно проводить, если

- лекарственные вещества растворимы в основе;
- значение $E_{жс}$ меньше 1,1 ;
- количества лекарственных веществ, вводимых в основу по типу суспензии, меньше 5%.

Отвешивают рассчитанное количество бутирола 11,54 г, помещают в фарфоровую чашечку и расплавляют на водяной бане. В нагретой до 60°C ступке тонко измельчают дерматол с добавлением нескольких капель расплавленного бутирола и все переносят в чашку, смешивают и охлаждают до 40–50°C. Аккуратно разливают массу в охлажденную и смазанную мыльным спиртом форму. Форму охлаждают в холодильнике. После охлаждения суппозитории вынимают из формы и упаковывают. Суппозитории заворачивают в вощеную бумагу треугольной формы, помещают в коробочку и оформляют к отпуску. Этикетки: "Наружное", "Хранить в прохладном,

защищенном от света месте". Массу суппозиторную отмечают в ППК и на обороте рецепта.

Паспорт	
Дата	№ рецепта
Взято: Butyrolī 11,54	
<u>Dermatoli 1,2</u>	
m = 12,74	
по 2,12 № 6	
Изготовил – подпись	
Проверил – подпись	

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии различных видов суппозиторий с применением методов выливания и прессования, предлагается провести оценку ситуации и теоретически обосновать ее решение.

1. Возьми: Ихтиола 0,1
Массы желатино–глицериновой достаточное количество
Смешай, чтобы образовался суппозиторий.
Дай такие дозы № 10.
Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.

Ситуация: После разливания в формы суппозиторной основы и охлаждения ее, готовые суппозитории плохо отделялись от формы, разрушаясь при этом. Какое нарушение технологии допущено?

2. Возьми: Ксероформа 0,2
Бутирола достаточное количество
Смешай, чтобы получился суппозиторий
Дай таких доз № 10.
Обозначь. По 1 суппозиторию 2 раза в день.
(Объем формы по жировой основе 3,0).

Ситуация. Студент поместил рассчитанное количество измельченного бутирола в фарфоровую чашку и расплавил на водяной бане, добавил измельченный ксероформ. Перемешал суппозиторную основу, не снимая с водяной бани чашки и быстро разлил горячую массу в охлажденные формы. Полученные суппозитории имели желтую окраску, различавшуюся по интенсивности. Указать нарушение технологии, допущенное студентом.

3. Возьми: Новокаина 0,1
Масла какао достаточное количество
Смешай, чтобы образовалась палочка
длиной 5 см, диаметром 4 мм
Дай таких доз №10
Обозначь. По 1 палочке 1 раз в день в

свищевой канал.

Ситуация: Студент приготовил палочки методом прессования, предварительно рассчитав необходимое количество масла какао по формуле:

$$c = 3,14 \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot L \cdot n = 3,14 \cdot \left(\frac{0,4}{2}\right)^2 \cdot 5 \cdot 0,95 \cdot 10 = 5,96$$

При этом осталось некоторое количество неиспользованной основы, т.е. нарушилась дозировка новокаина и приготовленных палочках. Какую ошибку допустил студент?

Эталон решения ситуационной задачи

2. Rp: Xeroformii 0,2

Butyrolī q.s. ut fiat suppositorium.

Da tales doses №10.

Signa. По одному суппозиторию 2 раза в день.

Критическая оценка ситуации. При изготовлении суппозитория методом выливания студент не учел возможности расслаивания массы и допустил ее перегрев. В результате нарушилась дозировка ксероформа в суппозиториях, что и обнаружилось визуально (поскольку ксероформ имеет интенсивно желтую окраску).

Технология и ее обоснование. Производят расчет количества суппозиторной основы:

$$B = V_p \cdot n - M \frac{1}{E_{\text{жс}}}$$

$$3,0 \cdot 10 - (2,0 \cdot 0,21) = 29,58 \text{ г}$$

Отвешивают рассчитанное количество бутирола 29,58 г, помещают в фарфоровую чашку и расплавляют на водяной бане. В нагретой до 60°C ступке тонко измельчают 2,0 г ксероформа с добавлением нескольких капель расплавленного бутирола, переносят в чашку и охлаждают при помешивании стеклянной палочкой до температуры 40 – 50°C (масса начинает загустевать). Аккуратно по палочке разливают суппозиторную массу в охлажденную форму, предварительно смазанную мыльным спиртом. Форму охлаждают в холодильнике. После охлаждения суппозитории вынимают из формы, заворачивают в треугольной формы вощеную бумагу (в "косыночки") и переносят в коробочку, оформляют к отпуску этикетками "Наружное", "Хранить в прохладном, темном месте".

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Butyrolī 29,58

Xeroformii 2,0

m=31,58

по 3,15 № 10

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Литература

7. Государственная фармакопея СССР. - XI изд.- М.: «Медицина», 1990, вып.2.-С.145-146.
8. Державна Фармакопея України 1 вид.-Харків: РІРЕГ, 2001 – 556с.
9. Кондратьева Т.С.- Технология лекарственных форм. М.: «Медицина», 1991.- С.277-311.
- 10.Наказ МОЗ України №626 від 15.12.04р. «Правила виробництва лікарських засобів в умовах аптеки».
- 11.Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм (под редакцией профессора Т.С.Кондратьевой), М.: «Медицина», 1986. – С.149-176.
- 12.Тихонов О.І., Ярних Т.Г.- Аптечна технологія ліків. - Харків: РВП «Оригінал», 1995.- С.297-339.

Занятие 9. Итоговый контроль тематического модуля 1
Контрольная работа и семинар по темам: «Жидкие (настои и отвары)
лекарственные и косметические формы. Сборы. Мази. Кремы.
Суппозитории».

Студент должен:

закрепить теоретические знания и практические навыки по приготовлению водных извлечений, сборов, линиментов, мазей, кремов, суппозиториев;

уметь обобщать теоретический и практический материал и логично излагать его на конкретных примерах;

уметь написать на латинском языке рецептурные прописи;

уметь проанализировать рецептурную пропись, дать характеристику лекарственной или косметической форме и веществам, осуществить проверку совместимости входящих ингредиентов, а также рассчитать дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ;

уметь составить технологическую схему приготовления лекарственных и косметических форм с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов, провести необходимые расчеты;

уметь подобрать таро-упупорочные средства, а также вспомогательные материалы, необходимые для приготовления лекарственных и косметических форм;

уметь приготовить лекарственную или косметическую форму и осуществить контроль ее качества;

уметь написать паспорт письменного контроля и оформить лекарственную или косметическую форму к отпуску;

уметь пользоваться ДФУ I и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению водных извлечений, линиментов, мазей, суппозиториев.

Контрольные вопросы

1. Фитопрепараты для приготовления косметических средств.
2. Общая технология сборов. Введение фармакологически активных веществ в сборы.
3. Водные вытяжки как лекарственная форма. Положительные и отрицательные стороны. Требования к ним.
4. Характеристика и состав лекарственного сырья. Понятие о действующих и сопутствующих веществах.
5. Факторы, влияющие на полноту и скорость извлечения действующих веществ из растительного лекарственного сырья. Коэффициент водопоглощения.
6. Технологические стадии приготовления водных извлечений. Аппаратура, применяемая при приготовлении настоев и отваров.

7. Приготовление водных извлечений из лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, антрахиноны, алкалоиды, эфирные масла, сердечные гликозиды.
8. Приготовление водных вытяжек из растительного сырья, содержащего слизи. Расходный коэффициент.
9. Особенности введения лекарственных веществ в водные извлечения.
10. Приготовления водных вытяжек с использованием жидких и сухих стандартизованных экстрактов-концентратов.
11. Оценка качества, хранение и отпуск водных извлечений.
12. Характеристика линиментов как лекарственной формы. Классификация. Требования к ним.
13. Особенности введения лекарственных веществ в линименты.
14. Технология гомогенных и гетерогенных линиментов.
15. Контроль качества, хранение и отпуск линиментов.
16. Характеристика мазей как лекарственной формы. Классификация. Требования к ним.
17. Основы для мазей. Классификация и характеристика. Требования, предъявляемые к ним.
18. Введение лекарственных веществ в гомогенные и гетерогенные мази.
19. Технология гомогенных и гетерогенных мазей.
20. Концентраты и полуфабрикаты для приготовления мазей.
21. Оценка качества мазей, упаковка и хранение.
22. Косметическое воздействие на кожу препаратов на основе эмульсий. Факторы, обуславливающие высокий спрос эмульсионных косметических препаратов.
23. Жировые (неэмульсионные) кремы. Характеристика. Основы, применяемые в технологии жировых кремов. Рецепттура основ. Требования, предъявляемые к ним. Защитные кремы. Примеры.
24. Эмульсионные кремы. Характеристика. Факторы, влияющие на стабильность и структуру эмульсионных кремов.
25. Безжировые кремы. Желе. Глицероляты. Характеристика. Технология. Рецепттура.
26. Суспензионные косметические кремы. Характеристика. Технология. Рецепттура. Косметические маски и скрабы. Назначение, рецепттура.
27. Характеристика суппозиторияев как дисперсной системы. Классификация.
28. Требования ДФУ I изд. к суппозиториям. Основные показатели качества суппозиторияев.
29. Способы прописывания суппозиторияев.
30. Суппозиторные основы. Классификация. Требования к ним.
31. Методы приготовления суппозиторияев. Их сравнительная характеристика.

32. Введение лекарственных веществ в суппозиторную основу в зависимости от их физико-химических свойств.

33. Приготовление суппозитория методом выкатывания (ручного формирования). Используемое технологическое оборудование.

34. Характеристика технологических стадий приготовления суппозитория методами выливания и прессования. Коэффициент замещения ($E_{ж}$) и обратный коэффициент замещения ($1/E_{ж}$).

Практическая работа:

Студенты готовят и оформляют к отпуску одну лекарственную или косметическую форму по предложенному преподавателем рецепту. Методика выполнения контрольной работы приведена в разделе "Организация и методика выполнения лабораторных занятий".

После выполнения практической работы студенты проходят тестирование по пройденным темам в компьютерном классе, а затем проводится семинар по выше приведенным контрольным вопросам.

Самостоятельное решение ситуационных задач

См. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм" под редакцией Т.С. Кондратьевой, в разделе "Ситуационные задачи", стр. 146–149, 156–158, 174–176, 186–188, 196–198 с; см. "Методические указания к лабораторным занятиям и самостоятельной работе студентов по технологии лекарственных форм аптечного производства" в разделе "Ситуационные задачи".

Тематический модуль 2 (ТМ2): Лекарственные и косметические формы, требующие асептических условий приготовления. Фармацевтические несовместимости.

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Комплекс мероприятий для обеспечения асептических условий приготовления лекарственных и косметических средств.	Рассчитывать изотонические концентрации
Способы расчета изотонических концентраций	Выявлять несовместимые сочетания ингредиентов в лекарственных и косметических формах
Характеристику, классификацию и технологию приготовления асептических лекарственных и косметических средств.	Готовить асептические лекарственные и косметические формы в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов по индивидуальным экстенпоральным прописям.

Структура ТМ2

Тематический план ТМ2	Текущий контроль, оценка и баллы
Стерильные лекарственные и косметические средства. Стерилизация. Приготовление инъекционных растворов без стабилизатора.	«5» – 5 баллов «4» – 4 балла «3» – 3 баллов
Приготовление инъекционных растворов с добавлением кислот, щелочей и антиоксидантов.	
Приготовление изотонических и плазмозаменяющих растворов	
Глазные лекарственные средства (Ocularia) Глазные капли. Обеспечение их качества	
Глазные мази. Лекарства с антибиотиками	
Детские косметические и лекарственные формы	
Физико-химические несовместимые сочетания в лекарственных и косметических формах. Затруднительные прописи.	
Курсовая работа	
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА И СЕМИНАР по темам: «Лекарственные и косметические формы, требующие асептических условий приготовления. Фармацевтические несовместимости»	

Занятие 10. Стерильные лекарственные и косметические средства. Стерилизация. Приготовление инъекционных растворов без стабилизатора.

Инъекционные лекарственные средства (ДФУ 1 с.498) являются особой группой лекарственных форм, вводимых в организм при помощи шприца с нарушением кожных покровов или слизистых оболочек. К инъекционным лекарственным средствам относятся стерильные водные и неводные растворы, суспензии, эмульсии и сухие твердые вещества (порошки, таблетки), которые растворяют непосредственно перед применением. Растворы более 100 мл относятся к инфузионным.

В зависимости от места введения инъекционные растворы делят на внутрисосудистые, подкожные, внутримышечные, внутрисуставные, спинномозговые, внутричерепные, внутрибрюшинные, внутриплевральные, инъекции в мышцу сердца.

Подкожно и внутримышечно можно вводить и масляные растворы, а также эмульсии и суспензии; внутривенно только водные растворы. В кровь нельзя вводить масляные растворы, эмульсии и суспензии. рН инъекционных растворов, вводимых внутривенно, может находиться в пределах 2-10. Болезненные ощущения при этом не наблюдаются, благодаря наличию в крови буферной системы.

В спинной мозг можно вводить только водные растворы, рН которых находится в пределах 5-8.

Для внутричерепных инъекций могут применяться только нейтральные водные (ионно-молекулярные) растворы.

Инъекционное введение лекарственных веществ имеет как положительные, так и отрицательные стороны. К положительным сторонам относятся:

- полнота всасывания, точность дозирования и быстрота действия (иногда через несколько секунд);
- возможность введения лекарственных веществ больному в бессознательном состоянии;
- полностью снимается проблема вкуса и запаха;
- возможность локализовать действие лекарственных веществ;
- лекарственное вещество вводится, минуя защитные барьеры организма (желудочно-кишечный тракт, печень);
- возможность крови физиологическими жидкостями после значительных ее потерь;
- возможность заготовки стерильных лекарств про запас;

В тоже время инъекционный способ введения имеет и отрицательные стороны:

- опасность внесения инфекции при введении;

- опасность эмболии вследствие попадания твердых частиц или пузырьков воздуха;
- введения инфузионных растворов непосредственно в ткань может вызвать сдвиги осмотического давления, рН и т.д. Эти физиологические нарушения тяжело воспринимаются организмом (резкая боль, жжение, иногда лихорадочные явления);
- инъекционный способ введения лекарственных средств в ряде случаев требует высокой квалификации медицинского персонала (спинномозговые, внутричерепные и др.)

Надлежащая аптечная практика (GPP)

Для приготовления стерильных лекарственных средств, применяют лекарственные и вспомогательные вещества:

1. Лекарственные вещества фармакопейного качества и квалификации «химически чистый» и «чистый для анализа» или «пригодный для инъекций»

2. Некоторые лекарственные вещества необходимо дополнительно обрабатывать. Сухой порошок натрия хлорида прокальвают в сушильном шкафу при температуре 180°C два часа; при приготовлении 5% раствора новокаина для спинномозговой анестезии сухой порошок новокаина стерилизуют горячим воздухом при температуре 120°C два часа

3. С неводных растворителей применяют спирт этиловый, глицерин, пропиленгликоль, спирт бензоловый, бензилбензоат, этилолеат и смеси растворителей: водоглицериновые, спиртоводоглицериновые, растительные масла с бензилбензоатом, этилолеатом, и др. разрешенные к медицинскому применению.

4. Растительные масла для инъекций (абрикосовое, оливковое, миндальное, персиковое) используют с кислотным числом не более 2,5. Их используют для инъекций предварительно простерилизовав сухим паром при температуре 180°C два часа. Ланолин безводный, вазелин, минеральные масла для изготовления лекарственных форм с антибиотиками стерилизуют горячим воздухом при 180°C на протяжении 30-40 мин. Или при 200°C – 15-20мин.

5. Вспомогательные вещества (стабилизаторы, антиоксиданты, консерванты) за качеством должны отвечать соответствующим нормативным документам. Как стабилизаторы используют: глицерин, трилон Б, калия хлорид, калия метабисульфит, кислота хлористоводородная, кислота лимонная, натрия ацетат, натрия бромид, натрия гидроксид, натрия йодид двух водный, натрия хлорид, натрия метабисульфит, натрия сульфит безводный, спирт этиловый высшей очистки, натрия гидрокарбонат (х.ч. или ч.д.а.).

6. На штангласах необходимо обозначить «Для стерильных лекарственных средств», название, страну, название производителя, № серии, № сертификата анализа лаборатории, срок хранения, дата заполнения, подписи лиц, которые заполнили и проверили идентичность вещества.

Для приготовления инъекционных водных растворов применяется вода для инъекций

Вода для инъекций. По ДФУ 1 вода для инъекций должна отвечать требованиям, предъявляемым к воде очищенной и быть апиrogenной.

Воду для инъекций получают в асептических условиях с учетом положений приказа Минздрава №275 от 15.05.06г. и приказа №626 от 15.13.2004г. получение воды для инъекций производят в дистилляционной комнате асептического блока, где категорически запрещается выполнять какие-либо работы, не связанные с дистилляцией воды. Получение воды для инъекций производится с помощью аквадистилляторов согласно прилагаемым к ним инструкциям. Пирогенные вещества не летучи и не перегоняются с водяным паром. Поэтому главной задачей при получении воды для инъекций является отделение капелек воды от паровой фазы. Для этой цели предложены аппараты, в которых имеются специальные сепараторы. Аппарат для получения воды апиrogenной АА-1 имеет номинальную производительность 1 л/ч. Основными частями аппарата являются камера испарения с сепаратором, конденсатор, сборник-уравнитель и электрощит. В дно камеры испарения вмонтированы 4 электронагревателя, в которой вода превращается в пар. Полученный пар проходит через сепараторы и паровую трубку, затем поступает в конденсационную камеру, охлаждаемую снаружи холодной водой, и, конденсируясь, превращается в воду апиrogenную. Вода апиrogenная вытекает через ниппель. В настоящее время выпускается три типа дистилляторов (АЭВС-4, АЭВС-25, АЭВС-60). Они отличаются друг от друга производительностью, габаритами и потреблением электроэнергии.

Вода деминерализованная в медицинской практике применяется наряду с водой для инъекций, для изготовления инъекционных. Вода деминерализованная для инъекционных растворов получается путем исходной воды через стерилизующий фильтр и свежерегенерированные иониты: пористые сильнокислые катиониты и высоко основные аниониты.

Хранить воду для инъекций необходимо в закрытых сосудах, защищенных от попадания углерода диоксида и пыли. Сосуды необходимо чисто мыть и стерилизовать. Срок хранения не более 24 часов.

Неводные растворители. Это масла жирные, разрешенные к медицинскому применению, а также этилолеат. В качестве соразтворителя могут быть использованы этанол, глицерин, пропиленгликоль, ПЭО-400, спирт бензиловый, бензилбензоат и др., разрешенные к медицинскому применению. Неводные растворители обладают различной растворяющей способностью, ангидролизными, стабилизирующими, бактерицидными свойствами и способностью удлинять или усиливать действие лекарственных веществ.

Для изготовления инъекционных растворов применяют неводные растворители как индивидуальные, так и смешанные водноспиртовые, спиртоводноглицериновые и др. Смешанные растворители обладают большей растворяющей способностью, чем каждый растворитель в отдельности.

Масла жирные. Для этой цели пригодны маловязкие, легкоподвижные масла, которые легко проходят через узкий канал иглы. Используют масла: миндальное, персиковое или абрикосовое. Они представляют собой прозрачные маслянистые жидкости, маловязкие, без запаха или со слабым характерным запахом, не растворимые в воде, малорастворимые в этаноле, легко растворимые в эфире, хлороформе.

Масла для инъекций должны быть получены методом холодного прессования из свежих семян, хорошо обезвоженных и не содержащих белков. Особое значение имеет кислотность масла. Кислые масла раздражают нервные окончания и могут вызвать болевые ощущения.

Масло персиковое. Получают холодным прессованием семян персика, абрикоса, сливы, алычи. Масло персиковое – прозрачная жидкость светло-желтого цвета без запаха или со слабым своеобразным запахом, приятного маслянистого вкуса. На воздухе не высыхает, растворимо в абсолютном этаноле, легко растворимо в эфире и хлороформе. Применяется для приготовления инъекционных растворов камфоры дезоксикортикостерона ацетата, диэтилстильбэстрола пропионата, ретинола ацетата и сенэстрола.

Этилолеат. Это сложный эфир ненасыщенных жирных кислот с этанолом. Он представляет собой светло-желтую жидкость, нерастворимую в воде, смешивается с этанолом и жирными маслами во всех отношениях. Обладает большой растворяющей способностью, меньшей вязкостью, имеет постоянный химический состав, легко проникает в ткани, хорошо рассасывается, сохраняет однородность при пониженной температуре. Этилолеат применяется, также как добавка к масляным растворам, для увеличения растворимости лекарственных веществ и понижения вязкости раствора.

УПАКОВКА

Для упаковки инъекционных растворов используют контейнеры (стеклянные флаконы, флаконы из полиэтилена или другого материала), которые не меняют свойства лекарственных веществ и отвечают требованиям ДФУ-1 или другой НТД.

Для других растворов лекарственных веществ стойких к действию веществ используют медицинское нейтральное стекло марки НС-1, НС-2, НС-2А, НС-3, СНС-1. Пробки для укупорки должны отвечать требованиям ДФУ или другой НТД – резиновой пробки марки ИР-21, 25- И, 52-369, 52-369/1, 52-369/2 и другие. Для фиксации резиновых пробок флаконы закатывают алюминиевыми колпачками.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ АПТЕКИ

Запрещено одновременное изготовление нескольких наименований инъекционных растворов или одного наименования, но различной концентрации. Не разрешено изготавливать инъекционные растворы, если отсутствует методики химического анализа, режима стерилизации, данных о химической совместимости ингредиентов и технологии.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ

Технология экстенпоральных лекарственных средств для парентерального введения должна обеспечивать их качество согласно требованиям ДФУ и другим нормативным документам. Порядок растворения или смешивания, стабилизирования, изотонирования, стерилизации должен обеспечивать равномерное распределение лекарственных веществ в

дисперсионной среде и стабильность инъекционных и внутривенных инфузионных растворов.

Общие правила:

I. инъекционные и внутривенные инфузионные растворы необходимо изготавливать в асептических условиях с дальнейшей стерилизацией. Способ и режим стерилизации должны быть указаны в НТД.

II. при изготовлении инъекционных и внутривенных инфузионных растворов используют растворители, указанные в рецепте, требования или в официальных прописях (вода для инъекций, жирные масла, этилолеат и др.).

III. водные растворы для инъекций готовят массо-объемным методом: лекарственное вещество берут по массе, растворитель – до определенного объема. Растворение и смешивание ингредиентов проводят в мерной посуде. Количество воды для растворения можно определить с помощью плотности или с учетом коэффициента увеличения объема.

IV. количество лекарственного вещества которое содержит воду, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{a > 100}{100 - b}$$

где: а – количество вещества по прописи, г;

б – фактическое содержание влаги, %.

V. Лекарственные вещества растворяют при комнатной температуре, медленно и трудно растворимые (фурацилин, этакридина лактат, борная кислота, глюкоза и др.) - при нагревании. Натрия гидрокарбонат растворяют при температуре 18-20°C, осторожно перемешивая, т.к. при энергичном перемешивании образуется натрия карбонат и углекислый газ.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Технология инъекционных и внутривенных инфузионных растворов включает следующие стадии:

- растворение (отвешивание, отмеривание, стабилизация и изотонирование в случае необходимости);
- первичный контроль качества;
- фильтрование, оформление, укупорка;
- контроль на наличие механических включений;
- стерилизация;
- контроль качества;
- оформление к отпуску;

Растворение

Отвешенное лекарственное вещество помещают в стерильную мерную колбу, растворяют в 1/3-1/4 объеме воды для инъекций, а затем доводят водой до необходимого объема.

Инъекционные и внутривенные инфузионные растворы изотонируют по указанию врача или согласно НТД. Согласно указанию ДФУ I к инъекционным растворам свыше 15 мл на один прием и внутривенным инфузионным растворам antimicrobные консерванты не добавляют. Название и количество

стабилизатора и изотонирующего вещества обязательно указывают на обратной стороне рецепта и в паспорте письменного контроля.

Первичный контроль качества

После изготовления раствора сразу же проводят контроль качества, согласно с приказом №626 от 15.XII.2004, а также другой НТД.

Фильтрация. Фильтровальный материал и метод фильтрации должны обеспечивать чистоту раствора и отвечать требованиям НТД. Растворы фильтруют самотеком или при помощи вакуума. Для фильтрации используют бумажные беззольные фильтры марки ФО, стеклянные фильтры №3 и №4 и др.

Одним из требований, предъявляемых в лекарственных формах для инъекций, является отсутствие механических включений. Наличие механических включений недопустимо, оно может при внутрисосудистом введении привести к эмболии.

Учитывая, что производительность фильтрации с помощью воронки крайне низкая и составляет 2-3 л/ч, используют стеклянные фильтры, работающие под вакуумом фильтровальные устройства.

Разработаны установки для фильтрации и розлива жидкостей УФЖ-1, УФЖ-2.

Установка для фильтрации жидкостей, хранения и розлива растворов в аптеке состоит из ротационного вакуумного насоса, устанавливаемого в отдельном помещении, вакуумной линии, щита управления и приёмников (стеклянный сборник с тубусом).

С помощью установки можно производить фильтрацию одного или нескольких (до шести) растворов одновременно. Производительность – до 100 л/ч.

Установка УФЖ-2 по конструкции аналогична УФЖ-1, но отличается лишь тем, что имеет два сборника. Производительность – 50-60 л/ч.

Одним из простейших фильтров, применяемых для фильтрации небольших количеств инъекционных растворов, является фильтр «грибок». Особенностью фильтра является то, что воронка закрыта слоем фильтрующего материала (ткань, вата, марля). Раствор по трубопроводу поступает в бак и под действием разрежения, создаваемого через вакуумную линию, фильтруется и попадает в бутылку. Для предотвращения переброса капель в вакуумную линию устанавливается бутылка, улавливающая их.

Для просмотра инъекционных растворов выпускается устройство УК-2 для контроля растворов на механические включения. Устройство УК-2 состоит из корпуса с осветителем, отражателем и экраном, которые смонтированы на основании со стойкой. Экран может поворачиваться вокруг вертикальной оси и фиксироваться в необходимом положении. Одна рабочая поверхность экрана окрашена эмалью черного, другая – белого цвета.

При обнаружении механических включений раствор повторно фильтруют, вновь просматривают, маркируют и стерилизуют.

Фильтрация, фасовка, укупорка в аптеке

- Растворы фильтруют в стерильные флаконы.

- Растворы солей алкалоидов, окислителей, ферментов, красящих веществ, а также апоморфина гидрохлорид, адреналина гидрохлорид, натрия бензоата, кофеин-бензоата натрия, натрия салицилат, парааминобензойной кислоты, сульфацил-натрия и другие фильтруют только через стеклянные фильтры. Небольшие объемы раствором также фильтруют через стеклянные фильтры.

- Флаконы укупоривают новыми резиновыми пробками после их соответствующей обработки, закрепляют алюминиевыми колпачками и указывают название и концентрацию путем подписи или с использованием металлических жетонов.

Стерилизация. Флаконы с растворами стерилизуют согласно ДФУ I (стр. 298-299). Перед их стерилизацией их маркируют путем подписи или используют металлические жетоны или другими методами. Стерилизацию необходимо проводить не менее чем через 3 часа после изготовления. Раствор глюкозы стерилизуют сразу после изготовления. Повторная стерилизация не допускается. Метод и режим стерилизации определяется НТД.

- Паровая стерилизация (автоклавирование) осуществляется при 0.11 МПа (1,1 кгс/см²) и температуре 120°C; 0,20 МПа (2кгс/см²) и температуре 132°C. При 120°C стерилизуют воду и водные растворы лекарственных веществ. Растворы объемом до 100 мл стерилизуют 8 мин., 101-500 мл 8-12 мин., и растворы объемом от 501-1000 мл – 12-15 мин. Жиры и мыла - 120°C на протяжении 2 часов. Изделия из стекла, фарфора, металла, резины, перевязочные и вспомогательные материалы (марля, бинты, халаты, фильтровальная бумага, резиновые пробки, пергамент) стерилизуют 45 минут. Хирургические инструменты, белье, спецодежду – при температуре 132°C 20 мин.

- Стерилизация сухим паром проводят сухим горячим воздухом у воздушных стерилизаторах при температуре 180-200°C. Этим методом стерилизации термостойкие порошки (более 200 г. – при 180°C 60 мин. или при 200°C 30 мин) толщина слоя 6-7 см.; менее 200 г. 30-40 мин. при 180°C и при 200°C – 10-20 мин. Минеральные растительные масла, жиры, ланолин безводный, вазелин, воск – при температуре 180°C 30-20 мин. или при 200°C 15-20 минут. Изделия из стекла, металла, силиконовой резины, фарфора стерилизуют при 180°C 60 минут.

- Радиационная стерилизация. Этот метод стерилизации осуществляется путем облучения лекарственной формы ионизирующими лучами применяется в промышленном производстве лекарственных средств.

- Газовая стерилизация. Применяется только в тех случаях, когда невозможно применение других методов. При этом должно быть обеспечено проникновения газа и влаги в лекарственное средство, которое стерилизуется, а также дальнейшее выделение газа и влаги из лекарственного средства.

Стерилизация растворов в аптеке

- стерилизацию растворов проводят не позже трех часов после изготовления. Повторная стерилизация растворов не допускается.

- растворы глюкозы стерилизуют при температуре 100°C час или при 120°C 8 мин. Растворы глюкозы сразу же стерилизуют после изготовления.

- растворы объемом свыше 1000 мл стерилизации не подлежат.
- флаконы с раствором натрия гидрокарбоната заполнять не более чем на 80% объема (чтобы избежать разрыва флакона при стерилизации) и стерилизуют при температуре 120°C 8 мин. Открывать флаконы можно только через 2 часа и после перемешивания раствора путем встряхивания
- растворы для инъекций после стерилизации подвергаются вторичному контролю: отсутствие механических примесей и герметичность укупорки у всех флаконах.

Контроль качества

Контроль качества инъекционных и внутривенных инфузионных растворов осуществляется согласно требований ДФУ I, инструкций МЗ Украины, НТД.

Проверка качества включает все виды внутриаптечного контроля: письменный, опросный, органолептический, физический, химический и контроль при отпуске.

Результаты физического контроля регистрируются в соответствующих журналах.

Нормы допустимых отклонений при приготовлении стерильных и асептических лекарственных средств в аптеке указаны в приказе №626 15.12.2004 г

Химический контроль

Идентификации и количественному анализу подлежат:

§ все инъекционные и внутривенные инфузионные лекарственные средства, глазные капли, и лекарственные средства для новорожденных.

§ все инъекционные и внутривенные инфузионные лекарственные средства на содержание изотонирующих веществ и стабилизаторов. Контроль качества проводят в асептических условиях. Результаты анализа регистрируются в соответствующем журнале. Качество воды, которое используется для изготовления стерильных и асептических лекарственных средств согласно требованиям ДФУ-1.

Контроль на стерильность и пирогенность осуществляется согласно требованиям ДФУ I и другой НТД.

При отпуске флакон с раствором контролируют на правильность и четкость надписей ингредиентов и их концентрацию, проверяют дозы сильнодействующих, ядовитых и наркотических (психотропных) лекарственных веществ, внешний вид и оформление.

Оформление

Инъекционные и внутривенные инфузионные растворы оформляют этикетками „Для инъекций”, „Стерильно” или „Приготовлено асептически”, „Хранить в прохладном и защищенном от света месте” и другие. При наличие ядовитых и наркотических (психотропных) веществ оформляют сигнатурой и предупредительной этикеткой „Обращаться осторожно”.

На этикетке должны быть следующие обозначения:

- эмблема медицины или эмблема субъекта хозяйствования;
- номер или название аптеки, адрес;

- номер рецепта;
- фамилия, инициалы больного;
- название и/или состав лекарственного средства;
- способ применения;
- дата изготовления;
- срок хранения;
- цена.

УСЛОВИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Инъекционные и внутривенные инфузионные растворы хранят в условиях, которые предохраняют действие внешней среды и обеспечивают их стабильность. В случае необходимости - в прохладном, защищенном от света месте.

Срок хранения инъекционных и внутривенных инфузионных растворов указан в приказе, хранят 2 суток или на протяжении срока указанного в технологической инструкции на данную пропись.

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме «Инъекционные лекарственные средства»;
- расширить знания и навыки по приготовлению жидких лекарственных форм;
- знать сущность и особенности приготовления растворов для инъекций, не требующих стабилизации, уметь их приготовить;
- определить рефрактометрически концентрацию растворов, знать и уметь проводить расчёты по доведению их до требуемой концентрации;
- уметь проводить укупорку инъекционных растворов и стерилизацию их в автоклаве, а также в инфундиро-стерилизационном аппарате;
- уметь правильно оформить лекарственную форму для инъекций к отпуску;

Учебные вопросы

1. Инъекционные растворы как лекарственная форма. Требования ДФУ I, предъявляемые к инъекционным лекарственным формам. Положительные и отрицательные стороны данной лекарственной формы.
2. Требования к санитарному режиму при изготовлении стерильных растворов в аптечных условиях. Приказ №275 от 15.05.06 г.
3. Характеристика растворителей, используемых для приготовления лекарственных форм для инъекций.
 - Вода для инъекций. Получение апиrogenной воды, её контроль и хранение. Приказ №275 от 15 05 06 г.
 - Неводные растворители, их ассортимент.
4. Требования, предъявляемые к таро-укупорочному материалу, предназначенному для отпуска инъекционных растворов.
 - Щелочность стекла, дезинфекция и мойка посуды.

- Обработка пробок. Стерилизация стекла и вспомогательных материалов.
- 5. Фильтрация инъекционных растворов:
 - а) фильтровальные установки;
 - б) апиrogenная фильтрация.
- 6. Стерилизация и методы стерилизации:
 - а) физические методы;
 - б) механические методы;
 - в) химические методы.
- 7. Сущность массо-объёмного метода приготовления инъекционных растворов и доведение их до требуемой концентрации.
- 8. Контроль качества инъекционных лекарственных форм. Приказ №275 от 15.05.06 г.
- 9. Приготовление инъекционных растворов без использования стабилизаторов. Примеры.
- 10. Оформление и отпуск лекарств для инъекций. приказ МЗ Украины № 626 от 15.12.04г. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».

Практическая работа

Студенты готовят по 2 лекарственных формы из нижеприведённых рецептов:

1. Возьми: Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
2. Возьми: Раствора анальгина 50% -50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
3. Возьми: Раствора магния сульфата 25% -50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
4. Возьми: Раствора натрия бензоата 15% -50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
5. Возьми: Раствора натрия бромида 20% -50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
6. Возьми: Раствора кальция хлорида 10% -50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Эталон приготовления лекарственной формы

3. Rp.: Solutionis Magnesii sulfatis 25%- 50 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Для инъекций.

Характеристика лекарственной формы. Стерильная лекарственная форма – раствор для инъекций, предназначенный для внутримышечного введения, не требующий стабилизации.

Технология и её обоснование. Раствор готовят весо-объёмным методом в асептических условиях. В стерильной мерной колбе на 50 мл растворяют в части воды для инъекций 12,5 г магния сульфата сорта для инъекций и доводят водой до метки. Проверяют концентрацию рефрактометрическим методом и при необходимости доводят её до требуемой (25%). Раствор фильтруют, проверяют на присутствие механических включений, укупоривают стерильной пробкой, обкатывают её алюминиевым колпачком или обвязывают пергаментной бумагой. Лекарственную форму оснащают этикеткой (пергаментная бумага 3 на 6 см), на которой чёрным карандашом делают надпись о входящих ингредиентах, их концентрации, подпись провизора-технолога и стерилизуют при температуре 120°C 8 минут под давлением.

Готовый раствор оформляют этикетками синего цвета «Для инъекций». На этикетке указывают номер аптеки, состав лекарства, способ применения, дату, условия хранения.

Паспорт

Дата	№	рецепта
Взято:	Magnesii sulfatis pro injectionibus 12,5	
	<u>Aquae pro injectionibus ad 50 ml</u>	
	V=50 ml	

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии инъекционных растворов, не требующих стабилизации, и предлагается провести оценку ситуаций и теоретически обосновать их.

1. Возьми: Раствора кальция глюконата 10% -200 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент приготовил раствор массо-объёмным методом. В мерной колбе на 200 мл в части воды для инъекций растворил 20,0 г кальция глюконата и довёл водой до метки. Профильтровал. После стерилизации текучим паром в течение 12 минут при температуре 120°C выпал обильный белый осадок. Как объяснить происшедший процесс и предотвратить образование осадка?

2. Возьми: Раствора димедрола 2% -100 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. В стерильной подставке в 100 мл воды для инъекций студент растворил 2,0 г димедрола. Провёл качественный и количественный анализ, профильтровал. Проверил на отсутствие механических примесей на чёрно-белом фоне в течение 5 секунд. Закрыв резиновой пробкой и алюминиевым колпачком «под обкатку». Стерилизовал в автоклаве при температуре 120°C в течение 8 минут. После стерилизации проверил на чистоту и провёл ещё раз количественное определение димедрола, при этом вскрыл флакон.

Объясните, как нужно поступать в подобной ситуации?

3. Возьми: Раствора метилурацила 0,7% -200 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент приготовил раствор в строго асептических условиях. В мерной колбе на 200 мл в части воды для инъекций растворил 1,4 г метилурацила, довёл объём водой до метки, профильтровал. Стерилизовал при температуре 120°C в течение 8 минут.

Провизор-аналитик при проверке обнаружил, что количественное содержание метилурацила значительно не соответствует требуемому. Данную лекарственную форму отпустить нельзя. Какие нарушения допустил студент?

4. Возьми: Раствора калия хлорида 10% -500 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. В 500 мл воды для инъекций студент растворил 50,0 г калия хлорида. Раствор профильтровал во флакон, проверил на отсутствие механических примесей. Просмотр проводился на чёрно-белом фоне в течение 5 секунд. Укупорил резиновой пробкой с алюминиевым колпачком «под обкатку» и стерилизовал при 120°C в течение 8 минут.

При проверке количественного содержания калия хлорида провизором-аналитиком было обнаружено, что количественное содержание не соответствует требуемому. Оценить ситуацию.

5. Возьми: Раствора никотирамида 5% -100 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. В мерной колбе на 100 мл в части воды для инъекций растворили 5,0 г никотирамида и довели водой до требуемого объёма. После проведённого рефрактометрического определения обнаружено, что содержание никотирамида завышено и соответствует 5,4%. Каким образом довести раствор до желаемой концентрации?

Эталон решения ситуационных задач

3. Rp.: Solutionis Methyluracili 0,7 –200 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Для инъекций.

Критическая оценка ситуации. При изготовлении данной лекарственной формы для инъекций студент не учёл того, что метилурацил очень мало растворим в воде (1:1000; 1:10000), поэтому растворение необходимо проводить в воде для инъекций, предварительно подогретой до 60-70°C, после полного растворения довести до требуемого объёма. Студент произвёл фильтрацию раствора с частично растворившимся метилурацилом, остальное количество вещества задержалось фильтром, поэтому провизор-аналитик обнаружил ошибку.

В связи с тем, что объём раствора 200 мл, время стерилизации необходимо увеличить до 12 минут при температуре 120°C.

Технология и её обоснование. Данная лекарственная форма готовится без добавления стабилизатора, в асептических условиях. В стерильной мерной колбе на 200 мл в части воды для инъекций растворяют 1,4 г метилурацила. Воду предварительно нагревают до 60-70°C и доводят водой до метки.

Проверяют титриметрически концентрацию, доводят при необходимости до требуемой, фильтруют через стерильный фильтр, проверяют на отсутствие механических включений, просматривая на чёрно-белом фоне в течение 7 секунд. Укупоривают стерильной резиновой пробкой «под обкатку».

Лекарственную форму оснащают этикеткой 3 см на 6 см, на которой чёрным карандашом делают надпись о входящих ингредиентах, их концентрации, подпись провизора-технолога и стерилизуют под давлением при температуре 120°C в течение 12 минут.

Готовый раствор оформляют этикетками синего цвета «Для инъекций». На этикетке указывают номер аптеки, состав инъекционного раствора, способ применения, дату, условия хранения.

Паспорт

Дата

№ рецепта

Взято: Aquae pro injectionibus 200 ml
Methyluracili 1,4
V=200 ml

Изготовил –подпись

Проверил –подпись

Литература

1. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств.: Харьков, 1995 г., стр. 377-407;

2. Кондратьева Т.С. и др. Технология лекарственных форм. Том 1.:М., «Медицина», 1991 г, стр.362-380, 397-403;
3. Приказ МЗУ №139 от 14 июня 1993 г. «Об утверждении инструкции по санитарно-противоэпидемическому режиму аптек»;
4. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с..

Занятие 11. Приготовление инъекционных растворов с добавлением кислот, щелочей и антиоксидантов

Стабилизация инъекционных растворов. Инъекционные растворы должны обладать стабильностью. В процессе изготовления инъекционных растворов, особенно после термической стерилизации и последующем хранении возможно разложение некоторых лекарственных веществ. Это вызывает необходимость стабилизации инъекционных растворов. Если растворы не стабилизировать, то в них могут появиться муть, осадок, изменение цвета. При этом продукты разложения часто бывают более токсичны, чем исходные вещества. Стабильность инъекционных растворов зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ; значения pH раствора; ионов тяжёлых металлов, попадающих в раствор из лекарственных веществ, воды или стекла; кислорода, содержащегося в воде и в воздухе над раствором; температуры стерилизации, природы стабилизатора.

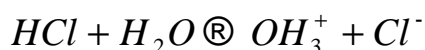
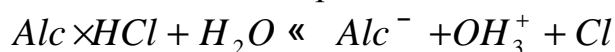
Все стабилизирующие растворы для инъекций можно разделить условно на 3 группы:

1. растворы солей слабых оснований и сильных кислот;
2. растворы солей сильных оснований и слабых кислот;
3. растворы легкоокисляющихся веществ.

Изменение лекарственных веществ первой и второй группы в инъекционных растворах за счет гидролитических процессов, третьей – за счёт окисления-восстановления.

Стабилизация растворов солей слабых оснований и сильных кислот

К этой группе относятся растворы солей алкалоидов и синтетических азотистых оснований. В зависимости от силы основания растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию. Последняя объясняется гидролизом соли, сопровождающимся образованием слабодиссоциированного основания и сильнодиссоциированной кислоты, т. е. образующимися ионами гидроксония OH_3^+ . Это усиливается при стабилизации. Прибавление к этим растворам свободной кислоты, т. е. избытка ионов OH_3^+ , понижает степень диссоциации воды и подавляет гидролиз, вызывая сдвиг равновесия влево:



Уменьшение концентрации ионов OH_3^+ в растворе, например вследствие щелочности стекла, сдвигает равновесие вправо. Нагревание раствора во время стерилизации, увеличивающее степень диссоциации воды и повышение pH раствора за счёт выщелачивания стекла, вызывает в значительной степени усиление гидролиза соли, что приводит к накоплению в растворе труднорастворимого азотистого основания.

В растворах солей очень слабых оснований, малорастворимых в воде, даже незначительное повышение рН приводит к образованию осадка. Это наблюдается в растворах стрихнина нитрата, папаверина гидрохлорида, дибазола.

Если основания алкалоидов являются относительно сильными или достаточно хорошо растворимыми в воде, то при повышении рН выделения осадка не происходит (эфедрин, кодеин, пилокарпин -основания).

Если алкалоид или синтетическое азотистое основание имеют сложноэфирные или лактонные группировки (атропин, скополамин, новокаин, дикаин), то при нагревании слабощелочных, а иногда и нейтральных растворов происходит омыление сложного эфира или лактона, сопровождающееся изменением фармакологического действия.

Вышеуказанные изменения вызывают необходимость стабилизации растворов многих солей алкалоидов и азотосодержащих оснований. Большинство из них стабилизируют добавлением 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной. Роль последней заключается в нейтрализации щелочи, выделяемой стеклом, и смещении рН раствора в кислую сторону. Количество кислоты хлороводородной, необходимое для стабилизации раствора, зависит от свойств лекарственного вещества. Наиболее часто добавляют 10 мл 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной на один литр стабилизируемого раствора, что соответствует образованию 0,001 н. раствора кислоты (рН 3-4). Указанное количество рекомендуется для растворов атропина сульфата, стрихнина нитрата, апоморфина гидрохлорида, кокаина гидрохлорида, дибазола и др. Для получения устойчивого раствора новокаина для инъекций 0,5-1-2% необходимо добавление 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной до рН 3,8-4,5, что соответствует 3,4 и 9 мл 0,1 н. кислоты на 1 л раствора. Для приготовления стабильного раствора новокаина (1-2%) на изотоническом растворе натрия хлорида следует добавлять 5 мл 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной на 1 л.

Растворы морфина гидрохлорида 1-5% по ГФ XI стабилизируют добавлением 10-20 мл 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной на 1 л.

При добавлении указанных количеств кислоты хлороводородной (стабилизатора) получаются растворы с содержанием минимального количества водорода хлорида. Введение такого раствора практически не оказывает воздействия на организм.

Для стабилизации растворов веществ со сложноэфирной группировкой (атропина сульфат, новокаин и др.) предложено уменьшение количества 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной до 3-4 мл на 1 л раствора. Это связано с тем, что подкисление растворов местных анестетиков приводит к падению их фармакологической активности. При снижении рН раствора с 8,0 до 3,2 активность новокаина падает в 8 раз.

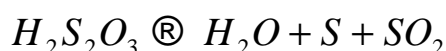
Стабилизация растворов солей слабых кислот и сильных оснований

В водных растворах соли слабых кислот и сильных оснований легко гидролизуются, образуя слабощелочную реакцию среды. Это приводит к

образованию труднорастворимых соединений, дающих в растворах муть и осадок, что недопустимо для инъекционных растворов. Гидролитические процессы усиливаются в кислой среде, которая может создаваться за счёт растворения в воде углерода диоксида (рН воды для инъекций –5,0 –6,8). Для подавления реакции гидролиза необходимо добавление 0,1 н. раствора натрия гидроксида или натрия гидрокарбоната.

В слабощелочной среде более устойчивы растворы натрия тиосульфата, кофеин-бензоата натрия, теофиллина и др.

Раствор натрия тиосульфата имеет среду, близкую к нейтральной, при незначительном понижении рН разлагается с выделением серы:



Для получения стабильных растворов добавляют 20,0 г натрия гидрокарбоната на 1 л (рН 7,8 –8,4) 20% раствора натрия тиосульфата.

Стабильные растворы кофеин-бензоата натрия получают добавлением 4 мл 0,1 н. раствора натрия гидроксида на 1 л (рН 6,8 –8,5) инъекционного раствора.

Стабилизация растворов легкоокисляющихся веществ

К легкоокисляющимся веществам относятся кислота аскорбиновая, адреналина гидротартрат, этилморфина гидрохлорид, викасол, новокаиамид, производные фенотиазина и некоторые другие лекарственные вещества, содержащие карбонильные, фенольные, аминные группы с подвижными атомами водорода. В процессе изготовления инъекционных растворов этих веществ в присутствии кислорода, содержащегося в воде и над раствором, происходит окисление перечисленных групп (особенно во время термической стабилизации), в результате в растворах образуются продукты окисления, часто более токсичные или физиологически неактивные. Окисление в значительной степени усиливается под влиянием света, тепла, значения рН, кислорода и др. Для стабилизации используют – соли кислоты сернистой, а также органические соединения серы.

Стабилизация растворов глюкозы. При стерилизации растворов глюкозы, особенно в щелочном стекле, происходит её окисление и карамелизация. При этом наблюдается пожелтение, а иногда и побурение растворов.

Глюкоза неустойчива в щелочной среде, под влиянием кислорода образуются оксикислоты: гликолевая, муравьиная и др. Для предотвращения этого процесса растворы глюкозы стабилизируют 0,1 н. раствором кислоты хлороводородной до рН 3,0 –4,0.

Глюкоза неустойчива и в кислой среде –образуется D-глюконовая кислота и её лактоны в результате их окисления, особенно в процессе стерилизации, образуется 5-оксиметилфурфурол, вызывая пожелтение раствора. Для предотвращения деструкции глюкозы растворы после стерилизации необходимо охлаждать искусственно.

Растворы глюкозы по ГФ XI стабилизируют добавлением 0,2 г натрия хлорида на 1 л раствора и 0,1 н. раствором кислоты хлороводородной до рН 3,0-4,0. В настоящее время считают, что натрия хлорид не способствует циклизации глюкозы, а в сочетании с кислотой хлороводородной создаёт буферную систему для глюкозы, нестабильной в нейтральной и кислых средах.

В условиях аптеки для удобства работы стабилизатор готовят по следующей прописи.

Натрия хлорид	5,2 г
Кислоты хлористоводородной разбавленной	4,4 мл
Воды для инъекций до	1л

При изготовлении растворов глюкозы независимо от её концентрации добавляют 5% этого стабилизатора от объема раствора.

Стабилизация растворов кислоты аскорбиновой. К легкоокисляющимся веществам относится кислота аскорбиновая, имеющая енольную группу с подвижными атомами водорода. Она при воздействии кислорода переходит в 2,3-дикетогулоновую кислоту, лишенную С-витаминной активности.

Для стабилизации применяют антиоксидант натрия метабисульфит в количестве 2,0 г на 1 л 5% раствора аскорбиновой кислоты.

Стабилизация растворов новокаина высокой концентрации. Помимо 0,25; 0,5; 1 и 2% растворов новокаина для поверхностной анестезии используют 5,10 и 20% растворы. Для стабилизации этих растворов является недостаточным доведение их значений рН до 3,8-4,5 0,1н. раствором кислоты хлороводородной, поскольку в процессе стерилизации происходит интенсивное окисление новокаина. Поэтому используют антиоксиданты, часто их комбинации. Например, 5% и 10% растворы новокаина для оториноларингологической практики готовят следующего состава.

Новокаина 50 г, 100
Натрия метабисульфита 3,0г
или Калия метабисульфита 3,0г
Кислоты лимонной 0,2 г
или 0,1 н. раствора кислоты хлороводородной 10 мл
Воды для инъекций до 1 л
рН раствора 3,8-4,5

Раствор стерилизуют при температуре $120\pm 2^{\circ}\text{C}$ в течение 15 мин или 100°C –30мин. Срок хранения растворов до 30 дней.

Таким образом, устойчивость растворов легкоокисляющихся веществ зависит от многих факторов, а их стабилизация осуществляется путём использования различных технологических приёмов, соблюдением ряда условий. Это –введение антиоксидантов для прерывания цепной реакции окисления и для связывания кислорода, добавление к раствору комплексонов для связывания ионов тяжёлых металлов, создание оптимальных границ рН (чтобы устранить каталитическое действие иона гидроксила), уменьшение количества кислорода в растворителе (насыщение углеродом диоксидом,

заполнение в токе инертного газа), введение в раствор высокомолекулярных соединений для замедления реакций окисления, а также использование флаконов из светозащитного стекла для уменьшения сенсibiliзирующего влияния света.

Цель обучения

Студент должен:

1. закрепить теоретические знания по данной теме и предыдущему занятию.
2. Расширить знания и навыки по приготовлению жидких лекарственных форм.
3. знать сущность и особенности приготовления инъекционных растворов с добавлением кислот, щелочей, антиоксидантов, уметь их приготовить.
4. определить рефрактометрически концентрацию растворов, знать и уметь проводить расчеты по доведению их до требуемой концентрации.
5. уметь осуществить укупорку инъекционных растворов и стерилизацию их в автоклаве, а также в инфундирно-стерилизационном аппарате.
6. уметь правильно оформить лекарственную форму для инъекций к отпуску.

Учебные вопросы

1. Сущность и особенности стабилизации инъекционных растворов.
2. Стабилизация инъекционных растворов с добавлением кислот. Пример.
2. Стабилизация инъекционных растворов с добавлением щелочей. Пример.
4. Стабилизация инъекционных растворов с помощью антиоксидантов. Пример.
5. Оформление и отпуск лекарств для инъекций. приказ МЗ Украины № 626 от 15.12.04г. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки»..

Практическая работа

Студенты готовят по 2 лекарственных формы из приведенных ниже рецептов:

1. Возьми: Раствора глюкозы 10% — 50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
2. Возьми: Раствора новокаина 2% — 50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
3. Возьми: Раствора кислоты аскорбиновой 5% — 50 мл

Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

4. Возьми: Раствора дибазола 0,5% — 50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

5. Возьми: Раствора натрия салицилата 10% — 50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

6. Возьми: Раствора кофеина-бензоата натрия 10% — 50 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для инъекций.

Эталон приготовления лекарственной формы

1. Rp.: Solutionis Glucosae 10% — 50 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Для инъекций.

Характеристика лекарственной формы. Стерильная лекарственная форма для внутривенного введения, содержащая легкоокисляемое вещество — глюкозу.

Технология и ее обоснование. При изготовлении данного раствора необходимо строго придерживаться пределов рН 3,0—4,0, обеспечивающих стабильность лекарственной формы.

При большем значении рН под влиянием кислорода образуются оксикислоты: гликолевая, уксусная, муравьиная и другие. Глюкоза неустойчива и в сильно кислой среде образуется Д-глюконовая кислота, которая при дальнейшем окислении, особенно в процессе стерилизации, превращается в 5-оксиметилфурфурол, вызывающий пожелтение раствора в результате дальнейшей его полимеризации. Установлено, что при рН 3,0 происходит минимальное образование 5-оксиметилфурфуrolа, обладающего нефро-гепатотоксическим действием.

Роль натрия хлорида заключается в предотвращении циклизации глюкозы и в сочетании с кислотой хлороводородной создает буферная система для глюкозы.

В стерильной мерной колбе на 50 мл в части воды для инъекций растворяют 5,6 г глюкозы сорта для инъекций (с учетом процентного содержания влаги — 9,8%). Вводят 2,5 мл стабилизатора (5,2 г натрия хлорида и 4,4 мл разведенной кислоты хлороводородной на 1 литр раствора), доводят водой до метки. Раствор фильтруют через стерильный стеклянный фильтр № 3 или бумажный фильтр тщательно промытый водой (в связи с повышенной вязкостью растворов глюкозы). Рефрактометрически проверяют количественное содержание глюкозы в растворе, при необходимости доводят

до требуемой концентрации (10%). Повторно фильтруют в стерильную склянку, проверяют на отсутствие механических включений и стерилизуют под давлением при температуре 120°C в течение 8 минут. Выписывают паспорт. Готовый раствор оформляют этикеткой синего цвета «Для инъекций». На этикетке указывают: номер аптеки, состав лекарства, способ применения, дату, условия хранения.

Паспорт

Дата	№	рецепта
	Взято:	Glucosae 5,6 Solutionis Vejbeli 2,5 ml <u>Aquae pro injectionibus ad 50 ml</u> V=50 ml

Изготовил — подпись

Проверил — подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы стабилизации инъекционных растворов с теоретическим обоснованием принципа стабилизации.

1. Возьми: Раствора кофеина- бензоата натрия 20% — 200 мл

Простерилизуй!

Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент в асептических условиях в мерной колбе на 200 мл в части воды для инъекций растворил 40,0 г кофеина—натрия бензоата, довел водой до объема 200 мл, проверил рефрактометрически концентрацию и установил, что она соответствует требуемой, профильтровал, укупорил резиновой пробкой и алюминиевым колпачком «под обкатку». Проверил на отсутствие механических примесей. Стерилизацию проводил при температуре 120°C в течение 8 минут. Отпустил с этикеткой «Для инъекций».

Какие нарушения допустил студент в технологии данной прописи?

2. Возьми: Раствора натрия салицилата 3% — 100 мл

Простерилизуй!

Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент при изготовлении данного инъекционного раствора решил, поскольку натрия салицилат — это соль, образованная сильным основанием и слабой кислотой, поэтому для стабилизации данного раствора он использовал 0,1 н раствор едкого натра в количестве 0,4 мл (из расчета 4 мл на 1 литр раствора). Технологию, режим стерилизации и контроль в процессе изготовления не нарушил.

Ваше мнение по поводу качества изготовленной лекарственной формы?

Теоретически обосновать принцип стабилизации.

3. Возьми: Раствора новокаина 10% - 50 мл

Простерилизуй!

Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент при изготовлении данной лекарственной формы для инъекций использовал в качестве стабилизатора 0,1н. раствор хлороводородной кислоты, поскольку новокаин является солью сильной хлороводородной кислоты и слабого органического основания. Кислота хлороводородная необходима для подавления гидролиза в процессе стерилизации. Нарушений в дальнейшем технологическом процессе, режиме стерилизации и контроле студент не допустил.

Ваше мнение по поводу правильности стабилизации данной лекарственной формы?

4. Возьми: Раствора стрептоцида растворимого 5% — 500 мл

Простерилизуй!

Дай. Обозначь. Для инъекций.

Ситуация. Студент в мерной посуде растворил в части воды для инъекций 25,0 г стрептоцида растворимого, довел водой до метки. Проверил количественное содержание стрептоцида, профильтровал, проверил на чистоту. Стерилизацию проводил в автоклаве при температуре 120°C в течение 8 минут. Приготовил к отпуску.

Ваше мнение в отношении качества данного раствора и режима стерилизации?

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: So1. Coffeini — natrii benzoatis 20% — 200 ml

Sterilisetur!

Da. Signa. Для инъекций.

Критическая оценка ситуации. Данное соединение, - соль сильного основания и слабой кислоты, для подавления гидролиза это вещества в процессе стерилизации, необходимо стабилизировать данный раствор щелочью. Время стерилизации необходимо удлинить до 12 минут, поскольку объем составляет 200 мл.

Технология и ее обоснование. В стерильной мерной колбе вместимостью 200 мл в части воды для инъекций растворяют 40,0 г кофеина — натрия бензоата. В раствор вводят в качестве стабилизатора 0,8 мл 0,1 н раствора едкого натра для смещения равновесия в сторону образования исходного вещества, предотвращая образование нерастворимого осадка — основания кофеина. Доводят водой до метки и фильтруют в асептических условиях. Рефрактометрическим методом определяют концентрацию раствора и при необходимости доводят ее до требуемой.

Раствор повторно фильтруют, проверяют на отсутствие механических примесей, укупоривают, оснащают этикеткой (пергаментная бумага 3X6 см), на которой черным карандашом делают соответствующую надпись о входящих ингредиентах, их концентрации, подпись провизора-технолога и стерилизуют

паром под давлением при температуре 120°C в течение 12 минут. Выписывают паспорт.

Готовый раствор оформляют этикеткой синего цвета «Для инъекций». На этикетке указывают: номер аптеки, состав лекарственной формы, способ применения, дата, условия хранения.

Паспорт

Дата	№	рецепта
Взято:		Aquae pro injectionibus 200 ml Coffeini natrii benzoatis 40,0 <u>Sol. Natrii hydroxydi 0,1N — gtts XVI</u> V=200ml

Изготовил — подпись

Проверил — подпись

Литература

1. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків: РВП "Оригінал", 1995. – С.377-431.
2. Кондратьева Т.С. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". – М.; Медицина, 1991. – С. 190-200.
3. Государственная фармакопея СССР –XI изд.-М.: «Медицина», Вып. 2-1990.,- С.140-143

Занятие 12. Приготовление изотонических и плазмозаменяющих растворов.

Изотонические растворы – это растворы, которые имеют осмотическое давление равное осмотическому давлению плазмы крови, лимфы, спинномозговой и слезной жидкости. Осмотическое давление жидкостей организма постоянно и в норме находится на уровне 7,4 атм. ($72,82 \cdot 10$ Па).

Кровезаменяющие плазмозаменяющие растворы назначают для инфузий в качестве физиологических жидкостей, а также при некоторых заболеваниях.

Внутривенное введение лекарственных растворов применяется для восполнения потери крови при шоках, для устранения интоксикации при отравлениях, для парентерального белкового питания. Основным механизмом их лечебного действия состоит в восстановлении и поддержке массы циркулирующей жидкости в кровяном токе. Они имеют также и другие свойства за счет энергетических веществ (глюкоза, натрия лактат), стимулирующих и повышающих артериальное давление (противошоковые жидкости), анестезирующих веществ (новокаин).

Эти растворы по составу и свойствам близки к плазме крови и не вызывают существенных изменений физиологического равновесия (окислительно-восстановительного, кислотно-щелочного, солевого, осмотического и т.д.)

Кровезаменители должны быть высокомолекулярными, чтобы долго находились в кровеносном русле; выводиться из организма или вступать в обмен, иметь осмотическое давление, вязкость, ионный состав, рН и другие физико-химические свойства, близкие по величине к соответствующим показателям плазмы крови; быть неанафилактогенными, не вызывать сенсibilизации организма при повторном введении, быть нетоксичными, непирогенными, легко стерилизоваться и долго храниться. Однако эти требования не могут быть распространены на все группы препаратов. Например, относительно высокая молекулярная масса необходима только противошоковым растворам, так как в этом случае они длительное время задерживаются в кровяном русле. Для растворов дезинтоксикационного действия это свойство было бы отрицательным, потому что только низкомолекулярные вещества, которые быстро выводятся из организма и выносят с собой токсические продукты, могут быть достаточно эффективными. Противошоковые препараты должны иметь осмотическое давление, вязкость, изоионию, рН, близкие к показателям плазмы крови, для дезинтоксикационных препаратов и растворов для парентерального питания эти свойства не обязательны.

Изотоническую концентрацию растворов можно рассчитать следующими методами:

Расчет изотонических концентраций на основании закона Вант-Гоффа.

Разбавленные растворы неэлектролитов подчиняются газовым законам. Зависимость между осмотическим давлением, температурой и концентрацией неэлектролитов можно определить, пользуясь уравнением Менделеева-Клапейрона:

$$PV = nRT,$$

где: P – осмотическое давление, атм (7,4);

V – объем раствора, л (1л);

n - число грамм-молекул растворенного вещества;

R – газовая постоянная, л/атм (0,082);

T – температура в градусах абсолютной шкалы (310°K)

$$n = \frac{7,4 \times 1}{0,082 \times 310}$$

$$n = 0,29 = m/M; \quad m = 0,29 M$$

Для приготовления изотонического раствора неэлектролита (глюкоза, сахар, гексаметиленetetрамин и др.) необходимо взять 0,29 грамм-молекулы этого вещества на 1л растворителя.

Пример:

Rp.: Sol. Glucosi isotonicae 100ml

Sterilisetur!

D. S. Для внутренних вливаний.

Для приготовления 1л изотонического раствора глюкозы (молекулярная масса 180) необходимо взять 52,2 глюкозы:

На 1 литр раствора $x = 0,29 \times 180 = 52,2$ г, а на 100мл – 5,22г.

При расчете изотонической концентрации электролитов в уравнение Менделеева-Клапейрона вносят поправочный изотонический коэффициент (коэффициент Вант-Гоффа)

$$PV = in RT; \quad n = \frac{PV}{RTi} = \frac{m}{M}$$
$$m = \frac{0,29M}{i}$$

Коэффициент i зависит от степени и характера электролитической диссоциации и выражается уравнением:

$$i = 1 + \alpha (n - 1)$$

где α – степень электролитической диссоциации;

n – число элементарных частиц, образующихся из одной молекулы.

Пример:

Rp.: Sol. Natrii chloridi isotonicae 100ml

Sterilisetur!

D. S. Для инъекций.

Количество натрия хлорида:

$$m = \frac{0,29 \times 58,45}{1 + 0,86(2 - 1)} = 9,06 \text{ г/л}$$

Для 100мл раствора 0,9г натрия хлорида.

Расчет изотонических концентраций на основании криоскопического метода (закон Рауля)

Изотонические растворы различных веществ имеют одинаковую температурную депрессию. Поэтому раствор какого-либо вещества имеющий депрессию, равную депрессии плазмы крови ($\Delta t = 0,52^\circ\text{C}$) будет изотоничен.

Для расчетов количества вещества, необходимых для получения изотонического раствора, используют формулу:

$$m_1 = \frac{0,52 \times V}{D_t \times 100},$$

где: m – количество лекарственного вещества, г;

Δt – депрессия 1% раствора лекарственного вещества (табличные данные);

V – объем раствора, мл.

Для двухкомпонентных растворов при расчетах используют формулу:

$$m_2 = \frac{(0,52 - D_{t_2} \times C_2) \times V}{D_{t_1} \times 100},$$

где: m_2 – количество вещества необходимое для изотонирования раствора, г;

Δt_2 – депрессия 1% раствора, прописанного в рецепте лекарственного вещества.

C_2 - концентрация прописанного вещества, %.

Δt_1 – депрессия 1% раствора вещества, необходимого для изотонирования.

V – объем прописанного в рецепте раствора, мл.

Пример: Rp.: Sol. Morphini hydrochloridi 1% 100ml
Glucosi q. s. ut fiat solutio isotonica
Sterilisetur!
M. D. S. По 1 мл под кожу.

Количество глюкозы:

$$m = \frac{(0,52 - 0,086 \times 1) \times 100}{0,1 \times 100} = 4,34 \text{ г}$$

Расчет изотонических концентраций с использованием изотонических эквивалентов веществ по натрию хлориду

Изотоническим эквивалентом вещества по натрия хлориду называется количество натрия хлорида, которое создает в этих же условиях осмотическое давление, одинаковое с осмотическим давлением 1,0г лекарственного вещества. Например, 1,0г магния сульфата по осмотическому давлению эквивалентен 0,14г натрия хлорида.

Значения изотонических эквивалентов лекарственных веществ по натрию хлориду приведены в справочных таблицах.

Пример: Rp.: Solutionis Glucosae 3% 100ml
Natrii chloridi q. s. ut fiat solutio isotonica
Sterilisetur!
D.S. Для инъекций.

Для приготовления 100мл изотонического раствора натрия хлорида необходимо было бы 0,9г. Прописанные 3,0г глюкозы эквивалентны 0,54г натрия хлорида

1,0г глюкозы — 0,18г натрия хлорида
3,0г глюкозы — x г натрия хлорида $x = 0,54г$
Натрия хлорида необходимо взять: $0,90 - 0,54 = 0,36г$.

Расчет изотонических концентраций по формулам
Осмотическое давление одного или нескольких веществ можно представить следующим уравнением:

$$m_1E_1 + m_2E_2 + \dots m_n E_n + m_xE_x = 0,009V,$$

где $m_{1,2,\dots,n}$ – массы лекарственных (вспомогательных) веществ;

m_x – масса лекарственного (вспомогательного) вещества, которую необходимо добавить к раствору до изотонии,г;

$E_{1,2,\dots,n}$ – изотонические эквиваленты лекарственных веществ по натрию хлориду;

E_x - изотонический эквивалент лекарственного (вспомогательного) вещества, которое необходимо добавить к раствору до изотонии;

V - объем раствора,мл.

Отсюда:

$$m_x = \frac{0,009 \cdot V - (m_1E_1 + m_2E_2 + \dots)}{E_x}$$

Пример: Rp.: Solutionis Dimedroli 1% 50ml
Glucosi q. s. ut fiat solutio isotonica
Sterilisetur!
Misce. Da. Signa. Для инъекций.

$$m_{гл.} = \frac{0,009 \cdot 50 - 0,5 \cdot 0,20}{0,18} = 1,94г$$

Для изотонирования инъекционного 1% раствора димедрола необходимо добавить к нему 1,94г безводной глюкозы сорта “Для инъекций”.

Осмотическое давление плазмы крови равно 7,4 атм. Такое же давление имеет и изотонический раствор натрия хлорида (0,9%).

Осмотическое давление в инъекционных растворах можно определить по формуле:

$$p = \frac{(m_1 E_1 + m_2 E_2 + \dots + m_n E_n) > 7,4 > 100}{0,9 \times V}$$

где p – осмотическое давление, атм.

Пример: Rp.: Natrii chloridi 8,0
Natrii hydrocarbonatis
Kalii chloridi
Calcii chloridi aa 0,2
Glucosi 1,0
Aquae pro injectionibus ad 1000ml
Sterilisetur!
Misc. Da. Signa. Раствор Рингера-Локка.

$$P = \frac{(8 > 1 + 0,2 > 0,65 + 0,2 > 0,76 + 0,2 > 0,36 + 1 > 0,18) > 7,4 > 100}{0,9 \times 1000} = 7,017$$

Раствор Рингера-Локка гипотоничен. Необходимо приготовить раствор, чтобы он был изотоничен, сохраняя при этом соотношение входящих ингредиентов. Количество веществ можно рассчитать по формуле:

$$m_{(1,2...5)} = \frac{0,009 > V > m_{(1,2...5)}}{m_1 E_1 + m_2 E_2 + m_3 E_3 + m_4 E_4 + m_5 E_5}$$

ГД: $m_{x(1,2...5)}$ – массы искоемых веществ, г;

$m_{(1,2...5)}$ – массы веществ в растворе Рингера-Локка.

Масса натрия хлорида:

$$m = \frac{0,009 > 1000 > 8}{8,534} = 8,44\text{г}$$

Масса натрия гидрокарбоната:

$$m = \frac{0,009 > 1000 > 0,2}{8,534} = 0,21\text{г}$$

Масса калия хлорида: 0,21

Масса кальция хлорида: 0,21

Масса глюкозы: 1,06

Таким образом, чтобы раствор был изотоничен и при этом сохранилось соотношение 8 : 0,2 : 0,2 : 0,2 : 1 к нему надо добавить:

натрия хлорида $8,44\text{г} - 8,0\text{г} = 0,44\text{г}$
натрия гидрокарбоната $0,21\text{г} - 0,20\text{г} = 0,01\text{г}$
калия хлорида $0,21\text{г} - 0,20\text{г} = 0,01\text{г}$
кальция хлорида $0,21\text{г} - 0,20\text{г} = 0,01\text{г}$
глюкозы $1,06\text{г} - 1,0\text{г} = 0,06\text{г}$

Плазмозаменяющие растворы

Плазмозаменяющие растворы – это растворы, которые по составу растворенных веществ способны поддерживать жизнедеятельность клеток и органов и не вызывают существенных сдвигов физиологического равновесия в организме.

Плазмозаменяющие растворы можно разделить на следующие группы:

1. Регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия (растворы Рингера, Рингера-Локка, лактасоль, ацесоль, дисоль, трисоль, хлосоль, квартасоль), солевые растворы, осмодиуретики.
2. Противошоковые (гемодинамические) кровезаменители (полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль).
3. Дезинтоксикационные кровезаменители (гемодез, полидез).
4. Препараты для парентерального питания (гидролизин, аминокептид, полиамин).
5. Кровезаменители с функцией переноса кислорода.
6. Кровезаменители комплексного действия.

Требования к кровезаменяющим жидкостям

· физико-химические свойства должны быть постоянными, по возможности, схожими со свойствами плазмы крови:

✓ соответствие осмотического давления раствора, который вводится, осмотическому давлению жидкости организма

✓ определенную концентрацию, состав и соотношение ионов

✓ определенное значение pH раствора

✓ определенную вязкость

· полностью выводиться из организма, не повреждая тканей и не нарушая функций органов, или метаболизироваться ферментными системами;

· не быть анафилактическими и не вызывать сенсibilизации организма при повторных введениях;

· быть не токсичными, апирогенными, выдерживать стерилизацию автоклавированием и храниться в течение длительного времени без изменения физико-химических и биологических свойств.

В условиях аптек, главным образом изготавливают растворы – регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-щелочного состояния. В настоящее время наиболее часто применяют в лечебной практике изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера-Локка, раствор Тироде, трисоль, ацесоль, дисоль, хлосоль, лактасоль, квартасоль.

Кровезаменяющие плазмозаменяющие растворы назначают для инфузий в качестве физиологических жидкостей, а также при некоторых заболеваниях.

Внутривенное введение лекарственных растворов применяется для восполнения потери крови при шоках, для устранения интоксикации при отравлениях, для парентерального белкового питания. Основным механизмом их лечебного действия состоит в восстановлении и поддержке массы циркулирующей жидкости в кровяном токе. Они имеют также и другие свойства за счет энергетических веществ (глюкоза, натрия лактат), стимулирующих и повышающих артериальное давление (противошоковые жидкости), анестезирующих веществ (новокаин).

Эти растворы по составу и свойствам близки к плазме крови и не вызывают существенных изменений физиологического равновесия (окислительно-восстановительного, кислотно-щелочного, солевого, осмотического и т.д.)

Кровезаменители должны быть высокомолекулярными, чтобы долго находиться в кровеносном русле; выводиться из организма или вступать в обмен, иметь осмотическое давление, вязкость, ионный состав, рН и другие физико-химические свойства, близкие по величине к соответствующим показателям плазмы крови; быть неанафилактическими, не вызывать сенсibilизации организма при повторном введении, быть нетоксичными, непирогенными, легко стерилизоваться и долго храниться. Однако эти требования не могут быть распространены на все группы препаратов. Например, относительно высокая молекулярная масса необходима только противошоковым растворам, так как в этом случае они длительное время задерживаются в кровяном русле. Для растворов дезинтоксикационного действия это свойство было бы отрицательным, потому что только низкомолекулярные вещества, которые быстро выводятся из организма и выносят с собой токсические продукты, могут быть достаточно эффективными. Противошоковые препараты должны иметь осмотическое давление, вязкость, изоионию, рН, близкие к показателям плазмы крови, для дезинтоксикационных препаратов и растворов для парентерального питания эти свойства не обязательны.

Цель обучения

Студент должен:

- расширить теоретические знания и практические навыки по приготовлению инъекционных лекарственных форм.
- уметь рассчитать изотонические концентрации растворов по закону Вант-Гоффа, криоскопическому методу и эквиваленту по натрия хлориду.
- знать физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ, которые придают физиологическим растворам изотоничность, изогидричность, изоионичность, изовязкость.
- уметь приготовить кровозаменяющие растворы, поддерживающие водно-солевой, щелочно-кислотный состав крови и которые не имели бы пирогенных, токсических и антигенных свойств.
- научиться оценивать качество физиологических растворов.

Учебные вопросы

1. Характеристика изотонических растворов.
2. Расчеты изотонических концентраций:
 - по закону Вант-Гоффа;
 - по закону Рауля (криоскопический метод);
 - с использованием эквивалента по натрию хлориду.
3. Плазмозамещающие растворы. Их характеристика и классификация.
4. Требования предъявляемые к плазмозамещающим растворам (изотония, изоиония, изогидрия, изовязкость).
5. Регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия. Растворы Рингера, Рингера-Локка, Тироде, ацесоль, дисоль, лактасоль, трисоль, квартасоль, хлосоль.
6. Высокомолекулярные ингредиенты плазмозамещающих растворов.
7. Оценка качества, оформление и отпуск растворов для инъекций.

Практическая работа

Студенты готовят по 2 лекарственных формы из приведенных ниже рецептов.

1. Возьми: Раствора натрия хлорида изотонического 200 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для внутривенного введения.
2. Возьми: Раствора глюкозы изотонического 100 мл
Простерилизуй!
Дай. Обозначь. Для внутривенного введения.
3. Возьми: Раствора новокаина 1% - 100 мл
Натрия хлорида достаточное количество, чтобы
получился изотонический раствор
Простерилизуй!
Смешай. Дай.
Обозначь Для инфильтрационной анестезии.
4. Возьми: Раствора димедрола 1% - 25 мл
Глюкозы достаточное количество, чтобы
получился изотонический раствор
Простерилизуй!
Смешай. Дай.
Обозначь. Для внутривенного введения.
5. Возьми: Натрия хлорида 1,0
Калия хлорида 0,2
Натрия ацетата 0,4
Воды для инъекций до 200 мл

Простерилизуй!
Смешай. Дай.
Обозначь. Для внутривенного введения. (“Ацесоль”).

6. Возьми: Натрия хлорида 1,8
Калия хлорида
Кальция хлорида
Натрия гидрокарбоната поровну по 0,04
Глюкозы 0,2
Воды для инъекций до 200 мл
Простерилизуй!
Смешай. Дай.
Обозначь. Для внутривенного введения.
Раствор Рингера-Локка.

Эталон приготовления лекарственной формы

3. Rp.: Solutionis Novocaini 1% - 100 ml
Natrii chloridi q. s. ut fiat solutio isotonica
Sterilisetur!
Misce. Da. Signa. Для инфильтрационной анестезии.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая стерильная лекарственная форма, предназначенная для инфильтрационной анестезии в состав которой входит вещество списка “Б” – новокаин.

Технология и ее обоснование. При изготовлении данного инъекционного раствора количество натрия хлорида можно рассчитать следующими методами:

Расчет количества натрия хлорида на основании закона Вант-Гоффа

В приведенной прописи новокаин прописан в количестве, которое не обеспечивает изотоничности раствора, поэтому необходимо ввести натрия хлорид.

Количество новокаина для получения 100 мл изотонического раствора:

$$m = \frac{0,29 \times M.m.}{i}$$

где: М. м. – молекулярная масса новокаина (272,78);

i – изотонический коэффициент новокаина (1,5).

$$m = \frac{0,29 \times 272,78}{1,5} = 52,7 \text{ г/л (5,27\%).}$$

Чтобы получить 100мл изотонического раствора необходимо 5,27 г новокаина. В прописи 1,0 г, поэтому необходимо определить объем раствора, который заизотонирует 1,0 г новокаина.

$$100 \quad \text{—} \quad 5,27$$

При изготовлении 100 мл изотонического раствора только из натрия хлорида, его необходимо было бы взять 0,90 г. Прописанное в рецепте количество новокаина (1,0 г) соответствует 0,18 г натрия хлорида. Поэтому натрия хлорида надо добавить 0,72 г ($0,90 - 0,18 = 0,72$ г).

Технология и ее обоснование. Раствор готовят массо-объемным методом в асептических условиях. В стерильной мерной колбе на 100 мл примерно в 50 мл воды для инъекций растворяют 1,0 г новокаина и 0,72 г натрия хлорида. Доливают водой до 100 мл и добавляют нормальным каплемером 18 капель 0,1N раствора кислоты хлористоводородной. Проводят количественный и качественный анализ. Раствор фильтруют через стеклянный фильтр №4 в отпускную склянку. Раствор просматривают невооруженным глазом на белом и черном фоне матового стекла, освещенном электрической лампой мощностью 40ВТ. Флакон с инъекционным раствором укупоривают стерильной пробкой и обвязывают пергаментной бумагой с длинным концом размером 3 x 6 см. На нем черным графитовым карандашом делается надпись о входящих ингредиентах, их концентрации, подпись провизора-технолога, дата. Раствор стерилизуют в автоклаве при 120°С 8 минут. После стерилизации раствора проверяют его прозрачность, цветность, отсутствие механических примесей; проводят проверку качества укупорки и объем наполнения флакона. После проверки на флакон наклеивается этикетка (сигнальный синий цвет), на которой указывается: номер аптеки, номер рецепта, фамилия больного, способ применения (“для инъекций”), состав лекарства, способ введения, дата, цена, условия хранения, ”Беречь от детей”.

Паспорт

Дата	№	рецепта
Взято:	Novocaini 1,0	
	Natrii chloridi 0,74	
	Aquae pro injectionibus ad 100 ml	
	<u>Sol. Acidi hydrochlorici 0,1N 0,9 ml (XVIII gtts)</u>	
	V = 100 ml	

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии изотонических растворов с применением различных методов расчета.

1. Возьми: Раствора морфина гидрохлорида 1% - 20 мл
Глюкозы достаточное количество,
чтобы получился изотонический раствор
Простерилизуй!
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 мл под кожу.

Ситуация. Расчет количества глюкозы студент проводил следующим образом. 1,0 г морфина гидрохлорида эквивалентен 0,15 г натрия хлорида. Одного натрия хлорида для изотонирования потребовалось бы 0,18 г

$$\begin{array}{l} 100 \text{ — } 0,9 \\ 20 \text{ — } x \quad x=0,18 \text{ г} \end{array}$$

Имеющиеся 0,2 г морфина гидрохлорида эквивалентны $0,2 \times 0,15 = 0,03$ г натрия хлорида. Следовательно, натрия хлорида необходимо взять $0,18 - 0,03 = 0,15$ г. Эквивалент глюкозы по натрия хлориду равен 0,18 г. Количество глюкозы определяется из соотношения:

$$\begin{array}{l} 1,0 \text{ г глюкозы} \quad \text{—} \quad 0,18 \text{ г натрия хлорида} \\ X \quad \quad \quad \text{—} \quad 0,15 \text{ г} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad x = 0,83 \text{ г} \end{array}$$

Правильно ли проведены расчеты? На каком бланке выписывается морфин гидрохлорид?

2. Возьми: Раствора новокаина 2% - 100 мл
 Натрия сульфата достаточное количество,
 чтобы получился изотонический раствор
 Простерилизуй!
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Для внутримышечного введения.

Ситуация. Студент приготовил раствор с добавлением 0,1 н раствора натра едкого из расчета 0,4 мл на 100 мл.

Оценить ситуацию. Какую ошибку допустил студент?

3. Возьми: Раствора анальгина 2% - 10 мл
 Натрия хлорида достаточное количество,
 чтобы получился изотонический раствор
 Простерилизуй!
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Для внутримышечного введения.

Ситуация. В асептических условиях студент растворил 0,2 г анальгина и 0,05 г натрия хлорида в воде очищенной (10 мл). Полученный раствор профильтровал через стеклянный фильтр №3 и оформил к отпуску.

Каковы ваши соображения о правильности способа приготовления лекарственной формы.

4. Возьми: Натрия хлорид 9,0
 Кальция хлорида
 Калия хлорида
 Натрия гидрокарбоната поровну по 0,2
 Воды для инъекций до 1000 мл
 Простерилизуй!
 Смешай. Дай.
 Обозначь. Для инъекций. Раствор Рингера.

Ситуация. Студент приготовил раствор натрия хлорида, кальция хлорида и калия хлорида. Полученный раствор профильтровал. После стерилизации и охлаждения раствора в асептических условиях добавил натрия гидрокарбонат.

Оценить ситуацию. Какую ошибку допустил студент при изготовлении лекарственной формы?

Эталон решения ситуационной задачи

4. Возьми: Natrii chloridi 9,0
Calcii chloridi
Kalii chloridi
Natrii hydrocarbonatis aa 0,2
Aquae pro injectionibus ad 1000 ml
Sterilisetur!
Misce. Da.
Signa. Для инъекций. Раствор Рингера.

Критическая оценка ситуации. Студент не учел, что при изготовлении раствора необходимо натрия хлорид, кальция хлорид и калия хлорид растворить в одной части воды для инъекций, а в другой части воды растворить натрия гидрокарбонат. Раздельное приготовление необходимо во избежание образования осадка кальция карбоната.

Технология и ее обоснование. При совместном присутствии натрия гидрокарбоната и кальция хлорида возможно образование осадка кальция карбоната. Поэтому растворитель делят на две части: в одной половине растворяют натрия гидрокарбонат марки “х.ч”, или “чда”, в другой – остальные соли (кальция хлорид берут в виде 10% раствора). Проводят количественный и качественный анализ. Растворы фильтруют в отпускные флаконы, укупоривают стерильными резиновыми пробками “под обкатку” (алюминевые колпачки) и стерилизуют при 120°C в течении 15 мин. Вскрывать флаконы с раствором натрия гидрокарбоната можно только через 2 часа после стерилизации. Лекарственную форму получают путем смешивания в асептических условиях двух отдельно приготовленных растворов непосредственно перед применением. Оформляют этикетками и выписывают паспорт.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято:	Natrii chloridi 9,0 Kalii chloridi 0,2 Sol. Calcii chloridi 10% - 2 ml <u>Aquae pro injectionibus ad 500 ml</u> V = 500 ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Дата № рецепта
Взято: Natrii hydrocarbonatis 0,2
Aquae pro injectionibus 500 ml
V=500 ml

Изготовил – подпись

Проверил – подпись

Литература

1. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. "Аптечна технологія ліків". - Харків: РВП "Оригінал", 1995. – с.416 – 430.
2. Вайсман Г. А. "Хранение медикаментов и изготовление лекарственных форм для инъекций". – Киев. "Вища школа", 1972. – С. 106 – 148.
3. Кондратьева Т.С. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". – М.; Медицина, 1986. – С. 200 – 215.
4. Перцев И.М., Чаговец Р.К. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм". – Киев, "Вища школа", 1987. – С. 167 – 196.
5. Приказ МЗ Украины № 626 от 15.12.04г. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
6. Приказ МЗ Украины №197 от 07.09.93г "Инструкция по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой".

Занятие 13. Глазные лекарственные средства (Ocularia) Глазные капли. Обеспечение их качества

Глазные капли – жидкая лекарственная форма, предназначенная для инстиляции в глаз. Они представляют собой водные или масляные растворы или тонкие взвеси лекарственных веществ (ДФУ I с. 515). Особенно часто назначают глазные капли с витаминами (кислотой аскорбиновой, тиамином бромидом, рибофлавином), антибиотиками (бензилпенициллином, левомицетином, неомицином), а также с цинка сульфатом, кислотой борной.

В соответствии с положениями ДФУ I с.517 глазные капли контролируют по таким показателям качества: описание, идентификация, прозрачность, цветность, рН, сопровождающие примеси, стерильность, механические включения, количественное содержание.

Обеспечение стерильности

Стерильность – одно из главных требований, предъявляемых к глазным каплям. Введение нестерильных глазных капель представляет большую опасность. Особенно опасна загрязнённость глазных капель синегнойной палочкой и золотистым стафилококком. Через несколько дней после изготовления в нестерильных глазных каплях обнаруживаются видимые признаки микробной контаминации – муть, плесень, осадок.

Стерильность глазных капель достигается такими методами, как стерильность раствора для инъекций, приготовлением в асептических условиях и использованием того или иного способа стерилизации, принятого ДФУ.

Способ стерилизации глазных капель зависит от устойчивости лекарственных веществ в растворах к температурному воздействию. Для обеспечения стерильности глазных капель во многих случаях могут быть использованы способы стерилизации, принятые для одноименных инъекционных растворов. По аналогии с инъекционными растворами глазные капли можно разделить на 3 группы.

В 1-ю группу входят глазные капли, которые могут быть простерилизованы паром под давлением в течение 8-12 мин или текущим паром в течение 30 мин без добавления стабилизаторов. Это – растворы амидопирин, атропина сульфата, кислоты борной, дикаина, калия йодида, кальция хлорида.

Во 2-ю группу входят глазные капли с добавлением стабилизаторов, которые могут быть простерилизованы паром под давлением или текущим паром.

3-я группа включает глазные капли, содержащие термолabile вещества, которые не могут стерилизоваться термическими методами (бензилпенициллин, стрептомицин сульфат, колларгол, протаргол, резорцин и др.).

Проверка стерильности глазных капель, изготавливаемых в аптеках, возлагается на санитарно-эпидемиологические станции (СЭС).

Глазные капли, изготовленные асептически, или капли стерильные, могут загрязняться микроорганизмами в процессе использования. В связи с этим

возникает необходимость добавления в глазные капли консервантов, которые препятствуют росту и размножению микроорганизмов, попавших в глазные капли, и способствуют сохранению их стерильности в течение всего времени применения.

Консерванты: хлорбутанола гидрат (0,5%), спирт бензиловый (0,9%), сложные эфиры параоксибензойной кислоты (нипагин и нипазол, 0,1%), соли четвертичных аммониевых оснований (бензалкония хлорид, 0,01%), кислота сорбиновая (0,05%-0,2%) и др.

Обеспечение отсутствия механических включений. Для тех глазных капель, которые представляют собой водные растворы лекарственных веществ, это требование реализуется такими же способами, как для инъекционных растворов, т.е. фильтрованием через стеклянные, бумажные или мембранные фильтры с одновременной стерилизацией. При серийном изготовлении глазных капель в аптеке целесообразно использовать прибор для фильтрования глазных капель с последующей фасовкой. Этот прибор состоит из баллона с тубусом, который соединяется с бюреткой-дозатором; баллон закрывается пробкой с двумя отверстиями, в одно из них вставляют воронку с пористой пластинкой, в другое – трубку для водоструйного насоса. Прибор монтируется на обычном лабораторном штативе.

На точность концентрации лекарственных веществ в глазных каплях влияет точность отвешивания вещества, особенно в том случае, когда выписанное количество его менее 0,05 г. Выход из этого положения – использование концентрированных растворов. Требования к изготовлению, фасовке, укупорке и хранению концентрированных растворов аналогичны требованиям к глазным каплям. Для изготовления глазных капель используют: 0,02% раствор рибофлавина, 4% раствор кислоты борной, 2% раствор цинка сульфата, 2% и 10% раствор кислоты аскорбиновой и др.

Обеспечение комфортности

Некоторые глазные капли вызывают при инстилляции неприятные ощущения, которые в литературе обозначают термином «дискомфорт» - неудобство. В большинстве случаев дискомфортные явления обусловлены несоответствием осмотического давления и значения рН глазных капель таковым в слезной жидкости. В норме слезная жидкость имеет осмотическое давление, такое же как плазма крови и как изотонический (0,9%) раствор натрия хлорида. Глазные капли не вызывают неприятные ощущения, если их осмотическое давление соответствует осмотическому давлению натрия хлорида в концентрации от 0,7% до 1,1% , т. е. если глазные капли приблизительно изотоничны.

Офтальмологи выписывают как изотонические, так и гипо- и гипертонические глазные капли.

Изо-, гипер- и гипотонические глазные капли

Пропись	Эквивалентная концентрация натрия хлорида, %	Количество NaCl, необходимое для изотонирования, г
Изотонические растворы		
а) Riboflavinum 0,002 Solutio Kalii iodidi 3% 10ml	1,05 (0,35×0,3×10)	¾
б) Solutio Zinci sulfatis 0,25% 10ml Acidum boricum 0,2	1,06 (0,53×0,2×10)	¾
Гипертонические растворы		
а) Sol. Sulfacyli-natrii 30% 10 ml	6,9 (0,23×3×10)	¾
б) Riboflavinum 0,002 Kalii iodidum 0,3 Solutio acidi borici 2% 10 ml	2,1 (0,35×0,3×10+ 0,53×0,2×10)	¾
Гипотонические растворы		
а) Solutio Pilocarpini hydrochloridi 1% 10 ml	0,22×0,1=0,022 (0,22×0,1×10)	0,090-0,022=0,068
б) Riboflavinum 0,002 Acidum ascorbinicum 0,02 Solutio Glucosi 2% 10 ml	0,18×0,02=0,036	0,09- (0,036+0,0036)=0,05

В большинстве случаев офтальмологи не учитывают осмотическое давление лекарственных веществ в растворах. По этому фармацевты должны обращать внимание врачей на то, что гипертонические глазные капли плохо переносятся больными, особенно детьми.

Рекомендуемые значения pH глазных капель

№ п/п	Глазные капли	Значение pH	Состав буферного растворителя	
			2% раствор натрия ацетата	1% раствор кислоты борной
1	Адреналина соли Дикаина Кокаина гидрохлорид Новокаин	5,5	0,25 мл	9,75 мл
2	Физостигмина салицилат Этилморфина гидрохлорид Резорцин	6,05	1,0 мл	9,0 мл
3	Атропина сульфат Цинка сульфат	6,3	2,0 мл	8,0 мл
3	Гоматропина гидробромид Скополамина гидробромид Эфедрина гидрохлорид	6,5	3,0 мл	7,0 мл

Обеспечение химической стабильности

Основными способами стабилизации глазных капель являются регулирование значений рН и введение в состав растворов (содержащих легкоокисляющиеся вещества) антиоксидантов. Для регулирования значения рН используются, как правило, буферные растворители. В качестве антиоксидантов в глазных каплях используют те же вещества, что и в инъекционных растворах: натрия сульфит, натрия метабисульфит, трилон Б и др.

Примерами стабилизируемых глазных капель являются растворы сульфацил-натрия, анаприлина и его комбинации с пилокарпина гидрохлоридом и клофелином.

Обеспечение пролонгирования действия

Недостаток глазных капель – водных растворов лекарственных веществ, не содержащих специальных добавок, является короткий период терапевтического действия. Это обуславливает необходимость их частой инстилляций, что неудобно для больных и медицинского персонала, а также представляет опасность для глаз.

Одним из способов пролонгирования является включение в состав глазных капель вязких растворителей, которые замедляют быстрое вымывание лекарственных веществ из конъюнктивального мешка. В качестве подобных компонентов глазных капель ранее использовали масла (рафинированное подсолнечное, персиковое или абрикосовое, рыбий жир), камедь абрикосовую, трагакант. Однако более эффективными пролонгаторами для глазных капель оказались синтетические гидрофильные ВМС, такие как метилцеллюлоза (0,5 - 2%), натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (0,5 - 2%), поливинол (1,5%), микробный полисахарид аубазидан (0,1 - 0,3%), полиглюкин.

Усиление и пролонгирование действия объясняется увеличением продолжительности нахождения веществ в конъюнктивальном мешке, медленным, но полным всасыванием их через роговицу.

Упаковка

Глазные капли отпускают во флаконах вместимостью 5-10 мл, закупоренных резиновыми пробками, закрытыми сверху металлическими колпачками. Такая упаковка при многократном использовании капель может приводить к микробной контаминации, т.е. не отвечает предъявляемым требованиям. В соответствии с положением ДФУ I изд. (с.517) контейнеры для упаковки глазных капель должны обеспечивать герметичность, стерильность, стабильность и удобство дозирования капель при использовании.

Общая и частная технология глазных капель

Пример изготовления глазных капель растворением лекарственного вещества.

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 1% 10 ml

D. S. По 2 капли 2 раза в день в левый глаз

В приказе Минздрава №96 от 05.04.91 г. указан состав раствора: 0,1 г атропина сульфата, 0,08 г натрия хлорида, 10 мл воды очищенной, условия стерилизации: температура 100°C –8 мин; хранение по списку А; срок годности при температуре 3 -5°C 30 сут.

В асептических условиях в стерильной подставке растворяют 0,1 г атропина сульфата и 0,08 г натрия хлорида в приблизительно 5 мл воды очищенной. Раствор фильтруют через предварительно промытую фильтровальную бумагу и медицинскую вату в стерильный флакон нейтрального стекла, через тот же фильтр фильтруют оставшееся количество воды. Раствор контролируют на качественное и количественное содержание атропина сульфата и натрия хлорида и на отсутствие механических включений. Флакон укупоривают пробкой, обкатывают алюминиевым колпачком, маркируют и стерилизуют в паровом стерилизаторе. После стерилизации глазные капли контролируют на отсутствие механических включений, оформляют этикеткой розового цвета и дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно». Флакон печатают и выписывают сигнатуру.

Пример приготовления глазных капель из концентрированных растворов.

Rp.: Riboflavini 0,001

Acidi ascorbinici 0,02

Kalii iodidi 0,3

Solutionis Acidi borici 2% 10 ml

M.D.S. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

Все ингредиенты данной прописи имеются в виде стерильных концентрированных растворов.

В стерильный флакон отмеривают 3,3 мл воды для инъекций, 5 мл 0,02% раствора рибофлавина в комбинации с 4% раствором кислоты борной, 0,2 мл 10% раствора кислоты аскорбиновой, 1,5 мл 20% раствора калия йодида. Раствор контролируют на отсутствие механических включений. Флакон укупоривают и оформляют этикеткой.

Пример внутриаптечной заготовки глазных капель.

Rp.: Riboflavini 0,002

Solutionis Citrali 0,01% 10 ml

В соответствии с прописью, указанной в приказе Минздрава №96 от 01.04.91 г, раствор на 10 флаконов готовят следующим образом. 0,02 г рибофлавина и 0,9 г натрия хлорида растворяют в 99 мл горячей воды очищенной. Раствор фильтруют и стерилизуют. После охлаждения раствора к нему в асептических условиях добавляют 1 мл 1% раствора цитраля спиртового. Срок годности 2 сут при температуре не выше 25°C, 5 сут при температуре 3-5°C. Причиной малых сроков годности капель является уменьшение концентрации цитраля из-за его сорбции резиновой пробкой.

Укупорка флаконов полиэтиленовыми пробками позволяет увеличить срок годности капель до 1 мес при хранении в холодильнике.

Глазные примочки представляют собой стерильные водные растворы, предназначенные для смачивания и промывания глаз, а также для пропитывания материалов, которые накладывают на глаз. Они должны быть стерильны, стабильны, не содержать механических включений. Примочки и ирригационные растворы должны быть изотоничны. В форме глазной примочки офтальмологи назначают растворы фурацилина, натрия гидрокарбоната, кислоты борной, этакридина лактата и другие вещества.

Rp.: Solutionis Furacilini 1:5000 100 ml

D.S. Глазная примочка

При этом 0,02% раствор фурацилина изотонируют натрия хлоридом (0,85%), его стерилизуют при температуре 100°C 30 мин или при температуре 120+1°C 8 мин; срок годности 30 сут при температуре 25°C и 3-5°C в холодильнике (приложение 2 к приказу Минздрава №96 от 01.04.91 г.).

В асептических условиях в стерильной подставке 0,02 г фурацилина и 0,85 г натрия хлорида растворяют в 100 мл горячей воды очищенной для инъекций. Раствор фильтруют в стерильный флакон нейтрального стекла, проверяют отсутствие механических включений. Флакон с раствором укупоривают резиновой пробкой, обкатывают алюминиевым колпачком и стерилизуют. Маркируют и оформляют этикеткой.

В состав растворов для обработки и хранения контактных линз включают антисептические вещества, неионогенные ПАВ, поливинол, производные целлюлозы, полиэтиленгликоли, изотонические буферные растворители и другие вещества.

Основные направления совершенствования качества и технологии
глазных лекарственных форм

Показатели, способы и средства обеспечения качества глазных капель и
растворов

Показатель качества	Способы и средства обеспечения
Стерильность (до вскрытия упаковки)	Изготовление в асептических условиях, стерилизация Включение в состав раствора консервантов
Стабильность при взаимодействии микроорганизмов (после вскрытия упаковки) Стабильность химическая	Включение в состав раствора буферных растворителей, антиоксидантов и других стабилизаторов
Комфортность (соответствие осмотического давления и значения рН глазных растворов слезной жидкости)	Включение в состав раствора изотонирующих веществ, буферных растворителей

Показатель качества	Способы и средства обеспечения
Пролонгирование действия	Включение в состав раствора пролонгаторов
Отсутствие механических включений	Фильтрация
Рациональная упаковка	Флаконы-капельницы

Цель обучения

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме;
- обратить особое внимание на следующие требования к глазным каплям: стерильность, стабильность, изотоничность, отсутствие механических примесей;
- расширить знания и закрепить практические навыки по приготовлению малых количеств раствора (использование внутриаптечных заготовок, фильтрация).
- уметь рассчитать и подобрать изотонирующие вещества, а также условия их стабилизации.
- уметь выбрать оптимальный вариант технологии глазных капель по технологическим стадиям (растворение, фильтрация, стерилизация, оформление, хранение).

Учебные вопросы

1. Современные требования, предъявляемые к глазным лекарственным формам в соответствии с положениями ДФУ I
2. Условия стерилизации и консерванты.
3. Факторы, обуславливающие дискомфортность глазных капель и методы их преодоления.
4. Расчет изотонических концентраций для приготовления глазных капель, примочек, промываний.
5. Стабилизация глазных лекарственных форм.
6. Использование ВМС для пролонгирования действия глазных капель.
7. Стадии приготовления глазных капель. Фильтрация.
8. Приготовление глазных капель с использованием внутриаптечных заготовок.
9. Методы оценки качества глазных лекарственных форм, упаковка, оформление к отпуску, правила хранения (ГФУ I с.515-518)

Практическая работа

Студенты готовят по 2 лекарственных формы по нижеперечисленным рецептурным прописям:

1. Возьми: Раствора атропина сульфата 1% — 10 мл
Дай. Обозначь. По 2 капли в левый глаз
2. Возьми: Раствора сульфацила-натрия 30% — 10 мл
Дай. Обозначь. По 1 капле в оба глаза.
3. Возьми: Раствора цинка сульфата 0,25% — 10 мл
Раствора адреналина гидрохлорида 0,1% — X кап
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза.
4. Возьми: Рибофлавина 0,001
Кислоты аскорбиновой 0,03
Раствора глюкозы 2% — 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза.
5. Возьми: Рибофлавина 0,002
Раствора кислоты аскорбиновой 0,1% — 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 2 раза в день в оба глаза.
6. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,1
Нипагина 0,001
Раствора метилцеллюлозы 1% — 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 1 раз в день в левый глаз.
7. Возьми: Рибофлавина 0,001
Раствора кислоты никотиновой 1% — 10 мл
Глюкозы, сколько потребуется, чтобы получился
изотонический раствор
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 капле 2 раза в день в правый глаз.

Эталон приготовления глазных капель

7. Rp. Riboflavini 0,001
Sol. Acidi nicotini 1% — 10 ml
Glucosi q. s. ut fiat solutio isotonica
Misce. Da.
Signa. По 1 капле 2 раза в день в правый глаз.

Характеристика лекарственной формы. Жидкая стерильная лекарственная форма для наружного применения - глазные капли.

Технология и ее обоснование. Вначале проводим расчет количества глюкозы, используя эквиваленты лекарственных веществ по натрию хлориду.

Изотонический эквивалент никотиновой кислоты по натрия хлориду равен 0,25 (0,25*0,1=0,025 г). Изотонический раствор глюкозы равен 5,2%, таким образом для 10 мл раствора необходимо 0,52 г глюкозы. 5,2% раствора глюкозы соответствует 0,9% раствора натрия хлорида (для 10 мл 0,09 г натрия хлорида). Отсюда натрия хлорида необходимо с учетом никотиновой кислоты:

$$0,09 - 0,025 = 0,065 \text{ г.}$$

Количество глюкозы:

$$0,52 \text{ — } 0,09$$

$$X \text{ — } 0,065 \quad X = \frac{0,52 \times 0,065}{0,09} = 0,37 \text{ г.}$$

Прописанное количество рибофлавина очень мало и практически не влияет на осмотическое давление раствора.

В асептических условиях в стерильной подставке растворяют 0,1 г никотиновой кислоты и 0,37 г глюкозы приблизительно в 3 мл воды для инъекций. Раствор фильтруют через предварительно промытые стерильные фильтровальную бумагу и ватный тампон (или стерильный стеклянный фильтр с размерами пор 10 — 16 мкм) в стерильный флакон нейтрального стекла, через тот же фильтр фильтруют оставшееся количество воды (2 мл). Отмеривают стерильной пипеткой 5 мл раствора рибофлавина (1:5000) и вносят во флакон с раствором. Стерильной резиновой пробкой укупоривают флакон, раствор просматривают невооруженным глазом на освещенном белом и черном фоне на отсутствие механических включений. При необходимости раствор фильтруют повторно. Флакон укупоривают металлическим колпачком «под обкатку». Проверяют качество путем переворачивания флакона — не должно быть подтекания раствора. Флакон с раствором обвязывают пергаментной бумагой, на обвязке пишут название и концентрацию раствора, фамилию и дату. Раствор стерилизуют в автоклаве (или инфундирно-стерилизационном аппарате) при 100°C 30 минут. После стерилизации раствор повторно проверяют на отсутствие механических примесей, цветность, качество укупорки флакона и оформляют этикеткой розового цвета «Глазные капли». На этикетке указывают способ применения, дату изготовления, номер аптеки, фамилию больного. Оформляют паспорт.

Паспорт

Дата	№ рецепта
Взято:	So1. Riboflavini 0,02% -5 ml Acidi nicotiniци 0,1 Glucosi 0,37 <u>Aquae pro injectionibus 5 ml</u> V= 10 ml

Изготовил — подпись

Проверил — подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются вопросы технологии глазных капель растворением лекарственных веществ, из концентрированных растворов, с пролонгирующими компонентами, изотонирование глазных капель.

1. Возьми: Раствора дикаина 1% — 10 мл
Дай. Обозначь. По 2 капли в правый глаз.

Ситуация. В асептических условиях в стерильной подставке студент растворил 0,1 г дикаина в 10 мл очищенной воды. Полученный раствор профильтровал через стеклянный фильтр в стерильный флакон.

Оценить ситуацию. Допущена ли ошибка в приготовлении глазных капель на данной технологической стадии?

2. Возьми: Рибофлавина 0,002
Глюкозы 0,2
Раствора калия йодида 2% — 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза.

Ситуация. Студент отвесил по 0,2 г калия йодида и глюкозы и в асептических условиях растворил в 10 мл воды для инъекций в стерильной подставке, затем отвесил на отдельных однограммовых весах 0,002 г рибофлавина (красящее вещество) и растворил в растворе глюкозы и калия йодида. Оценить ситуацию. Каковы ваши соображения о правильности технологии глазных капель?

3. Возьми: Эфедрина гидрохлорида 0,1
Кислоты борной 0,2
Хлорбутанола гидрата 0,05
Раствора метилцеллюлозы 1 % — 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 2 раза в день в левый глаз.

Ситуация. Студент в асептических условиях растворил в 10 мл воды для инъекций 0,1 г эфедрина гидрохлорида, 0,2 г кислоты борной, 0,05 г хлорбутанол гидрата, затем добавил 0,1 метилцеллюлозы.

Оценить ситуацию. Укажите ошибку, допущенную в приготовлении лекарственной формы. На каком бланке выписывают эфедрина гидрохлорид?

4. Возьми: Раствора серебра нитрата 1% — 10 мл
Натрия нитрата достаточное количество,
чтобы получился изотонический раствор
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 капле в оба глаза.

Ситуация. Расчет количества натрия нитрата студент проводил следующим образом. Натрия хлорида для изотонирования 10 мл необходимо 0,09 г. Имеющийся 0,1 г серебра нитрат эквивалентны 0,033 г натрия хлорида

(эквивалент серебра нитрата 0,33; эквивалент натрия нитрата 0,83) — $0,1 \cdot 0,33 = 0,033$ г. Следовательно, натрия хлорида надо было бы взять $0,09 - 0,033 = 0,057$ г. Количество натрия нитрата определял по соотношению:

$$\begin{array}{rcl} 1,0 & \text{—} & 0,83 \\ X & \text{—} & 0,057 \end{array} \quad X = 0,07 \text{ г.}$$

Оценить ситуацию. Верно ли проведены расчеты?

Эталон решения ситуационной задачи

3. Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,1
Acidi borici 0,2
Chlorbutanoli hydrati 0,05
Solutionis Methylcellulosae 1% -10 ml
Misce. Da. Signa. По 2 капли 2 раза в день в левый глаз.

Критическая оценка ситуации. Студент не учел условия приготовления раствора вспомогательного вещества — метилцеллюлозы (высокомолекулярное вещество).

Технология и ее обоснование. НЕО эфедрина гидрохлорида не завышена. Приготовление раствора метилцеллюлозы (МЦ). В асептических условиях 0,1 МЦ заливают 3 мл воды для инъекций, нагретой до температуры 80—90°C и оставляют для набухания. Через 2 часа прибавляют 2 мл воды, тщательно перемешивают и оставляют в холодильнике на 10—12 часов до полного растворения МЦ, затем раствор фильтруют через стерильный стеклянный фильтр под вакуумом, проверяют раствор на отсутствие механических примесей.

В 5 мл горячей воды для инъекций в асептических условиях растворяют 0,05 г хлорбутанолгидрата, 0,2 г борной кислоты при энергичном взбалтывании, затем в теплом растворе растворяют 0,1 г эфедрина гидрохлорида. После охлаждения раствор фильтруют через стеклянный фильтр № 2, предварительно промытый водой для инъекций, контролируют отсутствие механических примесей. Оба раствора объединяют, перемешивают и помещают в стерильный флакон нейтрального стекла, который укупоривают резиновой пробкой и металлическим колпачком «под обкатку». Флакон снабжают этикеткой (пергаментная бумага 3Х6 см), на которой черным карандашом пишут название и концентрацию раствора, фамилию и дату. Стерилизуют при 120°C 8 минут. После стерилизации раствор повторно проверяют на отсутствие механических примесей, цветность, качество укупорки флакона и оформляют этикеткой розового цвета «Глазные капли», на которой указывают способ применения, дату изготовления. Флакон снабжают предупредительной надписью «Обращаться с осторожностью», опечатывают. Выписывают сигнатуру и заполняют паспорт.

Паспорт

Дата № рецепта
Выдал: Ephedrini hydrochloridi 0,1

Подпись:

Получил: Ephedrini hydrochloridi 0,1

Подпись:

Взято: Methylcellulosae 0,1
Aquae pro injectionibus 5 ml
Ephedrini hydrochloridi 0,1
Acidi borici 0,2
Chlorbutanoli hydrati 0,05
Aquae pro injectionibus 5 ml
V=10 ml

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

Литература

1. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств; Харьков 1995 г., С. 434-442, 445-447, 571-577;
2. Кондратьева Т.С. и др. Технология лекарственных форм. Том 1; М., «Медицина», 1991 г., С. 416-432;
3. ГФ XI;
4. Приказ МЗУ №275 от 15.05.06 г. “Об утверждении инструкции по санитарно-противоэпидемическому режиму аптек”;
5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:PIPEG,2001.-556 с.

Занятие 14. Глазные мази. Лекарства с антибиотиками

Помимо растворов и тонких суспензий, в виде глазных лекарственных форм используются мази, которые применяют путём закладывания за веко. Состав мазей разнообразен. Часто встречаются глазные мази с антибиотиками, сульфаниламидами, с ртути оксидом и др. Цель применения может быть различной (дезинфекция, обезболивание, расширение и сужение зрачка, понижение внутриглазного давления и пр.). К глазным мазям, помимо общих требований (равномерность распределения лекарственных веществ, индифферентность и стойкость основы), предъявляют ряд дополнительных требований, что объясняется способом их применения:

1. Мазевая основа не должна содержать каких-либо посторонних примесей, должна быть нейтральной, стерильной, равномерно распределяться по слизистой оболочке глаза;
2. Глазные мази необходимо готовить с соблюдением условий асептики;
3. Лекарственные вещества в глазных мазях должны находиться в оптимальной степени дисперсности во избежание повреждения слизистой оболочки.

Основы. Легко прогоркающие жиры быстро приобретают раздражающие свойства и являются малопригодными. Для глазных мазей в качестве основы широко используют вазелин из-за отсутствия раздражающих свойств, стойкости и химической индифферентности. Но вазелин ввиду гидрофобности плохо смешивается со слезной жидкостью, омывающей роговицу глаза и как основа для глазных мазей неудобен. ГФ предусматривает в качестве основы смесь, состоящую из 10 частей ланолина безводного и 90 частей вазелина (сорт для глазных мазей). Указанную смесь расплавляют и фильтруют в расплавленном состоянии для освобождения от механических включений. Основа вследствие содержания в ней ланолина способствует фиксированию мази на слизистой оболочке глаза, а также более полной отдаче содержащихся в ней лекарственных веществ. Основу для глазных мазей, расфасованную по 10 г, сохраняют в плотно закрывающихся банках.

Раньше в виде основы для глазных мазей использовали свежеприготовленную мазь глицериновую следующего состава: 7 частей крахмала, 7 частей воды и 93 части глицерина. Мазь достаточно устойчива по отношению к микроорганизмам, резко гидрофильна и нейтральна. Недостаток мази глицериновой заключается в некотором водоотнимающем эффекте и связанным с этим раздражающим свойством, что несколько смягчается обволакивающим действием крахмала. Другой недостаток мази – быстрый синерезис при хранении.

В последнее время в качестве основ для глазных мазей предложены гели некоторых высокомолекулярных соединений (камеди, натрия альгинат, натрия карбоксиметилцеллюлоза и др.). Основы гидрофильны, поэтому хорошо распределяются по слизистой оболочке глаза, легко отдают лекарственные вещества. Но эти основы обладают существенным недостатком – быстро

подвергаются порче под действием микроорганизмов и поэтому нуждаются в добавлении консервантов.

Условия изготовления и технология. Все вспомогательные материалы, мазевую основу, лекарственные вещества, выдерживающие действие высокой температуры, банки стерилизуют по способам, указанным в ДФУ I последнего издания.

Необходимость асептических условий изготовления связана с тем, что мази могут являться подходящей средой для существования микроорганизмов.

Важным фактором при изготовлении глазных мазей является достижение оптимальной степени дисперсности вводимых лекарственных веществ. Необходимую дисперсность веществ достигают путём предварительного растворения или тщательного растирания их с небольшим количеством жидкости, родственной основе. Вещества, растворимые в воде, например, соли алкалоидов, новокаин, протаргол, растворяют в минимальном количестве стерильной воды, а затем смешивают с мазевой основой. Для ускорения растворения протаргола целесообразным является предварительное смачивание его несколькими каплями стерильного глицерина. Нерастворимые или труднорастворимые вещества (ртути оксид желтый, ксероформ, цинка оксид) вводят в состав глазных мазей в виде мельчайших порошков после тщательного диспергирования их с небольшим количеством стерильного парафина жидкого, глицерина или воды.

Упаковка. Глазные мази отпускают в стерильных стеклянных или фарфоровых банках с плотно закрывающимися крышками. Чтобы в процессе использования не загрязнялась мазь, целесообразно отпускать её со стерильной лопаточкой, с помощью которой больной должен вносить мазь за веко. Банки являются несовершенной формой отпуска глазных мазей, так как при взятии больным первых порций мази она подвергается контаминации. Наиболее удобной формой упаковки являются тубы с навинчивающейся крышкой. Тубы могут быть снабжены навинчивающимися наконечниками, позволяющими вводить мазь за веко.

При изготовлении глазных мазей, так же как и глазных капель, целесообразно добавление консервантов, о чем имеются указания в ГФ последнего издания и в фармакопях зарубежных стран. С этой целью предложены бензалкония хлорид 1:1000, смесь нипагина и нипазола в соотношении нипагина 0,12% и нипазола 0,02%, кислота сорбиновая (0,1-0,2%) и другие консерванты, разрешенные к медицинскому применению.

Пример технологии глазных мазей:

Rp.: Unguenti Zinci sulfatis 0,5% 10,0

D.S. Закладывать за веко правого глаза 2 раза в день

В асептических условиях в стерильной ступке растворяют 0,05 г цинка сульфата в нескольких каплях стерильной воды для инъекций, добавляют 10 г стерильной основы для глазных мазей, тщательно перемешивают. Мазь переносится в простерилизованную стеклянную банку, которую укупоривают

навинчиваемой пластмассовой крышкой с простерилизованной прокладкой, оформляют этикеткой розового цвета «Глазная мазь».

Студент должен:

- закрепить теоретические знания по теме;
- обобщить имеющиеся в литературе рекомендации технологии мазей, используемых технологических приёмов, способов введения лекарственных веществ в основу;
- расширить знания и навыки по приготовлению глазных мазей и мазей с антибиотиками;
- усвоить сущность асептического метода приготовления лекарственных форм;
- уметь производить расчёты по выражению количества антибиотиков в ЕД соответственно массе;

Учебные вопросы

1. Сущность асептического метода приготовления лекарств.
2. Асептический метод приготовления растворов термолабильных и самостерилизующихся веществ.
3. Основы для глазных мазей. Фармакопейные и стандартные прописи глазных мазей.
4. Лекарственные формы с антибиотиками. Особенности приготовления, отпуска, условия и сроки хранения.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 1-2 лекарственных формы по нижеперечисленным рецептурным прописям:

1. Возьми: Раствора гексаметилентетрамина 40% -30 мл
Пусть будет стерильно!
Дай. Обозначь. Для инъекций.
2. Возьми: Атропина сульфата 0,1
Вазелина 9,0
Ланолина безводного 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. Глазная мазь.
3. Возьми: Резорцина 0,05
Вазелина 9,0
Ланолина безводного 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. Глазная мазь.
4. Возьми: Стрептомицина 250000 ЕД

Бензилпенициллина натриевой соли 100000 ЕД
Раствора натрия хлорида изотонического 20 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли в обе ноздри 3 раза в день.

5. Возьми: Мази глазной 5,0
Дай. Обозначь. Наносить за веко.
6. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 200000 ЕД
Стрептоцида 2,5
Смешай. Дай. Обозначь. Присыпка.
7. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 100000 ЕД
Вазелина 18,0
Ланолина безводного 2,0
Смешай. Дай. Обозначь. Глазная мазь.

Эталон приготовления лекарственной формы

7. Rp.: Benzylpenicillini-natrii 100000 ЕД
Vasellini 18,0
Lanolini anhydrici 2,0
Misce. Da. Signa. Глазная мазь.

Характеристика лекарственной формы. Данная лекарственная форма – глазная мазь с антибиотиком – пенициллином. Тип мази – мазь-суспензия.

Технология и её обоснование. Готовится в асептических условиях. Первоначально необходимо сделать пересчёт на навеску пенициллина, исходя из того, что:

1 мг $\frac{3}{4}$ 1600 ЕД

$$X \quad \frac{3}{4} \quad 100000 \text{ ЕД} \quad X = \frac{100000}{1600} = 0,062$$

В стерильную ступку помещают нужное количество пенициллина, тщательно растирают с вазелиновым маслом (1 капля), затем смешивают со стерильным сплавом (2,0 г ланолина безводного и 18,0 г вазелина), добавляя его небольшими порциями, всё смешивают до однородности. Мазь переносят в стерильные баночки оранжевого стекла, закрывают крышкой и оформляют этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте». Согласно приказу МЗ №96 от 01.04.96 г. срок хранения данной мази одни сутки.

Паспорт

Дата № рецепта
Взято: Benzylpenicillini-natrii 0,06
 Olei Vaselini gtt. 1
 Lanolini anhydrici 2,0
 Vaselini 18,0
 m=20,0

Изготовил - подпись

Проверил – подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

Уметь обосновать технологию и произвести для следующих рецептов.

1. Возьми: Сульфацила-натрия 18,0
 Воды очищенной 10 мл
 Ланолина безводного 12,0
 Вазелина 14,0
 Масла вазелинового 6,0
 Смешай. Дай. Обозначь. Глазная мазь.

Ситуация. Студент в асептических условиях в стерильной ступке измельчил сульфацил-натрия с 6,0 г стерильного вазелинового масла, добавил частями стерильный сплав вазелина с ланолином.

В конце добавил порциями 10 мл стерильной воды, тщательно эмульгируя. Мазь перенёс в широкогорлую склянку для отпуска, закрыл пластмассовой крышкой. Этикетки: «Глазная мазь», «Хранить в прохладном месте», «Приготовлено в асептических условиях».

Оценить правильность технологии.

2. Возьми: Эритромицина 100000 ЕД
 Масла какао 1,0
 Пусть образуется суппозиторий
 Дай таких доз №10
 Обозначь. По 1 суппозиторию 3 раза в день.
 (Ребёнку 3 года)

Ситуация. Студент готовил суппозитории в асептических условиях, так как в их состав входит антибиотик – эритромицин. Отвесил 0,11 г эритромицина, смешал с 10,0 г измельчённого масла какао. Суппозиторную массу взвесил и указал её вес на обратной стороне рецепта и в паспорте. Приготовил стержень, разделил на 10 равных частей, каждой части придал конусообразную форму. Упаковал. Отпустил с этикеткой «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Приготовлено в асептических условиях».

Как вы оцените качество лекарственной формы?

3. Возьми: Эфедрина гидрохлорида 1,0
 Бензилпенициллина-натрия 300000 ЕД

Стрептоцида 3,0
Смешай. Дай. Обозначь.
Порошки для вдвухания в нос.
Применять 3 раза в день.

Ситуация. Студент предварительно в сушильном шкафу простерилизовал порошки стрептоцида, эфедрина гидрохлорида при температуре 180°C в течение 30 минут. В стерильную ступку поместил бензилпенициллина натриевую соль 0,18 г, измельчил и добавил 3,0 г стрептоцида и 1,0 г эфедрина гидрохлорида, всё тщательно перемешал. Перенёс порошок в стерильную широкогорлую склянку для отпуска, укупорил пластмассовой крышкой. Отпустил с этикетками «Наружное», «Приготовлено в асептических условиях».

Теоретически обоснуйте технологию.

4. Возьми: Бензилпенициллина-натрия 100000 ЕД
Раствора натрия хлорида изотонического 10 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза
(Ребёнку 8 месяцев)

Ситуация. Студент в 10 мл воды для инъекций растворил 0,09 г натрия хлорида, профильтровал. Отвесил 0,06 г бензилпенициллина натриевой соли и растворил в изотоническом растворе натрия хлорида. Готовил всё в асептических условиях. Укупорил. Отпустил с этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Приготовлено в асептических условиях».

Оценить ситуацию.

Эталон решения ситуационной задачи

1. Rp.: Sulfacyli-natrii 18,0
Aquae pro injectionibus 10 ml
Lanolini anhydrici 12,0
Vaselini 14,0
Olei Vaselini 6,0
Miscе. Da. Signa. Глазная мазь.

Критическая оценка ситуации. В данном случае готовят мазь эмульсионного типа, поскольку сульфацил-натрия растворим в воде, но не суспензию, как поступил студент.

Технология и её обоснование. В асептических условиях в 10 мл воды для инъекций растворяют 18,0 г сульфацила-натрия и эмульгируют стерильным сплавом ланолина безводного и вазелина сорта «Для глазных мазей», в конце добавляют стерильное вазелиновое масло, смешивают до однородности. Помещают в стерильную широкогорлую склянку с завинчивающейся крышкой. Отпускают с этикетками «Наружное», «Глазная мазь», «Хранить в прохладном месте», «Приготовлено в асептических условиях».

Паспорт

Дата № рецепта

Взято: Aquae pro injectionibus 10 ml

Sulfacyli-natrii 18,0

Lanolini anhydrici 12,0

Vaselini 14,0

Olei Vaselini 6,0

m=50,0

Изготовил - подпись

Проверил - подпись

Литература

1. Тихонов А.И. , Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств; Харьков, 1995 г. С. 442-460;
2. Кондратьева Т.С, и др. Технология лекарственных форм. Том 1; М.; «Медицина», 1991 г., С. 432-437;
3. ГФ XI;
4. Приказ МЗ Украины №275 от 15.05.06 г.
5. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:PIPEG,2001.-556 с.

Занятие 15. Детские косметические и лекарственные формы

Для лечения некоторых заболеваний у детей до 1-го года наряду с лекарственными препаратами применяется:

- в виде ванн, массажа: для младенца от 2-х недель до 2-х месяцев – эвкалипт, лаванда, нероли, роза; старше двух месяцев – бергамот, фенхель, лаванда, имбирь, апельсин, пачули, петитгрейн, розмарин, сандал, иланг-иланг. Младенцы не должны получать каждый день эфирное масло. 2 или 3 раза на неделю – это минимум – при проблеме с дыхательными путями, астме используется: массажное масло: к 50 мл подсолнечного, оливкового масла или абрикосового масла добавить 1 каплю лавандового масла и 1 каплю лимонного эфирного масла. Массировать надо грудь и бочок. Эту смесь можно добавить в воду для ванны.
- при кашле у ребенка до двух месяцев к 50 мл оливкового масла добавить 1 к. розового масла, а с 2-х месяцев – 2 к. укропного масла и 1 каплю фенхельного масла. Этим маслом массируете животик и спинку круговыми движениями.
- при запоре до двух месяцев – массажное масло (50 мл оливкового масла + 1 к. розмаринового и 1 к. апельсинового эфирного масла) и массируйте животик по часовой стрелке.
- при нарушении сна – массаж: к 50 мл оливкового масла добавьте 1 к. розового масла и 1 к. неролиевого эфирных масел.

Масляные растворы эфирных масел

- при заболевании кожи у ребенка (сухие бляшки, сыпь) до двух месяцев к 50 мл оливкового или абрикосового масла добавляются две капли неролиевого или 2 к. розового эфирного масла, а после 2-х месяцев к этому количеству основы добавляют 1 к. бергамотового и 2 к. лавандового или пачулиевого эфирных масел. Массируют спинку и бочок. Для ванны используют 2 к. сандалового масла.
- Для трехмесячного ребенка готовят массажное масло по следующему рецепту: к 50 мл оливкового или абрикосового масла добавляют 1к. мандаринового и 2 к. розмаринового или неролиевого эфирных масел.
- При растрескивании кожи на голове младенца. Добавляют 1 к. масла герани к 15 мл миндального или оливкового масла и наносят на кожу головы, делают легкий массаж.
- Сыпь в промежности устраняют подмыванием ребенка ароматической водой. Используют розовую воду или на пол-литра кипяченой воды добавляют 1 к. масла лаванды и взбалтывают. Крем для смазывания промежности: на 50 г детского крема 2 к. масла лаванды и 1 к. масла розы. Если ребенок ушибся необходимо нанести на место ушиба компресс. На 500 мл добавляют 1 к. лаванды и 1 к. кипариса, пропитывают стерильную салфетку и прикладывают к больному месту. Если у ребенка между пальцами поселилась грибковая инфекция, помогут эфирные масла кипариса, лимона, лаванды и эвкалипта.

Столовую ложку оливкового масла смешивают с эфирными маслами (по 1к.) лаванды, лимона, эвкалипта и наносят между пальцами.

Детям до 1 года ароматические масла для массажа готовят в следующем соотношении: 1 к. эфирного масла на 2 столовые ложки прокипяченного и охлажденного растительного масла (оливковое, подсолнечное, кукурузное масла.)

При опрелостях применяют защитные мази: цинковая мазь и листа ласаря. Минеральные масла, детские масла и глицерин быстро впитывается в одежду и, следовательно, плохо защищают места от опрелости. При потнице в подмышечных впадинах и на шее смачивают эти места тампоном, смоченным в 2-3% растворе натрия гидрокарбоната. Можно также пудрить потницу крахмалом.

Средством лечебной косметики относятся лекарственные средства, предназначенные для профилактики и лечения заболевания кожи, ее придатков (ногти, волосы, ресницы) и слизистую оболочек. Лекарственное средство содержат отдельные вещества или смеси веществ, используемых в терапевтических или профилактических целях и выпускаются в виде косметических средств. Достижения терапевтического (или профилактического) эффекта возможно только при условии введения в рецептуру средств лечебной косметики лекарственных субстанций. Как правило средства лечебной косметики содержат гормоны и гормоноподобные вещества, фитоэстрогены, ферменты, фтористые соединения, антисептики, антибиотики и др.

В аптечных условиях можно изготавливать средства лечебной косметики: кремы, которые по составу делятся на жировые и эмульсионного типа м/в или в/м, масла (натуральные или синтетические), присыпки (порошки), или лосьоны.

Особенности изготовления, хранения и оценки качества

Лекарственные средства для младенца выписываются на бланках рецептов с обозначением «Для младенцев» с указанием возраста ребенка и массы.

При приеме рецепта проводят проверку доз ядовитых и сильнодействующих веществ, а также совместимость ингредиентов.

Подготовка помещения, оборудования, вспомогательных материалов должна отвечать требованиям принятым МЗ Украины №275 от 15.05.06 г.

Приготовление, контроль качества, хранение лекарственных средств для детей осуществляется согласно методическим указаниям, разработанными ДНЦЛЗ Украины. Все лекарственные формы для младенца должны быть стерильными.

Растворы для наружного применения, которые содержат термолabile вещества, изготавливают на стерильной очищенной воде и разливают в асептических условиях, в стерильные флаконы (раствор калия перманганата 5%, раствор колларгола 2%, перекись водорода 3%). Растворы термостабильных веществ (этакридина лактат, фурацилин, натрия тетраборат)

стерилизуют в автоклаве при температуре 120°C 8 мин. Для профилактики бленнореи у новорожденных применяют 30% раствор сульфацила натрия.

Лекарственные формы для наружного применения фасуют не более 30,0 для индивидуального использования.

Для обработки кожных покровов младенцев или для приготовления масляных растворов используют масла: персиковое, миндальное, подсолнечное и вихлиновое. Отпускают их в одноразовой упаковке по 30,0. Кислотное число не должно превышать 2.5. Стерилизуют масла при температуре не выше 180°C 30 минут во флакон емкостью 50 мл, герметично закрытыми резиновыми пробкам марки ИР – 21 под обкатку. Срок хранения масел 30 суток при комнатной температуре. Присыпки изготавливают путем измельчения порошков с последующей стерилизацией.

Для изготовления мазей используют стерильную глазную основу, если нет других указаний в рецепте, состоящую из смеси 10,0 г ланолина безводного и 90,0 г вазелина сорта «для глазных мазей».

Все лекарственные формы для детей подлежат полному химическому контролю. При отсутствии методик количественного анализа лекарственные формы должны быть проверены качественным анализом. В виде исключения допускается изготовление сложных за составом, не имеющих методик качественного и количественного анализов лекарственных форм для новорожденных — в присутствии провизора-аналитика или провизора-технолога «под надзором».

При контроле лекарственных форм особое внимание обращают на глазные лекарственные формы, которые содержат наркотические и ядовитые вещества. При отпуске лекарственных средств обращают внимание родителей на время и особенность применения, а также условия хранения.

Цель обучения

Студент должен:

- Закрепить теоретические знания по данной теме;
- Знать ассортимент натуральных растительных и эфирных масел;
- Знать сущность и особенности приготовления масляных растворов эфирных масел, мазей, кремов, лосьонов, присыпок;
- Уметь проверять совместимость ингредиентов;
- Знать основные положения приказа МЗ Украины №275 от 15.05.06г.
- Уметь оценивать качество лекарственных форм для детей;
- Уметь правильно оформить к отпуску лекарственную форму для детей.

Учебные вопросы:

1. Какие лечебные средства применяются для ухода за кожей младенцев и детей до 1-го года;
2. Укажите ассортимент природных растительных и эфирных масел;
3. Особенность применения лекарственных средств для детей;

4. Условия стерилизации основ и лекарственных форм;
5. Технология водных растворов для наружного применения с термолабильными и/или термостабильными веществами;
6. Приготовление масляных растворов и мазей;
7. Контроль качества;
8. Упаковка, хранение и отпуск лекарственных форм для детей.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2 лекарственных формы по ниже перечисленным прописям:

1. Возьми: Натрия тетрабората 2,0

Глицерина

Воды очищенной поровну по 10,0

Смешай. Дай.

Обозначь: для смазывания полости рта 2 раза в день (ребенку 1 год).

2. Возьми: Натрия гидрокарбоната 3,0

Воды очищенной до 100 мл

Смешай. Дай.

Обозначь: смочить ватный тампон и приложить к месту потницы несколько раз в день.

3. Возьми: Раствора калия перманганата (1:1000) – 100 мл

Дай.

Обозначь: обмывать раствором мокрую пупочную ранку.

4. Возьми: раствора димедрола 0,05% – 100 мл

Дай.

Обозначь: По 1 чайной ложке на ночь (ребенку 1 месяц).

5. Возьми: Мази цинковой 30,0

Дай.

Обозначь: смазывать опрелости.

6. Возьми: Пасты Лассара 50,0

Дай.

Обозначь: смазывать опрелости.

7. Возьми: Раствора протаргола 2% 25 мл

Дай.

Обозначь: Для обработки слизистой (ребенку 6 месяцев).

Эталон приготовления лекарственной формы

2.Rp: Natrii hydrocarbonatis 3,0

Aquae purificatae ad 100 ml

Sterilisa!

D. S.:

Технология. В мерный цилиндр помещают 3,0 г натрия гидрокарбоната сорта «х. ч.» или «ч. д. а.», добавляют примерно 50-60 мл воды очищенной и перемешивают до полного растворения при температуре 18°C, не сильно взбалтывая. После растворения добавляют в воду очищенную до метки 100 мл. Проводят полный химический контроль. Процеживают через стеклянный стерильный фильтр №1. Проверяют на отсутствие механических включений. Укупоривают во флаконе, заполняя на 2/3 объема. Стерилизуют при температуре 120°C 8 мин. Проводят повторный контроль на отсутствие механических примесей. Экетки «Наружное», «Детское». Выписывают паспорт:

Паспорт:

Дата

№ рецепта Д

Взято: Natrii hydrocarbonatis 3,0

Aquae purificatae ad 100 ml

V = 100 ml

Приготовил: подпись

Проверил: подпись

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах отражены технологии жидких лекарственных форм, а также косметических средств. Дайте критическую оценку способа приготовления лекарственных и косметических средств, теоретически обоснуйте рациональные технологии.

1. Возьми: Ртути амидохлорной 0,4

Вазелина 20,0

Смешай, чтобы получилась мазь

Дай. Обозначь: наносить на участки пораженной кожи.

Ситуация. В асептических условиях стерильно-теплой ступке студент измельчил 0,4 г ртути амидохлорида с частью расплавленной основы (0,2 г) согласно правила Дерягина, и затем добавил остальное количество расплавленного вазелина.

Оцените ситуацию. Допущены ли ошибки в технологии суспензионной мази?

2. Возьми: Мази ксероформной 30,0

Дай. Обозначь: смазывать очаги гнойного воспаления кожи.

Ситуация. Студент, в качестве подходящей к основе жидкостей для лучшего диспергирования ксероформа использован глицерин. Оцените ситуацию. Была ли соблюдена технология мази?

3. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,25% 200 мл

Дай. Обозначь: смачивать гнойнички.

Ситуация. Студент отвесил 0,5 г серебра нитрата и растворил в профильтрованной стерильной воде очищенной. Раствор профильтровал через стеклянный фильтр и простерилизовал при температуре 121°C. Укупорил. Снабдил этикеткой: «Обращаться с осторожностью». Какие ошибки допустил студент?

4. Возьми: Дерматола 10,0

Цинка окиси 20,0

Талька 30,0

Смешай, чтобы получился порошок.

Дай. Обозначь: присыпка при отморожении.

Ситуация. Студент внес в ступку 10,0 г дерматола, измельчил. Затем добавил 20,0 г цинка окиси в последнюю очередь тальк как легко распыляемое вещество. Оцените ситуацию. Нарушил ли студент технологию порошка с красящим веществом?

5. Возьми: Цинка окиси 10,0

Масла оливкового 90,0

Смешай. Дай. Обозначь: наносить на участок пораженной кожи.

Ситуация. Студент отвесил 10,0 г цинка оксида и поместил в ступку, добавил 5,0 г масла оливкового (правило Дерягина) и измельчил до получения тонкой пульпы, затем в несколько приемов добавил остальное масло. Какая ошибка была допущена?

6. Возьми: Ментола 0,5

Цинка окиси

Талька поровну по 25,0

Смешай, чтобы получился порошок

Дай. Обозначь: припудривать пораженную кожу.

Ситуация. Студент измельчил ментол, затем добавил цинка окись и тальк, тщательно измельчил и смешал. Оформил к отпуску. Была ли соблюдена технология присыпки?

Эталон решения ситуационной задачи

6. Rp.: Mentholi 0,5

Zinci oxydi

Talci ana 25,0

M.f. pulvis

D. S.: припудривать пораженную кожу.

Критическая оценка ситуации. Студент допустил при изготовлении данной лекарственной формы ошибку, потеря заключается в следующем: неправильно добавил ментол.

Технология и её обоснование. Сначала в ступке измельчают и смешивают цинка окись и тальк, затем высыпают на капсулу. 0,5 г ментола растирают с 5 каплями 95% спирта, после чего в несколько приемов при тщательном перемешивании добавляют смесь цинка окиси и талька. Оформляют к отпуску. Этикетка: «Наружное», «Детское», «Хранить в прохладном месте».

ППК

Дата рецепт №

Взято: Zinci oxydi 25,0

Talci 25,0

Mentholi 0,5

Spiritus aethylici 95% gtts V

50,5

Приготовил

Проверил

Отпустил

Литература

1. Бенджамин Спок. «Ребёнок и уход за ним», Запорожье: РИП „Видавець”- „Виста”, Лтд, 1996. с. 141-142.
2. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.
3. Кондратьева Т.С. и др. Технология лекарственных форм. Том 1; М., «Медицина», 1991 г., С. 416-432;
4. Наказ МОЗ України від 15.05.06 №275 „Про затвердження Інструкції по санітарно-протиепідемічному режиму аптек”.
5. Справочник экстенпоральной рецептуры. Изд. 1 под редакцией академика А. И. Тихонова. Киев «Морион» 1999г, с.201.
6. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Аптечная технология лекарств; Харьков 1995 г., С. 434-442, 445-447, 571-577.
7. Фармацевтична енциклопедія. Київ „Моріон”2005р., с.709-710.

Занятие 16. Физико-химические несовместимые сочетания в лекарственных и косметических формах. Затруднительные прописи.

Фармацевтическими несовместимостями называется такое соединение лекарственных веществ между собой и вспомогательными веществами, в результате взаимодействия которых изменяются их физические и химические свойства, а также терапевтический эффект.

В зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ, характера взаимодействия между ними в лекарственных формах в процессе приготовления и хранения различают два вида фармацевтических несовместимостей:

- физические (физико-химические)
- химические.

Физические несовместимости в различных лекарственных формах.

Под физическими несовместимостями подразумеваются случаи, обусловленные физическими свойствами ингредиентов или влияние физических факторов.

Физические несовместимости могут быть вызваны:

- 1) влиянием света;
- 2) влиянием низких или высоких температур;
- 3) летучестью ингредиентов;
- 4) несмешиваемостью ингредиентов;
- 5) нерастворимостью ингредиентов;
- 6) образованием эвтектических смесей и отсыреванием;
- 7) коагуляцией коллоидных частиц;
- 8) адсорбцией лекарственных веществ;
- 9) расслаиванием эмульсий.

1. Влияние света. Свет воздействует на некоторые лекарственные вещества каталитически, ускоряя процессы взаимодействия между ингредиентами или их разложение. Это надо учитывать при изготовлении и хранении лекарственных форм. Например, лекарства с аминазином необходимо готовить при красном свете, висмута нитрат основной в присутствии натрия бромида в микстурах на свету разлагается. Разлагаются на свету растворы адреналина гидрохлорида, соли бромидов, йодидов, перекись водорода, калия перманганат, колларгол, масла жирные, морфин гидрохлорид, мази, сиропы и ряд других веществ. Соли одновалентной ртути на свету переходят в токсичные соли двухвалентной ртути. Для защиты лекарственных веществ и лекарственных форм от воздействия света их рекомендуется отпускать и хранить в склянках из темного (оранжевого) стекла, задерживающего 80-90% солнечного света. Солнечный свет препятствует окислению солей двухвалентного железа и способствует восстановлению окиси железа; этим свойством пользуются для исправления сиропа с железа йодидом. Слегка окислившийся буроватый сироп, выставленный на солнечный свет, вновь приобретает светло-зеленую окраску.

2. Влияние высоких или низких температур. Скорость физико-химических процессов зависит от температуры среды, в которой эти процессы происходят. Особенно значительны изменения скорости химических реакций наблюдаются при стерилизации. В тех случаях, когда при комнатной температуре сочетание лекарственных веществ не изменяется, а при стерилизации оно становится несовместимым, прибегают к отдельной стерилизации растворов этих веществ и смешению отдельных растворов в общий раствор. Например: раствор новокаина и аскорбиновой кислоты для инъекций. В кислой среде при температуре стерилизации новокаин гидролизуется с образованием токсических продуктов (анилин), раствор желтеет. Это затруднение преодолевают стерилизацией отдельно приготовленных растворов лекарственных веществ и соединением их в общий раствор в асептических условиях.

Не выдерживают термической стерилизации: акрихин, аминазин, барбамил, нитроглицерин, эуфиллин, гексаметилентетрамин, сыворотки, вакцины, пенициллин, тетрациклин и ряд других веществ.

Низкие температуры могут также отрицательно влиять на лекарственные вещества и лекарственные формы. Так, формальдегид в растворах при низкой температуре полимеризуется в параформ, эмульсии расслаиваются, а вакцины инактивируются.

3. Летучесть ингредиентов. Некоторые лекарственные вещества (в том числе и твердые) летучи даже при комнатной температуре. К ним относятся: йод, камфора, бромкамфора, ментол, эфирные масла, тимол, метилсалицилат, формальдегид, раствор аммиака и некоторые другие. Эти вещества следует хранить в прохладном месте, в герметически закупоренной таре из непроницаемых для улетучивающихся веществ материалов.

4. Несмешиваемость ингредиентов. Несмешиваемость ингредиентов встречается при изготовлении жидких лекарственных форм, мазей, реже при изготовлении суппозиторий и пилюль. Часто несмешиваемость возникает при сочетании водных растворов с гидрофобными жидкостями, например, с вазелиновым маслом. Такие несовместимости можно преодолеть с помощью эмульгирования.

Например: Возьми: Цинка окиси
Крахмала поровну по 8,0
Воды известковой 15мл
Масла вазелинового 25,0

Линимент расслаивается, так как вазелиновое масло не смешивается с известковой водой. Если часть вазелинового масла заменить ланолином (8г), то лекарство можно приготовить в виде эмульсии в/м.

5. Нерастворимость ингредиентов. Нерастворимость ингредиентов наблюдается в том случае, когда прописано нерастворимое вещество, превышен предел растворимости, неправильно подобран растворитель. Нерастворимость веществ не во всех случаях делает лекарственную форму несовместимой. Когда осадок состоит из неядовитых или несиленодействующих веществ, лекарство может быть приготовлено в форме

взбалтываемой микстуры и отпущено с этикеткой "Перед употреблением взбалтывать". Лекарства с осадком ядовитых, сильнодействующих веществ, а также с грубодисперсным осадком или пристающим к стенкам склянки, отпуску не подлежат. Для получения суспензий с гидрофильными веществами их необходимо растереть с водой. Для приготовления суспензии гидрофобных веществ требуется добавление стабилизаторов: камеди, желатозы, МЦ, бентонита, ПАВ и некоторых других веществ.

Иногда несовместимость, связанную с нерастворимостью, можно преодолеть заменой растворителя или заменой нерастворимого в данной жидкости вещества его растворимым производным. Например:

Возьми: Ихтиола 10,0

Спирта этилового 40мл

После изготовления лекарства наблюдается выделение осадка, так как ихтиол плохо растворим в спирте. По согласованию с врачом, вместо спирта можно взять равные количества спирта и эфира, в которых ихтиол полностью растворяется.

6. Образование эвтектических смесей и отсыревание. В некоторых случаях при смешивании порошков различных веществ образуются соединения, температура плавления которых ниже комнатной, вследствие чего смесь порошков превращается в жидкость. Такие смеси называются эвтектическими. Процесс образования жидкости зависит от природы лекарственных веществ, температуры в помещении, количественного соотношения, механического воздействия. Образование эвтектики может и не нарушать терапевтического действия веществ, но при этом утрачивается привычный вид лекарственной формы (порошки), затрудняется их дозирование и прием, многие эвтектические смеси нерастворимы в воде. В некоторых случаях врач сознательно прописывает эвтектическую смесь (зубные капли).

Отсыревание порошков вызывается их гигроскопичностью, способностью поглощать пары воды из воздуха.

Существует закономерность, согласно которой гигроскопичность смеси веществ больше гигроскопичности отдельных ингредиентов. Так чистый натрий хлорид не гигроскопичен, но смесь его с незначительным количеством солей кальция или магния делает смесь гигроскопичной. Свойство веществ притягивать пары воды из воздуха зависит от относительного давления пара насыщенного раствора данного вещества. В тех случаях, когда давление меньше давления пара воды при обычной влажности воздуха, вещество притягивает пары воды из воздуха, отсыревает. Так как давление паров насыщенного раствора смеси веществ обычно меньше давления пара жидкого вещества в отдельности, то становится понятной большая гигроскопичность смеси веществ.

К числу гигроскопичных веществ и препаратов относятся соли алкалоидов, гликозиды, антибиотики, ферменты, органолепараты, сухие экстракты, соли азотной, фосфорной кислот и другие.

7. Коагуляция коллоидных частиц и ВМС. Некоторые вещества, такие как протаргол, колларгол, ихтиол образуют не истинные, а коллоидные растворы.

Растворы ВМС- слизи, экстракты, камеди, крахмал, желатин,- хотя и относятся к истинным растворам, но из-за большого размера частиц свойства их приближаются к свойствам коллоидных растворов.

Если к растворам этих веществ добавить электролиты (соли), водоотнимающие растворители (спирт, ацетон), смешать два коллоидных раствора, частицы которых имеют противоположные заряды, то происходит коагуляция.

Действие перечисленных факторов сводится к угнетению защитных оболочек коллоидных частиц, что приводит к их коагуляции. Так, электролиты снижают электрический заряд коллоидных частиц, а дегидратирующие жидкости разрушают гидратную оболочку. При длительном хранении настоек может наблюдаться коагуляция экстрактивных веществ (ВМС). Выделение экстрактивных веществ в осадок может сопровождаться адсорбцией на их поверхности ядовитых веществ, что необходимо учитывать при приготовлении лекарств с настойками, содержащими ядовитые соединения.

8. Адсорбция лекарственных веществ. Явление адсорбции, снижающее терапевтический эффект лекарств, имеет место при применении в лекарственных формах активированного угля, белой глины, бентонита, крахмала, гидроокиси алюминия, растительных порошков, то есть таких веществ, которые адсорбируют лекарственные вещества и, вместе с тем, не перевариваются в желудочно-кишечном тракте. Адсорбированные ими действующие вещества не усваиваются организмом и терапевтический эффект лекарства снижается. Соли алкалоидов адсорбируются растительными порошками, поэтому пилюли с алкалоидами не рекомендуется заделывать растительными порошками. Нерациональным является приготовление лекарств, в состав которых входят алкалоиды, ферменты, антибиотики, гликозиды с адсорбентами, т. к. в результате адсорбции снижаются терапевтические свойства прописанных ингредиентов.

Основной метод преодоления несовместимости – выделение адсорбирующего вещества из лекарственной формы.

9. Расслаивание эмульсий. Коагуляция эмульсий происходит под действием электролитов, температуры, спирта высокой концентрации, кислот, щелочей и других веществ. Например:

Возьми: Эмульсии масляной 200,0

Натрия сульфата 20,0

При добавлении к эмульсии электролита натрия сульфата происходит коагуляция эмульсии. Образуется два слоя: масляный и водный. Масляный слой при взбалтывании плохо распределяется. Лекарственная форма отпуску не подлежит.

Затруднительные прописи. Затруднительными обычно называют такие прописи, при изготовлении которых, кроме общепринятых технологических приемов, необходимо добавлять непредвиденные в рецепте вещества или применять особые приемы, непредвиденные правилами приготовления лекарств.

К этой группе лекарств относят все виды несовместимостей и нерациональных прописей, в которых в результате принятых мер сохраняются первичные свойства прописанных лекарственных средств.

Все затруднительные прописи можно разделить на две группы:

1. Для устранения трудностей, возникающих при изготовлении лекарств, допускаются изменения в технологическом процессе (нагревание, порядок растворения и смешения и др.), а также введение вспомогательных веществ (микстура Биета, раствор Люголя).

2. В тех случаях, когда для устранения возникших трудностей необходимы более существенные изменения прописанных лекарств, провизор должен согласовать свои действия с врачом.

Главные мероприятия, которые применяются в этих случаях, такие:

а) изменение состава, количества растворителя и условий растворимости;
б) прибавление или исключение ингредиентов, которые существенно не изменяют терапевтического действия лекарств;

в) замена одних лекарственных веществ другими;

г) применение стабилизирующих, эмульгирующих веществ.

Способы преодоления явлений несовместимости в косметических и лекарственных формах

Выбор способа преодоления несовместимости зависит от физико-химических свойств веществ, вида лекарственной формы, наличия вспомогательных веществ и других факторов. Непременным условием преодоления несовместимостей является сохранение терапевтического эффекта лекарства.

Основные способы преодоления несовместимостей:

-использование особых технологических приемов без изменения состава косметической или лекарственной формы (раздельное растворение, раздельное смешение лекарственных веществ с частью основы, порядок введения веществ в дисперсионную среду);

-введение в лекарственный препарат вспомогательных веществ (растворители, стабилизаторы, эмульгаторы, солюбилизаторы, антиоксиданты, адсорбенты и т. д.);

-замена лекарственных веществ с целью изменения химических свойств, значения рН, растворимости (калия бромид - натрия бромидом, кодеин - кодеин фосфатом, кофеин бензоат натрия - кофеином, темисал - теобромином, жидкий фенол - кристаллическим, эуфиллин - теофиллином). Замена веществ производится с учетом соотношения молекулярных масс;

-замена одной лекарственной формы другой при условии их терапевтической эквивалентности;

-выведение реакционноспособного компонента (кроме группы лекарственных веществ списка А и Б);

-фракционное смешивание (порошки);

-подсушивание кристаллогидратов;

-подбор упаковочного материала.

С врачом должно быть оговорено преодоление несовместимости в следующих случаях:

-введение в косметическую или лекарственную форму вспомогательных веществ;

-выделение лекарственных веществ из лекарственной формы;

-замена лекарственной или косметической формы на другую.

Химические несовместимости – сопровождаются непредвиденными химическими реакциями одновременно прописанных лекарственных веществ в лекарственной форме.

В результате образуются вещества неактивные или малоактивные, а часто и ядовитые.

Характер взаимодействия между лекарственными веществами может быть самым различным и зависит от физико – химических свойств веществ, вида лекарственной формы, рН дисперсионной среды и ее способности реагировать с лекарственными веществами.

Классифицировать химические несовместимости можно двояко:

по визуальным признакам протекающих реакций: образование осадков, изменение цвета, запаха, выделение газов, изменения, протекающие без видимых внешних проявлений;

по типу химических реакций: окислительно – восстановительные, обмена гидролиза, вытеснения, нейтрализации.

При этом, как правило, результаты взаимодействия веществ наблюдаются визуально.

Образование осадков. Эта группа несовместимостей – самая распространенная и в основном проявляется в жидких лекарственных формах. Причины образования осадков могут быть самые разные:

осаждение алкалоидов, азотистых оснований, сердечных гликозидов, дубильных веществ, производных барбитуровой кислоты и др.;

вытеснение слабых кислот (оснований) из солей сильными кислотами (основаниями), реакции окисления – восстановления, нейтрализации, обмена.

Выпадение осадков из растворов может привести к неправильной дозировке, что особенно опасно для осадков, представляющих ядовитые или сильно действующие вещества. Поэтому такие лекарственные препараты отпускать нельзя.

Ниже приведены случаи образования осадков алкалоидов и азотистых оснований на примерах сочетаний, наиболее часто встречающиеся в рецептуре.

Rp: Cocaini hydrochloridi 0,5

Natrii tetraboratis 4,0

Aquae purificatae 200ml

Misce. Da. Signa. Примочка

Натрия тетраборат обуславливает щелочную среду раствора рН=9,3, что обязательно приведет к выпадению в осадок основания кокаина, растворимость которого 1:170. Так как в осадке ядовитое вещество, лекарство больному не отпускается.

Подобно солям алкалоидов, в щелочной среде также неустойчивы растворы новокаина, дикаина, прозерина, дибазола, промедола, этакридина лактата и др. вещества.

Потенциальные несовместимости алкалоидов и азотистых оснований с дубильными веществами представляют собой их сочетания с танином, водными извлечениями, экстрактами, содержащими дубильные вещества.

Rp: Decocti foliorum Uvae ursi ex 10,0 – 200ml

Coffeini – natrii benzoatis 1,5

Extracti Belladonnae 0,15

Hexamethylentetramini 4,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

В результате химического взаимодействия образуется обильный хлопьевидный осадок, основную массу которого составляют танаты гексаметилентетрамина и кофеина.

Образование осадка сердечных гликозидов происходит в лекарственных формах, содержащих тяжелые металлы, дубильные вещества, соли алкалоидов.

Rp: Decocti corticis Quercus 200ml

Plumbi acetatis 2,0

Misce. Da. Signa. Примочка.

Образуется бурый, обильный, хорошо распределяющийся при взбалтывании, осадок танатов свинца. С согласия врача лекарственный препарат можно отпустить с этикеткой "Перед употреблением взбалтывать", поскольку его вяжущее и противовоспалительное действие сохраняется.

Осадки в лекарственных формах с антибиотиками происходят под действием кислот, щелочей, а также некоторых спиртов, солей тяжелых металлов и ферментов. Даже такие слабые органические кислоты, как аскорбиновая и салициловая, превращают пенициллины в неактивную пенициллиновую кислоту.

Вещества щелочного характера раскрывают лактамное кольцо пенициллина и образуют физиологически неактивные соли пенициллиновой кислоты, не обладающие антибиотической активностью. Соли тяжелых металлов (ртути, свинца и др.) инактивируют пенициллин вследствие расщепления тиазолидинового кольца и, кроме того, образуют с антибиотиками плохо растворимые соединения. Поэтому не рекомендуют смешивать пенициллиновые мази с цинковой, ртутной, свинцовой мазями.

Rp: Benzylpenicillini – kalii 100000 ЕД

Sol. Asidi ascorbinici 5% 10 ml

Misce. Da. Signa. Глазные капли.

В кислой среде, создаваемой кислотой аскорбиновой, выпадает в осадок бензилпенициллиновая кислота, которая быстро инактивируется. Глазные капли с осадком не отпускаются.

Изменения цвета, запаха и выделение газов в лекарственных формах могут происходить в результате реакции вытеснения слабых кислот и щелочей более сильными, реакций окисления – восстановления, при сочетании натрия нитрита и солей аммония, карбонатов и гидрокарбонатов, перекиси водорода с

различными компонентами, при разрушении хлоралгидрата, гексаметилентетрамина и газообразных веществ.

Rp: Sol. Hydrogenii peroxydi concentrati 6ml

Resorcini

Natrii tetraboratis aa 2,0

Lanolini

Vaselini āa 15,0

Misce fiat unguentum

Da. Signa. Смазывать участки пораженной кожи.

Перекись водорода разрушается в присутствии щелочей (натрия тетрабората), окисляет фенолы (резорцин). Резорцин в свою очередь окисляется в щелочной среде даже кислородом воздуха. В результате пергидроль разлагается с бурным выделением газообразного кислорода и мазь вспучивается. Резорцин постоянно окисляется и мазь буреет. Пропись нерациональна, мазь больному не отпускается.

Rp: Infusi foliorum Digitalis ex 0,5 – 200ml

Acidi hydrochlorici 4ml

Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Под влиянием кислоты хлористоводородной в лекарственном препарате происходит гидролиз сердечных гликозидов, содержащихся в настое наперстянки. Уже спустя несколько часов активность сердечных гликозидов снижается на 50 – 60, а через сутки на 80%.

Традиционную микстуру, содержащую пепсин с кислотой хлористоводородной, врачи иногда усложняют, добавляя различные настойки (мяты, полыни, красавки и др.), витамины, в основном кислоту аскорбиновую и некоторые другие лекарственные вещества, снижающие переваривающую способность пепсина.

Rp: Sol. Acidi hydrochlorici 2% 200ml

Pepsini 4,0

Acidi ascorbinici 2,0

Tincturae Absinthii 5ml

Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 3 раза в день.

Экспериментально установлено, что $\frac{1}{10}$ часть кислоты аскорбиновой от прописанного пепсина не снижает его переваривающую способность.

В данной прописи максимальное количество кислоты аскорбиновой может составлять 0,4г, а так как она выписана в большем количестве, то при приготовлении лекарственной формы по данной прописи будет происходить инактивация пепсина.

Окислительно – восстановительные процессы в лекарственных формах происходят в том случае, если в их состав входят вещества с выраженными окислительными (серебра нитрат, калия перманганата, перекись водорода, йода, натрия нитрит) и восстановительными (танин, органические кислоты, растительные порошки, экстракты и др.) свойствами. Иногда эти процессы происходят настолько активно, что могут причинить ожоги, травмы и др. повреждения. Наиболее часто окислительно – восстановительные процессы

наблюдаются в жидких лекарственных формах, реже – в мазях, порошках, суппозиториях и пилюлях.

Rp: Kalii permanganatis 1,0
Spiritus aethylici 70% 15ml
Aquae purificatae 20ml
Misce. Da. Signa. Для смазывания.

В результате окислительно – восстановительной реакции этанол окисляется до альдегида, калия перманганат восстанавливается до диоксида марганца, выпадающего в виде бурого осадка.

Rp: Hydrargyri amidochloridi
Zinci oxydi aa 2,0
Resorcini 1,0
Lanolini
Vaselini aa 10,0
Misce. Da. Signa. Для смазывания кожи.

Резорцин является сильным восстановителем. Спустя некоторое время после изготовления мазь начинает темнеть. Между резорцином и ртути амидохлоридом происходит реакция с выделением металлической ртути. Окислительно – восстановительную реакцию можно замедлить, если ртути амидохлорид и цинка оксид смешать с частью основы и обе части осторожно перемешать.

Затруднительные прописи – это такие сочетания лекарственных веществ, по которым провизор в силу своих профессиональных знаний, может приготовить лекарственную форму, прибегая к особым технологическим приемам.

При поступлении в аптеку затруднительных прописей необходимо в начале выяснить причину затруднения, а затем, руководствуясь физико – химическими свойствами входящих веществ, подобрать соответствующий способ приготовления. Основные мероприятия, используемые в этих случаях: изменение порядка приготовления или применение других приемов (раздельное растворение, измельчение, смешивание и др.); изменение состава и количества растворителя, замена одних лекарственных средств другими, введение в лекарственные формы вспомогательных веществ или изменение их состава, выделение одного из компонентов лекарственной формы, замена лекарственной формы. Эти действия должны обязательно согласовываться с врачом.

Rp: Iodi
Kalii iodidi
Ichthyoli aa 2,5
Aquae purificatae ad 10ml
Misce. Da. Signa. Для смазывания воспаленных участков кожи.

При смешивании ихтиола с раствором йода в калия йодиде наблюдается выделение сульфоиштиоловых кислот в виде черной смолистой массы. Прозрачный раствор можно получить, если приготовить отдельно растворы йода в калия йодиде и ихтиола в воде, а затем оба раствора слить.

Rp: Ichthyoli 12,0

Pulveris radice Glycyrrhizae q.s. ut fiant pilulae №30

Da. Signa. По 1 пилюле 3 раза в день.

Затруднение связано с большим количеством прописанного ихтиола - 0,4г на каждую пилюлю, поэтому после добавления консистентного вещества могут получаться пилюли весом более 0,5г. Ихтиол перед изготовлением следует упарить.

В предварительно подогретую ступку помещают ихтиол и распределяют его по внутренней поверхности. После остывания добавляют порошок солодки до получения пилюльной массы требуемой консистенции. По общим правилам готовят пилюли, обсыпают ликоподием, оформляют к отпуску. Если, несмотря на упаривание, масса готовой пилюльной массы превышает 15,0 (то есть на одну пилюлю получается более 0,5г), пилюльную массу делят на две равных части и выкатывают 60 пилюль. Больного предупреждают, что принимать нужно две пилюли одновременно.

Rp: Novocaini 10,0

Sol. Furacilini (1:5000) 500ml

Spiritus aethylici 90% 15ml

Misce. Sterilisentur!

Da.

Signa. Для смачивания пораженных участков кожи.

Раствор при стерилизации приобретает темно – бурю окраску, поэтому его готовят следующим образом. Фурацилин в количестве 0,1г растворяют при нагревании в 500 мл воды для инъекций и добавляют 15 мл 90% спирта. Раствор фильтруют во флакон для отпуска, укупоривают и стерилизуют текучим паром при 100⁰С в течении 45 минут. Затем к охлажденному раствору добавляют в асептических условиях новокаин. Получается прозрачный раствор желтого цвета.

Rp: Sol. Natrii tetraboratis 2% 10ml

Dimedroli 0,2

Misce. Da.

Signa. По 2 капли 2 раза в день в оба глаза.

Димедрол несовместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение нерастворимого основания димедрола). Несовместимости, связанные со щелочными свойствами тетрабората натрия, можно устранить, заменив его (по согласованию с врачом) кислотой борной (0,13г). При замене тетрабората натрия кислотой борной получается прозрачный раствор.

Фармакологические несовместимости – это такое сочетание лекарственных веществ, которое в одних случаях приводит к снижению или полной потере лечебного эффекта, в других – к усилению его до токсического или проявлению нежелательного действия.

Фармакологическое действие проявляется в виде синергизма и антагонизма лекарственных веществ.

Синергизм – одновременное действие в одном направлении двух или нескольких лекарственных веществ, обеспечивающих более выраженный, чем

каждое в отдельности, лечебный эффект. Синергизм проявляется в двух формах – суммирование (когда общий эффект равен сумме эффектов) и потенцировании (когда общий эффект превышает сумму эффектов)

Существенное значение имеют дозы, время и путь введения препарата. Определенную роль играет физическое и химическое взаимодействие лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте. Взаимодействие лекарственных веществ может проявляться на этапах всасывания, распределения и выведения их из организма.

Чаще приходится сталкиваться с явлениями антагонизма, противоположного действия на организм.

В качестве антагонизма можно указать на следующее сочетание: атропин и гиосциамин парализуют блуждающий нерв, в то время как морфин его возбуждает. Одновременно эти средства синергитические: как успокаивающие нервную систему уменьшают возбуждение коры головного мозга.

Для местной анестезии обычно используют новокаин с адреналином, причем новокаин, кроме анестезирующего действия, проявляет также сосудорасширяющий эффект. Чтобы устранить это действие, добавляют раствор адреналина с выраженным сосудосуживающим действием. Такое сочетание пролонгирует анестезирующее действие новокаина.

Такие примеры можно отнести к кажущимся несовместимостям.

Различают несколько видов антагонизма: прямой, косвенный, односторонний, двухсторонний, конкурентный, частичный.

Цель обучения

Студент должен:

закрепить теоретические знания по теме;

уметь выявлять, теоретически объяснить, экспериментально проявлять и преодолевать, по возможности, явления химической несовместимости в различных лекарственных формах;

обнаруживать и теоретически объяснять фармакологические несовместимости; находить рациональное их решение;

обратить внимание на химические процессы в лекарственных формах: реакции окисления – восстановления, нейтрализации, гидролиза, обмена, омыления, изменение рН и другие, в результате которых изменяется внешний вид лекарства (помутнение, изменение окраски, образование осадка, летучих продуктов);

решать вопросы о возможности изготовления лекарственных форм;

расширить знания и практические навыки по приготовлению различных лекарственных форм;

закрепить практические знания по физической несовместимости ингредиентов в лекарственной и косметической форме;

уметь выявить, теоретически обосновать, экспериментально проверить и, по возможности, преодолеть физические несовместимости в различных лекарственных и косметических формах;

решить вопросы о возможности изготовления косметических и лекарственных форм;

обобщить имеющиеся в литературе данные (учебные пособие, таблицы), касающиеся физико – химических несовместимостей в лекарственных формах.

Учебные вопросы

1. Классификация несовместимых сочетаний ингредиентов в косметических и лекарственных формах.
2. Основные физические несовместимости (привести примеры):
 - а) влияние света;
 - б) влияние низких или высоких температур;
 - в) летучесть ингредиентов;
 - г) несмешиваемость ингредиентов;
 - д) нерастворимость ингредиентов;
 - е) образование эвтектических смесей и отсыревание;
 - ж) коагуляция коллоидных частиц;
 - з) адсорбция лекарственных веществ;
 - и) расслаивание эмульсий.
3. Дать определение понятия "химические несовместимости", их классификация.
4. Характеристика процессов, лежащих в основе явления химической несовместимости: реакции окисления – восстановления, нейтрализации, гидролиза, омыление, изменения рН. Привести примеры.
5. Химические несовместимости в различных лекарственных формах: растворах, микстурах, мазях, растворах для инъекций, глазных каплях.
6. Назовите возможные пути преодоления несовместимостей.
7. Затруднительные прописи. Привести примеры.
8. Фармакологические несовместимости.

Практическая работа

Студенты готовят и оформляют к отпуску 2-3 косметические или лекарственные формы по следующим прописям:

1. Возьми: Раствора ихтиола 10% 10мл
Воды свинцовой 5мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Для компрессов при воспалении стоп.
2. Возьми: Серы осажденной 2,0
Дегтя 1,0
Масла касторового 5,0
Вазелина 10,0
Смешай. Дай. Обозначь. Мазь для рук.
3. Возьми: Камфоры
Ментола поровну по 0,25
Смешай, чтобы получился порошок.

Дай таких доз №5
Обозначь. По порошку 1 раз в день.

4. Возьми: Цинка окиси
Крахмала поровну по 6,0
Воды известковой 15мл
Масла вазелинового 25,0
Смешай. Дай. Обозначь. Наружное. При ожоге кожи.
5. Возьми: Рекутана 5 мл
Масла касторового 4,0
Масла вазелинового 10,0
Смешай. Дай. Обозначь. Для ухода за кожей век.
6. Возьми: Этакридина лактата 0,1
Натрия гидрокарбоната 2,0
Раствора натрия хлорида 0,9% - 100мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для компрессов.
7. Возьми: Отвара коры дуба 100мл
Свинца ацетата 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. Примочка.
8. Возьми: Ртути амидохлорида
Цинка окиси поровну по 2,0
Резорцина 1.0
Ланолина
Вазелина поровну по 10,0
Смешай, чтобы получилась мазь
Дай. Обозначь. Для смазывания кожи.
9. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 100000 ЕД
Раствора кислоты аскорбиновой 5% 5мл
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.
10. Возьми: Настоя листьев наперстянки из 0,5 – 200мл
Кислоты хлористоводородной 4мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Эталоны приготовления лекарственных и косметических форм

1. Rp.: Solutionis Ichthyoli 10% 10ml
Aquae Plumbi 5ml
Misce. Da. Signa. Для компрессов.

Характеристика лекарственной формы. Коллоидный раствор для наружного применения, в состав которого входят несовместимые лекарственные вещества - ихтиол и свинцовая вода.

Обоснование несовместимости. При добавлении свинцовой воды вследствие высаливающего действия происходит коагуляция ихтиола. Это обусловлено тем, что соли свинца разрушают гидратную оболочку коллоидных частиц, что приводит к их коагуляции.

6. Rp. Aethacridini lactatis 0,1
Natrii hydrocarbonatis 2,0
Solutionis Natrii chloridi 0,9% — 100 ml
Misce. Da. Signa. Для компрессов.

Характеристика лекарственной формы. Данная лекарственная форма представляет коллоидный раствор для наружного применения, в состав которого входят несовместимые друг с другом лекарственные вещества. Этакридин лактат несовместим с натрия гидрокарбонатом и натрия хлоридом.

Обоснование несовместимости. При добавлении к раствору натрия гидрокарбоната этакридина лактата вследствие химического взаимодействия происходит разложение этакридина лактата с выделением в осадок основания этого вещества. Раствор буреет. При добавлении натрия хлорида к раствору этакридина лактата происходит высаливание. Это обусловлено тем, что электролиты разрушают гидратную оболочку коллоидных частиц, что приводит к их коагуляции.

Ситуационные задачи для самостоятельного решения

В задачах рассматриваются физические, химические несовместимости, затруднительные прописи, а также «скрытые несовместимости». Укажите вид несовместимости и пути преодоления несовместимости в различных лекарственных формах.

1. Возьми: Камфоры
Ментола
Фенола жидкого поровну по 5,0
Смешай. Дай. Обозначь. Ушные капли.

2. Возьми: Ментола 0,1
Камфоры 2,0
Глицерина 40,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Для снятия зуда на коже
волосистой части головы.

3. Возьми: Талька
Крахмала
Цинка оксида
Кислоты борной поровну по 10,0
Настойки календулы 20 мл
Смешай, чтобы образовался порошок. Дай.
Обозначь. Порошок для полирования ногтей.
4. Возьми: Эуфиллина 0,15
Кислоты аскорбиновой 0,1
Смешай, чтобы образовался порошок
Дай таких доз №12
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
5. Возьми: Настоя листьев крапивы
Листьев мяты
Цветков ромашки по 10,0 –200,0
Раствора витамина А
Раствора витамина Д поровну по 1,0
Раствора витамина Е 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. Витаминный настой для примочек на
кожу стоп при сахарном диабете.
6. Возьми: Протаргола 0,2
Раствора цинка сульфата 0,25% -10мл
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.
7. Возьми: Масла оливкового 5,0
Раствора хлорофиллипта масляного 5,0
Масла жасминового 8,0
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. Лосьон от солнечных ожогов.
8. Возьми: Экстракта красавки 0,015
Папаверина гидрохлорида 0,03
Угля активированного 0,5
Смешай, чтобы образовался порошок
Дай таких доз №6
Обозначь. По 1 порошку при болях.
9. Возьми: Мази ртутной желтой 10,0
Резорцина 0,5
Смешай. Дай. Обозначь. Глазная мазь.

10. Возьми: Натрия салицилата 4,0
Кислоты хлороводородной разведенной 4 мл
Воды очищенной 180 мл
Смешай. Дай.
Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
11. Возьми: Пенициллина 50000 ЕД
Спирта этилового 90%
Раствора перекиси водорода поровну по 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для промывания.

Затруднительные прописи

12. Возьми: Хлоралгидрата 1,0
Масла какао достаточное количество
Смешай, чтобы получился суппозиторий
Дай таких доз № 6
Обозначь. По 1 суппозиторию на ночь.
13. Возьми: Дибазола 0,01
Димедрола 0,03
Кислоты аскорбиновой
Эуфиллина поровну по 0,1
Амидопирина 0,15
Смешай, чтобы образовался порошок
Дай таких доз №20
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
14. Возьми: Ментола
Кислоты ацетилсалициловой поровну по 1,0
Глицерина
Вазелина поровну по 20,0
Смешай. Дай. Обозначь. Для рук.
15. Возьми: Настойки валерианы
Настойки ландыша поровну по 10мл
Калия бромида 2,0
Смешай. Дай.
Обозначь. По 10 капель 3 раза в день.
16. Возьми: Отвара листьев толокнянки 6,0 — 180 мл
Теобромина 5,0
Гексаметилентетрамина 8,0
Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

17. Возьми: Кодеина

Папаверина гидрохлорида поровну по 0,15

Воды очищенной 20 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. По 20 капель 3 раза в день.

18. Возьми: Димедрола 0,4

Барбитала-натрия 2,0

Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

19. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,15

Эфедрина гидрохлорида 0,25

Настоя травы горичвета из 6,0—180 мл

Папаверина гидрохлорида 0,4

Эуфиллина 0,5

Смешай. Дай.

Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Эталон решения ситуационной задачи

13. Rp.: Dibazoli 0,01

Dimedroli 0,03

Acidi ascorbinici

Euphyllini aa 0,1

Amidopyrini 0,15

Misce ut fiat pulvis

Da tales doses №20

Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Обоснование несовместимости. Эуфиллин дает отсыревающие смеси с аскорбиновой кислотой, димедролом, глюкозой, сахаром и спазмолитином. Для преодоления несовместимости прописанное количество эуфилина заменяют, по согласованию с врачом, на соответствующее количество теофиллина, исходя из расчета 1,0-0,8г.

В ступке измельчают амидопирин, одновременно затирая поры ступки, часть вещества отсыпают и смешивают, димедрол, теофиллин и кислоту аскорбиновую. В несколько приемов в ступку добавляют оставшийся амидопирин, снова все перемешивают. Порошки дозируют на ручных весах, заворачивают в воощенные капсулы, упаковывают в коробку и оформляют к отпуску этикеткой "Порошки".

Паспорт

Дата № рецепта

Взято: Dibazoli 0,2

Dimedroli 0,6

Acidi ascorbinici 2,0

Theophyllini 1,6

Amidopyrini 3,0

по 0,37 № 20

Изготовил - подпись

Проверил - подпись.

15. Rp.: Tincturae Valerianae

Tincturae Convallariae ana 10 ml

Kalii bromidi 2,0

Misce. Da. Signa. По 10 капель 3 раза в день.

Обоснование несовместимости. Калия бромид растворим в 70% этаноле в соотношении 1:12. 2,0 г калия бромида в настойках полностью не растворится, часть останется в осадке. Отпуск лекарственной формы с осадком нецелесообразен. Приготовить лекарственную форму можно двояко:

а) в пропись ввести 0,5 — 1 мл воды для растворения осадка калия бромида, на обороте рецепта сделать пометку о добавлении воды;

б) по согласованию с врачом калия бромид заменить на равное количество натрия бромида, растворимость которого в 70% этаноле 1:3,5.

Паспорт

Дата № рецепта

Взято: Tincturae Valerianae 10 ml

Tincturae Convallariae 10 ml

Kalii bromidi 2,0

Aquae purificatae 1 ml

V-21,5 ml

Изготовил — подпись

Проверил — подпись

На обратной стороне паспорта:

КУО для калия бромида=0,27

$V=0,27*2,0=0,5$ мл

Литература

1. Тихонов О.И., ЯрнихТ.Г. Аптечна технологія ліків. – Харків: РВП "Оригінал", 1995. – с. 577 – 617
2. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм. – М.: "Медицина", 1986. – с. 240 – 260

3. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм. – М.: "Медицина", 1991. – с. 443 – 474
4. Максимович Я.Б., Гайденко А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. – Киев: "Здоровья", 1987. – 143с.
5. Наказ МЗ України №197 від 07.09.93р. "Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем".
6. Приказ МЗ СССР №96 от 03.04.91г. "О контроле качества лекарственных средств,готавливаемых в аптеках".
7. Приказ МЗ СССР №276 от 27.09.91г. (приложение 2). "О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках".
8. Державна Фармакопея України 1-е вид.-Харків:РІРЕГ,2001.-556 с.
9. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: "Медицина", 1990г., вып. 2 – 398с.
10. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків.- Харків: РВП "Оригінал", 1995.-с.478-488.
12. Ажгихин И.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств.-М.: "Медицина", 1977.-с.235-246.
13. Муравьев И.А. Технология лекарств.-М.: "Медицина", 1978.-с.298-305.
14. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.-К.: "Вища школа", 1987.- с.196-202.
15. Волкинд И.В., Гуревич И.Я., Синев Д.Н. Аптечная технология лекарств.-Ленинград: "Медицина", 1978.-с.156-202.
16. Кондратьева Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.- М.: "Медицина", 1986.-с.240-261.
17. Белова О.И. Пособие по затруднительным случаям приготовления лекарств в аптеках. - М.: "Медицина", 1975.-с.87-91.
18. Е.В.Дарабан. Готовые лекарственные средства, 1976, Киев, 432с.
19. Ахтямов С.Н. и др. Практическая дерматокосметология. Учебное пособие. М., Медицина, 2003, 304с.
20. Д.Ласс. Уход за кожей лица. М., Аквариум, 1994, 288с.
21. П.Я.Явич, М.Д. Гедеванишвили и др. Создание крема для защиты от солнечных ожогов. Фармация, 2002, №3, 29-33.

Занятие 17. Итоговый контроль тематического модуля 2
Контрольная работа и семинар по темам: «Лекарственные и косметические формы, требующие асептических условий приготовления. Фармацевтические несовместимости».

Студент должен:

- закрепить теоретические знания и практические навыки по приготовлению инъекционных, инфузионных, глазных лекарственных форм, лекарств с антибиотиками;
- уметь обобщать теоретический и практический материал и логично излагать его на конкретных примерах;
- уметь написать на латинском языке рецептурные прописи;
- уметь проанализировать рецептурную пропись, дать характеристику лекарственной или косметической форме и веществам, осуществить проверку совместимости входящих ингредиентов, а также рассчитать дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ;
- уметь рассчитать изотоническую концентрацию по закону Вант-Гоффа, Рауля и эквиваленту по натрию хлориду;
- уметь составить технологическую схему приготовления лекарственных и косметических форм с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов, провести необходимые расчеты;
- уметь подобрать таро-укупорочные средства, а также вспомогательные материалы, необходимые для приготовления лекарственных и косметических форм;
- уметь приготовить лекарственную или косметическую форму и осуществить контроль ее качества;
- уметь написать паспорт письменного контроля и оформить лекарственную или косметическую форму к отпуску.

Контрольные вопросы

1. Инъекционные растворы как лекарственная форма. Требования ДФУ I, предъявляемые к инъекционным лекарственным формам. Положительные и отрицательные стороны данной лекарственной формы.
2. Требования к санитарному режиму при изготовлении стерильных растворов в аптечных условиях. Приказ №275 от 15 мая 2006 г.
3. Характеристика растворителей, используемых для приготовления лекарственных форм для инъекций.
4. Требования, предъявляемые к таро-укупорочному материалу, предназначенному для отпуска инъекционных растворов.
5. Приготовление инъекционных растворов без использования стабилизаторов. Примеры.
6. Фильтрация инъекционных растворов.
7. Стерилизация и методы стерилизации.
8. Сущность и особенности стабилизации инъекционных растворов.

9. Плазмозаменяющие инфузионные растворы.
10. Характеристика изотонических растворов.
11. Расчеты изотонических концентраций.
12. Оценка качества, оформление и отпуск лекарств для инъекций. приказ МЗ Украины № 626 от 15.12.04г. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
13. Современные требования, предъявляемые к глазным лекарственным формам в соответствии с положениями ДФУ I.
14. Факторы, обуславливающие дискомфортность глазных капель и методы их преодоления.
15. Расчет изотонических концентраций для приготовления глазных капель, примочек, промываний.
16. Стабилизация глазных лекарственных форм.
17. Использование ВМС для пролонгирования действия глазных капель.
18. Приготовление глазных капель с использованием внутриаптечных заготовок.
19. Методы оценки качества глазных лекарственных форм, упаковка, оформление к отпуску, правила хранения (ДФУ I с.515-518).
20. Сущность асептического метода приготовления лекарств. Асептический метод приготовления растворов термолабильных и самостерилизующихся веществ.
21. Основы для глазных мазей. Фармакопейные и стандартные прописи глазных мазей.
22. Лекарственные формы с антибиотиками. Особенности приготовления, отпуска, условия и сроки хранения.
23. Особенность применения лекарственных средств для детей 1-го года жизни.
24. Классификация несовместимых сочетаний ингредиентов в косметических и лекарственных формах.
25. Основные физические несовместимости.
26. Характеристика процессов, лежащих в основе явления химической несовместимости: реакции окисления – восстановления, нейтрализации, гидролиза, омыление, изменения рН.
27. Возможные пути преодоления несовместимостей.
28. Затруднительные прописи. Привести примеры.
29. Фармакологические несовместимости.

Практическая работа:

Студенты готовят и оформляют к отпуску одну лекарственную форму по предложенному преподавателем рецепту. Методика выполнения контрольной работы приведена в разделе “Организация и методика выполнения лабораторных занятий”.

После выполнения практической работы студенты проходят тестирование по пройденным темам в компьютерном классе, а затем проводится семинар по выше приведенным контрольным вопросам.

Самостоятельное решение ситуационных задач

См. "Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм" под редакцией Т.С. Кондратьевой, в разделе "Ситуационные задачи", стр. 146–149, 156–158, 174–176, 186–188, 196–198 с; см. "Методические указания к лабораторным занятиям и самостоятельной работе студентов по технологии лекарственных форм аптечного производства" в разделе "Ситуационные задачи".

Занятие 18. Итоговый контроль модуля 2 технологии экстемпоральных лекарственных и косметических средств

Контрольная работа, семинар по темам: «Жидкие, мягкие и асептические лекарственные и косметические формы. Фармацевтические несовместимости»

<i>Цели обучения</i>	
<i>Студент должен знать</i>	<i>Студент должен уметь</i>
Виды и структуру ГФУ, приказов МЗУ, справочной литературы.	Пользоваться справочной литературой, приказами МЗУ, статьями ГФУ 1 изд.
Характеристику, классификацию и технологию приготовления настоев, отваров, мягких и асептических лекарственных и косметических форм.	Готовить настои, отвары, мягкие и асептические лекарственные и косметические формы по индивидуальным экстемпоральным прописям.
Правила приготовления жидких, мягких, асептических лекарственных и косметических форм согласно действующей НТД.	Выявлять и преодолевать несовместимости в прописях.

Итоговый контроль модуль 2	Баллы
Тестовый контроль.	До 40
Семинар. Решение ситуационного задания.	До 40

Контроль теоретической подготовки

К итоговому контролю допускаются студенты, набравшие не менее 70 баллов по изучении тематических модулей 1 – 2. Таким образом для сдачи модуля студент должен успешно пройти итоговый контроль всех тематических модулей. Студенты проходят тестовый контроль в компьютерном варианте или на бумажных носителях. Тестовые задания отвечают требованиям комплексного экзамена КРОК2, затем проводится семинар по вопросам итоговых контролей тематических модулей и вопросов для самостоятельной подготовки, перечисленным в данном пособии.

Контроль практической подготовки

Каждый студент получает индивидуальное задание – рецепт, для которого следует выбрать правильную технологию приготовления (см. «Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарств аптечного производства», под редакцией Т.С. Кондратьевой в разделе «Ситуационные задачи»).

По результатам усвоения программы модуля 2 знания и умения студента оцениваются согласно полученного рейтинга и национальной шкалы (см. табл. ниже).

Контроль успеваемости студента

Национальная шкала	Шкала ECTS	Рейтинговая оценка, баллы
зачтено	A – отлично	170-200
	B – очень хорошо	160-169
	C – хорошо	140-159
	D – удовлетворительно	130-139
	E – достаточно (удовлетворяет минимальным критериям)	120-129
незачтено	FX – неудовлетворительно	110-119
	F – неудовлетворительно (необходима дополнительная работа)	До 109

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Структура модуля 2 технологии экстемпоральных лекарственных и косметических средств	4
Правила по технике безопасности при работе в учебной аптеке кафедры технологии лекарств	7
Тематический план самостоятельного изучения модуля 2 технологии экстемпоральных лекарственных и косметических средств.....	8
Организация и методика выполнения практических занятий.....	10
Занятие 1. Фитотерапия в технологии парфюмерно-косметических средств. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего различные биологически-активные вещества. Косметические примочки, маски из растительного сырья.....	12
Занятие 2. Приготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего слизи. Сборы. Косметические примочки, маски из растительного сырья	28
Занятие 3. Мягкие лекарственные средства для местного применения. Линименты в медицине и косметологии. Изготовление гомогенных мазей для лечебных и косметических целей.....	44
Занятие 4. Изготовление гетерогенных мазей для лечебных и косметических целей.....	63
Занятие 5. Косметические кремы. Изготовление кремов безжировых, жировых, эмульсионных. Оценка качества.....	75
Занятие 6. Косметические кремы. Изготовление эмульсионных кремов. Оценка качества.....	89
Занятие 7. Суппозитории. Приготовление суппозиторий методом ручного формирования (выкатывания).....	107
Занятие 8. Приготовление ректальных суппозиторий и палочек методом выливания и прессования.....	117
Занятие 9. Итоговый контроль тематического модуля 1 Контрольная работа и семинар по темам: «Жидкие (настои и отвары) лекарственные и косметические формы. Сборы. Мази. Кремы. Суппозитории».....	125
Занятие 10. Стерильные лекарственные и косметические средства. Стерилизация. Приготовление инъекционных растворов без стабилизатора.....	129
Занятие 11. Приготовление инъекционных растворов с добавлением кислот, щелочей и антиоксидантов.....	143
Занятие 12. Приготовление изотонических и плазмозаменяющих растворов.....	152
Занятие 13. Глазные лекарственные средства (Ocularia) Глазные капли. Обеспечение их качества	166
Занятие 14. Глазные мази. Лекарства с антибиотиками	178
Занятие 15. Детские косметические и лекарственные формы.....	185
Занятие 16. Физико-химические несовместимые сочетания в лекарственных и косметических формах. Затруднительные прописи.	192
Занятие 17. Итоговый контроль тематического модуля 2 Контрольная работа и семинар по темам: «Лекарственные и косметические формы, требующие асептических условий приготовления. Фармацевтические несовместимости».....	211
Занятие 18. Итоговый контроль модуля 2 технологии экстемпоральных лекарственных и косметических средств Контрольная работа, семинар по темам: «Жидкие, мягкие и асептические лекарственные и косметические формы. Фармацевтические несовместимости»	214