ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: **ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Код дисциплины: OFT 3205

Название ОП: 6B07201 - Технология фармацевтического производства

Объем учебных часов/кредитов: 150 часов (5 кредитов)

Курс и семестр изучения: 3 курс, 5 семестр

Объем лекции: 10 часов

Шымкент, 2023 г.

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей программой дисциплины (силлабусом) «Основы фармацевтической технологии» и обсужден на заседании кафедры технологии лекарств.

Протокол №14 от 31.05.2023 г.

Заведующая кафедрой технологии лекарств,
доктор фармацевтических наук, профессор **Сагиндыкова Б.А.**

ЛЕКЦИЯ № 1

1. Тема: Технология лекарственных форм как наука. Государственное нормирование изготовления и контроль качества лекарственных препаратов.

2. Цель: студент должен усвоить задачи и основные направления технологии лекарственных форм как науки.

3. Тезисы лекции:

1. Технология лекарственных форм как наука. Задачи технологии лекарственных форм
2. Аптечное изготовление и промышленное производство лекарственных препаратов
3. Порошки как лекарственная форма. Определение. Характеристика. Классификация.

Технология лекарственных форм является составной частью фармацевтической науки.

Технология лекарственных форм - наука о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств и вспомогательных веществ в лекарственные препараты путем придания им определенной лекарственной формы.

Задача технологии лекарственных форм - изучение теоретических и технологических процессов изготовления лекарственных форм и на основании установленных физических, химических, механических и других закономерностей реализация на практике наиболее эффективных и экономичных производственных процессов.

Основные направления технологии лекарственных форм включают:

- разработку теоретических обоснований существующих методов изготовления лекарственных форм;
- создание новых лекарственных форм, в которых максимально проявляется лечебный эффект, минимально побочное действие и которые удобны при использовании больными;
- совершенствование известных способов изготовления лекарственных форм и создание новых на основании использования современных достижений смежных наук.

Основные пути решения задач технологии лекарственных форм состоят в:

- применении знаний медицины, химии и биохимии для изготовления эффективных и безопасных лекарственных препаратов;
- использовании современного оборудования для изготовления лекарственных форм;

– расширении ассортимента вспомогательных веществ, концентратов и полуфабрикатов для изготовления лекарственных форм в условиях аптек;
– применении физико-химических методов оценки качества лекарственных форм;
– использовании современных упаковочных материалов.

Изготовленные в аптеке препараты отличаются от произведенных в промышленности, так как они:

– прописаны и изготовлены с учетом индивидуальных особенностей пациента, в то время как промышленные препараты предназначены для среднестатистического больного с массой тела 70 кг;
– более эффективны, так как лечащий врач может вносить изменения в состав препарата и дозировку в процессе лечения;
– более безопасны, так как можно определить, кто и когда изготавливал каждую капсулу и каждый раствор. В промышленном производстве контроль ведется посерийно, и каждая таблетка или капсула, или раствор никогда не контролируются.

Основные базовые понятия. Терминами, обозначающими базовые, основные понятия технологии лекарственных форм, являются:

– лекарственное средство;
– лекарственное вещество;
– лекарственная форма;
– лекарственный препарат.

Таким образом, технология лекарственных форм - это:

– наука, базирующаяся на достижениях медицины, химии, физики, биохимии;
– конечная стадия превращения фармакологически активных лекарственных веществ в готовый для применения продукт практической медицины;
– социально значимая и высокодоходная отрасль мировой экономики.

Порошки – твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения состоящая из одного или нескольких измельченных веществ обладающая свойством сыпучести ГФ X изд. ст.565, ГФ XI изд. т.2, стр.150

Порошки представляют собой свободные, всесторонне дисперсные системы без дисперсионной среды с мелкодисперсными частицами разного размера и формы. В отдельных случаях в порошки вводят жидкие компоненты, но в количествах, не нарушающих их сыпучесть.

Порошки – древнейшая лекарственная форма, употребляющаяся еще за 2500-3000 лет до нашей эры и не утратившая значение до настоящего времени. Исследования рецептуры аптек показали, что порошки составляют 23-40% в зависимости от рецептуры того или иного города, а в рецептуре всей страны – в среднем 30%. Многие прописи порошков приготавливаются в заводских условиях.

Измельчение всех кристаллических веществ приводит к нарушению целостности кристаллической структуры поверхностных слоев твердых тел. На поверхности частиц образуется аморфный слой (освобождение валентностей свободных радикалов), что влечет за собой активизацию физико-химических свойств твердых тел, таких как адсорбционная активность и растворимость. С увеличением степени дисперсности быстро растет общая поверхность порошков.

Т.о, в состоянии порошка лекарственные препараты обладают высокой лечебной активностью, причем, чем тоньше порошок, тем она выше. По мере диспергирования частиц облегчается и ускоряется всасывание растворимых и особенно труднорастворимых лекарственных веществ. Нерастворимые вещества (активированный уголь, висмута субнитрат, белая глина и др.) в состоянии высокой дисперсности в максимальной степени проявляют свое адсорбирующее, обволакивающее и антисептическое действие.

Классификация.

Различают следующие группы порошков простые и сложные

I. 1. Простые порошки, состоящие из одного вещества

2. Сложные состоящие из 2-х и более ингредиентов.

II. 1. Дозированные порошки, разделенные на отдельные дозы для удобства и точности приема
2. Недозированные пор (неразделенные) отпускаются общим весом в единой упаковке.

III. 1. Порошки для внутреннего применения
2. Порошки для наружного применения

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Какая взаимосвязь имеется между аптечным и промышленным производством лекарственных препаратов?
2. Какие основные задачи стоят перед технологией изготовления лекарственных форм? Каковы пути их решения?

ЛЕКЦИЯ № 2

1. Тема: Порошки. Технология. Основные правила измельчения и смешивания ингредиентов.

2. Цель: студент должен усвоить теоретические основы приготовления простых и сложных порошков с лекарственными веществами, отличающимися прописанным количеством и физико-химическими свойствами, и оценивать их качество.

3. Тезисы лекции:
1. Способы выписывания порошков.
2. Технологическая схема приготовления порошков.
3. Технология приготовления порошков.
4. Оценка качества порошков.

В аптеках готовят главным образом сложные порошки, содержащие в своем составе 3-5 и более лекарственных веществ.

При их изготовлении необходимо учитывать физико-химические свойства входящих ингредиентов, их количество и спосок (А,Б простой). Способ приготовления порошков должен обеспечивать их однородность, сыпучесть, точность дозировки и устоичивость при хранении. Разница в массе отдельных порошков должна укладываться в нормы отклонений, прведенные в ГФХ, упаковка порошков должна соответствовать физико-хим. свойствам входящих ингредиентов.

Технология порошков состоит из следующих стадий: измельчение, просеивание, смешивание, дозирование, упаковка, оформление.

Способы прописывания порошков. Недозированные порошки прописывают только одним способом: врач перечисляет лек. препараты, указывая их количество в граммах.

Дозированные порошки выписываются 2 методами:
1. Врач указывает массы ингредиентов на каждый отдельный прием, а затем указывает число доз: (распределительный)
2. Врач выписывает лек вещества общей массой указывая затем, на какое число доз они должны быть разделены (разделительный)

Сложные порошки для внутреннего употребления (Pulveres composite ad usum internum)

В состав их входят различные вещества, иногда к ним добавляют в малых количествах жидкие препараты (густые экстракты, настойки и эфирные масла). Особенности физико-химических свойств прописываемых веществ и разнообразие их сочетаний способы изготовления сложных порошков. Необходимо руководствоваться общими правилами изготовления разных типов сложных порошков:

Основным требованием, предъявляемым к сл порошкам, является равномерное в смеси, что гарантирует точность дозировки.

В случае значительной разницы плотности отдельных компонентов смеси ингредиенты удельно-легкие, объемистые, рыхлые во избежание их потерь вследствие распыления целесообразно вводить в состав смеси в последнюю очередь.

Разное количество веществ: измельчение и смешивание начинают с вещества прописанного в меньшем количестве. При этом следует помнить, что поры ступки необходимо предварительно затереть веществом, прописанным в большем количестве или индифферентным веществом.

Приготовление порошков с трутурациями. При прописывании в порошках ядовитых и сильнодействующих веществ в количестве меншее 0,05, используют их трутурации, т.к. точное взвешивание не возможно. **Тритурации** – заранее приготовленные порошкообразные смеси ядовитых веществ с сахаром молочным в соотношении 1:10 или 1:100.

Приготовление порошков с экстрактами. Чаще всего готовят порошки с экстрактом Белладонны. Используют густой, сухой экстракт и изготовляемый в аптечных условиях раствор густого экстракта.

Приготовление порошков с красящими веществами. Приготовление порошков с красящими веществами – производят на отдельном рабочем месте и отдельных весах и ступках. Красящее вещество помещают в ступку между двумя слоями неокрашенного вещества, измельчают и смешивают до однородности. При этом уменьшаются и потери красящего вещества.

Порошки, содержащие красящие вещества, готовят по общим правилам приготовления сложных порошков, прописанные в различных количествах, с той особенностью, что красящее вещество перед смешиванием помещают в стунку между слоями неокрашенного лек. в-ва. Порошки данной группы отпускают в облатках.

Во избежание сильного, трудно отмываемого загрязнения стенок ступки красителем последний помещают в ступку лишь после растирания в ней другого, немаркого ингредиента смеси, например глюзока, как это имеет место в рец. Работать осторожно, т.к. загрязненные облатки непригодны для отпуска. По окончании работы тщательно очищают весы и облаточную машинку, мойте ступку и тщательно моют руки.

Приготовление порошков из полуфабрикатов. Заранее приготовленные смеси из двух или более лекарственных веществ, составленные в таких же соотношениях, в которых наиболее часто вещества прописываются в рецептах. Использование полуфабрикатов позволит ускорить процесс приготовления порошков.

Примеры полуфабрикатов.

I- пропись 1. Дибазол
2. Папаверина гидрохлорид поровну

II – пропись 1. Глюкоза 0,25
2. Кислота аскорбиновая 0,1

III - пропись 1. Амидопирин 0,25
2. Анальгин 0,25

IV – пропись 1. Цинка оксид
2. Тальк
3. Крахмал поровну

V - пропись 1. Рибофлавин
2. Тиамина бромид поровну

VI – пропись 1. Димедрол 0,03 (0.05)
2. Сахар 0,25

Оценка качества. При оценке качества порошков принимают во внимание документацию (рецепт, КП) оформление, упаковку, цвет, вкус, запах. Специфичными показателями качества для порошков является однородность и сыпучесть.

Однородность – проверяют после нажатия головкой пестика на массу порошка: на расстоянии 25 см от глаза не должно быть видимых отдельных частиц и блесток.

Сыпучесть – при пересыпании массы порошка из одной капсулы в другую не должно быть комкования порошка.

Отклонение в массе отдельных доз, должны укладываться в допустимые пределы. Согласно Приказ МЗ РК и ГФ РК.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1 Порошки как лекарственная форма. Преимущества и недостатки порошков по сравнению с другими лекарственными формами. Статья ГФ X «Порошки».
2 Технологические стадии приготовления порошков сложных и простых.

3 Факторы, влияющие на порядок смешивания и измельчения ингредиентов при изготовлении сложных порошков.
4 Правила приготовления сложных порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами прописанными в малых (менее 0,05) количествах, особенности их приготовления.
5 Перечень красящих и трудноизмельчаемых лекарственных веществ прописываемых в порошках, особенности приготовления.
6 Характеристика экстрактов их классификация. Приготовление растворов экстрактов и их хранение. Правила приготовления порошков с различными экстрактами.
7 Упаковка порошков с различными лекарственными веществами. Оценка качества и оформления порошков в соответствии с требованиями ГФ и соответствующих инструкции.

ЛЕКЦИЯ № 3

1. Тема: Жидкие лекарственные формы. Растворы. Технология микстур.

2. Цель: студент должен усвоить теоретические основы приготовления жидких лекарственных форм и оценивать их качество.

3. Тезисы лекции:
1. Определение жидких лекарственных форм. Классификация.
2. Требования, предъявляемые к жидким лекарственным формам.
3. Концентрация. Методы выписывания рецептов на жидкие лекарственные формы. Дозы и расчет доз.
4. Растворители, применяемые для приготовления жидких лекарственных форм. Требования к ним. Аппаратура.
5. Особые случаи растворения.
6. Приготовление микстур с сухими веществами.
7. Приготовление микстур с использованием концентрированных растворов.
8. Приготовление микстур с ароматными водами.
9. Оценка качества растворов.

Жидкие лекарственные препараты для внутреннего и наружного применения занимают в современной тех. лекарств до 60% всей экстремальной рецептуры.

Раствор (Solutionis) - жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенная для инъекционного, внутреннего или наружного применения.

Все жидкие лекарственные формы представляемой собой свободные дисперсные системы, в которых лекарственные вещества распределены в жидкой диссертационной среде. Лекарственные вещества в этих формах могут быть во всех трех агрегатных состояниях: твердом, жидком и газообразном, как физико-химические системы жидкие лекарственные формы разделяют в зависимости от степени дисперсности лекарственных веществ и характера связи их с дисперсионной средой жидкие лекарственные формы могут предоставлять собой:

- истинные растворы;
- растворы высокомолекулярных соединений (ВМС);
- коллоидные растворы;
- суспензии;
- эмульсии;
- комбинированные растворы.

Классификация жидких лекарственных форм

Жидкие лекарственные формы классифицируются по способу применения, в зависимости от способа измельчения дисперсной фазы, по природе растворителя.

В жидких лекарственных формах дисперсионной средой чаще всего является очищенная вода, а в лекарственных формах для наружного употребления находят применения этанол, глицерин, реже жирные масла, вазелиновая масло, эфир медицинский, хлороформ и др. В зависимости от назначения эти жидкости могут рассматриваться как растворители или экстрагенты.

Очищенная вода. (Agua purificata) должна соответствовать требованиям ГФ РК. Для получения воды следующей выполнять 3 требования.

- исходная вода должна соответствовать требованиям, предъявляемым к питьевой воде (ГОСТ)
- (очищают, смягчают) применять специальные оборудования для получения воды и соблюдать соответственные санитарные меры.
- необходимо правильно организовать сбор и хранение воды.

Получение очищенной воды. Очищенную воду получают а аптеках, путем перегонки питьевой воды, поступающей из городской водопроводной сетки в специальных помещениях согласно приказу МЗ РК № 232.

Вода подвергается дополнительной очистки (водоподготовка).

- умягчение воды, известковым способом;
- коагуляция коллоидных примесей с помощью добавления в воду коагулянтов (например, алюмокамивые квасцы, гидрокорбонат магния);
- связывания аммиака;
- разрушение органических примесей.

Водоподготовка улучшает качество воды, удлиняет срок работы дистиллятора.

Дистилляторы – аппараты для получения дистиллированный воды. Дистилляторы – бывают разной производительности.

В аптеках обычно используют аквадистиляторы непрерывного действия: ДЭ-1; ДЭ-25 и др. производительностью 4-5 л/в час и 25 и/в соответственно.

Условия получения. Каждая порция воды, получается перегонкой подвергается анализу (качественному и количественному).

1. 1 раз в квартал в КАЛ производят полный химический анализ по ГФ.
2. 2 раза в квартал – бактериологическому анализу.

Деминерализованная вода получает с помощью ионно-обменных смол, пропускают через колонку с катионитами, а затем анионитами (или в обратном порядке) или через смешанную колонку (содержит одновременно 2 вида смол).

Стадии приготовления растворов:

а) подготовка рабочего места

б) растворение лекарственных веществ.

в) Процеживание или фильтрование

г) Стадия. Укупорки и оформления

Контроль качества – проводят согласно нормативно технической документации. Обращается внимание на прозрачность раствора, цвет, запах, вкус (детские) отклонения в объеме.

Способы прописывания растворов

- концентрация вещества выражается в процентах
- раздельное перечисление растворяемого вещества и растворителя
- отношение количества вещества к количеству раствора

Особые случаи растворимости. При растворении некоторых веществ процесс растворения нуждается в активизации и применении особых технологических приемов, таких как:

- растворы веществ, обладающих хорошей растворимостью, но плохой смачиваемостью кристаллов вещества (амидопирин, кофеин, меди сульфат, цинка сульфат и др.);
- растворы веществ, имеющие плотную кристаллическую решетку (медный купорос, алюмокалиевые квасцы, натрия тетроборат, кислота борная и др.);
- вещества, требующие солюбилизаторов;
- растворы веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения;
- растворы веществ, обладающих окислительными свойствами.

Согласно данным правилам растворы и другие жидкие лекарственные формы изготавливаются методами: массо-объемными, по массе, по объему.

Действующей ГФ принять, как основной, массо-объемный метод изготовления жидких лекарственных форм.

Массо-объемная концентрация – количество лекарственного вещества (в граммах) содержащаяся в общем объеме жидкой лекарственной формы (в миллилитрах).

Концентрация по массе – количество лекарственного средства (в граммах) в общей массе жидкой лекарственной формы (в граммах).

Объемная концентрация – количество жидкой лекарственной формы (в миллилитрах) в общем объеме жидкой лекарственной формы в миллилитрах.

Общий объем жидкой лекарственной формы при изготовлении в массе-объемной или объемной концентрации определяют суммированием объемом всех жидкостей, перечисленных в прописи рецепта.

При изготовлении жидких лекарственных форм с водной дисперсной средой в первой очередь отмеривают рассчитанный объем воды (очищенной, для инъекций или ароматный), в которой последовательно растворяют **твердые** лекарственные и вспомогательные вещества с учетом растворимости и их взаимодействия. Первыми растворяют наркотические средства, психотропные, ядовитые и прекурсоры, затем лекарственные средства рецептурного отпуска, дали все остальные с учетом их растворимости. Изготовленный раствор фильтруют.

Если в состав лекарственной формы входят **жидкие** лекарственные средства их добавляют по следующей последовательности:

- водные нелетучие и непахучие жидкости;
- иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой;
- водные летучие жидкости;
- жидкости, содержащие спирт, в порядке возрастания его концентрации;
- летучие и пахучие жидкости.

После изготовления жидкой лекарственной формы отклонение общего объема или массы от указанных в прописи рецепта не должно превышать норму допустимого отклонения, установленную действующей нормативной документацией. При изготовлении жидкой лекарственной формы путем растворения нескольких твердых веществ изменение общего объема учитывают, если их суммарное содержание составляет 3 % и более.

При этом используется КУО. КУО – коэффициент увеличения объема при растворении 1 г вещества при 20°С (смотри приложения № 9).

При изготовлении жидких лекарственных форм можно использовать **концентрированные растворы** лекарственных веществ.

Концентрированные растворы – заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрация, в которой эти вещества выписываются в рецептах.

К концентратом относят так же концентрированные экстракты из некоторых лекарственных растении, изготовленные в условиях промышленного производства: экстракты-концентраты валерианы, горицвета, пустырника и др.

Рекомендуется изготавливать концентраты из веществ гигроскопичных, выветривающихся, содержащих значительное количество кристаллизационной воды.

Изготовление жидких лекарственных форм, содержащих **ароматные воды**. Ароматные воды дозируют по объему. При растворении твердых лекарственных веществ объем воды ароматной, выписанный в рецепте, не уменьшают на величину изменения объема.

В случае точного указания объема воды ароматной в прописи рецепта изменение объема при растворения твердых веществ учитывают при контроле качества изготовленной лекарственной формы. Концентрированные растворы лекарственных веществ не используют.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Назовите жидкие лекарственные препараты, которые готовят в аптеке.
2. Назовите требования, которое необходимо соблюдать при получении воды очищенной.
3. Назовите основные требования, предъявляемые к воде очищенной?
4. Назовите неводные растворители, применяемые при изготовлении растворов.
5. Какими способами обозначают концентрацию растворов в рецептах?
6. Как определяют количество растворителя для изготовления раствора. Что такое КУО?
7. Дайте определение коэффициента увеличения объема.

8. Перечислите стадии приготовления водных растворов.
9. Как готовят растворы из мелко и крупнокристаллических веществ? Примеры.
10. Какова особенность технологии легкоокисляющихся веществ.
11. Особенности технологии растворов труднорастворимых образующих комплексные соли лекарственных веществ (р-р Люголя, сулемы, дийодида ртути, осарсола и др.)
12. Концентрированные растворы. Определение. Характеристика. Преимущества использования концентрированных растворов в технологии микстур. Приказы МЗ РК № 142 от 15.12.04 г.
13. Условия и особенности технологии концентрированных растворов. Соблюдение требовании приказа МЗ РК № 636 от 13.08.2010 г.
14. Разбавление и укрепление концентрированных растворов. Отклонения допустимые в концентрации при их изготовлении.
15. Условия и сроки хранения концентрированных растворов для бюреточной установки.
16. Упаковка и оформление жидких лекарственных форм.
17. Оценка качества водных растворов.

ЛЕКЦИЯ № 4

1. Тема: Неводные растворы. Технология неводных растворов.

2. Цель: Студенты должны теоретические научиться готовить неводные растворы и оценивать их качества на основании теоретических положений свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативной документации. Научиться готовить капли, оценивать их качество, оформить к отпуску.

3. Тезисы лекции:
1. Неводные растворы. Классификация.
2. Растворы на летучих растворителях. Спиртовые растворы.
3. Растворы на нелетучих растворителях.
4. Совершенствования качества и технология неводных растворов.

Главной особенностью растворов для наружного применения является широкое использование таких растворителей, как этанол, глицирин, растительные, минеральные масла, эфир и хлороформ.

В зависимости от природы растворителя неводные растворы можно **разделить на две группы** по признакоу летучести растворителей. Растворы на летучих растворителях (этанол, эфир, хлороформ и т.д.) и растворы на нелетучих растворителях (глицерин, жирные масла и т.д.).

Этанол (90% если не указана концентрация ГФ X изд.) всегда отмеривается по объему. Все остальные растворители берут по массе.

Растворы на летучих растворителях

Спирт этиловый различная концентрации дозируют по объему в количестве, прописанном в рецепте. Коэффициенты увеличения объема для спиртовых растворов используются согласно нормирующей документации.

Разведение этанола производят по объему (при температуре – 20°С) используют уравнение:

$$x = y\frac{B}{A};$$

где: x – количество крепкого этанола, мл;
y – количество этанола желаемой концентрации, мл;
B – желаемая концентрация, %;
A – концентрация крепкого этанола.

Нормируют отпуск спирта этилового:
- амбулаторным больным 50 г. в чистом виде;
- в смеси с другими веществами не более 50 г;
- больным с хроническими заболеваниями до 100 гр.

При смешивании спирта и воды происходит явление **контракции** (внутримолекулярное сжатие) – уменьшение объема смеси. Поэтому воду для разведения необходимо рассчитать согласно алкоголиметрическим таблицам, представленным ГФ.

Также количество спирта можно рассчитать, используя «Правила креста».

Растворы на нелетучих растворителях. Это растворители обладающие высокой вязкостью, поэтому диффузия в этих средах происходит медленно. При приготовлении растворр с глицерином, жидким парафином или жирными маслами во избежании значительных потерь времени необходимо нагревать.

Эвтектические сплавы относятся к неводным растворам. Они возникают в результате взаиморастворения двух твердых веществ, обладающих высокими криоскопическими константами или низкими температурами плавления

Приготовление эвтектических смесей сводится к тому, что ингредиенты вносят в сухую склянку, плотно закупоривают и помещают на водяную баню (40°С) до растворения веществ.

Совершенствование качества и технологии неводных растворов

1. Расширение ассортимента растворителей, хорошо растворяющих большинство лекарственных веществ.
2. Широкое внедрение в практику аптек ПЭО – 400 и силиконовых жидкостей.
3. Совершенствование упаковки, обеспечивающей надлежащее хранение и удобство применения.
4. Расширение внутриаптечной заготовки, в связи с этим широкое применение средств малой механизацией в аптечной практике.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:
1. Дайте определение неводным растворителям. Классификация. Перечислите их.
2. Назовите летучие растворители используемые в аптечной практике.
3. Какие жирные масла используют для приготовления растворов?
4. Какую концентрацию должен имеет этиловый спирт как растворитель, если она не обозначена в рецепте?
5. Каковы особенности расчетов при разбавлении крепкого этанола водой для получения этанола более слабой концентрации?
6. Какие алкоголиметрические таблицы используются для расчетов при разбавлении этанола и в чем их принципиальное отличие?
7. Особенности технологии неводных растворов на летучих растворителях?
8. Каковы особенности изготовления масляных растворов?
9. Как дозируют летучие и нелетучие растворители?

ЛЕКЦИЯ № 5

1. Тема: Суспензии и эмульсии для внутреннего применения. Методы приготовления.

2. Цель: Студент должен теоретический научиться готовить суспензии и эмульсии, оценивать их качество на основании теоретических положении, свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативной документации.

3. Тезисы лекции:
1. Характеристика лекарственной формы. Определение. Классификация.
2. Способы выписывания суспензии.
3. Методы изготовление суспензии: изготовление методом взмучивания; изготовление суспензии дисперсионным методом; изготовление суспензии конденсационным методом.
4. Оценка качества.

Суспензиями (или известями) называет жидкое лекарственное формы для внутреннего и наружного употребления, представляющее собой микрогетерогенные системы, в которых дисперсная фаза представлена твердыми нерастворимыми лекарственными веществами, дисперсионной средой является жидкость. Размер частиц в суспензиях варьирует в широких пределах: в тонких – 0,1-1 мкм, в более грубодисперсных – более 1 мкм.

В фармацевтической практике суспензии встречаются среди лекарств как для внутреннего и наружного, так и для инъекции. Часто является компонентами примочек, взвешенные частицы часто являются, микстур, спринцевании, полосканий и т.д. Пастообразные суспензии с вязкой дисперсной средой (например: с вазелином) широко применяются в качестве мазей.

Суспензия, введенная больному в виде инъекции, продлевает период терапевтического действия лекарственного вещества. С ниточки зрения эффектности действия суспензии занимают промежуточные положения между растворами и тонкими порошками

Суспензия должна обладать устойчивостью. Частицы в них должны оседать медленно. Установлено, что при размерах частиц в пределах от 1 до 10 мкм их оседание **(седиментация)** может длится не только несколькими минут, но даже часами.

Стабилизирующим факторами является и вязкость дисперсионной среды.

Плохая смачиваемость веществ твердой фазы способствует прилипанию пузырьков воздуха, поэтому флокуляция увеличивается при взбалтывании суспензии.

Прописывание суспензий. Рецепты на суспензии внешне не отличаются от рецептов на растворы. Принадлежность к суспензиям может быть заранее установлена логическим анализом состава лекарства.

Ядовитые вещества в суспензиях не отпускаются. Сильнодействующие вещества разрешают отпускать в виде суспензий при условии, если общее их количество во всем объеме лекарственной формы не превышают ВРД. Суспензии не фильтруются и не процеживаются.

Методы получения суспензий.
- взмучиванием высокодисперсных твердых лекарственных веществ в дисперсной среде;
- диспергированием;
- конденсационный метод.

Суспензии с гидрофильными веществами. Экспериментально установлено, что максимальный эффект диспергирования наблюдается при добавлении 50% мл жидкости на 1 г твердой фазы.

Устойчивость суспензии с гидрофильными веществами значительно повышается, если в пропись будут введены вещества, повышающие вязкость дисперсной среды. Эти вещества повышают вязкость суспензии, вследствие чего скорость оседания взвешенных частиц лекарственного вещества уменьшается.

Суспензии с гидрофобными веществами (камфора, фенилсалицилат, терпингидрат, ментол, бензонафтол, и т.д.)

Растертые в порошок эти вещества в воде сбиваются в комок, всплывают и больной может принять все прописанное количество в один прием. Поэтому необходимо применять стабилизаторы. В качестве стабилизаторов применяют абрикосовую и аравийскую камеди, желатозу и др. белковые вещества.

Гидрофобные вещества делятся на:

- вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами (камфора, ментол, сера и др.)
- вещества с нерезко выраженными свойствами (терпингидрат, фенилсалицилат, сульфадиментоксин и др.)

Количество стабилизаторов рассчитывают с учетом степени гидрофобности.

Суспензии камфары: Камфора - типичный представитель веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами. Стабилизаторы к таким веществам добавляют 100 % от количества вещества.

Кроме того, камфара трудно растирается в тонкий порошок, поэтому необходимо добавление спирта этилового. Целесообразно не ждать полного испарения растворителя, а добавлять к спиртам - камфорной кашице камеди или желатозы и затем добавляют воды 50 % от суммы твердых веществ. Образуется первичная пульпа. Постепенно добавляем остальное количество жидкости по правилам приготовления суспензии.

Изготовление суспензии конденсационным методом.

К конденсационным методам получения суспензии относятся:

- метод замены растворителя
- химический метод

Метод замены растворителя

В этом случае получается обычно более тонкие суспензии, чем при механическом диспергировании. Внешне это мути (размер частиц 0,1-1 мкн.) поэтому их называют **мутными микстурами.** Их получают при добавлении к водным растворам настоек и жидких экстрактов, некоторых других галеновых препаратов.

Методы химического диспергирования. Для получения такой суспензии могут быть использованы химические реакции, в частности реакции обмена. С целью получения более тонкой суспензии необходимо, чтобы исходные вещества находились в состоянии сильно разбавленных растворов.

Оценка качества суспензии. Проверяют документацию (рецепт, паспорт), оформление, упаковку цвет, запах, отсутствие механических включении, отклонения в объеме или массе. Специфическими показателями качества для суспензии являются ресуспендируемость и однородность частиц дисперсной фазы.

Эмульсиями называется дисперсные системы, в которых обе фазы (дисперсная фаза и дисперсионная среда) образованы жидкостями, взаимно нерастворимыми друг в друге. Эмульсии, так же как и суспензии, являются грубодисперсными системами. Размер частиц, (капель) в них обычно колеблется в пределах от 1 до 50 мкм. Наибольшее практическое значение имеют эмульсии, в которых одной фазой служит вода, а другой масло. Подобного рода жидкости в состоянии образовывать два типа эмульсии:

- масло в воде (сокращенно м/в)- эмульсии первого типа (прямые);
- вода в масле (сокращенно в/м)- эмульсии второго типа (обратные).

Тип эмульсии можно установить следующими пробами:

- проба парафиновой пластинки.
- проба разбавления.
- проба окраски.

Агрегативная устойчивость эмульсии. Под этим понимают устойчивость эмульсии сохранять равномерное распределение в дисперсной среде.

Агрегативная устойчивость эмульсии находится в прямой зависимости от объемной концентрации дисперсной фазы. По этому признаку различают эмульсии разбавленные и концентрированные.

Эмульсии, применяемые для медицинских целей, относится к концентрированным эмульсиям, в которых содержание дисперсной фазы обычно превышает 5%, поэтому необходимо использовать эмульгаторы.

Эмульгаторы стабилизируют эмульсии типа м/в, другие - в/м.

Гомогенизация не только повышает дисперсность эмульсии, но и делает ее однородной (монодисперсной), что значительно повышает ее устойчивость

Характеристика лекарственной формы. В аптечной практике под эмульсиями понимают дисперсные системы типа м/в употребляемые только реч os или парентерально. Отсюда и название по ГФ X (ст. 239) – «Emulsum ad usum internum» (эмульсии для внутреннего применения) - жидкие лекарственные формы, представляющие собой двухфазные системы, в которых дисперсной средой служит вода, а дисперсной фазой- жирные масла. (редко эфирные масла, бальзамы, и др.) Эмульсии типа м/в для наружного применения и эмульсии обратного типа (в/м) характерны для линиментов и эмульсионных мазей. Приготавливаются эмульсии всегда - ex tempore.

Эмульсии в аптеке готовят семенные (E.Seminalia) и масляные (E.Oleosa). Масляные эмульсии изготавливают из жирных масел, бальзамов и смол при помощи добавляемых эмульгаторов. Семенные эмульсии получаются из жиро-масличных семян и плодов без добавления эмульгаторов, поскольку таковые (белки, слизи, камеди) находятся в семенах и плодах вместе с жирным маслом.

Масляные эмульсии (Emulsa oleosa)

При их изготовлении таких эмульсии наиболее широкое применение в качестве эмульгаторов нашли природные гидрофильные ВМС-белки, камеди, слизи, пектины, а также некоторые синтетические и полусинтетические ВМС.

Все эти эмульгаторы по своему строению могут быть отнесены к трем группам:

Неионогенным, амфолитам и ионогенным веществам. О ценности эмульгатора судят по степени дисперсности. Эмульгаторы должны быть безвредными для организма и доступными.

Технология эмульсии включает следующие стадии:

- приготовление первичной эмульсии;
- разбавление первичной эмульсии;
- процеживание;
- изменение и смешивание с готовой эмульсией лекарственных веществ, вводимых по типу суспензии.
- упаковка и оформление.

Семенные эмульсии (Emulsa seminalia). Семенные эмульсии изготавливают из семян сладкого миндаля, мака тыквы, земляного ореха ГФ-X допускает применение и др. жиро-масличных семян. Перед приготовлением эмульсии из некоторых семян (миндаля и земляного ореха) удаляют семенную оболочку.

Эмульсии нельзя фильтровать через бумажные фильтры, поскольку они задерживают капельки масла, их процеживают через марлю. Если в рецепте нет других указаний, то для приготовления 100,0 эмульсии берут 10,0 семян.

Эмульсии - микстуры. Растворимые в воде лекарственные вещества вводятся с частью воды, которой разбавляется первичная эмульсия. Настойки и др. галеновы препараты примешиваются к готовой эмульсии. Все жирорастворимые вещества вводятся в эмульсию в виде масляного раствора, кроме фенилсалицилата и бензонафтола, согласно ГФ X вводится в виде суспензии, т.к. масляные растворы затрудняют их гидролиз в кишечники и не оказывают антисептического действия.

Готовую эмульсию переносят в отпускной флакон оранжевого стекла, закрывают, оформляют к отпуску основной этикеткой «Внутреннее» и дополнительной этикеткой «Перед употреблением взболтать», «Хранить в темном, прохладном месте»

Оценка качества эмульсии

Проверяют документацию (рецепт, паспорт) упаковку, оформление, цвет, запах, отсутствие механических примесей, отклонение в массе. Специфичным являются для эмульсии однородность. Эмульсии не должны расслаиваться при центрифугировании с числом оборотов 1,5 тыс.млн.

Эмульсии считаются стойкими, если выдерживают нагревание без расслаивания при t = 50 ^{o}C.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Суспензия как лекарственная форма. Классификации. Требования, предъявляемые к суспензиям.
2. Какие методы получения суспензии?
3. Каковы основные показатели оценки качества суспензии?
4. Каким изменениям могут подвергаться суспензии в процессе хранения?
5. Какое определение дает ГФ эмульсиям как лекарственной форме? Типы эмульсии и как их определить?
6. Как готовятся эмульсии из семян?
7. Каковы основные правила приготовления эмульсии из масел?
8. Как определить готовность первичной эмульсии?
9. Какие эмульгаторы применяют для изготовления эмульсии из масел?
10. Оформление эмульсии к отпуску. Оценка качества эмульсии.

ЛЕКЦИЯ № 6

1. Тема: Настои и отвары – водные вытяжки из лекарственного растительного сырья. Факторы, влияющие на
качество водных вытяжек.

2. Цель: Студенты должны теоретически научиться производить расчеты растительного сырья и экстрагента для правильного приготовления лекарственной формы.

3. Тезисы лекции:
1. Характеристика лекарственных форм. Определения.
2. Аппаратура для приготовления настоев и отваров в аптечных условиях.
3. Факторы, влияющие на скорость экстрагирования действующих веществ из растительного сырья.
4. Экстракты-концентраты. Их использование.
5. Сложные настои и отвары.
6. Слизистые извлечения.
7. Отпуск и хранение водных извлечений.

В аптечной практике готовят водные извлечения – настой и отвары. Вода имеет широкий извлекающий диапазон. Она растворяет соли алкалоидов, сердечные гликозиды, сапонины, дубильные вещества, антрогликозиды и др.

Водные вытяжки представляют собой готовые растворы природных фармакологически активных веществ растений, но в вытяжки кроме действующих веществ переходит много сопутствующих веществ, способных растворяться в воде (белки, пектины, камеди и др.). Настои и отвары – это полидисперсные системы.

Аппаратура для приготовления настоев и отваров. Для изготовления извлечении применяются закрытые сосуды, называемые инфундирками (от.лат infundo- обливать, заваривать). По ГФ X разрешается применение инфундирок из нержавеющей стали.

Нагревание инфундирок проводится на специальных водяных (паровых) банях, называемых инфундирными аппаратами АИ-3. Инфундирные аппарты рассчитаны на 3 инфундирки, нагреваются электричеством. Инфундирка имеет настойную сетчатую корзину и отжимные приспособление. Вместимость стаканов 250,300,500 и 3000 мл.

Факторы, влияющие на полноту и скорость извлечения действующих веществ. Экстракция – это массообменный процесс, протекающий в системе «твердое тело- жидкость». Закономерности массообменного процесса влияющие на динамику экстракции полностью приложены и к технологии настое и отваров.

Диффузия, диализ и осмос различных веществ протекает с разной скоростью. В первую очередь диффундируют вещества подвижные с малым молекулярным весом.
- разность концентрации действующих веществ в клетке и в вытяжке;
- соотношения лекарственного сырья и готовой вытяжки;

По этой причине ГФ-X дает следующие соотношения сырья (объемные части) делят на 3 группы:

Группа	Соотношение сырья и вытяжки	Растения, относящиеся к данной группе
1	1:400	Наперстянка, термопсис, рвотный корень и др. растения содержащие сильнодействующие вещества
2	1:30	Горицвет, ландыш, валериана, спорынья, истод
3	1:10	Все растения, кроме первых двух групп

- количество воды зависит от морфолого-анатомических особеностей сырья и степени его измельчения. ГФ X установила коэффициент водопоглащения **(Кв.)** для различных видов растительного сырья, который показывает количество, удерживаемое 1 г растительного сырья стандартной степени измельчения (по ГФ X) после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки;
- измельчение сырья - один из основных факторов интенсификации экстракционного процесса. При приготовлении настоев и отваров части растении измельчают до различной степени мелкости: листья, цветы и травы – до частиц размером не более 5 мм (кроме листьев толокнянки и др. кожистых листьев, частицы которых должны быть не более 1 мм) стебли, кору, корневица и корни – не более 3 мм, плоды и семена- не более 0,5 мм. В пределах этих общих норм для отдельных видов сырья могут быть свой оптимальные степени измельчения, например, для травы термопсиса –частицы размером 0,3-1 мм; коры крушины 0,33-0,6мм, дубовой коры- 0,2 мм, солодкового корня 0,33-0,6 мм и.т.д.;
- ГФ X устанавливает следующий режим приготовления: Для настоев – заливание водой комнатной температуры, нагревание на кипящей водяной бане 15 мин и охлаждение при комнатной температуре не менее 45 мин; для отваров- заливание водой комнатной температуры нагревание 30 мин, охлаждение 10 мин и в отдельных случаях немедленное процеживание;
- значение pH извлекателя особенно важно для настоев и отваров, приготавливаемых из сырья, содержащего алкалоиды.

Технология приготовления настоев и отваров:

Соблюдение режима извлечения гарантирует доброкачественность настоев и отваров. Ответственность фармацевтов при изготовлении этих лекарственных форм возрастает, т.к. количественный анализ действующих веществ в настоях и отварах отличается известными трудностями, которые в аптечном контроле не нашли еще должного разрешения.

- настой и отвары из сырья, содержащего **алкалоиды**. Для подкисления применяют 1% раствор лимонной или виннокаменной кислот, или 0,8% раствор хлористоводородной кислоты. Если растительное сырье содержит алкалоиды, находящиеся в большем количестве, чем требуется по ГФ, то навеску сырья соответственно уменьшают (см. ГФ X ст. 349). Кислоту берут столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве лекарственного растительного сырья;
- настой из сырья, содержащего сердечные **гликозиды.** Исходное сырье имеют высокую биологическую активность (при необходимости делают перерасчет). В аптеку сырье поступает с установленной биологической активностью, которая обозначается в единицах действия (ЛЕД, КЕД и т.д.);
- отвары, содержащие **антрагликозиды.** Из сырья, содержащего антрагликозиды (корневые ревеня, корня крушины, ягоды жостера, листья сенны), изготавливаются отвары, поскольку отвары, обеспечивают полное извлечение действующих веществ. Для отвара листьев сены необходимо полное охлаждение, чтобы избежать перехода в вытяжку смолистых веществ, вызывающих побочные действие;
- отвары из сырья, содержащего **сапонины.** Сапонины предоставляют собой группу гликозидов, обладающих рядом специфических свойств. Наиболее полное извлечение сапонинов происходит в слегка щелочной среде. В связи с этим вводится натрия гидрокарбонат 1,0 г., на 10,0 сырья;
- отвары из сырья, содержащего **дубильные** вещества, всегда изготавливают отвары. В ГФ X имеются специальное указание о том, что в случае, если из листьев толокнянки будут ошибочное прописаны настой, то должны всегда готовиться отвары. Процеживают немедленно после изготовления.
- настой из сырья содержащие **эфирные масла**. Водяные вытяжки приготавливают в инфундирках не перемешивая и открывая до полного охлаждения.

Настой и отвары из сырья, содержащего слизистого вещества. Эта группа водных извлечений отличается от обычных настоев и отваров своей высокой вязкостью Mucilagines (слизи).

Настой или слизь **алтейного корня** (Mucilago Althaeae). Эти извлечения можно рассматривать как **холодные настои.** В соответствии с ГФ X изд. настои алтейного корня готовят в соотношении

1:20 с использованием **Кр**. расходного коэффициента (1,3). При этом на этот коэффициент умножаем и количество сырья, и количество воды. Настаиваем в течении 30 мин. при периодическом перемешивании.

Следует иметь в виду, что кроме соотношения 1:20, возможно прописывание настоя и в других соотношениях, для которых предусмотрены другие Кр.

Соотношения:	**Кр**
1:100	1,05
2:100	1,10
3:100	1,15
4:100	1,20
5:100	1,30

Особенности приготовления настоев алтея:

1. Холодное настаивание (1 ^{o}С воды комнатная)
2. Соотношение сырья и настоя 1:20
3. Использование Кр.
4. Сырье измельчаем до 3мм.
5. Настаиваем в течении 30 мин.
6. Истощенное сырье не отжимаем, т.к. в вытяжку переходят балластные вещества.

Изготовление настоев и отваров из экстрактов – концентратов. Под экстрактами – концентратами понимается особая группа экстрактов, служащих исходными препаратами для изготовления настоев и отваров. При производстве экстрактов - концентратов в качестве экстрагентов используют водные растворы этанола низкой концентрации (20-30%), что объясняется стремлением приблизить эти извлечения по составу экстрагируемых веществ к аптечным водным извлечениям. Экстракты – концентраты могут быть жидкими и сухими.

- **жидкие экстракты - концентраты -** (Extracta fluida concentrata 1:2).
- **сухие экстракты- концентраты -**(Extracta sicca concentrata 1:1)

Отпуск и хранение водных извлечении. Настой, отвары и слизи должны отпускаться всегда свежее приготовленными. На склянках должна быть наклеена этикетка «Хранить прохладном темном месте».

Признаки порчи водных извлечений являются: изменение цвета, помутнение, образование пленки, появление осадка и необычного (чаще кислого) запаха. Микробная порча сопровождается глубокими физико-химическими изменениями, приводящими к распаду действующих веществ. Заметно снижается активность настоев и отваров. В слизистых извлечениях параллельно с микробной порчей наблюдается уменьшение вязкости или расслоение.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Настои и отвары. Определение. Классификация.
2. Какие процессы лежат в основе приготовления настоев и отваров?
3. Какие факторы влияют на полноту извлечения действующих веществ при изготовлении настоев и отваров?
4. Какова степень измельчения лекарственного сырья при приготовлении настоев и отваров?
5. Каково соотношение растительного сырья и объема вытяжки при приготовлении настоев и отваров, если нет указании врача?

ЛЕКЦИЯ № 7

1. Тема: Мази как лекарственная форма. Правила введения лекарственных веществ в состав мазей.

2. Цель: Студенты должны теоретически научиться определять тип мази с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ, готовить мази, оценивать их качество.

3. Тезисы лекции:
1. Мази как лекарственная форма. Определение. Классификация. Требования.
2. Основы для мазей. Требования, предъявляемые к ним. Классификация. Влияние на биологическую доступность.
3. Правила введения лекарственных веществ в мазе.
4. Частная технология мазей: гомогенных; гетерогенных и комбинированных.
5. Оценка качества мазей. Упаковка и оформление.
6. Пути совершенствования как лекарственной формы.

Мази – это одна из древнейших лекарственных форм, значение которого велико и в современной медицине. Мази – это официальные промеси. Общие статьи «Мази» включены в ГФ имеются статьи на 8 мазей.

Мази мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, рану и слизистые оболочки.

Классификация мазей

по назначению:
- мази защитные;
- мази косметические;
- мази лечебные (резорбтивного и местного действия).

по применению:
- дерматологические мази (собственно мази);
- мази для носа;
- мази для глаз;
- мази влагалищные;
- мази уретральные;
- мази ректальные.

технологическая классификация (дисперсологическая):
- гомогенные;
- гетерогенные;
- комбинированные.

Гомогенные мази – характеризуются отсутствием межфазной поверхности разделы между лекарственными веществами и основой. В таких мазях лекарственное вещество распределено в основе по типу раствора.

В зависимости от способа получения гомогенные мази могут быть:
1) мази – растворы.
2) мази – сплавы
3) мази – экстракционные

Гетерогенные мази – характеризуются наличием межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами (действующими веществами) и основой. В зависимости от распределения лекарственных веществ в основе, гетерогенные мази делятся на следующие группы:
1) суспензионные
2) эмульсионные

В отдельную группу можно выделить – **комбинированные мази** – сложные промеси, сочетающие одновременно лекарственные вещества, растворимые в основе, порошкообразные ингредиенты и водные растворы лекарственных веществ.

Существуют мази официальные и магистральные (ручные). Состав официальных мазей регламентируются статьями.

К мазям предъявляются следующие **требования:**

1. Мази должны иметь мягкую консистенцию, которая обеспечила бы удобство нанесения их на кожу и следующие оболочки, и образование на поверхности ровной сплошной пленки.
2. Для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества в мазях должны быть максимально диспергированы и равномерно распределены по всей массе мази.
3. Мази должны быть стабильны, состав не должен изменяться при применении и хранении. Концентрация лекарственных веществ и масса мази должны соответствовать прописи.
4. Не содержать механических примесей – включений (мазь однородна).

Мази сложная лекарственная форма. Они состоят из лекарственных веществ и основы, кроме того, в состав мазей может входить стабилизаторы, загустители, ПАВ, консерванты и другие вспомогательные вещества.

Мазевые основы рассматриваются как вспомогательные вещества (Basis unguenti), обычно лечебный эффект мазей обуславливается совместным действием лекарственных веществ и основы.

Выбор мазевой основы зависит от объекта и характера заболеваний, а также от физико-химических свойств назначенных лекарственных средств. К мазевой основе предъявляются ряд **важных требований.**

1. Иметь необходимые структурно-механические свойства.
2. Хорошо воспринимать назначенные лекарственные вещества.
3. Не изменяться под действием воздуха, света и не реагировать с вводимыми лекарственными веществами, т.е. обладать химической стойкостью.
4. Быть индифферентной в фармакологическом отношении или обладать лечебными свойствами, усиливающими действие лекарственных веществ. Мазевые основы не должны оказывать раздражающего и сенсибилизирующего действия.
5. Не подвергаться обсеменению микроорганизмами.
6. Соответствовать своему основному лечебному назначению.
7. Не должны пачкать одежды, не быть излишне липкой, легко смываться с помощью мыла или без него.
8. Значение РН должен быть близок к рН кожи в пределах от 3,0 до 4,0.
9. Доступными и дешевыми.
10. Не являться продуктом питания.

Существует несколько классификаций основ для мазей различными авторами.

по мазевым основам:

1) гидрофобные (липофильные) – основы.
2) гидрофильные (липофобные) – основы.
3) эмульсионные (липофильно - гидрофильные, дифильные) – основы.

Технология мазей. Прежде чем готовить мазь необходимо определить тип мазей и основы.

Мази готовят весовым методом.

В соответствии с указанием ГФ и ВФС лекарственный вещества в мази вводят в зависимости от их физико-химических свойств.

а) медикаменты, легко растворимые в основе: анастезин (до 0,5%), ментол, камфора, тимол, хлоралгидрат и др. растворяют в основе;

б) медикаменты, легко растворимые в воде: соли алкалоидов, дикаины, ихтиол и др. вводят в виде водного раствора;

в) медикаменты, не растворимые в основе и воде, а также водорастворимые, но входящих в больших количествах, вводят в виде суспензий, в виде тонкого порошка: висмут нитрата основной, белая глина, цинка оксид, дерматол, сера и др.

Резорцин, пирагаллол и цинка сульфат (кроме глазных мазей) вводят только по типу суспензии после растирания с небольшим количеством масла, жидкого парафина.

Протаргол, колларгол, танин вводят в мазь в виде водных растворов не зависимо от их концентрации. Сухие экстракты растворяют в спирто-водно-глицериновой смеси (1:6:3).

Гомогенные мази. Мази сплавы. Получают путем сплавления составных частей, сначала плавят тугоплавкие, а затем последовательно легкоплавкие. Сплавление производят на водяной бане. Жидкие компоненты добавляют в последнюю очередь. Гомогенизацию проводят в нагретой ступке путем перемешивания расплава до полного охлаждения.

Официальная мазь – нафталанная (ГФ IX издания).

Мази растворы – готовятся мази из гидрофобных и гидрофильных основах. Их получают в составе мази прописаны лекарственные вещества растворимы в мазевой основе.

основные стадии приготовления:

1. Растворение
2. Смешивание (гомогенизация).
3. Упаковка и оформление.

экстракционные мази:

Мази, получаемые экстракцией действующих веществ из растительного и животного материала в заводских условиях (мазь шпанских мушек).

Гетерогенные мази .Суспензионные мази. Содержащие твердые лекарственные вещества, не растворимые в воде и основе. Растирание твердый фазы, как и при изготовлении взвеси проводится в присутствии вспомогательной жидкости, понижающей твердость частиц и усиливающих дробящий эффект, благодаря расклинивающему действию. Официальная мазь глазная – желтая ртутная желтая 2 %.

Эмульсионные мази. Мази, в которых прописаны жидкие лекарственные вещества (жидкость Бурова, H_2O_2, глицерин и др.) и вещества растворимые в воде (соли алкалоиды, нитрат серебра, густые и сухие экстракты и др.).

Мази комбинированные. Сложные системы, в которых могут сочетаться растворы суспензии, эмульсии и др.

Оценка качества. Проверяют документацию (рецепт, паспорт), упаковку, оформление, цвет, запах, отсутствие механических примесей, отклонение в массе.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Мази. Определение. Классификация.
2. Требования, предъявляемые к основам. Классификация основ.
3. Принцип введения лекарственных веществ в мази.
4. Из каких технологических статьи состоит технология приготовления мазей?
5. Что такое гомогенные мази и их технология?
6. Какие мази называются суспензионными?
7. В чем отличие технологии мазей с содержанием твердой фазы менее 5 % и более 5 %?
8. Что такое пасты. Каковы правила их приготовления?
9. Какие гомогенные мази включены в ГФ 1X, X?
10. Какие суспензионные мази являются официнальными?
11. Какие свойства характерны для гидрофобных основ?
12. Какие основы относятся к гидрофильным и каковы их характерные особенности?
13. Что такое липофильные основы и их свойства?
14. Правила упаковки и оформления к отпуску.
15. Оценка качества мазей.

ЛЕКЦИЯ № 8

1. Тема: Суппозитории как лекарственная форма. Методы приготовления суппозиториев.

2. Цель: Студенты должны теоретически научиться готовить суппозитории методом выкатывания и выливания. Оценивать их качество.

3. Тезисы лекции:
1. Характеристика лекарственной формы. Классификация.
2. Суппозиторные основы. Требования, предъявляемые к ним.
3. Способы выписывания суппозиториев.
4. Методы получения суппозиториев.
5. Технология суппозиториев: суппозитории на липофильных основах; суппозитории на гидрофильных основах.
6. Отпуск, хранение и оценка качества суппозиториев.

Суппозитории – это твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела, дозированные лекарственные формы, предназначенные для введения в естественные или патологические полости тела. В зависимости от строения и особенностей этих полостей суппозиторием придаются соответствующие геометрические очертания и размеры.

Различают суппозитории:

а) ректальные (sup. rectalia)

б) вагинальные (sup. vaginalia)

в) палочки (bacilli)

Ректальные суппозитории предназначены для введения в прямую кишку, вагинальные - во влагалище, палочки – в мочеиспускательный канал и другие узкие каналы (канал шейки матки, свищевые и раневые ходы, слуховой проход). В аптечном производстве суппозитории составляют около 3% от объема экстемпоральной рецептуры. Основная их масса изготавливается в промышленных условиях.

Ректальные суппозитории – могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом (форма снаряда) или торпеды, т.е. тела с заостренным концом и утолщением посередине. Масса их составляет 1,1- 4,0 г, если в рецепте не указана масса, то согласно ГФ X, изготовляются массой 3,0. Для детей масса свечей должна быть указана в рецепте. Длина свечей варьируют от 2,5-4,0 см наиболее широкая часть не более 1,5 см.

Вагинальные суппозитории – могут быть сферическими (шарики - globuli), яйцевидными (овули - ovuli) или иметь форму языка – плоского тела с закругленным концом – (пессарии – pessaria). Если масса этих тел не указана в рецепте, то они в соответствии с ГФ X издания изготовляются массой не менее 4,0. Вообще их масса колеблется в пределах от 1,5 до 6,0.

Палочки - имеют форму цилиндров с заостренным концом толщиной 0,2-5мм и длиной до 10 см. Масса их находится в зависимости от длины и толщины, которые должны быть указаны в рецепте. Расчет массы ведут по формуле:

$$x = 0{,}785 \cdot l \cdot n \cdot d^2 \cdot 0{,}95$$

где: l – длина палочки (см);
n – количество палочек;
d – диаметр палочек (см);
0,95 – плотность жировой основы.

Палочки применяются как дезинфицирующие, обезболивающие, вяжущие, рассасывающие лекарственные средства.

Суппозитории состоят из основы и лекарственных веществ, которые равномерно распределяются в ней.

Требование к основам:
- способность растворяться (плавиться) при температуре тела, а при комнатной температуре быть твердыми;

- способность переходить, от твердого состояния к жидкому, минуя стадию размягчения «мазевую стадию»;
- способность воспринимать прописанные лекарственные вещества;
- должна быть стабильной;
- быть стабильными (под действием внешних факторов);
- быть индифферентными в фармокологическом отношении и к лекарственному веществу;
- легко высвобожать лекарственные вещества;
- не являться продуктами питания;
- быть не дорогостоящими.

Суппозиторные основы можно отнести к двум группам: липофильным (нерастворимыми в воде) и гидрофильным (водорастворимыми).

Липофильные основы:
Масло какао
Гидрогенизированные жиры и их сплавы
Гидрофильные основы:
Желатино-глицериновые студни (ГФХ)
Мыльно-глицериновые студни (ГФ Х)
Полиэтиленоксидные основы ПЭО
Прописывание суппозиториев:
Разделительные способ
Распределительный способ
Методы получения суппозиториев:
1. Метод ручного выкатывания
2. Метод выливания в форму
3. Метод прессования

Технология приготовления суппозиториев. Если в рецепте не указана суппозиторная основа, то берут масло какао. Для ядовитых и сильнодействующих веществ проверяют дозы препарата, т.к. они всасываются слизистой оболочкой (ГФ Х). Нижней части прямой кишки, причем поступают в кровяное русло минуя печень. По этой причине действие лекарственных веществ при ректальном введении проявляется интенсивнее, чем при пероральном.

В условиях аптеки чаще всего применяется метод выкативания. Способ приготовления суппозиториев зависит от свойств основы. Например, использование масло какао в качестве суппозиторной основы дает возможность приготовить суппозитории всеми тремя способами.

Метод выкатывания:
I стадия – подготовка суппозиторной основы (т.е. готовят стружку);
II стадия – введение лекарственных веществ;
III стадия – выкатывание и дозирование стержня;
IY стадия – формирование суппоизториев;
Y стадия – упаковка.

Метод выливания в формы:
I стадия – подготовка лекарственных веществ и основы;
II стадия – изготовление суппозиторной массы;
III стадия – дозирование массы и формирование суппозиториев;
IY стадия – упаковка и оформление.

Метод прессования: – используют специальные прессы или переоборудованные таблеточные машины, матрица которых разъемная и имеет форму свечи. Этот метод используется в заводских условиях.

Введение лекарственных веществ в основу

Выбор способа введения лекарственных веществ зависит от характера основы количества и физико-химических свойств веществ.

а) растворимые в жирах вещества: фенол, анастезин, хлоралгидрат, камфора, ментол и др., смешиваются с жировой основой или с частью основы.

б) вещества растворимые в воде. К ним относятся соли алкалоидов, новокаин, резорцин, этакридина лактат и др. вещества, обычно прописывают в малых количествах. Их растворяют предварительно в нескольких каплях воды, глицерина или спирта и затем смешивают с основной.

Иногда полученный раствор эмульгируют небольшим количеством ланолина безводного, затем смешивают с основной.

Сухие, густые экстракты, протаргол, колларгол вводят в виде концентрированных водных или водно-спирто-глицериновых растворов. Для эмульгирования добавляют ланолин безводный вещества нерастворимые в основе, ни в воде (цинка окись, дерматол, ксероформ, висмута нитрат основной, стрептоцид и др.) вводятся в основу по типу суспензий.

Если, эти лекарственные вещества прописаны в малых количествах, то их растирают с несколькими каплями персикового, миндального масла и затем с суппозиторной основой.

Если, этих лекарственных веществ, прописано значительное количество, то растирают с частью расправленной основы, затем со всей основой.

Суппозиторная основа легко обсеменяется микроорганизмами, поэтому необходимо соблюдать санитарные правила, прикасаться к суппозиторной массе только с помощью пергамента ($Т_{пл}$ – 34-36°С).

Приготовление суппозиториев методом выливания. При этом необходимо рассчитывать вес суппозиторной массы, количество основы и количество лекарственного вещества равно весу суппозитория, получаемого с помощью конкретной формы для выливания свечей, поэтому необходимо учитывать объем выливаемой формы. Для расчета основы используют – **заместительный коэффициент**. $Е_ж$ – это количество лекарственного вещества, которое замещает 1г жировой основы плотностью 0,95 (масла какао). Это означает, что данное лекарственное вещество. Занимает такой же объем, что 1,0 жировой основы.

Можно использовать и **обратный заместительный коэффициент** ($1/Е_ж$), который означает количество жировой основы, замещающие 1,0 лекарственного вещества. На практике удобнее использовать $1/Е_ж$ - данные приводятся в справочной литературе.

Оценка качества суппозиториев. Качество суппозиториев оценивают по общим критериям, применяемым к другим лекарственным формам. Кроме того, у суппозиториев оценивают размеры и форму. Все суппозитории должны иметь одинаковые размеры и форму:

- должны быть однородными при разрезе
- должны соответствовать средней массе суппозиториев (взвешиванием 20 суппозиториев с точностью до 0,01; отклонения в массе не должно превышать ± 5%);
- температура плавления, должна не превышать 37°С;
- время полной деформации (15 не более) по ГФ XI изд. стр.153;
- время растворения для гидрофильных суппозиториев 1 час.
- хранение – в сухом, прохладном месте.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Суппозитории. Определение. Классификация.
2. Каковы преимущества ректального способа введения лекарственных веществ?
3. Каким требованиям, согласно ГФ X, должны соответствовать суппозитории?
4. Почему ограничивается нижний предел веса суппозиториев?
5. Чем вызвана необходимость проверки доз ядовитых и сильнодействующих веществ в суппозиториях?
6. Как классифицируют суппозиторные основы?
7. Какие требования предъявляются к суппозиторным основам?
8. В чем отличие основ используемых для приготовления суппозиториев методом выкатывания и выливания?
9. Перечислите стадии приготовления суппозиториев при методе выкатывания и выливания.
10. По каким параметрам проводятся оценка качества суппозиториев?

ЛЕКЦИЯ № 9

1. Тема: Стерильные и асептически изготовляемые лекарственные формы. Технология растворов для инъекции.

2. Цель: Студенты должны научиться готовить инъекционные растворы с учетом физико-химических свойств лекарственных средств и оценивать качество приготовленных растворов согласно НТД.

3. Тезисы лекции:
1. Инъекционные растворы. Классификация. Требования.
2. Стадии приготовления инъекционных растворов.
3. Изотонические растворы. Требования, предъявляемые к ним.
4. Расчеты изотоничности.
5. Физиологические, кровозамещающие, противошоковые растворы для инъекции.
6. Совершенствование лекарственных форм для инъекции.

Лекарственная форма для инъекций (Injectio – впрыскивание), является особенной группой лекарственных форм; вводимых в организм при помощи шприца с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек. Инъекционные растворы в экстемпоральной рецептуре аптек занимают 15-25% и 50-60 % в больничных и межбольничных аптеках.

Классификация инъекционных растворов

В зависимости от места введения различают следующие виды впрыскивания и вливания:

- внутрикожные впрыскивание;
- подкожное впрыскивание и вливание;
- внутримышечное впрыскивание и вливание;
- внутривенное впрыскивание и вливание;
- внутриартериальное впрыскивание;

Требования, предъявляемые к инъекционным лекарственным формам: стерильность, апирогенность, стабильность, отсутствие механических примесей.

К отдельным инъекционным растворам предъявляют ряд дополнительных требований: изотоничность; изоионичность; изогидричность.

Лекарственные вещества для инъекции полностью должны соответствовать требованиям частных статей ГФ или другой НТД.

В процессе изготовлении инфузионных растворов существует опасность их загрязнения микроорганизмами, содержащимися в воде, воздухе и различных поверхностях и т.д.

Лекарственные и вспомогательные вещества, используемые при приготовлении стерильных растворов, должны соответствовать требованиям НТД (ГФ, ФС, ГОСТ и т.д.).

Вещества, отвечающее требованиям ГОСТа и разрешенные к медицинскому применению должны иметь квалификацию «химически чистые» (х.ч.) или «чистый для анализа» (ч.д.а.) и предварительно должны быть простерилизованы.

Лекарственные и вспомогательные вещества для изготовления стерильных растворов хранят в асептическом блоке. Штангласы перед каждым заполнением моют и стерилизуют.

Вспомогательный материал (вата, марля, пергаментная бумага, фильтры и др.) стерилизуют в соответствии с приказом МЗ РК. Стерильный вспомогательный материал хранят в закрытом виде не более трех суток. Срок хранения стерильной посуды, используемой для приготовления и фасовки лекарственных препаратов в асептических условиях, составляет не более 24 часа.

Технологическая схема приготовления инъекционных растворов в аптеках.
1. Подготовка помещения, асептического блока.
2. Подготовка провизора-технолога.
3. Подготовка посуды и вспомогательного материала.

4. Подготовка лекарственных веществ и растворителя.
5. Растворение лекарственных веществ
6. Стабилизация.
7. Фильтрование.
8. Контроль раствора. Стандартизация.
9. Укупорка флакона и маркировка.
10. Стерилизация раствора.
11. Контроль раствора на прозрачность, цветность, отсутствие механических включений.
12. Оформление. Отпуск.

Под **изотоническими растворами** (isotonos-напряжение) понимают – растворы с осматическим давлением, равным осматическому давлению жидкостей организма, плазмы крови, слезной жидкости и др. Осматическое давление крови и слезной жидкости равно 7,4 атм. Растворы с меньшим осматическим давлением называются **гипотоническими**, с большим - **гипертоническими.**

Требования, предъявляемые к изотоническим растворам

1) стерильность
2) апирогенность
3) отсутствие механических примесей
4) изотоничность
5) изоионичность
6) изогидричность
7) стабильность

Изотонические концентрации лекарственных веществ в растворах можно рассчитать различными способами:

- способ с использованием закона Вант – Гоффа;
- по криоскопическому методу (метод Рауля);
- с использованием эквивалентов лекарственных препаратов по хлориду натрия.

Расчет изотонических концентрации по закону Вант –Гоффа исходя из закона Вант —Гоффа установлено, что для приготовления изотонического раствора любого неэлектролита (глюкоза, сахароза, гексаметлентетрамин и др) необходимо взять 0,29 грамм –молекул, этого вещества на 1л раствора. При расчете изотонической концентрации электролитов используют формулу:

$$m = \frac{0{,}29 \cdot M \cdot V}{i \cdot 1000}$$

где: m – количества вещества в г;
V – объем прописанного раствора в мл;
M – молекулярная масса вещества;
1 000 - соответствует 1 000мл;
i – изотонический коэффициент Вант-Гоффа.

1. Бинарные одноразрядные электролиты типа NaCl, $NaNO_3$, $AgNO_3$ - изотонический коэффициент равен 1,86.
2. Электролиты с двузамещенными ионами типа Zn SO_4, $MgSO_4$, атропина сульфат, меди сульфат, железа сульфат изотонический коэффициент равен 1,4 - 1,7 ≈1,5.
3. Тринарные электролиты типа Na_2SO_4, Na_2CO_3, Na_2HPO_3, $CaCL_2$, $MgCl_2$ изотонический коэффициент составляет 2,44-2,55 ≈ 2,5
4. Слабые электролиты типа лимонной кислоты, борной кислоты, ртути цианида изотонический коэффициент составляет i = 1,1.

Расчет изотонических концентрации по креоскопическому методу (Рауля)

Изотонические концентрации могут быть рассчитаны по закону Рауля, согласно которому изотонические растворы по отношению к сыворотке крови, растворы должны иметь депрессию (понижение) температуры замерзания, равную депрессии сыворотки крови, которая равна 0,52. Для расчета необходимо знать константы депрессии.

Зная депрессию 1 % раствора, изотоническую концентрацию лекарственных веществ для любого объема можно определить по формуле:

$$m = \frac{0{,}52 \cdot V}{\Delta t \cdot 100}$$

где: m – количество вещества г;
V – объем раствора в мл;
Δt – депрессия 1 % раствора;
0,52 – депрессия кровяной сыворотки.

Расчет изотонических концентраций по эквиваленту NaCl. Изотоническим эквивалентом по хлориду натрия – называется, количество хлорида натрия, создающие осмотическое давление, равное осматическому давлению вызванным 1,0 данного лекарственного вещества. Изотонический эквивалент по NaCl – табличные данные. Данный метод расчета изотоничности наиболее часто используется в аптечной практике.

Физиологические, кровозамещающие, противошоковые растворы для инъекции. Являются самой сложной группой инъекционных растворов. Физиологическими растворами называются растворы, которые по составу входящих веществ, способны поддерживать жизнедеятельность клеток и не вызывать существенных сдвигов физиологического развития в организме. Растворы по свойствам максимально приближающиеся к плазме человеческой крови, называются кровозамещающими растворами (жидкостями) или кровезаменителями. Физиологические растворы и кровезаменители должны быть - изотоническими.

В настоящее время принята **классификация,** которая делит кровозамещающие растворы на шесть групп:

1) Регуляторы водно-слоевого и кислотно-щелочного равновесия (изотонический раствор NaCl, раствор Рингера, раствор Рингера -Локка, лактосоль, ацесоль, дисоль, трисоль, хлосоль, квартасоль и др.).
2) Гемадинамические (противошоковые кровозаменители), (полиглюкин, реополюглюкин желатиноль, декситран).
3) Дезинтоксикационные заменители – (гемодез, полидез).
4) Препараты для парантерального питания (гидрализин, аминопептид, полиамин).
5) Кровозаменители с функцией переноса O_2.
6) Кровозаменители комплексного действия.

Гемодинамические растворы. Противошоковые растворы. Противошоковые растворы представляют собой сочетание кровозамещающих растворов с различными лекарственными веществами, которые при шоковых состояниях способствует повышению артериального давления, нормализации функций центральной нервной системы, восстановлению химизма крови и тканей.

Противошоковые жидкости делятся на три группы:

1. Простые противошоковые растворы содержащие глюкозу, алкоголь и соли.
2. Сложные противошоковые растворы, содержащие растворы глюкозу, алкоголь, бромиды, наркотики;
3. Сложные противошоковые растворы, содержащие глюкозу, алкоголь, бромиды, наркотики и плазму крови.

Противошоковые растворы приготавливают с соблюдением правил, как изотонические и кровезамещающие растворы. Спирт добавляют к простерилизованному охлажденному раствору. При аннулировании растворов или в герметически закрываемых склянках спирт вводит в раствор до стерилизации.

Препараты для парентерального питания - легко включается в бельковый обмен, они хорошо усваиваются и могут служить полноценным продуктом при различных заболеваниях сопровождающихся белковой недостаточностью и необходимости усиленного белкового питания, а также в случае невозможности питания через рот.

Совершенствование лекарственных форм для инъекции. Осуществляется по следующим направлениям:

1. Внедрение приборов аппаратов и средств малой механизации.
2. Расширение ассортимента стабилизаторов.
3. Внедрение современных методов физико-химического анализа.
4. Новые виды упаковки и укупорочных материалов.
5. Создание специализированных аптек.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. В чем заключается механизм стабилизации растворов для инъекций солей слабых оснований и слабых кислот, солей сильных оснований и слабых кислот.
2. Какие вещества применяются для стабилизации растворов для инъекций легкоокисляющихся лекарственных веществ?
3. В чем особенность технологии раствора кислоты аскорбиновой?
4. Каковы особенности технологии растворов глюкозы для инъекций?
5. Какие затруднения возникают во время приготовления растворов натрия гидрокарбонат для инъекций?
6. Какие фильтрующие материалы и аппараты применяются для фильтрования растворов для инъекций? На каких стадиях технологии растворов для инъекций проверяются отсутствие механических включений?
7. Как оценивается качество растворов для инъекций?
8. Чем объясняется необходимость изотонирования растворов для инъекций?
9. Какие способы расчетов изотоничности Вы знаете?
10. Как классифицируют плазмозамещающие растворы?
11. Какие требования предъявляют к плазмозамещающим растворам?
12. Как оцениваются качество растворов для инъекций?
13. Как осуществляется контроль стерильности растворов для инъекций?
14. Противошоковые растворы. Номенклатура.

ЛЕКЦИЯ № 10

1. Тема: Офтальмологические лекарственные формы, изготовляемые в условиях аптеки.

2. Цель: Студенты должны теоретически научиться готовить глазные лекарственные формы (капли, примочки, промывания, мази, суспензии, присыпки). Оценивать качество и оформлять к отпуску готовые лекарственные формы.

3. Тезисы лекции:
1. Глазные лекарственные формы. Требования, предъявляемые к ним.
2. Глазные примочки и промывания.
3. Технология глазных мазей.
4. Основы глазных мазей.

Глазные капли – лекарственная форма, предназначенная для инстилляции в глаз. Для изготовления не инъекционных стерильных лекарственных средств (глазные капли, офтальмологические растворы для орошений) используют воду очищенную, которую необходимо стерилизовать.

К глазным каплям предъявляются требования: стерильность; стабильность; отсутствие видимых невооруженным глазом механических загрязнении; изотоничность; пролонгирование действия.

Аналогичные требования предъявляются и к офтальмологическим растворам для орошений.

1. Обеспечение **стерильности** осуществляется путем изготовления глазных капель и офтальмологических растворов для орошений в асептических условиях. Растворы термостабильных веществ (растворы атропина сульфата, пилокарпина гидрохлорида, сульфата цинка и др.) стерилизуют . растворы термолабильных веществ – резорцина, физиостигмина салицилата и др., готовят в асептических условиях без тепловой стерилизации. Для сохранения стерильности глазных капель и офтальмологических растворов для орошений после вскрытия упаковки в их состав с разрешения врача могут быть введены консерванты (нипагин, нипазол, хлорэтон, хлорбутанол гидрат, бензиловый спирт и др.).

2. **Стабильность** глазных капель и офтальмологических растворов для орошений достигается приготовлением их на буферных растворителях, обеспечивающих повышение химической стабильности, терапевтической активности и уменьшение раздражающего действия растворов. с целью облегчения выбора буферного растворителя лекарственные вещества, используемые в офтальмологии, делят на 2 группы:

- вещества, растворы которых должны иметь pH 5 (физостигмина салицилат, новокаин, совкаин, мезатон и др.), рекомендуется стабилизировать 1,9-2% раствором борной кислоты;
- для лекарственных веществ 2-й группы (атропина сульфат, эфедрина гидрохлорид, скополамина гидробромид и др.) рекомендуется фосфатный или боратный буферные растворы.

3. С целью обеспечения отсутствия **механических примесей** в глазных каплях и офтальмологических растворах для орошений особое внимание следует обращать на фильтрование. Так как глазные капли прописывают в небольших количествах (10-15 мл), то при их фильтровании возможны значительные потери лекарственных веществ, особенно при использовании фильтров. Во избежание этого рекомендуется следующий технологический прием: растворитель делят на 2 части, одну из которых используются для растворения веществ, другую – для смыва адсорбированного на фильтре вещества. Этот же прием рекомендуется при фильтровании офтальмологических растворов для орошений, хотя их объем и достигает 150-200 мл.

Для фильтрования глазных капель и офтальмологических растворов для орошений могут быть использованы стеклянные фильтры № 3 и № 4, фильтры из синтетических материалов.

4. Для **пролонгирования** действия лекарственных веществ в глазных каплях предложено использование синтетических ВМС: метилцеллюлозы (0,5-1%), натрий-карбоксиметилцеллюлозы (до 2%), поливинилового спирта (1-2,5%), полиакриламида (1-2%) и др. их включают в состав глазных капель в случае изготовления по стандартным прописям или по указанию врача.

5. Обеспечение **изотоничности** достигается путем добавления в состав глазных капель и офтальмологических растворов для орошений натрия хлорида, натрия нитрата или натрия сульфата (с учетом их совместимости с остальными компонентами раствора). Расчеты изотонических концентраций производят с помощью изотонических эквивалентов лекарственных веществ по хлориду натрия.

Ввиду малого объема и концентраций лекарственных веществ возникают трудности соблюдения правильности их дозировки при изготовлении глазных капель. Для преодоления этих трудностей рекомендуется применять заранее изготовленные стерильные **концентрированные растворы** лекарственных веществ. Эти растворы могут быть одно-и двухкомпонентные. Фильтрование глазных капель, приготовленных путем смешивания концентрированных растворов, проводится при необходимости. Глазные капли на основе концентрированных растворов можно не стерилизовать, т.к. приготовление последних проводится в асептических условиях.

К глазным каплям предъявляют требования – комфортабельности, которые изложенные в статье ГФ XI издания «Капли глазные»: стерильность, стабильность, отсутствие видимых невооруженным глазом механических загрязнении, изотоничность, пролонгирование действия. Аналогичные требования предъявляются и к офтальмологическим растворам для орошений.

Глазные мази предназначены для нанесения на конъюнктиву глаза. Они выделяются в отдельную группу и к ним предъявляются следующие требования:

- не должны содержать твердых частиц с острыми гранями, способными травмировать конъюнктиву;
- должны легко, а лучше самопроизвольно, распределяться по влажной слизистой оболочке;
- глазные мази готовят в асептических условиях.

Если в индивидуальной прописи врач не указывает основу, то используют стерильную смесь из 10 частей ланолина безводного и 90 частей вазелина сорта «для глазных мазей». Смесь сплавляют. Фильтруют в расплавленном состоянии, помещают в сухие простерилизованные банки, обвязывают пергаментной бумагой и стерилизуют в воздушном стерилизаторе при 180^0 С в течение 30 минут или при 200^0 С в течение 15 минут (время стерилизации может меняться и зависит от массы основы). Готовую глазную основу хранят в защищенном от света месте при температуре не выше 25^0 С в течение 2 суток или при 3-5^0 С не более 30 суток.

Лекарственные вещества вводят в основу по общим правилам приготовления дерматологических мазей. Водорастворимые вещества растворяют предварительно в стерильной воде. Нерастворимые в воде и основе лекарственные вещества вводят в виде мельчайших порошков после тщательного их растирания со вспомогательной жидкостью. Эффективность измельчения лекарственные веществ контролируют так же, как и в дерматологических мазях.

Тароупаковочный материал для приготовленных глазных лекарственных форм подбирают в зависимости от объема или массы и физико-химических свойств лекарственных веществ. Стерильные флаконы с глазными каплями, офтальмологическими растворами для орошений укупоривают стерильными резиновыми или полиэтиленовыми пробками, металлическими колпачками «под обкатку» и проверяют качество укупорки. Оформляют в соответствии с приказом МЗ РК. На флакон наклеивают этикетку розового цвета «Глазные капли», с указанием способа применения и даты изготовления, и предупредительные этикетки «Беречь от детей», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте».

Стерильные банки с глазными мазями укупоривают навинчивающимися пластмассовыми крышками с простерилизованными пергаментными прокладками. Оформляют этикеткой розового цвета «Глазная мазь» и предупредительными этикетками «Беречь от детей», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте».

Оценка качества глазных лекарственных форм. Анализ документации. Проверка правильности расчетов количества сухих веществ, растворителя, концентрированных растворов, мазевой основы; объема или массы лекарственных форм. Проверка правильности оформления паспорта письменного контроля. Оформление глазных лекарственных форм проверяют соответствии с приказом МЗ РК № 262.

4. Иллюстративный материал: презентация.

5. Литература: см.приложение 1.

6. Контрольные вопросы:

1. Какова характеристика глазных лекарственных форм? Какие требования предъявляются глазным капелям, примочкам? Как их обосновать?
2. Какова сравнительная характеристика глазных растворов и растворов для инъекций? Как обосновать сходства и различия предъявляемых требования?
3. Как обосновать требования стерильности глазных растворов до и после вскрытия упаковки? Какова характеристика консервантов? Классификация.
4. Каковы причины неустойчивости глазных растворов? Способы стерилизаций. Механизм действия стабилизаторов.
5. Каковы причины дискомфортности глазных растворов? Как обеспечиваются комфортность?
6. Как обеспечивают пролонгирование действия глазных капель? Каковы применяемые пролонгаторы, механизм их действия?
7. Какие концентрированные растворы используют при приготовлении глазных капель?
8. Какие требование предъявляются к глазным мазям? Как их обосновывают? Основа, используемая для приготовления глазных мазей?
9. Оценка качества глазных лекарственных форм.

Приложение 1

Литература:

Электронные ресурсы, включая, но не ограничиваясь ими: базы данных, анимации симуляторы, профессиональные блоги, веб-сайты, другие электронные справочные материалы (например, видео, аудио, дайджесты)	***Электронный ресурс:*** 1. УМКД дисциплины размещен на образовательном портале ЮКМА 2. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық / Б.А. Сағындықова, Р.М. Анарбаева. - Электрон. текстовые дан. (6,01МБ). - Шымкент: ОҚМА, 2018. - 512 бет. эл. опт. диск (CD-ROM). 3. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық / Б.А. Сағындықова, Р.М. Анарбаева. - Электрон. текстовые дан. (6,01МБ). - Шымкент: ОҚМА, 2018. - 512 бет. https://e-lib.skma.edu.kz/genres/genre-2/category-8/117 4. Абдраманова Н.С. Дәрілік түрлер технологиясы: оқу құралы. - Караганда: ЖК "Ақнұр баспасы", 2015 - 110 б. https://aknurpress.kz/reader/web/2475 5. Абдраманова Н.С. Технология лекарственных форм: учебное пособие. - Караганда: издательство "Ақнұр", 2015 - 112 с. https://aknurpress.kz/reader/web/2471 6. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Т.В. Денисова, В.И. Скляренко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 656 с. - ISBN 978-5-9704-3527-4. http://rmebrk.kz/book/1173734 7. Фармацевтическая технология. Высокомолекулярные соединения в фармации и медицине: Учебное пособие. / А.И. Сливкин, И.И. Краснюк, А.С. Беленова, Н.А. Дьякова; Под ред. И.И. Краснюка. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 560 с. - ISBN 978-5-9704-3834-3. http://rmebrk.kz/book/1173735 ***Интернет ресурс:*** 1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 июля 2021 года № ҚР ДСМ-58 «Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к объектам в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий» https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100023416 2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-11 «Об утверждении правил маркировки лекарственных средств и медицинских изделий» https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022146#z9 3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-286/2020 «Об утверждении правил изготовления лекарственных препаратов и медицинских изделий субъектами в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, имеющими лицензию на изготовление лекарственных препаратов и медицинских изделий» https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021840#z6 4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-287/2020 «Об утверждении правил проведения внутриаптечного контроля изготовленных лекарственных препаратов» https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021835#z7 5. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-15 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022167#z14 6. Фармакопея Евразийского экономического союза ЕАЭС
Электронные учебники	Сағындықова Б.А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Электронный ресурс]: оқулық / Сағындықова Б.А., Анарбаева Р.М. – Шымкент: ОҚМА. – 2018. – 513 б. https://e-lib.skma.edu.kz/genres/genre-2/category-8/117
Лабораторные физические ресурсы	
Специальные	Онлайн-курс «Технология лекарственных форм» https://stepik.org/course/100393/info

программы	
Журналы (электронные журналы)	Обзоры, лекции периодических изданий 1. Научный информационно-аналитический журнал «Фармация Казахстана» http://pharmkaz.kz/glavnaya/ob-izdanii/ 2. Научно-практический рецензируемый журнал «Фармация и фармакология» https://www.pharmpharm.ru/jour/index 3. Научно-практический журнал «Фармация» https://pharmaciyajournal.ru/ 4. Ежемесячный научно-технический и производственный журнал «Химико-фармацевтический журнал» http://chem.folium.ru/index.php/chem/about
Литература	**основная:** 1. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / под ред. И. И. Краснюка – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 656 с. 2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / под ред. И.И. Краснюка [и др.]. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 656 с. 3. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с. 4. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / А.С. Гаврилов. - 3-е изд., перераб. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2022. - 864 с. **дополнительная:** 1. Государственная Фармакопея Республики Казахстан 2.0. – 2-е изд. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2015. – Т.1. – 720 с. 2. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.2. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009 – 804 с. 3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – Т.3. – 872 с. 4. Фармацевтическая технология. Высокомолекулярные соединения в фармации и медицине: учебное пособие / под ред. И.И. Краснюка. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 560 с. 5. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т.1: учебник: в 2-х томах / под ред. И.И. Краснюка [и др.]. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2020. - 352 с. 6. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т.2: учебник: в 2-х томах / под ред. И.И. Краснюка [и др.]. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2022. - 448 с. 7. Лойд В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов учеб. пособие- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 512 с 8. Сағындықова Б.А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Қарағанды: Medet Group, 2021. - 556 бет. 9. Сағындықова Б.А., Анарбаева Р.М. Дәрілік түрлердің тәжірибелік технологиясы: оқулық. - Қарағанды: Medet Group, 2021. - 427 бет. 10. Сағындықова Б.А., Анарбаева Р.М. Дәрілік түрлердің тәжірибелік технологиясы: оқулық. - Алматы: Эверо, 2016. - 464 бет. 11. Анарбаева Р.М. Дәріханалық дәрілік түрлер технологиясы бойынша зертханалық сабақтарға арналған: оқу құралы - Алматы: Эверо, 2016. - 368 бет. 12. Анарбаева Р.М. Дәріханалық дәрілік түрлер технологиясы бойынша зертханалық сабақтарға арналған: оқу құралы Алматы: Эверо, 2014. - 364 бет.