

Учебник

для медицинских училищ и колледжей

В.А. Гроссман

# ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 «Фармация» по ПМ.02 «Изготовление лекарственных форм» и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК.02.01. «Технология изготовления лекарственных форм», МДК.02.02. «Контроль качества лекарственных средств»

Регистрационный номер рецензии 113 от 25 апреля 2017 года



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2018

35393

УДК 615.01(075.8)

ББК 52.82я73-1

Г88

01-УЧБ-2772

**Автор:** *Гроссман Владимир Александрович* — преподаватель высшей категории специальных дисциплин ФГБ ПОУ «Пензенский базовый медицинский колледж» Минздрава России.

**Гроссман, В. А.**

Г88 Технология изготовления лекарственных форм : учебник / В. А. Гроссман — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 336 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-4336-1

Изложенный в учебнике материал соответствует целям и задачам, сформулированным в федеральном государственном образовательном стандарте по специальности «Фармация», а также требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания.

Контрольные вопросы и задания для самоподготовки позволяют развить у студентов навыки к обобщению полученной информации и конкретизации знаний, способствуют формированию умений выбирать оптимальный вариант изготовления любых лекарственных форм в соответствии с рецептурными прописями и действующими в настоящее время нормативными документами.

Учебник рекомендован студентам учреждений среднего профессионального образования, обучающимся по специальности «Фармация».

УДК 615.01(075.8)

ББК 52.82я73-1

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Гроссман В.А., 2018

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,

оформление, 2018

ISBN 978-5-9704-4336-1

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	
Список сокращений и условных обозначений .....	
<b>Глава 1. Общие вопросы фармацевтической технологии .....</b>	
1.1. Откуда берутся лекарства .....	
1.2. Кто изготавливает лекарства и что изучает фармацевтическая технология .....	
1.3. Основные термины и определения (Государственная фармакопея XIII издания) .....	
1.4. Классификация лекарственных форм .....	
1.5. Биофармация .....	
1.6. Государственное нормирование производства и изготовления лекарств .....	
1.6.1. Государственная фармакопея .....	
1.6.2. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» .....	
1.6.3. Приказы Министерства здравоохранения Российск Федерации .....	
1.6.4. Производственный технологический регламент .....	
1.6.5. Рецепт .....	
Контрольные вопросы и задания .....	
<b>Глава 2. Вес и мера в аптечной практике. Оформление к отпуску   изготовленных лекарственных препаратов .....</b>	
2.1. Дозирование по массе .....	
2.1.1. Типы весов .....	
2.1.2. Метрологические свойства весов .....	
2.1.3. Разновес .....	
2.1.4. Правила взвешивания на ручных весах .....	
2.2. Дозирование по объему .....	
2.2.1. Мерные приборы .....	
2.2.2. Дозирование каплями .....	
2.3. Требования к маркировке и оформлению к отпуску готовых лекарственных препаратов .....	
Контрольные вопросы и задание .....	
Задания для самоподготовки .....	

<b>Глава 3. Порошки</b> .....	43
3.1. Классификация порошков .....	43
3.2. Характеристика порошков как лекарственной формы .....	45
3.3. Технология изготовления порошков .....	47
3.3.1. Измельчение порошков ( <i>Pulveratio</i> ) .....	48
3.3.2. Просеивание порошков ( <i>Cribratio</i> ) .....	53
3.3.3. Смешивание порошков ( <i>Mixtio</i> ) .....	53
3.3.4. Дозирование порошков ( <i>Divisio</i> ) .....	54
3.3.5. Упаковка порошков ( <i>Capsulatio</i> ) .....	56
3.3.6. Оформление порошков к отпуску .....	57
3.3.7. Хранение порошков .....	58
3.4. Проверка лечебных доз ядовитых и сильнодействующих веществ в порошках .....	58
3.4.1. Примеры проверки лечебных доз в порошках .....	61
3.4.2. Пример разбора рецепта на порошки .....	61
3.5. Простые порошки .....	63
3.6. Сложные порошки .....	64
3.6.1. Недозированные порошки .....	64
3.6.2. Порошки с трудноизмельчаемыми веществами .....	65
3.6.3. Порошки с двумя и более ингредиентами, прописанными в различающихся количествах .....	66
3.6.4. Порошки с наркотическими, ядовитыми и сильнодействующими веществами .....	67
3.6.5. Порошки с пылящими веществами .....	70
3.6.6. Порошки с красящими веществами .....	71
3.6.7. Порошки с жидкостями .....	71
3.6.8. Порошки с экстрактами .....	72
Контрольные вопросы .....	74
Задания для самоподготовки .....	75
<b>Глава 4. Жидкие лекарственные формы</b> .....	77
4.1. Общие сведения и классификация .....	77
4.2. Способы выражения концентрации лекарственных веществ в жидких лекарственных формах .....	79
4.3. Растворы .....	82
4.3.1. Особенности технологии приготовления растворов .....	84
4.3.2. Особые случаи растворения веществ .....	99
4.3.3. Концентрированные растворы .....	103
4.3.4. Ароматные воды .....	118
Контрольные вопросы и задания .....	118
Задания для самоподготовки .....	120
4.3.5. Неводные растворы .....	122
4.3.6. Капли .....	137
Контрольные вопросы и задания .....	141

Задания для самоподготовки	142
4.3.7. Растворы высокомолекулярных соединений	143
Контрольные вопросы	148
Задания для самоподготовки	148
4.4. Коллоидные растворы	149
4.4.1. Общие сведения	149
4.4.2. Растворы защищенных коллоидов	150
Контрольные вопросы и задание	152
Задания для самоподготовки	152
<b>Глава 5. Водные извлечения (настои, отвары, слизи)</b>	153
5.1. Факторы, влияющие на качество водных извлечений	153
5.1.1. Стандартность сырья	153
5.1.2. Степень измельчения лекарственного сырья	154
5.1.3. Соотношение сырья и экстрагента	154
5.1.4. Влияние температуры	157
5.1.5. Влияние времени	157
5.2. Технология изготовления водных извлечений	158
5.2.1. Особенности технологии в зависимости от химической природы действующих веществ	159
5.2.2. Технология изготовления водных извлечений с использованием экстрактов-концентратов	160
5.2.3. Многокомпонентные водные извлечения	165
Контрольные вопросы	169
Задания для самоподготовки	169
<b>Глава 6. Суспензии</b>	171
6.1. Случаи образования суспензий	171
6.2. Преимущества и недостатки суспензий	172
6.3. Классификация суспензий	173
6.4. Краевой угол смачивания	173
6.5. Факторы, влияющие на устойчивость суспензий	175
6.6. Особенности технологии изготовления суспензий	176
6.6.1. Методы изготовления суспензий	176
6.6.2. Изготовление суспензий из гидрофильных веществ	179
6.6.3. Изготовление суспензий из гидрофобных веществ	180
6.6.4. Суспензии серы	182
6.7. Контроль качества суспензий	183
Контрольные вопросы	183
Задания для самоподготовки	184
<b>Глава 7. Эмульсии</b>	186
7.1. Общая характеристика и классификация эмульсий	186
7.2. Эмульгаторы	188
7.3. Особенности технологии изготовления масляных эмульсий	189

Контрольные вопросы .....	191
Задания для самоподготовки .....	192
<b>Глава 8. Мази, пасты, линименты .....</b>	<b>193</b>
8.1. Общие сведения и классификация мазей .....	193
8.2. Мазевые основы .....	195
8.3. Технология изготовления мазей .....	198
8.4. Алгоритмы изготовления разных типов мазей .....	200
8.4.1. Мази-сплавы .....	200
8.4.2. Мази-растворы .....	203
8.4.3. Мази-суспензии .....	206
8.4.4. Мази-эмульсии .....	211
8.4.5. Комбинированные мази .....	214
8.4.6. Фармакопейные (стандартные) прописи мазей .....	215
8.4.7. Пасты .....	216
8.4.8. Линименты .....	218
Контрольные вопросы и задания .....	222
Задания для самоподготовки .....	223
<b>Глава 9. Суппозитории .....</b>	<b>225</b>
9.1. Общие сведения и классификация .....	225
9.1.1. Классификация суппозиториев .....	225
9.1.2. Преимущества и недостатки суппозиториев .....	227
9.1.3. Требования, предъявляемые к суппозиториям .....	228
9.1.4. Хранение суппозиториев .....	229
9.2. Основы для суппозиториев .....	229
9.2.1. Липофильные основы .....	230
9.2.2. Гидрофильные основы .....	232
9.2.3. Дифильные основы .....	233
9.3. Технология изготовления суппозиториев .....	233
9.3.1. Введение лекарственных веществ в суппозиторные основы .....	235
9.3.2. Методы изготовления суппозиториев .....	236
9.3.3. Оформление паспорта письменного контроля .....	244
9.3.4. Упаковка суппозиториев .....	245
9.3.5. Контроль качества суппозиториев .....	245
9.4. Особые виды суппозиториев .....	246
9.4.1. Ректальные капсулы .....	246
9.4.2. Ректиоли .....	247
Контрольные вопросы и задание .....	247
Задания для самоподготовки .....	248
<b>Глава 10. Стерильные и асептические лекарственные формы .....</b>	<b>249</b>
10.1. Общие понятия. Требования к соблюдению условий асептики .....	249

10.2. Лекарственные формы для парентерального применения . . .	252
10.3. Особенности технологии изготовления лекарственных форм для инъекций . . . . .	255
10.3.1. Требования к растворам для инъекций . . . . .	255
10.3.2. Типовая схема изготовления . . . . .	256
10.3.3. Стерилизация . . . . .	256
10.3.4. Требования к субстанциям для изготовления инъекционных растворов . . . . .	260
10.3.5. Растворители, используемые для приготовления растворов для инъекций . . . . .	261
10.3.6. Стабилизация растворов для инъекций . . . . .	261
10.3.7. Маркировка лекарственных форм для парентерального применения . . . . .	263
10.4. Частная технология изготовления инъекционных растворов . . . . .	264
10.5. Изотонические растворы. . . . .	266
10.5.1. Осмолярность и осмоляльность. . . . .	266
10.5.2. Тоничность . . . . .	266
10.5.3. Расчет изотонических концентраций растворов. . . . .	267
10.5.4. Доведение растворов до изотоничности. . . . .	272
Контрольные вопросы . . . . .	273
Задания для самоподготовки . . . . .	273
<b>Глава 11. Глазные лекарственные формы . . . . .</b>	<b>275</b>
11.1. Глазные капли . . . . .	276
11.2. Глазные мази . . . . .	283
11.3. Глазные пленки . . . . .	286
Контрольные вопросы . . . . .	287
Задания для самоподготовки . . . . .	287
<b>Глава 12. Лекарственные формы для новорожденных . . . . .</b>	<b>289</b>
12.1. Общие сведения . . . . .	289
12.2. Правила изготовления лекарственных форм для новорожденных и детей 1-го года жизни . . . . .	290
<b>Глава 13. Лекарственные формы с антибиотиками. . . . .</b>	<b>293</b>
Контрольные вопросы и задание . . . . .	297
Задания для самоподготовки . . . . .	297
<b>Глава 14. Фармацевтические несовместимости . . . . .</b>	<b>298</b>
14.1. Физическая и физико-химическая несовместимость. . . . .	298
14.2. Химическая несовместимость. . . . .	300
Контрольные вопросы . . . . .	301
<b>Глава 15. Лекарственные формы заводского производства . . . . .</b>	<b>302</b>
15.1. Таблетки . . . . .	302

15.2. Драже . . . . .	308
15.3. Гранулы . . . . .	309
15.4. Пластыри . . . . .	309
15.4.1. Смоляно-восковые пластыри . . . . .	311
15.4.2. Свинцовые пластыри . . . . .	312
15.4.3. Пластыри каучуковые . . . . .	313
15.4.4. Пластыри жидкие . . . . .	315
15.5. Спиртовые настойки . . . . .	317
15.6. Микрокапсулы . . . . .	318
15.7. Суммарные очищенные препараты . . . . .	320
15.7.1. Основные стадии производства . . . . .	320
15.7.2. Сырье для производства препаратов . . . . .	321
15.8. Сборы . . . . .	322
15.8.1. Технология приготовления сборов . . . . .	322
15.8.2. Хранение и отпуск сборов . . . . .	325
<b>Список нормативных документов и литературы . . . . .</b>	<b>326</b>
<b>Предметный указатель . . . . .</b>	<b>327</b>

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебник предназначен студентам учреждений среднего профессионального образования, обучающимся по специальности «Фармация» по дисциплине «Технология изготовления лекарственных форм». Изложенный в книге материал и его объем даны в соответствии с целями и задачами, сформулированными в федеральном государственном образовательном стандарте по специальности «Фармация», и требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания.

Структура учебника дает возможность преподавателю и студенту активизировать самостоятельную, в том числе и внеаудиторную работу.

Каждый раздел содержит не только контрольные вопросы, но и задания для самоподготовки, что позволяет развить у студентов навыки к обобщению полученной информации и конкретизации знаний, способствует формированию навыков и умений выбирать оптимальный вариант изготовления любых лекарственных форм.

Учебник призван оказать помощь студентам фармацевтических отделений медицинских колледжей в овладении теоретическими знаниями и практическими навыками изготовления лекарственных препаратов в соответствии с рецептурными прописями и действующими в настоящее время нормативными документами.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

*	— торговое название лекарственного средства
ВМС	— высокомолекулярное соединение
ВРД	— высшая разовая доза
ВСД	— высшая суточная доза
ГОСТ	— Государственный стандарт
ГФ	— Государственная фармакопея
ГФ XIII	— Государственная фармакопея XIII издания
ЕД	— единица действия
ЖЛФ	— жидкая лекарственная форма
КП	— коэффициент перерасчета
КУО	— коэффициент увеличения объема
ЛРД	— лечебная разовая доза
ЛСД	— лечебная суточная доза
МЗ РФ	— Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОФС	— общая фармакопейная статья
ПАВ	— поверхностно-активное вещество
ППК	— паспорт письменного контроля
ФС	— фармакопейная статья
кап.	— капля
нестанд. кап.	— нестандартная капля
станд. кап.	— стандартная капля
$C_{\text{max}}$	— максимальная концентрация вещества
$M_{\text{общ}}$	— общая масса
$V_{\text{общ}}$	— общий объем

# ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

## 1.1. ОТКУДА БЕРУТСЯ ЛЕКАРСТВА

Процесс лечения или профилактики различных заболеваний редко обходится без использования тех или иных лекарственных препаратов, или, как мы привыкли их называть, лекарств. Так откуда же берутся лекарства?

В современном обществе в большинстве своем лекарственные препараты уже не являются чем-то необычным, их можно приобрести в любом аптечном учреждении, будь то аптека, аптечный магазин или аптечный пункт, которых в последнее время открывается великое множество. В аптечные учреждения лекарственные препараты поступают с аптечных складов, которые в свою очередь приобретают их у производителей лекарств: фармацевтических заводов и фабрик.

Фармацевтические предприятия, используя современные фармацевтические технологии и оборудование, превращают различные лекарственные вещества (субстанции) в лекарственные формы, удобные для применения при лечении и профилактике различных заболеваний. Например, **лекарственное вещество** (субстанция) анальгин — порошкообразная масса, а **лекарственная форма** анальгин — таблетки массой 0,5 г, которые известны каждому (рис. 1.1).

Фармацевтические заводы и фабрики выпускают огромный ассортимент готовых лекарственных форм (более 10 000 наименований), и среди них такие известные всем лекарственные формы, как таблетки, драже, капсулы, мази, пластыри, растворы для инъекций в ампулах, глазные капли, суппозитории и многое другое. Такое производство лекарственных форм в большом количестве на заводах и фабриках называют массовым или серийным.

**Фармацевтическая технология**, применяемая при производстве и изготовлении лекарственных форм, по сути, является наукой, которая, используя многовековой опыт человечества в области медицины



Рис. 1.1. Анальгин: субстанция (порошкообразная масса) и лекарственная форма (таблетки)

и современные научные представления в области лекарствоведения, фармакологии, фармацевтической химии, фармакогнозии и других смежных наук, занимается вопросами непосредственного получения лекарственных форм из различных лекарственных средств.

**Аптека** — это специализированная организация системы здравоохранения, занимающаяся изготовлением, фасовкой, контролем качества и реализацией лекарственных средств. Аптеку традиционно рассматривают как учреждение здравоохранения, а цель ее деятельности формулируют как оказание фармацевтической помощи населению. Эта помощь включает консультирование врача и пациента для определения наиболее эффективного и безопасного способа лечения. Кроме реализации готовых лекарственных форм заводского и фабричного производства, аптека занимается изготовлением лекарственных форм по рецептам врачей и требованиям лечебно-профилактических учреждений (рис. 1.2). Аптека — это производственное предприятие, которое



Рис. 1.2. Рецептурно-производственный отдел аптеки

при изготовлении лекарств использует те же фармацевтические технологии, что и фармацевтические заводы и фабрики.

**Аптечный магазин и аптечный пункт** отличаются от аптеки тем, что они занимаются реализацией населению только готовых лекарственных форм заводского и фабричного производства.

**Фармация** — раздел медицины, система научных знаний об изыскании, свойствах, производстве и анализе лекарственных средств и препаратов, а также об организации фармацевтической службы и маркетинга.

## 1.2. КТО ИЗГОТАВЛИВАЕТ ЛЕКАРСТВА И ЧТО ИЗУЧАЕТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Чтобы приготовить даже самую простую лекарственную форму, например порошки, необходимо обладать большим набором специальных знаний, умений и навыков. Так, при смешивании порошкообразных веществ вы не обязательно получите именно порошок: например, при смешивании ментола и камфоры — двух порошкообразных веществ — получается жидкость.

Лекарственная форма часто состоит не из одного лекарственного вещества, а из нескольких; кроме лекарственных веществ в состав лекарственных форм входят вспомогательные вещества, которые выполняют роль формообразователей, корригируют горький вкус и неприятный запах некоторых лекарственных веществ и т.д. При неправильном изготовлении лекарственной формы, например при неправильной последовательности смешивания ингредиентов, между ними могут протекать химические реакции с образованием веществ, не имеющих ничего общего с лекарственными, а порой даже ядовитых. Кроме того, температура плавления смеси может оказаться ниже комнатной температуры, или смесь веществ может оказаться чрезмерно гигроскопичной (т.е. притягивать влагу из окружающего ее воздуха и отсыревать) и т.п.

Итак, без специальных знаний приготовить лекарство невозможно, именно поэтому законодательство разрешает изготовление лекарственных форм людям, имеющим высшее или среднее фармацевтическое образование, — **провизорам** или **фармацевтам** соответственно.

Что же такое технология вообще и фармацевтическая технология в частности?

Термин «технология» произошел от греческих слов *techno* (искусство, мастерство, умение) и *logos* (учение, наука). Технология — это набор определенных правил и последовательности изготовления чего-либо, т.е. по сути наука, отвечающая на вопросы «Как?», «В какой последовательности?» и «Почему именно так, а не иначе?». По большому счету фармацевтическая технология отвечает на те же вопросы, что и технология машиностроения или, скажем, технология приготовления пищи.

**Фармацевтическая технология** изучает правила изготовления лекарственных форм:

- как сделать лекарство;
- в какой последовательности проводить те или иные технологические операции, чтобы лекарство получилось качественным;
- почему надо делать именно так, а не иначе.

**Фармацевтическая технология** — наука, изучающая теоретические основы и практические способы изготовления лекарственных форм, представляющая составную часть фармации и очень тесно связанная с другими науками:

- **фармакологией** — наукой, изучающей механизмы действия лекарств на организм;
- **фармакогнозией** — наукой, изучающей лекарственные растения, химический состав и действие на организм содержащихся в них веществ;
- **фармацевтической химией** — наукой, изучающей методы контроля качества изготовленных лекарств и многие другие специальные предметы, без знания которых изготовить даже самое простое лекарство невозможно.

Цели и задачи фармацевтической технологии:

- создание рациональных лекарственных форм, которые обеспечивают полноту действия лекарственных веществ;
- улучшение существующих лекарственных форм пролонгированного и направленного действия;
- совершенствование технологии изготовления всех типов лекарственных форм с целью получения стабильных лекарственных препаратов с оптимальным терапевтическим эффектом;
- разработка новых вариантов упаковки.

Терминология, используемая в фармацевтической технологии, складывается:

- из названий лекарственных форм и галеновых препаратов;
- обозначений производственных операций и аппаратов.

### 1.3. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ (ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ XIII ИЗДАНИЯ)

**Лекарственные средства** — вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

— **Лекарственные препараты** — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

— **Фармацевтическая субстанция** — лекарственное средство в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их эффективность.

**Лекарственная форма** — состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта.

**Вспомогательные вещества** — вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства и изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств.

**Производство лекарственных средств** — деятельность по производству лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях технологического процесса, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств.

**Изготовление лекарственных средств** — деятельность по изготовлению лекарственных средств, осуществляемая аптечными организациями,

ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, по рецептам на лекарственные препараты, по требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций, в соответствии с правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

**Стабильность** — способность лекарственного средства сохранять химические, физические, микробиологические, биофармацевтические и фармакологические свойства в определенных границах на протяжении срока годности.

**Путь введения** — способ доставки лекарственного средства в организм человека или животного.

Понятия «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат» тесно связаны между собой. Иногда между ними трудно провести резкую границу. Например, настойка валерианы в 10-литровом баллоне — лекарственное средство (галеновый препарат); эта же настойка во флаконе 10 мл, которую больным назначают как капли, — лекарственная форма (капли).

## 1.4. КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

В основу классификации лекарственных форм могут быть положены различные признаки и свойства.

— Классификация по агрегатному состоянию.

■ Твердые лекарственные формы:

- ◇ таблетки;
- ◇ капсулы;
- ◇ порошки;
- ◇ гранулы;
- ◇ драже;
- ◇ пастилки;
- ◇ лиофилизаты;
- ◇ имплантаты;
- ◇ карандаши;
- ◇ тампоны;
- ◇ сборы;
- ◇ пленки.

■ Жидкие лекарственные формы:

- ◇ растворы;
- ◇ капли;

- ◇ сиропы;
- ◇ суспензии;
- ◇ эмульсии;
- ◇ жидкие экстракты;
- ◇ настойки;
- ◇ эликсиры;
- ◇ концентраты;
- ◇ шампуни;
- ◇ настои;
- ◇ отвары.

■ Мягкие лекарственные формы:

- ◇ мази;
- ◇ кремы;
- ◇ гели;
- ◇ пасты;
- ◇ линименты;
- ◇ суппозитории;
- ◇ пластыри;
- ◇ жевательные резинки.

■ Газообразные лекарственные формы:

- ◇ газы медицинские;
- ◇ аэрозоли;
- ◇ спреи;
- ◇ ингаляционные лекарственные формы.

– Классификация по типу дисперсной системы.

В рамках этой классификации все лекарственные формы рассматривают как физико-химические системы, имеющие определенную внутреннюю структуру. Физико-химические системы, в которых измельчаемое вещество распределено в массе другого вещества, называют дисперсными системами. Все дисперсные системы состоят из дисперсной фазы и дисперсионной среды. В качестве дисперсионной среды может выступать какой-либо растворитель, например вода, а дисперсную фазу могут образовывать ионы и молекулы (истинный раствор), твердые нерастворимые частицы вещества (суспензия) или капли жидкости, не смешивающиеся с водой, например масло (эмульсия) и т.д. В современной классификации дисперсных систем различают:

- свобододисперсные системы (например, растворы);
- связнодисперсные системы (например, пилюли);
- гомогенные;

- гетерогенные;
- комбинированные.
- Классификация по способу введения в организм.
  - Лекарственные формы для внутреннего применения:
    - ◇ микстуры;
    - ◇ таблетки.
  - Лекарственные формы для наружного применения:
    - ◇ мази;
    - ◇ суппозитории;
    - ◇ трансдермальные терапевтические системы.
  - Лекарственные формы для местного применения:
    - ◇ глазные капли;
    - ◇ присыпки;
    - ◇ примочки.
  - Лекарственные формы для парентерального применения (растворы для инъекций и инфузий).
- Классификация по типу высвобождения действующих веществ.
  - Лекарственные формы с обычным высвобождением.
  - Лекарственные формы с модифицированным (нестандартным) высвобождением:
    - ◇ замедленным;
    - ◇ непрерывным;
    - ◇ прерывистым (пульсирующим);
    - ◇ отсроченным;
    - ◇ ускоренным.
- Классификация по дозированию.
  - Дозированные лекарственные формы — разделенные на совершенно одинаковые порции для однократного применения (порошки, таблетки, суппозитории).
  - Недозированные лекарственные формы — те, которые отпускаются в одной общей упаковке и дозируются самим потребителем (микстуры, мази).

Правильно подобранная лекарственная форма обеспечивает более быстрое и сильное действие лекарственного средства, а неудачная — снижает эффект и может вызвать ухудшение состояния больного. Именно поэтому очень большое значение имеет правильный выбор лекарственной формы. Она должна обеспечивать максимальный терапевтический эффект и заданную продолжительность действия, а также иметь минимальное побочное действие. Для изготовления лекарственных форм используют разные лекарственные средства

и вспомогательные вещества. Без должного знания физико-химических свойств, последовательности и правильности выполнения технологических операций качественную лекарственную форму приготовить нельзя.

## 1.5. БИОФАРМАЦИЯ

**Биофармация** в современной фармацевтической технологии — научная основа поиска, создания и исследования высокоэффективных лекарственных препаратов. Она изучает зависимость действия лекарственных препаратов от фармацевтических факторов, которые влияют на терапевтическую эффективность.

Все **фармацевтические факторы** можно разделить на 5 групп:

- физическое состояние лекарственного вещества (размер частиц, форма кристаллов, наличие или отсутствие статического электрического заряда на поверхности частиц);
- химическая природа лекарственного вещества (соль, кислота, количество гетероциклов, эфирные связи);
- вспомогательные вещества (их природа, физическое состояние, количество);
- вид лекарственной формы и пути ее введения;
- фармацевтическая технология.

В практической деятельности фармацевта наибольшее значение имеют физическое состояние лекарственного вещества, наличие вспомогательных веществ и их природа. Эти факторы следует учитывать при выборе технологии лекарственных форм.

Химическая природа лекарственного вещества и вид лекарственной формы обычно указываются врачом в рецепте.

Выбор вспомогательных веществ, фармацевтическая технология, физическое состояние веществ имеют очень большое значение, так как оказывают значительное влияние на биологическую доступность лекарственного препарата. Эта группа фармацевтических факторов в той или иной мере зависит от действий фармацевта, изготавливающего лекарственные формы.

Влияние фармацевтических факторов на биологическую доступность отдельных лекарственных форм разобрано далее в соответствующих разделах, посвященных этим формам.

Правильное введение лекарственных субстанций в лекарственные формы зависит от знаний свойств субстанции (растворимости, степени гидрофобности и т.д.).

Если субстанцию нельзя ввести в растворенном виде, ее измельчают. Известно, что с уменьшением размера частиц увеличивается площадь поверхности соприкосновения лекарственного вещества и растворителя, поэтому измельченные вещества лучше растворяются. Измельчение способствует более быстрому всасыванию. Например, микронизированный аспирин в 2 раза активнее обычного и оказывает более эффективное анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Вспомогательные вещества присутствуют практически в каждой лекарственной форме. Вспомогательные вещества обладают определенными физико-химическими свойствами, которые могут проявляться по-разному в различных условиях. Вспомогательные вещества не индифферентны, они так или иначе воздействуют на высвобождение лекарственных субстанций, поэтому их выбор в каждом конкретном случае должен быть индивидуальным.

Технологические процессы и производственные факторы могут изменять эффективность лекарственных препаратов, главным образом влияя на процесс всасывания.

## 1.6. ГОСУДАРСТВЕННОЕ НОРМИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВА И ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

### 1.6.1. ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ

Государственная фармакопея (ГФ) — это сборник общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество наиболее важных лекарственных средств и лекарственных форм, применяемых современной медициной. Этот документ находится под государственным надзором и имеет общегосударственную законодательную силу, его требования обязательны для всех организаций данного государства, занимающихся изготовлением, хранением и применением лекарственных средств, в том числе растительного происхождения.

Первая фармакопея была издана в 1498 г. во Флоренции. В России первая фармакопея вышла в 1778 г. на латинском языке; на русском языке она вышла в 1866 г. и положила начало порядковой нумерации фармакопей. Ныне действующая Государственная фармакопея XIII издания (ГФ XIII) вступила в действие 1 января 2016 г. (рис. 1.3).

ГФ издается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти за счет средств федерального бюджета и подлежит переизданию



**Рис. 1.3.** Международная и Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания

не реже одного раза в 5 лет; в период между изданиями выпускают приложения к ГФ, содержащие общие фармакопейные статьи и/или фармакопейные статьи, утвержденные после издания или переиздания ГФ.

Многие страны имеют собственные фармакопеи. Всемирная организация здравоохранения издает **Международную фармакопею** (см. рис. 1.3), не имеющую, однако, законодательного характера, в отличие от национальных фармакопей. В странах, не имеющих собственных фармакопей, используют международную, европейскую или какую-либо другую фармакопею. Многие химико-фармацевтические предприятия выпускают субстанции по требованию заказчика в соответствии со стандартом, заданным той или иной фармакопеей.

ГФ XIII включает 229 **общих фармакопейных статей (ОФС)** и 179 **частных фармакопейных статей (ФС)**. В данное издание впервые было введено 99 ОФС, среди них 30 — изучающие методы анализа, 5 — лекарственные формы и 12 — методы определения фармацевтико-технологических показателей лекарственных форм. Более подробно с содержанием ГФ XIII, построением общих и частных фармакопейных статей, приложениями к ГФ XIII следует ознакомиться на практических занятиях по технологии изготовления лекарственных форм и контролю качества лекарственных средств.

## 1.6.2. ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН ОТ 12.04.2010 № 61-ФЗ «ОБ ОБРАЩЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» регулирует отношения, возникающие в связи с разработкой, доклиническими и клиническими исследованиями,

экспертизой, государственной регистрацией, со стандартизацией и с контролем качества, производством, изготовлением, хранением, перевозкой, ввозом на территорию Российской Федерации, вывозом с территории Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, передачей, применением, уничтожением лекарственных средств.

Федеральный закон устанавливает приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении.

### **1.6.3. ПРИКАЗЫ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) — нормативная документация, которая определяет порядок хранения и отпуска некоторых лекарственных веществ, правила выписывания рецептов и изготовления некоторых лекарственных форм, требования к санитарному режиму в лечебных и аптечных учреждениях и т.д. Требования приказов МЗ РФ обязательны для выполнения всеми предприятиями и учреждениями здравоохранения на территории России независимо от форм собственности.

### **1.6.4. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ РЕГЛАМЕНТ**

В фармакопейных статьях на лекарственные формы заводского производства (таблетки, мази, ампульные растворы и т.д.) опущены описания технологии их производства. Тем самым ГФ разрешает производственным предприятиям пользоваться любой современной технологией, гарантирующей качество препарата по ГФ. Таким образом, в заводских условиях основной технологический нормативный документ, нормирующий качество лекарственных средств, — производственный регламент (рис. 1.4).

### **1.6.5. РЕЦЕПТ**

**Рецепт** — это письменное обращение врача в аптеку с указанием, какие вещества в каком количестве следует взять для приготовления лекарства и в какую лекарственную форму их превратить (рис. 1.5).

Рецептурный бланк заполняют чернилами или шариковой ручкой разборчиво и четко.



В графе «Rp.» указывают:

- на латинском языке — международное непатентованное наименование, торговое или иное название лекарственного средства, зарегистрированного в Российской Федерации, и его дозировку;
- на русском или русском и национальном языках — способ применения лекарственного средства.

Запрещено ограничиваться общими указаниями, такими как «Внутреннее», «Известно» и т.п.

Разрешены только принятые правилами сокращения обозначений:

— твердые и сыпучие вещества выписывают в граммах (0,001; 0,5; 1,0);

— жидкие вещества выписывают в миллилитрах, граммах и каплях.

Рецепт подписывается врачом и заверяется его личной печатью.

Исправления в рецепте не допускаются.

На оборотной стороне рецептурного бланка печатают таблицу следующего содержания: «Приготовил», «Проверил», «Отпустил».

При изготовлении лекарственных форм по рецептам фармацевт руководствуется прописью рецепта и указаниями врача в нем. В этом случае рецепт также служит нормативным документом, нормирующим качество лекарственной формы, приготовленной по прописи рецепта.

Лекарственные препараты изготавливают в условиях, отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям в соответствии:

- с Федеральным законом от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2003, № 2, ст. 167; № 27, ст. 2700; 2004, № 35, ст. 3607; 2005, № 19, ст. 1752; 2007, № 49, ст. 6070; 2008, № 29, ст. 3418; 2009, № 1, ст. 17; 2011, № 1, ст. 6; № 30, ст. 4590, 4596; 2012, № 26, ст. 3446; 2013, № 27, ст. 3477; № 30, ст. 4079; № 48, ст. 6165; 2014, № 26, ст. 3366, 3377);
- приказом МЗ РФ от 21.10.1997 № 309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)».

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Что изучает фармацевтическая технология?
2. Чем отличаются понятия «лекарственная форма» и «фармацевтическая субстанция»?
3. По каким признакам классифицируют лекарственные формы?

4. Что такое дисперсионная среда и дисперсная фаза?
5. Назовите известные вам лекарственные формы для наружного применения.
6. Чем отличается производство лекарственных форм от их изготовления?
7. Чем отличается аптека от аптечного пункта и аптечного магазина?
8. Кто изготавливает и контролирует качество изготовленных в аптеке лекарственных форм?
9. Чем отличаются дозированные лекарственные формы от недозированных? Приведите примеры тех и других.
10. Какими, на ваш взгляд, человеческими и профессиональными качествами должен обладать специалист, занятый изготовлением и контролем качества лекарственных форм в аптеке?
11. Что изучает биофармация?
12. Какие фармацевтические факторы влияют на терапевтическую эффективность лекарств?
13. Назовите основные нормативные документы, нормирующие качество лекарственных средств.
14. Что такое Государственная фармакопея?
15. Чем отличается общая фармакопейная статья от частной?
16. Является ли рецепт нормативным документом, нормирующим качество лекарственного средства?
17. Регламентирует ли рецепт врача качество производства или изготовления лекарственного препарата?
18. Когда была издана первая фармакопея на русском языке?
19. Сколько общих и частных фармакопейных статей содержит ГФ XIII?
20. Почему фармакопею называют государственной?
21. С какой целью на рецептурном бланке указывают возраст больного?
22. Почему при выписывании рецепта недопустимы исправления?
23. Почему нельзя выписывать рецепт карандашом?
24. Кто имеет право выписывать рецепты?
25. Для чего на рецепте должны быть полностью указаны фамилия, имя и отчество врача, который его выписал?

# ВЕС И МЕРА В АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКЕ. ОФОРМЛЕНИЕ К ОТПУСКУ ИЗГОТОВЛЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## 2.1. ДОЗИРОВАНИЕ ПО МАССЕ

При изготовлении лекарственных форм лекарственные вещества приходится отвешивать по массе или отмеривать по объему в зависимости от их агрегатного состояния и плотности.

В соответствии с требованиями приказа МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» аптечные организации и индивидуальные предприниматели обеспечивают исправность и точность приборов, аппаратов и весов, используемых при изготовлении и контроле качества лекарственных препаратов, а также регулярность их поверки.

Исправность весового хозяйства аптечных учреждений и фармацевтических предприятий контролируют представители местных отделений Комитета стандартов, мер и измерительных приборов.

### 2.1.1. ТИПЫ ВЕСОВ

Для дозирования лекарственных веществ по массе применяются технические весы II класса точности. В аптечной практике используют ручные, настольные механические и электронные весы различной конструкции и грузоподъемности (рис. 2.1).

**Ручные весы** предназначены для взвешивания небольших количеств веществ; их выпускают с максимальной грузоподъемностью до 1,0; 5,0; 20,0 и 100,0 г (рис. 2.2).

Весы всех типов поверяют 1 раз в 2 года; такие же сроки поверки установлены и для разновеса. При поверке на коромыслах весов и гирях в 1 г и более наносят клеймо с указанием двух последних цифр года поверки.

Рис. 2.1. Электронные (а) и тарирные (б) аптечные весы

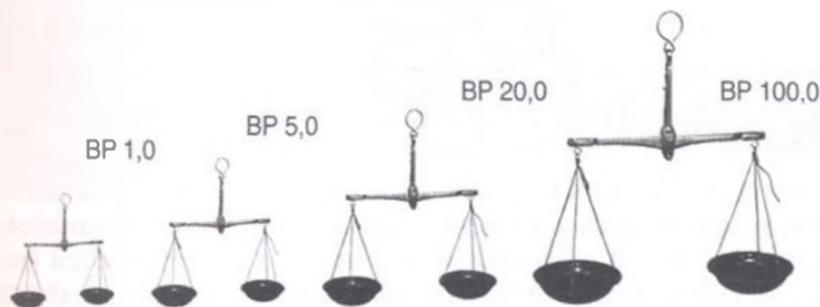


Рис. 2.2. Ручные аптечные весы различной грузоподъемности

## 2.1.2. МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЕСОВ

Метрологические свойства весов характеризуют следующими показателями:

- **устойчивостью** — способностью весов, выведенных из состояния равновесия, возвращаться в нулевое положение после нескольких колебаний;
- **верностью** — способностью весов показывать правильное соотношение между массой взвешиваемого груза и массой эталона (гири);
- **чувствительностью** — способностью весов показывать минимальное различие между массой грузов, лежащих на чашках весов;
- **постоянством показаний** — способностью весов показывать один и тот же результат при многократном взвешивании одного и того же груза.

**Взвешивание** — это сравнение массы взвешиваемого груза с массой эталона (гирьки). Небольшие количества лекарственных веществ взвешивают на ручных весах; для взвешивания больших количеств лекар-

ственных веществ используют настольные, тарирные или электронные весы различной грузоподъемности и конструкции (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Метрологическая характеристика ручных и тарирных весов

Типоразмер	Нагрузка, г		Допустимая погрешность, мг		
	максимальная	минимальная	ненагруженные весы	при 1/10 предельной нагрузки	при максимальной нагрузке
BP-1	1	0,02	2	3	5
BP-5	5	0,10	2	4	10
BP-20	20	1,00	3	6	20
BP-100	100	5,00	5	10	50
VKT-500	500	20,00	15	40	80
VKT-1000	1000	50,00	20	60	100

С помощью тарирных и электронных весов можно взвешивать не только твердые, но и жидкие вещества, которые помещают в специальную тару. Масса этой тары предварительно уравнивается (тарируется) — отсюда и название этих весов. Подробно о правилах работы с весами будет рассказано ниже.

### 2.1.3. РАЗНОВЕС

**Разновес** — набор гирь, помещенных в специальный футляр, где для каждой гирьки определено соответствующее ее размеру гнездо. В набор разновеса входят граммовые и миллиграммовые гирьки. Граммовый разновес имеет форму обычных гирь, которые мы привыкли видеть, например, в магазине, только гораздо меньшего размера; миллиграммовый разновес имеет специальные геометрические формы (рис. 2.3).

Граммовый разновес выпускают в виде гирь массой:

- 1000,0 — одна тысяча грамм (один килограмм);
- 500,0 — пятьсот грамм;
- 200,0 — двести грамм;
- 100,0 — сто грамм;
- 50,0 — пятьдесят грамм;
- 20,0 — двадцать грамм;
- 10,0 — десять грамм;
- 5,0 — пять грамм;
- 2,0 — два грамма;
- 1,0 — один грамм.

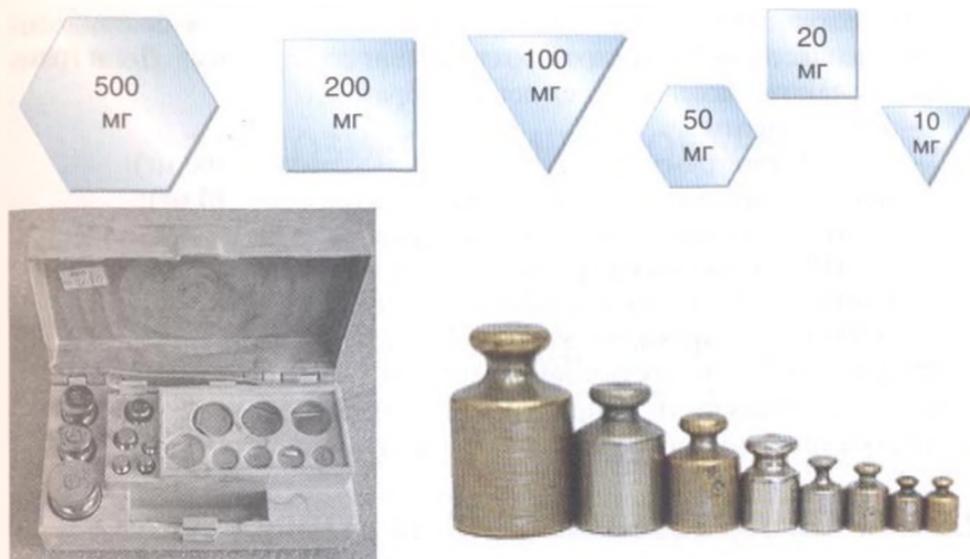


Рис. 2.3. Разновес и геометрические формы миллиграммового разновеса

Миллиграммовый разновес выпускают массой:

- 500 мг (0,5 г) — форма шестиугольника;
- 200 мг (0,2 г) — форма четырехугольника;
- 100 мг (0,1 г) — форма треугольника;
- 50 мг (0,05 г) — форма шестиугольника;
- 20 мг (0,02 г) — форма четырехугольника;
- 10 мг (0,01 г) — форма треугольника.

Гирьки миллиграммового разновеса изготавливают в виде миниатюрных металлических пластинок с загнутым краем, для того чтобы их удобно было брать пинцетом. Брать миллиграммовый разновес руками категорически запрещается, так как на пластинках разновеса остаются микрочастицы пыли и кожного жира, в результате чего масса гирьки возрастает, что приводит к погрешностям при последующих взвешиваниях лекарственных веществ.

В любом наборе разновеса граммовых и миллиграммовых гирек, масса которых начинается с цифры «2», находится по две штуки, а остальных гирек по одной. Это сделано для того, чтобы иметь возможность набрать любую массу наименьшим количеством гирь. Чем больше гирь, тем больше погрешность при взвешивании массы лекарственных веществ.

В рецептурных прописях количества лекарственных веществ, дозируемых по массе, выписывают в граммах или долях грамма. Доли грамма обозначают и называют следующим образом:

- 1,0 — 1 грамм;
- 0,1 — 1 **деци**грамм (одна десятая часть грамма = 100 мг);
- 0,01 — 1 **сан**тиграмм (одна сотая часть грамма = 10 мг);
- 0,001 — 1 **мил**лиграмм (одна тысячная часть грамма);
- 0,0001 — 1 **деци**миллиграмм (одна десятая часть миллиграмма);
- 0,00001 — 1 **сан**тимиллиграмм (одна сотая часть миллиграмма);
- 0,000001 — 1 **про**миллиграмм (одна тысячная часть миллиграмма).

Называя массу лекарственного вещества, обычно окончание слова «...грамм» не произносят. Например: 0,62 — шестьдесят два санти; 2,034 — два грамма тридцать четыре милли; 0,8 — восемь деци и т.д.

## 2.1.4. ПРАВИЛА ВЗВЕШИВАНИЯ НА РУЧНЫХ ВЕСАХ



**Рис. 2.4.** Правильное расположение весов в руке фармацевта

Перед началом работы пластмассовые чашечки весов протирают ватным или марлевым тампоном, смоченным спиртоэфирной смесью или 3% раствором перекиси водорода. Когда чашечки полностью высохнут, приступают к операции взвешивания.

Весы берут в левую руку так, как показано на рис. 2.4, при этом средний и безымянный пальцы ограничивают движение стрелки весов. Лицевая сторона весов с указанием их грузоподъемности должна быть обращена в сторону работающего с ними. Разновес помещают на левую чашечку весов, а взвешиваемый груз на правую.

При взвешивании твердых порошкообразных веществ равновесия весов добиваются, постепенно добавляя вещества в чашечку, а не отсыпая лишнее количество вещества из нее. При совпадении массы взвешиваемого груза с массой разновеса стрелка ручных весов должна встать в нулевое положение.

Следует избегать попадания частичек взвешиваемого вещества на нити весов, так как это снижает точность результата взвешивания.

## 2.2. ДОЗИРОВАНИЕ ПО ОБЪЕМУ

### 2.2.1. МЕРНЫЕ ПРИБОРЫ

Для дозирования жидкостей, имеющих плотность близкую к плотности воды (плотность воды = 1 г/мл), например, водных растворов лекарственных веществ, настоек и других новогаленовых препаратов, а также стандартных фармакопейных растворов, используют объемный способ их измерения.

Для измерения объема жидкостей существуют специальные мерные приборы с делениями (градуировкой) (рис. 2.5). Объем жидкостей выражают в миллилитрах. Все мерные приборы градуируют при температуре 20 °С по очищенной (дистиллированной) воде. На стенках мерного прибора обязательно должно быть нанесено наименование ГОСТа, в соответствии с которым он изготовлен. При отсутствии таких

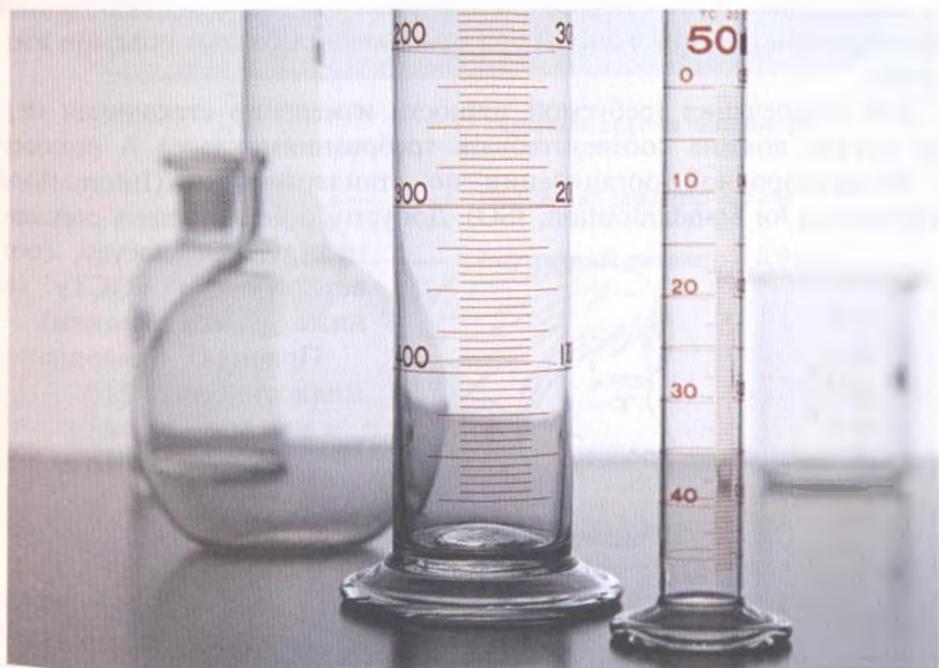


Рис. 2.5. Мерная посуда для приготовления жидких лекарственных форм

сведений использовать данный мерный прибор для приготовления лекарственных форм не следует (из-за больших погрешностей в показаниях такого прибора).

К мерным приборам относят:

- мензурки;
- мерные стаканы;
- мерные цилиндры;
- мерные колбы;
- аптечные пипетки;
- бюретки различных объемов.

Мерные приборы градуируют на налив и на вылив. На налив градуируют только мерные колбы, которые вмещают в себя номинальный объем жидкости и предназначены для приготовления в них растворов точной концентрации.

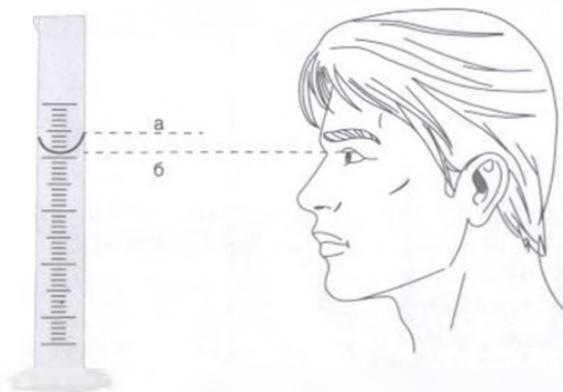
Вылить точный объем полученного раствора из колбы невозможно, так как некоторая часть жидкости обязательно останется на стенках сосуда. Все остальные мерные приборы градуированы на вылив, т.е. из них выливают точный объем отмеренной жидкости. Часть жидкости, конечно, остается на стенках сосуда, но эта погрешность учтена при его градуировке. Таким образом, все мерные приборы, за исключением мерной колбы, предназначены для отмеривания точных объемов жидкостей.

Для обеспечения требуемой точности измерений стеклянная мерная посуда должна соответствовать требованиям класса А стандарта Международной организации по стандартизации (International Organization for Standardization, ISO). Допустимо использовать стеклянную мерную посуду, соответствующую ГОСТу (не ниже I класса точности).

Правила отмеривания жидкостей (рис. 2.6):

– мерный прибор должен находиться на уровне глаз;

- бесцветные и прозрачные жидкости отмеривают по нижнему мениску, а темные и непрозрачные — по верхнему.



**Рис. 2.6.** Правила отмеривания жидкостей: а – верхний мениск; б – нижний мениск

## 2.2.2. ДОЗИРОВАНИЕ КАПЛЯМИ

При изготовлении некоторых лекарственных форм возникает необходимость в отмеривании довольно малых объемов жидкости. В этих случаях прибегают к дозированию жидкостей каплями. Различные каплемеры при откапывании жидкостей из них дают капли различного размера и массы. Врач, выписывая определенное количество капель той или иной жидкости в рецепте, имеет в виду стандартные капли строго определенного размера и массы; такие капли получают при откапывании жидкостей из стандартного каплемера с определенными размерами каплеобразующей поверхности.

Стандартную каплю дает каплемер, стеклянная трубка которого имеет внешний диаметр 3 мм и внутренний диаметр 0,6 мм (рис. 2.7).

Количество стандартных капель, содержащихся в 1 мл и 1,0 г различных жидкостей, можно определить по таблице капель ГФ XIII (табл. 2.2). Например, в соответствии с этой таблицей 1,0 г или 1 мл очищенной воды содержит 20 стандартных капель.

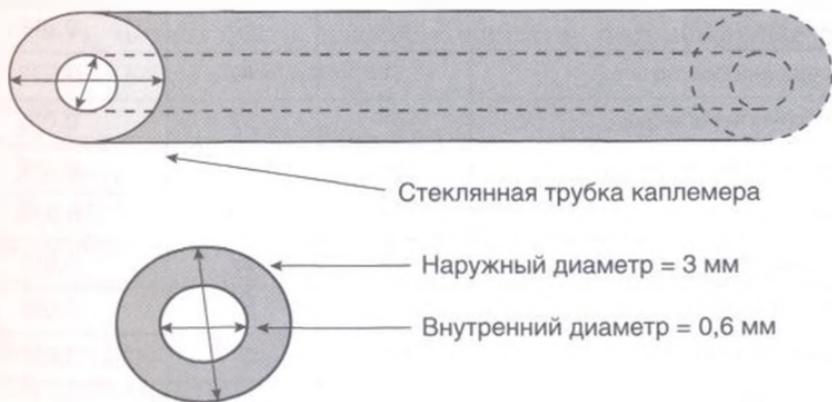


Рис. 2.7. Геометрические размеры каплеобразующей поверхности стандартного каплемера

Таблица 2.2. Таблица капель (при температуре 20 °С, по стандартному каплемеру)

Наименование	Количество капель		Масса капли, г
	в 1 г	в 1 мл	
Адонизид	35	34	0,029
Адреналина гидрохлорида раствор 0,1%	25	25	0,040
Валерианы настойка	56	51	0,018
Валидол	54	48	0,019
Вода очищенная, вода для инъекций	20	20	0,050
Йода спиртовой раствор 10%	63	56	0,016
Йода спиртовой раствор 5%	49	48	0,020
Красавки настойка	46	44	0,022
Крушины экстракт жидкий	39	40	0,026
Ландыша настойка	56	50	0,018
Мяты перечной масло	51	47	0,020
Мяты перечной настойка	61	52	0,016
Нашатырно-анисовые капли	56	49	0,018
Никетамид	29	29	0,034
Нитроглицерина раствор 1%	65	53	0,015
Полыни настойка	56	51	0,018
Пустырника настойка	56	51	0,018
Ретинола ацетата раствор в масле	45	41	0,022
Хлористоводородная кислота разведенная 8,3%	20	21	0,050
Хлороформ	59	87	0,017
Эфир медицинский	87	62	0,011

Стандартные каплемеры в аптечной практике встречаются редко, поэтому используют калиброванные нестандартные (эмпирические) каплемеры. Нестандартные каплемеры калибруют по различным методикам, но самый простой способ сделать это наиболее быстро и точно следующий:

- на левую чашечку ручных весов грузоподъемностью до 1,0 г помещают 1-граммовую гирьку, а в правую чашечку весов откапывают необходимую жидкость из калибруемого каплемера;
- количество капель подсчитывают до равновесия весов и записывают;
- проводят 5 таких определений и находят средний арифметический результат;
- сравнивают средний арифметический результат с количеством стандартных капель, содержащихся в 1,0 г испытуемой жидкости, по таблице капель ГФ XIII;
- находят, какому количеству нестандартных капель равна одна стандартная капля.

### Пример

В рецепте врач выписал 30 кап. настойки ландыша. В результате калибровки нестандартного каплемера средний арифметический результат после 5 определений — 48 кап. в 1,0 г настойки. По таблице капель видно, что в 1,0 г настойки ландыша должно содержаться 56 станд. кап. Поскольку 56 станд. кап. и 48 нестанд. кап. весят одинаково (1,0 г), можно найти, какому количеству нестандартных капель соответствует капля стандартная.

Расчеты:

$$48 \text{ нестанд. кап.} = 56 \text{ станд. кап.};$$

$$X \text{ нестанд. кап.} = 1 \text{ станд. кап.};$$

$$X = 48/56 = 0,857 \text{ нестанд. кап.}$$

Таким образом, если врач в рецепте выписал 30 станд. кап. настойки ландыша, следует отпустить  $30 \text{ станд. кап.} \times 0,857 = 25,71$  (26 нестанд. кап.).

Иногда в рецептах врач выписывает небольшие объемы жидкостей, которые сложно точно отмерить с помощью мерных приборов. В таких случаях жидкости также можно дозировать с помощью каплемера, в том числе и нестандартного.

### Пример

В рецепте врач выписал 0,3 мл настойки ландыша, которую можно отмерить каплями прокалиброванным нами ранее каплемером. Сначала обратимся к таблице капель. По таблице находим, что в 1 мл настойки ландыша содержится 50 станд. кап. Значит, в 0,1 мл настойки их должно содержаться 5, а в 0,3 мл ( $5 \times 3$ ) — 15 станд. кап. Ранее мы нашли, какому количеству нестандартных капель соответствует 1 станд. кап. настойки ландыша (0,857), поэтому нетрудно посчитать, что 15 станд. кап. будут соответствовать  $15 \times 0,857 = 12,855$  (13) нестанд. кап. Таким образом,

вместо 0,3 мл настойки ландыша следует отпустить 13 нестандартных капель из нашего эмпирического каплемера.

При приеме микстур на дому больные используют условные меры измерения объема:

- столовая ложка = 15 мл;
- десертная ложка = 10 мл;
- чайная ложка = 5 мл;
- стакан = 200 мл;
- бутылка = 500 мл.

Эти же условные меры используют фармацевты для расчетов при проверке выписанных в рецепте лечебных доз ядовитых и сильнодействующих веществ в микстурах.

Например, чтобы узнать, за сколько приемов больной выпьет микстуру объемом 200 мл, принимая ее на дому столовой ложкой, достаточно разделить объем микстуры на объем столовой ложки, т.е.  $200 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 13$  целых приемов.

## 2.3. ТРЕБОВАНИЯ К МАРКИРОВКЕ И ОФОРМЛЕНИЮ К ОТПУСКУ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Все лекарственные препараты, изготовленные и расфасованные в аптечной организации, оформляют соответствующими этикетками, согласно требованиям приказа МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Этикетки для лекарственных препаратов в зависимости от способа применения последних подразделяют:

- на этикетки для лекарственных препаратов внутреннего применения с надписью «Внутреннее» с зеленым сигнальным цветом (рис. 2.8, а);
- этикетки для лекарственных препаратов наружного применения с надписью «Наружное» с оранжевым сигнальным цветом (рис. 2.8, б);
- этикетки на лекарственные препараты для парентерального введения с надписью «Для инъекций» или «Для инфузий» с синим сигнальным цветом (рис. 2.8, в);

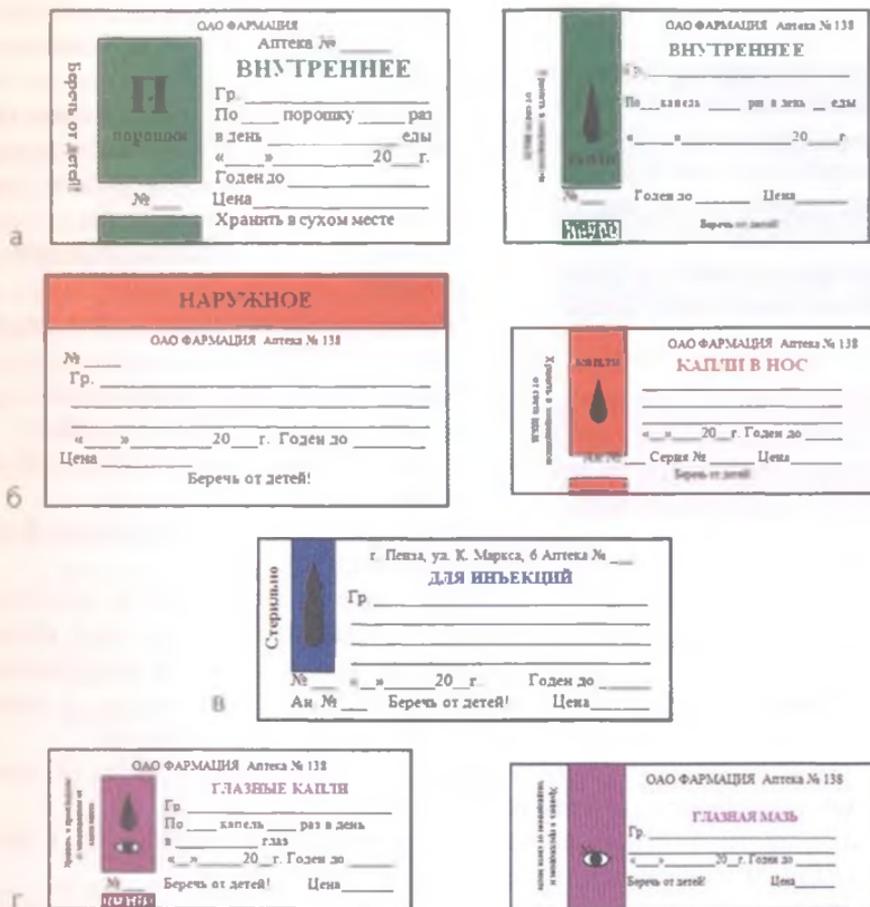


Рис. 2.8. Этикетки на лекарственные препараты для: а – внутреннего применения; б – наружного применения; в – парентерального введения; г – глазные

- этикетки для глазных лекарственных препаратов с надписью «Глазные капли», или «Глазная мазь», или «Раствор для орошения» с розовым сигнальным цветом (рис. 2.8, г);
- этикетки для гомеопатических лекарственных препаратов с надписью «Гомеопатический» или «Гомеопатическое лекарственное средство».

На всех этикетках для оформления готовых лекарственных препаратов должны быть отпечатаны предупредительные надписи (см. рис. 2.8). Стандартные предупредительные надписи имеют следующий текст и сигнальные цвета (рис. 2.9):



**Рис. 2.9.** Предупредительные надписи на этикетках для оформления готовых лекарственных препаратов

тельную надпись «Хранить в недоступном для детей месте», а также надписи, соответствующие конкретной лекарственной форме:

- для микстур — «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать»;
- для мазей, глазных мазей и глазных капель — «Хранить в прохладном и защищенном от света месте»;
- для гомеопатических мазей — «Хранить в защищенном от света месте, при температуре от 5 до 15 °С»;
- для капель внутреннего применения — «Хранить в защищенном от света месте»;
- для гомеопатических капель — «Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С»;
- для гомеопатических гранул — «Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С»;
- для инъекций и инфузий — «Стерильно» и др.

Кроме того, для лекарственных препаратов, требующих особых условий хранения, обращения и применения, на этикетках могут быть дополнительные предупредительные надписи.

Размеры этикеток определяют в соответствии с размерами посуды или другой упаковки, в которой отпускают изготовленные лекарственные препараты.

- «Перед употреблением взбалтывать» — на белом фоне зеленый шрифт;
- «Хранить в защищенном от света месте» — на синем фоне белый шрифт;
- «Хранить в прохладном месте» — на голубом фоне белый шрифт;
- «Детское» — на зеленом фоне белый шрифт;
- «Для новорожденных» — на зеленом фоне белый шрифт;
- «Обращаться с осторожностью» — на белом фоне красный шрифт;
- «Сердечное» — на оранжевом фоне белый шрифт;
- «Беречь от огня» — на красном фоне белый шрифт.

Все этикетки для оформления готовых лекарственных препаратов обязательно должны содержать предупредительные надписи, соответствующие конкретной лекарственной форме:

Лекарственные препараты в зависимости от лекарственной формы и назначения следует оформлять соответствующими видами этикеток: «Микстура», «Капли», «Капли для приема внутрь гомеопатические», «Порошки», «Гранулы гомеопатические», «Глазные капли», «Глазная мазь», «Мазь», «Мазь гомеопатическая», «Опodelьдок гомеопатический», «Суппозитории ректальные гомеопатические», «Масло гомеопатическое», «Наружное», «Для инъекций», «Капли в нос» и др.

Текст этикеток должен быть напечатан типографским способом на русском языке. Состав лекарственного препарата пишут от руки или наносят штампом. Наименования лекарственных препаратов, часто встречающихся в рецептуре или изготавливаемых в виде внутриаптечной заготовки, могут быть напечатаны типографским способом.

На этикетках для оформления лекарственных препаратов, изготовленных для населения, должно быть указано:

- наименование аптечной организации;
- местонахождение аптечной организации;
- номер рецепта (присваивается в аптеке);
- Ф. И. О. пациента;
- наименование или состав лекарственного препарата;
- способ применения лекарственного препарата (внутреннее, наружное, для инъекций) и вид лекарственной формы (глазные капли, мазь и т.д.);
- подробное описание способа применения (для микстур — «по \_\_\_ ложке \_\_\_ раз в день \_\_\_ еды»; для капель для внутреннего употребления — «по \_\_\_ капель \_\_\_ раз в день \_\_\_ еды»; для порошков — «по \_\_\_ порошку \_\_\_ раз в день \_\_\_ еды»; для глазных капель — «по \_\_\_ капель \_\_\_ раз в день в \_\_\_ глаз»; для остальных лекарственных форм, применяемых наружно, должно быть оставлено место для указания способа применения, которое заполняется от руки или штампом);
- на этикетках лекарственных препаратов для инъекций и инфузий должен быть указан способ введения («Внутривенно», «Внутривенно (капельно)», «Внутримышечно»);
- состав;
- дата изготовления;
- срок годности («Годен до \_\_\_»);
- цена;
- предостережение «Хранить в недоступном для детей месте».

На этикетках для оформления лекарственных препаратов, изготовленных для медицинских организаций, должно быть указано:

- наименование медицинской организации и ее структурное подразделение (при необходимости);
- наименование аптечной организации;
- местонахождение аптечной организации;
- Ф. И. О. пациента, для которого индивидуально изготовлен лекарственный препарат (при необходимости);
- способ применения лекарственного препарата (внутреннее, наружное, для инъекций) и вид лекарственной формы (глазные капли, мазь и т.д.);
- дата изготовления;
- срок годности («Годен до \_\_\_\_»);
- подписи изготовившего, проверившего и отпустившего лекарственный препарат («Изготовил \_\_\_\_\_, проверил \_\_\_\_\_, отпустил \_\_\_\_\_»);
- номер анализа лекарственного препарата;
- состав лекарственного препарата (предусматривается пустое место для указания состава);
- на этикетках лекарственных препаратов для инъекций и инфузий должен быть указан способ введения («Внутривенно», «Внутривенно (капельно)», «Внутримышечно»).

На этикетках для оформления гомеопатических лекарственных препаратов, изготовленных как внутриаптечная заготовка по часто встречающимся прописям, должно быть указано:

- наименование аптечной организации;
- местонахождение аптечной организации;
- наименование монокомпонентного гомеопатического лекарственного препарата на русском языке (транслитерация);
- состав (для монокомпонентных и комплексных гомеопатических лекарственных препаратов); активные компоненты — на латинском языке, вспомогательные компоненты — на русском языке;
- масса;
- способ применения;
- вид лекарственной формы (гранулы гомеопатические, капли гомеопатические, мазь гомеопатическая, тритурация гомеопатическая и т.д.);
- дата изготовления;
- срок годности («Годен до \_\_\_\_»);
- серия;
- цена;

- штрихкод (при наличии);
- условия хранения;
- предостережение «Хранить в недоступном для детей месте».

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ

1. Что такое разновес?
2. Какова грузоподъемность ручных аптечных весов?
3. Какими метрологическими свойствами должны обладать весы?
4. Какая мерная посуда градуируется на налив и для чего она предназначена?
5. Приведите методику калибровки эмпирического каплемера.
6. Какой каплемер называют стандартным?
7. Каков условный объем столовой, десертной и чайной ложки?
8. Прозрачную или темную жидкость можно отмерить мерным цилиндром с наибольшей точностью?
9. Какой разновес следует использовать для взвешивания масс 0,97; 0,28; 3,76; 0,07? Укажите размер и геометрическую форму взятых вами гирь.
10. Сколько капель настойки красавки следует откатать стандартным каплемером, чтобы получить 2 г настойки?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

**Задача 1.** Сколько капель настойки пустырника следует откатать эмпирическим каплемером, если такой каплемер дает в 1,0 50 кап., а в рецепте прописано:

- а) 30 кап.;
- б) 0,5 мл.

**Задача 2.** Сколько капель настойки ландыша следует откатать эмпирическим каплемером, если такой каплемер дает в 1,0 48 кап., а в рецепте прописано:

- а) 20 кап.;
- б) 0,3 мл.

**Задача 3.** Сколько капель настойки мяты перечной следует откатать эмпирическим каплемером, если такой каплемер дает в 1,0 60 кап., а в рецепте прописано:

- а) 50 кап.;
- б) 0,5 мл.

**Задача 4.** Сколько капель раствора нитроглицерина следует откатать эмпирическим каплемером, если такой каплемер дает в 1,0 55 кап., а в рецепте прописано:

- а) 10 кап.;
- б) 0,2 мл.

**Задача 5.** Сколько капель раствора аммиака следует откатать эмпирическим каплемером, если такой каплемер дает в 1,0 30 кап., а в рецепте прописано:

- а) 20 кап.;
- б) 0,5 мл.

**Задача 6.** Набрать и зарисовать указанную массу: 0,77; 45,98; 33,74; 0,85; 0,63; 0,66; 25,98; 0,74; 0,87; 0,56.

**Задача 7.** Зарисовать разновес и назвать набранную массу.



**Задача 8.** Записать и назвать массу: 0,0125; 2,056; 0,23; 0,44; 0,005; 0,234; 0,87; 0,03; 0,0565; 0,045; 0,432; 2,56; 0,83; 0,674; 0,05; 0,234; 0,87; 0,63; 0,565; 0,04.

**Задача 9.** Найдите неверный ответ в утверждении: ручные аптечные весы имеют грузоподъемность: 1,0; 5,0; 10,0; 20,0; 100,0.

**Задача 10.** Найдите несоответствие в утверждении:

- а) гирька пять дециграмм имеет форму шестиугольника;
- б) гирька два сантиграмма имеет форму большого квадрата;
- в) гирька один дециграмм имеет форму большого треугольника;
- г) гирька в полграмма имеет форму большого квадрата;
- д) гирька пять сантиграмм имеет форму треугольника.

**Порошки** — древнейшая лекарственная форма, не утратившая значение и в настоящее время как в аптечном, так и в крупном фармацевтическом производстве.

По определению ОФС.1.4.1.0010.15 ГФ XIII, **порошки** (*pulveres*) — лекарственная форма, состоящая из твердых отдельных сухих частиц различной дисперсности, обладающая свойством сыпучести.

По агрегатному состоянию эта лекарственная форма относится к твердым.

Порошки — дисперсные системы, поскольку дисперсными называют системы, состоящие из множества малых частиц, распределенных в жидкой, твердой или газообразной среде. Понятие «дисперсный» происходит от латинского слова *disperses* — раздробленный, рассеянный. По дисперсологической классификации порошки характеризуют как свободные всесторонне дисперсные системы с газообразной дисперсионной средой (воздух).

Порошки могут быть дозированные или недозированные и содержать одно или несколько действующих веществ или их смесей со вспомогательными ингредиентами.

### 3.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРОШКОВ

Порошки классифицируют по нескольким признакам.

– Классификация по способу применения:

- порошки для наружного применения;
- порошки для местного применения;
- порошки для приготовления растворов или суспензий для наружного применения;
- порошки для приготовления растворов или суспензий для местного применения;

- порошки для приготовления растворов или суспензий для парентерального применения;
  - порошки для приготовления глазных капель и глазных примочек;
  - порошки для приема внутрь;
  - порошки для приготовления растворов, капель или суспензий для приема внутрь, среди которых отдельно выделяют порошки шипучие;
  - порошки для ингаляций.
- Классификация по нормированию состава прописи:
- **магистральные** — порошки, которые изготавливают в аптеке для конкретного потребителя по индивидуальной (магистральной, или врачебной, или экстемпоральной) прописи, составленной по усмотрению врача;
  - **мануальные** — порошки, изготавливаемые по многократно проверенным и широко используемым прописям, включенным в специальные сборники (мануалы); такие порошки часто имеют условное название, связанное с именем врача, впервые их предложившего (например, порошок Боткина);
  - **официальные** — порошки, имеющие стандартный состав и выпускаемые промышленностью по стандартным (официальным) прописям, приведенным в фармакопейных статьях.
- По составу различают порошки:
- **простые** (*p. simplices*), состоящие из одного вещества (ингредиента);
  - **сложные** (*p. compositi*), состоящие из двух ингредиентов и более.
- Классификация по характеру дозирования.
- **Недозированные порошки** (*p. indivisi*), т.е. не разделенные на дозы. Эти порошки отпускают из аптеки больному в единой упаковке общей массой, и больной дозирует их самостоятельно (присыпки, порошки для приготовления растворов и др.). Недозированные порошки выписывают только одним способом: врач перечисляет лекарственные вещества и указывает их количества.

#### Пример

*Rp.: Talci 5,0*  
*Amyli 6,0*  
*Zinci oxydi 8,0*  
*Misce fiat pulvis*  
*D.S.: Присыпка.*

- **Дозированные** (*p. divisi*), т.е. порошки, разделенные на дозы провизором или фармацевтом в аптеке. Каждая разовая доза порошка упакована отдельно в соответствующую индивидуальную упаковку (капсулу). Дозированные порошки выписывают двумя способами.

- ◇ **Распределительный способ:** в рецепте лекарственное вещество выписывают на одну дозу и указывают количество доз (*Da tales doses*). Например, в рецептурной прописи, приведенной ниже, количество лекарственного препарата (анальгина) выписано на 1 дозу и указано, что таких доз следует приготовить 10.

**Пример**

*Rp.: Analgini 0,3*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.*

- ◇ **Разделительный способ:** лекарственное вещество выписывают на все дозы назначенного курса лечения и в рецепте указывают, на сколько доз следует разделить всю массу (*Divide in partes aequales*). Этот способ прописывания порошков применяется реже, чем распределительный, но не стоит забывать о том, что он существует.

**Пример**

*Rp.: Analgini 3,0*

*Divide in partes aequales N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.*

## 3.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРОШКОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Все лекарственные формы, и порошки в том числе, имеют свои положительные и отрицательные характеристики по следующим показателям:

- биологическая доступность;
- трудоемкость и экономичность изготовления;
- стабильность в процессе хранения;
- удобство транспортировки;
- удобство приема;
- наличие отечественных ресурсов для ее изготовления.

Оценивая порошки как лекарственную форму с этих позиций, можно отметить их положительные и отрицательные стороны.

**Преимущества порошков** перед другими лекарственными формами.

- Высокая фармакологическая активность, связанная с тонким измельчением лекарственных веществ.
- Относительная простота изготовления, фасовки, упаковки (по сравнению с другой твердой лекарственной формой — таблетками).
- Портативность, высокая устойчивость при хранении, возможность отпуска несовместимых сочетаний лекарственных препаратов (по сравнению с жидкими лекарственными формами).
- Универсальность состава, поскольку в порошки могут входить все лекарственные средства, включая небольшие количества жидких и вязких лекарственных веществ.
- Высокая точность дозирования.
- Удобство приема и возможность исправления и улучшения (корригирования) органолептических свойств (вкус, запах, цвет).

**Недостатки порошков.**

- Некоторые вещества в форме порошков могут изменять свои свойства под влиянием окружающей среды в результате резкого увеличения площади их поверхности при измельчении. Из них важнейшими можно назвать:
  - потери кристаллизационной воды (магния сульфат, натрия сульфат и др.);
  - отсыревание и потеря сыпучести (анальгин, экстракт красавки сухой и др.);
  - поглощение углерода диоксида из воздуха (например, магния оксид превращается в магния карбонат);
  - окисление кислородом воздуха (кислота аскорбиновая).
- Некоторые лекарственные вещества в форме порошков оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (калия и натрия бромиды).
- Некоторые порошки имеют сильный запах, горький вкус или красящие свойства, т.е. не приятны для приема. Такие вещества можно отпускать только в желатиновых капсулах с крышечками, поскольку они полностью корригируют эти недостатки.

**ГФ XIII** устанавливает для порошков следующие требования.

- Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 160 мкм, если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации.
- Дозированные порошки должны выдерживать требования ОФС.1.4.2.0008.15 «Однородность дозирования» и

ОФС.1.4.2.0009.15 «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

- Порошки для местного применения, а также полученные из них растворы или суспензии, предназначенные для использования на открытых ранах или на поврежденной коже, должны быть стерильными.
- Порошки для приготовления раствора или суспензии для парентерального применения должны быть стерильными и должны соответствовать требованиям ОФС.1.4.1.0007.15 «Лекарственные формы для парентерального применения».
- Порошки для приготовления капель глазных должны соответствовать требованиям ОФС.1.4.1.0003.15 «Глазные лекарственные формы».
- Отклонения в массе отдельных доз порошков должны укладываться в приведенные в ГФ XIII допустимые пределы (табл. 3.1). Точность взвешивания должна быть  $\pm 5$  единиц после последней указанной цифры; например, навеску 0,25 г следует понимать как лежащую в интервале 0,245–0,255 г.

**Таблица 3.1.** Допустимые отклонения в массе отдельных доз порошков (в том числе при фасовке)

Прописанная масса, г	Отклонения, %
<0,1	$\pm 15$
0,1–0,3	$\pm 10$
0,3–1,0	$\pm 5$
1,0–100,0	$\pm 3$
100,0–250,0	$\pm 2$
>250,0	$\pm 0,3$

### 3.3. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОРОШКОВ

Технология изготовления порошков включает следующие стадии:

- измельчение исходных веществ;
- просеивание (получение однородного порошка);
- смешивание;
- дозирование;
- упаковка;
- оформление.

В зависимости от состава и свойств лекарственных веществ некоторые стадии могут быть совмещены или исключены.

Порошки могут содержать вспомогательные вещества, обеспечивающие растворение или диспергирование, предотвращающие слеживаемость, снижающие гигроскопичность, регулирующие или стабилизирующие рН либо стабилизирующие фармацевтическую субстанцию и др. В качестве таких вспомогательных веществ используют индифферентные наполнители, солюбилизаторы, корригенты вкуса, красители и консерванты, разрешенные к медицинскому применению.

Порошки «шипучие» для приема внутрь содержат главным образом вещества кислотного и основного характера, которые в присутствии воды быстро реагируют с выделением диоксида углерода.

Порошки для ингаляций содержат одну или несколько тонкодисперсных фармацевтических субстанций вместе с инертными вспомогательными веществами, так называемыми носителями (обычно лактоза), или без них.

При экстемпоральном изготовлении порошков **вспомогательные вещества используют только в тех случаях, когда они прописаны в рецепте.**

Ядовитые и сильнодействующие вещества в количествах менее 0,05 г на всю массу используют в виде **тритураций** — смеси с молочным сахаром или другими вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению, в соотношениях 1:100 или 1:10.

### 3.3.1. ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ ПОРОШКОВ (*PULVERATIO*)

В зависимости от медицинского назначения порошки должны иметь различный размер частиц.

Учитывая, что прописываемые в рецепте лекарственные вещества могут отличаться друг от друга по своим физико-химическим свойствам (они могут быть кристаллические и аморфные, иметь разную плотность, твердость, цвет, запах и др.), измельчать их необходимо по определенным правилам.

При измельчении преследуют следующие цели:

- достижение более быстрого и полного терапевтического эффекта;
- обеспечение необходимой точности дозирования лекарственных веществ;
- получение их равномерной, однородной смеси.

Твердые вещества можно механически измельчить до частиц желаемого размера раздавливанием, раскалыванием, разламыванием, резанием, ударом, распиливанием, истиранием и различными их комбина-

циями. При изготовлении порошков чаще всего используют истирание и раздавливание.

- При **раздавливании** измельчаемое тело под воздействием нагрузки деформируется во всем объеме и, когда внутреннее напряжение в нем превысит предел прочности сжатия, разрушается. В результате получают частицы различного размера и формы.
- При **истирании** тело измельчается под действием сжимающих и растягивающих сил. В результате получается мелкий порошкообразный продукт.

При совместном измельчении, например солей, возникает эффект понижения прочности веществ, что используют при изготовлении сложных порошков. Например, измельчение серы протекает значительно легче в присутствии водорастворимых веществ, поэтому их измельчают вместе. Кроме того, в качестве веществ, снижающих прочность, используют жидкости, в частности, в аптечных условиях используют этанол.

В работах академика А.П. Ребиндера был раскрыт механизм понижения прочности, и это явление получило название «эффект Ребиндера». **Эффект Ребиндера** заключается в том, что добавляемые вещества, будь то порошки или жидкости, адсорбируются в местах дефектов кристаллической решетки твердых тел, например в микротрещинах. Адсорбция веществ-добавок, с одной стороны, вызывает снижение поверхностной энергии, что облегчает диспергирование, а с другой стороны, приводит к возникновению сил взаимного электростатического отталкивания адсорбционных слоев, расположенных на противоположных стенках микротрещин. В результате появляется расклинивающий эффект, усиливающий разрушающее действие.

Положительная роль добавок состоит в том, что их адсорбционные слои препятствуют слипанию вновь образовавшихся частиц, что особенно важно для веществ, называемых труднопорошкующимися (камфора, ментол, борная кислота и др.); их измельчение проводят с обязательным добавлением вспомогательных жидкостей.

Б.В. Дерягин установил оптимальное количество жидкости, которое необходимо добавить для достижения расклинивающего эффекта. **Правило Дерягина** звучит следующим образом: максимальный эффект диспергирования в жидкой фазе наблюдают при добавлении 40–60% жидкости от массы измельчаемого вещества, т.е. 0,4–0,6 мл жидкости на 1 г.

В аптечной практике измельчение проводят в аптечных ступках, изготовленных из фарфора (рис. 3.1).



**Рис. 3.1.** Измельчение и смешивание порошкообразных веществ в ступке

Внутренняя поверхность ступки пористая и шероховатая, что улучшает измельчение веществ. Ступки выпускают семи номеров в зависимости от рабочего объема ступки. Пестик, с помощью которого измельчают находящиеся в ступке лекарственные вещества, должен соответствовать размеру ступки (рис. 3.2).

При выборе необходимого размера ступки ориентируются на общую массу измельчаемого порошка. Общая масса порошка не должна превышать максимальную загрузку ступки и быть ближе к оптимальной загрузке (табл. 3.2). При определении общей массы порошков, в состав которых входят легкие (легкоподвижные, пылящие, с малой объемной массой) лекарственные вещества, масса последних теоретически удваивается.

Поскольку рабочая поверхность ступок шероховатая и пористая, небольшое количество измельчаемого вещества остается в порах ступки, т.е. теряется (табл. 3.3). Именно поэтому первым в ступку помещают и растирают то вещество, которое выписано в большем количестве, так как в этом случае его относительные потери будут самыми минимальными. **Относительные потери вещества** — это потери, найденные в процентах, по отношению к общему его количеству, выписанному в рецепте. Если лекарственные вещества выписаны в равных количествах, первым в ступку помещают и растирают то вещество, которое меньше теряется в порах ступки.



**Рис. 3.2.** Аптечные ступки с пестиками

Таблица 3.2. Параметры аптечных ступок

№ ступки	Диаметр ступки, мм	Рабочая поверхность ступки, см <sup>2</sup>	Кэф-фициент ступки	Рабочий объем, см <sup>3</sup>	Время измельчения, с	Оптим-альная нагруз-ка, г	Макси-мальная нагруз-ка, г
1	50	45	1	20	60	0,5	1,0
2	75	90	2	80	90	1,5	4,0
3	86	90	2	80	90	1,5	4,0
4	110	135	3	160	120	3,0	8,0
5	140	225	5	320	150	6,0	16,0
6	184	450	10	960	210	18,0	48,0
7	243	765	17	2240	300	42,0	111,0

Таблица 3.3. Абсолютные потери лекарственных веществ (мг) при растирании в ступках № 1-7

Наименование лекарственного вещества	Ступки						
	№ 1 (×1)	№ 2 (×2)	№ 3 (×2)	№ 4 (×3)	№ 5 (×5)	№ 6 (×10)	№ 7 (×17)
Аммония хлорид	12	24	24	36	60	120	204
Анальгин	22	44	44	66	110	220	374
Анестезин	24	48	48	72	120	240	408
Барбамил	41	82	82	123	205	410	697
Барбитал	13	26	26	39	65	130	221
Барбитал-натрий	12	24	24	36	60	120	204
Бромкамфора	15	30	30	45	75	150	255
Висмута нитрат основной	42	84	84	126	210	420	714
Гексаметилен-тетрамин	26	52	52	78	130	260	442
Глина белая	14	28	28	42	70	140	238
Глюкоза	7	14	14	21	35	70	119
Кодеина фосфат	7	14	14	21	35	70	119

Окончание табл. 3.3

Наименование лекарственного вещества	Ступки						
	№ 1 (×1)	№ 2 (×2)	№ 3 (×2)	№ 4 (×3)	№ 5 (×5)	№ 6 (×10)	№ 7 (×17)
Дибазол	18	36	36	54	90	180	306
Железо восстановленное	11	22	22	33	55	110	187
Железа лактат	24	48	48	72	120	240	408
Кальция глицерофосфат	25	50	50	75	125	250	425
Кальция карбонат	14	28	28	42	70	140	238
Кальция лактат	12	24	24	36	60	120	204
Камфора	24	48	48	72	120	240	408
Кислота ацетилсалициловая	33	66	66	99	165	330	561
Кислота бензойная	34	68	68	102	170	340	578
Кислота никотиновая	15	30	30	45	75	150	255
Кислота салициловая	55	110	110	165	275	550	935
Кодеин	7	14	14	21	35	70	119
Сахар	21	42	42	63	105	210	357
Кофеин	15	30	30	45	75	150	255
Кофеин-бензоат натрия	16	32	32	48	80	160	272
Ксероформ	57	114	114	171	285	570	969
Левомецетин	29	58	58	87	145	290	493
Магния окись	16	32	32	48	80	160	272
Ментол	17	34	34	51	85	170	289
Натрия гидрокарбонат	11	22	22	33	55	110	187
Папаверина гидрохлорид	10	20	20	30	50	100	170
Сера	24	48	48	72	120	240	408

При отсутствии специальных указаний в фармакопейных статьях лекарственные вещества, в соответствии с требованиями ГФ XIII, измельчают до размера частиц не более 0,160 мм.

### 3.3.2. ПРОСЕИВАНИЕ ПОРОШКОВ (*CRIBRATIO*)

Просеивание, или классификацию порошка по степени дисперсности, применяют, чтобы получить более однородные порошки.

В зависимости от лекарственной формы и способа применения к порошкам предъявляют различные требования в отношении дисперсности. **Дисперсность порошков** характеризуют размером отверстия сита, через которое проходит порошок. Размер частиц порошка выражают в микронах. При получении порошков для наружного местного применения и/или для приготовления суспензий для наружного местного применения необходимо предусматривать соответствующий размер частиц с указанием его в фармакопейной статье или нормативной документации.

При производстве многокомпонентных порошков каждое вещество измельчают отдельно и просеивают через соответствующее сито, согласно требованиям ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ» (рис. 3.3). Фармацевтические субстанции в порошках для ингаляций микронизируют — измельчают в специальных микронизирующих устройствах (рис. 3.4).

### 3.3.3. СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ (*MIXTIO*)

**Смешивание порошков** — это технологическая операция для получения однородной порошковой массы, которую используют в случае приготовления сложных порошков. В аптечных условиях процессы измельчения и смешивания часто осуществляют одновременно.

При смешивании достаточно однородные смеси получают, когда масса одного ингредиента превышает массу другого не более чем в



Рис. 3.3. Аптечные сита



**Рис. 3.4.** Вибрационная машина для просеивания порошка

20 раз (1:20), поэтому при одновременном смешивании необходимо учитывать это соотношение. Если оно превышено, ингредиент, прописанный в большем количестве, помещают в ступку и растирают первым, а затем большую его часть отсыпают из ступки на бумажную капсулу. Затем в ступку помещают другие ингредиенты прописи в порядке от меньшего к большему, смешивая массу после добавления каждого ингредиента. Отсыпанную ранее из ступки часть первого ингредиента возвращают в ступку в последнюю очередь и смешивают содержимое ступки до образования однородной массы.

Лекарственные вещества помещают в ступку в том порядке, который определяют правила изготовления сложных порошков.

В процессе смешивания и измельчения вещества несколько раз снимают (соскабливают) со стенок ступки и головки пестика с помощью скребка так, чтобы порошок находился в центре ступки. Смешивание проводят до тех пор, пока масса приготовленного порошка не станет однородной.

### 3.3.4. ДОЗИРОВАНИЕ ПОРОШКОВ (*DIVISIO*)

Простые и сложные порошки чаще всего разделяют на дозы развешиванием полученной порошковой массы на ручных весах. Организация рабочего места при развешивании порошков показана на рис. 3.5.



Рис. 3.5. Организация рабочего места при фасовке порошков

Перед дозированием порошок собирают на дно ступки и визуально проверяют его однородность, после чего, не высыпая порошок из ступки, начинают дозирование смеси.

При развешивании порошок прибавляют на чашку весов при помощи капсуляторки (скребка или совочка). Постукивая указательным пальцем по краю совочка, порошок постепенно сыплют в правую чашку весов до состояния равновесия с эталонами массы, находящимися на левой чашечке.

При дозировании большого количества порошков, обладающих хорошей сыпучестью, используют дозирование по объему с применением различных устройств, называемых дозаторами. Дозирование по объему менее точно, чем дозирование по массе, однако отличается большей производительностью. В качестве дозаторов используют ложку-дозатор ТК-3 (рис. 3.6), дозатор порошков объемный ДПР-2, ДВА-1.5 и др.

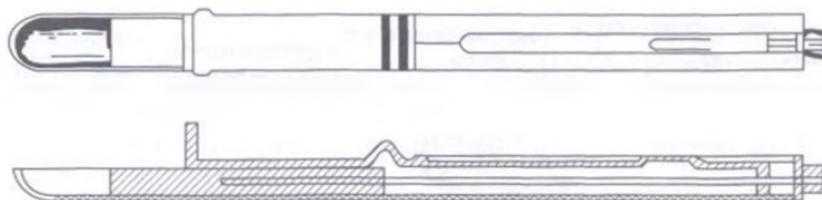


Рис. 3.6. Дозатор порошков объемный (ТК-3)

### 3.3.5. УПАКОВКА ПОРОШКОВ (*CAPSULATIO*)

Упаковку порошков осуществляют в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы».

Каждую дозу порошков расфасовывают в индивидуальную упаковку. Если вид упаковки в рецепте не указан, порошки упаковывают в бумажные капсулы. В зависимости от свойств входящих в порошок ингредиентов пользуются простой, парафинированной (вошеной) или пергаментной бумагой.

- Капсулы из простой **писчей бумаги** — прямоугольные кусочки из этой бумаги размером 7,5×10 см. Их используют для упаковки негигроскопичных и нелетучих порошков.
- Капсулы из **вошеной и парафинированной бумаги** используют для упаковки гигроскопичных веществ и веществ, изменяющихся под действием воздуха (кислорода, двуокиси углерода). Эти капсулы не пропускают влагу и газы.
- Капсулы из **пергаментной бумаги** используют для упаковки летучих веществ, которые могут растворяться в воске и парафине (камфора, ментол и др.).

Процесс упаковки порошков в бумажные капсулы показан на рис. 3.7.

Для упаковки порошков с красящими (пачкающими) веществами, а также для веществ, имеющих неприятный вкус и запах, используют **медицинские желатиновые капсулы** — специальные разъемные вместилища цилиндрической формы, состоящие из доньшка и крышечки (рис. 3.8). Желатиновые капсулы можно использовать, если в рецепте врачом указан этот вид упаковки.

Применение капсул для упаковки порошков преследует следующие цели:

- защита слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта от раздражения (например, в случае хлоралгидрата) или окрашивания (метиленовый синий);

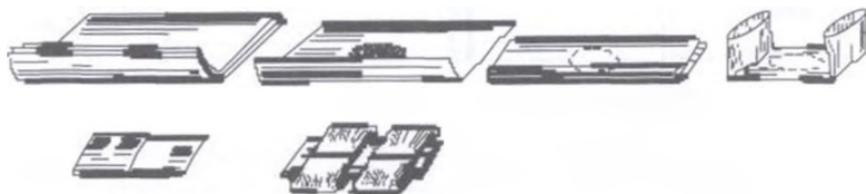


Рис. 3.7. Этапы упаковки порошков в бумажные капсулы



Рис. 3.8. Твердые желатиновые капсулы для упаковки порошков

- защита гигроскопичных веществ, предупреждение образования отсыревающих смесей порошков;
- локализация действия лекарственных веществ в кишечнике и прохождение их через желудок в неизменном виде (например, в случае панкреатина).

Чтобы обеспечить прохождение веществ через желудок в неизменном виде, используют **глитоидные капсулы**, которые получают обработкой желатиновых капсул парами или спиртовым 4% раствором формальдегида. При этом желатиновые капсулы теряют способность растворяться в кислой среде желудка и приобретают способность растворяться в щелочной среде кишечника.

Порошки, упакованные в капсулы, отпускают из аптеки в картонных коробках или бумажных пакетах.

Недозированные порошки отпускают в бумажных пакетах, картонных коробках, в стеклянных, жестяных или пластмассовых баночках.

Порошки с летучими веществами отпускают во флаконах с притертыми пробками.

### 3.3.6. ОФОРМЛЕНИЕ ПОРОШКОВ К ОТПУСКУ

Маркировку готовой продукции проводят в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы».

Для дозированных порошков приводят названия действующих веществ и их количества в одной дозе препарата, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

Для недозированных порошков приводят названия действующих веществ и их количества в определенной массе лекарственного препарата.

Примеры этикеток для оформления порошков приведены на рис. 3.9.

<b>II</b> порошок Беречь от детей!	Аптека № _____
	<b>ВНУТРЕННЕЕ</b>
	Гр. _____
	Состав: _____
	_____
	Количество доз _____
	По _____ порошку _____ раз в день _____ еды
	« _____ » _____ 20 г.
	Годен до _____
	№ _____ Цена _____ Хранить в сухом месте
<b>НАРУЖНОЕ</b>	
Аптека № _____	
№ _____	
Гр. _____	
Состав: _____	
_____	
« _____ » _____ 20 г. Годен до _____	
Цена _____ Беречь от детей! Хранить в сухом месте	

Рис. 3.9. Этикетки для оформления порошков к отпуску

### 3.3.7. ХРАНЕНИЕ ПОРОШКОВ

Хранение порошков осуществляют в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0010.15 «Хранение лекарственных средств».

Порошки хранят (если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации):

- в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата;
- в защищенном от света месте;
- при температуре от 8 до 15 °С.

## 3.4. ПРОВЕРКА ЛЕЧЕБНЫХ ДОЗ ЯДОВИТЫХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ПОРОШКАХ

В порошках можно прописывать сильнодействующие, ядовитые, наркотические вещества, т.е. вещества, обладающие сильным фармакологическим действием и способные вызывать симптомы отравления при их передозировке. В этом случае необходимо проверять лечебные дозы лекарственных веществ, т.е. определять лечебные разовые и суточные дозы (ЛРД и ЛСД соответственно), а затем сравнивать их с высшими дозами. Таблицы высших разовых и суточных доз (ВРД и ВСД соответственно) многих лекарственных препаратов для детей,

взрослых, некоторых видов домашних животных можно найти, например, в приложении к ГФ, справочниках по лекарственным средствам или медицинской энциклопедии. Значения ВРД и ВСД для некоторых ядовитых и сильнодействующих веществ, принимаемых внутрь, приведены в табл. 3.4.

**Таблица 3.4.** Высшие разовые (ВРД) и суточные (ВСД) дозы наркотических средств, ядовитых и сильнодействующих веществ, принимаемых внутрь (выборочно)

Препарат	ВРД	ВСД
Адонизид	40 кап.	120 кап.
Акрихин	0,3	0,6
Анальгин	1,0	3,0
Анестезин	0,5	1,5
Антипирин	1,0	3,0
Атропина сульфат	0,001	0,003
Барбамил	0,3	0,6
Барбитал натрия	0,5	1,0
Гоматропина гидробромид	0,001	0,003
Дибазол	0,05	0,15
Димедрол	0,1	0,25
Йод	0,02	0,06
Кислота никотиновая	0,1	0,5
Кислота соляная	2 мл	6 мл
Кодеин	0,05	0,2
Кодеина фосфат	0,1	0,3
Колларгол	0,25	0,5
Кофеин	0,3	1,0
Кофеин-бензоат натрия	0,5	1,5
Левомицетин	1,0	4,0
Лист наперстянки	0,1	0,5
Морфина гидрохлорид	0,02	0,05
Настойка красавки	0,5 мл	1,5 мл

Окончание табл. 3.4

Препарат	ВРД	ВСД
Новокаин	0,25	0,75
Омнопон	0,03	0,1
Осарсол	0,25	1,0
Папаверина гидрохлорид	0,2	0,6
Платифиллина гидротартрат	0,01	0,03
Промедол	0,05	0,2
Резерпин	0,002	0,01
Серебра нитрат	0,03	0,1
Скополамина гидробромид	0,0005	0,0015
Стрихнина нитрат	0,002	0,005
Стрептоцид	2,0	7,0
Сульфадимезин	2,0	7,0
Теобромин	1,0	3,0
Теофиллин	0,4	1,2
Трава горичвета весеннего	1,0	5,0
Трава ландыша майского	0,5	1,5
Трава термопсиса	0,1	0,3
Фенобарбитал	0,2	0,5
Фурацилин	0,1	0,5
Хлоралгидрат	2,0	6,0
Экстракт красавки густой	0,05	0,15
Экстракт красавки сухой	0,1	0,3
Этилморфина гидрохлорид	0,03	0,1
Эфедрина гидрохлорид	0,05	0,15
Этакридина лактат	0,05	0,15
Эуфиллин	0,5	1,5

### 3.4.1. ПРИМЕРЫ ПРОВЕРКИ ЛЕЧЕБНЫХ ДОЗ В ПОРОШКАХ

**Пример для порошка, выписанного распределительным способом**

*Rp.: Dibazoli 0,03*

*Sacchari 0,25*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.*

В рецепте выписаны сложные дозированные порошки для внутреннего применения. Рецепт выписан распределительным способом, т.е. количество дибазола выписано на одну дозу и указано количество доз.

Проверка лечебных доз:

ЛРД дибазола  $0,03 < \text{ВРД } 0,05$ ;

ЛСД дибазола  $0,06 < \text{ВСД } 0,15$ .

Дозы не превышены.

**Пример для порошка, выписанного разделительным способом**

*Rp.: Dibazoli 0,3*

*Sacchari 2,5*

*Misce fiat pulvis*

*Divide in partes aequales N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.*

Порошки выписаны разделительным способом, т.е. количество дибазола прописано на все дозы сразу. Чтобы найти лечебную разовую дозу, необходимо общее количество дибазола разделить на число выписанных доз.

Проверка лечебных доз:

ЛРД дибазола:  $0,3/10 = 0,03 < \text{ВРД } 0,05$ ;

ЛСД дибазола:  $0,03 \times 2 = 0,06 < \text{ВСД } 0,15$ .

Дозы не превышены.

### 3.4.2. ПРИМЕР РАЗБОРА РЕЦЕПТА НА ПОРОШКИ

*Rp.: Dibazoli 0,3*

*Sacchari 2,5*

*Misce fiat pulvis*

*Divide in partes aequales N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.*

Выписан рецепт на твердую сложную дозированную лекарственную форму, состоящую из твердых отдельных сухих частиц различной дис-

персности, обладающую свойством сыпучести, — порошок для внутрениего применения.

Рецепт выписан разделительным способом, т.е. количество лекарственных веществ указано на все дозы сразу. Необходимо проверить лечебные дозы дибазола.

- ЛРД дибазола:  $0,3/10 = 0,03$ .
- ЛСД дибазола:  $0,03 \times 2 = 0,06$ .
- ВРД по ГФ —  $0,05$ .
- ВСД =  $0,15$ .
- ЛРД =  $0,03 < \text{ВРД} = 0,05$ .
- ЛСД =  $0,06 < \text{ВСД} = 0,15$ .

Дозы дибазола не завышены, порошки готовить и отпускать можно.

Первым в ступку следует помещать и растирать сахар, так как он в рецепте прописан в большем количестве и его относительные потери, соответственно, будут меньше.

Соотношение между массами веществ составляет:  $2,5/0,3 = 8,3$  — это меньше, чем  $1/20$ , поэтому ингредиенты можно смешивать одновременно. Капсулы для упаковки порошков следует брать из парафинированной бумаги, так как сахар — гигроскопичное вещество.

Общая масса ( $M_{\text{общ}}$ ) порошковой смеси составляет  $0,3 + 2,5 = 2,8$  г, поэтому ступку для приготовления порошков следует взять № 2 или 3, исходя из оптимальной загрузки ступки (см. табл. 3.2).

К отпуску пакет с порошками следует оформить основной этикеткой с зеленым сигнальным цветом и надписью «Внутреннее» и дополнительными этикетками «Хранить в сухом месте» и «Беречь от детей». Срок годности порошков составляет 10 сут.

### *Рабочая пропись*

1. Сахара 2,5
2. Дибазола 0,3

$M_{\text{общ.}}$  — 2,8

Масса одного порошка:  $2,8/10 = 0,28$ .

Точность взвешивания должна быть  $\pm 5$  единиц после последней указанной цифры, т.е. масса одного порошка должна находиться в пределах от  $0,28 - 0,005 = 0,275$  до  $0,28 + 0,005 = 0,285$ .

Алгоритм изготовления порошка по выписанному рецепту.

- На ручных весах грузоподъемностью до 5,0 взвесить и поместить в ступку 2,5 сахара.
- Растереть.
- На весах грузоподъемностью до 1,0 взвесить и поместить в ступку 0,3 дибазола. Смешать до образования однородной смеси.

- Полученную массу дозировать по 0,28 на 10 парафинированных капсул.
- Капсулы завернуть, порошки поместить в пакет.
- Оформить к отпуску указанными выше этикетками. На этикетке указать номер аптеки, номер рецепта, фамилию и инициалы больного, состав лекарственной формы и количества взятых ингредиентов, находящихся в одной дозе порошка, число доз, дату изготовления лекарственной формы, срок годности и способ применения лекарства.
- По памяти заполнить паспорт письменного контроля (ППК), в котором на латинском языке указать наименование и количества взятых для приготовления веществ в последовательности приготовления, общую массу, массу одного порошка и количество приготовленных доз.

### 3.5. ПРОСТЫЕ ПОРОШКИ

Простые порошки могут быть дозированными и недозированными. В настоящее время в рецептуре аптек недозированные порошки составляют всего 10% порошков экстенпоральной рецептуры.

Технология изготовления простых порошков сводится к развеске веществ в соответствии с дозами, указанными в рецепте. При этом мелкодисперсные препараты и препараты, предназначенные для растворения самими больными перед употреблением, отпускают неизмельченными (каолин, ликоподий, крахмал, натрия гидрокарбонат и др.). Измельчению подвергаются лишь кристаллические и груднорастворимые вещества.

#### Пример

*Rp.: Streptocidi 0,5*

*Da tales doses N 20*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

#### Пример

*Rp.: Acidi acetylsalicylici 0,5*

*Da tales doses N 12*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

#### Пример

*Rp.: Natrii sulfatis 25,0*

*D.S.: Растворить в 1/2 стакана воды на 1 прием.*

## 3.6. СЛОЖНЫЕ ПОРОШКИ

### 3.6.1. НЕДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКИ

При изготовлении сложных порошков учитывают физико-химические свойства ингредиентов и количества, в которых выписаны лекарственные вещества.

#### Пример

*Rp.: Talci*

*Zinci oxydi*

*Amyli aa 5,0*

*M.D.S.: Присыпка.*

Выписан рецепт на недозированную твердую лекарственную форму, обладающую свойством сыпучести, — порошок для наружного применения. Вещества в рецепте прописаны в одинаковых количествах.

Первым в ступку следует поместить оксид цинка, так как это вещество кристаллическое, требующее дополнительного измельчения.

Далее вещества помещают в ступку в порядке, прописанном в рецепте. Соотношение между веществами 1:1, что <20:1, следовательно, вещества можно смешивать одновременно.

Капсулу для упаковки порошка следует взять вошеную или парафинированную.

Пакет с порошком следует оформить этикетками:

- основной, с оранжевым сигнальным цветом и надписью «Наружное», на которой необходимо указать номер аптеки, фамилию и инициалы больного, способ применения, дату изготовления, состав порошка, срок годности, стоимость;
- дополнительными «Беречь от детей» и «Хранить в сухом месте».

Срок годности порошков составляет 10 сут.

#### Рабочая пропись

1. *Цинка оксида 5,0*

2. *Талька 5,0*

3. *Крахмала 5,0*

$M_{\text{общ.}} = 15,0 \pm 3\% \pm 0,45$ . Max = 15,45. Min = 14,55

Исходя из массы порошка и данных об оптимальной загрузке аптечных ступок (см. табл. 3.2) следует использовать ступку № 5.

Алгоритм изготовления порошка по выписанному рецепту.

- Подготовить рабочее место.
- На ВР-20,0 отвесить и высыпать в ступку 5,0 оксида цинка.
- Осторожно растереть.

- На этих же весах отвесить 5,0 талька и высыпать в ступку.
- На ВР-5,0 отвесить и высыпать в ступку 5,0 крахмала.
- Компоненты смешать.
- Высыпать на вошеную капсулу. Капсулу завернуть, поместить в пакет.
- Оформить к отпуску.
- По памяти заполнить ППК.

### 3.6.2. ПОРОШКИ С ТРУДНОИЗМЕЛЬЧАЕМЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

При измельчении в ступке нескольких веществ одновременно, каждое из них измельчают независимо от других, поэтому рациональнее измельчать смесь веществ.

Исключение составляют трудноизмельчаемые вещества. Их измельчают в присутствии спирта или эфира.

Для ментола, тимола, камфоры, фенолсалицилата, пентоксила, натрия тетрабората, борной кислоты, стрептоцида берут 10 кап. этанола на 1,0 вещества.

#### Пример

*Rp.: Phenylī salicylatis 0,3*

*Bismuthi subnitratī 0,2*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

Рецепт на порошки выписан распределительным способом.

Для приготовления десяти порошков необходимо взять фенолсалицилата 3,0 г ( $0,3 \times 10 = 3,0$ ) и висмута нитрата основного 2,0 г ( $0,2 \times 10 = 2,0$ ).

Для выбора номера ступки рассчитывают общую массу порошка, равную 5,0 г ( $3,0 + 2,0 = 5,0$ ).

Поскольку фенолсалицилат относят к группе трудноизмельчаемых лекарственных веществ, его первым помещают в ступку и для достижения эффекта Ребиндера измельчают в присутствии 30 кап. этанола (на 1,0 г фенолсалицилата необходимо взять 10 кап. этанола).

Затем в ступку отвешивают 2,0 г висмута нитрата основного, измельчают и смешивают до однородности в течение 2,5 мин, несколько раз снимая капсулаторкой смесь со стенок ступки и пестика.

Порошки дозируют по 0,5 г ( $0,3 + 0,2 = 0,5$ ) на 10 доз и упаковывают в пергаментные капсулы. Порошки складывают по 5 штук, помещают в

бумажный пакет, наклеивают номер рецепта. Оформляют этикетками «Внутреннее» и «Порошки» с предупредительной надписью «Беречь от детей».

### 3.6.3. ПОРОШКИ С ДВУМЯ И БОЛЕЕ ИНГРЕДИЕНТАМИ, ПРОПИСАННЫМИ В РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ КОЛИЧЕСТВАХ

#### Пример

*Rp.: Acidi ascorbinici 0,1*

*Glucosi 0,5*

*Thiamini bromidi 0,05*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 30*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

Сложный дозированный порошок для внутреннего применения выписан распределительным способом и содержит несколько лекарственных веществ.

Поскольку лекарственные вещества в рецепте выписаны в разных количествах, необходимо определить их соотношение. Количество глюкозы, которое необходимо взять по рецепту, составляет 15,0 г ( $0,5 \times 3,0 = 15,0$ ), а тиамин бромид — 1,5 г ( $0,05 \times 3,0 = 1,5$ ). Следовательно, соотношение веществ — 1:10, что не превышает соотношение 1:20, поэтому все вещества можно полностью добавлять в ступку и смешивать.

Исходя из общей массы порошка (19,5 г) следует использовать ступку № 6.

Для определения вещества, которое первым помещают в ступку, учитывают, что все вещества кристаллические, но выписаны в разных количествах. Поскольку тиамин бромид выписан в меньшем по сравнению с другими веществами количестве, начинать измельчение с него нецелесообразно, потому что его относительные потери будут наибольшими. Рассчитывают относительные потери в порах ступки № 6 для двух оставшихся веществ.

Поскольку относительные потери глюкозы меньше (в 8,5 раза), ее первой помещают в ступку. Вторым по принципу «от меньшего к большему» вносят в ступку тиамин бромид как вещество, выписанное в меньшем количестве.

Алгоритм изготовления порошка по выписанному рецепту.

- В ступку № 6 помещают 15,0 г глюкозы, измельчают, добавляют 1,5 г тиамин бромид, 3,0 г аскорбиновой кислоты и тщательно перемешивают.

- Измельчают около 3 мин (оптимальное время измельчения — 210 с), несколько раз снимая капсулаторкой порошок со стенок ступки и пестика.
- Проверяют однородность порошковой смеси и дозируют по 0,65 г ( $0,1+0,5+0,05 = 0,65$ ) на 30 доз.
- Порошки упаковывают в парафинированные или вошенные капсулы, складывают по 5 штук, помещают в бумажный пакет, наклеивают номер рецепта.
- Оформляют этикетками «Внутреннее», «Порошки» с предупредительной надписью «Беречь от детей».

Если вещества прописаны в равных или примерно в равных количествах и при этом их физико-химические свойства и потери в порах ступки близки, их добавляют в ступку и измельчают вместе.

Если вещества прописаны в равных количествах, а их физико-химические свойства различны, вначале измельчают крупнокристаллические вещества, а потом мелкокристаллические.

### 3.6.4. ПОРОШКИ С НАРКОТИЧЕСКИМИ, ЯДОВИТЫМИ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Если в составе порошка прописаны наркотические, ядовитые или сильнодействующие вещества в количестве менее 0,05 г на все порошки, необходимо использовать тритурации.

Применение тритураций вызвано следующими причинами:

- невозможно на ручных весах с достаточной точностью отвесить навеску массой менее 0,05 г;
- тритурации позволяют равномерно распределить малое количество наркотических, ядовитых и сильнодействующих веществ в общей массе порошка.

При изготовлении тритураций лекарственное и вспомогательное вещества измельчают до наимельчайшего состояния и тщательно смешивают по правилам изготовления сложных порошков. Для уменьшения расслоения тритурации хранят в небольших банках и периодически перемешивают в ступке.

Чтобы отличить тритурацию от чистых лекарственных веществ, ее подкрашивают эозинатом натрия в розовый цвет; эозина берут в количестве, равном количеству лекарственного вещества.

Тритурации готовят в соотношениях 1:10 и 1:100.

- Тритурацию 1:10 называют **десятичной**, она состоит из 1 части вещества и 9 частей наполнителя. Такую тритурацию используют,

как правило, когда в рецепте общее количество лекарственного вещества достигает сантиграммов; ее берут в 10 раз больше, чем самого вещества.

- Тритурацию 1:100 называют **сотенной**, она состоит из 1 части вещества и 99 частей наполнителя. Такую тритурацию используют, как правило, когда общее количество лекарственного вещества в рецепте не превышает миллиграммов; ее берут в 100 раз больше, чем самого вещества.

Например, необходимо приготовить 5,0 тритурации атропина сульфата.

- Для тритурации 1:10 нужно взять:

- атропина сульфата 0,5;
- эозината натрия 0,5;
- сахара молочного 4,0;
- общая масса — 5,0.

- Для тритурации 1:100 нужно взять:

- атропина сульфата 0,05;
- эозината натрия 0,05;
- сахара молочного 4,9;
- общая масса — 5,0.

Тритурации готовят в отдельных ступках, в которых предварительно растирают молочный сахар в количестве, не превышающем соотношение 1:20. К сахару прибавляют навеску лекарственного вещества, тщательно измельчают, а затем порциями добавляют оставшееся количество сахара. Тритурацию помещают в небольшой штанглас и оформляют этикеткой. Пример этикетки:

*Trituratio Atropini sulfatis 1:100 cum Sacchari lactate (0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis).*

Дата. Подпись лица, изготовившего тритурацию.

Хранят тритурации по тем же правилам, что и вещества, из которых они изготовлены. Тритурации готовят на небольшой срок — до 1 мес. Для предотвращения расслоения каждые 15 дней их вновь перемешивают.

Если в состав сложного порошка, кроме веществ, выписанных в дозе меньше 0,05 г (т.е. в случае использования тритурации), входит сахар, чтобы не увеличивать массу одного порошка, рекомендуется сахара взять меньше, т.е. из количества сахара, выписанного в рецепте на все порошки, вычесть количество взятой тритурации.

Если в состав сложного порошка, кроме тритурации, входят другие лекарственные вещества, а сахар отсутствует, масса одного порошка увеличивается за счет тритурации.

**Пример**

*Rp.: Atropini sulfatis 0,0005*  
*Papaverini hydrochloridi 0,04*  
*Anaesthesini 0,05*  
*Natrii sulfatis 0,1*  
*Misce fiat pulvis*  
*Da tales doses N 30*  
*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

Данная пропись представляет собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом, с ядовитым веществом — атропина сульфатом, выписанным на все порошки в количестве менее 0,05 г, а также с крупнокристаллическим веществом — натрия сульфатом, папаверина гидрохлоридом и анестезином, входящими в порошок в разных количествах.

Для изготовления 30 порошков необходимо взять атропина сульфата 0,0015 г ( $0,0005 \times 30 = 0,015$ ). Такую массу невозможно взвесить даже на однограммовых весах. Целесообразно использовать тритурацию 1:10, поскольку в состав порошковой смеси входит тритурация, масса 1 порошка увеличивается.

**Рабочая пропись**

1. *Натрия сульфата*  $0,1 \times 30 = 3,0$
2. *Тритурация атропина сульфата (1:10)*  $0,0005 \times 30 = 0,015 \times 10 = 0,15$
3. *Папаверина гидрохлорида*  $0,04 \times 30 = 1,2$
4. *Анестезина*  $0,05 \times 30 = 1,5$

$$M_{\text{общ.}} - 3,0 + 0,15 + 1,2 + 1,5 = 5,85$$

Масса 1 порошка —  $5,85/30 = 0,195$  (0,19–0,2).

Учитывая общую массу порошков, выбирают ступку.

**Приготовление.** Отвешивают натрия сульфат, помещают в ступку (соотношение 3,0:0,15 не превышает 20:1) и измельчают первым, потому что это крупнокристаллическое вещество и его относительные потери в порах ступки будут наименьшие. Соблюдая правила работы с атропина сульфатом, провизор-технолог в присутствии фармацевта отвешивает тритурацию атропина сульфата (1:10) на отдельных однограммовых ручных весах, которые хранятся в сейфе, и делает отметки об этом в ППК и на обратной стороне рецепта. Тритурацию помещают в ступку с измельченным натрия сульфатом, порошки тщательно смешивают. Затем отвешивают папаверина гидрохлорида и анестезина, измельчают и смешивают до получения однородного порошка. Развешивают на 30 доз по 0,19 г и упаковывают в парафинированные

или вошенные капсулы, складывают по 5 штук, помещают в бумажный пакет. На пакет наклеивают номер рецепта, выписывают сигнатуру. Готовую лекарственную форму оформляют этикетками: «Внутреннее», «Порошки», предупредительными надписями: «Обращаться с осторожностью», «Беречь от детей». Лекарственная форма опечатывается сургучной печатью лицом, проверившим ее, и хранится до отпуска в отдельном запирающемся шкафу.

В том случае, когда в рецепте присутствует сахар, развеску порошков не увеличивают.

### Пример

*Rp.: Atropini sulfatis 0,0003*

*Papaverini hydrochloridi 0,04*

*Anaesthesini 0,15*

*Sacchari 0,2*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

Как и в предыдущем примере, для изготовления порошков необходимо взять тритурации атропина сульфата.

Для того чтобы не увеличивать развеску порошков за счет тритурации, нужно уменьшить количество сахара, выписанного в рецепте.

### Рабочая пропись

1. Сахара  $0,2 \times 10 = 2,0 - 0,3 = 1,7$

2. Тритурация атропина сульфата (1:100)  $0,0003 \times 10 = 0,003 \times 100 = 0,3$

3. Папаверина гидрохлорида  $0,04 \times 10 = 0,4$

4. Анестезина  $0,15 \times 10 = 1,5$

$M_{\text{общ.}} - 1,7 + 0,3 + 0,4 + 1,5 = 3,9$

Масса 1 порошка —  $3,9/10 = 0,39$  (0,385–0,395).

## 3.6.5. ПОРОШКИ С ПЫЛЯЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Для легкораспыляющихся (так называемых пылящих) веществ (магния оксид, магния карбонат, кальция карбонат и др.) характерно слабое сцепление между частицами.

Распыляемость характеризуют объемом 1 г вещества при условии его свободного (без уплотнения) насыпания. Чем больший объем занимает вещество, т.е. чем меньше его насыпная (объемная) масса, тем лучше оно распыляется. Высокая распыляемость может привести к значительным потерям лекарственных веществ в процессе изготовления порош-

ков, поскольку при растирании в ступке образуется пыль, которая поднимается над ступкой и перелетает через ее края.

Для уменьшения потерь пылящих веществ их смешивание с остальными ингредиентами должно быть как можно менее продолжительным, поэтому эти вещества добавляют в ступку в последнюю очередь.

Если изготовление порошка необходимо начинать с пылящего вещества (например, если его потери меньше, чем у других лекарственных веществ в прописи), сначала помещают в ступку его небольшую часть, затем добавляют другие вещества по прописи, а остальное количество пылящего вещества добавляют в последнюю очередь частями.

### 3.6.6. ПОРОШКИ С КРАСЯЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

**Красящие (пачкающие) вещества** (метиленовый синий, рибофлавин, акрихин, активированный уголь и др.) помещают в ступку между слоями неокрашающих веществ. Для изготовления сложных порошков с красящими веществами необходимо иметь отдельное рабочее место, покрытое клеенкой или листом бумаги, а для каждого вещества — отдельную ступку.

#### Пример

*Rp.: Acidi ascorbinici 0,1*

*Riboflavini 0,05*

*Glucosi 0,2*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

**Приготовление.** Первой в ступку следует поместить глюкозу, так как ее относительные потери будут наименьшими, растереть. Затем поместить рибофлавин, отвешенный на специальных весах для красящих веществ, и, не растирая, добавить аскорбиновую кислоту. Полученную массу смешать до однородности, развесить на дозы, упаковать и оформить к отпуску.

Сложные порошки с **окрашенными веществами** (сухие экстракты, рутин и др.) готовят по общим правилам.

### 3.6.7. ПОРОШКИ С ЖИДКОСТЯМИ

**Жидкие ингредиенты** (настои, жидкие экстракты и др.) добавляют в конце смешивания; они также могут быть использованы для измельчения труднопорошкуемых лекарственных веществ. Введение в состав

порошков жидких ингредиентов не должно изменять основного свойства порошков — сыпучести. Обычно на 1,0 г смеси берут 2–3 кап. водных растворов или 10–25 кап. этанола или эфира. В тех случаях, когда жидкие ингредиенты прописаны в большем количестве, порошки готовят в теплой ступке или жидкость предварительно упаривают, а затем в сгущенном виде вводят в порошковую смесь.

### 3.6.8. ПОРОШКИ С ЭКСТРАКТАМИ

**Экстракты** — концентрированные вытяжки из различного лекарственного растительного сырья. В зависимости от содержания влаги, т.е. от консистенции, они бывают жидкими (тогда порошки готовят по правилам введения в них жидкостей), густыми и сухими. Чаще всего в технологии порошков используют экстракт красавки (*Extractum Belladonnae*). Отечественная промышленность выпускает экстракт красавки густой 1:1 и сухой 1:2. Если используют сухой экстракт, порошок готовят по общим правилам изготовления порошков.

Густые экстракты, обладая вязкой консистенцией, плохо распределяются в общей массе порошка и требуют специальных приемов при взвешивании. Обычно их отвешивают на ручных весах на старированном кружке фильтровальной бумаги и переносят на головку пестика. Для отделения бумаги ее поверхность смачивают водой или спиртом. Экстракт растирают в ступке с несколькими каплями спирта, после чего добавляют остальные лекарственные вещества.

Для удобства использования из густых экстрактов изготавливают раствор (*Extractum solutum*) в соотношении 1:2 по прописи: 100 г густого экстракта, 60 г воды, 10,0 этилового спирта 90% и 30,0 глицерина.

#### Пример

Необходимо изготовить 20,0 раствора густого экстракта красавки 1:2.

#### Рабочая пропись

1. Густого экстракта красавки 10,0
2. Спирта этилового 90% 1,0
3. Глицерина 3,0
4. Воды очищенной 6,0

$M_{\text{общ.}}$  — 20,0

Растворы готовят в аптеке по мере необходимости и используют в течение 15 дней.

Применяют растворы густого экстракта в двойном количестве по отношению к массе густого экстракта. Этот раствор отмеривают

каплями с помощью прокалиброванного каплемера. На этикетках штангласов, в которых хранится раствор экстракта, обозначают его название и число капель, которое соответствует 0,1 г исходного густого экстракта.

Кроме того, для удобства отвешивания взамен выписанного в рецепте густого экстракта (1:1) допускается использование сухого экстракта (1:2), которого берут двойное количество по отношению к массе густого.

Если вид экстракта в рецепте врачом не указан, подразумевают густой экстракт.

### Пример

*Rp.: Extracti Belladonnae 0,01*

*Bismuthi subnitratiss*

*Natrii hydrocarbonatis ana 0,2*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

Выписанная пропись представляет собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом, с экстрактом красавки. Поскольку в рецепте не указано, какой экстракт необходимо использовать, считается, что врачом выписан густой экстракт красавки. Для изготовления 10 порошков в рецепте его выписано всего 0,1 г ( $0,01 \times 10 = 0,1$ ). Учитывая, что густой экстракт представляет собой густую, вязкую, тянущуюся в нити массу, для удобства работы и предупреждения возможных ошибок и неточностей при его взвешивании целесообразно в данном случае использовать сухой экстракт красавки (1:2). При расчетах сухого экстракта берут вдвое больше, чем выписано в рецепте густого, — 0,2 г ( $0,1 \times 2 = 0,2$ ).

**Приготовление.** Для изготовления 10 порошков необходимо измельчить и смешать 4,2 г порошков ( $0,2 + 2,0 + 2,0 = 4,2$ ). В ступке № 4 измельчают 2,0 г натрия гидрокарбоната (меньше теряется в порах ступки по сравнению с висмута нитратом основным), затем добавляют 0,2 г экстракта красавки сухого (1:2) (соотношение смешиваемых ингредиентов не превышает 1:20), а затем к полученной смеси добавляют 0,2 г висмута нитрата основного, измельчают и смешивают. Контролируют однородность порошка, развешивают на 10 доз по 0,42 г ( $0,02 + 0,2 + 0,2 = 0,42$ ) и упаковывают в парафинированные или вошенные капсулы, складывают по 5 порошков в бумажный пакет. Наклеивают номер рецепта, оформляют к отпуску.

Использовать в данном случае раствор густого экстракта (1:2) нецелесообразно, поскольку натрия гидрокарбонат, входящий в пропись, не устойчив во влажной среде и при этом разлагается.

#### Пример

*Rp.: Extracti Belladonnae 0,15*

*Bismuthi subnitratris 2,5*

*Misce fiat pulvis*

*Divide in partes aequales N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

В прописи выписан сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный разделительным способом, с экстрактом красавки. В данном случае взамен выписанного в рецепте густого экстракта можно использовать как сухой экстракт (1:2), так и раствор густого экстракта (1:2). Сухого экстракта необходимо взять 0,3 г ( $0,15 \times 2 = 0,3$ ).

Раствор густого экстракта с учетом предварительной калибровки эмпирического каплемера следует отмерить в каплях по следующему расчету: после калибровки установлено, что 0,1 г густого экстракта соответствует 4 каплям раствора, поэтому для изготовления данных порошков его необходимо взять 6 капель.

**Приготовление.** В ступку № 4 (общая масса 2,8 г) отвешивают 2,5 г висмута нитрата основного, измельчают, затем добавляют 6 капель раствора густого экстракта красавки (1:2), смешивают до однородности. Порошки развешивают по 0,28 г на 10 доз, упаковывают в капсулы из воощенной или парафинированной бумаги и оформляют к отпуску.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какое определение лекарственной формы «Порошки» принято по ГФ XIII?
2. Какие положительные качества порошков как лекарственной формы существуют?
3. Какие отрицательные стороны порошков как лекарственной формы вам известны?
4. По каким признакам классифицируют порошки?
5. Какие требования к порошкам предъявляет ГФ?
6. Как выписывают недозированные порошки?
7. Как выписывают дозированные порошки?
8. Какие технологические операции используют при изготовлении порошков?

9. Какие способы измельчения чаще всего используют в аптечной практике при изготовлении порошков?
10. Какие вещества являются трудноизмельчаемыми?
11. Как подобрать упаковку для порошков?
12. Как оформляют порошки к отпуску?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Указать способ прописывания рецепта на порошки. Проверить дозы препаратов. Дать теоретическое обоснование. Составить рабочую пропись. Описать приготовление порошков.

*Rp.: Dibazoli 0,03  
Phenobarbitali 0,01  
Sacchari 0,25  
Misce fiat pulvis  
Da tales doses N 10  
S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.  
#*

*Rp.: Dimedrol  
Ephedrini hydrochloridi aa 0,025  
Sacchari 0,3  
Misce fiat pulvis  
Da tales doses N 6  
S.: Принимать по 1 порошку 1 раз в день.  
#*

*Rp.: Codeini phosphatis 0,18  
Phenobarbitali 0,3  
Amidopyrini 1,8  
Misce fiat pulvis  
Divide in partes aequales N 6  
S.: Принимать по 1 порошку 2 раза в день.  
#*

*Rp.: Plathyphyllini hydrotartratis 0,0025  
Papaverini hydrochloridi 0,02  
Theobromini 0,35  
Misce fiat pulvis  
Da tales doses N 10  
S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.  
#*

*Rp.: Extracti Belladonnae 0,02*

*Phenylii salicylatis 0,25*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: Принимать по 1 порошку 3 раза в день.*

*Приготовить с использованием:*

*А – густого экстракта;*

*Б – сухого экстракта 1:2;*

*В – раствора густого экстракта 1:2 (0,1 раствора = 3 кап.).*

# ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

## 4.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

**Жидкие лекарственные формы (ЖЛФ)** — свободные, всесторонне дисперсные системы, в которых лекарственные вещества распределены в жидкой дисперсионной среде.

ЖЛФ составляют до 60% общего числа экстенпоральных рецептов аптек. К этой группе лекарственных форм относят:

- растворы истинные;
- растворы высокомолекулярных соединений (ВМС);
- коллоидные растворы;
- суспензии;
- эмульсии;
- настои и отвары;

Преимущества ЖЛФ по сравнению с другими лекарственными формами:

- высокая биологическая доступность и быстрое наступление лечебного эффекта;
- разнообразные способы назначения;
- удобство приема;
- возможность маскировки неприятного вкуса;
- возможность устранения раздражающего действия (йодиды, бромиды);
- возможность отпуска гигроскопичных веществ.

В то же время ЖЛФ имеют ряд недостатков:

- нестабильность (так как лекарственные вещества в растворенном виде легко подвергаются различным изменениям);
- меньшая точность дозировки (за исключением ампул), так как больной дозирует их дома условными мерами (например, ложками);
- неудобство транспортировки.

Все ЖЛФ классифицируют по нескольким признакам.

– По типу дисперсной системы (рис. 4.1).

■ **Гомогенные системы.**

◇ **Истинные растворы** низкомолекулярных соединений. Частицы дисперсной фазы — ионы, молекулы (до 1 нм).

◇ **Растворы ВМС**, например пепсина или желатина. Частицы дисперсной фазы — молекулы (1–100 нм).

◇ **Коллоидные растворы**, например растворы серебра протейната Колларгол\* и Протаргол\*. Частицы дисперсной фазы — мицеллы (1–100 нм).

■ **Гетерогенные системы.**

◇ **Суспензии** — грубодисперсные системы с размером твердых частиц 0,1–50 мкм и более.

◇ **Эмульсии** — дисперсные системы, в которых дисперсная фаза и дисперсионная среда представлены взаимонерастворимыми жидкостями. Размер частиц — 1–150 мкм.

■ **Комбинированные (полидисперсные) системы** — это экстракционные лекарственные формы (настои, отвары, слизи),

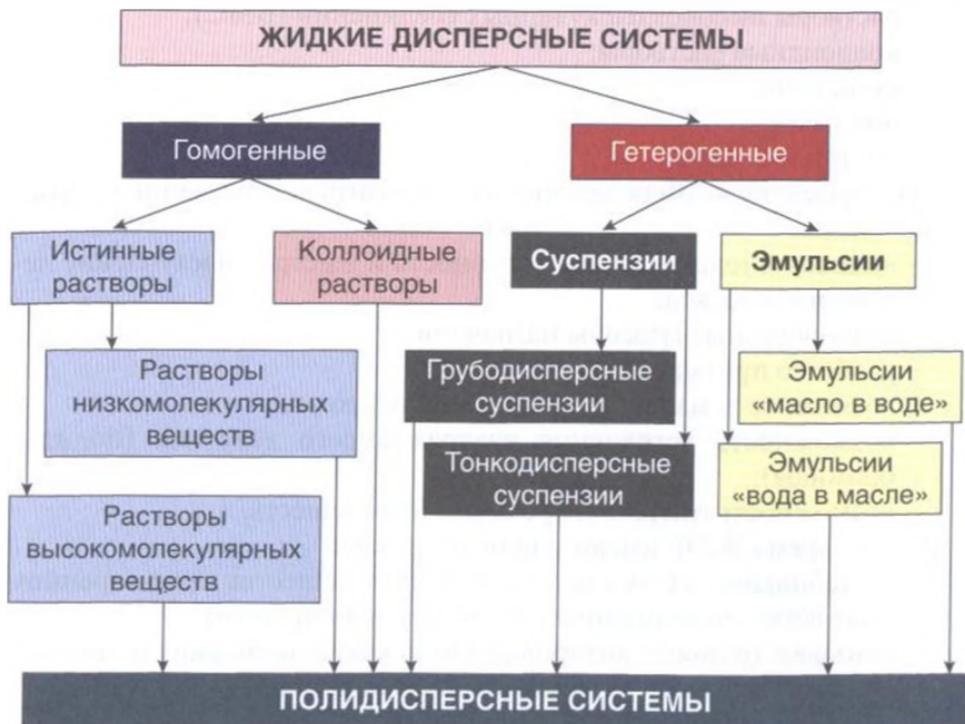


Рис. 4.1. Классификация жидких дисперсных систем

в которых вещества, извлеченные водой из растительного сырья, могут находиться как в растворенном виде, так и в виде тонких суспензий или эмульсий.

– **По пути введения в организм:**

- для приема внутрь — микстуры, капли;
- для наружного применения — капли ушные, глазные, зубные, для носа; клизмы;
- для местного применения — примочки, полоскания, линименты;
- для парентерального применения.

– **По составу:**

- простые;
- сложные.

– **По природе растворителя:**

- водные;
- неводные (глицериновые, масляные, спиртовые и др.).

## 4.2. СПОСОБЫ ВЫРАЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

В зависимости от метода изготовления содержание лекарственных веществ в ЖЛФ выражают в массообъемной, массовой или объемной концентрации.

– **Массообъемная концентрация** — количество лекарственного средства (вещества) в граммах, в общем объеме лекарственной формы в миллилитрах. Например, для получения раствора 1:10 следует брать 1 г вещества и добавлять растворителя до получения 10 мл раствора; для получения раствора 1:2 следует брать 1 г вещества и добавлять растворителя до получения 2 мл раствора и т.д. Массообъемный способ выражения концентрации используют как основной при изготовлении водных и водно-спиртовых растворов твердых лекарственных веществ.

– **Концентрация по массе** — количество лекарственного средства (вещества) в граммах, в общей массе жидкой лекарственной формы в граммах. Способ выражения концентрации по массе используют при изготовлении:

- растворов твердых веществ в вязких и летучих растворителях, дозируемых по массе;
- суспензий (независимо от концентрации);

- эмульсий;
  - гомеопатических жидких лекарственных средств.
- **Объемная концентрация** — количество жидкого лекарственного средства (вещества) в миллилитрах, в общем объеме жидкой лекарственной формы в миллилитрах. Объемный способ выражения концентрации используют при изготовлении:
- растворов спирта;
  - растворов кислоты хлористоводородной;
  - стандартных растворов, выписанных под условными названиями.

**Процентная концентрация раствора** может иметь одно из трех значений:

- **массовый процент** — % (м/м) — число граммов вещества в 100 г раствора;
- **массообъемный процент** — % (м/о) — число граммов вещества в 100 мл раствора;
- **объемный процент** — % (о/о) — число миллилитров жидкого вещества в 100 мл раствора.

Если знак % используют без обозначения (м/м, м/о или о/о), подразумевают:

- массовый процент для смесей твердых веществ, суспензий, эмульсий и растворов веществ на растворителях, дозируемых по массе и пергидроля;
- массообъемный процент — для водных и спиртовых растворов лекарственных веществ; веществ в жидкостях и для растворов газов в жидкостях;
- объемный процент — для растворов жидкостей в жидкостях.

Например, 1% раствор готовят растворением 1 г твердого вещества или 1 мл жидкости в растворителе с получением 100 мл раствора.

При выборе способа выражения концентрации лекарственных веществ необходимо помнить, что не все жидкости дозируют по объему; растворители и растворы, плотность которых больше или меньше 1,0, отвешивают (табл. 4.1).

**Таблица 4.1.** Особенности дозирования жидкостей

Дозируют по массе	Дозируют по объему
Жирные и минеральные масла	Вода очищенная (дистиллированная)
Глицерин. Пергидроль. Димексид	Вода для инъекций. Водные растворы лекарственных веществ
Метилсалицилат. Полиэтиленгликоль	
Валидол. Силиконовые жидкости	Настойки. Нашатырно-анисовые капли
Винилин. Эфир. Хлороформ. Деготь	Жидкие экстракты
Бензилбензоат. Кислота молочная	Грудной эликсир
Ихтиол. Эфирные масла. Скипидар	Новогаленовые препараты
Нитроглицерин	

Если необходимо установить объем жидкости, дозируемой по массе, или массу жидкости, дозируемой по объему, используют значение плотности (табл. 4.2):

$$V = \frac{m}{\rho},$$

где  $V$  — объем;  $m$  — масса;  $\rho$  — плотность.

**Таблица 4.2.** Значения плотностей жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ

Наименование лекарственного средства, вспомогательного вещества	Плотность, г/см <sup>3</sup> (г/мл)
Аммиака раствор (9,5–10,5%)	0,956–0,959
Бензилбензоат	1,0478
Валерианы настойка	0,920
Валидол	0,894–0,907
Винилин (бальзам Шостаковского)	0,903–0,921
Глицерин	1,225–1,235
Деготь березовый	0,925–0,950
Димексид	1,101
Зверобоя настойка	0,970
Ландыша настойка	0,910
Масло вазелиновое	0,860–0,890
Масло касторовое	0,948–0,968
Масло миндальное	0,913–0,918
Масло мяты перечной	0,900–0,910
Масло персиковое	0,914–0,920
Масло подсолнечное	0,920–0,930
Масло терпентинное очищенное (скипидар)	0,855–0,853
Масло эвкалиптовое	0,910–0,930
Метилсалицилат	1,178–1,185
Мята перечной настойка	0,858
Нашатырно-анисовые капли	0,875

Окончание табл. 4.2

Наименование лекарственного средства, вспомогательного вещества	Плотность, г/см <sup>3</sup> (г/мл)
Пергидроль (27,5–30,0%)	1,096–1,105
Полиэтиленгликоль - 400 (полиэтиленоксид-400)	1,125
Полыни настойка	0,910
Пустырника настойка	0,910
Рыбий жир	0,917–0,927
Сироп сахарный	1,301–1,319
Сироп алтейный	1,322–1,327
Спирт камфорный 10%	0,884–0,888
Спирт этиловый 40%	0,949–0,951
Спирт этиловый 70%	0,885–0,887
Спирт этиловый 90%	0,827–0,831
Спирт этиловый 95%	0,809–0,813
Уксусная кислота разведенная (29,5–30,5%)	1,038–1,039
Уксусная кислота (98%)	1,055
Формалин (36,5–37,5%)	1,078–1,093
Хлористоводородная кислота разведенная (8,2–8,4%)	1,038–1,039
Хлористоводородная кислота (24,8–25,2%)	1,122–1,124
Хлороформ	1,474–1,483
Эвкалипта настойка	0,910
Эфир медицинский	0,714–0,717

### 4.3. РАСТВОРЫ

По определению ОФС.1.4.1.0011.15 «Растворы» ГФ XIII: **раствор** — ЖЛФ, получаемая растворением жидких, твердых или газообразных веществ в соответствующем растворителе или смеси взаимосмешивающихся растворителей с образованием гомогенных дисперсных систем.

Раствор, в котором растворенное вещество находится в виде ионов или молекул, называют **истинным**.

Истинные растворы не имеют границы раздела фаз, поэтому их называют гомогенными, однородными. Они прозрачны, свободно

проходят через ультрафильтры, устойчивы. Их невозможно разделить на составные части никакими средствами. Истинные растворы занимают промежуточное положение между химическими соединениями и механическими смесями.

В зависимости от природы растворителя растворы делят на:

- водные;
- неводные.

По способу применения различают растворы для:

- приема внутрь;
- наружного применения;
- местного применения.

К растворам относят следующие лекарственные формы:

- собственно растворы;
- капли;
- микстуры;
- ароматные воды;
- сиропы;
- концентраты для приготовления растворов.

**Собственно раствор** — это ЖЛФ, полученная растворением одного или нескольких лекарственных веществ в соответствующем растворителе или смешением жидких лекарственных веществ и предназначенная для приема внутрь, нанесения на кожные покровы или слизистые оболочки и для орошения полостей тела.

**Раствор** — это ЖЛФ, предназначенная для внутреннего и наружного применения или для инъекций.

**Капли** — ЖЛФ, содержащая одно или несколько действующих веществ, растворенных или диспергированных в соответствующем растворителе, и дозируемая каплями с помощью специального приспособления (капельница, пипетка, каплемер и др.).

**Микстура** — ЖЛФ преимущественно экстемпорального изготовления, предназначенная для приема внутрь и дозируемая условными мерами объема (ложками). Сухие микстуры перед применением разводятся водой до необходимого объема.

**Ароматная вода** — водные или водно-спиртовые растворы, насыщенные компонентами эфирных масел.

**Сироп** — концентрированный раствор различных сахаров, содержащий действующие и вспомогательные вещества.

**Концентрат для приготовления растворов** — ЖЛФ высокой концентрации, предназначенная для получения растворов путем последующего разведения.

## 4.3.1. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ

### 4.3.1.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Растворы получают растворением действующих и вспомогательных веществ в соответствующем растворителе, а также разбавлением концентратов или стандартных фармакопейных растворов.

Процесс растворения — процесс взаимодействия растворенного вещества и растворителя.

Одно и то же вещество обладает различной растворимостью в разных растворителях. Разные вещества имеют различную растворимость в одном и том же растворителе. В ГФ XIII под **растворимостью** подразумевают свойство вещества растворяться в разных растворителях, принятых ГФ. Показатели растворимости приведены в частных статьях. Для обозначения растворимости веществ в ГФ приняты условные термины (табл. 4.3). В отдельных случаях приводят конкретные соотношения вещества и растворителя.

**Таблица 4.3.** Таблица условных терминов растворимости

Условные термины	Объем растворителя для растворения 1 г вещества, мл
Очень легко растворим	<1
Легко растворим	1–10
Растворим	10–30
Умеренно растворим	30–100
Малорастворим	100–1000
Очень малорастворим	1000–10 000
Практически не растворим	>10 000

Лекарственное вещество считают растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживают его частицы.

Растворимость веществ в том или ином растворителе зависит от их химической природы; чаще всего работает правило «подобное растворяется в подобном».

В аптечной практике часто приходится готовить растворы твердых веществ. При внесении твердого вещества в растворитель от его поверхности в результате взаимодействия с молекулами растворителя

постепенно отделяются ионы или молекулы, происходит разрушение кристаллической решетки (рис. 4.2), что требует определенных затрат энергии. В связи с этим можно выделить ряд факторов, которые оказывают влияние на растворимость:

- измельчение вещества;
- изменение температуры;
- перемешивание;
- помещение вещества в растворитель (а не наоборот).

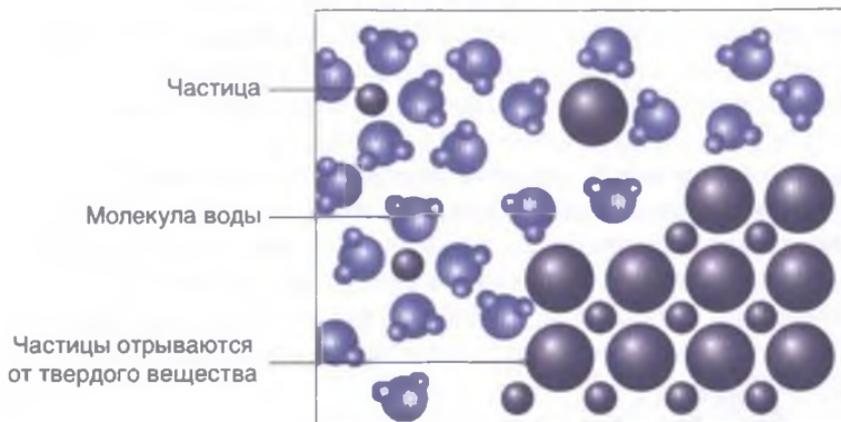


Рис. 4.2. Взаимодействие молекул вещества и воды

#### 4.3.1.2. РАСТВОРИТЕЛИ

Растворители для растворов выбирают исходя из свойств и природы действующего вещества или веществ так, чтобы исключить возможность химического и физико-химического взаимодействия между растворителем и действующим веществом или веществами. Растворитель не должен оказывать влияния на фармакологическую активность действующего вещества или веществ.

Растворители должны отвечать следующим требованиям:

- быть химически и фармакологически индифферентны;
- обладать хорошей растворяющей способностью;
- не иметь неприятного запаха и вкуса;
- быть устойчивы при хранении и не служить средой для развития микроорганизмов.

В качестве растворителей используют различные жидкости: воду, спирт этиловый, глицерин, жирные масла, жидкие полиэтиленоксиды, силиконовые жидкости, вазелиновое масло и др.

Согласно ГФ XIII, если для раствора не указан растворитель, следует использовать воду.

Когда говорят о растворителях для изготовления ЖЛФ, то:

- под словом «вода», если нет особых указаний, понимают воду, соответствующую требованиям ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная»;
- термином «**вода дистиллированная**» обозначают **воду очищенную**, полученную методом дистилляции;
- под словом «спирт» понимают спирт этиловый;
- под словом «этанол» понимают спирт этиловый 95 и 96%;
- под словом «эфир» понимают эфир медицинский;
- под словом «глицерин» понимают глицерин, содержащий 10–16% воды с плотностью 1,223–1,233 г/см<sup>3</sup>.

Наиболее широко в качестве растворителя используют воду очищенную. Она нетоксична, нейтральна, не вызывает аллергии и является прекрасным растворителем для многих лекарственных веществ.

Питьевую воду, не прошедшую специальную обработку, для фармацевтических целей не используют, так как она содержит примеси веществ, которые могут вступать в реакции с лекарственными веществами.

### Получение воды очищенной

Качество воды, используемой для приготовления лекарственных средств, регламентировано статьей ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная».

**Вода очищенная** — бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса, рН 5,0–7,0. Вода очищенная не должна содержать хлоридов, сульфатов, нитратов, органических веществ, кальция; сухой остаток не должен превышать 0,001%, содержание аммиака не должно быть выше эталонного. Микробиологическая чистота должна соответствовать требованиям на питьевую воду (не более 100 микроорганизмов в 1 мл).

Воду очищенную используют свежеприготовленную или хранят не более 3 сут в закрытых емкостях, изготовленных из материалов, не изменяющих свойств воды и защищающих ее от инородных частиц и микробиологических загрязнений.

При получении воды очищенной необходимо соблюдать следующие условия:

- исходная вода должна отвечать требованиям, предъявляемым к питьевой воде;
- получение и хранение воды очищенной необходимо проводить в специально оборудованном помещении;

— при получении необходимо использовать только разрешенные методы: дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, электродиализа.

Руководитель аптеки назначает лицо, ответственное за получение воды очищенной.

Наиболее распространенный метод получения воды очищенной — **дистилляция**. Процесс дистилляции заключается в следующем:

- питьевую воду, поступающую из водопровода, подвергают нагреванию в камере испарения;
- пары воды поступают в холодильник (конденсатор), сжижаются и поступают в сборник;
- все нелетучие примеси, находящиеся в исходной воде, остаются в дистилляторе.

Для получения воды очищенной методом дистилляции используют специальные установки — аквадистилляторы электрические. Модели аквадистилляторов отличаются друг от друга производительностью и некоторыми конструктивными особенностями; наиболее распространенные модели — ДЭ-4 (рис. 4.3) и ДЭ-25.

Перед началом работы на аквадистилляторе ежедневно необходимо в течение 10–15 мин проводить пропаривание при закрытых вентилях для подачи воды в аквадистиллятор и холодильник. Работу на аквадистилляторах осуществляют в соответствии с указаниями в паспорте и инструкции по эксплуатации. Первые порции полученной воды в течение 15–20 мин сливают. После этого времени начинают сбор воды.

Еще один метод получения воды очищенной — **ионный обмен** (рис. 4.4).

Метод ионного обмена заключается в пропускании исходной воды через ионообменные фильтры — ионообменные смолы.

Обмен ионов — обратимый процесс между твердой и жидкой фазами. По знаку заряда обменивающихся ионов ионообменные смолы делятся



Рис. 4.3. Аквадистиллятор ДЭ-4



Рис. 4.4. Аппараты с ионообменными колонками для получения очищенной воды

на катиониты и аниониты. В катионообменной смоле подвижны ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}^+$ , в анионитной — ионы  $\text{Cl}^-$  и  $\text{OH}^-$ . Эти ионы могут обмениваться на ионы солей, содержащихся в воде.

Для получения воды очищенной исходную воду пропускают сначала через колонку с катионитом, а затем — через анионит (рис. 4.5).

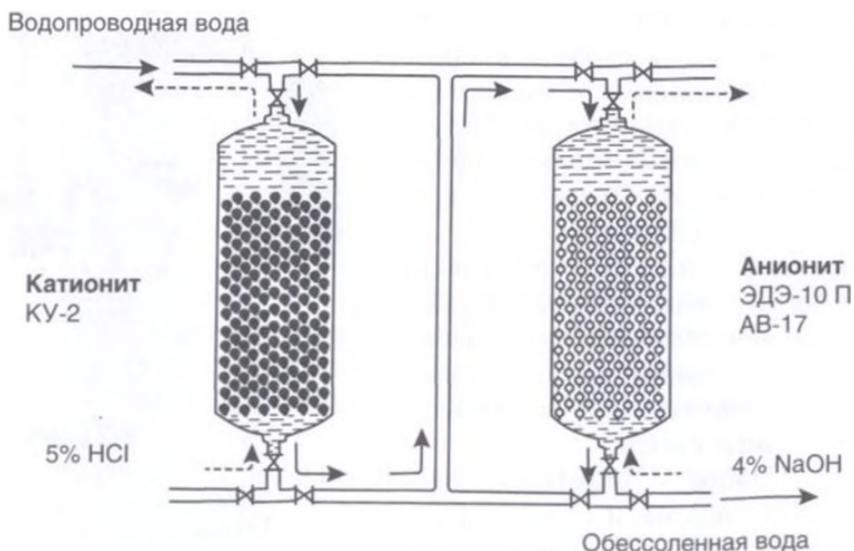


Рис. 4.5. Схема работы ионообменных колонок



**Рис. 4.6.** Водосборники для сбора и хранения очищенной воды

Полученную воду очищенную собирают в чистые простерилизованные или обработанные паром сборники промышленного производства (рис. 4.6) или, в порядке исключения, в стеклянные баллоны. Сборники должны иметь четкую надпись «Вода очищенная».

Стеклянные сборники плотно закрывают пробками с двумя отверстиями: одно — для трубки, по которой поступает вода; другое — для стеклянной трубки, в которую вставляют тампон из стерильной ваты (меняют ежедневно).

Воду очищенную ежедневно проверяют на соответствие требованиям фармакопейной статьи.

Подачу воды на рабочее место осуществляют по трубопроводам или в баллонах. Трубопроводы должны быть изготовлены из материалов, разрешенных к применению в медицине и не изменяющих свойств воды.

Мытье и дезинфекцию трубопроводов проводят перед сборкой, в процессе эксплуатации 1 раз в 14 дней.

Для обеззараживания трубопроводов из термостойких материалов через них пропускают острый пар в течение 30 мин.

Трубопроводы из полимерных материалов можно стерилизовать 6% раствором пероксида водорода в течение 6 ч с последующим промыванием водой очищенной и проведением проверки на отсутствие восстанавливающих веществ.

#### 4.3.1.3. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

При изготовлении или производстве растворов в их состав добавляют подходящие antimicrobial консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, солюбилизаторы, соразтворители и корригенты, разрешенные к медицинскому применению.

Вспомогательные вещества не должны отрицательно влиять на заявленное терапевтическое действие лекарственного препарата или вызывать местное раздражение в используемых концентрациях.

При экстемпоральном изготовлении растворов вспомогательные вещества добавляют в тех случаях, когда они указаны в нормативной документации или непосредственно в рецепте врачом.

#### 4.3.1.4. СПОСОБЫ ОБОЗНАЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРА В РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЯХ

Для выражения концентраций веществ при изготовлении растворов используют общие для ЖЛФ способы и правила (см. раздел 4.2).

В рецептурной прописи концентрация раствора может быть обозначена несколькими способами.

1. В процентах:

*Rp.: Sol. Natrii bromidi 2% — 200 ml*

*D.S.*

2. Раздельным перечислением количества лекарственных веществ и растворителей:

*Rp.: Natrii bromidi 4,0*

*Aquae purificatae 200 ml*

*M. D. S.*

3. С указанием растворителя до заданного объема (массы):

*Rp.: Natrii bromidi 4,0*

*Aquae purificatae 200 ml*

*M. D. S.*

4. С указанием соотношения массы лекарственного вещества и объема раствора:

*Rp.: Sol. Natrii bromidi ex 4,0 — 200 ml*

*D.S.*

или

*Rp.: Sol. Natrii bromidi 4,0 — 200 ml*

*D.S.*

или

*Rp.: Sol. Natrii bromidi (1:50) — 200 ml*

*D.S.*

Во всех приведенных примерах количество натрия бромида — 4,0 г, а общий объем раствора — 200 мл.

Аналогично может быть обозначена концентрация по массе.

### 4.3.1.5. ПРОВЕРКА ДОЗ ЯДОВИТЫХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Проверку доз в ЖЛФ для внутреннего применения осуществляют по следующей схеме.

- Определяют количество ядовитого или сильнодействующего вещества, прописанное в рецепте.
- Определяют общий объем лекарственной формы ( $V_{\text{общ}}$ ), который складывается из суммы объемов всех жидкостей, прописанных в рецепте.
- Определяют объем одного приема.
- Определяют число приемов.
- Определяют лечебные дозы и сравнивают их с высшими дозами препарата.

#### Пример

*Rp.: Sol. Analgini 1% — 150 ml*

*Natrii bromidi 3,0*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Проверка доз:

- 1,5 — количество анальгина по рецепту;
- 150 мл —  $V_{\text{общ}}$ ;
- 15 мл — объем одного приема (столовая ложка);
- $150 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 10$  — количество приемов;
- ЛРД =  $1,5 / 10 = 0,15 < \text{ВРД} = 1,0$ ;
- ЛСД =  $0,15 \times 3 = 0,45 < \text{ВСД} = 3,0$ .

Лечебные дозы не превышают высших доз, лекарственную форму готовить можно.

#### Пример

*Rp.: Chlorali hydratis 1% — 180 ml*

*Kalii bromidi 4,0*

*Tincturae Convallariae 10 ml*

*Adonisidi 6 ml*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Проверка доз твердого вещества (хлоралгидрата) и жидкости (адонизида).

- Общий объем микстуры:  $180 + 10 + 6 = 196$  мл.
- Объем одного приема: 1 столовая ложка = 15 мл.
- Число приемов:  $196 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 13$  приемов.
- ЛРД хлоралгидрата:  $1,8 / 13 = 0,138 < \text{ВРД} = 2,0$ .
- ЛСД хлоралгидрата:  $0,138 \times 3 = 0,414 < \text{ВСД} = 6,0$ .

– ЛРД адонизида:  $6 \text{ мл}/13 = 0,4 \text{ мл}$  (14 кап.)  $< \text{ВРД} = 40 \text{ кап.}$

– ЛСД =  $0,4 \text{ мл} \times 3 = 1,2 \text{ мл}$  (41 кап.)  $< \text{ВСД} = 120 \text{ кап.}$

1 мл = 34 кап. (см. табл. капель ГФ).

Дозы не завышены, микстуру готовить и отпустить можно.

#### 4.3.1.6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ МАССООБЪЕМНЫМ СПОСОБОМ С УЧЕТОМ ОБЪЕМА, ЗАНИМАЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

##### Приготовление растворов с концентрацией сухого вещества «более чем максимальная»

При растворении любого, даже самого маленького количества вещества объем раствора увеличивается. Если объем раствора от растворения вещества увеличивается значительно и это изменение объема не укладывается в допустимые нормы отклонений (табл. 4.4), следует уменьшить объем растворителя на величину прироста.

**Таблица. 4.4.** Нормы допустимых отклонений в объеме жидких лекарственных форм

Объем раствора, мл	Норма отклонения, %
<10	$\pm 10$
10–20	$\pm 8$
20–50	$\pm 4$
50–150	$\pm 3$
150–200	$\pm 2$
>200	$\pm 1$

При изготовлении растворов из одного сухого вещества рассчитывают **максимальную концентрацию** этого вещества в растворе ( $C_{\text{max}}$ ), при которой изменение объема раствора укладывается в нормы допустимых отклонений:

$$C_{\text{max}} = \frac{N\%}{KVO},$$

где  $N$  — допустимая норма отклонения для заданного объема раствора в процентах;  $KVO$  — коэффициент увеличения объема вещества.

При изготовлении растворов из одного твердого вещества с концентрацией выше  $C_{\text{max}}$  следует учитывать объем, создаваемый веществом при растворении, так как в этом случае изменение объема не укладывается в допустимые пределы.

Количество воды следует рассчитывать с учетом изменения объема.

Для расчетов используют коэффициент увеличения объема (КУО) для конкретного вещества (табл. 4.5). Коэффициент показывает, на сколько миллилитров увеличится объем раствора при растворении 1 г вещества.

**Таблица 4.5.** Коэффициенты увеличения объема веществ, мл/г

Наименование препарата	Водные растворы, КУО	Спиртовые растворы	
		КУО	Концентрация спирта, %
Аммония хлорид	0,72	–	–
Анальгин	0,68	0,67	30
Анестезин	–	0,85	70, 90, 96
Гексаметилентетрамин	0,78	0,79	70, 90
Глюкоза (безводная)	0,64	–	–
Глюкоза (влажность 10%)	0,69	–	–
Дибазол	0,82	0,86	30
Йод	–	0,22	70, 90, 96
Калия бромид	0,27	0,36	70
Калия йодид	0,25	–	–
Калия хлорид	0,37	–	–
Кальция глюконат	0,5	–	–
Кальция хлорид	0,58	–	–
Камфора	–	1,03	70, 90, 96
Кислота аскорбиновая	0,61	–	–
Кислота борная	0,68	0,65	70, 90, 96
Кислота салициловая	–	0,77	70, 90, 96
Колларгол	0,61	–	–
Кофеин-бензоат натрия	0,65	–	–
Левомецетин	–	0,66	70, 90, 96
Магния сульфат	0,5	–	–
Ментол	–	1,1	70, 90, 96
Натрия бензоат	0,6	–	–

Окончание табл. 4.5

Наименование препарата	Водные растворы, КУО	Спиртовые растворы	
		КУО	Концентрация спирта, %
Натрия бромид	0,26	0,3	70
Натрия гидрокарбонат	0,3	–	–
Натрия йодид	0,38	–	–
Натрия тиосульфат	0,51	–	–
Натрия хлорид	0,33	–	–
Новокаин	0,81	0,81	70, 90
Папаверина гидрохлорид	0,77	0,81	30
Пепсин	0,61	–	–
Протаргол	0,64	–	–
Резорцин	0,79	0,77	70, 90, 96
Сульфацил натрия	0,62	0,65	70
Экстракт горицвета сухой	0,6	–	–
Экстракт алтея сухой	0,61	0,61	12

Алгоритм выполнения технологических операций при изготовлении микстур и растворов для наружного применения представлен на рис. 4.7.

#### Пример

*Rp.:* Sol. Novocaini 5% — 100 ml

*D.S.:* Для электрофореза.

В рецепте выписана жидкая лекарственная форма (ЖЛФ) для наружного применения — раствор прокаина (Новокаина\*).

Согласно ГФ XIII, раствор следует готовить массообъемным способом.

Растворитель не указан, следует использовать воду очищенную.

Максимальная концентрация новокаина, до которой изменение объема укладывается в нормы отклонений:  $C_{\max} = 3\%/0,81 = 3,7\%$ .

Концентрация раствора по прописи равна 5% ( $5\% > 3,7\%$ ), т.е. больше  $C_{\max}$ , поэтому надо учитывать объем, создаваемый новокаином при растворении.

КУО новокаина = 0,81, т.е. 1,0 г новокаина при растворении увеличит объем раствора на 0,81 мл.



**Рис. 4.7** Технологическая схема приготовления микстур из сухих лекарственных препаратов

Для приготовления раствора по прописи новокаина потребуется 5,0, а изменение объема составит  $5,0 \times 0,81 = 4$  мл.

Воды следует взять  $100 \text{ мл} - 4 \text{ мл} = 96,9 \text{ мл}$  (96 мл).

Раствор отпускать во флаконе оранжевого стекла, оформить этикеткой «Наружное» с оранжевым сигнальным цветом и дополнительной «Хранить в прохладном месте».

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 96 мл

2. Новокаина 5,0

$V_{\text{общ.}} - 100 \text{ мл}$

**Приготовление.** Подготовить рабочее место. Подобрать подставку и флакон для отпуска, весы. Мерным цилиндром отмерить 96 мл воды очищенной, перелить в подставку. На проверенных ВР 20,0

отвесить 5,0 новокаина, поместить новокаин в подставку, растворить. Приготовленный раствор процедить во флакон через ватный тампон, промытый водой очищенной. Проверить раствор на чистоту, флакон на герметичность. Оформить к отпуску.

### Приготовление растворов с суммарной концентрацией твердых растворимых веществ 3% и более

При изготовлении ЖЛФ путем растворения нескольких твердых веществ изменение общего объема учитывают, если их суммарное содержание составляет 3% и более. Количество воды рассчитывают с учетом объема, создаваемого веществами при растворении.

#### Пример

*Rp.: Sol. Analgini 1% — 150 ml*

*Natrii bromidi 4,0*

*Tincturae Valerianae 5 ml*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

В рецепте выписана сложная жидкая недозированная лекарственная форма для внутреннего применения — микстура. Согласно ГФ XIII, лекарство следует готовить массообъемным способом.

#### Проверка доз анальгина:

- 1,5 — количество анальгина, выписанное в рецепте;
- 155 мл — общий объем микстуры;
- 15 мл — объем одного приема;
- $155 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 10$  приемов;
- ЛРД:  $1,5 / 10 = 0,15 < \text{ВРД} = 1,0$ ;
- ЛСД:  $0,15 \times 3 = 0,45 < \text{ВСД} = 3,0$ .

Лечебные дозы не превышают высших доз. Микстуру готовить и отпускать можно.

Растворитель в прописи не указан, следует использовать воду очищенную. При изготовлении раствора из твердых веществ (анальгина и натрия бромид) следует рассчитать их суммарную концентрацию:

- 1,5 (анальгин) + 4,0 (натрия бромид) = 5,5.
- 5,5 — 155 мл.
- $X = 100$  мл.
- $X = 3,55\% > 3\%$ .

Суммарная концентрация веществ более 3%, поэтому следует учитывать объем, создаваемый ими при растворении, и рассчитывать количество воды с учетом коэффициентов увеличения объема.

В воде очищенной в первую очередь следует растворять анальгин — вещество, обладающее большей фармакологической активностью.

Настойку валерианы следует добавлять в последнюю очередь: к процеженному раствору, во флакон для отпуска, тонкой струйкой при взбалтывании.

Флакон для отпуска следует подобрать оранжевого стекла, так как вещества светочувствительные. Оформить готовую лекарственную форму следует этикетками: «Внутреннее» с зеленым сигнальным цветом, «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Срок годности лекарственной формы — 10 сут.

#### *Рабочая пропись*

1. Воды очищенной 150 —  $(1,5 \times 0,68 + 4,0 \times 0,26) = 147,94 = 148$  мл

2. Анальгина 1,5

3. Натрия бромида 4,0

4. Настойки валерианы 5 мл

$V_{\text{общ.}}$  — 155 мл

**Приготовление.** В подставку отмерить 148 мл воды очищенной, отвесить 1,5 анальгина, поместить в подставку, растворить при взбалтывании. Затем отвесить 4,0 натрия бромида, растворить в той же подставке. Раствор процедить через промытый водой очищенной ватный тампон во флакон для отпуска. Проверить раствор на чистоту. Аптечной пипеткой или мерным цилиндром отмерить 5 мл настойки валерианы и добавить во флакон для отпуска. Укупорить. Проверить на герметичность и отсутствие механических примесей. Оформить к отпуску. Заполнить ППК.

При изготовлении водных растворов веществ, содержащих в составе молекулы кристаллизационную воду, количество вещества рассчитывают с учетом содержания кристаллизационной воды. В этих случаях расчет количества вещества ведут по формуле:

$$X = \frac{A \times 100}{100 - B},$$

где  $A$  — количество безводного препарата;  $B$  — влажность, %.

Например, в рецепте выписано 8,0 г глюкозы (выписывается глюкоза безводная).

В аптеке имеется глюкоза с влажностью 10%. Такого препарата следует взять с учетом его влажности, т.е. больше:

$$8,0 \times 100 / 100 - 10\% = 8,88 \text{ г.}$$

*Rp.: Kalii bromidi 3,0*  
*Glucosi 10,0*  
*Tincturae Convallariae*  
*Tincturae Valerianae ana 5 ml*  
*Aquae purificatae ad 150 ml*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Суммарная концентрация веществ в лекарственной форме:

–  $3,0 + 10,0 = 13,0$ .

–  $13,0 - 150$  мл.

–  $X - 100$  мл.

–  $X = 8,66\% > 3\%$ .

Следует учитывать объем, создаваемый веществами при растворении, а также влажность препарата — глюкозы (допустим 10%).

Глюкоза содержит 10% кристаллизационной воды, следовательно такой глюкозы надо взять больше, чем выписано в рецепте, а ее количество рассчитать по формуле:

$$X = \frac{A \times 100}{100 - B} = 11,11,$$

где  $A$  — количество безводного препарата, г;  $B$  — влажность, %.

Количество воды, для растворения веществ, следует взять с учетом КУО:

– КУО калия бромида — 0,27;

– КУО глюкозы с влажностью 10% — 0,69.

Общий объем микстуры 150 мл. В этот объем включены две настойки.

Воды очищенной следует взять:

$$150 \text{ мл} - (5 \text{ мл} + 5 \text{ мл} + 0,27 \times 3,0 + 0,69 \times 11,11) = 131,6 \text{ мл}.$$

В воде в первую очередь растворять глюкозу, затем калия бромид.

Настойки добавлять во флакон для отпуска. Флакон оранжевого стекла, так как калия бромид и настойки светочувствительны.

К отпуску оформить этикетками «Внутреннее» с зеленым сигнальным цветом, «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать». Указать срок годности по приказу МЗ РФ № 751н — 1 сут. Заполнить ППК.

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 131,6 мл

2. Глюкозы с влажностью 10% — 11,11

3. Калия бромида 3,0

4. Настойки ландыша 5 мл

5. Настойки валерианы 5 мл

$V_{\text{общ.}} - 150$  мл

**Приготовление.** В подставку отмерить 131,6 мл воды очищенной, последовательно растворить 11,0 глюкозы с влажностью 10% и 3,0 калия бромида. Раствор процедить во флакон для отпуска, проверить на чистоту и добавить 5 мл настойки ландыша и 5 мл настойки валерианы. Укупорить. Проверить флакон на герметичность. Оформить к отпуску.

### 4.3.2. ОСОБЫЕ СЛУЧАИ РАСТВОРЕНИЯ ВЕЩЕСТВ

Физико-химические свойства некоторых препаратов требуют особого подхода при изготовлении их растворов.

#### Растворы окислителей (серебра нитрат, калия перманганат)

Окислители легко разрушаются в присутствии органических веществ, в частности при фильтровании. Кроме того, фильтровальная бумага хорошо адсорбирует ионы серебра, поэтому окислители целесообразно растворять в предварительно профильтрованной воде или при необходимости фильтровать через стеклянный фильтр № 1 или 2.

Установлено, что разрушение окислителей снижается с уменьшением концентрации растворов и особенно, если фильтры предварительно промыть горячей водой. Для получения стойких растворов окислителей необходимо применять свежеполученную очищенную воду, не содержащую органических веществ.

#### Пример

*Rp.: Sol. Argenti nitratis ex 0,12 — 180 ml*

*D.S.: Для полоскания.*

**Приготовление.** В профильтрованной воде растворяют препарат, в случае загрязнения раствор фильтруют через стеклянный фильтр № 1. При его отсутствии можно раствор процедить через ватный тампон, тщательно промытый горячей очищенной водой.

Растворы серебра нитрата отпускают во флаконах оранжевого стекла, в опечатанном виде с этикеткой «Обращаться с осторожностью». Растворы с концентрацией выше 2% отпускают только в руки врача или по его доверенности.

Растворы калия перманганата готовят аналогично. При изготовлении концентрированных растворов калия перманганата (более 1%) необходимо учитывать его плохую растворимость в холодной воде (1:18). В этом случае вещество растирают с водой горячей, растворимость его резко повышается (1:3,5). Растворы калия перманганата отпускают в темных флаконах во избежание активации процесса восстановления.

## Растворы йода

Растворимость кристаллов йода в воде — 1:5000, такой раствор для медицинских целей не применяют. Для получения более концентрированных растворов используют способность йода образовывать легко-растворимые комплексные соединения с калия или натрия йодидами.

Наиболее распространены в медицинской практике **растворы Люголя** для внутреннего (5%) и наружного (1%) применения.

Состав 5% раствора:

- йода — 5,0;
- калия йодида — 10,0;
- воды очищенной — до 100 мл.

Состав 1% раствора:

- йода — 1,0;
- калия йодида — 2,0;
- воды очищенной — до 100 мл.

Для получения раствора Люголя сначала растворяют калия йодид в равном количестве воды и в концентрированном его растворе растворяют кристаллический йод, отвешенный на специальных весах на кружок пергаментной бумаги. Доводят объем раствора до требуемого в цилиндре и фильтруют через стеклянный фильтр № 1 или процеживают через ватный тампон, промытый горячей водой. Фильтровать сквозь бумагу не рекомендовано, так как она адсорбирует много йода. Если в рецепте натрия йодид или калия йодид не прописаны, фармацевт вправе взять эти вещества в 2 раза больше, чем йода.

Раствор Люголя светочувствителен, ВРД = 0,02; ВСД = 0,06.

Флакон с раствором Люголя нельзя закрывать корковыми пробками, так как йод их разрушает; рекомендовано использовать резиновые или полиэтиленовые пробки.

### Пример

*Rp.: Sol. Iodi 5% — 20 ml*

*D.S.: Принимать по 5 кап. 2 раза в день с молоком.*

Проверка доз йода:

- Находят общее количество капель:  $20 \text{ мл} \times 20 \text{ кап.} = 400 \text{ кап.}$
- Находят количество капель раствора на один прием: 5 кап.
- Находят количество приемов:  $400 \text{ кап.} / 5 \text{ кап.} = 80 \text{ приемов.}$
- ЛРД =  $1,0 / 80 = 0,012 < \text{ВРД} = 0,02.$
- ЛСД =  $0,012 \times 2 = 0,024 < \text{ВСД} = 0,06.$

Лечебные дозы не превышают высших доз. Готовить раствор можно.

## Растворение натрия гидрокарбоната

**Натрия гидрокарбонат** (*Natrii hydrocarbonas*) — белый кристаллический порошок солоно-щелочного вкуса, без запаха, устойчивый в сухом воздухе и медленно разлагающийся во влажном. Водные растворы имеют щелочную реакцию. В воде растворим в соотношении 1:12. Разлагается при нагревании и сильном помешивании с выделением углекислого газа и образованием карбоната натрия (сильнощелочная реакция). Именно поэтому растворы натрия гидрокарбоната готовят на очищенной холодной воде при слабом помешивании.

## Растворение осарсола

**Осарсол** (*Osarsolum*) малорастворим в воде, но хорошо растворяется в растворах едких щелочей и в растворе натрия гидрокарбоната, причем в последнем случае в растворе протекает реакция нейтрализации. При приготовлении сначала готовят растворы натрия гидрокарбоната, а затем растворяют осарсол и процеживают во флакон для отпуска. Если натрия гидрокарбонат не прописан, на 1,0 осарсола берут 0,61 натрия гидрокарбоната.

Растворы осарсола оформляют как лекарство, содержащее ядовитое вещество.

Высшие дозы осарсола: ВРД = 0,25; ВСД = 1,0.

## Растворение фенола

Существуют два препарата фенола.

- **Фенол чистый кристаллический** (*Phenolum purum crystallisatum*), или кислота карболовая кристаллическая (*Acidum carbolicum crystallisatum*), — бесцветные кристаллы со своеобразным запахом, постепенно розовеющие на воздухе. Кристаллический фенол растворим в 20 частях воды, легко растворим в глицерине и жирных маслах, очень плохо растворим в вазелиновом масле.
- **Фенол чистый жидкий** (*Phenolum purumliquo factum*), или кислота карболовая жидкая (*Acidum carbolicumliquo factum*). Для приготовления жидкого фенола из кристаллического к 100 частям кристаллического фенола, расплавленного на водяной бане прибавляют 10 частей воды и хорошо перемешивают.

Оба препарата вызывают ожог кожи с исчезающим белым рубцом, поэтому отвешивать или откапывать фенол нужно осторожно.

Водные растворы фенола можно готовить как из кристаллического, так и из жидкого фенола, но из жидкого удобнее. Жидкого фенола берут на 10% больше, чем кристаллического, так как жидкий фенол содержит 10% воды.

В рецепте врач указывает фенол кристаллический.

### Пример

*Rp.: Sol. Phenoli 3% — 200 ml*

*D.S.: Для дезинфекции.*

Кристаллического фенола берут 6,0 и 200 мл воды. Готовят во флаконе для отпуска, в теплой воде растворяют 6,0 кристаллического фенола, который отвешивают на кружок пергаментной бумаги.

Жидкого фенола берут 6,6 (каплями).

Масляные растворы фенола готовят только из кристаллического препарата, так как жидкий фенол с маслом не смешивается.

Растворы фенола в концентрации свыше 5% отпускают с этикеткой «Яд», «Обращаться с осторожностью», «Карболовая кислота».

Водные растворы фенола применяют для дезинфекции предметов домашнего и больничного обихода, а масляные и глицериновые растворы — при воспалении среднего уха.

## Растворение этакридина лактата

Этакридина лактат (*Aethacridini lactas*), или риванол (*Rivanolum*), — желтый кристаллический порошок горького вкуса без запаха; мало-растворим в воде и 95% спирте, легко-растворим в горячей воде, практически нерастворим в эфире. Хранят в хорошо укупоренной таре. Применяют наружно как антисептическое средство, а иногда — внутрь. ВРД = 0,05; ВСД = 0,15.

## Растворение борной кислоты

Кислота борная (*Acidum boricum*) — бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристаллический порошок без запаха, летучий с парами воды и спирта. Водные растворы имеют слабокислую реакцию.

Кислота борная растворяется в холодной воде 1:25, в кипящей — 1:4, в спирте — 1:25, в глицерине — медленно, 1:7.

Хранят в хорошо укупоренной таре, применяют как антисептическое средство.

## Растворение фурацилина

Фурацилин (*Furacilinum*) — желтый мелкокристаллический порошок горького вкуса, очень плохо растворим в воде (1:4200), малорастворим в спирте. Растворы фурацилина готовят в концентрации 1:5000 при нагревании (рис. 4.8). Если растворитель в рецепте не указан, готовят на изотоническом растворе натрия хлорида (0,9%), который добавляют

для уменьшения раздражающего действия препарата и уменьшения горького вкуса раствора.

#### Пример

*Rp.*: Sol. Furacilini 1:5000 — 250,0

*D.S.*: Полоскание.

#### Рабочая пропись

1. Очищенной воды 250 мл
2. Фурацилина 0,05
3. Натрия хлорида 2,25

$V_{\text{общ.}}$  — 250 мл

**Приготовление.** В колбу отмеривают 250 мл воды очищенной, добавляют 0,05 фурацилина, 1,8 натрия хлорида и нагревают до растворения фурацилина, а затем охлаждают раствор и процеживают во флакон для отпуска. Применяется как бактерицидное средство.



Рис. 4.8. Изготовление раствора фурацилина

### 4.3.3. КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ

**Концентрированные растворы** (концентраты) — заранее приготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрация, в которой эти вещества выписываются в рецептах.

Концентраты используют вместо твердых веществ для быстрого и качественного изготовления ЖЛФ. Рекомендовано готовить концентрированные растворы из гигроскопичных выветривающихся веществ, содержащих значительное количество кристаллизационной воды.

Номенклатура концентратов зависит от специфики рецептуры и объема работы аптеки.

Концентрированные растворы готовят по мере необходимости (с учетом сроков годности) массообъемным способом в асептических условиях на свежеполученной очищенной воде.

Приготовленные растворы подвергают полному химическому контролю, фильтруют и проверяют на отсутствие механических примесей.

При изготовлении концентрированных растворов следует избегать концентраций, близких к насыщенным, так как при понижении температуры возможно выпадение осадка растворенного вещества.

Отклонение в концентрации растворов допускается в пределах:

- до 20% концентрации растворов — не более  $\pm 2\%$ ;
- более 20% — не более  $\pm 1\%$ .

При превышении допустимых норм концентрацию исправляют.

Емкости с концентратами оформляют этикетками, на которых указывают наименование раствора, его концентрацию, номер серии, номер анализа, дату изготовления, срок годности.

Хранят концентрированные растворы в соответствии с физико-химическими свойствами веществ, в простерилизованных, плотно укупоренных баллонах, в защищенном от света месте при температуре  $3-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  или не более  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Признаки непригодности концентрированных растворов ранее установленного срока:

- изменение цвета;
- появление хлопьев;
- появление налета.

#### 4.3.3.1. ПРИГОТОВЛЕНИЕ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Существует два способа приготовления концентрированных растворов:

- с использованием мерной посуды (мерных колб);
- без мерных колб с учетом объема занимаемого сухим веществом или плотности раствора.

Значения плотности концентрированных растворов некоторых веществ представлены в табл. 4.6.

**Таблица 4.6.** Таблица расчетов для приготовления концентрированных растворов с учетом их плотности

Наименование вещества	Концентрация раствора, %	Плотность, г/мл или г/см <sup>3</sup>	Количества	
			лекарственного средства, г	воды, мл
Аскорбиновая кислота	5	1,018	50,0	968
Борная кислота	3	1,010	30,0	978
Борная кислота	4	1,010	40,0	970
Гексаметиленetetрамин	10	1,021	100,0	921
Гексаметиленetetрамин	20	1,042	200,0	842
Гексаметиленetetрамин	40	1,088	400,0	688
Глюкоза (безводная)	10	1,034	100,0	934

Окончание табл. 4.6

Наименование вещества	Концентрация раствора, %	Плотность, г/мл или г/см <sup>3</sup>	Количества	
			лекарственного средства, г	воды, мл
Глюкоза (безводная)	20	1,068	200,0	868
Глюкоза (безводная)	40	1,150	400,0	749
Глюкоза (безводная)	50	1,186	500,0	685
Калия бромид	20	1,144	200,0	944
Калия йодид	20	1,148	200,0	848
Кальция хлорид	5	1,020	50,0	970
Кальция хлорид	10	1,041	100,0	941
Кальция хлорид	20	1,078	200,0	878
Кальция хлорид	50	1,207	500,0	707
Кофеин-бензоат натрия	10	1,034	100,0	934
Кофеин-бензоат натрия	20	1,073	200,0	873
Магния сульфат	10	1,048	100,0	948
Магния сульфат	20	1,093	200,0	893
Магния сульфат	25	1,116	250,0	866
Магния сульфат	50	1,221	500,0	721
Натрия бензоат	10	1,038	100,0	938
Натрия бромид	20	1,149	200,0	949
Натрия гидрокарбонат	5	1,033	50,0	988
Натрия салицилат	10	1,030	100,0	940
Натрия салицилат	20	1,083	200,0	883
Натрия салицилат	40	1,160	400,0	760

**Пример**

Необходимо приготовить 1 л 20% раствора натрия бромида двумя способами: с использованием мерной колбы объемом 1 л и без мерной колбы.

**Приготовление с использованием мерной колбы****Рабочая пропись**

1. Натрия бромида 200,0
2. Воды очищенной до 1000 мл

$V_{\text{общ.}}$  — 1000 мл

**Приготовление.** В мерную колбу объемом 1000 мл наливают часть воды (примерно 2/3 объема), помещают 200,0 натрия бромида, растворяют и доводят раствор водой до 1 л (до метки). Раствор перемешивают, отдают на анализ. В случае положительного анализа раствор фильтруют через сухой бумажный фильтр и ватный тампон в стерильный баллон с притертой пробкой. Проверяют на чистоту. Оформляют этикетку.

#### **Приготовление без мерной колбы**

В этом случае раствор готовят в подставке. Количество воды можно рассчитать двумя способами:

- с учетом КУО натрия бромида (0,26);
- используя значение плотности 20% раствора натрия бромида (1,149 г/мл).

#### **Рабочая пропись № 1**

1. *Воды очищенной 1000 мл – (200,0 × 0,26) = 948 мл*

2. *Натрия бромида 200,0*

$V_{\text{общ.}} = 1000 \text{ мл}$

#### **Рабочая пропись № 2**

1. *Воды очищенной 1,149 × 1000 = 1149,0 – 200,0 = 949,0 (или 949 мл)*

2. *Натрия бромида 200,0*

$V_{\text{общ.}} = 1000 \text{ мл}$

**Приготовление.** Мерным цилиндром отмеривают рассчитанное количество воды, переливают в подставку, растворяют 200,0 натрия бромида. Раствор отдают на анализ.

### **4.3.3.2. ИСПРАВЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ**

#### **Исправление слишком высокой концентрации**

Если концентрация раствора оказалась выше требуемой, к раствору следует добавить необходимое количество воды очищенной. Объем воды для разбавления раствора вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times (C - B)}{B},$$

где  $X$  — количество воды, необходимое для разбавления раствора, мл;  $A$  — объем исправляемого раствора, мл;  $C$  — фактическая концентрация раствора, %;  $B$  — требуемая концентрация раствора, %.

Например, требовалось приготовить 20% раствор натрия бромида. При анализе приготовленного раствора установлено, что концентрация натрия бромида равна 22%.

Норма отклонения для 20% раствора  $\pm 2\%$ , т.е.

- 20% концентрация раствора – 100%,
- $X$  – 2%:

$$X = \frac{20 \times 2}{100} = 0,4\%.$$

Раствор с концентрацией от 19,6 до 20,4% будет приготовлен удовлетворительно.

В нашем случае концентрация равна 22%, поэтому ее необходимо исправить, добавив воду:

$$X = \frac{1000 \text{ мл} \times (22\% - 22\%)}{20\%} = 100 \text{ мл}.$$

Значит, к 1 л 22% раствора натрия бромиды надо добавить 100 мл воды, перемешать и вновь отдать на анализ.

### Исправление слишком низкой концентрации

Если концентрация раствора окажется ниже требуемой, к раствору следует добавить необходимое количество лекарственного вещества. Массу вещества для укрепления полученного раствора вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times (B - C)}{100 \times \rho - B},$$

где  $X$  — масса вещества, г;  $A$  — объем исправляемого раствора, мл;  $B$  — требуемая концентрация раствора;  $C$  — фактическая концентрация раствора;  $\rho$  — плотность раствора при температуре 20 °С, г/мл.

Например, требовалось приготовить 20% раствор натрия бромиды. При анализе приготовленного раствора установлено, что концентрация равна 18%. Это значение ниже допустимых пределов. Для исправления концентрации к 1 л 18% раствора натрия бромиды надо рассчитать добавку по указанной выше формуле:

$$\frac{1000 \times (20\% - 18\%)}{100 \times 1,149 - 20\%} = 21,07.$$

Следовательно, нужно растворить 21,07 натрия бромиды, перемешать и вновь отдать на анализ.

Важно при расчетах подставлять в формулу реальный объем исправляемого раствора, учитывая объем раствора, взятый для проведения качественного и количественного анализа.

Ниже приведена таблица концентрированных растворов, рекомендуемых для отмеривания при помощи бюреточных систем (табл. 4.7).

**Таблица 4.7.** Список концентрированных растворов, рекомендуемых для отмеривания из бюреток

Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Срок годности, сутки	
		не выше 25 °С	3–5 °С
Аскорбиновая кислота	5	5	–
Гексаметиленetetрамин	10, 20, 40	20	–
Глюкоза безводная	10, 20, 40, 50	4	10
Калия бромид	20	20	–
Калия йодид	20	15	–
Кальция хлорид	10, 20	10	–
Кальция хлорид	50	30	–
Кофеин-бензоат натрия	5	7	15
Кофеин-бензоат натрия	20	20	–
Магния сульфат	10, 25, 50	15	–
Натрия бензоат	10	20	–
Натрия бромид	20	20	–
Натрия гидрокарбонат	5	4	10
Натрия салицилат	40	20	–
Хлористоводородная кислота	1:10	30	–

#### 4.3.3.3. ПРИГОТОВЛЕНИЕ МИКСТУР С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Концентрированные растворы наливают в питающие сосуды бюреточных установок. Для удобства расчетов концентрацию растворов на этикетках бюреточных установок (рис. 4.9) указывают в соотношениях, например 1:5, 1:10, 1:20, т.е. 1,0 вещества содержится в 5, 10 и 20 мл раствора (табл. 4.8).

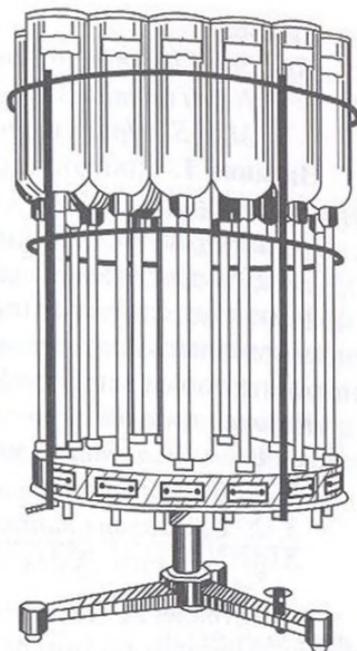


Рис. 4.9. Внешний вид бюреточной установки

Таблица 4.8. Концентрация раствора и соотношение вещества и растворителя

Соотношение вещества и растворителя	Концентрация раствора, %
1:2	50
1:4	25
1:5	20
1:10	10
1:20	5
1:25	4
1:50	2
1:100	1

При наличии концентрированных растворов всех лекарственных веществ приготовление микстуры ведут непосредственно во флаконе для отпуска. В первую очередь во флакон помещают рассчитанное количество воды, а затем с помощью бюреточной установки во флакон отмеривают концентраты.

**Пример**

*Rp.: Sol. Coffeini natrii benzoatis 1% — 150 ml*

*Natrii bromidi 3,0*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

**Задание 1.** Приготовить микстуру, если имеются концентрированные растворы:

- 10% раствор кофеин-бензоата натрия (1:10);
- 20% раствор натрия бромида (1:5).

Микстуру следует готовить во флаконе для отпуска. Во флакон сначала поместить воду, затем концентрат кофеин-бензоата натрия (сильнодействующее вещество), а затем концентрат натрия бромида.

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 150 мл — (15+15) = 120 мл*

2. *10% раствора кофеин-бензоата натрия (1:10)  $1,5 \times 10 = 15$  мл*

3. *20% раствора натрия бромида (1:5)  $3,0 \times 5 = 15$  мл*

$$V_{\text{общ.}} = 120 + 15 + 15 = 150 \text{ мл}$$

**Приготовление.** Подготовить рабочее место, подобрать посуду, этикетки. Мерным цилиндром отмерить 120 мл воды очищенной и перелить во флакон для отпуска. По бюретке отмерить 15 мл 10% раствора кофеин-бензоата натрия и слить во флакон для отпуска. Затем отмерить во флакон 15 мл 20% раствора натрия бромида. Флакон укупорить, проверить раствор на отсутствие механических примесей, а флакон на герметичность. Оформить к отпуску этикеткой «Микстура» с предупредительными надписями «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». Указать срок годности. По памяти заполнить ППК.

**Задание 2.** Приготовить микстуру, если имеется только концентрат натрия бромида 20% (1:5).

В этом случае так же, как и при изготовлении растворов из одного твердого вещества, рассчитывают его максимальную концентрацию ( $C_{\text{max}}$ ):

$$C_{\text{max}} = \frac{3\%}{0,65} = 4,61\%.$$

Концентрация раствора по прописи — 1%, следовательно, объем, создаваемый при растворении кофеин-бензоата натрия, можно не учитывать. Количество воды очищенной следует рассчитать с учетом взятого концентрата натрия бромида. В подставке в рассчитанном количестве воды растворить кофеин-бензоат натрия. Раствор процедить во флакон для отпуска и добавить концентрат натрия бромида.

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 150 мл — 15 мл = 135 мл
2. Кофеин-бензоата натрия 1,5
3. 20% раствора натрия бромида (1:5)  $3,0 \times 5 = 15$  мл

$$V_{\text{общ.}} - 135 \text{ мл} + 15 \text{ мл} = 150 \text{ мл}$$

**Приготовление.** Подготовить рабочее место. Подобрать посуду, весы, этикетки. Мерным цилиндром отмерить 135 мл воды очищенной и перелить в подставку. На ручных весах грузоподъемностью 5,0 отвесить 1,5 кофеин-бензоата натрия, поместить в подставку с водой, растворить, процедить во флакон для отпуска через ватный тампон, промытый водой очищенной. С помощью бюреточной установки отмерить во флакон 15 мл 20% раствора натрия бромида. Флакон укупорить, проверить микстуру на чистоту, а флакон на герметичность. Оформить к отпуску. Заполнить ППК.

#### 4.3.3.4. РАЗБАВЛЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ РАСТВОРОВ

Разновидность концентрированных растворов — **стандартные фармакопейные растворы** — водные или спиртовые растворы промышленного производства, содержащие действующие вещества строго определенной концентрации, указанной в соответствующих фармакопейных статьях или нормативной документации, например раствор формальдегида 37%, растворы кислоты уксусной 30 и 98%, раствор основного ацтата алюминия 8% и др.

Эти жидкости готовят в заводских условиях (рис. 4.10), аптеки получают их в готовом виде.

Стандартные растворы легко смешиваются с водой, поэтому приготовление растворов иной концентрации сводится к отмериванию во флакон для отпуска рассчитанного количества воды и стандартной жидкости.



Рис. 4.10. Стандартные фармакопейные растворы заводского производства

Расчеты по разбавлению стандартных жидкостей имеют свои особенности. В зависимости от этого все стандартные растворы можно разделить на 3 группы:

- растворы кислоты хлористоводородной в виде двух фармакопейных растворов;
- растворы аммиака и уксусной кислоты;
- растворы стандартных жидкостей, имеющие два названия (условное и химическое).

## Растворы кислоты хлористоводородной

Есть два фармакопейных препарата кислоты хлористоводородной:

- *Acidum hydrochloricum dilutum* 8,2–8,4% (8,3%);
- *Acidum hydrochloricum* 24,8–25,2% (25%).

Растворы кислоты хлористоводородной для внутреннего применения любой концентрации изготавливают из кислоты хлористоводородной разведенной 8,3%, принимая ее за единицу (100%).

Растворы кислоты хлористоводородной применяют в основном в форме капель и микстур при недостаточной кислотности желудочного сока.

### Пример

*Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 3% — 200 ml*

*D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды.*

Микстуру следует готовить из разведенной кислоты, при расчете принимать ее за 100%, т.е. 8,3% кислоты следует взять 6 мл.

Проверка дозы кислоты хлористоводородной.

- Кислоты хлористоводородной 8,3% — 6 мл.
- Общий объем микстуры — 200 мл.
- Число приемов:  $200 \text{ мл} / 15 \text{ мл} = 13$  приемов.
- ЛРД  $6 \text{ мл} / 13 = 0,46 \text{ мл} < \text{ВРД } 2 \text{ мл}$ .
- ЛСД  $0,46 \times 3 = 1,38 \text{ мл} < \text{ВСД } 6 \text{ мл}$ .

Лекарственную форму следует готовить во флаконе для отпуска. В первую очередь во флакон отмерить рассчитанное количество воды, а затем добавить 8,3% кислоту.

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной 200 мл — 6 мл = 194 мл
  2. Раствора кислоты хлористоводородной 8,3% 6 мл
- 
- $V_{\text{общ.}} — 200 \text{ мл}$

В ассистентских комнатах не рекомендуют хранить даже разведенную хлористоводородную кислоту, так как хлороводород летуч, его

наличие в воздухе приводит к ускорению коррозии металлов, загрязнению и изменению свойств лекарственных веществ. В ассистентских комнатах обычно используют 10% (1:10) концентрат хлористоводородной кислоты, приготовленный из 8,3% кислоты. Исходя из этого, рабочая пропись для примера выше должна выглядеть следующим образом.

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 200 мл – 60 мл = 140 мл*
  2. *Концентраата 10% раствора хлористоводородной кислоты*  
 *$6 \times 10 = 60$  мл*
- 

$$V_{\text{общ.}} - 200 \text{ мл}$$

Кислоту хлористоводородную с концентрацией 25% отпускают только в тех случаях, когда в прописи рецепта имеется соответствующее указание. Без дополнительного указания кислоту хлористоводородную 25% используют при изготовлении раствора № 2 по прописи Демьяновича. Этот раствор для наружного применения используют при лечении чесотки.

**Пример**

*Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 6% — 200 ml*

*D.S.: Раствор № 2 по Демьяновичу. Смазывать кожу рук.*

Раствор готовят из 25% кислоты, при расчетах принимают ее за 100%.

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 200 мл – 12 мл = 188 мл*
  2. *25% раствора хлористоводородной кислоты 12 мл*
- 

$$V_{\text{общ.}} - 200 \text{ мл}$$

Раствор может быть приготовлен и из разведенной хлористоводородной кислоты (8,3%), но ее берут в этом случае в 3 раза больше, чем 25% кислоты.

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 200 мл – 36 мл = 164 мл*
  2. *8,3% раствора хлористоводородной кислоты  $12 \times 3 = 36$  мл*
- 

$$V_{\text{общ.}} - 200 \text{ мл}$$

## Растворы аммиака и кислоты уксусной

Фармакопейные растворы аммиака и уксусной кислоты:

- раствор аммиака 9,5–10,5% (10%);
- раствор уксусной кислоты 98%;
- раствор уксусной кислоты 29,5–30,5% (30%).

Растворы аммиака и кислоты уксусной изготавливают исходя из фактического содержания лекарственного вещества в стандартном растворе. Для расчетов используют формулу:

$$V = A \times B / C,$$

где  $V$  — объем стандартного раствора, мл;  $A$  — требуемый объем изготавливаемого раствора, мл;  $B$  — требуемая концентрация раствора, %;  $C$  — концентрация стандартного раствора, %.

#### Пример

*Rp.: Sol. Ammonii caustici 5% — 200 ml*

*D.S.: Для вдыхания при обмороках.*

#### Рабочая пропись

1. *Воды очищенной 200 мл — 100 мл = 100 мл*

2. *10% раствора аммиака  $(5 \times 200) / 10 = 100$  мл*

$V_{\text{общ.}}$  — 200 мл

#### Пример

*Rp.: Sol. Acidi acetici 20% — 200 ml*

*D.S.: Протирать кожу ног.*

#### Рабочая пропись № 1

1. *Воды очищенной 200 мл — 133,3 = 66,7 мл*

2. *30% раствора уксусной кислоты  $(20 \times 200) / 30 = 133,3$  мл*

$V_{\text{общ.}}$  — 200 мл

#### Рабочая пропись № 2

1. *Воды очищенной 200 мл — 40,8 = 159,2 мл*

2. *98% раствора уксусной кислоты  $(20 \times 200) / 98 = 40,8$  мл*

$V_{\text{общ.}}$  — 200 мл

В аптеку может поступать концентрированный раствор аммиака 25–27%. Такой раствор в медицинской практике не используют; обычно его разводят до концентрации фармакопейного раствора.

### Изготовление растворов стандартных жидкостей, имеющих два названия

Некоторые стандартные жидкие фармакопейные растворы имеют не только химическое, но и условное название (табл. 4.9).

При выполнении расчетов для разведения этих стандартных растворов учитывают, под каким, условным или химическим, названием выписан раствор в рецепте.

Если растворы этих веществ выписаны под химическим названием, расчет проводят с учетом их фактического содержания в стандартном растворе, используя формулу:

Таблица 4.9. Химические и условные названия стандартных растворов

Химическое название	Концентрация	Условное название
Раствор основного ацетата алюминия	8%	Жидкость Бурова
Раствор калия ацетата	34%	Жидкость калия ацетата (раствор жидкости калия ацетата)
Раствор перекиси водорода концентрированный	30%	Пергидроль
Раствор формальдегида	37%	Формалин

$$V = A \times B / C,$$

где  $V$  — объем стандартного раствора, подлежащий разведению;  $A$  — прописанная в рецепте концентрация раствора в %;  $B$  — прописанный в рецепте объем раствора в мл;  $C$  — концентрация разводимого раствора в %. Если растворы выписаны под условным названием, при расчетах стандартный раствор принимают за единицу (100%) и расчет ведут по формуле:

$$V = A \times B / 100\%.$$

**Пример**

*Rp.: Sol. Aluminiumi subacetatis 5% — 200 ml*

*D.S.: Примочка.*

Раствор выписан под химическим названием, рассчитывать количество стандартного раствора надо по формуле:

$$V = A \times B / C.$$

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 200 мл — 125 мл = 75 мл*

2. *8% раствора основного ацетата алюминия  $(5 \times 200) / 8 = 125$  мл*

$$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ мл}$$

**Пример**

*Rp.: Sol. Liquoris Burovi 5% — 200 ml*

*D.S.: Примочка.*

Раствор выписан под условным названием, при расчетах стандартный раствор принимаем за 100%.

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 200 мл — 10 мл = 190 мл*

2. *8% раствора основного ацетата алюминия 10 мл*

$$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ мл}$$

**Пример**

*Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi 2% — 150 ml*

*D.S.: Для промываний.*

Раствор выписан под химическим названием, может быть приготовлен из 3 и 30% растворов.

**Рабочая пропись № 1**

1. *Воды очищенной 150 мл — 100 мл = 50 мл*

2. *3% раствора пероксида водорода  $(2 \times 150) / 3 = 100$  мл*

$V_{\text{общ.}} — 150$  мл

30% раствор пероксида водорода (пергидроль) дозируют по массе, так как его плотность — 1,105. Работать осторожно, так как вызывает ожоги.

**Рабочая пропись № 2**

1. *Воды очищенной 150,0 — 10,0 = 140,0*

2. *30% раствора пероксида водорода  $(2 \times 150) / 30 = 10,0$*

$M_{\text{общ.}} — 150,0$

При дозировании перекиси водорода по объему необходимо учитывать его плотность:  $\rho = 1,105$ ;  $M = V \times \rho$ ;  $V = M / \rho = 10,0 / 1,105 = 9,04$  мл.

**Рабочая пропись № 3**

1. *Воды очищенной 150 мл — 9,04 ~ 141 мл*

2. *30% раствора пероксида водорода 9,04 мл*

$V_{\text{общ.}} — 150$  мл

**Пример**

*Rp.: Sol. Perhydroli 5% — 20 ml*

*D.S.: Капли в ухо.*

Раствор выписан под условным названием. При расчетах стандартный раствор (30%) принимают за 100% (единицу).

**Рабочая пропись**

1. *Воды очищенной 20,0 — 1,0 = 19,0 = 19 мл*

2. *30% раствора перекиси водорода 1,0*

$M_{\text{общ.}} — 20,0$

Для внутриаптечной заготовки 3% раствора пероксида водорода берут стабилизатор — натрия бензоат в количестве 0,05%.

**Пример**

*Rp.: Sol. Formalini 10% — 200,0*

*D.S.: Протирать ступни ног.*

Раствор выписан под условным названием. При расчетах стандартный раствор принимать за единицу (100%).

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 200 мл — 20 мл = 180 мл

2. 37% раствора формальдегида 20 мл

$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ мл}$

**Пример**

*Rp.: Sol. Formaldehydi 10% — 200 ml*

*D.S.: Для обработки ног.*

Раствор выписан под химическим названием. При расчетах учитывать фактическую концентрацию стандартного раствора.

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 200 мл — 54 мл = 146 мл

2. 37% раствора формальдегида  $(10 \times 200) / 37 = 54,05 \text{ мл}$

$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ мл}$

Если в прописи рецепта (требования) концентрация фармакопейного раствора не указана, следует отпускать растворы следующей концентрации:

- кислоты хлористоводородной — 8,3%;
- водорода перекиси — 3%;
- кислоты уксусной — 30%;
- аммиака — 10%;
- формальдегида — 37%.

Для изготовления разведенных растворов формальдегида и водорода пероксида разрешено использовать формалин с содержанием формальдегида менее 36,5% и пергидроль с содержанием пероксида водорода более 30%.

При расчетах разницу концентраций учитывают с помощью коэффициента пересчета (КП) в том случае, если раствор выписан под условным названием.

**Пример**

*Rp.: Sol. Formalini 5% — 200,0*

*D.S.: Для обработки ног.*

В аптеке имеется 34% раствор формальдегида. Раствор выписан под условным названием:  $\text{КП} = 37/34 = 1,08$ .

Стандартного (37%) раствора формальдегида потребовалось бы 10 мл, а 34% раствора следует взять больше в 1,08 раза, т.е.  $10 \text{ мл} \times 1,08 = 10,8 \sim 11 \text{ мл}$ .

**Пример**

*Rp.: Sol. Perhydroli ex 20,0 — 100 ml*

*D.S.: Наружное.*

Раствор выписан под условным названием. Для приготовления потребуется 20,0 стандартного раствора пергидроля (30%).

$KП = 30/40 = 0,75$ , поэтому 40% раствора следует взять  $20,0 \times 0,75 = 15,0$ .

#### 4.3.4. АРОМАТНЫЕ ВОДЫ

**Состав ароматных вод.**

- Вода укропная 0,005% (срок хранения не более 30 сут):
  - масла фенхелевого 0,05 г;
  - воды очищенной до 1 л.
- Вода мятная 0,044% (срок хранения не более 15 сут):
  - масло мяты перечной 0,44;
  - воды очищенной до 1 л.

**Особенности изготовления ароматной воды.**

- В асептических условиях указанное количество соответствующего масла в течение 1 мин энергично смешивают с водой до растворения.
- При изготовлении микстур с ароматной водой концентраты не используют, чтобы не уменьшать объем ароматной воды.
- Объем выписанной в рецепте ароматной воды не уменьшают на величину изменения объема при растворении порошков, изменение объема учитывают при контроле качества, при расчете общего объема используют коэффициент увеличения объема лекарственных веществ.

**Пример**

*Rp.: Glucosi 5,0*

*Kalii Iodidi 2,0*

*Aquae menthae 100 ml*

*M.D.S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

**Рабочая пропись**

1. Воды мятной 100 мл

2. Глюкозы (влажность 10%) 5,56

3. Калия йодида 2,0

$V_{\text{общ.}} = 100 \text{ мл} + (0,69 \times 5,56) + (0,23 \times 2,0) = 104,3 \text{ мл}$

Этот объем учитывается при контроле.

### КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Что такое раствор?
2. Что показывает коэффициент увеличения объема (КУО)?

3. Что такое максимальная концентрация ( $C_{max}$ ), как ее рассчитать?
4. Как проверить лечебные дозы сильнодействующих веществ в микстуре?
5. Какой растворитель следует использовать для приготовления раствора, если он в рецепте не указан?
6. Что такое концентрированный раствор, его назначение и использование?
7. Как исправить концентрацию концентрированного раствора?
8. Какие методы получения очищенной воды вам известны?
9. Что такое концентрация раствора и как она может быть выражена?
10. Каким лекарственным формам относятся к растворам?
11. Назовите стандартные жидкие фармацевтические растворы, их концентрации и условные названия, если они существуют.
12. Почему пергидроль дозируют по массе?
13. Какой раствор перекиси водорода следует отпустить, если его концентрация в рецепте не обозначена?
14. Как рассчитать количество стандартного жидкого фармакопейного препарата, которое потребуется для разбавления, если его раствор выписан под химическим или под условным названием?
15. Что такое формалин?
16. Какова стандартная концентрация раствора жидкости Бурова?
17. Какой концентрации и в каком количестве следует использовать хлористоводородную кислоту для изготовления раствора наружного применения по методу Демьяновича?
18. Какой из растворов основного ацетата алюминия, выписанный в одинаковой концентрации, окажется слабее, если один из них выписан под химическим, а второй под условным названием?
19. В каких случаях рассчитывают и используют коэффициент перерасчета?
20. Как перевести массу пергидроля в миллилитры?
21. Назовите особенности приготовления растворов фурацилина.
22. Назовите особенности приготовления растворов фенола.
23. Назовите особенности приготовления растворов натрия гидрокарбоната.
24. Назовите состав раствора Люголя для внутреннего применения.
25. Какие растворители можно использовать для приготовления растворов из жидкого фенола?
26. Каковы особенности изготовления водных растворов йода?
27. Каковы правила разведения жидких стандартных фармакопейных растворов?

28. Что представляет собой жидкость Бурова?  
 29. Какова стандартная концентрация разбавленной хлористоводородной кислоты?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Рассчитайте количества стандартного раствора и воды, которое потребуется для изготовления лекарственных форм по приведенным ниже рецептам.

*Rp.: Solutionis Acidihydrochlorici 3% — 100 ml*

*D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой.*

#

*Rp.: Solutionis Ammonii caustici 1% — 300 ml*

*D.S.: Для обработки рук.*

#

*Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 1% — 100 ml*

*D.S.: Для полоскания.*

#

*Rp.: Hydrogenii peroxydi 5% — 100 ml*

*D.S.: Для обработки ран.*

#

*Rp.: Solutionis Perhydroli 5% — 100 ml*

*D.S.: Для смазывания десен.*

#

*Rp.: Solutionis Liquoris Burovi 5% — 100 ml*

*D.S.: Примочка.*

#

*Rp.: Formalini 10,0*

*Aquae destillatae ad 100 ml*

*D.S.: Для смазывания.*

#

*Rp.: Solutionis Alumini subacetatis 2% — 100 ml*

*D.S.: Примочка.*

#

*Rp.: Solutionis Formaldehydi ex 2,0 — 100 ml*

*D.S.: Протирать кожу ног.*

2. Составьте рабочие прописи к приведенным рецептам. Продумайте особенности и алгоритм изготовления этих лекарственных форм.

*Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml*

*D.S.: Для смазывания десен.*

#

*Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml**D.S.: Принимать по 5 кап. 3 раза в день с молоком.*

#

*Rp.: Iodi 0,2**Kalii iodidi 0,4**Aquae destillatae 20 ml**M.D.S.: Наружное.*

#

*Rp.: Solutionis Furacilini 1,0:5000 — 200 ml**D.S.: Для полоскания горла.*

3. Рассчитайте суммарную концентрацию лекарственных веществ по представленным рецептам и количество воды, которое потребуется для изготовления этих микстур.

*Rp.: Natrii bromidi**Analginii aa 3,0**Aquae destillatae 200 ml**M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Natrii bromidi**Kalii iodidi aa 6,0**Glucosi 60,0**Tincturae Convallariae majalis 5,0**Aquae destillatae 200 ml**M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Kalii iodidi**Natrii bromidi aa 5,0**Glucosi 6,0**Aquae destillatae 180 ml**M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

4. Составьте рабочие прописи к рецептам из задания 3 в первом случае с использованием сухих лекарственных препаратов (влажность глюкозы 10%), а во втором случае с использованием концентрированных растворов бромид натрия 1:5, йодида калия 1:5 (концентрат глюкозы отсутствует).

5. Исправьте концентрацию приготовленного раствора бромид натрия в объеме 2 л, если в результате количественного определения его концентрация оказалась вместо 20%: а) 18%; б) 23%.

### 4.3.5. НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ

**Неводные растворы** — это ЖЛФ, представленные гомогенными дисперсными системами, структурные единицы дисперсной фазы в которых — ионы и молекулы.

Неводные растворы обычно предназначены для наружного применения (капли для носа, капли ушные, для смазывания слизистых оболочек, натираний, ингаляций и т.д.), для внутреннего применения их используют очень редко. В виде неводных растворов чаще всего выписывают в рецептурных прописях антисептики, местные анестетики, противовоспалительные, противомикробные и противогрибковые средства.

В качестве растворителей для приготовления неводных растворов чаще всего используют спирт различной концентрации, который дозируют по объему, а также растворители, дозируемые по массе (табл. 4.10), которые при необходимости также можно отмеривать по объему с учетом их плотности, используя уже известную нам формулу:

$$V = \frac{m}{\rho}.$$

**Таблица 4.10.** Растворители для неводных растворов, значения плотностей некоторых вязких и летучих веществ

Наименование	Плотность, г/мл
Бензилбензоат	1,0478
Винилин (бальзам Шостаковского)	0,903–0,921
Глицерин	1,225–1,235
Деготь березовый	0,925–0,950
Димексид	1,101
Масло вазелиновое	0,875–0,890
Масло касторовое	0,948–0,968
Масло подсолнечное	0,920–0,930
Метилсалицилат	1,178–1,185
Полиэтиленоксид-400	1,125
Рыбий жир	0,917–0,927
Скипидар	0,855–0,863
Хлороформ	1,474–1,483

Неводные растворы более стабильны по сравнению с водными.

### 4.3.5.1. СПИРТОВЫЕ РАСТВОРЫ

В аптечных условиях из летучих растворителей чаще других используют этанол (*Spiritus aethylicus*, или *Spiritus vini*).

В качестве растворителя используют не абсолютный этанол, а водно-спиртовые растворы различной крепости.

Концентрацию водно-спиртового раствора выражают в объемных процентах. **Объемный процент** показывает количество миллилитров абсолютного этанола в 100 мл данного раствора при температуре 20 °С.

**Этанол** — прозрачная бесцветная подвижная летучая жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом, температура кипения 78 °С. Легко смешивается с водой, глицерином, эфиром, хлороформом, ацетоном, обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами в зависимости от концентрации раствора.

Этанол неиндифферентен в фармакологическом плане, он легко окисляется под действием многих веществ, гигроскопичен, летуч, легко воспламеняется.

В аптеки поступает **95–96% этиловый спирт**, который разбавляют водой до нужной крепости. Необходимо помнить, что при смешивании спирта с водой происходит **контракция** (сжатие) — уменьшение объема смеси по сравнению с суммой объемов исходных жидкостей. Одновременно выделяется тепло, температура смеси повышается.

При изготовлении растворов объемом до 50 мл контракцию можно не учитывать.

Для расчета количества спирта и воды используют **алкоголеметрические таблицы**. В ГФ содержится 5 таких таблиц.

**Таблица 1** дает соотношение между плотностью водно-спиртового раствора и содержанием безводного спирта в растворе.

**Таблица 2** (табл. 4.11) указывает в целых числах весовые (г) количества воды и спирта различной крепости, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 кг спирта крепостью 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 92. Например, чтобы получить 1 кг 30% спирта, надо смешать 262,0 спирта 96% и 738,0 воды. Если надо получить 5 кг 30% спирта, спирта 96% надо взять:  $262,0 \times 5 = 1,310$  кг, а воды  $738,0 \times 5 = 3,690$  кг. Для получения 200,0 30% спирта надо взять 96% спирта 52,4 и 147,6 мл воды:

$$262,0 - 1000,0$$

$$x - 200,0$$

$$x = 52,4$$

$$200,0 - 52,4 = 147,6 \text{ мл}$$

**Таблицы 3, 4, 5** служат для разведения спирта по объему.

- **Таблица 3** (табл. 4.12) показывает, сколько объемов воды надо добавить к 1 л спирта 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95%, чтобы получить спирт 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90%. Например, чтобы получить 30% из 95%, надо к 1 л 95% добавить 2239 мл воды.
- **Таблицы 4 и 5** (табл. 4.13 и 4.14 соответственно) аналогичны таблице 2. В них указано, сколько миллилитров спирта 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35% и сколько миллилитров воды надо смешать, чтобы получить 1 л 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90%.

Таблицы даны с учетом контракции.

Например, надо получить 1 л 30% спирта из 95%. По таблице находим, что необходимо взять спирта 95% 316 мл, воды 707 мл (см. ГФ XIII).

Для разбавления спирта можно использовать формулу:

$$V = A \times B / C,$$

где  $V$  — объем крепкого спирта, который следует взять для разбавления;  $A$  — концентрация спирта, прописанная в рецептурной прописи;  $B$  — объем спирта, прописанный в рецептурной прописи;  $C$  — концентрация разводимого спирта.

Рассчитанное количество этанола помещают в мерную посуду и доливают водой до нужного объема.

Согласно ГФ XIII, под названием «спирт» понимают спирт этиловый.

При отсутствии указаний о концентрации спирта следует использовать 90% спирт.

Выписанное в рецепте количество спирта соответствует объемным единицам измерения.

Норма отпуска спирта учетной концентрации в пересчете на массу равна 50,0.

В случае указания в рецепте «по специальному назначению» — не более 100,0.

Количество израсходованного спирта учетной концентрации в граммах указывается на обратной стороне рецепта, который остается в аптеке для учета расхода этанола.

Для учета спирта по массе используют специальные таблицы, по которым объемные единицы переводят в весовые (для примера см. табл. 4.15). На обратной стороне рецепта делают соответствующую запись.

**Таблица 4.11.** Алкоголеметрическая таблица 2 ГФ XIII. Массовые количества воды и спирта различной крепости (в граммах при температуре 20 °С), которые необходимо смешать, чтобы получить 1 кг спирта крепостью от 30 до 92%

Крепость взятого спирта, %	30		40		50		60		70		80		90		92	
	спирт	вода														
96	262	738	355	645	452	548	555	445	665	335	783	214	913	87	941	59
95	266	734	360	640	459	541	564	436	675	325	795	205	927	73	955	46
94	270	730	366	634	466	534	572	428	686	314	807	193	941	59	970	30
93	275	725	371	629	473	527	681	419	696	304	820	180	956	44	985	15
92	279	721	377	623	481	519	590	410	707	293	832	168	970	30	-	-
91	283	717	383	617	488	512	59	401	717	283	845	155	985	15	-	-
90	287	713	389	611	495	505	608	392	728	272	858	142	-	-	-	-
89	292	708	395	605	503	497	617	383	739	261	871	129	-	-	-	-
88	296	704	401	599	511	489	627	373	751	249	884	116	-	-	-	-
87	301	699	407	593	518	482	636	364	762	238	898	102	-	-	-	-
86	305	695	413	587	526	474	646	354	774	226	911	89	-	-	-	-
85	310	690	419	581	534	466	656	344	786	214	925	75	-	-	-	-
84	315	685	426	574	543	457	666	334	798	202	940	60	-	-	-	-
83	320	680	432	568	551	449	676	324	810	190	954	46	-	-	-	-
82	326	675	439	561	560	440	687	313	823	177	969	31	-	-	-	-
81	330	670	446	554	568	432	698	302	836	164	984	16	-	-	-	-
80	225	665	453	547	577	423	709	291	849	151	-	-	-	-	-	-
79	340	660	460	540	587	413	720	280	863	137	-	-	-	-	-	-
78	346	654	468	532	596	404	732	268	876	124	-	-	-	-	-	-
77	351	649	475	525	605	395	743	257	890	110	-	-	-	-	-	-
76	357	643	483	517	615	385	755	245	905	95	-	-	-	-	-	-

Крепость взятого спирта, %	30		40		50		60		70		80		90		92	
	спирт	вода														
75	363	637	491	509	626	375	768	232	920	80	-	-	-	-	-	-
74	369	631	499	501	636	364	781	219	935	65	-	-	-	-	-	-
73	375	625	507	493	646	354	794	206	951	49	-	-	-	-	-	-
72	381	619	516	484	657	343	807	193	967	33	-	-	-	-	-	-
71	388	612	525	475	669	331	821	179	983	17	-	-	-	-	-	-
70	394	606	534	466	680	320	835	165	-	-	-	-	-	-	-	-
69	401	599	543	457	692	308	849	151	-	-	-	-	-	-	-	-
68	408	592	553	447	704	296	864	136	-	-	-	-	-	-	-	-
67	416	584	562	438	716	284	879	121	-	-	-	-	-	-	-	-
66	423	577	572	428	729	271	895	105	-	-	-	-	-	-	-	-
65	431	569	583	417	742	258	911	89	-	-	-	-	-	-	-	-
64	438	562	593	407	756	244	928	72	-	-	-	-	-	-	-	-
63	447	553	604	396	770	230	945	55	-	-	-	-	-	-	-	-
62	455	545	616	384	784	216	963	37	-	-	-	-	-	-	-	-
61	464	536	627	373	799	201	981	19	-	-	-	-	-	-	-	-
60	472	528	639	361	815	185	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
59	482	518	652	348	830	170	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	491	509	665	335	847	153	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	501	499	678	322	864	136	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	511	489	692	308	881	119	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	522	478	706	294	899	101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	532	468	720	280	918	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Окончание табл. 4.11

Крепость взятого спирта, %	30		40		50		60		70		80		90		92	
	спирт	вода														
53	544	456	736	264	937	63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	555	445	751	249	958	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	567	433	768	232	978	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	580	420	785	215	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	593	407	803	197	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	607	393	821	179	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	621	379	840	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	636	364	860	140	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	651	349	881	119	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	667	333	902	98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	684	316	925	75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	701	299	949	51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	720	280	974	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	739	261	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	759	241	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	781	219	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	803	197	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	826	174	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	851	149	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	878	122	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	905	95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	935	65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



Таблица 4.14. Алкоголеметрическая таблица 5 ФХIII. Объемные количества спирта крепостью от 95,1 до 96,5% (в мл при температуре 20 °С) и воды, которые необходимо смешать для получения 1 л спирта крепостью от 30 до 90 объемных процентов

Спирт исходный % (о/о)	30%		35%		40%		45%		50%		55%		60%	
	спирт	вода												
96,5	310,9	713,1	362,7	664,7	414,5	615,3	466,3	565,0	518,1	513,8	569,9	461,8	621,8	409,1
96,4	311,2	712,7	363,1	664,2	414,9	614,8	466,8	564,4	518,7	513,1	570,5	461,1	622,4	408,3
96,3	311,5	712,3	363,4	663,8	415,4	614,3	467,3	563,8	519,2	512,5	571,1	460,4	623,1	407,6
96,2	311,9	712,0	363,8	663,3	415,8	613,7	467,8	563,2	519,8	511,8	571,7	459,7	623,7	406,8
96,1	312,2	711,6	364,2	662,9	416,2	613,2	468,2	562,6	520,3	511,2	572,3	458,9	624,3	406,0
96,0	312,5	711,2	364,6	662,4	416,7	612,7	468,8	562,0	520,8	510,5	572,9	458,2	625,0	405,2
95,9	312,8	710,8	365,0	662,0	417,1	612,2	469,2	561,5	521,4	509,9	573,5	457,5	625,7	404,4
95,8	313,2	710,4	365,3	661,5	417,5	611,7	469,7	560,9	521,9	509,2	574,1	456,8	626,3	403,7
95,7	313,5	710,0	365,7	661,1	418,0	611,1	470,2	560,3	522,5	508,6	574,7	456,1	627,0	402,9
95,6	313,8	709,6	366,1	660,6	418,4	610,6	470,7	559,7	523,0	507,9	575,3	455,4	627,6	402,1
95,5	314,1	709,2	366,5	660,1	418,8	610,1	471,2	559,1	523,6	507,3	575,9	454,7	628,3	401,3
95,4	314,5	708,8	366,9	659,7	419,3	609,6	471,7	558,5	524,1	506,6	576,5	453,9	628,9	400,5
95,3	314,8	708,4	367,3	659,2	419,7	609,1	472,2	558,0	524,7	506,0	577,1	453,2	629,6	399,7
95,2	315,1	708,0	367,6	658,8	420,2	608,5	472,7	557,4	525,2	505,3	577,7	452,5	630,3	399,0

Окончание табл. 4.14

Спирт исходный % (о/о)	30%		35%		40%		45%		50%		55%		60%	
	спирт	вода												
95,1	315,5	707,6	368,0	658,3	420,6	608,0	473,2	556,8	525,8	504,7	578,3	451,8	630,9	398,2
96,5	673,6	355,8	725,4	301,8	777,2	247,2	829,0	192,0	880,8	135,8	932,6	78,2	984,5	18,6
96,4	674,3	354,9	726,1	300,9	778,0	246,3	829,9	190,9	881,7	134,7	933,6	77,1	985,5	17,3
96,3	675,0	354,1	726,9	300,0	778,8	245,3	830,7	189,9	882,7	133,6	934,6	75,9	986,5	16,1
96,2	675,7	353,2	727,7	299,1	779,6	244,3	831,6	188,8	883,6	132,4	935,6	74,7	987,5	14,9
96,1	676,4	352,4	728,4	298,2	780,4	243,3	832,5	187,8	884,5	131,3	936,5	73,6	988,6	13,6
96,0	677,1	351,5	729,2	297,2	781,3	242,4	833,3	186,8	885,4	130,2	937,5	72,4	989,6	12,4
95,9	677,8	350,7	729,9	296,3	782,1	241,4	834,2	185,7	886,3	129,1	938,5	71,2	990,6	11,2
95,8	678,5	349,8	730,7	295,4	782,9	240,4	835,1	184,7	887,3	128,0	939,5	70,0	991,6	9,9
95,7	679,2	349,0	731,5	294,5	783,7	239,4	835,9	183,6	888,2	126,9	940,4	68,9	992,7	8,7
95,6	679,9	348,2	732,2	293,6	784,5	238,5	836,8	182,6	889,1	125,8	941,4	67,7	993,7	7,5
95,5	680,6	347,3	733,0	292,7	785,3	237,5	837,7	181,6	890,1	124,7	942,4	66,5	994,8	6,2
95,4	681,3	346,5	733,7	291,8	786,2	236,5	838,6	180,5	891,0	123,6	943,4	65,4	995,8	5,0
95,3	682,1	345,6	734,5	290,9	787,0	235,5	839,5	179,5	891,9	122,5	944,4	64,2	996,8	3,7
95,2	682,8	344,8	735,3	290,0	787,8	234,5	840,3	178,4	892,9	121,4	945,4	63,0	997,9	2,5
95,1	683,5	343,9	736,1	289,0	788,6	233,6	841,2	177,4	893,8	120,3	946,4	61,8	998,9	1,3

**Таблица 4.15.** Соответствие объемов (мл) спирта этилового различной концентрации массе (г) 96% спирта

Концентрация (об., %)	5 мл	10 мл	15 мл	20 мл	25 мл	30 мл	40 мл	50 мл	100 мл
96	4,04	8,08	12,11	16,15	20,19	24,23	32,30	40,38	80,75
90	3,79	7,57	11,36	15,14	18,93	22,71	30,28	37,86	75,71
80	3,37	6,73	10,09	13,46	16,82	20,16	26,92	33,56	67,29
70	2,95	5,89	8,83	11,78	14,72	17,67	23,56	29,45	58,89
60	2,52	5,05	7,57	10,09	12,62	15,14	20,18	25,23	50,46
50	2,10	4,20	6,31	8,41	10,51	12,61	16,82	21,02	42,04
40	1,68	3,37	5,05	6,73	8,42	10,10	13,46	16,83	33,66

При изготовлении лекарственных форм спирт дозируют по объему, не уменьшая объем, указанный в рецепте, на величину его прироста при растворении лекарственных веществ.

Изменение объема учитывают при контроле, его рассчитывают в ППК, используя КУО.

При изготовлении стандартных спиртовых растворов (табл. 4.16) используют спирт, указанный в нормативной документации. Если в прописи рецепта без указания концентрации выписан раствор, представленный в нормативной документации несколькими концентрациями лекарственного вещества, отпускают раствор с меньшей концентрацией, т.е. растворы:

- бриллиантового зеленого 1%;
- йода 1%;
- кислоты борной 3%;
- кислоты салициловой 1%;
- левомицетина 0,25%;
- ментола 1%, резорцина 1%.

Спиртовые растворы готовят массообъемным способом, т.е. лекарственные вещества дозируют по массе, а спирт — по объему.

Спиртовые растворы готовят непосредственно во флаконе для отпуска. Лекарственные вещества помещают в чистую, сухую тару, а затем добавляют растворитель. Процеживают неводные растворы только в случае необходимости, через сухой ватный тампон.

При отпуске спиртовых растворов с концентрацией спирта 70% и более используют дополнительную этикетку «Бережь от огня».

Таблица 4.16. Стандартные спиртовые растворы

Наименование раствора	Концентрация раствора	Состав раствора	Концентрация спирта, %
Бриллиантового зеленого	1%, 2%	–	60
Кислоты борной	3%	–	70
Кислоты салициловой	1%, 2%	–	70
Левомецетина	0,25%, 1%, 3%, 5%	–	70
Меновазин	–	Ментола 2,5	70
		Новокаина 1,0	
		Анестезина 1,0	
		Спирта 70% до 100 мл	
Ментола	1%, 2%	–	90
Цитрала	1%	–	96
Йода	5%	Йода 50,0	95
		Калия йодида 20,0	
		Воды и спирта этилового 95% поровну до 1000 мл	
Танина	4%	–	70
Фурацилина	(1:1500)	–	70
Метиленового синего	1%	Метиленового синего 10,0	95
		Спирта 95% – 600 мл	
		Воды 400 мл	
Перекиси водорода	1,5%	Раствор перекиси водорода 3% – 50 мл	95
		Спирт 95% – 50 мл	

**Пример**

*Rp.: Mentholi 1,0*  
*Novocaini 3,0*  
*Anaesthesini 2,5*  
*Spiritus aethylici 50 ml*  
*M.D.S.: Натирание.*

В рецепте выписана сложная жидкая лекарственная форма для наружного применения — спиртовой раствор. Концентрация спирта не указана, раствор нестандартный, следует использовать 90% спирт. Раствор готовить во флаконе для отпуска.

В первую очередь поместить лекарственные вещества. Ментол отвешивать на специальных весах. Оформить этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Беречь от огня».

**Рабочая пропись**

1. Новокаина 3,0
2. Анестезина 2,5
3. Ментола 1,0
4. Спирта этилового 90% 50 мл

$$V_{\text{общ.}} = 50 \text{ мл} + (3,0 \times 0,81 + 2,5 \times 0,85 + 1,0 \times 1,1) = 55,9 \text{ мл}$$

**Пример**

*Rp.: Sol. Novocaini spirituosae 6% — 50 ml*  
*Mentholi 1,0*  
*Anaesthesini 2,5*  
*M.D.S.: Натирание.*

Объем спирта не указан, указан объем спиртового раствора новокаина:

$$C_{\text{факт.}} = 4\% / 0,81 = 4,97\%;$$

$$C_{\text{факт.}} = 6\%.$$

Следовательно, чтобы получить 50 мл раствора новокаина, следует взять спирта 90% 50 мл —  $(3,0 \times 0,81) = 47,6$  мл.

**Пример**

*Rp.: Mentholi 1,5*  
*Novocaini*  
*Anaesthesini ana 2,0*  
*Spiritus aethylici 70% — 70 ml*  
*M.D.S.: Натирание.*

В 70 мл 70% спирта содержится 96% этанола  $41,23 (5,89 \times 7)$ , 41,23 меньше 50,0, раствор готовить и отпустить можно.

**Пример**

*Rp.: Sol. Acidi borici spirituosae 3% — 20 ml*

*D.S.: Ушные капли.*

Раствор стандартный. Согласно нормативной документации в качестве растворителя использовать 70% спирт.

$$C_{\max} = 8\%/0,65 = 12,3\%$$

**Рабочая пропись**

1. *Кислоты борной 0,6*

2. *Спирта 96% (70% × 20 = 14,6 мл 96%)*

3. *Воды очищенной 5,4 мл (до 20 мл)*

$$V_{\text{общ.}} — 20 \text{ мл (20 мл 70\% спирта = 11,78 г 96\% спирта)}$$

#### 4.3.5.2. НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ НА НЕЛЕТУЧИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Растворы на нелетучих растворителях готовят по массе.

Растворение в вязких растворителях идет медленно, поэтому целесообразно подогревать растворитель, но при этом обязательно учитывать свойства лекарственных веществ.

Растворы готовят во флаконе для отпуска, который обязательно должен быть сухим.

**Пример**

*Rp.: Natrii tetraboratis 20,0*

*Glycerini 80,0*

*M.D.S.: Смазывать слизистую рта.*

Раствор следует готовить по массе.

**Рабочая пропись**

1. *Натрия тетрабората 20,0*

2. *Глицерина 80,0*

$$M_{\text{общ.}} — 100,0$$

**Приготовление.** Во флакон для отпуска помещают 20,0 буры, тарируют и отвешивают 80,0 глицерина. Флакон укупоривают и нагревают на водяной бане до полного растворения буры.

**Пример**

*Rp.: Iodi 1,0*

*Kalii iodidi 2,0*

*Aquae purificatae 3 ml*

*Glycerini 94,0*

*M.D.S.: Раствор Люголя. Смазывать горло.*

**Приготовление.** Во флакон для отпуска отмеривают воду, растворяют калия йодид, затем йод, флакон тарируют и отвешивают 94,0 глицерина. Раствор перемешивают.

**Пример**

*Rp.: Iodi 10,0*

*Dimexidi ad 100,0*

*M.D.S.: Смазывать ногти и стопы ног.*

Димексид дозируют по массе. Йод растворим в димексиде 1:1, подогревания не требуется.

**Рабочая пропись**

1. *Йода кристаллического 10,0*

2. *Димексида 90,0*

$M_{\text{общ.}} = 100,0$

**Пример**

*Rp.: Sol. Camphorae oleosi 10% — 100,0*

*D.S.: Растирать суставы.*

Раствор готовить по массе, в сухом флаконе для отпуска. Камфора — летучее вещество, растворитель подогревать до температуры 40—45 °С. Растворитель не указан, следует использовать персиковое или миндальное масло. При их отсутствии в растворах для наружного применения разрешено использовать подсолнечное или оливковое масло.

**Рабочая пропись**

1. *Масла подсолнечного 90,0*

2. *Камфоры 10,0*

$M_{\text{общ.}} = 100,0$

**Приготовление.** В сухой флакон отвешивают масло и подогревают до 45 °С на водяной бане. На специальных весах отвешивают камфору, помещают во флакон с теплым маслом. Укупоривают и встряхивают до полного растворения камфоры.

При изготовлении комбинированных растворов следует учитывать растворимость лекарственных веществ, свойства растворителей (летучесть, вязкость), дозирование растворителей (по массе или по объему).

**Пример**

*Rp.: Anaesthesini 2,0*

*Acidi boric 1,0*

*Picis liquidae 5,0*

*Olei Ricini 2,5*

*Spiritus aethylici 96% — 50 ml*

*M.D.S.: Смазывать больное место.*

Деготь и касторовое масло, согласно приказу МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н, дозируют по массе. Объем спирта не указан, указан объем лекарственной формы. Объем спирта можно рассчитать, зная объем, занимаемый дегтем, касторовым маслом и лекарственными веществами.

- КУО анестезина = 0,85.
- КУО борной кислоты = 0,65.
- Плотность дегтя = 0,938.
- Плотность касторового масла = 0,958.

#### **Рабочая пропись**

1. Касторового масла 2,5 ( $2,5/0,958 = 2,6$  мл)
2. Дегтя 5,0 ( $5,0/0,938 = 5,3$  мл)
3. Анестезина 2,0
4. Борной кислоты 1,5
5. Спирта 96% — 50 мл —  $(2,6+5,3+2,0 \times 0,85+1,5 \times 0,65) = 39,4$  мл

$V_{\text{общ.}}$  — 50 мл

**Приготовление.** В тарированный сухой флакон отвешивают 2,5 касторового масла, 5,0 дегтя. В подставке 39,4 мл 96% этанола растворяют анестезин и борную кислоту. Раствор переливают во флакон для отпуска с отвешенными вязкими веществами. Укупоривают. Перемешивают до однородности.

#### **Пример**

*Rp.: Resorcini*

*Acidi salicyliciana* 3,0

*Camphorae* 1,0

*Solutionis Tannini* 2% — 50 ml

*Glycerini* 20,0

*Spiritus aethylici* 50 ml

*M. D. S.:* Смазывать пораженные участки кожи 3–4 раза в день.

**Приготовление.** В воде в подставке растворить танин. Во флаконе для отпуска в 90% спирте растворить резорцин, кислоту салициловую, камфору. Водный раствор танина процедить во флакон для отпуска. Добавить глицерин, старировав флакон для отпуска или по объему с учетом плотности.

### **4.3.6. КАПЛИ**

Каплями называют ЖЛФ, которые больной при приеме дозирует при помощи каплемера, т.е. каплями.

### 4.3.6.1. КАПЛИ ВОДНЫЕ

Особенность приготовления водных капель вытекает из того, что эту лекарственную форму выписывают, как правило, в небольших объемах. При изготовлении капель необходимо получить не только точный объем лекарственной формы, но и точную концентрацию раствора.

При изготовлении капель необходимо рассчитать концентрацию твердых лекарственных веществ, входящих в их состав, независимо от их количества.

**Капли нельзя готовить по общим правилам приготовления водных растворов**, т.е. растворять лекарственные вещества в воде, а затем процеживать полученный раствор через промытый водой ватный тампон. Дело в том, что при такой технологии приготовления концентрация раствора получается меньше, чем выписанная в рецепте, так как при процеживании вода, содержащаяся в ватном тампоне, существенно разбавляет раствор (объем капель обычно небольшой 10–30 мл), а часть лекарственных веществ после процеживания остается в ватном тампоне.

**При изготовлении водных капель воду необходимо делить на две части.** В первой части воды растворяют лекарственные вещества, и полученный раствор процеживают через промытый водой ватный тампон, при этом часть лекарственных веществ, находящихся в растворе, остается на ватном тампоне, а вода, содержащаяся в ватном тампоне, попадает в лекарственную форму. Затем через этот же ватный тампон процеживают вторую часть воды, при этом в лекарственную форму попадают остатки лекарственных веществ, оставшиеся в ватном тампоне, а в самом тампоне остается такой же объем воды, какой содержался в нем после его промывания. При такой технологии приготовления капель сохраняется не только точный объем капель, но и точная концентрация раствора.

Количество лекарственных веществ, входящих в состав капель, также оказывает существенное влияние на концентрацию раствора и его объем.

Если концентрация твердых лекарственных веществ, входящих в состав капель, не превышает 3%, при их растворении объем раствора увеличивается незначительно, при этом изменение концентрации раствора и его объема укладывается в нормы допустимых отклонений. В этом случае воды для растворения веществ следует взять столько, сколько ее прописано в рецепте. Воду делят на две части, а затем в первой части воды растворяют лекарственные вещества в подставке и процеживают полученный раствор во флакон для отпуска через промытый водой ватный тампон,

после чего процеживают через этот же тампон вторую часть воды. При такой технологии сохраняются объем и концентрация раствора.

Если концентрация твердых веществ, входящих в состав капель, составляет 3% и более, при их растворении объем раствора увеличивается значительно, а его изменение не укладывается в норму допустимых отклонений. В этом случае вещества растворяют примерно в 1/2 части выписанного объема воды и полученный раствор процеживают через промытый водой ватный тампон в мерный цилиндр, затем объем раствора доводят до нужного объема по рецепту, добавляя воду через этот же ватный тампон. При такой технологии приготовления получается нужный объем капель с точной концентрацией раствора.

#### **Пример**

*Rp.: Solutionis Protargoli 1% — 20 ml*

*D.S.: По 2 кап. 3 раза в день в обе ноздри.*

Концентрация твердых веществ в растворе по рецепту составляет менее 3%, поэтому воды для приготовления капель следует взять столько, сколько ее прописано в рецепте, т.е. 20 мл.

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 20 мл

2. Протаргола 0,2

$V_{\text{общ.}}$  — 20 мл

#### **Пример**

*Rp.: Solutionis Protargoli 3% — 20 ml*

*D.S.: По 2 кап. 3 раза в день в обе ноздри.*

Концентрация твердых веществ в растворе по рецепту составляет 3%, поэтому воды для приготовления капель следует взять до указанного в рецепте количества, т.е. до 20 мл.

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной до 20 мл

2. Протаргола 0,6

$V_{\text{общ.}}$  — 20 мл

При изготовлении капель для внутреннего применения следует проверять лечебные дозы ядовитых и сильнодействующих веществ, входящих в состав капель. При расчетах принимают во внимание, что в 1 мл водного раствора содержится 20 капель раствора.

#### **Пример**

*Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2% — 10 ml*

*D.S.: Принимать по 5 кап. 4 раза в день.*

Эфедрина гидрохлорид — сильнодействующее средство, необходимо проверить его лечебные дозы.

Общий объем капель = 10 мл (10 мл × 20 кап. = 200 кап.).

Объем одного приема = 5 кап.

Количество приемов = 200 кап./5 кап. = 40 приемов.

ЛРД =  $0,2/40 = 0,005 < \text{ВРД} = 0,05$ .

ЛСД =  $0,005 \times 4 = 0,02 < \text{ВСД} = 0,15$ .

Дозы не завышены.

Твердых веществ по рецепту выписано 2%, а это менее 3%, следовательно, воды для приготовления капель надо взять столько, сколько ее прописано по рецепту.

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 10 мл

2. Эфедрина гидрохлорида 0,2

$V_{\text{общ}} = 10 \text{ мл}$

### **4.3.6.2. КАПЛИ СПИРТОВЫЕ**

Иногда в качестве растворителя для изготовления капель врачи выписывают спирт или спиртовые жидкости, чаще всего различные сочетания настоек и новогаленовых препаратов. Приготовление спиртовых растворов было описано выше. При изготовлении капель с различными сочетаниями спиртовых жидкостей следует учитывать ряд особенностей.

- Спиртовые жидкости отмеривают по объему и помещают во флакон для отпуска в порядке возрастания крепости спирта, на котором они приготовлены.
- Приготовление спиртовых капель проводят непосредственно во флаконе для отпуска, в который в первую очередь помещают сухие лекарственные вещества (кроме летучих и пахучих).
- Проверяя лечебные дозы лекарственных препаратов, входящих в состав спиртовых капель, общий объем лекарственной формы определяют в каплях, используя данные таблицы капель.

#### **Пример**

*Rp.: Tincturae Belladonnae 5,0*

*Tincturae Valerianae aa 10,0*

*Tincturae Convallariae*

*Mentholi 0,2*

*M.D.S.: По 20 кап. 2–3 раза в день.*

В рецепте выписаны три настойки и летучее пахучее вещество ментол. Настойка красавки изготовлена на спирте 40% концентрации,

а настойки валерианы и ландыша — на спирте 70% концентрации. Настойка валерианы более пахучая, чем настойка ландыша. Первым во флакон для отпуска следует отмерить и поместить настойку красавки, затем — настойку ландыша, а затем — настойку валерианы, как наиболее пахучую. Ментол следует добавлять во флакон для отпуска последним и растворять его в смеси настоек в закрытом флаконе при встряхивании.

Настойка красавки — препарат сильнодействующий, поэтому следует проверить ее лечебные дозы. Найдем общий объем лекарственной формы в каплях. Для этого воспользуемся таблицей капель:

- 1 мл настойки красавки содержит 44 станд. кап.;
- 1 мл настойки ландыша содержит 50 станд. кап.;
- 1 мл настойки валерианы содержит 51 станд. кап.

Итого получим:

- $44 \text{ кап.} \times 5 \text{ мл} = 220 \text{ кап.};$
- $50 \text{ кап.} \times 10 \text{ мл} = 500 \text{ кап.};$
- $51 \text{ кап.} \times 10 \text{ мл} = 510 \text{ кап.}$

Общий объем лекарственной формы составляет  $220+500+510 = 1230$  кап.

Объем одного приема по рецепту составляет 20 кап.

Число приемов  $1230 \text{ кап.}$  разделить на  $20 \text{ кап.}$  получится 61 прием.

ЛРД настойки красавки:  $220 \text{ кап.}/61 \text{ прием} = 3,6 \text{ кап.}$  (0,08 мл).

ЛСД  $3,6 \text{ кап.} \times 3 \text{ приема в день} = 10,8 \text{ кап.}$  (0,245 мл).

ВРД настойки красавки = 0,5 мл.

ВСД = 1,5 мл.

Лечебные дозы настойки красавки не превышают высших доз, капли приготовить и отпустить можно.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Каковы основные правила и технологические приемы изготовления спиртовых растворов?
2. Что такое объемный процент и контракция?
3. Какой концентрации спирт потребуется для приготовления раствора кислоты борной 1 и 3%, если она не указана в рецепте врачом?
4. Каковы технологические особенности изготовления масляных и глицериновых растворов?
5. Объясните технологию изготовления водных капель с концентрацией сухих веществ до 3% и более 3%.

6. Как проверить дозы ядовитых и сильнодействующих веществ в водных каплях для внутреннего применения?
7. Какие алкоголетметрические таблицы вам известны, какие расчеты можно провести с помощью этих таблиц?
8. Какой концентрации спирт следует использовать при изготовлении спиртового раствора, если в рецепте нет никаких указаний?
9. В каких случаях следует учитывать изменение объема спиртового раствора, связанное с растворением сухих лекарственных веществ?
10. Расскажите о процедуре учета этанола при экстенпоральном изготовлении спиртовых растворов.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Проверить дозы и составить рабочую пропись к рецептам.

*Rp.: Tincturae Strychni*

*Tincturae Strophanthi aa 5,0*

*Tincturae Valerianae 15,0*

*M.D.S.: По 20 кап. 3 раза в день.*

#

*Rp.: Tincturae Belladonnae 5,0*

*Tincturae Convallariae*

*Tincturae Valerianae aa 10,0*

*Mentholi 0,2*

*M.D.S.: По 20 кап. 2–3 раза в день.*

#

*Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,1*

*Natrii bromidi 1,0*

*Adonisidi 5,0*

*Tincturae Convallariae*

*Tincturae Valerianae aa 15,0*

*M.D.S.: По 20 кап. 2 раза в день.*

#

*Rp.: Ephedrini hydrochloridi 2% — 20,0 ml*

*Sol. Adrenalini hydrochloridi 1:1000 — 30 ml*

*M.D.S.: По 3 кап. в каждую ноздрю 3 раза в день.*

2. Составьте рабочую пропись к приведенным ниже рецептам с учетом того, что в аптеке имеется этанол учетной концентрации 96%. Проведите учет израсходованного этанола по массе.

*Rp.: Acidi borici 0,3*  
*Spiritus aethylici 70% — 10 ml*  
*M.D.S.: По 3 кап. в ухо 3 раза в день.*  
#

*Rp.: Acidi salicylici 1,0*  
*Spiritus aethylici 70% — 50 ml*  
*M.D.S.: Для протираний.*  
#

*Rp.: Novocaini 2,0*  
*Mentholi 3,0*  
*Anaesthesini 1,0*  
*Camphorae 2,5*  
*Tinciurae Capsici 10 ml*  
*Spiritus aethylici 50 ml*  
*M.D.S.: Для растирания.*

### 4.3.7. РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Высокомолекулярными соединениями (ВМС) называют вещества с молекулярной массой от нескольких тысяч до миллиона и более. Молекулы ВМС — это гигантские образования, состоящие из сотен и даже тысяч отдельных атомов (рис. 4.11). Они обычно имеют линейное, нитевидное строение. Длина молекулы целлюлозы, например, может достигать 400–500 нм, в то время как в поперечнике ее размер составляет всего 0,3–0,5 нм, т.е. меньше 1 нм. Поэтому молекулы ВМС при соприкосновении с соответствующим растворителем образуют истинные (молекулярные) растворы.

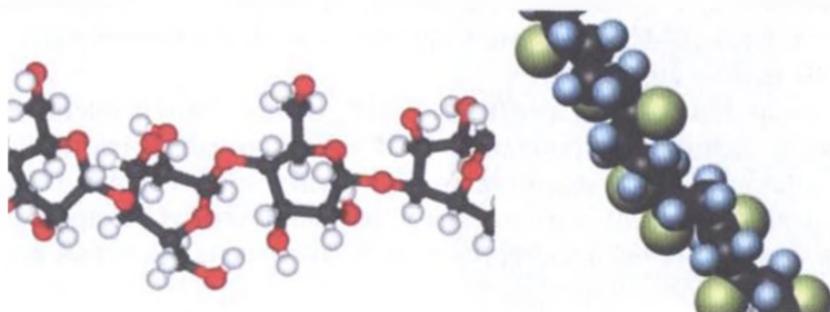


Рис. 4.11. Строение молекулы высокомолекулярного вещества

Растворы ВМС устойчивы. Так, например, если 1% раствор желатина выпарить на водяной бане, свойства раствора, полученного из сухого остатка, останутся прежними.

Из-за больших размеров молекул ВМС их диффузия в растворах протекает медленно, и по этой же причине они не способны проникать через полупроницаемые мембраны.

Огромные размеры молекул — причина значительного своеобразия в свойствах и поведении растворов ВМС. Несмотря на то что макромолекулы нельзя обнаружить в электронном микроскопе, растворы ВМС обладают способностью светорассеяния, приводящей к опалесценции или мутности раствора. Растворы ВМС отличаются высокой вязкостью.

Растворению ВМС предшествует набухание. Это явление характерно для всех ВМС и никогда не наблюдается у низкомолекулярных веществ.

Набухание заключается в следующем: молекулы растворителя проникают в погруженное в него ВМС, заполняя свободные пространства между макромолекулами. Набухание переходит в растворение.

Набухание ВМС не всегда заканчивается его растворением. Набухание может быть неограниченным и ограниченным.

- **Неограниченное набухание** заканчивается растворением: ВМС вначале поглощает растворитель, а затем при той же температуре переходит в раствор.
- **При ограниченном набухании** ВМС поглощает растворитель, а само в нем не растворяется, сколько бы времени они ни находились в контакте. Ограниченное набухание ВМС заканчивается образованием эластического геля (студня).

Набухание ВМС носит избирательный характер. Они набухают лишь в жидкостях, близких им по химическому строению. Так, ВМС, имеющие полярные группы, набухают в полярных растворителях, а углеводородные ВМС (например, каучук) — только в неполярных жидкостях (бензин, бензол и т.п.).

В аптечной практике растворы ВМС используются очень часто. Обычно это растворы природных ВМС — животные и растительные белки, крахмал, пектины, камеди, растительные слизи и т.д. Самые разные сочетания ВМС содержатся в экстракционных лекарственных формах, галеновых препаратах (настойки, экстракты), которые вводятся в разнообразные микстуры.

### 4.3.7.1. РАСТВОРЫ НЕОГРАНИЧЕННО НАБУХАЮЩИХ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

#### Микстуры с пепсином

Пепсин — специфический белок, молекулы которого имеют массу порядка 35 000. Это высокогидрофильное вещество, хорошо растворимое в воде.

Особенность технологии изготовления микстур с пепсином — лишь соблюдение последовательности смешивания компонентов микстуры: необходимо вначале к воде добавлять кислоту хлористоводородную и только после этого в подкисленной воде растворять пепсин.

Микстура с пепсином имеет вид опалесцирующей жидкости, иногда содержащей взвешенные частички примеси нерастворимых белков. Она может быть процежена, но в этом нет особой надобности.

#### Пример

*Rp.: Pepsini 4,0*

*Acidi hydrochlorici diluti 4 ml*

*Aquae destillatae 180 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке во время еды.*

**Приготовление.** В склянку для отпуска отмеривают 144 мл воды дистиллированной и 40 мл раствора кислоты хлористоводородной 1:10. В подкисленной воде растворяют 4,0 пепсина.

#### Растворы камедей

Растворы камедей, например абрикосовая камедь (рис. 4.12), относят к ЖЛФ, объединяемым общим названием слизи (*Mucilagines*). Своеобразием этой лекарственной формы являются характерная для ВМС высокая вязкость и благодаря этому высокие обволакивающие свойства.

Покрывая слизистые оболочки, слизи замедляют всасывание введенных с ними лекарственных веществ, удлиняя тем самым действие последних. Слизии уменьшают также местное раздражающее действие некоторых лекарственных веществ (например, хлоралгидрата). Благодаря защите от



Рис. 4.12. Абрикосовая камедь

внешних влияний, слизи уменьшают воспалительные явления (боль, болезненные рефлексы, спазмы, отечность) в тех органах, куда они введены, например в желудке. Макромолекулы камедей совершенно не всасываются или же всасываются очень медленно в полуразрушенном виде.

Раствор (слизь) абрикосовой камеди (*Mucilago Gummi Armeniacae*) готовят в соотношении 1:3 путем постепенного добавления порошка камеди к отмеренному количеству горячей воды или смешиванием в ступке с холодной водой.

## Микстуры с экстрактами

В составе густых и сухих экстрактов в большем или меньшем количестве находятся слизистые и камедистые вещества, растительные белки, клейстеризованный крахмал.

### Пример микстуры с большим количеством густого экстракта

*Rp.: Ammonii chloridi*

*Extracti Glycyrrhizae spissi aa 4,0*

*Aquae destillatae 180 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3—4 раза в день.*

**Приготовление.** Аммония хлорид растворяют в половинном количестве воды и процеживают. Другую часть воды используют для растворения густого солодкового экстракта. Для этого прописанное количество густого экстракта отвешивают на кусочек фильтровальной бумаги и прилепляют его к закругленной части пестика бумагой кверху. Последнюю отделяют от экстракта, смачивая ее снаружи водой или спиртом. После этого экстракт смешивают в ступке сначала с небольшим количеством горячей воды, затем постепенно добавляют новые порции воды до полного растворения экстракта; процеживая, сливают раствор из ступки во флакон с раствором хлорида аммония, ополаскивая ступку несколько раз остатком растворителя.

### Пример микстуры с малым содержанием густого экстракта

*Rp.: Aethylmorphyni hydrochloridi 0,2*

*Solutionis Calcii chloridi 10% — 180 ml*

*Extracti Belladonnae spissi 0,15*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Можно исходить из сухого экстракта красавки. В этом случае его двойное количество растирают в ступке с водой до полного растворения и примешивают к заранее приготовленной солевой части микстуры, многократно обмывая ступку. Очень удобно применять в этом случае раствор густого экстракта красавки 1:2 (*Extractum Belladonnae*

*solutium*), который добавляют каплями к раствору солей в двойном количестве по сравнению с прописанным.

#### 4.3.7.2. РАСТВОРЫ ОГРАНИЧЕННО НАБУХАЮЩИХ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

##### Растворы желатина

Растворы желатина прописывают в высоких концентрациях для остановки кровотечений (желудочных, кишечных, легочных и гемофилии). Желатин содержит соли кальция, чем и обусловлена его способность повышать свертываемость крови.

**Желатин** — ограниченно набухающее ВМС белковой природы. Благодаря наличию химических связей («мостиков»), цепи макромолекул желатина «сшиты» между собой и лишены возможности оторваться друг от друга и перейти в раствор. В результате его набухание приводит к образованию упругого студня. Однако студень можно перевести в раствор, если нагреть растворитель, в который он погружен. Студни при этом легко плавятся и неограниченно смешиваются с растворителем. Нагревание активизирует тепловое движение макромолекул и ослабляет связи между ними и их звеньями.

##### Пример

*Rp.: Gelatinae medicinalis 10,0*

*Aquae destillatae 200 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке через каждые 1–2 ч (при желудочных кровотечениях).*

**Приготовление.** Измельченный желатин заливают в фарфоровой чашке 4–5-кратным количеством воды и дают набухнуть (для этого требуется 1–2 ч). После этого добавляют остальное количество воды и нагревают на водяной бане при температуре 40–50 °С; при помешивании желатин легко переходит в раствор. Раствор в горячем виде процеживают через марлю в цилиндр, доводят водой до объема 200 мл. В случае прописывания растворов с высоким содержанием желатина (10% раствор для клизм) происходит его застуднение. В этом случае дают указание, чтобы перед приемом флакон погрузили в теплую воду, так как под влиянием тепла каркас студня разрушается и опять образуется легкоподвижная жидкость.

##### Раствор крахмала (клейстер)

Приготавливают из официальных видов крахмала.

**Крахмал** состоит из двух полисахаридов: амилозы (до 20%) и амилопектина (основная масса). Молекула амилозы — длинная нитеобразная

частица, состоящая из многих (до 1000) связанных между собой звеньев глюкозы.

**Амилопектин** имеет еще более сложное строение и состоит из гигантских разветвленных молекул, содержащих до 1 000 000 остатков глюкозы. Степень полимеризации оказывает существенное влияние на физические свойства крахмала (растворимость, вязкость и т.д.). Чем короче цепь молекулы, тем она лучше растворима в воде. Этим объясняют растворимость амилозы в теплой воде, в то время как амилопектин в ней только набухает. Отсюда ясна роль более низкополимерной фракции: макромолекулы амилозы, вклиниваясь между более крупными молекулами амилопектина, за счет сольватации и других факторов разъединяют их, разрушают структуру и тем самым способствуют при нагревании растворению.

### Пример

*Rp.: Mucilaginis Amyli Triticici 100,0*

*Natrii bromidi 2,0*

*M.D.S.: На 2 клизмы.*

**Приготовление.** Слизь крахмала прописывают обычно в концентрации 2%. Вначале крахмал смешивают с 8 мл холодной воды. Полученную тонкую взвесь выливают в 90 мл кипящей воды и доводят до кипения при помешивании. При таком приеме приготовления исключается образование комков. После охлаждения растворяют натрия бромид и процеживают через марлю во флакон для отпуска.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Как классифицируют ВМС?
2. Каковы особенности изготовления растворов крахмала и желатина?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Составить рабочую пропись и предложить алгоритм изготовления лекарственных форм по приведенным рецептам.

*Rp.: Pepsini 3,0*

*Solutionis Acidi hydrochloridi 2% — 200 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды.*

#

*Rp.: Solutionis Gelatinae 4% — 50 ml*

*D.S.: По 2 столовых ложки каждые 2 ч.*

## 4.4. КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

### 4.4.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Коллоидные (от греч. *kolia* — клей и *eidos* — вид) растворы (золи) — дисперсные системы, размер частиц которых находится в пределах 1–100 нм (0,1 мкм). В отличие от истинных растворов, золи — гетерогенные, точнее, ультрамикрорегетерогенные системы, состоящие по крайней мере из двух фаз. В коллоидных системах каждая частица — агрегат атомов и молекул, называемый **мицеллой** (от лат. *micelle* — частица, крупинка) (рис. 4.13).

Другая важная особенность коллоидных растворов заключается в их агрегативной неустойчивости. Коллоидные растворы могут быть устойчивы только в том случае, когда в них присутствует третий компонент — стабилизатор, который, адсорбируясь на поверхности раздела частица–среда, предотвращает их коагуляцию.

Коллоидные растворы не обладают свойствами обратимости. Если водный коллоидный раствор выпарить и снова добавить воду, вновь коллоидного раствора не получится.

Частицы дисперсной фазы коллоидных растворов невидимы в обыкновенном микроскопе, но обнаруживаются в электронном микроскопе. Поскольку поперечные размеры частиц достаточно велики, свет не может проходить через них и подвергается рассеиванию. В результате коллоидные растворы в отраженном свете всегда опалесцирующие или мутные (в проходящем свете они прозрачные).

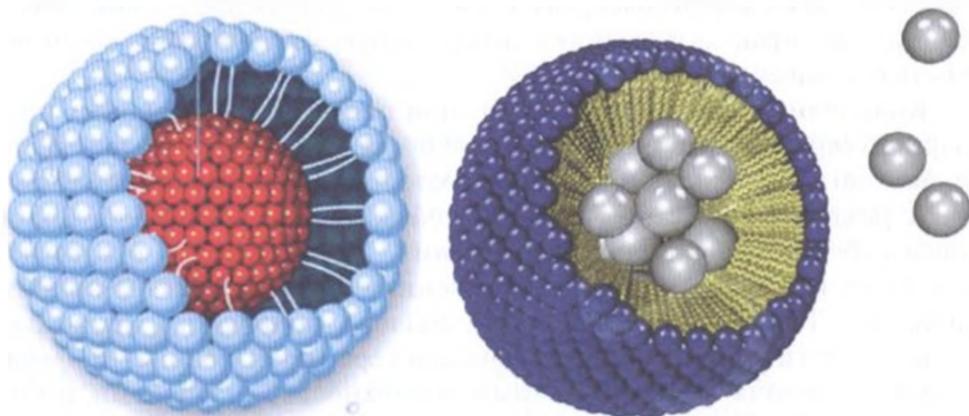


Рис. 4.13. Строение мицеллы

Благодаря большим размерам частиц диффузионные процессы в коллоидных растворах выражены слабо. Поперечные размеры коллоидных частиц значительно меньше пор обычных фильтров (4–120 мкм), поэтому коллоидные растворы можно фильтровать. Через полупроницаемую мембрану коллоидные частицы не проходят.

В аптечной практике коллоидные растворы готовят нечасто, что в значительной степени связано с их невысокой стабильностью. В них самопроизвольно может протекать коагуляция (слипание частиц), которая из скрытой стадии в результате продолжающейся агрегации частиц переходит в явную стадию с выпадением части или всего коллоидного вещества в осадок — коагулят. Коагуляция может произойти по самым разным причинам, которые порой трудно установить. Бесспорные факторы, вызывающие коагуляцию коллоидных растворов: электролиты (даже в незначительных количествах), изменение температуры, механические воздействия, свет, изменение состава дисперсионной среды, электрический ток. Практическое применение в фармации нашли пока только препараты так называемых защищенных коллоидов и некоторых полуколлоидов.

#### 4.4.2. РАСТВОРЫ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

Принцип защиты коллоидов заключается в сочетании коллоидно-раздробленного вещества, по своей природе гидрофобного, с ВМС, обладающими высокими гидрофильными свойствами. Связь между гидрофобными и гидрофильными компонентами достигается за счет адсорбции ВМС на коллоидных частицах. Благодаря защите гидрофобных коллоидов макромолекулами ВМС они приобретают новые, очень ценные для практики свойства: агрегативную устойчивость, спонтанность растворения и обратимость.

Коллоидную защиту используют при получении коллоидных препаратов серебра — протаргола и колларгола. В этих препаратах серебро находится в неионизированном состоянии, поэтому они не вызывают раздражения тканей из-за химического взаимодействия ионов тяжелого металла с тканевыми белками. Эти препараты оказывают бактериостатическое (в большей степени) и некоторое бактерицидное действие. Типичный защищенный коллоид природного происхождения — ихтиол, в котором сульфидная сера (производные тиофена) стабилизирована сопутствующими поверхностно-активными веществами (ПАВ). Поскольку размер частиц защищенных коллоидов не позволяет им проходить через физиологические мембраны, то они

лишены способности всасываться и их препараты проявляют только местное действие.

## Растворы протаргола

Протаргол (*Protargolum*) — коллоидный препарат оксида серебра, защищенный продуктами гидролиза белка. Содержание серебра в препарате — 8–9%.

Все растворы протаргола в воде изготавливают, используя его способность неограниченно набухать и затем самопроизвольно переходить в раствор, как это происходит при получении растворов ВМС. Протаргол насыпают тонким слоем на поверхность воды и оставляют в покое. При этом происходит постепенное набухание частичек протаргола на границе раздела с водой, а затем переход в раствор. Последний как более тяжелый опускается на дно, открывая воде доступ к препарату. Раствор нельзя взбалтывать, так как при этом образуется пена и протаргол всплывает в виде комков. Растворы протаргола для наружного применения процеживают; фильтровать через бумагу можно только при условии, что она беззольна; в противном случае зольные элементы бумаги, особенно соли Fe, Ca и Mg, вызовут коагуляцию протаргола и обусловят его потери на фильтре. Отпускают во флаконе темного стекла.

### Пример

*Rp.: Solutionis Protargoli 1% — 100 ml*

*D.S.: Для промывания полости носа.*

## Растворы колларгола

Колларгол (*Argentum colloidalе*) содержит не менее 70% серебра и до 30% белковых веществ.

*Rp.: Solutionis Collargoli 2% — 200 ml*

*D.S.: Для спринцеваний.*

В связи с медленным набуханием растворы колларгола готовят путем его растирания с небольшим количеством воды и последующим разбавлением остатком растворителя. Растворы колларгола по той же причине, что и растворы протаргола, процеживают через вату. Они светочувствительны.

## Растворы ихтиола

Ихтиол — смесь сульфидов, сульфатов и сульфонов, получаемых из продуктов сухой перегонки битуминозных сланцев. Это сиропообразная жидкость, которая растворима в воде и частично в этаноле.

**Пример***Rp.: Ichthyoli 3,0**Glycerini 10,0**Aquae destillatae 20 ml**M. D. S.: Для тампонов.*

**Приготовление.** В подставку отмеривают воду, отвешивают глицерин и смешивают. В выпарительной чашке ихтиол размешивают пестиком с небольшим количеством смеси воды и глицерина, а затем частями добавляют остальное количество растворителя. Процеживают через вату во флакон для отпуска.

**КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ**

1. Чем отличается истинный раствор от коллоидного?
2. В чем заключается особенность приготовления раствора протаргола?
3. Что представляет собой процесс коагуляции коллоидного раствора?
4. Что является структурной единицей дисперсной фазы в коллоидных растворах, истинных растворах и растворах ВМС?
5. Что произойдет при добавлении хлорида натрия к раствору протаргола? Укажите причину этого явления.

**ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ**

Составить рабочую пропись и предложить алгоритм изготовления лекарственных форм по приведенным рецептам.

*Rp.: Solutionis Ichthyoli 5% — 150 ml**D.S.: Для компрессов.*

#

*Rp.: Solutionis Collargoli 1% — 150 ml**D.S.: Для спринцеваний.*

#

*Rp.: Solutionis Protargoli 1% — 20 ml**D.S.: По 2 кап. 3 раза в день в обе ноздри.*

# ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ (НАСТОИ, ОТВАРЫ, СЛИЗИ)

По определению ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» ГФ XIII: **настои и отвары** — ЖЛФ, представленные водными извлечениями из лекарственного растительного сырья.

По характеру настаивания различают:

- настои;
- отвары;
- слизи (частный случай настоев).

Для приготовления водных извлечений используют лекарственное растительное сырье: цельное, измельченное, порошок.

**Достоинства** водных извлечений:

- наличие комплекса действующих веществ (оказывают специфическое мягкое терапевтическое действие);
- применение для лечения хронических заболеваний и для профилактики (не как препараты скорой помощи);
- достаточная простота изготовления и дешевизна экстрагента (воды).

**Недостатки** водных извлечений:

- длительность изготовления (около 2 ч);
- нестабильность при хранении (протекают химические процессы, подвергаются микробной контаминации);
- малый срок годности (не более 2 сут при условии хранения в холодильнике).

## 5.1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ

### 5.1.1. СТАНДАРТНОСТЬ СЫРЬЯ

ГФ XIII регламентирует содержание действующих веществ в лекарственном растительном сырье. Большое значение имеет содержание алкалоидов и сердечных гликозидов в сырье, так как их относят к силь-

нодействующим веществам. Их количественное содержание определяют физико-химическими и биологическими методами.

Если содержание действующих веществ в сырье ниже нормы, такое сырье использовать нельзя. Если сырье содержит действующие вещества выше нормы, его можно использовать, но необходимо сделать пересчет по формуле:

$$X = A \times B / C,$$

где  $X$  — навеска сырья с повышенным содержанием действующих веществ;  $A$  — навеска сырья со стандартным содержанием действующих веществ, требуемая по рецепту;  $B$  — стандартная концентрация действующих веществ в тех же единицах;  $C$  — концентрация действующих веществ в данном сырье (% или ЕД).

Кроме нормирования сырья по содержанию действующих веществ, сырье должно соответствовать определенной степени микробиологической чистоты.

## 5.1.2. СТЕПЕНЬ ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Для различных видов сырья существует свое оптимальное значение степени измельчения в соответствии с ГФ XIII.

- Травы измельчают, как правило, до частиц размером не более 7 мм.
- Листья и цветки измельчают до частиц размером не более 5 мм; кожистые листья, например листья брусники и толокнянки, — до частиц размером не более 3 мм.
- Кора, корни, корневища должны иметь размер частиц, как правило, не более 3 мм.
- Плоды и семена используют преимущественно цельные, при необходимости их измельчают до частиц размером не более 0,5 мм.

Измельченность лекарственного растительного сырья должна быть указана в фармакопейной статье или нормативной документации. Ниже и выше оптимальной степени измельчать не рекомендуется, так как в вытяжку попадет большое количество балластных веществ. После измельчения сырье обязательно должно быть отсеяно от пыли.

## 5.1.3. СООТНОШЕНИЕ СЫРЬЯ И ЭКСТРАГЕНТА

Согласно требованиям ГФ XIII, настои и отвары готовят массообъемным способом. Обычно врач в рецепте указывает количество сырья и количество готового водного извлечения.

При отсутствии дополнительных указаний соотношение лекарственного растительного сырья и воды при изготовлении водных извлечений должно составлять 1:10, т.е. из 10 массовых частей сырья получают 100 объемных частей водного извлечения.

При изготовлении водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего сильнодействующие и ядовитые вещества (например, травы термопсиса), при отсутствии дополнительных указаний следует брать 1 массовую часть сырья для получения 400 объемных частей водного извлечения (1:400).

Водные извлечения из травы горицвета, травы ландыша, побегов багульника, корневищ с корнями валерианы, корней истода готовят в соотношении 1:30.

При изготовлении настоев и отваров идет значительная потеря воды за счет испарения, смачивания сосуда, сырья. Для уменьшения потерь используют коэффициент водопоглощения, который показывает количество воды, удерживаемое 1 г растительного сырья после его настаивания и отжатия в перфорированном стакане инфундирки (рис. 5.1).

Коэффициенты для разных видов сырья представлены в ГФ XIII (табл. 5.1).

Если коэффициент не обозначен, используют условно принятые значения:

- для корней — 1,5;
- для коры, цветков и трав — 2;
- для семян — 3.

Объем воды, необходимый для приготовления требуемого количества водного извлечения, определяют суммированием требуемого



Рис. 5.1. Фарфоровая инфундирка для приготовления настоев и отваров

Таблица 5.1. Коэффициенты водопоглощения лекарственного растительного сырья

Наименование сырья	Коэффициент водопоглощения
Кора дуба	2,0
Кора калины	2,0
Кора крушины	1,6
Корневище аира	2,4
Корни истода	2,2
Корни солодки	1,7
Корневище змеевика	2,0
Корневище с корнями валерианы	2,9
Корневище с корнями кровохлебки	1,7
Корневище лапчатки	1,4
Листья брусники	1,5
Листья крапивы	1,8
Листья мать-и-мачехи	3,0
Листья мяты	2,4
Листья подорожника	2,8
Листья сенны	1,8
Листья толокнянки	1,4
Листья шалфея	3,3
Плоды рябины	1,5
Плоды шиповника	1,1
Трава горлицы	2,8
Трава зверобоя	1,6
Трава ландыша	2,5
Трава полыни	2,1
Трава пустырника	2,0
Трава сушеницы	2,2
Трава хвоща полевого	3,0
Трава череды	2,0
Цветки липы	3,4
Цветки ромашки	3,4
Шишки хмеля	3,2

объема извлечения и дополнительного количества воды, взятого с учетом коэффициента водопоглощения, которое рассчитывают путем умножения прописанной массы лекарственного растительного сырья на коэффициент водопоглощения.

ГФ XIII требует обязательной проверки объема полученного водного извлечения. Его помещают в цилиндр и доводят водой до объема, требуемого по рецепту, добавляя воду через отжатое сырье.

### 5.1.4. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ

При изготовлении водных извлечений температура должна повышаться постепенно, поэтому все извлечения, за исключением слизей, получают настаиванием на кипящей водяной бане. Инфундирки из фарфора или нержавеющей стали рекомендуют предварительно прогреть в течение 15 мин. Сырье заливают водой комнатной температуры. Оптимальная температура настаивания —  $90 \pm 2$  °С.

### 5.1.5. ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ

В случае отсутствия указаний в нормативной документации для цветков, листьев, трав время настаивания на водяной бане составляет 15 мин, затем при комнатной температуре — 45 мин (режим настоя). Для коры, плодов, семян, почек, побегов, подземных органов время настаивания на водяной бане составляет 30 мин, при комнатной температуре — 10 мин (режим отвара).

При изготовлении водных извлечений объемом 1000–3000 мл время настаивания на водяной бане увеличивают на 10 мин; оно составляет 25 и 40 мин соответственно.

После охлаждения извлечения процеживают через двойной слой марли и ватный тампон. Исключение составляют отвары из сырья, содержащего дубильные вещества, — их фильтруют сразу после снятия с водяной бани, так как при охлаждении отвара дубильные вещества выпадают в осадок и могут быть отфильтрованы. Отвар из листьев сенны, который содержит производные антрацена, в отличие от остального сырья, содержащего производные антрацена, фильтруют после полного охлаждения, так как балластные смолистые вещества, вызывающие колики кишечника, при охлаждении отвара выпадают в осадок, и от них можно избавиться фильтрованием охлажденного отвара.

## 5.2. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ

Технология включает следующие основные стадии.

- **Вспомогательные работы:**
  - подготовка оборудования, помещения, персонала и вспомогательных материалов;
  - подготовка сырья (взвешивание сырья, измельчение и освобождение его от пыли, отмеривание воды).
- **Изготовление водного извлечения:**
  - настаивание на водяной бане в соответствии с вышеуказанными режимами (кроме корня алтея);
  - настаивание при комнатной температуре (охлаждение извлечения);
  - фильтрование в мерный цилиндр через промытый ватный тампон и двойной слой марли;
  - отжимание сырья и доведение извлечения до требуемого объема.
- **Контроль качества водных извлечений** проводят в соответствии с требованиями ГФ XIII. Упаковку и фасовку осуществляют во флаконы из оранжевого стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчивающимися пластмассовыми крышками.
- **Оформление готовой продукции** осуществляют в соответствии с требованиями ГФ XIII. Основные этикетки: «Внутреннее», «Микстура» или «Наружное». Дополнительные этикетки: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Для изготовления водных извлечений используют инфундирки, нагревающиеся на водяных банях (инфундирных аппаратах), рассчитанных на 2–3 инфундирки. Изготовление многокомпонентных водных извлечений из сырья, содержащего одну и ту же группу действующих веществ, независимо от гистологической структуры проводят в одной инфундирке.

Если прописано многокомпонентное водное извлечение из лекарственного сырья, требующего различных режимов настаивания, извлечения готовят отдельно с максимальным количеством воды, не менее 10-кратного количества по отношению к сырью.

Водные извлечения готовят *ex tempore*. Срок годности в соответствии с требованиями ГФ XIII при условии хранения в холодильнике при температуре 2–8 °С — не более 2 сут; настоев алтея и других водных извлечений, содержащих полисахариды, — не более 1 сут; водных извлечений из чаги — не более 4 сут.

## 5.2.1. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

**Сырье, содержащее дубильные вещества** (кора дуба, корневище лапчатки, корневища кровохлебки и змеевика, листья толокнянки). Из данного сырья готовят отвары, которые фильтруют сразу без охлаждения, так как при охлаждении дубильные вещества выпадают в осадок. При оформлении лекарственной формы обязательна дополнительная этикетка «Перед употреблением взбалтывать».

**Сырье, содержащее сапонины** (корни сенегги и синюхи, трава хвоща). Из этого сырья готовят отвары. Оптимальной средой для извлечения сапонинов считается щелочная, поэтому рекомендуют добавлять натрия гидрокарбонат непосредственно в инфундирунку перед настаиванием (1,0 на 10,0 сырья).

**Сырье, содержащее антрагликозиды** (корни ревеня, кора крушины, листья сенны). Из него готовят отвары. Отвары из коры крушины готовят по общим правилам. Из корня ревеня готовят то, что прописано в рецепте (настой или отвар), так как эти извлечения оказывают прямо противоположное терапевтическое действие (отвары слабительные, настои закрепляющие). Отвары из листьев сенны фильтруют после полного охлаждения, чтобы освободиться от смолистых веществ.

**Сырье, содержащее эфирные масла** (листья мяты, корневища с корнями валерианы, плоды аниса). Из него готовят настои при плотно закрытой инфундирунке и без перемешивания. Фильтруют после полного охлаждения, так как идет большая потеря эфирных масел, хорошо перегоняющихся с водяным паром.

**Сырье, содержащее сердечные гликозиды** (трава горицвета, листья наперстянки, трава ландыша). Из сырья готовят только настои. При изготовлении необходимо следить за температурой, временем, значением pH. Обращают внимание на стандартность сырья. Настой из корней валерианы, травы адониса и ландыша готовят в соотношении 1:30, из других видов сырья — 1:400. В настоящее время сильнодействующее лекарственное растительное сырье в аптеки не поступает. При поступлении рецептов на водные извлечения из такого сырья их готовят из стандартизованных экстрактов-концентратов.

**Сырье, содержащее слизи**. Чаще готовят слизь корня алтея. Корень алтея содержит до 10% слизи и 38% крахмала. Нужно получить извлечение с максимальным содержанием слизи и минимальным содержанием крахмала. Слизь является неограниченно набухающим ВМС (хорошо растворяется в холодной воде), а крахмал ограниченно набухающим

(растворяется только в горячей воде). В связи с этим настой готовят настаиванием при комнатной температуре. Слизь корней алтея готовят в соотношении 1:20. Для получения настоя корни алтея заливают водой комнатной температуры и настаивают в течение 30 мин при комнатной температуре при частом помешивании. После процеживания сырье не отжимают, чтобы в слизь не попали крахмальные зерна, ухудшающие качество слизи. Много воды отбрасывается вместе с неотжатым сырьем, уменьшается объем слизи, а при добавлении воды, соответственно, падает ее концентрация в извлечении. Для получения требуемого объема водного извлечения и его концентрации следует использовать расходный коэффициент, который показывает, во сколько раз больше следует взять корня алтейного и воды, чтобы получить заданный объем извлечения необходимой концентрации (табл. 5.2).

**Таблица 5.2.** Расходные коэффициенты для алтейного корня

Концентрация слизи, %	Коэффициент расходный
1	1,05
2	1,1
3	1,15
4	1,2
5	1,3

Слизь из семян льна готовят в концентрации 1:30. Семена не измельчают, так как слизь находится в эпидермисе и, кроме того, при измельчении семян в слизь переходят балластные вещества. Семена помещают в подставку, быстро обмывают холодной водой от пыли, добавляют воду температурой 95 °С и взбалтывают 15 мин. Слизь фильтруют через марлю во флакон для отпуска.

## 5.2.2. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКТОВ-КОНЦЕНТРАТОВ

Сухие экстракты получают путем сгущения жидкого извлечения под вакуумом с последующим разбавлением молочным сахаром до соотношения 1:1. Экстракты-концентраты сухие (*Extracta sicca*), например экстракты термопсиса, алтея, горичвета (табл. 5.3), берут в количестве, равном количеству прописанного лекарственного растительного

сырья. Их вводят в микстуры по правилам растворения сухих лекарственных веществ.

Жидкие экстракты (*Extracta fluida*), например экстракты горьцвета, валерианы, пустырника (см. табл. 5.3), готовят в соотношении 1:2, поэтому их берут в двойном количестве по отношению к массе лекарственного сырья, указанной в рецепте. Их вводят в последнюю очередь во флакон для отпуска в порядке увеличения концентрации спирта, на котором они изготовлены.

Таблица 5.3. Номенклатура экстрактов-концентратов

Экстракт-концентрат	Сухой (1:1)	Жидкий (1:2)
Алтея	Есть	Нет
Наперстянки	Есть	Нет
Термопсиса	Есть	Нет
Горьцвета весеннего	Есть	Есть
Пустырника	Нет	Есть
Валерианы	Нет	Есть

Если водные извлечения готовят с использованием экстрактов-концентратов, рационально использовать концентрированные растворы солей. Запрещается непосредственное смешивание концентрированных растворов солей с экстрактами-концентратами, так как при этом образуются осадок и муть.

### Пример

*Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 120 ml*

*Kalii bromidi 1,0*

*Tincturae Leonuri 10 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

### Вариант 1

Имеется стандартное растительное сырье (1,0 = 50–66 ЛЕД).

#### Рабочая пропись

1.  $C_{\text{масс}} \text{ KBr} = 3\%/0,27 = 11,11\%$

2.  $C_{\text{факт}} = 0,77\%$ ;  $C_{\text{факт}} < C_{\text{масс}}$

3. Измельченной и отсеянной от пыли травы горьцвета 4,0

4. Воды очищенной 120 мл +  $4,0 \times 2,8 = 131,2$  мл

5. Калия бромида 1,0

6. Настойки пустырника 10 мл

$V_{\text{общ}} = 130$  мл

**Вариант 2**

Сухие вещества: калия бромид и сухой экстракт горицвета (1:1).

Суммарная концентрация веществ  $3,8 > 3\%$ .

Масса сухих веществ:

$$1,0 + 4,0 = 5,0$$

$$5,0 - 130 \text{ мл}$$

$$x - 100 \text{ мл}$$

$$x = 3,84\%$$

Следует учитывать объем, создаваемый веществами при растворении.

КОУ КВг = 0,27.

КОУ экстракта горицвета = 0,6.

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 120 мл —  $(4,0 \times 0,6 + 1,0 \times 0,27) = 117,3 \text{ мл}$

2. Сухого экстракта горицвета (1:1) 4,0

3. Калия бромида 1,0

4. Настойки пустырника 10 мл

---


$$V_{\text{общ.}} - 130 \text{ мл}$$

**Вариант 3**

Имеется 20% раствор калия бромида.

$C_{\text{мах}}$  сухого экстракта =  $3\%/0,6 = 5\%$ .

$$C_{\text{факт.}} = 3\%.$$

$$C_{\text{факт.}} < C_{\text{мах.}}$$

Объем экстракта при растворении не учитывать.

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 120 мл — 5 мл = 115 мл

2. Сухого экстракта горицвета (1:1) 4,0

3. 20% раствора калия бромида  $1,0 \times 5 = 5 \text{ мл}$

4. Настойки пустырника 10 мл

---


$$V_{\text{общ.}} - 130 \text{ мл}$$

**Вариант 4**

Имеется 20% раствор калия бромида и жидкий экстракт горицвета

(1:2).

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной 120 мл —  $(5 \text{ мл} + 8 \text{ мл}) = 107 \text{ мл}$

2. 20% раствора калия бромида  $1,0 \times 5 = 5 \text{ мл}$

3. Жидкого экстракта горицвета (1:2)  $4,0 \times 2 = 8 \text{ мл}$

4. Настойки пустырника 10 мл

---


$$V_{\text{общ.}} - 130 \text{ мл}$$

**Пример**

*Rp.: Decocti radidis Althaeae 150 ml*

*Natrii hydrocarbonatis 3,0*

*Liquoris Ammonii anisati 2 ml*

*M. D. S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

**Корень алтея** (*Radix Althaeae*) содержит до 35% слизи и до 37% крахмала. Основное действующее вещество — слизь, которая обладает отхаркивающим и противовоспалительным действием, поэтому необходимо получать извлечения с максимальным содержанием слизи и минимальным количеством крахмала, так как крахмал в данном случае является балластным веществом.

Слизь корня алтея — неограниченно набухающее ВМС, хорошо растворимое в холодной воде, а крахмал — ограниченно набухающее ВМС, которое растворяется только в горячей воде. Учитывая эти факторы, настой алтеевого корня (слизь) готовят особым способом: настаивают в течение 30 мин при комнатной температуре. Попадание крахмала в настой не желательно, так как он подвергается брожению, приводит к увеличению вязкости, является хорошей средой для размножения микроорганизмов. Поэтому после настаивания сырье не отжимают. В результате при доведении настоя до заданного объема приходится добавлять значительное количество воды, что приводит к разбавлению водного извлечения.

При изготовлении настоев корня алтея используют расходный коэффициент, показывающий, во сколько раз следует увеличить количество воды и сырья, чтобы получить требуемый объем и концентрацию слизи. При отсутствии указания в рецепте количества корня алтея готовят 5% (1:20) слизь, для этой концентрации расходный коэффициент — 1,3.

**Пример**

*Rp.: Infusi radidis Althaeae ex 4,0 — 200 ml*

*M. D. S.: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Концентрация слизи 2%;  $K_{\text{расх}} = 1,1$ .

**Рабочая пропись**

1. Корней алтея  $4,0 \times 1,1 = 4,4$

2. Воды очищенной  $200 \text{ мл} \times 1,1 = 220 \text{ мл}$

$V_{\text{общ}} = 200 \text{ мл}$

**Пример**

*Rp.: Decocti radices Althaeae 150 ml*

*Natrii hydrocarbonatis 3,0*

*Liquoris Ammonii anisati 2 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Независимо от того, что выписано, следует готовить слизь.

Количество сырья не указано, готовить извлечение в соотношении 1:20 (5%). Для расчетов сырья и воды следует использовать  $K_{расч.}$  ( $K_{расч.} = 1,3$ ). Настаивать 30 мин при комнатной температуре.

Во избежание попадания в вытяжку крахмальных зерен сырье не отжимают, извлечение процеживают через двойной слой марли. Натрия гидрокарбонат растворяют в готовом извлечении, доведенном до заданного объема, так как  $C_{max} = 2/0,3 = 6,6\%$ ;  $C_{факт.} = 2\%$ .

Нашатырно-анисовые капли добавляют в последнюю очередь методом двойного взбалтывания.

**Рабочая пропись**

1. Измельченных корней алтея  $7,5 \times 1,3 = 9,75$

2. Воды очищенной  $150 \text{ мл} \times 1,3 = 195 \text{ мл}$

3. Натрия гидрокарбоната 3,0

4. Нашатырно-анисовых капель 2 мл

$V_{общ.} = 152 \text{ мл}$

**Приготовление.** В широкогорлую подставку помещают 9,75 корней алтея, заливают 195 мл воды и настаивают при комнатной температуре в течение 30 мин при периодическом перемешивании. Затем извлечение (слизь) процеживают в мерный цилиндр через двойной слой марли. Сырье не отжимают. В случае необходимости доводят слизь до 150 мл водой, приливая ее через сырье. Переливают слизь в подставку, растворяют 3,0 натрия гидрокарбоната и процеживают через двойной слой марли во флакон для отпуска. Примерно 2 мл слизи отливают в маленькую подставку и смешивают с 2 мл нашатырно-анисовых капель, полученную взвесь добавляют при взбалтывании во флакон для отпуска. Флакон укупоривают. Оформляют к отпуску этикетками: «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать». Срок годности 1 сут.

**Пример**

*Rp.: Infusi radices Althaeae 120,0*

*Natrii benzoatis 2,0*

*Natrii hydrocarbonatis 2,0*

*Liquoris Ammonii anisati 4 ml*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Имеется сухой экстракт алтея 1:1, 10% раствор натрия бензоата, 5% раствор натрия гидрокарбоната. КОУ экстракта алтейного корня = 0,61:

$$C_{\max} = \frac{3\%}{0,61}$$

$$C_{\text{факт.}} = 4,8\%:$$

$$\begin{array}{l} 6,0 - 124 \text{ мл} \\ x - 100 \text{ мл} \end{array}$$

$C_{\text{факт.}} < C_{\max}$ , поэтому изменение объема при растворении экстракта учитывать не следует.

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной  $120 - (20+40) = 60 \text{ мл}$
2. Сухого экстракта корня алтея  $6,0$
3. 10% раствора натрия бензоата  $2,0 \times 10 = 20 \text{ мл}$
4. 5% раствора натрия гидрокарбоната  $2,0 \times 20 = 40 \text{ мл}$
5. Нашатырно-анисовых капель  $4 \text{ мл}$

---


$$V_{\text{общ.}} - 124 \text{ мл}$$

## 5.2.3. МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ

### Из лекарственного растительного сырья, требующего одинакового режима экстракции

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего одинакового режима экстракции, обусловленного физико-химическими свойствами действующих и сопутствующих веществ, изготавливают в одном инфундирном стакане без учета гистологической структуры сырья.

#### Пример

*Rp.: Infusi rhizomatis cum radicibus Valerianae ex 10,0 — 200 ml*

*Infusi foliorum Menthae piperitae ex 4,0*

*Coffeini natrii benzoatis 0,4*

*Natrii bromidi 3,0*

*Magnii sulfatis 0,8*

*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Корневища с корнями валерианы и листья мяты содержат эфирные масла и требуют одинакового режима извлечения, поэтому настаивание можно проводить в одной инфундирке.

Расчет воды для настаивания:

$$200 \text{ мл} + (10,0 \times 2,9 + 4,0 \times 2,4) = 238 \text{ мл.}$$

Суммарная концентрация сухих веществ:

$$(0,4 + 3,0 + 0,8) = 4,2 \text{ — в } 200 \text{ мл:}$$

$$X - 100 \text{ мл;}$$

$$X = 2,1\% < 3\%.$$

Объем, занятый лекарственными веществами, можно не учитывать.

### *Рабочая пропись*

1. Корневищ с корнями валерианы 10,0
2. Листьев мяты измельченной 4,0
3. Воды очищенной 238 мл
4. Кофеин-бензоата натрия 0,4
5. Натрия бромида 3,0
6. Магния сульфата 0,8

$$\underline{V_{\text{общ.}} - 200 \text{ мл}}$$

**Приготовление.** В инфундирку помешают 10,0 корневищ с корнями валерианы, 4,0 листьев мяты и заливают 238 мл воды очищенной. Инфундирку плотно закрывают и настаивают на кипящей водяной бане 15 мин, затем 45 мин охлаждают при комнатной температуре. Настой процеживают в мерный цилиндр через двойной слой марли и ватный тампон, промытый водой очищенной. Сырье отжимают и доводят водой очищенной до 200 мл. Настой переливают в подставку, растворяют там 0,4 кофеин-бензоата натрия, 3,0 натрия бромида и 0,8 сульфата магния при перемешивании и процеживают во флакон для отпуска через тот же ватный тампон. Флакон укупоривают, проверяют на герметичность и отсутствие механических примесей и оформляют к отпуску основной этикеткой «Внутреннее» и дополнительными этикетками «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

### **Из лекарственного растительного сырья, требующего различных условий экстракции**

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего различных условий экстракции, изготавливают отдельно, используя для экстракции максимально возможный объем воды очищенной, но не менее чем 10-кратный по отношению к массе сырья.

**Пример**

*Rp.: Radicum Althaeae 10,0*  
*Rhizomatis cum radicibus Valerianae 8,0*  
*Herbae Leonuri*  
*Foliorum Farfarae ana 20,0*  
*Corticis Viburni 25,0*  
*Aguae purificatae ad 1000 ml*  
*Misce fiat infusum*  
*D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

В состав прописи входят виды сырья, требующие различных режимов экстракции:

- корни алтея — настаивания при комнатной температуре;
- корневища с корнями валерианы, трава пустырника и листья мать-и-мачехи — настаивания по общим правилам, регламентированным ГФ XIII;
- кора калины — изготовления отвара по общим правилам ГФ XIII.

Для максимального извлечения полисахаридов слизистой природы из 10,0 корней алтея изготавливают 200 мл водного извлечения 5% концентрации.

Массу сырья и объем воды очищенной рассчитывают с учетом  $K_{\text{расх.}}$ .  
 Для 5% настоя алтея корня согласно ГФ XIII — 1,3.

**Рабочая пропись**

1. Корня алтея  $10,0 \times 1,3 = 13,0$
2. Воды очищенной  $200 \times 1,3 = 260 \text{ мл}$

$V_{\text{общ.}} = 200 \text{ мл}$

Отвар коры калины изготавливают в соотношении 1:10, т.е. из 25,0 коры калины — 250 мл отвара. Объем воды для экстракции берут с учетом коэффициента водопоглощения — 2,0.

**Рабочая пропись**

1. Кору калины 25,0
2. Воды очищенной  $250 + (25,0 \times 2,0) = 300 \text{ мл}$

$V_{\text{общ.}} = 250 \text{ мл}$

На долю настоя корневищ с корнями валерианы, травы пустырника и листьев мать-и-мачехи остается: 1000 мл —  $(200 + 250) = 550 \text{ мл}$ .

Объем воды очищенной для экстракции составляет:

$$550 + (8,0 \times 2,9 + 20,0 \times 2 + 20 \times 3) = 673 \text{ мл.}$$

**Рабочая пропись**

1. Корневищ с корнями валерианы 8,0
2. Травы пустырника 20,0
3. Листьев мать-и-мачехи 20,0
4. Воды очищенной 673 мл

$$V_{\text{общ.}} = 550 \text{ мл}$$

Все три извлечения изготавливают отдельно, доводят водой до требуемого объема и затем объединяют.

**Из лекарственного растительного сырья и экстрактов (концентратов)**

Микстуру из примера выше можно изготовить, используя сухой экстракт корня алтея (1:1) и жидкий экстракт корневищ с корнями валерианы и травы пустырника (1:2).

Учитывая, что жидкого экстракта валерианы следует взять 16 мл, а жидкого экстракта пустырника — 40 мл, водное извлечение из сырья должно быть изготовлено в объеме 944 мл [1000 мл — (16 мл + 40 мл)].

Для обеспечения раздельной экстракции объем извлечений устанавливают пропорционально выписанной массе сырья.

- Из 25,0 коры калины изготавливают 524 мл отвара:

$$944 \text{ мл} - 45,0 \text{ сырья}$$

$$x - 25,0$$

$$x = 524 \text{ мл}$$

- Из 20,0 листьев мать-и-мачехи — 420 мл настоя:

$$944 \text{ мл} - 45,0$$

$$x - 20,0$$

$$x = 420 \text{ мл}$$

Объем воды очищенной для изготовления отвара коры калины составит 574 мл (524 + 25 × 2).

**Рабочая пропись**

1. Кору калины 25,0
2. Воды очищенной 574 мл

$$V_{\text{общ.}} = 524 \text{ мл}$$

Объем воды для изготовления настоя листьев мать-и-мачехи — 480 мл (420 + 20 × 3).

**Рабочая пропись**

1. Листьев мать-и-мачехи 20,0
2. Воды очищенной 480 мл

$$V_{\text{общ.}} = 420 \text{ мл}$$

Режимы экстракции регламентируются действующей ГФ XIII.

После объединения изготовленных водных извлечений в них растворяют 10,0 экстракта алтея сухого (1:1). Изменение объема укладывается в норму допустимого отклонения:

$$C_{\text{max}} = 1\% / 0,61 = 1,6\%$$

$$C_{\text{факт.}} = \frac{10,0 - 944 \text{ мл}}{X - 100 \text{ мл}} \quad X = 1\%$$

$$C_{\text{max}} > C_{\text{факт.}}$$

Затем микстуру процеживают во флакон для отпуска, добавляют 16 мл экстракта валерианы жидкого (1:2) и 40 мл экстракта пустырника жидкого (1:2).

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ

1. Что представляют собой водные извлечения с точки зрения дисперсологической классификации?
2. Что показывает коэффициент водопоглощения и как им воспользоваться при расчете объема экстрагента?
3. Каков алгоритм изготовления настоев и отваров?
4. Каковы временные регламенты настаивания при изготовлении настоев и отваров?
5. Почему при изготовлении слизи из корня алтейного берут больше не только воды, но и сырья?
6. Каковы особенности технологии при извлечении эфирных масел и дубильных веществ?
7. Каковы особенности приготовления водных извлечений из листьев сенны и корня ревеня?
8. Назовите лекарственное растительное сырье, содержащее сапонины, и особенности их экстрагирования.
9. Каковы сроки годности изготовленных настоев и отваров?
10. В чем особенности изготовления настоев и отваров из стандартных экстрактов-концентратов?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Составить рабочую пропись для приготовления водного извлечения по приведенным рецептам:

- из лекарственного растительного сырья;
- из стандартных экстрактов-концентратов и концентрированных растворов натрия бромиды 1:5; кофеина натрия бензоата 1:10.

#

*Rp.: Inf. Rhizomatis cum radicibus Valerianae* 180 ml  
*Natrii bromidi* 2,0  
*Coffeini-natrii benzoatis* 1,0  
*Tincturae Valerianae* 20,0  
*M.D.S.:* По 1 столовой ложке 3 раза в день.

#

*Rp.: Inf. herbae Leonuri ex* 15,0 — 200 ml  
*Natrii bromidi* 5,0  
*Tincturae Valerianae* 10,0  
*M.D.S.:* По 1 столовой ложке 3 раза в день.

#

*Rp.: Inf. radice Althaeae ex* 3,0 — 100 ml  
*M.D.S.:* По 1 столовой ложке 3 раза в день.

#

*Rp.: Inf. radice Althaeae* 200 ml  
*Natrii benzoatis* 4,0  
*Sirupi simplicis* 20,0  
*M.D.S.:* По 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

Изготовление суспензий регламентирует фармакопейная статья ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии» ГФ XIII.

**Суспензии** — ЖЛФ, представляющая гетерогенную дисперсную систему, содержащую одно или несколько твердых действующих веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Дисперсионной средой могут быть вода, этанол, глицерин, жирные масла, синтетические органические растворители (пропиленгликоль, полиэтиленгликоль) и др.

Суспензии могут быть готовыми к применению или готовиться непосредственно перед применением из порошков, гранул, таблеток и воды или другой подходящей жидкости, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации.

Суспензии используют для приема внутрь, ингаляций, наружного, местного и парентерального применения.

В суспензиях для внутреннего применения в осадке не должны содержаться вещества ядовитые или сильнодействующие.

Суспензии — микрогетерогенные непрозрачные системы, мутные в проходящем и отраженном свете, не устойчивы. При хранении наблюдают седиментацию частиц — выделение осадка или появление хлопьев на поверхности. Размер частиц в суспензиях — 0,1–100 мкм. Частицы дисперсной фазы находятся во взвешенном состоянии, поэтому суспензии еще называют взвесьями. Частицы видны в микроскоп и даже невооруженным глазом.

Суспензии не имеют осмотического давления, диффузионные процессы в них отсутствуют.

## 6.1. СЛУЧАИ ОБРАЗОВАНИЯ СУСПЕНЗИЙ

При изготовлении ЖЛФ в аптечной практике суспензии образуются в нескольких случаях.

- Если в рецепте прописаны лекарственные вещества, нерастворимые в прописанной дисперсионной среде (растворителе). Например, в воде нерастворимы висмута нитрат основной, тальк, цинка оксид, камфора, ментол, белая глина, крахмал.
- Если превышен предел растворимости вещества. Часто это бывает у малорастворимых в воде веществ: борной кислоты, риванола, рибофлавина, фурацилина и др.
- При смене растворителя. Например, при добавлении настоек, экстрактов, спиртовых растворов эфирных масел к водным микстурам в осадок выпадают вещества, растворимые в спирте и нерастворимые в воде.
- Когда в результате химического взаимодействия между прописанными в рецепте веществами образуется новое вещество, нерастворимое в данном растворителе (дисперсионной среде).

В некоторых случаях получить устойчивую суспензию без применения вспомогательных веществ невозможно. В качестве вспомогательных веществ в суспензиях используют буферные растворы, стабилизаторы (вещества, повышающие вязкость дисперсионной среды, ПАВ и др.), корригенты, консерванты, антиоксиданты, красители и другие, разрешенные к медицинскому применению вещества.

## 6.2. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ СУСПЕНЗИЙ

Как и другие лекарственные формы, суспензии имеют свои преимущества и недостатки.

Широкое распространение суспензий можно объяснить главным образом их преимуществом перед таблетками: они не только более удобны, но и более эффективны, особенно для маленьких детей, которые еще не способны принимать таблетки. Отпуск лекарственных веществ в виде суспензии дает возможность получить пролонгированное действие, особенно при парентеральном применении. Это очень важно, например, для такого препарата, как суспензия цинк-инсулина, которая оказывает свое действие в течение 24–36 ч в отличие от растворов инсулина, действие которых проявляется только в течение приблизительно 6 ч. В некоторых случаях при назначении суспензий снижается отрицательное воздействие желудочного сока на лекарственные вещества.

Существенными недостатками суспензий считают седиментационную и микробиологическую нестабильность. Именно поэтому в совр-

менной медицине большое значение придают устойчивости суспензии как фактору более точного дозирования лекарственных веществ, равномерного распределения по слизистым оболочкам и поверхностям тела как при приеме внутрь, так и при нанесении на кожу.

По эффективности терапевтического действия и скорости наступления эффекта суспензии занимают промежуточное положение между порошками и растворами.

Перед употреблением суспензии взбалтывают в течение 1–2 мин, при этом должно быть заметно равномерное распределение частиц твердой фазы в жидкой дисперсионной среде. Время седиментационной устойчивости суспензии или размер частиц твердой фазы должны быть указаны в частных статьях ГФ XIII.

## 6.3. КЛАССИФИКАЦИЯ СУСПЕНЗИЙ

Суспензии классифицируют по следующим признакам.

- По **применению** различают суспензии для:
  - внутреннего применения;
  - наружного применения (в том числе глазные капли);
  - парентерального введения (только внутримышечно).
- По **типу дисперсионной среды** различают суспензии:
  - водные;
  - неводные (глицериновые, масляные и др.).
- По **типу дисперсной фазы** различают суспензии:
  - приготовленные из гидрофильных (лиофильных) веществ;
  - приготовленные из гидрофобных (лиофобных) веществ.
- По **способу получения** различают суспензии:
  - полученные методом диспергирования;
  - полученные методом конденсации.

## 6.4. КРАЕВОЙ УГОЛ СМАЧИВАНИЯ

С технологической точки зрения лекарственные вещества, образующие суспензии, делятся на две группы — гидрофильные и гидрофобные. Поверхность гидрофильных веществ смачивается водой, поверхность гидрофобных веществ водой не смачивается.

В свою очередь, гидрофобные препараты в зависимости от своей способности отталкивать воду делятся на вещества с резко и нерезко выраженными гидрофобными свойствами.

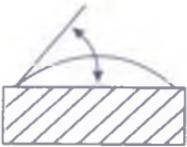
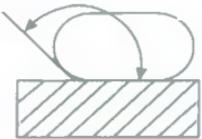
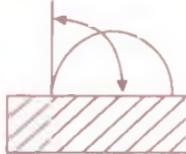
Интенсивность смачивания характеризуется величиной **краевого угла смачивания** ( $\Theta$ ), образованного поверхностью твердого тела с касательной, проведенной к поверхности жидкости из точки ее соприкосновения с поверхностью. Краевой угол измеряют в сторону более полярной фазы — в сторону воды.

**Смачиванием** называют совокупность явлений на границе соприкосновения трех фаз, одна из которых обычно является твердым телом, а две другие — несмешиваемые жидкости или жидкость и газ.

Капля жидкости может растекаться по поверхности, если поверхность хорошо смачивается, а если поверхность плохо смачивается, капля растекаться не будет (табл. 6.1).

Поверхность гидрофобных веществ водой смачивается плохо или не смачивается совсем. Поверхность гидрофильных веществ легко смачивается водой.

**Таблица 6.1.** Краевой угол смачивания лекарственных препаратов

Гидрофильные	Гидрофобные резко выраженные свойства	Гидрофобные не резко выраженные свойства
$\Theta < 90^\circ$	$\Theta > 90^\circ$	$\Theta = 90^\circ$
		
Гидрофильная поверхность	Резко гидрофобная поверхность	Гидрофобная поверхность
<i>Краевой угол смачивания</i>		
Алюминия гидроксид	Камфора	Фенилсалицилат
Магния оксид	Ментол	Терпингидрат
Цинка оксид	Тимол	Стрептоцид белый
Висмута субнитрат		Норсульфазол
Кальция карбонат		Сульфадимезин
Магния карбонат основной		Сульфадиметоксин
Крахмал		Сульфамонетоксин
Тальк		Сера
Глина белая		

## 6.5. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УСТОЙЧИВОСТЬ СУСПЕНЗИЙ

Для обеспечения высокой эффективности суспензии должны обладать:

- высокой агрегативной и кинетической устойчивостью;
- низкой скоростью седиментации;
- ресуспендируемостью.

**Агрегативная устойчивость** — способность противостоять укрупнению частиц и образованию агрегатов.

**Кинетическая (седиментационная) устойчивость** — способность системы противостоять оседанию частиц (седиментации) или их всплытию в виде хлопьев (флотации), сохранять равномерное распределение частиц по всему объему или массе суспензии.

**Ресуспендируемость** характеризует способность суспензии восстанавливать свои свойства как гетерогенной системы при взбалтывании.

Суспензии — кинетически неустойчивые системы. Частицы суспензий по сравнению с истинными и коллоидными растворами имеют довольно крупные размеры, которые под воздействием силы тяжести обладают способностью к седиментации, т.е. опускаются на дно или всплывают, в зависимости от относительной плотности дисперсной фазы и дисперсионной среды. Именно поэтому седиментационная устойчивость — основной параметр оценки качества суспензий. Другими словами, чем медленнее оседают взвешенные частицы дисперсной фазы, тем выше качество суспензии, тем точнее дозирование содержащихся в ней лекарственных веществ.

При нарушении агрегативной устойчивости суспензий, т.е. при взбалтывании, они должны восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15–20 с, а после 3 сут хранения — в течение 40–60 с.

На седиментационную устойчивость суспензий влияют следующие факторы.

- **Свойства твердых нерастворимых веществ.** Суспензии из гидрофильных веществ более стойкие, так как частицы дисперсной фазы покрыты водной оболочкой, препятствующей слипанию частиц. Частицы лиофобных веществ такой оболочки не имеют, они не способны адсорбировать на себе частицы дисперсионной среды, поэтому быстро слипаются и оседают. Таким образом, устойчивые суспензии веществ, обладающих относительной смачиваемостью водой, в водной среде получить невозможно.

Для их приготовления необходимо вводить вспомогательные вещества (стабилизаторы), которые обеспечивают им свойства смачиваемости.

- **Размер частиц дисперсной фазы.** Главная задача при изготовлении суспензий — получение тонкоизмельченной дисперсной фазы. Чем меньше размер частиц, тем устойчивее суспензия.
- **Величина статического электрического заряда частиц дисперсной фазы.** Заряд частицы получают в результате трения во время измельчения в сухом виде. Так как все частицы получают одноименный заряд, они отталкиваются друг от друга и не слипаются, в результате чего не образуются крупные тяжелые агрегаты и скорость оседания частиц замедляется. Чем больше заряд частиц, тем устойчивее суспензия.
- **Вязкость дисперсионной среды.** Чем больше вязкость растворителя, тем устойчивее суспензия, так как в вязких средах скорости оседания или всплывания частиц сильно замедлены. Поэтому масляные суспензии более устойчивы, чем водные. Еще большей стабильностью обладают глицериновые суспензии вследствие высокой вязкости глицерина. Увеличить степень вязкости дисперсионной среды можно введением сиропов, глицерина, камедей, слизей, производных целлюлозы, желатозы и др.
- **Соотношения плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды.** Чем ближе значения плотности, тем устойчивее суспензия, так как частицы в этом случае не оседают и не всплывают.

## 6.6. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИЙ

### 6.6.1. МЕТОДЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИЙ

В условиях аптеки суспензии могут быть изготовлены методом диспергирования и методом конденсации.

#### 6.6.1.1. МЕТОД ДИСПЕРГИРОВАНИЯ

Метод диспергирования (дисперсионный метод) заключается в измельчении грубодисперсных частиц твердой фазы до нужных размеров, т.е. получении мелких частиц из крупных. Метод используют в тех случаях, когда в рецепте выписаны вещества, нерастворимые в данной дисперсионной среде, или превышен предел растворимости вещества.

При применении этого метода вещество тщательно измельчают в ступке сначала сухим, а затем с частью растворителя (примерно 1/2 от массы сухих веществ) до получения тончайшей кашицы (пульпы) — правило Дерягина. Растворитель выполняет расклинивающую роль. Он проникает в поры сухого вещества, раздвигает их, помогает распаду субстанции до более мелких частиц. Если в рецепте выписана не одна жидкость, для растирания лучше использовать более густую, вязкую жидкость, так как она обладает более сильным расклинивающим действием.

### 6.6.1.2. МЕТОД КОНДЕНСАЦИИ

Метод конденсации основан на укрупнении исходных частиц, находящихся ранее в состоянии раствора, т.е. получении крупных частиц из мелких (ионы и молекулы). Методом конденсации суспензии получают в результате химического взаимодействия между ингредиентами прописи или в результате смены растворителя.

Осадки нерастворимых веществ, образующихся в результате химического взаимодействия прописанных ингредиентов, обычно бывают крупные, грубодисперсные. Для получения тонких суспензий используют один из двух способов.

- Взаимодействующие вещества помещают в ступку и при растирании к ним понемногу добавляют воду. Выделяющийся осадок тоже будет растираться, превращаясь в тонкодисперсную взвесь. Взвесь затем сливают во флакон для отпуска.
- Воду делят на две части. В 1-й части растворяют одно вещество, во 2-й — другое вещество; через разные тампоны растворы процеживают во флакон для отпуска, где и образуется мелкодисперсный осадок.

Все суспензии оформляют дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Срок годности суспензий, приготовленных в аптеке, составляет 3 сут.

#### Пример

*Rp.: Zinci sulfatis*

*Plumbi acetatis aa 0,25*

*Aquae purificatae 150,0*

*M. D. S.: Для спринцевания уретры.*

В результате обменной реакции происходит образование сульфата свинца, нерастворимого в воде, и цинка ацетата, в воде также нерастворимого. Получить тонкую взвесь можно, используя один из вышеуказанных приемов.

При смене растворителя, например при добавлении настоек, экстрактов, новогаленовых препаратов или спиртовых растворов эфирных масел к микстурам, можно получить **тонкие суспензии (мутные микстуры)**. Для этого настойки и экстракты добавляют к готовой микстуре в последнюю очередь тонкой струйкой при взбалтывании. В этом случае образуется большое количество центров кристаллизации, и суспензия получается тонкой.

Микстуры после добавления настоек, экстрактов нельзя процеживать.

В состав нашатырно-анисовых капель и грудного эликсира входит **эфирное масло аниса**. При добавлении этих спиртовых растворов к водным микстурам из эфирного масла выпадают пластинчатые кристаллы анетола. Осадок прилипает к стенкам флакона и не смывается с них. Те же явления наблюдают при добавлении к микстурам **настойки мяты**. В ее состав входит эфирное масло мяты, и из него в осадок выпадает ментол.

Чтобы получить тонкие суспензии таких веществ, используют следующий прием: в маленькой подставке смешивают нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир, настойку мяты, настойку лимонника, спиртовой раствор цитраля с равным им количеством готовой микстуры и полученную взвесь добавляют тонкой струйкой при взбалтывании во флакон для отпуска к остальной микстуре. Если в состав микстуры входят вязкие жидкости: сахарный или алтейный сироп, спиртовые растворы эфирных масел смешивают сначала с сиропом, а затем добавляют смесь при взбалтывании к готовой микстуре (**метод двойного взбалтывания**).

#### Пример

*Rp.: Solutionis Natrii benzoatis 2% — 180 ml*

*Liquoris Ammonii anisati 5 ml*

*Sirupi Althaeae 10 ml*

*M. D. S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

В рецепте выписана сложная ЖЛФ для внутреннего применения. Растворитель не указан, следует использовать воду очищенную. Согласно ГФ XIII микстуру следует готовить массообъемным способом. Микстура может быть изготовлена из концентрированного раствора натрия бензоата. В состав нашатырно-анисовых капель входит эфирное масло, в результате смены растворителя при добавлении к водному раствору образуется суспензия. Для получения тонкой взвеси нашатырно-анисовые капли следует смешивать с алтейным сиропом, а затем добавлять эту смесь при взбалтывании во флакон для отпуска к водному раствору. Микстуру оформить этикетками: «Внутреннее»,

«Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

**Рабочая пропись**

1. Воды очищенной:  $180 \text{ мл} - 36 \text{ мл} = 144 \text{ мл}$
2. 10% раствора натрия бензоата (1:10)  $3,6 \times 10 = 36 \text{ мл}$
3. Алтейного сиропа 10 мл
4. Нашатырно-анисовых капель 5 мл

$$V_{\text{общ.}} - 144 + 36 + 10 + 5 = 195 \text{ мл}$$

**Приготовление.** Во флакон для отпуска отмерить 144 мл воды очищенной, затем бюреточной установкой отмерить 36 мл 10% раствора натрия бензоата и перелить во флакон для отпуска. В небольшую подставку отмерить сначала 10 мл сахарного сиропа, затем добавить к нему при взбалтывании 5 мл нашатырно-анисовых капель. Полученную взвесь тонкой струйкой при взбалтывании добавить во флакон для отпуска. Укупорить. Оформить к отпуску. Заполнить ППК.

## 6.6.2. ИЗГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ ИЗ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Согласно приказу МЗ РФ № 751н от 26.10.2015, все суспензии независимо от концентрации нерастворимых веществ изготавливают по массе.

Суспензии из гидрофильных веществ готовят без добавления стабилизаторов, так как на поверхности частиц образуется гидратный слой, препятствующий слипанию частиц.

**Пример**

*Rp.: Zinci oxydi*

*Talci*

*Amyli aa 5,0*

*Glycerini 10,0*

*Aquae purificatae 100 ml*

*M. D. S.: Смазывать больное место.*

В рецепте выписана сложная ЖЛФ для наружного применения. Крахмал, тальк и цинка оксид нерастворимы в воде и глицерине, образуют суспензию.

Суспензию следует готовить по массе.

В ступке следует растереть лекарственные вещества в сухом виде, а затем с частью глицерина по правилу Дерягина. В первую очередь следует измельчать цинка оксид — вещество, требующее предварительного измельчения.

Суспензию необходимо отпускать во флаконе из прозрачного стекла, оформить этикетками «Наружное» и «Перед употреблением взбалтывать», указать срок годности — 3 сут.

#### *Рабочая пропись*

1. Цинка оксида 5,0
2. Талька 5,0
3. Крахмала 5,0
4. Глицерина 10,0
5. Воды очищенной 100 мл

$$M_{\text{общ.}} - 5,0 + 5,0 + 5,0 + 10,0 + 100,0 = 125,0$$

**Приготовление.** В тарированный флакон для отпуска отвесить 10,0 глицерина. В ступке осторожно растереть 5,0 цинка оксида, добавить 5,0 талька, 5,0 крахмала растереть в сухом виде и добавить  $(5,0 + 5,0 + 5,0) / 2 = 7,5$  глицерина. Растереть смесь до получения пульпы, добавить оставшийся глицерин, смешать. Мерным цилиндром отмерить 100 мл воды очищенной и при перемешивании добавлять в ступку (часть воды оставить для ополаскивания ступки). Взвесить перелить во флакон для отпуска. Оставшейся водой ополоснуть ступку и пестик и перелить все во флакон для отпуска. Укупорить. Оформить к отпуску. Заполнить ППК.

В тех случаях, когда количество дисперсионной среды значительно превышает количество дисперсной фазы, можно использовать для гидрофильных веществ разновидность метода диспергирования — **метод взмучивания**. Он заключается в следующем: тончайшую пульпу разбавляют 5–10-кратным количеством дисперсионной среды и оставляют на 2–3 мин. При этом крупные частицы оседают в осадок, мелкие — остаются во взвешенном состоянии. Тонкую суспензию сливают с осадка, осадок вновь растирают, разбавляют жидкостью и сливают с осадка. Эту операцию повторяют до полного перевода осадка в суспензию.

### 6.6.3. ИЗГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ ИЗ ГИДРОФОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

Устойчивые суспензии из гидрофобных веществ можно получить только при добавлении защитных веществ — **стабилизаторов**.

Количество стабилизатора зависит от степени гидрофобности веществ.

В качестве защитного вещества чаще всего используют желатозу из расчета 1,0 желатозы на 1,0 камфоры, ментола, тимола и 0,5 на 1,0

веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами, такими как терпингидрат, сульфаниламидные препараты.

Гидрофилизующие свойства стабилизаторов проявляются только в присутствии воды. Для получения первичной пульпы воды берут 1/2 часть от массы лекарственного и защитного вещества и растирают тщательно, чтобы защитное вещество набухло и притянуло к себе достаточное количество воды для образования защитной оболочки.

### Пример

*Rp.: Solutionis Natrii chloridi 1% — 200 ml*

*Mentholi 0,2*

*M.D.S.: Полоскание.*

В рецепте выписана сложная ЖЛФ для наружного применения. Растворитель не указан, следует использовать воду очищенную. Натрия хлорид растворим в воде, образует истинный раствор,  $C_{\text{max}} = 2\%/0,33 = 6\%$ ,  $C_{\text{факт}} = 1\%$ . Воды взять столько, сколько в рецепте выписано раствора.

Ментол в воде нерастворим: даст суспензию. Ментол — трудноизмельчаемое пахучее летучее вещество с резко выраженными гидрофобными свойствами, его следует отвешивать на специальных весах для пахучих веществ, измельчать в присутствии спирта. Суспензию следует готовить по массе. В качестве стабилизатора можно использовать желатозу из расчета 1,0 желатозы на 1,0 ментола. Сначала следует приготовить раствор натрия хлорида, а затем вводить ментол. Лекарственную форму оформить этикетками: «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной 200 мл
2. Натрия хлорида 2,0
3. Ментола 0,2
4. Этаноло 96% 2 кап.
5. Желатозы 0,2

$M_{\text{общ.}} = 202,4$

**Приготовление.** В подставке приготовить раствор из 2,0 натрия хлорида в 200 мл воды, процедить во флакон для отпуска. На весах взвесить 0,2 ментола, поместить в ступку, растереть с 2 кап. этанола, добавить 0,2 желатозы, тщательно измельчить в сухом виде, а затем добавить в ступку  $(0,2+0,2)/2 = 0,2$  мл (4 кап.). Раствора натрия хлорида растереть до получения пульпы. Затем при перемешивании по частям добавить оставшийся раствор и слить взвесь во флакон для отпуска. Укупорить. Оформить к отпуску.

Суспензии не фильтруют и не процеживают.

## 6.6.4. СУСПЕНЗИИ СЕРЫ

Особого подхода требует изготовление суспензий серы. Сера — вещество с резко выраженными гидрофобными свойствами. Но для защиты серы нельзя использовать желатозу, так как она снижает фармакологическую активность серы. Для стабилизации суспензий серы используют калийное мыло из расчета 0,2 на 1,0 серы. Мыло добавляют во флакон для отпуска, укупоривают и сильно взбалтывают.

Нельзя добавлять мыло, если вместе с серой выписаны кислоты, соли тяжелых металлов.

Если в составе суспензий с серой прописаны спирт и глицерин, суспензия получается устойчивой без добавления стабилизаторов, так как спирт и глицерин гидрофилизуют поверхность частиц серы. Глицерин, кроме этого, повышает вязкость дисперсионной среды. Серу растирают с глицерином. Нельзя высыпать серу сразу во флакон для отпуска к готовому лекарственному препарату и взбалтывать, так как при этом сера адсорбируется пузырьками воздуха и всплывает на поверхности в виде пенистого слоя; это явление называют **флокуляцией**.

Для измельчения лекарственных веществ можно использовать измельчители типа кофемолок. Небольшие объемы (количества) суспензий готовят в ступках и гомогенизаторах типа МР-302 (рис. 6.1).

При изготовлении суспензий объемом 1–3 л рекомендуют использовать суспензионно-эмульсионный смеситель, который обеспечивает частичное измельчение твердых лекарственных веществ и равномерное смешивание всех компонентов суспензии.



Рис. 6.1. Гомогенизаторы различной конструкции

## 6.7. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУСПЕНЗИЙ

Контроль качества суспензий проводят так же, как и контроль других ЖЛФ. Кроме того, оценивают специфические свойства суспензий — однородность и ресуспендируемость.

Однородность оценивают визуально. При рассмотрении суспензии невооруженным глазом частицы дисперсной фазы не должны быть неоднородными.

Ресуспендируемость определяют путем взбалтывания суспензии. При взбалтывании суспензии в течение 15–20 с. После 24 ч хранения и за 40–60 с. После 3 сут твердые частицы должны распределяться по всему объему суспензии.

Суспензии отпускают во флаконах соответствующего объема. Оформляют этикетками «Наружное» или «Микстура. Внутреннее», обязательно дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать» и другими этикетками в зависимости от свойств лекарственных веществ. Срок хранения водных суспензий, изготовленных в аптеке, не более 3 сут, если нет других указаний в нормативной документации.

### КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что представляет собой суспензия как лекарственная форма по дисперсологической классификации?
2. В каких случаях образуется суспензия?
3. Какие факторы влияют на устойчивость суспензий?
4. Каковы особенности изготовления суспензий из гидрофобных веществ?
5. Что показывает краевой угол смачивания?
6. В чем особенность изготовления суспензий серы?
7. Почему в виде суспензий нельзя назначать вещества ядовитые и сильнодействующие?
8. Как оценивают качество изготовленных суспензий?
9. Какие вспомогательные вещества можно использовать для изготовления суспензий из гидрофобных веществ?
10. Что такое ресуспендируемость?
11. Каков срок хранения изготовленных суспензий?
12. В чем принципиальное отличие методов диспергирования и конденсации?
13. Какие примеры образования суспензий в результате смены растворителя вам известны?

14. Какие примеры образования суспензий в результате химических реакций вам известны?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Составьте рабочую пропись к предлагаемым ниже рецептам.

*Rp.: Zinci oxydi*  
*Talci aa 5,0*  
*Aquae destillatae 100 ml*  
*M.D.S.: Протираание.*

#

*Rp.: Solutionis Natrii hydrocarbonatis 1% — 150 ml*  
*Magnesii oxydi 3,0*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Bismuthi subnitratis 2,0*  
*Natrii hydrocarbonatis 1,0*  
*Aquae destillatae 120 ml*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Camphorae 2,0*  
*Natrii bromidi 2,0*  
*Adonisidi 15 ml*  
*Aquae destillatae 150 ml*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Solutionis Calcii chloridi 5% — 200 ml*  
*Natrii hydrocarbonatis 4,0*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

При изготовлении микстуры-суспензии по данной прописи в результате взаимодействия кальция хлорида с натрия гидрокарбонатом выделяется нерастворимый в воде осадок кальция карбоната.

#

*Rp.: Solutionis Calcii chloridi 4% — 100 ml*  
*Natrii benzoatis 4,0*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

В данном примере в результате взаимодействия между кальция хлоридом и натрия бензоатом выделяется в осадок кальция бензоат, растворимость которого равна 1:40.

*Rp.: Natrii benzoatis 2,0*  
*Liqoris Ammonii anisati 5 ml*  
*Aquae destillatae 180 ml*  
*M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.*  
#

*Rp.: Sulfuris praecipitati 6,0*  
*Glycerini 15,0*  
*Aquae destillatae 200 ml*  
*M.D.S.: Втирать в кожу головы.*

## 7.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМУЛЬСИЙ

**Эмульсия** — жидкая лекарственная форма, дисперсная система, в которой дисперсная фаза и дисперсионная среда представлены взаимно несмешивающимися жидкостями. Как и суспензии, эмульсии — гетерогенные системы: одна из жидкостей существует в виде мельчайших капелек размером 0,1–50 мкм (дисперсная фаза), а другая представляет собой жидкость, в которой эти капельки распределены (дисперсионная среда). Внешне эмульсии сходны с молоком.

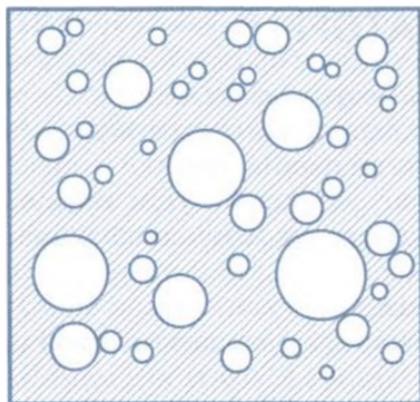
Изготовление эмульсий регламентирует ОФС.1.4.1.0017.15 «Эмульсии» ГФ XIII.

Эмульсии предназначены для приема внутрь, ингаляций, местного, наружного и парентерального применения.

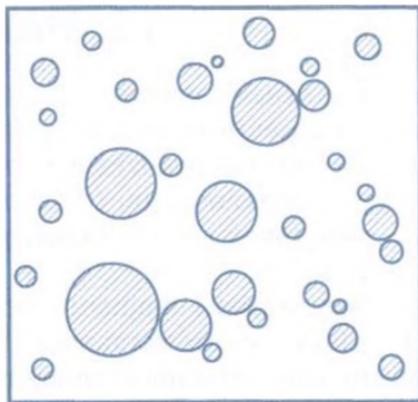
Существенное значение в фармацевтической практике имеет тип эмульсии. Различают два типа эмульсий (рис. 7.1).

- **Прямые эмульсии**, или эмульсии типа «масло в воде»: дисперсная фаза — масло, дисперсионная среда — вода. Такие эмульсии легко смешиваются с водой и многими водными растворами, но не смешиваются с маслом, маслянистыми жидкостями или масляными растворами.
- **Обратные эмульсии**, или эмульсии типа «вода в масле»: дисперсная фаза — вода, дисперсионная среда — масло. Такие эмульсии легко смешиваются с маслом и другими неполярными жидкостями и практически не смешиваются с водой и большинством водных растворов.

По концентрации дисперсной фазы эмульсии делят на разбавленные и концентрированные.



а



б

Рис. 7.1. Типы эмульсии: а – «масло в воде»; б – «вода в масле»

- Концентрация дисперсной фазы в **разбавленных эмульсиях** — не более 1%. Такие эмульсии образуются, например, при приготовлении ароматных вод (мятной, укропной), добавлении к микстурам капель нашатырно-анисовых. Разбавленные эмульсии характеризуются большой устойчивостью.
- Концентрация дисперсной фазы в **концентрированных эмульсиях** — более 1%; иногда она может достигать 75%. Характерная особенность концентрированных эмульсий — малая устойчивость, их расслоение происходит сразу после прекращения механического воздействия. Для придания устойчивости такой эмульсии необходимо введение вещества, препятствующего слиянию капелек дисперсной фазы, — **эмульгатора**. Эмульгаторы способствуют достаточно долгому сохранению равномерного распределения дисперсной фазы в дисперсионной среде.

Для внутреннего применения в основном используют концентрированные эмульсии.

Назначение масла в виде эмульсий внутрь значительно ускоряет действие лекарственных веществ, растворенных в жирной фазе, а также гидролиз жиров ферментами желудочно-кишечного тракта. Это обеспечивает более быстрый терапевтический эффект. Еще одно преимущество эмульсий — возможность совмещения в одной лекарственной форме несмешивающихся жидкостей, что особенно важно для их точного дозирования.

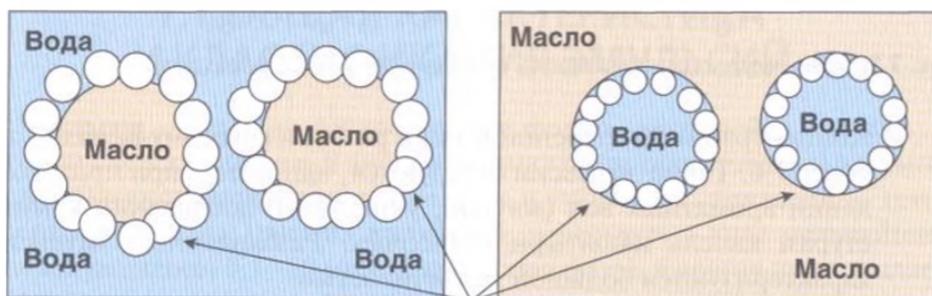
К недостаткам эмульсий относят малую устойчивость, необходимость использования эмульгаторов и длительность приготовления.

## 7.2. ЭМУЛЬГАТОРЫ

По механизму действия эмульгаторы подразделяют на:

- собственно ПАВ (стабилизируют эмульсии за счет резкого уменьшения поверхностного натяжения на границе фаз);
- гелеобразователи (стабилизируют эмульсии путем образования прочных адсорбционных пленок на межфазной границе, рис. 7.2);
- эмульгаторы смешанного действия.

Большинство эмульгаторов, применяемых в фармацевтической технологии, относят к последнему типу.



Образование адсорбционных пленок на границе раздела фаз

Рис. 7.2. Механизм взаимодействия эмульгатора с маслом и водой

К природным эмульгаторам относят продукты белкового происхождения и камеди. Из продуктов белкового происхождения наиболее широко используют желатозу и сухое молоко.

**Желатоза** — продукт неполного гидролиза желатина. Обычно для эмульгирования 10 г масла берут 5 г желатозы.

### Пример

*Rp.: Emulsi ex olei 200,0*

*D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день.*

Для приготовления эмульсии потребуется:

- 20,0 г масла персикового, т.е. 1/10 часть от массы эмульсии;
- 10,0 г желатозы, т.е. 1/2 часть от массы масла;
- 15 мл воды для образования первичной эмульсии, т.е. 1/2 от суммы массы масла и желатозы;
- воды для разбавления первичной эмульсии — 200 —  $(20+10+15) = 155$  мл.

Общая масса эмульсии — 200,0 г.

**Приготовление.** В ступке смешивают 10,0 г желатозы с 20,0 масла персикового. Затем по частям при тщательном перемешивании добавляют 15 мл воды до характерного потрескивания или растекания капли воды по поверхности эмульсии, что свидетельствует о полном эмульгировании. После этого также по частям при тщательном перемешивании добавляют 155 мл воды.

Эмульсии с желатозой легко подвергаются микробной порче, особенно в летнее время.

**Сухое молоко** имеет полипептидную структуру. Внешне это порошок приятного вкуса, эмульгирует масло в соотношении 1:1.

Помимо желатозы и сухого молока в качестве стабилизатора эмульсий для внутреннего применения используют **крахмальную слизь**: из 5 г крахмала получают 10% слизь, которой эмульгируют 10 г масла.

## 7.3. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МАСЛЯНЫХ ЭМУЛЬСИЙ

Для приготовления масляных эмульсий используют миндальное, оливковое, персиковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое, эфирные масла, рыбий жир, а также бальзамы и другие не смешивающиеся с водой жидкости. Если прописана эмульсия без обозначения масла, ее готовят из миндального, оливкового, подсолнечного или персикового масла. При отсутствии в рецепте указаний о количестве масла для приготовления 100 г эмульсии берут 10 г масла.

Получение масляных эмульсий требует обязательного применения эмульгатора. Выбор эмульгатора и его количество зависят прежде всего от природы и свойств эмульгатора и масла, концентрации эмульсии и ее применения.

Технология приготовления масляных эмульсий сводится к растиранию в ступке эмульгатора с маслом и водой. Процесс включает две стадии:

- получение первичной эмульсии;
- разбавление первичной эмульсии водой.

При получении первичной эмульсии необходимо строго придерживаться количественных соотношений составляющих ее компонентов: масла, эмульгатора и воды. Так, на 10 г масла берут 5 г желатозы и 7,5 мл воды (половинное количество от массы масла и эмульгатора).

Следует также помнить о том, что холодное масло эмульгировать очень сложно из-за его высокой вязкости, поэтому масло предварительно целесообразно подогреть до температуры 40–50 °С, для снижения его вязкости.

В сухой ступке смешивают при тщательном растирании эмульгатор и масло, после чего к полученной массе добавляют воду и продолжают растирание до появления характерного потрескивания, что является признаком готовности первичной эмульсии. Готовность можно подтвердить следующей пробой: капля воды при стекании по стенке ступки оставляет широкий след молочного цвета. Готовую первичную эмульсию собирают целлулоидной пластинкой со стенок ступки и головки пестика в центр ступки, после чего при помешивании добавляют оставшееся количество воды.

В процессе эмульгирования движение пестика должно быть направлено в одну сторону и по спирали. Капли масла в этом случае будут вытягиваться в нити и пленки, которые разрываются на более мелкие капли, при этом слышно характерное потрескивание.

Лекарственные вещества, входящие в состав эмульсии, вводят в зависимости от их растворимости.

- Гидрофильные вещества растворяют в воде, предназначенной для разбавления первичной эмульсии.
- Гидрофобные вещества (камфора, ментол, жирорастворимые витамины, гормональные препараты и др.) растворяют в масле до приготовления первичной эмульсии, а затем эмульгируют масляный раствор, при этом увеличивают количество эмульгатора в соответствии с количеством и свойствами вещества (до 1/2 массы масляного раствора). Например, в рецепте указано 12,0 г масла подсолнечного и 2,0 г камфоры. Количество желатозы должно быть равно 1/2 массы масляного раствора, т.е. 7,0 г.
- Нерастворимые вещества (сульфаниламиды и др.) прибавляют в виде мельчайших порошков путем тщательного растирания с частью готовой эмульсии.

**Фенилсалицилат** (салол) в виде масляного раствора в кишечнике своего терапевтического действия не оказывает. Это объясняется тем, что его масляные растворы труднее гидролизуются в кишечнике, поэтому ослабляются и терапевтические свойства (антисептическое действие), его вводят в эмульсии по типу суспензий, т.е. как нерастворимое гидрофобное вещество.

#### **Пример**

*Rp.: Emulsi oleosi 100 ml*

*Camphorae 1,0*

*M.D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день.*

**Приготовление.** В фарфоровой чашке на водяной бане до температуры 40–50 °С нагревают 10 г масла миндального или персикового

и растворяют в нем 1 г камфоры. В ступке тщательно растирают 5,5 г желатозы, добавляют при растирании 8,25 мл воды и раствор камфоры в масле. Полученную первичную эмульсию разбавляют до требуемой массы (101 г) оставшимся количеством воды.

#### Пример

*Rp.: Olei Ricini 10,0*

*Amyli q.s., ut fiat emulsum 100 ml*

*M.D.S.: Принимать по 1 десертной ложке 3 раза в день.*

**Приготовление.** Из 5,0 крахмала (половина массы масла) готовят 10% раствор. В фарфоровую чашку отмеривают 45 мл воды, нагревают до кипения и добавляют смесь из 5,0 крахмала с 5 мл холодной воды. Полученную смесь нагревают при постоянном помешивании до кипения. К полустывшей массе добавляют порциями при тщательном растирании 10 г масла. Первичную эмульсию разбавляют оставшимся количеством воды.

#### Пример

*Rp.: Emulsi olei Ricini 100 ml*

*Phenylii salicylatis 1,0*

*M.D.S.: Принимать по 1 чайной ложке 5 раз в день.*

**Приготовление.** Из 10,0 подогретого масла касторового, 5,5 желатозы (0,5 г желатозы расходуется для стабилизации фенолсалицилата) и 10 мл воды готовят первичную эмульсию. Впоследствии к ней при тщательном растирании добавляют предварительно растертый в тонкий порошок фенолсалицилат. Затем полученную комбинированную систему (суспензию и эмульсию) разбавляют водой до требуемой в рецепте массы.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что представляют собой эмульсии с точки зрения дисперсологической классификации?
2. Какое масло следует использовать для изготовления эмульсии, если вид масла в рецепте не указан?
3. В какой концентрации изготавливают масляные эмульсии, если в рецепте об этом нет никаких указаний?
4. Какие вещества используют в качестве эмульгаторов в аптечной практике?
5. Из каких стадий складывается технологический процесс изготовления эмульсий?
6. Какие особенности технологии изготовления масляных эмульсий вам известны?

7. Как вводят в масляные эмульсии прямого типа растворимые в масле лекарственные препараты?
8. Какие природные эмульгаторы применяют для изготовления масляных эмульсий в условиях аптеки?
9. Каковы сроки годности изготовленных эмульсий?
10. По каким характеристикам можно оценить качество изготовленной эмульсии?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Составить рабочую пропись к предложенным рецептам и предложить вариант изготовления эмульсии.

*Rp.: Emulsi ex oleis 200,0*

*D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Emulsi oleosi 100 ml*

*Camphorae 1,0*

*M.D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день.*

#

*Rp.: Emulsi olei Ricini 100 ml*

*Phenylii salicylatis 1,0*

*M.D.S.: По 1 чайной ложке 5 раз в день.*

#

*Rp.: Emulsi ex oleis Ricini 160,0*

*Bismuthi subnitratis 1,0*

*Sirupi simplicis 20 ml*

*Olei Menthae piperitae guttas 5 ml*

*M.D.S.: По 1 чайной ложке 3 раза в день.*

# МАЗИ, ПАСТЫ, ЛИНИМЕНТЫ

## 8.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ МАЗЕЙ

**Мази** — одна из древнейших лекарственных форм, широко применяемая в дерматологической, глазной, хирургической, косметической практике. По определению ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази» ГФ XIII, мазями называют мягкую лекарственную форму, предназначенную для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки, состоящую из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. Кроме того, в состав мази могут входить и другие вспомогательные вещества: стабилизаторы, антиоксиданты, консерванты, ПАВ, активаторы всасывания и др.

В форме мазей в настоящее время применяют лекарственные вещества, относящиеся практически ко всем фармакологическим группам.

Мази классифицируют по различным признакам.

— В зависимости от назначения различают мази:

- дерматологические;
- глазные;
- назальные;
- ушные;
- ректальные;
- вагинальные;
- уретральные и др.

— По характеру действия различают мази:

- местного действия;
- резорбтивного действия, т.е. проникающие глубоко под кожу или слизистые оболочки, достигающие кровяного русла и оказывающие общее действие на организм.

- По типу дисперсной системы мази подразделяют на:
  - гомогенные, т.е. однородные, не имеющие поверхности раздела между лекарственными веществами и основой;
  - гетерогенные — двух- или многофазные системы.
- По консистенции мази подразделяют на:
  - пасты;
  - собственно мази;
  - кремы;
  - линименты.

Гомогенные и гетерогенные мази, в свою очередь, с учетом характера распределения лекарственных веществ в основе и природы основы, подразделяют на несколько групп.

- **Гомогенные мази** подразделяют на мази-растворы, мази-сплавы, экстракционные мази.
  - **Мази-растворы** образуются при растворении жирорастворимых веществ (камфоры, ментола, фенолсалицилата и др.) в липофильных основах (вазелине, восках, ланолине) или водорастворимых веществ (новокаина, димедрола, эфедрина гидрохлорида) в гидрофильных основах (гелях метилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы и др.). Концентрация лекарственного вещества не должна превышать предела его растворимости в данной основе. Примером может служить камфорная мазь 10% на гидрофобной основе, состоящая из вазелина (54%), парафина (8%), ланолина безводного (28%).
  - **Мази-сплавы** получают путем сплавления углеводов, жиров смол, восков и т.д. К ним относятся спермацетовая мазь, нафталанная мазь, состоящая из нафталанской нефти (70%), парафина (18%), петролатума (12%).
  - **Экстракционные мази** получают путем экстрагирования растительным маслом лекарственного растительного сырья с последующим загущением аэросилом, воском, парафином, ланолином безводным до необходимой консистенции.
- **Гетерогенные мази** подразделяют на суспензионные, эмульсионные, комбинированные.
  - В состав **суспензионных мазей** входят лекарственные вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде. Примеры таких мазей — мазь цинка оксида 10%, мазь метилурациловая 10%, мазь стрептоцидовая 10%, мазь серная простая 33% и др. В виде суспензий вводят водорастворимые лекарственные вещества, прописанные в количествах более 5%; вещества, разлагаю-

щиеся в присутствии воды (пенициллин и др.), а также цинка сульфат, резорцин (кроме глазных мазей).

- **Эмульсионные мази** характеризуются наличием жидкой дисперсной фазы, нерастворимой в основе. В качестве дисперсной фазы могут быть как жидкости (настойки, перекись водорода, жидкость Бурова, адреналина гидрохлорид и др.), так и растворы лекарственных веществ (соли алкалоидов и др.). Такие вещества, как колларгол, протаргол, растительные экстракты, обязательно вводят в мази в виде водных растворов, иначе они не оказывают терапевтического действия. Пример эмульсионной мази — мазь «Календула», состоящая из настойки календулы 10,0, эмульсии консистентной вода/вазелин 90,0.
- **Комбинированные мази** содержат различные по своей природе лекарственные и вспомогательные вещества. При их изготовлении руководствуются принципами изготовления мазей отдельных типов.

## 8.2. МАЗЕВЫЕ ОСНОВЫ

На терапевтическую эффективность лекарственных веществ в мазях значительное влияние оказывают природа и свойства основы.

**Мазевая основа** обеспечивает требуемую концентрацию лекарственных веществ, необходимые консистентные свойства мази и влияет на высвобождение лекарственных веществ из мази.

Выбор мазевой основы зависит от цели, места и характера действия мази, а также от физико-химических свойств лекарственных веществ.

Мазевая основа не должна менять рН кожи (рН кожи = 3–4), препятствовать кожному дыханию, должна хорошо воспринимать лекарственные вещества различного агрегатного состояния (твердые, жидкие, вязкие), быть химически индифферентной, стабильной в процессе хранения, устойчивой к воздействию микроорганизмов, иметь соответствующую консистенцию, легко удаляться с кожи и белья.

Мазевые основы **классифицируют по различным признакам**. Общепринятой считают классификацию, в основу которой положена способность основ взаимодействовать с водой. Согласно этому принципу, основы подразделяют на 3 типа:

- гидрофобные (липофильные);
- гидрофильные;
- гидрофильно-липофильные.

К гидрофобным (липофильным) основам относят жиры и жироподобные вещества, воски, углеводородные и силиконовые основы.

- **Жировые основы.** С глубокой древности в области изготовления мазей использовали жиры (свиной, гусиный, говяжий и др.). Они хорошо всасываются кожей, по свойствам близки к жировым выделениям кожи, не препятствуют тепло- и газообмену в тканях, легко отдают лекарственные вещества. Однако жиры — дорогостоящие и ценные пищевые продукты, при хранении легко окисляются и практически не смешиваются с водой, поэтому их применение фармацевтической технологии ограничено.
- **Растительные масла** (подсолнечное, оливковое, соевое, кукурузное и др.) обеспечивают хорошую всасываемость лекарственных веществ из мазей, но вследствие жидкой консистенции они входят в основном в состав сложных мазевых композиций, а в качестве основы используются при изготовлении линиментов. В настоящее время находят применение гидрогенизированные жиры, получаемые из растительных масел путем насыщения их водородом в присутствии катализаторов. Чаще находят применение гидрогенизаты касторового масла, арахисового, хлопкового, подсолнечного, которые отличаются повышенной устойчивостью к окислению, по сравнению с обычными животными жирами, но труднее всасываются кожей, поэтому входят в состав эмульсионных основ.
- **Воски.** К ним относят воск пчелиный желтый и белый, спермацет и сложный эфир цетилового спирта и жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой). Их используют как структурообразователь в смеси с жирами и углеводородами в виде сплавов.
- **Углеводородные основы** — продукты фракционирования нефти (вазелин, парафин твердый и жидкий, церезин, нафталанская нефть и др.). Они устойчивы при хранении, совместимы со многими лекарственными веществами, легко намазываются, но трудно удаляются с кожи и белья, препятствуют тепло- и газообмену кожи, медленно и в незначительных количествах передают тканям лекарственные вещества, т.е. обеспечивают их поверхностное действие. У больных с повышенной чувствительностью могут вызвать раздражение и аллергические реакции. Для улучшения свойств композиций, содержащих углеводородные основы, добавляют ПАВ.
- **Силиконовые основы.** Силиконы — кремнийорганические полимеры. Основу силиконов составляет силоксановый скелет —

цепь чередующихся атомов кремния и кислорода, где свободные валентности кремния заняты органическими радикалами. Наибольшее применение получили силиконовые жидкости (эсилон-4, эсилон-5) с различной степенью полимеризации. Силиконовые основы могут быть получены сплавлением полиорганосилоксанов с вазелином, парафином, растительными и животными жирами, а также загущением аэросилом (диоксид кремния) или другими наполнителями. К применению в практике предложена эсилон-аэросильная основа, состоящая из 84 частей эсилон-5 и 16 частей аэросила. Она химически стабильна, устойчива к микробной контаминации, не препятствует тепло- и газообмену, не оказывает раздражающего и аллергизирующего действия. Эта основа обеспечивает местное поверхностное действие. Силиконы широко используют в составе защитных мазей.

**Гидрофильные основы** характеризуются водорастворимостью или набуханием в воде. Они дают возможность вводить в мази большие количества водных растворов, быстро высвобождают действующие вещества, обеспечивают их резорбтивное действие, легко наносятся на кожу и легко удаляются с нее. К гидрофильным основам относят гели белков, полисахаридов, полусинтетических и синтетических ВМС, полиэтиленоксиды, гели неорганических полимеров и др.

— Представители гелей белков — **гели желатина**, которые применяют в виде желатиноглицериновых основ, содержащих 1–3% желатина, 10–30% глицерина и 70–80% воды. Благодаря способности образовывать пленки эти основы используют для приготовления защитных мазей и паст. Недостаток таких основ — малая устойчивость к микробной контаминации.

— Из гелей полусинтетических и синтетических ВМС для приготовления мазевых основ наибольшее применение нашли **производные целлюлозы**: метилцеллюлоза и натрий-карбоксиметилцеллюлоза.

**Гидрофильно-липофильные основы** — это искусственно созданные композиции, обладающие как липофильными, так и гидрофильными свойствами. В зависимости от наличия или отсутствия в основе воды их делят на абсорбционные и эмульсионные.

— **Абсорбционные основы** не содержат воды, но способны ее воспринимать и состоят, как правило, из двух компонентов: гидрофобной мазевой основы и ПАВ. Из группы абсорбционных гидрофобных основ применение находят: ланолин-вазелиновая основа в соотношении 1:9 и 4:6, ланолин безводный. Ланолин —

жироподобное вещество, которое получают из промывных вод овечьей шерсти, по свойствам близок к кожному салу человека, устойчив при хранении, химически инертен, нейтрален, способен эмульгировать 180–200% воды с образованием эмульсии. В качестве самостоятельной основы ланолин не применяют из-за неприятного запаха и высокой вязкости. Ланолин выпускают водный, содержащий 30% воды, и безводный.

- **Эмульсионные основы** отличаются от абсорбционных тем, что содержат в своем составе и воду. Наиболее простые по составу эмульсионные основы включают как минимум три компонента: эмульгатор, гидрофобное вещество и воду. Эмульсионные основы могут быть двух типов: «масло в воде» (м/в) и «вода в масле» (в/м).

Благодаря своеобразной структуре эмульсионные основы дают возможность вводить лекарственные вещества как в водную, так и в масляную фазу. Мазь, приготовленная на эмульсионной основе, имеет малую вязкость, легко наносится на кожу и удаляется с нее, имеет привлекательный вид, обладает противовоспалительной активностью и охлаждающим эффектом, в большей мере, чем другие, способствует проявлению терапевтического эффекта лекарственного препарата. Однако данные основы при хранении имеют тенденцию к потере воды за счет ее испарения, что, в свою очередь, приводит к изменению консистенции мазей.

Примером основы типа м/в может служить консистентная основа, состоящая из вазелина (60%), воды (30%), эмульгатора Т-2 (10%) (основа Кутумовой).

Ассортимент основ постоянно меняется. ГФ XIII для приготовления мазей рекомендует использовать разрешенные к медицинскому применению основы из различных групп. Мази изготавливают на основе, указанной в ФС.

При экстемпоральном изготовлении мази, в случае отсутствия указания в рецепте, основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов и цели назначения.

## 8.3. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МАЗЕЙ

В аптеках мази готовят по магистральным прописям (*ex tempore*). Изготовление складывается из следующих стадий:

- подготовительные работы;
- введение лекарственных веществ в основу (плавление, растворение, измельчение, смешивание, эмульгирование);

- оценка качества мазей;
- упаковка и оформление.

**Подготовительные работы** включают:

- взвешивание лекарственных веществ, основы или ее отдельных компонентов;
- подготовку посуды, вспомогательного материала.

Расплавление компонентов основы можно производить непосредственно в ступке или в выпарительной чашке. Сплавляют компоненты основы в выпарительных чашках на водяной бане или под лампой инфракрасного излучения. Сплавление начинают с тугоплавких компонентов, добавляя к расплаву компоненты в порядке снижения их температур плавления. Смешивание лекарственных веществ с основой производят в ступках.

**Правила введения лекарственных веществ** в мазевые основы.

- Если количество вещества, нерастворимого в основе, составляет до 5% по отношению к массе мази, его растирают с родственной основе жидкостью (вазелиновое, растительное масло или вода). Для достижения лучшего эффекта диспергирования количество жидкости должно быть равно 1/2 массы лекарственного вещества (правило Дерягина).
- Если количество вещества, нерастворимого или труднорастворимого в основе, составляет более 5% по отношению к массе мази, вещество растирают с частью расплавленной основы по правилу Дерягина, затем добавляют остатки основы.
- Суспензионные мази, содержащие более 25% твердых лекарственных веществ, называются **пастами**. Например, салицилово-цинковая паста состава: салициловой кислоты 2,0, цинка оксида 25,0, крахмала 25,0 и вазелина 48,0. Пасты изготавливаются по правилу (2), но основу расплавляют всю и добавляют ее в 2–3 приема.
- Вещества, растворимые в воде, растворяют в минимальном количестве воды, а затем частями добавляют мазевую основу, энергично перемешивая пестиком до однородного состояния. Медицинские растворы, настойки добавляют частями к готовой мази в последнюю очередь.
- Сплавление компонентов основы в мазях-сплавах начинают с более тугоплавкого вещества, добавляя остальные вещества по мере уменьшения температуры их плавления. Полученный сплав перемешивают до полного охлаждения.
- Вязкие пахучие вещества (винилин, скипидар), красящие вещества (ихтиол, деготь) добавляют к готовой мази в последнюю очередь.



Рис. 8.1. Баночка для отпуска мазей

Для оценки качества и стандартизации мазей в условиях аптеки проводят:

- органолептический контроль (цвет, запах);
- определение степени дисперсности твердых частиц;
- определение заданной массы мази;
- качественное и количественное содержание действующих веществ (выборочно, при наличии методик количественного определения).

**Фасовка и упаковка.** Небольшие количества мазей помещают в баночки из стекла или полистирола емкостью 10,0–100,0 с навинчивающимися крышками из полимерных материалов (рис. 8.1).

## 8.4. АЛГОРИТМЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ МАЗЕЙ

### 8.4.1. МАЗИ-СПЛАВЫ

Мазь-сплав образуется в тех случаях, когда компоненты мази могут легко сплавляться между собой, образуя однородную массу.

#### Пример

В скобках указана температура плавления.

*Rp.: Cerae flavi* (63–65 °C)

*Ceresini aa* 5,0 (68–72 °C)

*Lanolini anhydrici* 10,0 (36–42 °C)

*Ol. Persicorum* 25,0

*Misce fiat unguentum*

*D.S.: Мазь для рук.*

В рецепте прописаны плавкие взаимно растворимые ингредиенты, легко образующие однородный сплав. Ниже представлен алгоритм выполнения технологических операций при изготовлении мазей-сплавов (рис. 8.2).

**Приготовление.** В выпарительную фарфоровую чашку сначала помещают церезин (температура плавления 68–72 °C) и расплавляют на

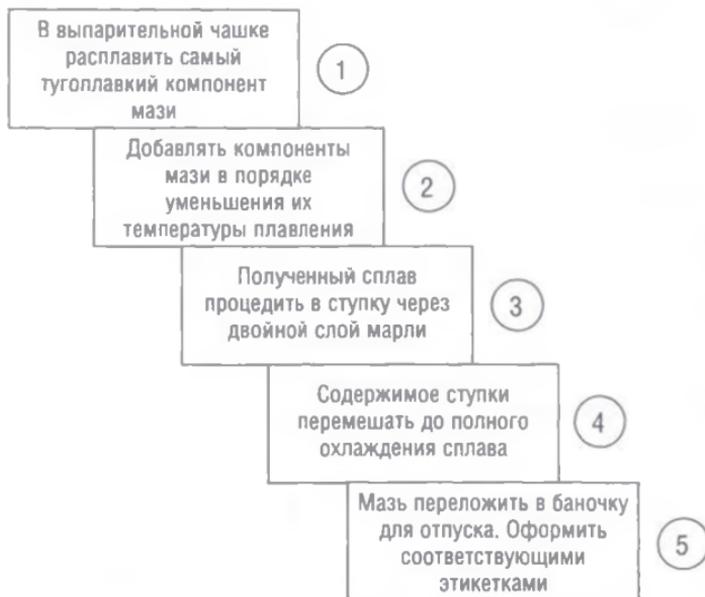


Рис. 8.2. Алгоритм приготовления мазей-сплавов

водяной бане, затем добавляют воск желтый (температура плавления 63–65 °С) и только после его расплавления — ланолин безводный (температура плавления 36–42 °С), т.е. расплавляют препараты в последовательности уменьшения температуры плавления. В последнюю очередь добавляют масло персиковое. Расплавленную смесь при необходимости процеживают через марлю в теплую ступку и перемешивают до охлаждения. Готовый препарат помещают в фарфоровую или пластмассовую банку вместимостью 50,0, закрывают крышкой и оформляют к отпуску этикеткой «Наружное», «Мазь», предупредительными надписями «Хранить в прохладном и защищенном от света месте». Заполняют ППК.

Ниже приведена таблица, показывающая состав наиболее часто встречающихся мазей-сплавов (табл. 8.1).

#### Пример

*Rp.: Cetacei 2,0*

*Ol. Cacao 3,0*

*Cerae flavi 4,0*

*Lanolini anhydrici 2,0*

*Ol. Persicorum 50,0*

*Misce fiat unguentum*

*D.S.: Мазь для сухой кожи.*

Таблица 8.1. Мази-сплавы

Состав частей	Температура плавления, °С	Парафиновая	Восковая	Спермацеватая	Диахильная	Нафта-ланная	Матлаха	Воячека	Дегтярная
Парафин	50-54	10	-	-	-	18	-	-	-
Петролатум	60-62	-	-	-	-	12	-	-	-
Вазелиновое масло	-	40	-	-	50	-	-	-	-
Воск	63-65	-	1	81	-	-	10	-	-
Канифоль	37-50	-	-	-	-	-	10	-	-
Масло какао	30-34	-	-	4	-	-	-	-	-
Подсолнечное масло	-	-	3	100	-	-	-	10	-
Персиковое масло	-	-	-	7	-	-	-	-	-
Жир свиной	34-46	-	-	-	-	-	20	-	-
Деготь	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Нефть нафта-ланская	-	-	-	-	-	70	-	-	1,5
Пластырь свинцовый	70	-	-	-	50	-	-	5	-
Мазь парафиновая	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Спермацет	45-54	-	-	42	-	-	-	-	-

**Приготовление.** На тарирных весах на листах пергаментной бумаги взвешивают измельченные воск, спермацет, масло какао, ланолин безводный; в тарированную подставку отвешивают персиковое масло. В фарфоровой чашке на водяной бане плавят воск (температура плавления 63–65 °С), спермацет (температура плавления 45–54 °С), масло какао (температура плавления 32–34 °С). Затем добавляют ланолин безводный (температура плавления 36–42 °С) и при перемешивании — персиковое масло. Получившийся жидкий сплав из фарфоровой чашки переливают в теплую ступку (она необходима для предотвращения застывания и выделения тугоплавких компонентов), перемешивают до охлаждения и получения мягкой однородной массы. После этого мазь переносят в отпускную тару, укупоривают, оформляют, заполняют лицевую сторону ППК.

## 8.4.2. МАЗИ-РАСТВОРЫ

Мази-растворы образуются в тех случаях, когда лекарственные вещества, входящие в состав мази, хорошо растворяются в мазовой основе.

В аптечной практике чаще всего мази-растворы встречаются при выписывании липофильной основы и жирорастворимых компонентов мази.

Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в расплаве липофильной основы или в липофильных компонентах сложных основ.

Мази-растворы содержат лекарственные вещества, растворенные в основе (например, фенилсалицилат, ментол, хлоралгидрат, анестезин). Для приготовления мази-раствора действующие вещества, растертые в тонкий порошок, смешивают с теплой (при температуре 40–50 °С) мазовой основой до растворения и перемешивают до полного остывания. Надо стремиться полностью растворить вещества в основе, так как при растворении достигается их максимальное диспергирование и лучшая возможность всасывания. Если лекарственные вещества летучи (ментол, камфора, тимол, фенол кристаллический), растворение производят в почти остывшей основе. Изготовление мази-раствора осуществляют по приведенному на рис. 8.3 алгоритму.

Мази-растворы нельзя готовить в концентрации, близкой к насыщенной (во избежание кристаллизации лекарственных веществ). Некоторые вещества, растворимые в жироподобных основах, понижают температуру плавления последних из-за образования эвтектики



Рис. 8.3. Алгоритм приготовления мазей-растворов

(насыщенной двухкомпонентной смеси, из которой оба компонента могут совместно выделяться в твердом состоянии).

Для получения достаточно плотных концентрированных мазей-растворов в состав мазевых основ обычно вводят уплотняющие компоненты (ланолин, воск, церезин и т.п.). В табл. 8.2 представлен состав некоторых мазей-растворов.

#### Пример

*Rp.: Mentholi 0,4*

*Unguenti Camphorati 20,0*

*Misce fiat unguentum*

*D.S.: Втирать в суставы.*

В данном рецепте выписана мазь-раствор, так как камфора, входящая в состав мази камфорной, и ментол растворимы в основе. При совместном измельчении эти вещества могут образовать эвтектический комплекс, не смешивающийся с основой, поэтому их необходимо растворять в основе по отдельности.

**Приготовление.** В выпарительной чашке на водяной бане сплавляют 12,0 вазелина и 6,0 ланолина безводного. Далее при температуре 40–45 °С в сплав по очереди растворяют ментол и камфору, перемешивают до охлаждения. Препарат переносят в отпускную банку, укупоривают, оформляют. Заполняют лицевую сторону ППК.



### 8.4.3. МАЗИ-СУСПЕНЗИИ

Мази суспензионного типа образуются в трех случаях:

- когда лекарственные препараты, выписанные в рецепте, нерастворимы в мазевой основе или ее липофильных компонентах;
- для их растворения требуется большое количество воды, которое основа поглотить не может;
- предел растворимости этих препаратов превышен.

Для выбора технологии изготовления мази-суспензии необходимо рассчитать процентную концентрацию веществ, образующих суспензионную фазу мази (рис. 8.4).

- Если их **концентрация не превышает 5%** (табл. 8.3), нерастворимые препараты растирают в ступке вначале в сухом виде по правилам изготовления сложных порошков, а затем по правилу Дерягина

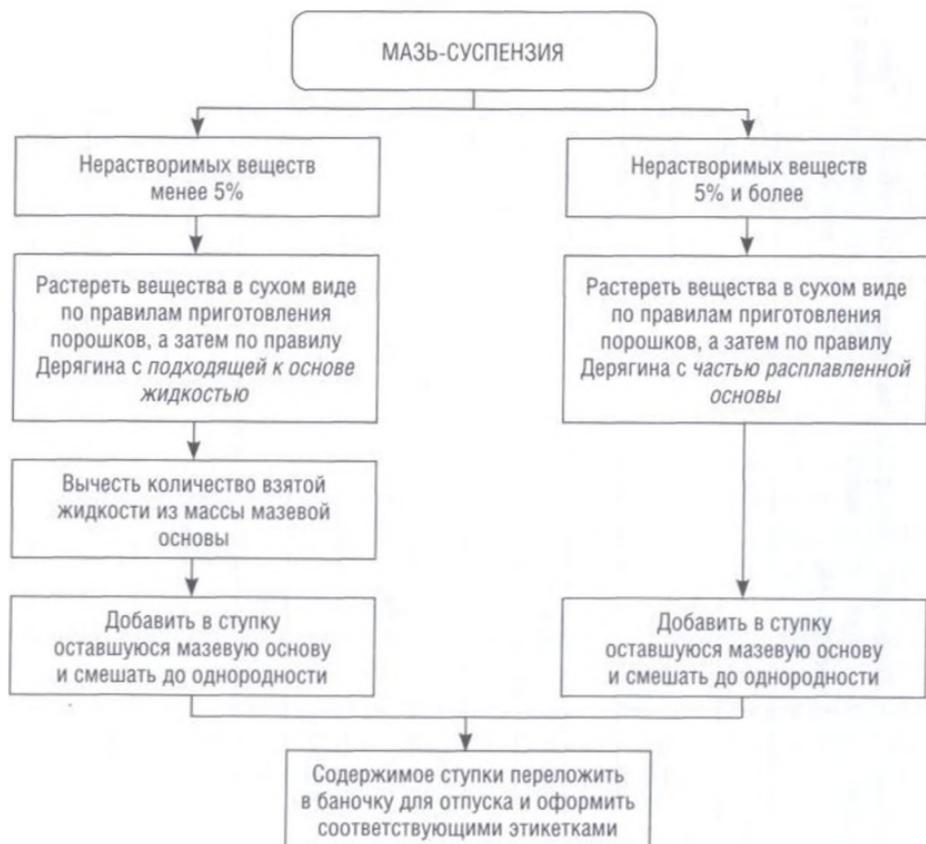


Рис. 8.4. Алгоритм приготовления мази-суспензии

с половинным от их массы количеством подходящей к основе жидкости до образования тончайшей пульпы, которую затем смешивают с мазевой основой, добавляя ее частями. Важно помнить, что количество взятой для получения пульпы вспомогательной жидкости необходимо вычестить из массы мазевой основы, чтобы не произошло увеличение массы приготовленной мази.

- Если концентрация веществ, образующих суспензионную фазу мази, более 5% (табл. 8.4), использовать подходящую к основе жидкость для получения пульпы нецелесообразно, так как мазь в этом случае становится жидкой, не намазывается на кожу и стекает с нее. Поэтому в таких случаях пульпу получают путем растирания сухих лекарственных препаратов с частью (примерно половина от массы сухих веществ) расплавленной основы, а затем добавляют оставшуюся основу и смешивают до образования однородной массы и полного охлаждения основы.

#### Пример

*Rp.: Unguenti Acidi salicylici 2% — 15,0*

*Streptocidi 0,4*

*M. D. S.: Смазывать пораженные участки кожи.*

Выписанные в рецепте лекарственные вещества нерастворимы в воде и вазелине и составляют около 4,5% общей массы мази. Тип мази — мазь-суспензия.

**Приготовление.** В ступку помещают 0,4 стрептоцида, растирают его с 2 кап. 95% спирта, отвешивают 0,3 кислоты салициловой, высыпают в ступку, добавляют по правилу Дерягина приблизительно 0,35 масла вазелинового (12–15 кап.) и тщательно перемешивают до получения тонкой однородной пульпы. Затем в 2–3 приема добавляют вазелин и тщательно перемешивают до получения однородной по внешнему виду мази. Готовую мазь перекладывают в баночку для отпуска, оформляют этикетками, по памяти заполняют ППК.

#### Пример

*Rp.: Streptocidi 0,5*

*Bismuthi submitratis*

*Xeroformii aa 1,0*

*Lanolini*

*Vaselini aa 10,0*

*Misce fiat unguentum*

*D. S.: Смазывать пораженный участок кожи.*

В состав данной мази входит три твердых вещества, нерастворимых ни в воде, ни в вазелине, поэтому полученная мазь будет суспензионно-

Таблица 8.3. Мази-сuspензии с количеством твердой фазы до 5%

Состав частей	Борная	Стрептоцидовая	Этакридиновая	Фурацилиновая 1	Фурацилиновая 2	Салициловая 1	Салициловая 2	Оксолиновая
Вазелин	95,0	95,0	97,0	99,8	99,2	98,0	97,0	99,25
Вазелиновое масло	-	-	-	-	0,6	-	-	0,5
Оксолин	-	-	-	-	-	-	-	0,25
Кислота салициловая	-	-	-	-	-	2,0	3,0	-
Фурацилин	-	-	-	0,2	0,2	-	-	-
Этакридина лактат	-	-	3,0	-	-	-	-	-
Стрептоцид	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Кислота борная	5,0	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 8.4. Мази-сuspензии с количеством твердой фазы более 5%

Состав частей	Серно-дегтярная	Метилурациловая	Салицилово-бензойная	Висмутовая	Стрептоцидовая	Ксероформная	Дерматоловая	Серная	Цинковая
Деготь	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Свиной жир	-	-	-	-	-	-	-	20,0	-
Ланолин водный	-	45,0	-	-	-	-	-	-	-
Вазелин	90,0	45,0	80,0	90,0	90,0	90,0	90,0	-	90,0
Сера	5,0	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Метилурацил	-	10,0	-	-	-	-	-	-	-
Кислота бензойная	-	-	6,67	-	-	-	-	-	-
Кислота салициловая	-	-	13,33	-	-	-	-	-	-
Висмута субнитрат	-	-	-	10,0	-	-	-	-	-
Стрептоцид	-	-	-	-	10,0	-	-	-	-
Ксероформ	-	-	-	-	-	10,0	-	-	-
Дерматол	-	-	-	-	-	-	10,0	-	-
Цинка оксид	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0

го типа. Суммарное содержание плотных фаз составляет 2,5, или около 11% общей массы мази. Это количество слишком велико, чтобы можно было использовать прием растирания порошков с вазелиновым маслом, которого понадобилось бы 1,25 (половинное количество от массы порошков), что составляет более 7% массы основы. Такое количество вспомогательного вещества может вызвать избыточное разжижение мази. В данном случае правильным приемом будет растирание порошков с частью расплавленной основы.

**Приготовление.** Сухие лекарственные препараты смешивают по правилу приготовления сложных порошков, а затем растирают до образования тонкой пульпы по правилу Дерягина с половинным от их массы количеством расплавленного вазелина. К полученной в результате перечисленных действий однообразной массе примешивают остаток вазелина и ланолин водный, перемешивают мазь до однообразной массы. Готовую мазь переносят в отпускную тару. Заполняют ППК.

**Пример**

*Rp.: Zinci oxydi 10,0*  
*Gelatinae 10,0*  
*Glycerini*  
*Aquae destillatae aa 40,0*  
*Misce fiat unguentum*  
*D.S.: Наружное.*

**Приготовление.** Окись цинка тщательно растирают примерно с 5,0 глицерина в подогретой ступке. Затем в выпарительную чашку помещают 10,0 измельченного желатина медицинского, заливают 40 мл воды дистиллированной и смесь оставляют набухать, после чего добавляют оставшееся количество глицерина. После набухания смесь при помешивании нагревают на водяной бане до полного растворения желатина. Испарившуюся воду пополняют ее добавочным количеством. Приготовленный раствор желатина при тщательном помешивании вливают в растертую с глицерином окись цинка. Теплую мазь переносят в отпускную банку, быстро охлаждают и оформляют к отпуску.

**Пример**

*Rp.: Norsulfazoli 0,2*  
*Dermatoli 0,5*  
*Bismuthi subnitratris 0,3*  
*Lanolini anhydrici 5,0*  
*Vaselini 20,0*  
*Misce fiat unguentum*  
*D.S.: Смазывать голень.*

В данном рецепте выписана мазь суспензионного типа. Норсульфазол, дерматол, висмута нитрат основной нерастворимы ни в воде, ни в основе. Для измельчения веществ необходимо использовать масло вазелиновое в количестве 0,5, так как эта жидкость близка по свойствам к основе.

**Приготовление.** В ступке растирают висмута нитрат основной, норсульфазол и дерматол (по правилам измельчения порошков), затем добавляют 0,5 масла вазелинового и снова диспергируют порошки. При растирании дробно добавляют основу (вазелин и ланолин безводный), при этом несколько раз собирая массу со стенок ступки и с головки пестика в центр ступки с помощью целлулоидной пластинки. После проверки однородности мазь оформляют к отпуску, заполняют ППК, передают на контроль.

#### **Пример**

*Rp.: Streptocidi 10,0*

*Unguenti Zinci ad 100,0*

*Misce fiat unguentum*

*D.S.: Мазь для рук.*

В рецепте выписана мазь суспензионного типа на гидрофобной (углеводородной) основе. Стрептоцид — это вещество, нерастворимое в воде, жирах, углеводородах. Так как в прописи рецепта не указана концентрация цинковой мази, то готовят официальную 10% мазь.

#### **Рабочая пропись**

1. *Стрептоцида 10,0*

2. *Спирта 95% 50–100 кап.*

3. *Цинка окиси 9,0*

4. *Вазелина 81,0*

$\overline{M_{\text{общ.}} - 100,0}$

**Приготовление.** В теплой ступке растирают стрептоцид со спиртом, добавляют окись цинка и растирают порошок с частью расплавленной основы до получения тонкой однородной массы. Затем порциями добавляют оставшуюся основу, перемешивая и периодически снимая мазь пластинкой со стенок ступки и головки пестика в центр ступки. Готовую мазь переносят в банку, укупоривают, оформляют к отпуску.

### **8.4.4. МАЗИ-ЭМУЛЬСИИ**

Эмульсионные мази (табл. 8.5) характеризуются наличием жидкой дисперсной фазы, нерастворимой в основе и распределенной в ней по типу эмульсии. Поскольку растворы не смешиваются с жировыми основами, получаемые мази представлены эмульсиями, в которых обычно дисперсионная среда — мазевая основа.

Таблица 8.5. Мази-эмульсии

Состав частей	Мазь с калия йодидом	Мазь с настойкой календулы	Мазь теофиллиновая	Мазь димедроловая 1	Мазь димедроловая 2
Вазелин	–	–	54,0	86,5	–
Масло подсолнечное	–	–	–	–	31,6
Ланолин безводный	135,0	–	–	9,5	31,6
Основа эмульсионная	270,0	90,0	–	–	–
Вода очищенная	44,0	–	27,0	–	31,6
Димексид	–	–	10,0	–	–
Калия йодид	50,0	–	–	–	–
Натрия тиосульфат	1,0	–	–	–	–
Настойка календулы	–	10,0	–	–	–
Теофиллин	–	–	10,0	–	–
Димедрол	–	–	–	5,0	5,0
Эмульгатор Т-2	–	–	9,0	–	–

В качестве дисперсной фазы могут быть использованы как сами лекарственные вещества (водорода пероксид, линетол, глицерин, жидкость Бурова, винилин, деготь и др.), так и растворы лекарственных веществ. Кроме того, дисперсной фазой может быть металлическая ртуть (ртутно-металлические мази). Большинство мазей-эмульсий содержат эмульгаторы, благодаря которым они получают достаточно высокодисперсными и устойчивыми. Однако встречаются мази, устойчивые только благодаря высокой вязкости дисперсионной среды; в них дисперсная фаза состоит из крупных капелек. Основную группу эмульсионных мазей составляют мази типа «вода в масле». В качестве эмульгатора при этом чаще всего применяют ланолин, который вводят в основу в большем или меньшем количестве. Кроме того, эмульгирующими свойствами, но в значительно меньшей степени обладают спермацет и воск. Небольшие количества воды (без эмульгирования)

способны воспринимать и другие жировые основы. В виде водных растворов в эти мази вводят протаргол, колларгол, танин, которые в сухом виде свою фармакологическую активность не проявляют, а также большинство солей алкалоидов и синтетических азотистых оснований, калия йодид, серебра нитрат и др.

Исключение составляют резорцин и цинка сульфат, которые в виде водного раствора всасываются через кожу в кровяное русло и оказывают резорбтивное действие на организм, а также антибиотики группы пенициллина, быстро разрушающиеся в присутствии воды. Эти препараты вводятся по типу суспензий.

Растворение лекарственных веществ в воде обеспечивает их максимальное диспергирование, что способствует более быстрому и сильному терапевтическому действию мази.

Водорастворимые лекарственные вещества растворяют в воде, которая является составной частью мази, а затем смешивают с основой.

При приготовлении мази на безводной основе лекарственные вещества растворяют в минимальном количестве воды, эмульгируют равным количеством ланолина безводного, а затем смешивают с мазевой основой. Техника приготовления эмульсионных мазей заключается в тщательном смешивании в ступке эмульгатора с водным раствором лекарственных веществ до полного его поглощения, после чего примешивают основу.

При прописывании сухих и густых экстрактов их вводят в мази после предварительного растирания с равным по массе количеством спиртоводоглицериновой смеси (1:3:6). При смешивании водных растворов лекарственных веществ с основой образуется эмульсионная система, для стабилизации которой необходимо применение эмульгатора, который располагается на межфазной поверхности и понижает запас свободной поверхностной энергии частиц.

### Пример

*Rp.: Argenti nitratis 0,1*

*Vinilini*

*Lanolini anhydrici aa 1,0*

*Vaselini 8,0*

*Misce fiat unguentum*

*D.S.: Для смазывания трещин.*

В данной прописи присутствует серебра нитрат, который является веществом, легко растворимым в воде, поэтому он должен быть введен в мазь в виде водного раствора. Для его получения достаточно 2–3 кап. воды. Растворенный серебра нитрат смешивают с ланолином, а затем с частью вазелина. После этого примешивают винилин (его также

называют **бальзам Шостаковского**) с остатком вазелина. Отпускают в опечатанном виде.

#### Пример

*Rp.: Aethacridini lactatis 0,1*  
*Vaselini*  
*Lanolini anhydrici*  
*Aquae destillatae aa 20,0*  
*Misce fiat unguentum*  
*D.S.: Антимикробическая мазь.*

**Приготовление.** В прописанном количестве воды растворяют этакридина лактат, в результате чего образуется полукolloидный раствор. Далее к нему примешивают порциями сначала ланолин, а затем вазелин.

### 8.4.5. КОМБИНИРОВАННЫЕ МАЗИ

Комбинированные мази — это наиболее сложные многокомпонентные системы, включающие одновременно лекарственные вещества, растворимые в основе, нерастворимые порошкообразные ингредиенты и водные растворы лекарственных веществ, т.е. те, в которых одновременно выписано несколько веществ с различными физико-химическими свойствами.

При изготовлении комбинированных мазей руководствуются теми же принципами, что и при приготовлении мазей более простых дисперсных систем. При изготовлении комбинированных мазей придерживаются следующего алгоритма: в первую очередь готовят мазь-сплав, затем мазь-раствор, затем мазь-суспензию и, наконец, мазь-эмульсию.

#### Пример

*Rp.: Streptocidi*  
*Norsulfazoli ana 0,5*  
*Streptomicyni 50 000 ЕД*  
*Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% — 3,0*  
*Lanolini*  
*Vaselini ana 10,0*  
*M.D.S.: Мазь для носа.*

Мазь комбинированная, так как содержит вещества, нерастворимые в воде и основе, и водный раствор (мазь-суспензия и мазь-эмульсия).

**Мазь серная.** Фармакопея рекомендует мазь серную готовить по прописи: 100,0 серы осажженной и 200,0 основы. При этом в качестве основы рекомендована консистентная эмульсия воды в вазелине. Так как мазь официальная, независимо от прописанной концентрации

готовить ее следует на утвержденной основе: 10,0 серы помещают в теплую ступку и диспергируют с частью (5,0) эмульсионной основы, подогретой до температуры 55–60 °С. Затем добавляют оставшуюся основу и мазь тщательно перемешивают.

**Мазь с калия йодидом** готовится следующим образом: 50,0 калия йодида и 1,0 натрия тиосульфата растворяют в 44 мл воды в ступке. Затем к полученному раствору добавляют 135,0 ланолина и размешивают до поглощения всей водной фазы, после чего прибавляют 270,0 жира свиного или эмульсионной основы. Мазь тщательно перемешивают. Введение в пропись натрия тиосульфата имеет целью связывание йода, который может выделиться при хранении. В случае использования свиного жира мазь готовят *ex tempore*. В случаях когда вместе с мазью калия йодида выписывается йод, тиосульфат натрия исключают из прописи, так как врач в этом случае рассчитывает на раздражающее и антисептическое действие йода.

## 8.4.6. ФАРМАКОПЕЙНЫЕ (СТАНДАРТНЫЕ) ПРОПИСИ МАЗЕЙ

**Мазь нафталанная** ФС 42-0824-73 (мазь-сплав)

Нефти нафталанской очищенной 70,0

Парафина 18,0

Петролатума 12,0

$M_{\text{общ.}}$  — 100,0

**Мазь камфорная** ФС 42-1898-97 (мазь-раствор)

Камфоры 10,0

Вазелина медицинского 54,0

Парафина медицинского 8,0

Ланолина безводного 28,0

$M_{\text{общ.}}$  — 100,0

**Мазь цинковая** ГФ X (мазь-суспензия)

Цинка окиси 10,0

Вазелина 90,0

$M_{\text{общ.}}$  — 100,0

**Мазь борная** (вазелин борный) ФС 42-1981-83 (мазь-суспензия)

Кислоты борной 5,0

Вазелина 95,0

$M_{\text{общ.}}$  — 100,0

**Мазь фурацилиновая ФС 42-94-72 (мазь-суспензия)**

Фурацилина 0,2

Вазелинового масла 0,6

Вазелина 99,2 $M_{\text{общ.}} = 100,0$ **Мазь стрептоцидовая ФС 42-2037-92 (мазь-суспензия)**

Стрептоцида 10,0

Вазелина 90,0 $M_{\text{общ.}} = 100,0$ **Мазь серная простая ФС 42-1389-97 (мазь-суспензия)**

Серы 100,0

Эмульсионной основы или жира свиного 200,0 $M_{\text{общ.}} = 100,0$ **Мазь ксероформная ГФ X (мазь-суспензия)**

Ксероформа 10,0

Вазелина 90,0 $M_{\text{общ.}} = 100,0$ **Мазь калия йодида (мазь-эмульсия)**

Калия йодида 50,0

Воды очищенной 44,0

Натрия тиосульфата 1,0

Ланолина безводного 135,0

Эмульсионной основы или свиного жира 270,0 $M_{\text{общ.}} = 100,0$ 

## 8.4.7. ПАСТЫ

**Пасты** — это суспензионные мази, содержащие порошкообразные лекарственные вещества в количестве свыше 25%, характеризующиеся более плотной и густой по сравнению с обычными суспензионными мазями консистенцией. При температуре человеческого тела пасты не плавятся, а лишь размягчаются, поэтому могут длительное время находиться на коже. Так как пасты характеризуются высокой вязкостью и трудно размазываются, чаще всего их применяют путем нанесения на марлю, которую прикладывают на пораженные участки кожи. Эти лекарственные формы применяют при лечении различных кожных заболеваний, а также в зубоврачебной практике.

Для обеспечения высокой дисперсности и однородности смешивания действующих веществ при изготовлении паст компоненты (их

в составе паст обычно несколько) помещают в теплую ступку и растирают в мельчайший порошок. После этого измельчение порошков продолжают с частью расплавленной основы (примерно с половиной от массы твердой фазы), а затем добавляют остальное количество расплавленной основы. Измельчение и смешивание нужно проводить до полного охлаждения мази, так как при охлаждении резко возрастает вязкость и уменьшается возможность оседания и слипания частиц твердой фазы.

## Дерматологические пасты

Дерматологические пасты бывают лечебными и защитными.

Дерматологические пасты готовят по правилам изготовления суспензионных мазей, содержащих твердую фазу в количестве более 5%, т.е. путем смешивания порошкообразных лекарственных веществ с расплавленной основой. При этом добавления жидкостей для растирания лекарственных веществ избегают, так как это чревато размягчением пасты.

Если прописана паста без указания основы, ее готовят на основе цинковой пасты.

Если твердые лекарственные вещества, входящие в пропись пасты, нерастворимы, их растирают в мельчайший порошок, смешивают в нагретой ступке и постепенно добавляют расплавленную основу. При очень большом количестве входящих в состав пасты порошков может происходить рассыпание смеси вследствие того, что жир перестает быть сплошной фазой и превращается в мелкие частицы, прилипающие к частицам порошка.

### Пример

*Rp.: Acidi salicylici 2,0*

*Zinci oxydi 25,0*

*Amyli 25,0*

*Vaselini 48,0*

*Misce fiat pasta*

*D.S.: Паста салицилово-цинковая (Лассара).*

**Приготовление.** К растертой в мельчайший порошок окиси цинка добавляют салициловую кислоту и тщательно смешивают в нагретой фарфоровой ступке с небольшим количеством расплавленного вазелина. Затем к массе примешивают крахмал и остальное количество слегка подогретого вазелина. Массу тщательно перемешивают до получения однородной массы. Оформляют к отпуску.

### 8.4.8. ЛИНИМЕНТЫ

**Линиментами** (*linimenta*) называют обособленную группу ЖЛФ для наружного употребления. Их название (от лат. *linire* — втирать, натирать) указывает на способ применения — путем втирания в кожу, реже в виде повязок и тампонов. В некоторых случаях линименты относят к категории жидких мазей и рассматривают в соответствующих разделах. Однако большинство этих лекарственных форм представлены текучими жидкостями, обладающими различной степенью вязкости. Лишь некоторые линименты обладают сравнительно плотной консистенцией и представлены механически непрочными системами, легкоплавящимися при температуре человеческого тела.

Линименты в большинстве случаев назначают в качестве раздражающего или анальгезирующего средства. Реже их применяют как вяжущее, противовоспалительное, подсушивающее, инсектицидное или дезинфицирующее средство.

По физико-химической природе линименты — дисперсные системы, образованные в жидких дисперсионных средах. Лекарственные вещества в линименты вводят по тем же правилам, что и в мази. Соответственно, получают гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные линименты.

По характеру дисперсионной среды линименты классифицируют на четыре группы:

- жирные;
- спиртовые;
- мыльно-спиртовые (сапонименты);
- на основе вазелинового масла (вазолименты).

#### 8.4.8.1. ЖИРНЫЕ ЛИНИМЕНТЫ

**Жирные линименты** (*Linimenta pinguia*) имеют в своем составе жир или жироподобное вещество. Чаще всего для этих целей используют жирные масла или приготовленные на них растворы, реже — сплавы вазелина или ланолина.

Жирные линименты делят на две группы:

- гомогенные;
- гетерогенные.

**Гомогенные жирные линименты** содержат хлороформ, скипидар, метилсалицилат, эфир и разнообразные медикаменты, растворимые в жирах или их смесях с перечисленными веществами. Так как они представляют жидкие смеси взаиморастворимых компонентов, то фактически их можно отнести к неводным растворам в нелетучих растворителях.

К гомогенным жирным линиментам относят:

- хлороформное масло (*Chloroformii* 1,0; *Olei Helianthi* 2,0);
- салинимент (*Methylii salicylatis* 1,0; *Olei Hyoscyami* 3,0; *Chloroformii* 1,0);
- сложный скипидарный линимент (*Olei Hyoscyami* 2,0; *Olei Terebinthmae* 2,0; *Chloroformii* 1,0) и др.

Готовят гомогенные линименты по массе в сухом флаконе для отпуска по правилам приготовления неводных растворов. При изготовлении линиментов придерживаются следующих правил.

- Сначала во флакон помещают сухие лекарственные вещества, растворяют в соответствии с их растворимостью в компонентах основы.
- Летучие и пахучие жидкости, такие как скипидар, метилсалицилат, эфирные масла, добавляют в последнюю очередь.
- Жирорастворимые лекарственные вещества (камфору, ментол, тимол, анестезин) в концентрации до 3% помещают во флакон для отпуска, добавляют растворитель (масло) и нагревают на водяной бане при температуре не выше 50 °С.

#### Пример

*Rp.: Mentholi* 1,0  
*Camphorae* 2,0  
*Lanolini anhydrici* 3,0  
*Olei Helianthi ad* 50,0  
*M.D.S.: Втирать в суставы.*

**Приготовление.** 44,0 масла подсолнечного расплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане с 3,0 безводного ланолина. В полученном теплом сплаве растворяют камфору и ментол. Жидкость сливают в стеклянную банку и закупоривают.

#### Пример

*Rp.: Lanolini anhydrici* 15,0  
*Methylii salicylatis* 10,0  
*Camphorae* 2,0  
*Olei Hyoscyami* 50,0  
*M.D.S.: Для растирания.*

В рецепте прописан гомогенный линимент (раствор камфоры и метилсалицилата в сплаве ланолина безводного с маслом белены).

**Приготовление.** В тарированную фарфоровую чашку сначала отвешивают ланолин безводный, добавляют масло беленное, нагревают на водяной бане при температуре не более 50 °С до расплавления ланолина и растворяют камфору. Полученный раствор перемешивают до полного

охлаждения. В последнюю очередь отвешивают метилсалицилат, представляющий летучую пахучую жидкость, перемешивают и переносят в банку для отпуска.

**Пример**

*Rp.: Iodi 1,5*

*Spiritus aethylici 90% — 10 ml*

*Chloroformii 25,0*

*Paraffini 10,0*

*M.D.S.: Наносить в виде сетки.*

**Приготовление.** В тарированный сухой отпускной флакон помещают йод, измельченный парафин и хлороформ, смесь ставят на водяную баню и нагревают при температуре не более 60 °С до полного растворения йода и парафина. Затем добавляют спирт этиловый. Укупоривают, перемешивают, оформляют к отпуску.

Данный линимент (йодно-парафиновый) применяют при ревматизме, невралгии. В обычных условиях это непрозрачная плотная масса, которая при нагревании переходит в раствор.

**Гетерогенные линименты** подразделяют на:

- суспензионные;
- эмульсионные.

**Суспензионные жирные линименты** в аптечной практике встречаются достаточно редко в связи с трудностями равномерного распределения твердых осадков в вязких жирных средах при взбалтывании. При изготовлении суспензионных линиментов лекарственные вещества вначале диспергируют с одним из имеющихся в прописи жидких компонентов, наименее вязким и нелетучим.

В отличие от мазей суспензионные линименты характеризуются невысокой седиментационной устойчивостью, поэтому к отпуску их оформляют дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать».

**Пример**

*Rp.: Xeroformii*

*Picis liquidae aa 3,0*

*Olei Ricini 94,0*

*M.D.S.: Бальзамический линимент Вишневого.*

**Приготовление.** Для его изготовления в ступке тщательно растирают ксероформ с половинным от его массы масла касторового, после чего добавляют каплями деготь, тщательно перемешивают. При растирании добавляют масло касторовое и перемешивают до получения однородной массы.

Более распространены эмульсионные жирные линименты, которые могут иметь структуру эмульсий типа «масло в воде» или «вода в масле». Эмульсионные линименты, так же как суспензионные, нуждаются в стабилизации, которую можно повысить с помощью эмульгатора Т-2 и других ПАВ. В некоторых случаях эмульгаторы образуются в результате взаимодействия ингредиентов, входящих в состав линимента.

#### Пример

*Rp.: Olei Helianthi 74,0*

*Liquoris Ammonii caustici 25,0*

*Acidi Oleini 1,0*

*M. D. S.: Летучий линимент.*

**Приготовление.** Кислоту олеиновую смешивают с маслом подсолнечным во флаконе для отпуска и к полученному раствору прибавляют спирт нашатырный, смесь сильно взбалтывают. При взаимодействии олеиновой кислоты с аммиаком происходит химическая реакция, в результате которой образуется аммония олеат (аммиачно-олеиновое мыло), выполняющий роль эмульгатора. При этом на 1,0 кислоты олеиновой расходуется только 0,0603 аммиака, поэтому готовый линимент содержит большое количество свободного аммиака, обуславливающего щелочную реакцию смеси и резкое раздражающее действие. Однако при хранении такой линимент сильно загустевает, уплотняется и становится негодным к употреблению. Это объясняют превращением аммониевых солей жирных кислот в амиды этих кислот. Именно поэтому аммиачный линимент не готовят на длительное время. Внешне летучий линимент выглядит как однообразная бело-желтая жидкость с сильным аммиачным запахом, имеющая консистенцию сливок. Линимент применяют в качестве сильного раздражителя кожи в чистом виде, также он входит в состав разнообразных сложных линиментов.

### 8.4.8.2. СПИРТОВЫЕ ЛИНИМЕНТЫ

**Спиртовые линименты** (*Linimenta spirituosa*) представлены лекарственными спиртами, их смесями, а также различными спиртовыми растворами лекарственных препаратов. Особенностью их является то, что в состав линиментов часто входит настойка стручкового перца.

#### Пример

*Rp.: Tincturae Capsici 3,0*

*Spiritus camphorati 2,0*

*Liquoris Ammonii caustici 1,0*

*M. D. S.: Сложный перцовый линимент.*

### 8.4.8.3. САПОНИМЕНТЫ

Сапонименты (*Saponimenta*) — линименты, в которых в качестве дисперсионной среды используют спиртовые растворы мыла.

При втирании сапонименты вызывают эмульгирование кожного жира, что способствует быстрому и глубокому проникновению в толщу кожи растворенных в них лекарственных веществ. Мыльные линименты отличаются быстро наступающим и сильно выраженным терапевтическим действием, вызывают разбухание верхних слоев и разрыхляют эпидермис.

Различают две группы сапониментов в зависимости от характера входящего в их состав мыла:

- жидкие (содержат мыло калийное);
- плотные (содержат мыло натриевое).

#### Пример

*Rp.: Camphorae 3,0*

*Olei Hyoscyami*

*Olei Terebinthinae aa 10,0*

*Spiritus saponati 30,0*

*M.D.S.: Применять при миозитах.*

**Приготовление.** Камфору растирают в слегка подогретом беленном масле. К полученному раствору прибавляют скипидар и мыльный спирт. Жидкость сильно взбалтывают, в результате чего образуется эмульсионный линимент типа «масло в воде».

### 8.4.8.4. ХРАНЕНИЕ ЛИНИМЕНТОВ

Все линименты имеют непродолжительный срок хранения и изготавливать их лучше *ex tempore*, так как в большинстве случаев это недостаточно стойкая лекарственная форма.

Хранят линименты в прохладном и защищенном от света месте, в хорошо закупоренных флаконах. Линименты, содержащие летучие и термолabile вещества, хранят при температуре не выше 10 °С.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Что такое мазь?
2. Какие стандартные (фармакопейные) прописи мазей вам известны?
3. Сколько воды содержится в 300,0 ланолина?
4. Какую мазевую основу нужно подобрать для изготовления серной мази?

5. Какие типы мазей вам известны?
6. В каких случаях образуется мазь-суспензия?
7. Как вводят лекарственные вещества в мазевую основу?
8. Каков состав линимента Вишневского? В чем особенность его приготовления?
9. Назовите тип и состав линимента летучего. Что является эмульгатором в данном линименте?
10. Назовите состав пасты Лассара. В чем особенность ее приготовления?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Рецепт перевести на латинский язык. Определить тип мази. Составить рабочую пропись. Обосновать технологию приготовления.

*Возьми: Ментола 0,1  
Камфоры 0,2  
Ланолина безводного 5,0  
Вазелина 10,0  
Смешай, чтобы получилась мазь.  
Дай. Обозначь. Для втираний.*

#

*Возьми: Резорцина 0,3  
Смешай, чтобы получилась мазь.  
Дай. Обозначь. Мазь для носа.*

#

*Возьми: Дерматола 0,2  
Стрептоцида 0,3  
Вазелина 15,0  
Смешай, чтобы получилась мазь.  
Дай. Обозначь. Для повязок.*

#

*Возьми: Пасты Лассара 15,0  
Мази ихтиоловой 5,0  
Смешай, чтобы получилась паста.  
Дай. Обозначь. Для повязок.*

#

*Возьми: Мази калия йодида 20,0  
Дай. Обозначь. Втирать в больной сустав.*

*Возьми: Мази серной простой 50,0  
Дай. Обозначь. Втирать в кожу рук.*

#

*Возьми: Эфедрина гидрохлорида 0,05  
Ланолина  
Вазелина поровну по 5,0  
Смешай, чтобы получилась мазь.  
Дай. Обозначь. Мазь для носа.*

#

*Возьми: Протаргола 0,3  
Вазелина 10,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Мазь для носа.*

# СУППОЗИТОРИИ

По определению ОФС.1.4.1.0013.15 «Суппозитории» ГФ XIII, **суппозитории** (*Suppositoria*) — твердая при комнатной температуре дозированная лекарственная форма, содержащая одно или более действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей основе, предназначенная для введения в полости тела и расплавляющаяся (растворяющаяся, распадающаяся) при температуре тела.

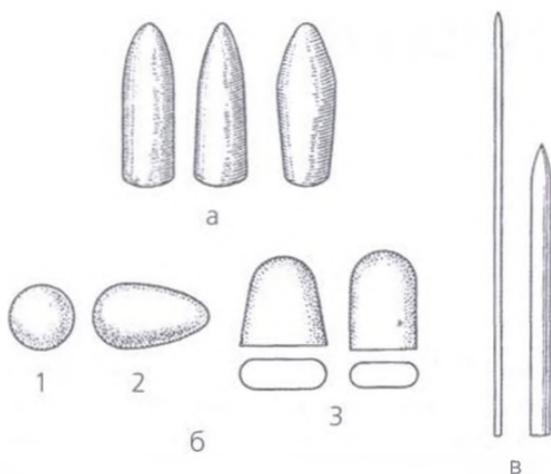
Первое упоминание о суппозиториях относится к 2600 г. до н.э. Уже в папирусе Эберса описаны суппозитории слабительные и применяемые при геморрое. Суппозитории общего действия (антиастматические, содержащие анис, мирру, мед, гусиный жир) были введены Гиппократом.

## 9.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

### 9.1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

В зависимости от строения и особенностей полостей тела суппозиториям придают различные геометрические очертания и размеры (рис. 9.1). Различают три типа суппозиториев.

- **Суппозитории ректальные** (*suppositoria rectalia*), или **свечи**, имеют массу 1,1–4,0 г, длину — 2,5–4 см, максимальный диаметр — 1,5 см. Если врач в рецепте не указал массу, она должна составлять 3,0 г. В педиатрической практике массу свечи необходимо обязательно указывать в рецепте. Форма таких суппозиториев может быть конусовидная, цилиндрическая с заостренным концом, сигаровидная. Ректальные суппозитории вводят в прямую кишку.
- **Суппозитории вагинальные** (*suppositoria vaginalia*) изготавливают массой 1,5–6,0 г. Если врач в рецепте не указал массу, она должна



**Рис. 9.1.** Виды суппозиториев: а — ректальные суппозитории; б — вагинальные суппозитории; в — палочки

составлять 4,0 г. Вагинальные суппозитории могут иметь форму шарика (*globula*), яйцевидную (*ovula*), пессарии (*pessaria*) — плоского тела с закругленным концом. Вагинальные суппозитории вводят во влагалище.

- **Палочки** (*bacilli*), как правило, имеют форму цилиндра с заостренным концом диаметром не более 0,2–0,5 см. Масса палочки должна быть 0,5–1 г. Размер их должен быть указан в рецепте, от этого зависит их масса. Эти лекарственные формы предназначены для введения в мочеиспускательный и другие анатомические каналы (шейку матки, слуховой проход, свищевые и раневые ходы), свищи и т.д.

Различают также:

- **суппозитории общего действия**, рассчитанные на быстрое всасывание действующих веществ в кровь;
- **суппозитории местного действия**, которые применяют главным образом для облегчения дефекации, с целью местного воздействия лекарственного вещества на тот или иной воспалительный процесс, для снятия болей и т.д.

В настоящее время вагинальные суппозитории выписывают в основном с целью местного действия — дезинфицирующего, вяжущего, прижигающего, анестезирующего, противозачаточного, а ректальные — в большинстве случаев рассматривают как лекарственную форму общего действия. Последние назначают, например, при нарушении сердечно-

сосудистой деятельности и нервно-психических расстройствах, что обусловлено быстротой воздействия лекарственных веществ, назначаемых в форме суппозиториев.

## 9.1.2. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ СУППОЗИТОРИЕВ

Лекарственные вещества, всасываясь через слизистую оболочку прямой кишки, попадают в геморроидальную вену, из нее — в нижнюю полую вену и затем в общий кровоток, минуя защитный барьер печени. Считается, что по скорости действия лекарственных веществ суппозитории не только не уступают, но и в некоторых случаях даже превосходят лекарственные формы для перорального, подкожного или внутримышечного введения. Учитывая это обстоятельство, при изготовлении суппозиториев необходимо строго соблюдать правила дозировки ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ.

Из других **преимуществ суппозиториев** как лекарственной формы можно отметить снижение степени и частоты аллергизирующего действия препарата, уменьшение или исчезновение побочного действия лекарственных веществ; независимость эффекта всасывания от заполнения пищеварительного тракта. В виде суппозиториев можно вводить вещества, имеющие неприятные органолептические свойства, а также несовместимые в других лекарственных формах.

Высокая эффективность этой лекарственной формы позволяет использовать ее в педиатрии, гериатрии, психиатрии, при поражении печени, системы пищеварительного тракта, нарушении процессов глотания, всасывания, при токсикозах беременности.

Кроме того, положительными свойствами суппозиториев являются простота и безболезненность введения препарата (ректальное введение не требует специального инструментария и проводится без нарушения целостности кожного покрова), отсутствие опасности внесения инфекции, а также возможность совмещения в суппозиториях ингредиентов с различными фармакологическими и физико-химическими свойствами, компактность, доступность для заводского производства и аптечного изготовления.

**Недостатками** данной лекарственной формы являются неустойчивость при хранении, трудоемкость изготовления, неудобство применения.

В настоящее время выпускается достаточно разнообразный ассортимент суппозиториев.

В виде суппозиториев возможно введение таких ВМС, как инсулин и гепарин, проведение безболезненной премедикации; введение в наркоз и создание основного наркоза.

### 9.1.3. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К СУППОЗИТОРИЯМ

Суппозитории необходимого качества должны отвечать следующим требованиям.

- Все суппозитории, особенно ректальные и уретральные, должны обладать достаточной твердостью, позволяющей преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров; в противном случае они деформируются и применение их становится невозможным.
- Суппозитории, приготовленные на основах, не растворяющихся в секретах слизистых оболочек, должны плавиться при температуре не выше 37 °С, причем необходимо, чтобы плавление их происходило в коротком интервале температур (1–2 °С). Для этих суппозиториев определяют время их полной деформации, которое должно быть не менее 3 мин и не более 15 мин. Время растворения суппозиториев, изготовленных на гидрофильных основах, не должно превышать 1 ч (определяют в воде).
- Образовавшаяся после расплавления или растворения суппозиториев жидкая масса должна самопроизвольно растекаться по слизистой оболочке, образуя равномерный слой. Это условие необходимо для обеспечения тесного контакта лекарственного вещества с тканями и его надлежащего всасывания.
- Суппозитории должны легко отдавать включенные в них лекарственные вещества. Это качество зависит как от свойств основы, применяемой для приготовления свечей, так и от способа введения лекарственных веществ в основу.
- Суппозитории должны иметь правильную одинаковую форму, однородную массу, определяемую визуально на срезе по отсутствию вкраплений, кусочков основы, других включений, частиц различной окраски, кристаллических блесков, наличие воздушного стержня допустимо. Отклонения в массе суппозиториев допускаются в пределах 5%. Лекарственные вещества должны быть точно дозированы (на них распространяется правило высших разовых и суточных доз для внутреннего применения для веществ ядовитых и сильнодействующих).

### 9.1.4. ХРАНЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ

Суппозитории необходимо хранить в прохладном и сухом месте (во избежание размножения микроорганизмов, изменения консистенции). Необходимо помнить, что жировые основы (особенно содержащие водные растворы) прогоркают и оказывают раздражающее действие, а желатиноглицериновые массы легко плесневеют и заселяются микробами, поэтому при их приготовлении следует особенно тщательно соблюдать гигиенические правила.

Хранят изготовленные суппозитории в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0010.15 «Хранение лекарственных средств» ГФ XIII: в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

## 9.2. ОСНОВЫ ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Суппозитории — сложная лекарственная форма, состоящая из лекарственных веществ, которые определяют лечебные свойства, и вспомогательных веществ (**суппозиторной основы**), обеспечивающих суппозиториям надлежащий объем, необходимую концентрацию лекарственных препаратов, нужные физико-химические свойства.

В качестве суппозиторных основ применяют масло какао, жиры растительные и гидрогенизированные и их сплавы с воском, спермацетом, обессмоленным озокеритом, твердым парафином и различными эмульгаторами, ланоль, желатиноглицериновые и мыльно-глицериновые гели, полиэтиленоксиды и т.д. Такое разнообразие основ для суппозитория и различие их физико-химических свойств затрудняют создание единой классификации.

Наиболее обоснованно разделение основ для суппозитория, применяемых в фармацевтической практике, на две группы: **гидрофобные (липофильные)** и **гидрофильные**.

К суппозиторным основам предъявляется ряд требований:

- основа должна быть твердой и пластичной при комнатной температуре;
- плавиться или растворяться при температуре тела;
- способствовать резорбции лекарственных веществ слизистыми оболочками;

- смешиваться с возможно большим количеством лекарственных веществ;
- быть химически и фармакологически индифферентной;
- легко высвобождать лекарственные вещества;
- не обладать раздражающим действием;
- быть устойчивой по отношению к различным факторам внешней среды: свету, влаге, кислороду воздуха, микроорганизмам.

Следует отметить, что эффективность суппозитория как лекарственной формы в большей мере определяет характер используемой основы.

### 9.2.1. ЛИПОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

В настоящее время липофильные (гидрофобные) основы наиболее распространены в аптечном производстве суппозитория. К этой группе основ относят жиры и жироподобные вещества, а также их сплавы с эмульгаторами или веществами углеводородного происхождения. Наиболее известные липофильные основы: масло какао, основы типа витепсол (имхаузен), массупол, монолен, лазупол, ГХМ 5Т. Все они характеризуются достаточно хорошими структурно-механическими свойствами и легко высвобождают включенные в них лекарственные вещества.

Основные требования, которые предъявляются к нерастворимым в воде основам:

- низкая температура плавления (не выше 37 °С);
- достаточная твердость;
- малый интервал между температурой плавления и застывания;
- достаточная вязкость;
- физиологическая индифферентность;
- отсутствие резкого запаха;
- стойкость в процессе хранения;
- отсутствие взаимодействия с лекарственными веществами;
- способность инкорпорировать жидкости;
- способность полностью плавиться в прямой кишке в течение 10–15 мин.

Классическая основа этой группы — масло какао.

**Масло какао** (*Oleum Cacao, Butyrum Cacao*) — растительный жир плотной консистенции, получаемый прессованием поджаренных и освобожденных от кожуры семян шоколадного дерева (произрастает в тропиках). В химическом отношении масло какао — смесь глицеридов (сложных эфиров глицерина и высших жирных кислот).

До использования масла какао в качестве основы в древние времена применяли суппозитории, сформированные из жиров различных животных, меда, соков растений, растительных и животных порошков.

В Средние века суппозитории готовили из смеси сала и воска, воска и мыла, из нитей шелковых и льняных тканей, пропитанных лекарственными мазями или медом. Эту лекарственную форму применяли в основном при геморрое и для борьбы с кишечными паразитами. Впервые масло какао в качестве суппозиторной основы было использовано во Франции аптекарем Антуаном Бомом в 1766 г. и с тех пор является одной из наиболее известных основ в аптечной практике.

Масло какао при комнатной температуре — твердая и хрупкая масса светло-желтого цвета со слабым шоколадным запахом и приятным вкусом, которая плавится при температуре 31–36 °С, превращаясь в прозрачную жидкость. Хранят масло какао в хорошо закрытых жестянках, в прохладном, защищенном от света месте.

Преимущества масла какао как основы:

- оно совместимо с большим числом современных лекарственных веществ;
- обладает хорошими индифферентными в физиологическом отношении свойствами.

Масло какао имеет ряд недостатков:

- трудно инкорпорирует воду (водные растворы);
- обладает полиморфизмом, т.е. после нагревания и охлаждения меняет температуру плавления, поэтому его используют только для ручного формирования или выкатывания суппозитория.

Кроме того, сравнительно легко наступающая окислительная порча продукта (свойство всех природных жиров), низкая температура плавления и застывания масла какао, а также необходимость импорта продукта стали причиной поиска новых основ для суппозитория.

Масло какао применяют для изготовления суппозитория методами выкатывания, выливания или прессования.

Усовершенствование суппозиторных основ осуществлялось путем получения сплавов гидрогенизированных жиров с эмульгаторами, жироподобными веществами или углеводородными продуктами. Впервые сплав гидрогенизированных жиров с 4% парафина под названием **бутирол** предложен в 1934 г. А.Г. Босиным. В настоящее время основа бутирол состоит из 50% гидрогенизированных жиров, 20% парафина, 30% масла какао.

**Сплав гидрированного масла хлопкового с 5% эмульгатора Т-2 (ГХМ 5Т)** по структурно-механическим свойствам не уступает маслу какао

и лишен некоторых недостатков последнего за счет содержания эмульгатора Т-2.

Для его получения масло хлопковое гидрогенизированное нагревают до температуры не выше  $55\text{ }^{\circ}\text{C}$  и к нему при перемешивании прибавляют эмульгатор Т-2 до получения однородной массы. Основа при комнатной температуре — это светло-желтого цвета твердый продукт с температурой плавления  $36,6\text{--}37\text{ }^{\circ}\text{C}$  и температурой затвердевания  $29\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Расплавленная масса должна быть прозрачной и не должна иметь механических загрязнений. Характеризуется исключительно высокой вязкостью при температуре плавления, превышающей вязкость известных основ в десятки раз; легко инкорпорирует водные растворы и усиливает всасывание лекарственных веществ. Эту основу (как и бутирол) рекомендуют использовать для изготовления суппозиторий с норсульфазолом, сульфадимезином, натрия сульфацидазином, натриевой солью новобиоцина и др.

Суппозитории с применением основы ГХМ 5Т можно готовить как методом выливания, так и методом выкатывания.

Основа ГАМ-3Т — сплав гидрированного арахисового масла с 3% эмульгатора Т-2. Этот сплав эмульгирует достаточно большое количество воды и водных растворов лекарственных веществ, совместим с веществами различной физико-химической природы, высвобождение лекарственных веществ из него выше, чем из масла какао. Основа химически индифферентна.

## 9.2.2. ГИДРОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

Из водорастворимых основ наиболее распространены желатино-глицериновые и мыльно-глицериновые массы, а также полиэтилен-оксиды. Главное требование, предъявляемое к основам этой группы: достаточно быстрое и полное растворение в секретах прямой кишки, минимальное раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку.

Официальная пропись желатиноглицериновой основы:

- 1 часть желатина;
- 2 части воды;
- 5 частей глицерина.

Изготовление этой основы проводят с учетом технологических стадий для растворов желатина. Желатин заливают водой и оставляют для набухания, затем добавляют глицерин и нагревают на водяной бане до растворения желатина и получения однородной прозрачной массы.

Основа выглядит как упругая легкозастывающая масса; применяют ее главным образом для изготовления вагинальных суппозиториев.

Желатиноглицериновая основа несовместима со многими лекарственными веществами, метастабильна, легко подвергается высыханию и микробной порче, плесневеет.

Суппозитории на этой основе готовят методом выливания.

Официальная пропись **мыльно-глицериновых суппозиториев** (на 20 свечей):

- глицерина 60,0;
- натрия карбоната 2,6;
- кислоты стеариновой 5,0.

**Приготовление.** 2,6 кристаллического натрия карбоната растворяют в 60 г глицерина при нагревании на водяной бане в фарфоровой или эмалированной чашке, после чего понемногу прибавляют 5,0 г стеариновой кислоты. После выделения углекислого газа и исчезновения пены массу разливают в формы с таким расчетом, чтобы каждый суппозиторий содержал 3 г глицерина. Основа приобретает упругую консистенцию за счет образования мыла — натрия стеарата (по 0,27 г на 1 свечу).

Глицериновые свечи бесцветны, полупрозрачны, сильно гигроскопичны. Основа неиндифферентна, ее применяют в качестве слабительного средства по указанию врача.

### 9.2.3. ДИФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ

Дифильные основы — искусственные композиции, обладающие липофильными и гидрофильными свойствами и содержащие в своем составе ПАВ. К дифильным основам относят также сложные эфиры высших жирных кислот типа витепсол, лазупол, суппорин М и другие основы, разрешенные к медицинскому применению.

## 9.3. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Технология изготовления суппозиториев включает несколько стадий:

- подготовку лекарственных веществ и основы;
- введение лекарственных веществ и получение суппозиторной массы;
- дозирование;
- формирование суппозиториев;
- упаковку, оформление.

Суппозитории в рецепте прописывают в основном распределительным способом: обозначают количество ингредиентов для каждого суппозитория в отдельности и указывают, какое количество таких доз следует отпустить.

#### Пример

*Rp.: Extracti Belladonnae spissi 0,015*

*Tannini 0,2*

*Olei Cacao q.s. ut fiat suppositorium*

*Da tales doses N 10*

*S.: Вводить в прямую кишку по 1 суппозиторию 2 раза в день.*

Иногда применяют другой способ прописывания: в рецепте обозначают общее количество ингредиентов и указывают, на сколько отдельных доз, т.е. на какое число суппозиторий следует разделить это количество. Этот способ в последнее время используется редко.

#### Пример

*Rp.: Extracti Belladonnae spissi 0,15*

*Tannini 2,0*

*Olei Cacao q.s. ut fiat suppositoria N 10*

*D.S.: Вводить в прямую кишку по 1 суппозиторию 2 раза в день.*

При выписывании палочек обязательно указывают их длину и диаметр.

#### Пример

*Rp.: Novocaini 0,01*

*Olei Cacao q.s. ut fiat bacillus longitudine 4 cm et diametro 3 mm*

*Da tales doses N 5*

*S.: Вводить в уретру по 1 палочке 2 раза в день.*

Расчет массы для палочек осуществляют по формуле:

$$X = 0,785 \times N \times L \times D^2 \times d,$$

где  $X$  — масса основы, г;  $D$  — диаметр палочки, см;  $L$  — длина палочки, см;  $d$  — плотность основы, г/см<sup>3</sup>;  $N$  — количество палочек, выписанных в рецепте.

Плотность жировой основы — 0,95; плотность желатиноглицериновой основы — 1,15.

В последнем рецепте основа является жировой. Вычисляем, что на 5 палочек ее необходимо взять 1,34 г ( $0,785 \times 5 \times 4 \times 0,09 \times 0,95$ ). Если бы палочки нужно было бы приготовить на желатиноглицериновой основе, то ее следовало бы взять  $1,34 \times 1,21 = 1,62$ .

### 9.3.1. ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СУППОЗИТОРНЫЕ ОСНОВЫ

Так же как и при изготовлении мазей, существуют определенные правила введения лекарственных веществ в основы для суппозиториев.

Лекарственные вещества смешивают с основой непосредственно или после растворения, растирания с несколькими каплями воды, глицерина или вазелинового масла.

Жидкие ингредиенты, не содержащие летучих веществ, можно сконцентрировать.

Лекарственные вещества, входящие в состав желатиноглицериновых суппозиториев, растворяют в воде или глицерине или тщательно смешивают с расплавленной основой.

Термически неустойчивые вещества добавляют к полуостывшей основе перед ее выливанием в формы.

Порядок введения лекарственных веществ в суппозиторную основу определяет главным образом вид основы и физико-химические свойства препаратов. Например, при использовании жировых основ растворимые в них ингредиенты растворяют в основе. При этом для уплотнения основы допускают замену ее части воском или другим тугоплавким веществом.

Вещества, растворимые в воде или иных индифферентных растворителях (соли алкалоидов, экстракт опия, амидопирин и т.д.), предварительно растворяют в нескольких каплях воды или другого растворителя и только после этого смешивают с жировой основой.

Нерастворимые лекарственные вещества, такие как ксероформ, осарсол, стрептоцид и другие, если они прописаны в небольших количествах, предварительно растирают с несколькими каплями жирного масла и смешивают с основой. При больших количествах прописанных веществ их растирают с частью расплавленной основы.

Жидкие препараты (например, настойки) добавляют непосредственно к измельченной основе. Если при изготовлении суппозиториев используют водорастворимые основы, препараты вначале растворяют в одном из компонентов основы (воде, глицерине), после чего их смешивают с основой.

В том случае, если медикаменты нерастворимы ни в одном из составляющих основы, их предварительно растирают с одним из жидких компонентов основы и затем примешивают к готовой основе.

Кроме того, методика введения лекарственных веществ в основы во многом зависит от метода изготовления суппозиториев. Например,

при изготовлении суппозитория методом выкатывания медикаменты смешивают с основой после растворения с несколькими каплями воды, глицерина или парафина жидкого. В качестве пластифицирующего вещества при изготовлении суппозитория методом выкатывания применяют ланолин безводный. Густые и жидкие вещества (например, нефть нафталанскую, ихтиол) смешивают непосредственно с суппозиторной массой. В этом случае нет необходимости добавления ланолина безводного.

При выкатывании суппозитория, если к маслу какао добавляют ментол, камфору, хлоралгидрат и другие вещества, образующие эвтектические смеси, для уплотнения суппозиторной массы применяют воск или парафин. Количество их подбирают в процессе изготовления суппозитория, добавляя небольшими частями.

При использовании метода выливания лекарственные вещества, входящие в состав желатиноглицериновых суппозитория, растворяют в воде или глицерине или тщательно смешивают с расплавленной основой.

### 9.3.2. МЕТОДЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ

Существует три метода получения суппозитория:

- ручное формование (выкатывание);
- выливание;
- прессование.

В аптечной практике наибольшее применение нашли два первых способа.

Выбор суппозиторных основ во многом зависит от метода изготовления этих лекарственных форм. Так, для получения суппозитория методом выкатывания используют только масло какао; выливанием готовят из всех перечисленных основ, кроме масла какао; прессованием — чаще всего бутирол.

#### 9.3.2.1. МЕТОД РУЧНОГО ФОРМИРОВАНИЯ (ВЫКАТЫВАНИЯ)

Этот метод изготовления суппозитория трудоемок, мало гигиеничен, готовые препараты чаще всего несколько различны по внешнему виду. Он может быть успешно применен лишь в тех случаях, когда суппозиторная масса обладает достаточной пластичностью. При использовании данного метода суппозиторную основу измельчают с помощью приспособления для измельчения основ.

**Пример**

*Rp.: Extracti Belladonnae 0,1*

*Furacilini 0,2*

*Olei Cacao 30,0*

*Misce, fiat globuli N 10*

*D.S.: Вводить по 1 шарик 2 раза в день.*

Чаще всего в аптеке есть в наличии раствор экстракта красавки густого. При калибровке пипетки устанавливаем, что 0,1 г экстракта красавки густого соответствует 8 кап. его раствора. Растворимость фурацилина в воде составляет 1:4200, т.е. для растворения фурацилина потребуется около 840 мл воды, и, следовательно, его следует вводить в состав основы по типу суспензии.

**Приготовление.** Для изготовления суппозитория 0,2 г фурацилина растирают в ступке с 8 кап. раствора экстракта красавки густого и по частям добавляют 30,0 г измельченного масла какао. Ланолин безводный для пластификации можно не добавлять, масса и без этого получается достаточно пластичной за счет раствора экстракта густого. Полученную смесь тщательно уминают, затем взвешивают, массу указывают на рецепте и ППК, переносят на стекло пилюльной машинки. С помощью дощечки, обернутой бумагой, из суппозиторной массы формируют стержень, по длине равный количеству делений резака пилюльной машинки, кратной 10. Нажимая стержень на резак пилюльной машинки, наносят отметки, по которым стержень разрезают на 10 частей. Из полученных частей выкатывают шарики. Если же в рецепте прописаны свечи, из шариков выкатывают конусообразные свечи с помощью дощечки, наклоненной под углом 45°. Упаковывают в воше-ные капсулы.

**Пример**

*Rp.: Extracti Belladonnae sicci 0,05*

*Ichthyoli 0,1*

*Olei Cacao q.s. ut fiat suppositorium*

*Da tales doses N 4*

*S.: Вводить по 1 суппозиторию на ночь.*

В данном рецепте выписано сильнодействующее вещество (экстракт красавки сухой), поэтому перед приготовлением суппозитория проверяют его дозировку.

**Приготовление.** Для приготовления суппозиторной массы на листе бумаги (бумажной капсуле), тарированном на 50-граммовых ручных

весах такой же бумажной капсулой, помещаемой на противоположную чашку весов, взвешивают масло в виде стружки.

Необходимо помнить, если врачом масса не указана, суппозитории изготавливают массой 3,0. Таким образом, общая масса суппозитория будет равна 12,0 г, а масла какао для этого следует отвесить 11,4 г (из общей массы суппозитория вычитается количество лекарственных веществ). После этого на поверхности взвешенной стружки с помощью шпателя делают небольшую лунку и осторожно взвешивают в ней 0,4 г ихтиола.

В отдельную чистую ступку помещают 0,2 г экстракта красавки сухого и тщательно растирают с несколькими каплями спиртоводоглицериновой смеси (1:3:6). К полученной жидкости, используя пестик и скребок, постепенно примешивают масло какао с ихтиолом, причем стараются, чтобы ихтиол соприкоснулся со ступкой в последнюю очередь. Смесь подвергают тщательному и постепенно усиливающемуся уминанию и размешиванию. Ступку при этом надо прочно удерживать на месте и время от времени поворачивать вокруг оси. Этот процесс продолжают до тех пор, пока масса не станет совершенно однообразной и не соберется на головке пестика, полностью отстав от стенок ступки.

Если масса недостаточно пластична, добавляют небольшое количество безводного ланолина (0,1–0,3 г). Как уже говорилось, в обычных условиях не требуется добавлять ланолин к массам, содержащим вязкие жидкости (ихтиол, нафталанская нефть, густые экстракты и т.п.). В остальных случаях добавление ланолина весьма желательно. Затем полученную массу снимают с пестика на кусок парафинированной бумаги или целлофана и путем кратковременного сжатия в руке (сквозь бумагу) превращают в шарообразный комок, который впоследствии переносят на стекло.

С помощью пилюльной дощечки (обернутой бумагой) путем выкачивания или постукивания массу превращают в ровный сплошной цилиндрический или четырехгранный брусок.

Следует помнить, что при изготовлении суппозитория необходимо соблюдать санитарный режим (мыть руки перед работой, использовать чистую аппаратуру и вспомогательные материалы и т.п.), не прикасаться руками к суппозиторной массе и суппозиториям. В случае необходимости массу придерживают с помощью парафинированной капсулы. Нужно также внимательно следить за тем, чтобы внутри приготавливаемого бруска не образовалось пустот. Если же это произошло, то полость удаляют путем постукивания по бруску дощечкой, одновременно

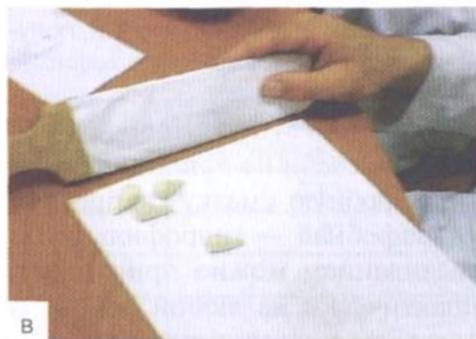


а



б

**Рис. 9.2.** Приготовление суппозиториев методом выкатывания: а – разметка бруска на равные части; б – разделение бруска на дозы; в – формирование ректальных суппозиториев



в

поворачивая его. Готовый брусок укладывают на отмеченный участок пилульного ножа и слегка прижимают дощечкой (рис. 9.2).

По полученной разметке брусок разрезают на равные части при помощи тонкого скальпеля или бритвы. При этом поверхность среза должна быть совершенно однообразной; мраморная структура указывает на недостаточность выделки массы.

Плохо перемешанную массу необходимо размешать вторично.

После этого производят выкатывание ректальных суппозиториев. Эта операция требует навыка, неудачно сделанный суппозиторий следует превратить в шарик и выкатать вновь.

Изготовление шариков и палочек этим методом производят так же, как и суппозиториев, с той лишь разницей, что их окончательная форма должна полностью соответствовать названию.

### 9.3.2.2. МЕТОД ВЫЛИВАНИЯ

Способ выливания суппозиториев более удобен, гигиеничен, позволяет получить свечи одинаковой формы (рис. 9.3). Он заключается в разливании расплавленной суппозиторной массы, находящейся на грани застывания, в специальные формы (рис. 9.4). Перед



**Рис. 9.3.** Готовые суппозитории, полученные выливанием



**Рис. 9.4.** Современные формы для выливания суппозитория

выливанием суппозитория в формы гнезда формы смазывают, чтобы готовые свечи не прилипали. Если основа гидрофильная, используют гидрофобную смазку (например, парафин жидкий), если же основа гидрофобная — гидрофильную смазку (например, спирт мыльный). Выливанием можно приготовить суппозитории, шарики и палочки практически на любой основе (при этом жировую основу расплавляют, желатиноглициериновую готовят аналогично гидрофильным основам для мазей).

При хорошей растворимости в основе входящих в состав суппозитория веществ процесс приготовления сводится к выливанию расплавленной смеси в формы с последующим охлаждением. В случае если вещества не смешиваются с основой, которую можно разделить в жидкой среде, дозировка может быть нарушена. Во избежание этого необходимо, чтобы консистенция расплавленной массы была достаточно густой (близкой к температуре застывания), разливание производилось по возможности быстро, желательно с перемешиванием массы, а формы немедленно охлаждались (выливают массу при этом также в предварительно охлажденные формы).

Особенностью изготовления суппозитория методом выливания является то, что при расчете основы необходимо учитывать объем гнезда формы. Обычно его выражают косвенно — массой суппозитория, отлитых в данной форме, в виде чистой (без добавления других веществ) основы.

При вычислении требуемого количества основы для получения суппозитория методом выливания следует помнить, что часть этого объема занимают лекарственные компоненты. Таким образом, количество основы должно быть соответственно уменьшено. Кроме того, при

применении этого метода изготовления суппозиториев нужно учитывать относительную плотность основы (жировой —  $0,95 \text{ г/см}^3$ , желатиноглицериновой —  $1,15 \text{ г/см}^3$ ) и коэффициент замещения ( $E_x$ ), который показывает количество лекарственного вещества, занимающего тот же объем, что и  $1,0 \text{ г}$  жировой основы с относительной плотностью  $0,95 \text{ г/см}^3$ . На практике при расчете удобнее использовать так называемый обратный коэффициент замещения ( $1/E_x$ ), который показывает количество жировой основы, которое занимает такой же объем, как и  $1,0$  лекарственного вещества.

Коэффициенты замещения некоторых лекарственных веществ приведены в табл. 9.1.

Таблица 9.1. Коэффициенты замещения для некоторых лекарственных веществ

Лекарственное вещество	Коэффициент замещения, $E_x$	Обратный коэффициент замещения, $1/E_x$
Акрихин	1,59	0,63
Амидопирин	1,15	0,87
Анальгин	1,27	0,79
Анестезин	1,33	0,75
Антипирин	1,25	0,80
Апилак	1,48	0,68
Барбамил	1,81	0,55
Барбитал	1,06	0,94
Барбитал натрия	1,81	0,55
Висмута нитрат основной	4,80	0,21
Глюкоза	1,23	0,81
Дерматол	2,60	0,38
Ихтиол	1,10	0,91
Кальция глюконат	2,01	0,50
Кальция лактат	1,53	0,65
Камфора	0,98	1,02
Квасцы алюмокалиевые	1,08	0,56
Кислота аскорбиновая	1,73	0,58
Кислота борная	1,6	0,625
Кислота лимонная	1,27	0,79
Ксероформ	4,80	0,21

Окончание табл. 9.1

Лекарственное вещество	Коэффициент замещения, E <sub>z</sub>	Обратный коэффициент замещения, 1/E <sub>z</sub>
Левомецетин	1,59	0,63
Ментол	1,09	0,92
Натрия бромид	2,22	0,45
Натрия гидрокарбонат	2,12	0,47
Новокаин	1,40	0,71
Осарсол	1,45	0,69
Папаверина гидрохлорид	1,59	0,63
Парафин	1,00	1,00
Протаргол	1,40	0,71
Сера осажденная	1,41	0,71
Танин	0,90	1,10
Хлоралгидрат	1,50	0,67
Цинка окись	4,00	0,25
Эуфиллин	1,25	0,80

**Примечание.** При небольшом количестве (до 5%) лекарственных веществ расчеты по замещению ими основы излишни, так как изменение объема незначительно.

### Пример

*Rp.: Zinci oxydi 0,8*

*Butyrolī q.s. ut fiat suppositorium*

*Da tales doses N 4*

*S.: Вводить по 1 суппозиторию 3 раза в день.*

В приведенном примере цинка окись практически нерастворима в основе, поэтому ее вводят в суппозиторную массу по типу суспензии в виде сухих мельчайших порошков.

Как видно из таблицы 9.1, обратный коэффициент замещения цинка окиси по жировой основе с удельным весом 0,95 равен 0,21, т.е. 0,21 г масла какао или близкого по удельному весу бутирола занимает объем, равный объему 1,0 порошкообразной цинка окиси.

Чистой жировой основы для заполнения четырех гнезд формы для выливания суппозитория, вмещающих по 3,0 каждая, следовало бы взять 12,0 (4×3). Однако в составе суппозиторной массы должно находиться еще 3,2 цинка окиси (0,8×4). Это количество медикамента

займет объем весом 0,672 (3,2×0,21), следовательно, бутирола необходимо взять 11,328 г или 11,33 (12 – 0,672).

**Приготовление.** Бутирол в виде стружки помещают в фарфоровую чашку и расплавляют на водяной бане. Затем к расплавленной остывшей массе с помощью небольшого пестика примешивают тонкоизмельченный порошок цинка окиси. Полученную смесь помешивают до начала загустения, а затем, слегка обогрив носик чашки на слабом пламени, быстро разливают массу в охлажденные формы, наполняя их до краев. Формы охлаждают в холодильнике, после чего их развинчивают и вынимают суппозитории путем нажима на их основания по направлению к вершине.

При изготовлении суппозитория на желатиноглицериновой основе ее следует брать больше, чем жировой, учитывая, что ее плотность выше жировой в 1,21 раза.

### Пример

*Rp.: Osarsoli 0,25*

*Massae gelatinosae q.s. ut fiat pessarium*

*Da tales doses N 20*

*S.: Вводить по 1 пессарию 2 раза в день.*

Производим расчеты: объем гнезда формы вмещает 4,0; осарсола на 20 свечей следует взять 5,0; обратный заместительный коэффициент осарсола — 0,69 г/см<sup>3</sup>. Следовательно, количество основы должно быть:

$$(4,0 \times 20) - (5,0 \times 0,69) = 76,55 \times 1,21 = 92,6 \text{ г,}$$

т.е. 11,6 (1 часть) желатина; 23,2 (2 части) воды; 55,43 (5 частей) глицерина исходя из соотношений перечисленных веществ в данной основе.

**Приготовление.** Во взвешенную фарфоровую чашку помещают 11,6 желатина, заливают 23,2 мл воды. Примерно через 30–45 мин к набувшему желатину прибавляют 57,8 г глицерина и нагревают на водяной бане до растворения желатина. Количество испарившейся воды при необходимости восполняют ее добавлением. Затем к теплой желатиноглицериновой основе прибавляют при перемешивании тонкоизмельченный осарсол и разливают в формы, предварительно смазанные парафином жидким. После затвердения массы пессарии вынимают из форм, упаковывают и оформляют. При оформлении обращают внимание на содержание в прописи ядовитого лекарственного вещества (используется предупредительная этикетка «Обращаться с осторожностью»).

### 9.3.2.3. МЕТОД ПРЕССОВАНИЯ

Метод прессования быстр, гигиеничен, удобен, пригоден для аптек, готовые суппозитории имеют хороший товарный вид.

В аптечной практике этот метод используют достаточно редко (в основном для получения цилиндрических суппозиториев). Для этого необходим специальный пресс, который состоит из цилиндра, поршня, двигающегося при помощи винта, матрицы на три формы и упора.

Технология заключается в следующем: суппозиторную массу помещают в цилиндр и поршнем через каналы под давлением подают в полости матрицы. После заполнения отвинчивают упор и спрессованные суппозитории выталкивают из пресса.

Расчеты требуемого количества в этом случае производят так же, как и при изготовлении суппозиториев методом выливания. Этим способом готовят суппозитории из пластичных немарких масс на жировых основах. Массы с водорастворимыми основами из-за их высокой упругости прессованию не поддаются.

### 9.3.3. ОФОРМЛЕНИЕ ПАСПОРТА ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ

ППК заполняют после изготовления суппозиториев. При этом название и количество взятых ингредиентов записывают в порядке введения их в суппозитории, указывают также массу суппозиториев, массу одного суппозитория и число доз.

При изготовлении суппозиториев методом выкатывания на обороте ППК выполняют следующие расчеты:

- определяют массу каждого ингредиента прописи (лекарственного вещества и масла какао);
- рассчитывают общую массу суппозиториев;
- рассчитывают количество вспомогательной жидкости для измельчения или растворения лекарственных веществ.

При этом необходимо учитывать водопоглощающую способность масла какао, а также правило, что количество дополнительно вводимых жидкостей не должно превышать норму допустимого отклонения в массе суппозиториев.

Если производство суппозиториев осуществляют методом выливания, на обороте ППК:

- проводят расчеты по проверке разовых и суточных доз лекарственных веществ (наркотических, психотропных, ядовитых, сильнодействующих из списков А и Б);
- рассчитывают количество основы.

### 9.3.4. УПАКОВКА СУППОЗИТОРИЕВ

Готовые суппозитории упаковывают. Упаковка зависит от основы и вида суппозитория.

Суппозитории, изготовленные на жировых основах, после изготовления упаковывают в целлофан, фольгу или завертывают в тонкую пергаментную бумагу; на глицириновых основах — в кусочки вощенной или парафинированной бумаги, в алюминиевую фольгу.

Шарики и пессарии на желатиноглицириновой основе не заворачивают, а помещают в специальные гофрированные колпачки. Затем их укладывают в отпускные картонные коробки с гнездами для отдельных суппозитория и шариков. Палочки помещают между складками гофрированной бумаги, вложенной в картонную коробку, и сверху закрывают кусочком пергамента.

### 9.3.5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУППОЗИТОРИЕВ

Оценку качества суппозитория проводят в соответствии с требованиями, предъявляемыми к ним ГФ XIII.

Суппозитории должны иметь:

- правильную одинаковую форму;
- однородную консистенцию и достаточную твердость, обеспечивающую удобство применения;
- соответствие цвета и запаха свойствам ингредиентов.

Однородность консистенции определяют визуально на срезе по отсутствию вкраплений, блесков или кусочков основы. Допустимо наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Отклонения в массе суппозитория допускают в пределах  $\pm 5\%$ . Среднюю массу одного суппозитория определяют взвешиванием 10 суппозитория с последующим делением полученной цифры на 10.

Для суппозитория, изготовленного на основе, не растворяющихся в секретах слизистых оболочек (в основном на жировых основах), определяют время полной деформации, т.е. время, с которого начинается терапевтическое действие заключенного в суппозиторную массу лекарственного вещества. Его измеряют при помощи специального прибора, нормальные показатели находятся в пределах 3–15 мин.

В заключение проводят:

- анализ документации (правильность выписывания рецепта, совместимость ингредиентов, проверку расчетов количества лекарственных веществ и основы);

- проверку соответствия этикеток и надписей на основной этикетке способу применения суппозиториев, а предупредительных этикеток — свойствам ингредиентов и условиям хранения;
- оценку качества упаковки (тщательность и аккуратность упаковки каждого суппозитория, отсутствие деформации суппозиториев при упаковке, соответствие количества суппозиториев емкости коробки).

Если по всем показателям суппозитории соответствуют требованиям нормативной документации, их можно отпустить. Если хотя бы по одному показателю суппозитории не отвечают требованиям, следует исправить ошибку или приготовить их заново.

## 9.4. ОСОБЫЕ ВИДЫ СУППОЗИТОРИЕВ

### 9.4.1. РЕКТАЛЬНЫЕ КАПСУЛЫ

**Ректальные капсулы** — твердые пустотелые жировые или на иной основе капсулы заданных размеров, наполненные лекарственными веществами в виде порошка, раствора, эмульсии, мази и т.д. (рис. 9.5).



Рис. 9.5. Ректальные капсулы

Изготовление ректальных капсул производят отливанием расплавленной основы в специальные формы, оснащенные вынимающимися металлическими штифтами. В процессе приготовления этого вида суппозиториев гнезда формы, слегка смазанные мыльным спиртом или парафином жидким в зависимости от свойств основы, наполняют расплавленной массой на  $2/3$  объема, после чего в них вставляют штифты, также смазанные соответствующей смазкой. После застывания массы штифты вынимают.

В качестве основы для ректальных капсул применяют масло какао и другие жировые основы, желатиноглицериновые смеси, содержащие 64–70% желатина и 30–35% глицерина, и т.д. В последнее время наибольшее распространение получили желатиновые ректальные капсулы.

Технология их изготовления заключается в том, что внутрь готовой капсулы помещают прописанное лекарственное вещество и отверстие аккуратно заливают той же массой, из которой был изготовлен корпус суппозитория. После этого масса должна быть охлаждена до состояния начинающегося загустения. Как только произошло застывание пробки, свечи готовы к применению.

## 9.4.2. РЕКТИОЛИ

**Ректиоли** (ректальные пипетки, микроклизмы однократного применения) состоят из твердого наконечника и капсулы из эластичной пластмассы, в которой находится необходимая доза лекарства в жидком состоянии (рис. 9.6). В процессе использования при легком надавливании на капсулу ее содержимое выливается через отверстие в наконечнике в прямую кишку.

Эти лекарственные формы могут храниться длительное время без строгого соблюдения температурного режима, более гигиеничны, чем обычные суппозитории. Преимуществом является также то, что лекарственные вещества, вводимые в данном случае в виде раствора, эмульсии или тонкой суспензии, будут оказывать более быстрое действие, чем при введении в форме свечей, которые дают эффект только после расплавления.

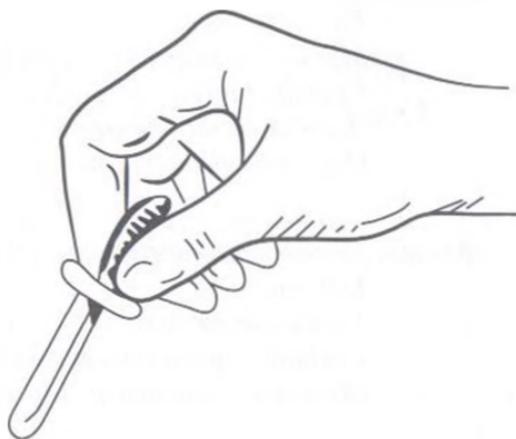


Рис. 9.6. Ректиола — ректальная пипетка

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ

1. Что представляют собой суппозитории и каковы их особенности как лекарственной формы?
2. Какие виды суппозиторияев вам известны?
3. Чем вызвана необходимость проверки доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных препаратов в суппозиторияях?
4. Каковы особенности расчета количества суппозиторной основы при изготовлении суппозиторияев методом выливания?

5. Как рассчитать количество основы для приготовления палочек?
6. Укажите состав и особенности приготовления желатиноглициериновой основы?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Перевести рецепты на латинский язык, составить рабочую пропись, обосновать технологию изготовления суппозиториев.

*Возьми: Кислоты лимонной 0,03*

*Кислоты борной 0,3*

*Масла какао достаточное количество*

*Смешай, чтобы получился шарик.*

*Дай таких доз числом 6.*

*Обозначь. Вводить по одному шарiku в день.*

#

*Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,1*

*Кофеина 0,5*

*Масла какао 10,0*

*Смешай, чтобы получились суппозитории числом 5.*

*Обозначь. Вводить по 1 суппозиторию 2 раза в день.*

#

*Возьми: Ихтиола 0,15*

*Стрептоцида 0,3*

*Масла какао 2,5*

*Смешай, чтобы получился суппозиторий.*

*Дай такие дозы числом 6.*

*Обозначь. Вводить по 1 суппозиторию в день.*

#

*Возьми: Фурацилина 0,02*

*Масла какао достаточное количество, чтобы получились палочки числом 5, длиной 3 см, диаметром 4 мм*

*Дай. Обозначь. Вводить по 1 палочке в день в свищевой ход.*

# СТЕРИЛЬНЫЕ И АСЕПТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

## 10.1. ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ. ТРЕБОВАНИЯ К СОБЛЮДЕНИЮ УСЛОВИЙ АСЕПТИКИ

**Асептика** — установленный режим работы, включающий ряд организационных мероприятий, минимизирующих возможность попадания микроорганизмов в лекарственные препараты на всех этапах их производства.

При изготовлении лекарственных форм, не переносящих термическую стерилизацию, особенно строго контролируют соблюдение условий асептики. Для растворов термолабильных веществ, эмульсий, взвесей это единственный способ достижения состояния, близкого к понятию стерильного.

Лекарственные препараты должны изготавливаться в асептических условиях. Убитые при стерилизации микроорганизмы и продукты их метаболизма, оставшись в лекарственном препарате, придают ему свойство **пирогенности**. Пирогены, введенные парентерально в составе раствора, могут вызвать нежелательные реакции в организме человека: озноб, повышение температуры, цианоз. Кроме внешних проявлений возможны патологические изменения в работе внутренних органов, нарушение обменных процессов (дисфункция сердечно-сосудистой системы, нарушение углеводного обмена, изменение лейкоцитарной формулы, кровоизлияния и некрозы в тканях внутренних органов). Чем выше микробная контаминация исходного раствора, тем выше количество пирогенных веществ в готовом препарате. Наиболее опасна в этом отношении грамотрицательная микрофлора. На внешней мембране этих бактерий находится вещество липополисахаридной природы, которое и является активной частью пирогенного комплекса.

Удаление пирогенов из готовых препаратов — энергоемкий и технически сложный процесс (в условиях аптеки он в подавляющем

большинстве случаев невыполним), поэтому одной из наиглавнейших задач, стоящих перед производителями вышеперечисленных лекарственных форм, является достижение условий асептики на различных стадиях технологического процесса.

Асептика включает комплекс мероприятий, взаимосвязанных друг с другом. Каждый этап этих мероприятий должен быть выполнен досконально; невыполнение или ошибочное выполнение одного из этапов уничтожает результат всего технологического процесса.

К источникам микробной контаминации лекарственных препаратов относят:

- помещение;
- воздух;
- вспомогательные и упаковочные материалы;
- лекарственные вещества;
- работающий персонал.

Условия процесса производства и хранения различных лекарственных форм регламентируют специальные приказы и правила, утвержденные МЗ РФ.

Выполнение производственных функций аптеки, основы техники безопасности и производственной санитарии отражены в приказе МЗ РФ № 309 от 21.10.1997 «Об утверждении Инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)».

**Помещение.** В помещении, где изготавливают лекарственные препараты в асептических условиях, необходимо соблюдать высокий уровень чистоты. Комнаты моют теплой водой с мылом или моющими средствами (разрешенными приказом МЗ РФ), производят дезинфекцию и систематически удаляют пыль.

Помещение оснащают приточно-вытяжной вентиляцией. У входа в асептический блок должны лежать резиновые коврики, которые ежедневно моют теплой водой и смачивают дезинфицирующим раствором (3% раствором фенола или 1% раствором формалина).

В комнате не должно быть предметов, не имеющих отношение к процессу производства. В аптеках целесообразно создавать асептические комплексы, сообщающиеся между собой таким образом, чтобы обеспечивалась строгая последовательность технологических процессов.

В такой комплекс входят:

- моечная;
- стерилизационная для посуды;
- ассистентская (асептическая);

- фасовочная (асептическая);
- стерилизационная для лекарственных препаратов;
- контрольно-маркировочная комната.

**Воздух.** На технологический процесс в значительной степени влияет чистота воздуха. Источниками загрязнения воздуха могут быть:

- атмосферный или вентиляционный воздух;
- технологическое оборудование;
- поверхности помещения;
- обслуживающий персонал;
- спецодежда персонала;
- вспомогательные материалы.

Для обеззараживания воздуха в асептическом блоке устанавливают неэкранированные бактерицидные облучатели с мощностью 2–2,5 Вт на 1 м<sup>3</sup> объема помещения. Облучатели включают на 1–2 ч до начала работы в пустом помещении (без людей). В присутствии персонала можно эксплуатировать экранированные бактерицидные облучатели, которые устанавливают на высоте 1,8–2,0 м от пола. Мощность этих облучателей должна быть 1 Вт на 1 м<sup>2</sup> помещения при условии, что на людей, находящихся в помещении, нет направленного излучения.

Уборку асептического блока проводят с использованием дезинфицирующих средств, не реже одного раза в смену. Асептический блок отделяют от остальных помещений аптеки шлюзами.

**Персонал.** занимающийся изготовлением лекарственных препаратов в асептических условиях, при входе в шлюз должен надевать специальную обувь, мыть и дезинфицировать руки, надевать стерильный халат, четырехслойную марлевую повязку, шапочку (волосы тщательно убирают под нее) и бахилы. Особое внимание следует уделить специальной одежде, которая служит преградой для попадания выделяемых человеком аэрозольных частиц в окружающую среду.

Технологическую одежду изготавливают из ткани с минимальным ворсоотделением и по возможности без электростатического заряда. Основные требования к одежде работников асептического блока — стерильность и ежедневная замена перед началом работы.

Комплект одежды стерилизуют в биксах в паровых стерилизаторах при 120 °С в течение 45 мин или 20 мин при 132 °С. Хранят простерилизованный комплект в биксах не более 3 сут.

Не последнее место занимает вопрос личной гигиены персонала асептических блоков. Это касается главным образом тщательного мытья и обработки дезинфицирующими растворами (хлоргексидина, хлорамина и др.) рук персонала.

**Лекарственные вещества**, необходимые для приготовления лекарственных средств в асептических условиях, хранят в плотно закрывающихся шкафах и штангласах в условиях, исключающих их загрязнение. Штангласы перед каждым заполнением моют и стерилизуют. Лекарственные средства хранят в стерильных биксах и штангласах.

**Вспомогательный и упаковочный материал.** Стерильный вспомогательный материал хранят в закрытом виде не более 3 сут. Вскрытые материалы должны быть использованы в течение 24 ч.

Срок хранения стерильной посуды, используемой для приготовления и фасовки лекарственных препаратов в асептических условиях, составляет не более 24 ч.

Важное условие — предварительная стерилизация жидких дисперсионных сред (растворителей), лекарственных и вспомогательных веществ, вспомогательных и упаковочных материалов (посуды, фильтров, ваты и др.).

Все эти требования детально отражены в приказах МЗ РФ.

## 10.2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Изготовление парентеральных лекарственных форм регламентирует ОФС.1.4.1.0007.15 «Лекарственные формы для парентерального применения» ГФ XIII. По ее определению, к лекарственным формам для парентерального применения относят:

- инъекционные и инфузионные лекарственные формы (раствор для инъекций, эмульсия для инъекций, суспензия для инъекций, раствор для инфузий, эмульсия для инфузий);
- концентраты для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм;
- твердые лекарственные формы, предназначенные для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм (порошок, лиофилизат, в том числе лиофилизированный порошок);
- лекарственные формы для имплантации (имплантат, таблетка для имплантации и т.д.).

Парентеральное введение лекарственных средств осуществляют инъекциями: подкожными, внутримышечными, внутривенными, внутриартериальными, спинномозговыми, внутричерепными. Реже применяют другие виды инъекций: внутрикостные, внутрисуставные, внутривенные, внутрибрюшинные.

Для инъекций используют различные лекарственные формы: стерильные водные и неводные растворы, суспензии, эмульсии и сухие твердые вещества (порошки, таблетки, пористые массы), которые растворяются непосредственно перед употреблением стерильным растворителем.

В качестве растворителей для инъекционных растворов используют воду для инъекций, растворы глюкозы, натрия хлорида, некоторые растительные масла, разведенный спирт этиловый (до 33%).

В России в 1851 г. врач владикавказского военного госпиталя А.П. Лазарев впервые в мире осуществил подкожное впрыскивание лекарственных растворов, используя для этого барометрическую трубку с поршнем, на одном конце которого серебряный наконечник был вытянут в иглу.

Шприц современной конструкции предложил в 1852 г. чешский врач К. Правац.

Название инъекций зависит от места введения лекарственных препаратов.

- **Внутрикожные инъекции.** Игла прокалывает эпидермис кожи, и жидкость (около 0,2–0,5 мл) вводят между эпидермисом и дермой.
- **Подкожные инъекции.** Подкожная клетчатка богата кровеносными сосудами. Количество вводимых лекарственных веществ (в виде водных, масляных растворов, взвесей или эмульсий) может колебаться от 1–2 до 500 мл (при так называемых капельных инъекциях в течение 30 мин, не вынимая иглы).
- **Внутримышечные инъекции.** Водные, масляные растворы, тонкие суспензии и эмульсии объемом от 1–2 до 50 мл вводят в толщу крупной мышцы (локтевой или ягодичной).
- **Внутрисосудистые инъекции.** Внутривенно (чаще в локтевую вену) или внутриартериально (в бедренную, плечевую, сонную) вводят только водные растворы объемом до 3 л, причем вводить можно растворы и с резко кислой или щелочной реакцией. Благодаря имеющимся буферным системам это не вызывает заметных осложнений со стороны организма. Терапевтический эффект лекарственного вещества достигается уже через 1–2 с. Категорически запрещено внутрисосудистое введение взвесей и эмульсий с диаметром частиц, превышающим диаметр эритроцитов.
- **Спинномозговые инъекции.** Вводить разрешается только истинно водные растворы с рН строго от 5,0 до 8,0. Инъекцию проводит опытный врач-хирург. Вкол иглы производится между III и IV поясничными позвонками внутрь субарахноидального и перидурального пространств. При спинномозговых инъекциях всасывание лекар-

ственных веществ происходит чрезвычайно медленно, поэтому их применяют для введения антибиотиков и анестезирующих веществ.

- **Внутричерепные инъекции.** Вводят только истинно водные растворы (1–2 мл) нейтральной реакции. Иглу вводят через большое затылочное отверстие в расширенную часть субарахноидального пространства, подзатылочную цистерну. Эффект введенного вещества возникает мгновенно.

#### **Положительные стороны инъекционного введения следующие.**

- Быстрый терапевтический эффект.
- Точность дозирования и абсолютная биологическая доступность лекарственных веществ (лекарственные вещества сразу попадают в кровяное русло, минуя разрушающее воздействие желудочно-кишечного тракта и печени).
- Возможное введение препарата пациенту в бессознательном состоянии.
- Инъекционное введение как единственно возможное для некоторых препаратов (инсулина, гормонов, антибиотиков).
- Гемотрансфузии.
- Отсутствие раздражающего действия на органы обоняния, вкуса и желудочно-кишечный тракт.
- Возможность локализованного воздействия лекарственного вещества.
- Возможность заготовки стерильных лекарственных форм на длительный срок.

#### **Отрицательные стороны парентерального введения.**

- Возможное возникновение эмболии (например, при введении с раствором пузырьков воздуха, диаметр которых превышает диаметр сосудов, питающих продолговатый мозг или сердце, возможен летальный исход).
- Возможное внесение инфекции, так как бактерии попадают в организм, минуя защитные барьеры.
- Возможное травмирование нервов, сосудов, разрыв тканей (инъекционный способ введения препаратов требует определенной квалификации медицинского персонала).
- Возможны различные физиологические нарушения при введении препарата в ткани (сдвиги значений рН, осмотического давления), воспринимаемые организмом как жжение, боль, лихорадочное состояние.
- Возможное возникновение антигенных, аллергических, пирогенных реакций организма.

## 10.3. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

### 10.3.1. ТРЕБОВАНИЯ К РАСТВОРАМ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

В основном растворы для инъекций — это истинные растворы, но также используют суспензии, эмульсии и коллоидные растворы.

К растворам для инъекций предъявляют следующие требования:

- стерильность;
- апиrogenность;
- отсутствие механических включений;
- стабильность.

В ряде случаев к растворам для инъекций могут быть предъявлены особые требования, например они должны быть изотоничными, изоничными, изогидричными, иметь определенную вязкость.

**Стерильность и апиrogenность.** Растворы для инъекций необходимо производить с соблюдением условий асептики и установленного режима стерилизации, указанных в соответствующей нормативной документации.

Стерилизацию проводят не позднее чем через 3 ч после изготовления. Воду для инъекций необходимо производить и хранить с соблюдением всех правил.

**Отсутствия механических включений** можно добиться правильной фильтрацией. Раствор должен быть полностью прозрачным.

**Стабильность.** Все содержащиеся в растворе лекарственные вещества должны сохранять свои свойства. Стабильности достигают строгим соблюдением условий асептики, подбором оптимального режима стерилизации, использованием соответствующих стабилизаторов и консервантов. Лекарственные вещества, растворы которых требуют стабилизации:

- соли, образованные сильными кислотами и слабыми основаниями;
- соли, образованные сильными основаниями и слабыми кислотами;
- легкоокисляющиеся вещества.

Стабилизацию перечисленных групп веществ проводят по правилам, указанным в ГФ.

## 10.3.2. ТИПОВАЯ СХЕМА ИЗГОТОВЛЕНИЯ

**Этапы приготовления растворов для инъекций:**

- расчет количества воды и сухих лекарственных веществ;
- отмеривание необходимого количества воды для инъекций и взвешивание лекарственных веществ;
- подготовка флакона и укупорочных средств;
- растворение;
- фильтрование;
- оценка качества инъекционного раствора;
- стерилизация;
- оформление к отпуску;
- оценка качества.

Инъекционные растворы готовят массообъемным способом, для освобождения от примесей подвергают фильтрованию, используя высшие сорта мелкопористой бумаги.

Отпускают растворы для инъекций в стерильных флаконах из нейтрального стекла марки НС-1, НС-2. Флаконы укупоривают стерильными резиновыми пробками из силикона, каучука и обкатывают металлическими колпачками. Перед стерилизацией флаконы маркируют.

## 10.3.3. СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Стерильность лекарственных форм для инъекций, изготовленных в асептических условиях, обеспечивает их последующая стерилизация.

ГФ определяет стерилизацию как процесс умерщвления в объекте или удаление из него микроорганизмов всех видов, находящихся на всех стадиях развития.

Впервые в России петербургский фармацевт А.В. Пель разработал и применил асептические условия и технологию изготовления стерильных инъекционных растворов. Для хранения стерильных дозированных растворов он предложил (впервые в мире) запаянные стеклянные сосуды.

Технология инъекционных препаратов — сложный многостадийный процесс, состоящий из основных и вспомогательных этапов.

Условия изготовления лекарственных форм для инъекций должны быть асептическими, т.е. исключают попадание в готовый продукт микроорганизмов и механических частиц. Только после определения способов стерилизации для различных инъекционных лекарственных форм стало возможно их практическое применение.

В аптеках готовят растворы для инъекций, которые отпускают в герметично укупоренных флаконах вместимостью 5–1000 мл. На флаконы наклеиваются этикетки «Стерильно».

В технологии изготовления лекарственных форм для инъекций применяют следующие **методы стерилизации**:

- термическая стерилизация (паровая и воздушная);
- химическая стерилизация (растворами и газами);
- стерилизация фильтрованием;
- радиационная стерилизация.

### 10.3.3.1. ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Термические методы стерилизации широко применяют как в аптеках, так и в промышленных масштабах.

Применение и выбор режима термических методов стерилизации зависят, прежде всего, от физико-химических свойств стерилизуемого объекта. Протоплазма микробных клеток под воздействием термической стерилизации подвергается необратимой коагуляции, повреждаются ферментные системы, и микробная клетка гибнет.

#### Паровая стерилизация

Паровую стерилизацию осуществляют насыщенным водяным паром при избыточном давлении 0,11 МПа и температуре 120 °С; 0,20 МПа и температуре 132 °С.

Известно, что подавляющее большинство микроорганизмов и их спор более чувствительны к действию влажного пара.

Основной метод термической стерилизации — **автоклавирование**, этот метод широко применяют в аптечной практике. Автоклавирование проводят в паровом стерилизаторе (автоклаве). Принцип действия автоклава заключается в нагревании помещенного в герметическую камеру объекта чистым насыщенным паром при высоком давлении.

Растворы лекарственных веществ стерилизуют при температуре 120 °С.

Растворы должны быть герметично укупорены в предварительно простерилизованные флаконы. Время стерилизационной выдержки зависит от объема раствора (табл. 10.1).

Растворы объемом свыше 1 л стерилизовать запрещается, так как в этом случае нельзя гарантировать качество стерилизации.

Режим стерилизации жиров и масел в герметично укупоренных сосудах: в течение 2 ч при температуре 120 °С.

**Таблица 10.1.** Время стерилизационной выдержки в зависимости от объема раствора

Объем раствора, мл	Время стерилизационной выдержки, мин
До 100	8
От 100 до 500	12
От 500 до 1000	15

Изделия из стекла, фарфора, металла, перевязочные и вспомогательные материалы в стерилизационных коробках или двухслойной упаковке из бязи, пергамента стерилизуют при 120 °С в течение 45 мин, при 132 °С — в течение 20 мин.

### Воздушная стерилизация

Воздушную стерилизацию осуществляют сухим горячим воздухом в воздушных стерилизаторах при температуре 160, 180 или 200 °С.

Данный метод уступает паровому методу стерилизации, так как гораздо слабее влияет на микроорганизмы, при этом оказывая разрушающее влияние на некоторые материалы (резину, ткани). Принцип действия на микроорганизмы тот же — пирогенетическое разложение белковых молекул.

Режим воздушной стерилизации зависит от свойств и массы стерилизуемых веществ (табл. 10.2 и 10.3).

Изделия из стекла, фарфора, силиконовой резины, металла, стерилизуют при 180 °С в течение 60 мин.

Контроль качества термических методов стерилизации осуществляют с помощью химических, биологических тестов и контрольно-измерительных приборов.

**Таблица 10.2.** Режимы стерилизации термостабильных порошкообразных веществ

Масса, г	Температура, °С	Время стерилизации, мин
До 25	180	30
	200	10
От 25 до 100	180	40
	200	20
От 100 до 200	180	60
	200	30

Таблица 10.3. Режимы стерилизации минеральных и растительных масел, жиров

Масса, г	Температура, °С	Время стерилизации, мин
До 100	180	30
	200	15
От 100 до 500	180	40
	200	20

### 10.3.3.2. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

После того как микробиологическими исследованиями была выявлена специфическая чувствительность микроорганизмов к некоторым химическим веществам, эти реагенты стали довольно широко использовать для стерилизации различных объектов. Антимикробное воздействие химических реагентов основано на способности вызывать коагуляцию белков протоплазмы микробной клетки.

#### Газовая стерилизация

При газовой стерилизации в качестве стерилизующего агента используют окись этилена или ее смесь с другими реагентами: двуокисью углерода, фреонами, бромистым метилом и др.

#### Химическая стерилизация растворами

При данном виде стерилизации в качестве химических реагентов применяют перекись водорода и надкислоты (надуксусную и надмуравьиную).

Основные параметры эффективности стерилизации:

- концентрация действующего вещества;
- температура стерилизующего раствора;
- время стерилизационной выдержки.

При стерилизации 6% перекисью водорода температура раствора должна быть не менее 18 °С, время стерилизационной выдержки составляет 6 ч, а при температуре 50 °С — уже 3 ч.

Во время стерилизации изделие должно быть полностью погружено в раствор в закрытых емкостях из стекла, пластмассы или емкостях, покрытых неповрежденной эмалью.

После стерилизации изделия в асептических условиях промываются стерильной водой.

Данным методом стерилизуют изделия из стекла, резины, полимерных материалов, коррозионно-стойких металлов.

### 10.3.3.3. СТЕРИЛИЗАЦИЯ ФИЛЬТРОВАНИЕМ

Данный способ освобождает растворы от любых механических частиц; для термолabileльных веществ он является единственно возможным.

По механизму фильтрования фильтры подразделяют на глубинные и мембранные. Материалом для изготовления глубинных фильтров могут быть ткани, ватно-марлевые структуры, асбест, спеченные частицы стекла или металла, бумага или синтетические волокна. Структура фильтра должна быть такова, чтобы при прохождении через него раствор сталкивался с большим количеством мелких пор и преград и частицы задерживались бы в нем по механическим причинам или вследствие механической или электрической адсорбции. При этом, чем больше толщина фильтра, тем большее количество частиц в нем задерживается.

**Бактериологические свечи** — полые цилиндры из неглазурованного фарфора, открытые с одного конца.

Фильтрование можно провести двумя способами.

- Жидкость вводят внутрь фильтра, и, просачиваясь через пористые стенки, она вытекает в стерильный сосуд. Такие свечи называют **свечи Шамберлана**.
- Жидкость проникает через стенку внутрь свечи, а оттуда выводится наружу. По такому принципу работают **свечи Беркефельда**.

Свечи работают под вакуумом.

По величине пор и равномерности их распределения можно оценить эффективность работы фарфоровых фильтров.

Для каждого наименования раствора необходимо использовать один и тот же фильтр. Мельчайшая трещина делает фильтр негодным для применения.

Стерилизуют свечи термическим способом: паром в автоклаве или сухим жаром при температуре 160–170 °С в течение 1 ч.

### 10.3.4. ТРЕБОВАНИЯ К СУБСТАНЦИЯМ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРОВ

Для изготовления инъекционных лекарственных форм используют лекарственные вещества, отвечающие требованиям ГФ, временных фармакопейных статей, ГОСТу, квалификациям «химически чистый» (х.ч.) или «чистый для анализа» (ч.д.а.). Некоторые из этих веществ подвергают особой очистке и выпускают повышенной чистоты под маркой «годен для инъекций».

Лекарственные вещества, не соответствующие предъявляемым стандартам, могут оказать токсическое воздействие на организм.

Хранят лекарственные вещества, используемые для изготовления инъекционных растворов, в стерильном шкафу в штангласах, закрытых притертыми пробками.

### 10.3.5. РАСТВОРИТЕЛИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

В качестве растворителей используют воду для инъекций, жирные масла растительного происхождения, спирты, сложные эфиры, а также некоторые синтетические вещества.

**Воду для инъекций** применяют для изготовления инъекционных растворов чаще всего. Вода — хороший растворитель, нейтральна, нтоксична и не является аллергеном. Воду для инъекций получают из обычной воды методами дистилляции и обратного осмоса.

Дистилляция — самый надежный способ получения воды для инъекций. Воду нагревают до кипения и получения пара, при этом в дистилляционной камере осаждаются все нерастворимые в воде соли. В конденсаторе из пара снова образуется вода. Необходимо избегать попадания капелек воды в пар (так как они несут в себе нежелательные включения и микроорганизмы). Достигается это регулицией скорости кипения. В результате всех этапов очистки вода должна быть стерильной, апиrogenной и химически чистой.

### 10.3.6. СТАБИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Все вещества, назначаемые в виде растворов для инъекций, можно разделить на две группы.

- **Вещества, не требующие добавления стабилизаторов**, т.е. не изменяющиеся при термической стерилизации. Это прежде всего соли, образованные сильной кислотой и сильным основанием:  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaBr}$ ,  $\text{NaJ}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$ .
- **Вещества, изменяющиеся под воздействием температуры и в период хранения растворов**. Это значительная группа веществ, требующая для создания неизменных свойств веществ добавления стабилизаторов. Наиболее часто при разложении веществ имеют место гидролиз и окисление. Гидролизу подвергаются соли, эфиры, белки, углеводы, жиры и т.д. На степень гидролиза

вливают химическая природа веществ, температура, рН раствора. Лекарственные вещества, водные растворы которых требуют стабилизации, можно разделить на 3 группы:

- соли, образованные сильными кислотами и слабыми основаниями;
- соли, образованные сильными основаниями и слабыми кислотами;
- легкоокисляющиеся вещества.

### **Стабилизация растворов солей, образованных сильными кислотами и слабыми основаниями**

К группе растворов солей, образованных сильными кислотами и слабыми основаниями, относят:

- атропина сульфат;
- новокаин;
- дибазол;
- дикаин;
- стрихнина нитрат;
- скополамина гидробромид;
- спазмолитин;
- совкаин.

Водные растворы этих веществ вследствие гидролиза имеют слабокислую или нейтральную реакцию. Добавление свободной кислоты подавляет гидролиз и обеспечивает таким образом стабильность раствора. Именно поэтому в качестве стабилизатора таких растворов используют 0,1 М раствора HCl.

Количество 0,1 М раствора HCl для стабилизации раствора зависит от свойств вещества. Например, для растворов атропина сульфата, дибазола, дикаина добавляют 10 мл 0,1 М раствора HCl на 1 л раствора независимо от концентрации.

Для растворов новокаина количество стабилизатора на 1 л раствора различное:

- для 0,25% раствора новокаина — 3 мл 0,1 М раствора HCl;
- 0,5% раствора новокаина — 4 мл 0,1 М раствора HCl;
- 1% раствора новокаина — 9 мл 0,1 М раствора HCl;
- 2% раствора новокаина — 12 мл 0,1 М раствора HCl.

Для растворов новокаина, приготовленных с добавлением NaCl, берут 5 мл 0,1 М раствора HCl на 1 л раствора новокаина.

## Стабилизация растворов солей, образованных сильными основаниями и слабыми кислотами

К группе растворов солей, образованных сильными основаниями и слабыми кислотами, относят:

- натрия нитрит;
- кофеин-бензоат натрия;
- натрия тиосульфат.

Эти вещества более устойчивы в щелочной среде. Их стабилизируют добавлением 0,1 М раствора NaOH.

Для 10–20% раствора кофеин-бензоата натрия берут 4 мл 0,1 М NaOH на 1 л раствора.

Раствор натрия тиосульфата стабилизируют добавлением натрия гидрокарбоната — 20,0 на 1 л раствора.

## Стабилизация растворов легкоокисляющихся веществ

Легкоокисляющиеся вещества — аскорбиновая кислота, викасол, новокаиномид, стрептоцид растворимый, апоморфина гидрохлорид, аминазин, дипразин. Такие вещества стабилизируют следующими способами:

- добавлением антиоксидантов (натрия сульфит, натрия метабисульфит, ронгалит) — веществ, обладающих большим окислительно-восстановительным потенциалом, чем стабилизируемые вещества;
- добавлением комплексонов (трилон Б) — отрицательных катализаторов, которые связывают ионы Mg, Fe и других металлов, являющихся катализаторами окислительно-восстановительных процессов, в комплексы;
- уменьшением содержания кислорода в растворе (кипячение, насыщение раствора  $\text{CO}_2$ , заполнение флаконов в токе инертного газа);
- созданием оптимальных границ pH.

Например, комбинированную защиту используют для растворов аскорбиновой кислоты. Раствор кислоты аскорбиновой 5% стабилизируют добавлением  $\text{NaHCO}_3$  23,95 и натрия сульфита безводного 2,0 на 1 л. Водные растворы витамина С очень болезненны.  $\text{NaHCO}_3$  уменьшает кислую реакцию среды, а тиосульфат натрия является антиоксидантом.

## 10.3.7. МАРКИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы» ГФ XIII на упаковке лекарственных форм для парентераль-

ного применения указывают название действующих веществ и их количества, перечень названий всех вспомогательных веществ, для инфузионных растворов — дополнительно количества вспомогательных веществ. При использовании antimicrobных консервантов для всех лекарственных форм для парентерального применения указывают концентрацию каждого antimicrobного консерванта.

Для инфузионных растворов указывают осмолярность, при указании в фармакопейной статье или нормативной документации — дополнительно ионный состав в ммоль/л.

Срок годности стерильных растворов во флаконах, герметично закупоренных резиновыми пробками «под обкатку», составляет от 7 до 90 сут.

До и после стерилизации проводят оценку качества растворов. До стерилизации проводят полный химический контроль (определение величины рН, отсутствия механических включений), а после стерилизации определяют величину рН, количественный анализ всех компонентов раствора, качество закупорки. Для контроля отбирают один флакон из каждой серии.

Согласно требованию ГФ, не реже двух раз в квартал необходимо проводить контроль растворов для инъекций на стерильность и наличие пирогенных веществ.

## 10.4. ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРОВ

**Растворы термолабильных веществ** аминазина, дипразина, барбитала, мексидина, гексаметилентетрамина, физостигмина салицилата готовят в строго асептических условиях. Термическую стерилизацию эти растворы не выдерживают.

Некоторые вещества сами по себе обладают бактерицидным действием, например гексаметилентетрамин.

Растворы аминазина и дипразина следует готовить в резиновых перчатках под тягой, так как они оказывают местное раздражающее действие и вызывают дерматиты.

**Растворы зюфиллина** изготавливают на воде, лишенной углекислого газа. Стерилизуют 2,4% растворы 30 мин при температуре 100 °С; 12% растворы не подвергают термической стерилизации.

Флаконы с растворами, приготовленными без стерилизации в асептических условиях, оформляют дополнительной этикеткой «Приготовлено асептически».

**Растворы дибазола** концентрацией 1–2% готовят на горячей воде, оформляют дополнительной этикеткой «Перед употреблением подогреть до температуры 37 °С».

**Растворы глюкозы** готовят в концентрации 5, 10, 20, 25 и 40%. Используют глюкозу сорта «Для инъекций». Глюкоза обычно содержит кристаллизационную воду, поэтому количество глюкозы рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \times 100}{100 - b},$$

где  $X$  — количество влажной глюкозы;  $A$  — количество безводной глюкозы;  $b$  — процент содержания воды в субстанции.

Растворы с большим содержанием глюкозы готовят на горячей воде. Для стабилизации растворов используют сложный стабилизатор Вейбеля:

0,26 NaCl;

5 мл 1,1 М HCl на 1 л раствора.

Для удобства и быстроты возможно применение заранее приготовленного раствора. Его состав:

5,2 NaCl;

4,4 мл 8,3% HCl;

воды для инъекций до 1 л.

Такого стабилизатора берут 5% от объема раствора независимо от концентрации.

Механизм стабилизирующего действия объясняют следующим образом: HCl нейтрализует щелочность стекла, а NaCl предотвращает окисление глюкозы, образуя комплексную соль по месту альдегидной группировки. NaCl в сочетании с HCl создает буферную систему для глюкозы, нестабильной в кислых и щелочных средах.

Если раствор глюкозы доизотонирован NaCl, в качестве стабилизатора используют 0,1 М раствор HCl из расчета 5 мл на 1 л раствора глюкозы. Растворы готовят массообъемным способом, стерилизуют сразу после изготовления.

Для изготовления **растворов натрия гидрокарбоната** используют только субстанцию «х.ч.» или «ч.д.а.», растворяют при температуре не выше 20 °С, без сильного взбалтывания.

Флакон заполняют не более чем на 2/3 объема во избежание разрыва, герметично укупоривают, так как при нагревании идет гидролиз и образуется CO<sub>2</sub>. После стерилизации разгружают автоклав не ранее чем через 20–30 мин.

Использовать раствор (отпускать) можно не ранее чем через 2 ч, т.е. после полного охлаждения. Флаконы несколько раз переворачивают с целью растворения  $\text{CO}_2$ .

## 10.5. ИЗОТОНИЧЕСКИЕ РАСТВОРЫ

### 10.5.1. ОСМОЛЯРНОСТЬ И ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ

**Осмоз** — это физическое явление, связанное с перемещением воды через полупроницаемую мембрану клеточной стенки, обусловленное разницей концентраций недиффундирующих частиц растворенного вещества, находящихся по обе стороны мембраны.

**Осмотическое давление** — это давление, которое необходимо приложить, чтобы предотвратить движение воды через полупроницаемую мембрану в направлении раствора с большей концентрацией. Осмотическое давление зависит только от концентрации недиффундирующих частиц, поскольку средняя кинетическая энергия этих частиц одинакова и не зависит от их массы.

Единицами измерения осмотического давления служат **осмолярность** и **осмоляльность**.

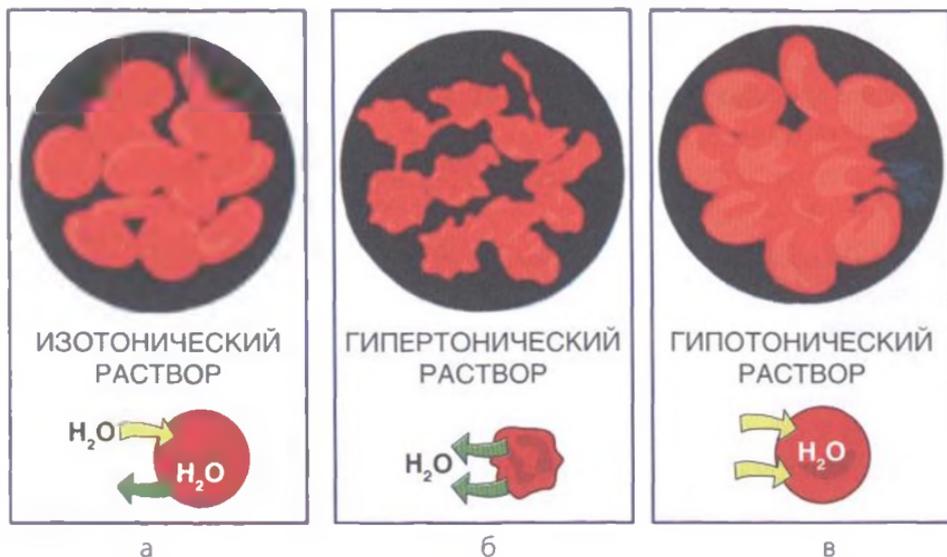
Концентрации молекул можно выразить либо как **молярность**, т.е. число молей (или ммолей) на 1 л раствора, либо как **моляльность**, т.е. число молей (или ммолей) на 1 кг растворителя. Эти величины очень близки, если молекулы растворены в чистой воде при тех концентрациях, которые встречаются в биологических жидкостях.

Плазма крови, однако, представляет собой сложный раствор.

### 10.5.2. ТОНИЧНОСТЬ

Осмолярность и осмоляльность часто используют как взаимозаменяемые термины, что не вполне корректно. С точки зрения практической фармации для изготовления инъекционных растворов удобнее использовать такое понятие, как **тоничность**. Тоничность показывает влияние раствора на изменения объема кровяной клетки.

Кровяная плазма, лимфа, слезная и спинномозговая жидкости имеют постоянное осмотическое давление, которое поддерживается специальными осморегуляторами. Введение в кровяное русло значительного объема раствора для инъекций с другим осмотическим давлением приводит к сдвигу осмотического равновесия, что очень опасно и сопровождается тяжелыми последствиями.



**Рис. 10.1.** Влияние тоничности раствора на изменение объема клеток: а — эритроциты в изотоническом растворе; б — плазмолиз эритроцитов в гипертоническом растворе; в — гемолиз эритроцитов в гипотоническом растворе

При введении в кровяное русло изотонического раствора он не влияет на изменение объема кровяных клеток (рис. 10.1, а).

При введении в кровь раствора с высоким осмотическим давлением (гипертонического раствора) жидкость из эритроцитов направляется в плазму крови, эритроциты, потеряв часть воды, сморщиваются и прекращают функционировать. Это явление называют **плазмолизом** (рис. 10.1, б).

При введении раствора с малым осмотическим давлением (гипотонического раствора), жидкость из плазмы крови начинает поступать внутрь клетки, эритроциты разбухают, их оболочка лопается и содержимое эритроцитов попадает в плазму крови. Это явление называют **гемолизом эритроцитов**, или лаковой кровью (рис. 10.1, в). При гемолизе эритроциты разрушаются и полностью прекращают свое функционирование. Гемолиз эритроцитов — процесс необратимый.

### 10.5.3. РАСЧЕТ ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

Для определения изотонических концентраций растворов используют обычно три основных метода расчета:

- расчет, основанный на законе Вант-Гоффа;
- расчет, основанный на законе Рауля;

— расчет с использованием изотонических эквивалентов по хлориду натрия.

Расчет на основании закона Вант-Гоффа для неэлектролитов проводят по формуле:

$$m = \frac{0,29 \times M \times V}{i \times 1000} \text{ г,}$$

где  $m$  — масса вещества, необходимая для получения изотонического раствора;  $M$  — молекулярная масса вещества;  $V$  — объем раствора.

### Пример

*Rp.: Sol. Hexamethylentetramini isotonicae 100 ml*

*Sterilisetur!*

*D.S.: Вводить по 10 мл в/в.*

Молекулярная масса гексаметилентетрамина равна 140,19.

$$m = \frac{0,29 \times 140,19 \times 100 \text{ мл}}{1000} = 4,06 \text{ г.}$$

Изотоническая концентрация данного раствора равна 4,06%.

Для расчета изотонической концентрации электролитов в знаменатель приведенной выше формулы вводят поправочный множитель  $i$  — **изотонический коэффициент Вант-Гоффа**, который показывает, во сколько раз увеличится за счет электролитической диссоциации число элементарных частиц растворенного вещества по сравнению с числом исходных недиссоциированных молекул:

$$i = 1 + \alpha(n - 1),$$

где  $\alpha$  — степень электролитической диссоциации;  $n$  — число частиц, образующихся из одной молекулы при диссоциации.

### Пример расчета

Определить изотоническую концентрацию раствора хлорида натрия, если его молекулярная масса равна 58,45;  $i = 1,86$ :

$$m = \frac{0,29 \times M \times V}{i \times 1000} \text{ г} = \frac{0,29 \times 58,45 \times 100}{1,86 \times 1000} = 0,906\%.$$

При расчетах изотонических концентраций по закону Вант-Гоффа хорошие результаты получают только для растворов сильных электролитов. Для расчета изотонических концентраций растворов слабых электролитов более точные результаты дают расчеты на основании закона Рауля.

По закону Рауля давление пара над раствором пропорционально молярной доле растворенного вещества. Следствие из этого закона

устанавливает зависимость между понижением давления пара, концентрацией веществ в растворе и его температурой замерзания: понижение температуры замерзания (депрессия) пропорционально понижению давления пара и, следовательно, пропорционально концентрации растворенного вещества в растворе. Изотонические растворы различных веществ замерзают при одной и той же температуре, т.е. имеют одинаковую температурную депрессию  $0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $\Delta t = 0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$  — депрессия сыворотки крови. Следовательно, если приготовленный раствор будет иметь депрессию, равную  $0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$ , он будет изотоничен сыворотке крови. Зная депрессию 1% раствора любого вещества, можно определить его изотоническую концентрацию. Депрессия 1% растворов приводится в справочных таблицах.

Обозначив депрессию 1% раствора вещества величиной  $\Delta t$ , определяют концентрацию раствора, имеющего депрессию, равную  $0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$ :

$$1\% - \Delta t$$

$$X - 0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$X (\%) = 0,52\text{ }^{\circ}\text{C} / \Delta t$$

#### Пример

Необходимо определить изотоническую концентрацию глюкозы (X), если депрессия 1% раствора глюкозы — 0,1. Расчеты:

$$1\% - 0,1$$

$$X - 0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$0,52$$

$$X = 0,52\text{ }^{\circ}\text{C} / 0,1 = 5,2\%$$

Следовательно, изотоническая концентрация раствора глюкозы составляет 5,2%.

В практической фармации при изготовлении изотонических растворов используют методику расчетов изотонической концентрации раствора с использованием изотонических эквивалентов по хлориду натрия.

**Изотонический эквивалент по хлориду натрия** показывает, какое количество хлорида натрия в растворе оказывает такое же осмотическое давление, что и 1 г лекарственного вещества (табл. 10.4).

Используя изотонический эквивалент лекарственного вещества по хлориду натрия, можно легко рассчитать изотоническую концентрацию раствора этого вещества. Для этого следует разделить изотоническую концентрацию раствора хлорида натрия (0,9%) на изотонический эквивалент препарата:

$$C\% = \frac{0,9\%}{\text{Э}}$$

Таблица 10.4. Изотонические эквиваленты по хлориду натрия

Наименование лекарственного вещества, 1 г	Эквивалент по NaCl
Аминазин	0,10
Амидопирин	0,15
Амизил	0,19
Глюкоза (безводная)	0,18
Гоматропина гидробромид	0,16
Дикаин	0,18
Димедрол	0,20
Калия йодид	0,35
Калия хлорид	0,76
Кальция хлорид	0,36
Кислота аминокaproновая	0,27
Кислота аскорбиновая	0,18
Кислота борная	0,53
Кислота никотиновая	0,25
Кокаина гидрохлорид	0,14
Кофеин-бензоат натрия	0,23
Лобелина гидрохлорид	0,14
Магния сульфат	0,14
Меди сульфат	0,13
Мезатон	0,28
Морфина гидрохлорид	0,15
Натрия ацетат	0,46
Натрия бензоат	0,40
Натрия бисульфит	0,60
Натрия бромид	0,62
Натрия гидрокарбонат	0,65
Натрия йодид	0,38
Натрия метабисульфит	0,65
Натрия нитрит	0,83
Натрия парааминосалицилат	0,27
Натрия салицилат	0,35
Натрия сульфат	0,23
Апоморфина гидрохлорид	0,14
Атропина сульфат	0,10

Окончание табл. 10.4

Наименование лекарственного вещества, 1 г	Эквивалент по NaCl
Ацеклидин	0,20
Натрия тетраборат	0,34
Натрия тиосульфат	0,30
Натрия фосфат (двузамещ.)	1,00
Натрия хлорид	1,00
Натрия цитрат	1,00
Никотинамид	0,20
Новокаин	0,18
Новокаинамид	0,22
Папаверина гидрохлорид	0,10
Пилокарпина гидрохлорид	0,22
Платифиллина гидротартрат	0,13
Прозерин	0,19
Промедол	0,22
Серебра нитрат	0,33
Скополамина гидробромид	0,11
Совкаин	0,13
Сорбитол	0,19
Стрихнина нитрат	0,12
Тиамина хлорид	0,21
Тримекаин	0,21
Физостигмина салицилат	0,716
Флюоресцин растворимый	0,31
Цинка сульфат	0,12
Цистеин	0,28
Эметина гидрохлорид	0,10
Этилморфина гидрохлорид	0,15
Эуфиллин	0,17
Эфедрина гидрохлорид	0,28

### Пример

Определим изотоническую концентрацию раствора глюкозы. Как видно из таблицы, ее изотонический эквивалент по хлориду натрия равен 0,18.

Таким образом, подставляя изотонический эквивалент глюкозы по хлориду натрия в формулу, получим:

$$C\% = \frac{0,9\%}{0,18} = 5\%.$$

Изотоническая концентрация раствора глюкозы равна 5%.

#### 10.5.4. ДОВЕДЕНИЕ РАСТВОРОВ ДО ИЗОТОНИЧНОСТИ

##### Пример

*Rp.: Sol. Novocaini 1% — 50 ml*

*Natrii chloridi q.s. ut fiat solution isotonica*

*Sterilisetur!*

*D.S.: Вводить по 5 мл в/в.*

Из приведенной выше рецептурной прописи видно, что требуется приготовить именно изотонический раствор. Рассмотрим алгоритм проведения расчетов в таких случаях. Сначала следует определить изотоническую концентрацию лекарственного препарата, выписанного в рецепте, и сравнить ее с прописанной концентрацией. Изотонический эквивалент новокаина по хлориду натрия, как видно из таблицы 10.4, равен 0,18:

$$C\% = \frac{0,9\%}{\text{Э}} = \frac{0,9\%}{0,18} = 5\%$$

Из расчета видно, что изотоническая концентрация раствора новокаина равна 5%, а в рецепте выписан 1% раствор новокаина, который является гипотоничным и требует доизотонирования, путем добавления определенного количества натрия хлорида.

Итак, если бы мы готовили изотонический раствор только из хлорида натрия, а его изотоническая концентрация, как нам уже известно, равна 0,9%, то для приготовления 50 мл такого раствора хлорида натрия потребовалось бы 0,45.

Как мы видим из таблицы 10.4, изотонический эквивалент новокаина по хлориду натрия равен 0,18, т.е. 1,0 новокаина в растворе будет создавать такое же осмотическое давление, что и 0,18 хлорида натрия. По рецепту новокаина следует взять 0,5, а это означает, что он будет замещать в растворе ( $0,18/2=0,09$ ) хлорид натрия. Таким образом, рассчитаем, сколько хлорида натрия потребуется добавить к раствору новокаина, чтобы тот стал изотоническим:

$$0,45 \text{ NaCl} - 0,09 \text{ NaCl} = 0,36 \text{ NaCl}.$$

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие требования предъявляют к растворам для инъекций?
2. Из каких технологических операций складывается технология инъекционных растворов?
3. Какие растворители используют для приготовления инъекционных растворов?
4. Чем апиrogenная вода отличается от воды очищенной?
5. Какие методы стерилизации инъекционных растворов вам известны?
6. Каковы особенности приготовления инъекционных растворов солей сильных кислот и слабых оснований?
7. Каковы особенности приготовления инъекционных растворов солей сильных оснований и слабых кислот?
8. Какую роль в стабилизации растворов для инъекций играют антиоксиданты, каков механизм их действия?
9. Каковы особенности приготовления растворов глюкозы для инъекций?
10. Каковы особенности приготовления растворов натрия гидрокарбоната для инъекций?
11. Какие растворы называют изотоническими?
12. Почему в кровяное русло нельзя вводить большие объемы гипо- и гипертонических растворов?
13. Что показывает изотонический эквивалент по хлориду натрия?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Провести необходимые расчеты. Составить рабочую пропись. Дать теоретическое обоснование приготовлению лекарственной формы. Указать режим стерилизации.

*Возьми: Раствора гексаметилентетрамина 40% — 50 мл  
Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить по 10 мл в/в.*

#

*Возьми: Раствора натрия хлорида 0,9% — 250 мл  
Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить капельно в/в.*

#

*Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 5% — 50 мл  
Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить по 5 мл в/м.*

#

*Возьми: Раствора дибазола 1% — 50 мл  
Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить по 1 мл в/м.*

*Возьми: Раствора глюкозы изотонического 250 мл*

*Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить капельно в/в.*

#

*Возьми: Раствора глюкозы 2% — 250 мл*

*Натрия хлорида достаточное количество, чтобы получился изотонический раствор*

*Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить капельно в/в.*

#

*Возьми: Раствора новокаина 0,5% — 100 мл*

*Натрия хлорида достаточное количество, чтобы получился изотонический раствор*

*Простерилизуй! Дай. Обозначь. Вводить по 10 мл в/в.*

# ГЛАЗНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственные препараты для глаз — это важнейшая группа лекарственных форм для лечения и профилактики глазных заболеваний.

Изготовление глазных лекарственных форм регламентирует ОФС.1.4.1.0003.15 «Глазные лекарственные формы» ГФ XIII.

Глазные лекарственные формы наносят на самую чувствительную из всех слизистых оболочек — слизистую глаза. Она резко реагирует на любые внешние раздражители: механические примеси, изменение pH среды, осмотическое давление, микроорганизмы, поэтому к глазным лекарственным формам предъявляются особые требования.

**Все лекарственные препараты для глаз необходимо изготавливать в асептических условиях.**

Глазные лекарственные формы — стерильные жидкие, мягкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для местного применения (на глазном яблоке и/или конъюнктиве), инъекционного и имплантационного введения в ткани глаза.

- Жидкие глазные лекарственные формы для местного применения:
  - капли глазные;
  - примочки глазные.
- Мягкие глазные лекарственные формы для местного применения:
  - мази глазные;
  - гели глазные.
- Твердые глазные лекарственные формы для местного применения: пленки глазные.
- Твердые глазные лекарственные формы для приготовления капель глазных:
  - таблетки для приготовления капель глазных;
  - порошок для приготовления капель глазных;
  - лиофилизат для приготовления капель глазных.
- Жидкие инъекционные глазные лекарственные формы:

- раствор для субконъюнктивального введения;
  - раствор для внутриглазного введения;
  - раствор для парабульбарного введения.
- Твердые глазные лекарственные формы для приготовления жидких инъекционных глазных лекарственных форм:
- лиофилизат для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения;
  - порошок для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения.
- Твердые глазные лекарственные формы для имплантационного применения: имплантат глазной.

На рис. 11.1 представлена упрощенная классификация глазных лекарственных форм.



Рис. 11.1. Упрощенная классификация глазных лекарственных форм

## 11.1. ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

По определению ГФ XIII: **капли глазные** — ЖЛФ, представляющие собой истинные растворы, растворы ВМС, тончайшие суспензии или эмульсии, содержащие одно или более действующих веществ, предназначенные для инстилляции в глаз.

Глазные капли представляют собой водные или масляные растворы или тончайшие суспензии лекарственных веществ (размер частиц 10–12 мкм).

**Требования к глазным каплям:**

- отсутствие механических примесей;
- комфортность (осмоляльность, оптимальное значение рН);
- стерильность;
- стабильность;
- точность концентрации;
- пролонгированность действия.

Очистку капель от механических примесей осуществляют фильтрованием через бумажные или стеклянные фильтры № 3 и 4 (под вакуумом).

Оптимальное значение рН глазных лекарственных форм должно соответствовать рН слезной жидкости — 7,4. Значение рН может отличаться от оптимального, но должно находиться в пределах от 3,5 до 8,5.

Гипо- и гипертонические растворы, а также растворы, имеющие рН менее 3,5 и более 8,5, вызывают в глазу чувство боли, рези, жжения и слезотечение, поэтому для создания комфортных условий использования капель их обязательно изотонируют.

Осмоляльность глазных лекарственных форм должна находиться в пределах осмоляльности 0,6–2,0% раствора натрия хлорида. Допускается применение гипер- и гипоосмотических капель глазных, но обычно состав капель глазных с концентрацией лекарственных веществ ниже эквивалентной 0,6% концентрации раствора натрия хлорида подлежит коррекции путем добавления соответствующего количества натрия хлорида.

Если лекарственное вещество несовместимо с хлоридом натрия, используют натрия нитрат, натрия сульфат, натрия цитрат и другие вещества.

Большинство глазных капель, за исключением раствора сульфацила натрия и кислоты аскорбиновой, имеют значение рН в пределах 3,5–8,5.

Использование буферных растворителей обеспечивает хорошую переносимость, терапевтический эффект и стабильность.

Введение нестерильного раствора в больной глаз может привести к серьезным последствиям, вплоть до потери зрения. Стерильность глазных капель обеспечивается строгим соблюдением асептики и стерилизацией.

Стерилизацию глазных капель осуществляют методами, указанными в частных статьях ГФ.

Термической стерилизации подвергают капли с веществами, растворы которых устойчивы к температурному воздействию. Такие вещества называют термостабильными.

Термолабильные вещества растворяют в простерилизованных растворах в асептических условиях, например резорцин, раствор адреналина, раствор цитраля.

При использовании глазные капли неизбежно загрязняются микрофлорой. Для сохранения стерильности глазных капель и растворов после вскрытия упаковки в их состав могут быть введены консерванты.

**Консерванты** — это вещества, препятствующие росту и размножению микроорганизмов, попавших в раствор. В качестве консервантов могут быть использованы нипагин, нипазол, кислота борная, кислота сорбиновая, хлорбутанола гидрат, спирт бензиловый, спирт фенилэтиловый.

Стерилизация глазных капель в стеклянной таре часто приводит к разрушению лекарственных веществ. Скорость разрушения зависит не только от температуры, но и от рН среды.

Вещества, используемые при изготовлении глазных капель, можно разделить на 3 группы.

- 1-я группа — **вещества, растворы которых можно стерилизовать при температуре 100–120 °С без стабилизатора**: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, фурацилин, кальция хлорид, пилокарпина гидрохлорид, рибофлавин, эфедрина гидрохлорид, кислота борная, димедрол, цинка сульфат, левомицетин, атропина сульфат и др.
- 2-я группа — **вещества, растворы которых можно стерилизовать только со стабилизаторами**: сульфацил натрия, физостигмина салицилат, рибофлавин с аскорбиновой кислотой. В качестве стабилизаторов используют антиоксиданты и комплексоны (натрия метабисульфит, натрия тиосульфат, трилон-Б), а также буферные растворители — для создания нужного значения рН.
- 3-я группа — **термолабильные вещества**, растворы которых не могут быть простерилизованы термическими методами: колларгол, адреналина гидрохлорид, цитраль.

Недостаток многих водных растворов, применяемых в виде глазных капель, — короткий период терапевтического действия, так как водные растворы быстро вымываются слезной жидкостью, поэтому для поддержания лечебной концентрации лекарственного вещества необходимо частое введение капель. Это вызвало необходимость применения веществ, удлиняющих действие лекарственных веществ, — **пролонгаторов**.

Для пролонгирования используют синтетические ВМС:

- метилцеллюлозу (0,5–1% раствор);
- натрий карбоксиметилцеллюлозу (до 2% раствор);

- поливиниловый спирт (1–2,5% раствор);
- полиакриламид (1–2% раствор).

Эти вещества увеличивают вязкость водных растворов.

**Стабилизаторы, консерванты и пролонгаторы** включают в состав капель только по указанию врача или при изготовлении капель по стандартным прописям.

Глазные капли готовят с учетом концентрации твердых растворимых веществ. Если концентрация веществ  $<3\%$ , отмеряют весь объем растворителя, вещества растворяют приблизительно в 1/2 части растворителя, раствор фильтруют через предварительно промытый растворителем фильтр (бумажный), а затем фильтр промывают оставшимся количеством воды. В этом случае фильтруют раствор и воду непосредственно во флакон для отпуска.

Если концентрация веществ  $>3\%$ , сначала отмеряют часть воды, приблизительно 1/2, лекарственные вещества растворяют в этой части воды, фильтруют этот раствор в мерный цилиндр, а затем доводят объем до нужного, добавляя воду через этот же фильтр. Готовый раствор переливают во флакон для отпуска.

Ввиду малых концентраций и объемов глазных капель нередко возникают затруднения при отвешивании веществ. Для того чтобы повысить качество глазных капель и ускорить работу, рекомендуют использовать заранее приготовленные концентраты. Их готовят в асептических условиях, подвергают химическому анализу, стерилизуют, хранят до вскрытия упаковки в соответствии со сроками, установленными приказом МЗ РФ № 751н. После вскрытия используют в течение 1 сут.

При изготовлении глазных капель из концентратов рассчитанные количества концентрированных растворов и воды отмеряют в асептических условиях во флакон для отпуска.

Концентрированные растворы могут быть одно- и двухкомпонентными, например:

- раствор калия йодида 20%;
- раствор кислоты аскорбиновой 2, 5 или 10%;
- раствор кислоты борной 4%;
- раствор рибофлавина 0,02%;
- раствор цинка сульфата 1 или 2%;
- рибофлавин 0,2 + кислота борная 4,0 + вода очищенная до 100 мл;
- рибофлавин 0,02 + кислота аскорбиновая 2,0 или 10,0 + вода очищенная до 100 мл.

Упаковка глазных капель должна обеспечивать стабильность и стерильность при хранении и транспортировке. Хранят глазные капли в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний.

### Пример

*Rp.: Solutionis Pilocarpini hydrochloridi 1% — 10 ml*

*D.S.: Глазные капли. Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.*

В рецепте выписана сложная ЖЛФ для наружного применения — глазные капли. Пилокарпина гидрохлорид — вещество списка А, отвечает провизор-технолог.

Глазные капли должны быть изотоничны слезной жидкости. Следует проверить изотоничность глазных капель и рассчитать необходимое количество натрия хлорида для доизотонирования раствора. Изотонический эквивалент пилокарпина гидрохлорида по натрию хлорида равен 0,22. Для изготовления 10 мл изотонического раствора только из натрия хлорида его потребуется 0,09:

0,9 NaCl — 100 мл;

0,09 NaCl — 10 мл.

1,0 пилокарпина гидрохлорида соответствует 0,22 NaCl. По прописи на 10 мл раствора нужно взять 0,1 пилокарпина гидрохлорида, что равно 0,022 NaCl. Следовательно, NaCl потребуется:

$$0,09 \text{ NaCl} - 0,022 \text{ NaCl} = 0,068 \text{ NaCl} = (0,07 \text{ NaCl}).$$

Приготовление следует вести в асептических условиях на стерильной воде очищенной по правилам приготовления капель с концентрацией веществ менее 3%.

Укупорить «под обкатку», стерилизовать при температуре 120 °С 8 мин.

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной 10 мл
2. Пилокарпина гидрохлорида 0,1
3. Натрия хлорида 0,07

$V_{\text{общ.}}$  — 10 мл

**Приготовление.** Мерным цилиндром отмерить 10 мл очищенной воды, примерно 5 мл отлить в стерильную подставку. Получить у провизора-технолога 0,1 пилокарпина гидрохлорида, поместить в подставку, растворить. Отвесить 0,07 натрия хлорида, растворить в подставке. Раствор профильтровать через предварительно промытый водой стерильный бумажный фильтр в стерильный флакон нейтрального стекла. Проверить раствор на чистоту. Затем через этот же фильтр про-

фильтровать оставшуюся воду во флакон для отпуска. Отдать на анализ. Укупорить резиновой пробкой и металлическим колпачком «под обкатку». Маркировать, стерилизовать при температуре  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  8 мин.

После стерилизации флакон проверяют на герметичность, раствор — на чистоту. Оформляют этикеткой «Глазные капли» с розовым сигнальным цветом. Указывают срок годности — 30 сут.

### Пример

*Rp.: Sol. Kalii iodidi 3% — 10 ml*

*D.S.: Закапывать по 2 кап. в оба глаза 3 раза в день.*

### Расчеты:

- для получения 10 мл изотонического раствора потребовалось бы 0,09 NaCl;
- 1,0 KI соответствует 0,35 NaCl;
- 0,3 KI соответствует 0,105 NaCl.

$0,105\text{ NaCl} > 0,09\text{ NaCl}$ , раствор изотонировать не нужно.

Концентрация раствора 3%, поэтому готовить капли надо методом двух цилиндров или из концентрата (при его наличии).

### Рабочая пропись

1. Калия йодида 0,3
2. Воды очищенной до 10 мл

$V_{\text{общ.}} — 10\text{ мл}$

Стерилизовать при температуре  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  8 мин.

### Рабочая пропись

1. 20% раствора калия йодида  $0,3 \times 5 = 1,5\text{ мл}$
2. Воды очищенной  $10\text{ мл} - 1,5\text{ мл} = 8,5\text{ мл}$

$V_{\text{общ.}} — 10\text{ мл}$

Срок годности капель без стерилизации 2 сут.

### Пример

*Rp.: Sol. Riboflavini 0,01% — 10 ml*

*Glucosi 0,2*

*Acidi ascorbinici 0,03*

*M.D.S.: Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.*

Расчеты. Для получения 10 мл изотонического раствора потребовалось бы 0,09 NaCl:

- 1,0 глюкозы — 0,18 NaCl;
- 0,2 глюкозы — 0,036 NaCl;
- 1,0 аскорбиновой кислоты — 0,18 NaCl;

- 0,03 аскорбиновой кислоты — 0,0054 NaCl;
- 0,036 NaCl + 0,0054 NaCl = 0,0414 NaCl < 0,09 NaCl.

Глюкоза и аскорбиновая кислота не создают изотонической концентрации, следует добавить натрия хлорид:

$$0,09 - 0,0414 = 0,0486 = 0,05 \text{ NaCl.}$$

Имеются концентраты:

- 0,02% раствор рибофлавина;
- 10% раствор аскорбиновой кислоты.

Концентрация глюкозы менее 3%. Глюкоза содержит 10% кристаллизационной воды.

#### **Рабочая пропись**

1. Воды очищенной свежeproкипяченной 10 мл —  $5 - 0,3 = 4,7$  мл
2. Глюкозы влажностью 10% 0,22
3. Натрия хлорида 0,05
4. 10% раствора витамина С 0,3 мл
5. 0,02% раствора витамина В, 5 мл

$$V_{\text{общ.}} - 10 \text{ мл}$$

**Приготовление.** Отмерить 4,7 мл воды, часть отлить в подставку, растворить 0,22 глюкозы и 0,05 NaCl, профильтровать через промытый фильтр во флакон для отпуска, через этот же фильтр профильтровать оставшееся количество воды. Добавить концентраты 0,3 мл 10% раствора аскорбиновой кислоты и 5 мл 0,02% раствора рибофлавина. Стерилизовать при температуре 100 °С 30 мин. Срок годности — 7 сут при температуре 3–5 °С.

#### **Пример**

*Rp.:* Sol. Sulfacyli natrii 20% — 10 ml

*D.S.:* Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.

Изотонический эквивалент по натрию хлориду равен 0,23.

Изотоническая концентрация раствора альбуцида:

$$\frac{0,9\%}{0,23} = 3,91\%.$$

Раствор, выписанный в рецепте, гипертоничен.

Готовить по правилам приготовления капель с концентрацией более 3%.

Раствор не выдерживает стерилизации без стабилизаторов.

В приказе МЗ РФ № 751н приведены две прописи для раствора сульфацила натрия.

– Вариант 1. Раствор сульфацила натрия 20%.

*Сульфацила натрия* 2,0

*Натрия метабисульфита* 0,05

*Раствора едкого натра* 1 М 0,18 мл

*Воды очищенной* до 10 мл

– Вариант 2. Раствор сульфацила натрия 10, 20, 30%.

*Сульфацил натрия* 1,0; 2,0; 3,0

*Натрия тиосульфата* 0,015

*Раствора кислоты хлористоводородной* 1 М 0,035 мл

*Воды очищенной* до 10 мл

Стерилизуют 30 мин при температуре 100 °С.

В аптеках растворы альбуцида готовят как внутриаптечную заготовку, так как точное количество стабилизаторов при изготовлении малых объемов капель взять затруднительно.

При изготовлении растворов альбуцида по индивидуальным прописям растворы обычно готовят без стабилизаторов и не стерилизуют.

## 11.2. ГЛАЗНЫЕ МАЗИ

Глазные мази используют путем закладывания на конъюнктиву под веко.

Их применяют с целью обезболивания, понижения внутриглазного давления, сужения или расширения зрачка, уменьшения воспалительных процессов, дезинфекции.

В состав глазных мазей входят различные лекарственные вещества: антибиотики, сульфаниламиды, пилокарпина гидрохлорид, цинка сульфат, ацеклидин, резорцин и др.

Конъюнктура глаза — очень нежная оболочка, поэтому глазные мази выделены в отдельную группу и к ним предъявляют дополнительные требования.

Глазные мази должны:

– быть стерильными;

– иметь максимальную степень дисперсности лекарственных веществ;

– легко распределяться по слизистой оболочке глаза.

Готовят глазные мази в асептических условиях на стерильной основе. Основы для глазных мазей не должны обладать раздражающими свойствами и содержать восстанавливающих веществ.

При отсутствии указания врача в рецепте и нормативной документации на мазь используют основу, состоящую из 10 частей ланолина

безводного и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ (сорт «Для глазных мазей»).

Основу для глазных мазей получают путем сплавления ланолина безводного и вазелина сорта «Для глазных мазей» в фарфоровой чашке при нагревании на водяной бане. Расплавленную основу процеживают через несколько слоев марли, фасуют в сухие простерилизованные стеклянные баночки, обвязывают пергаментной бумагой и стерилизуют в воздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 30–40 мин или при температуре 200 °С в течение 15–20 мин в зависимости от количества.

Вазелин сорта «Для глазных мазей» не содержит восстанавливающих веществ. Проверку на их отсутствие проводят следующим образом: смесь из 1,0 вазелина, 5 мл воды очищенной, 2 мл разбавленной  $H_2SO_4$  и 0,1 мл 0,1 М раствора  $KMnO_4$  нагревают 5 мин на водяной бане, периодически встряхивая; в водном слое должна сохраниться розовая окраска.

Вазелин сорта «Для глазных мазей» может быть получен в условиях аптеки. Для этого обычный вазелин очищают, затем расплавляют в эмалированной посуде, добавляют 1–2% активированного угля и нагревают 1–2 ч при перемешивании (температура 150 °С). При этом удаляются летучие примеси и адсорбируются красящие вещества. Затем смесь фильтруют сквозь фильтровальную бумагу с помощью воронки для горячего фильтрования.

Основа для глазных мазей благодаря содержанию в ней ланолина способствует фиксации мази на слизистой глаза и более полной отдаче содержащихся в ней веществ.

Вазелин как самостоятельную основу для глазных мазей практически не используют. Он не оказывает раздражающего действия, стоек, химически индифферентен, но плохо смешивается со слезной жидкостью, омывающей роговицу глаза.

В последнее время в качестве основы для глазных мазей предложены гели ВМС (натрий карбоксиметилцеллюлоза, камеди, альгинат натрия). Эти основы гидрофильны, хорошо распределяются по слизистой оболочке глаза, легко отдают вещества, но быстро портятся под действие микроорганизмов. Их используют только с консервантами.

Глазные мази готовят по общим правилам приготовления мазей. Все вспомогательные материалы, посуда, мазовые основы должны быть стерильными.

При изготовлении глазных мазей очень важно максимально измельчить лекарственные вещества.

Для этого вещества, растворимые в воде (соли алкалоидов, новокаин, димедрол, протаргол и др.), растворяют в минимальном количестве стерильной воды и смешивают со стерильной глазной основой.

Резорцин, цинка сульфат, пирогаллол вводят в глазные мази только в виде водного раствора.

### Пример

*Rp.: Zinci sulfatis 0,1*

*Basis 20,0*

*M.D.S.: Глазная мазь. Закладывать за веко правого глаза 2 раза в день.*

Мазь готовить в асептических условиях. В качестве основы использовать глазную основу. Цинка сульфат вводить в виде водного раствора. Оформить этикетками «Глазная мазь», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной 2 кап. (0,1)
2. Цинка сульфата 0,1
3. Основы для глазных мазей 20,0

$$M_{\text{общ.}} - 20,0 + 0,1 = 20,1$$

**Приготовление.** В асептических условиях в стерильной ступке в 2 кап. стерильной воды растворяют 0,1 цинка сульфата, по частям добавляют глазную основу и перемешивают до однородности. Перекладывают в баночку, укупоривают, оформляют к отпуску.

### Пример

*Rp.: Unguenti Sulfacyli natrii 30% — 20,0*

*D.S.: Глазная мазь.*

**Мазь стандартная ВФС 42-92-82**

Сульфацила натрия 30,0

Воды очищенной 20 мл

Ланолина безводного 20,0

Вазелинового масла 15,0

Вазелина сорта «Для глазных мазей» 15,0

### Рабочая пропись

1. Воды очищенной горячей 4 мл
2. Альбуцида 6,0
3. Ланолина безводного 4,0
4. Вазелина 3,0
5. Вазелинового масла 3,0

$$M_{\text{общ.}} - 20,0$$

**Приготовление.** В 4 мл горячей воды растворяют 6,0 альбуцида. Полученный раствор эмульгируют славом ланолина безводного, вазе-

лина и вазелинового масла. Однородную мазь перекалывают в баночку, упаковывают, оформляют к отпуску.

Нерастворимые в воде вещества (ксероформ, цинка оксид) вводят в состав глазных мазей в виде мельчайших порошков после дополнительного тщательного растирания с небольшим количеством вазелинового масла, глицерина или воды в зависимости от состава основы.

Учитывая необходимость асептических условий в аптеке, целесообразно иметь отдельный набор лекарственных веществ в небольших простерилизованных штангласах с пометкой «Для глазных мазей».

Примеры официальных прописей глазных мазей:

- мазь пилокарпиновая 1 и 2%;
- мазь тиаминовая 0,5 и 1%;
- мазь «Офтальмол».

Глазные мази отпускают в стерильных банках с плотно закрывающейся крышкой. Однако эта упаковка не позволяет сохранить стерильность мази, так как уже при взятии первых порций мазь загрязняется микроорганизмами (подвергается контаминации). Наиболее удобная форма упаковки — туба с навинчивающейся крышкой. Тубы могут быть снабжены наконечниками, позволяющими вводить мазь за веко.

Хранят мази в прохладном месте с учетом сроков годности, указанных в частных статьях ГФ.

### 11.3. ГЛАЗНЫЕ ПЛЕНКИ

Глазные пленки — это твердые пластинки овальной формы с ровными краями. Размер 6,0–9,0 мм в длину, 3,0–4,5 мм в ширину, толщина — 0,33 мм. Средняя масса пленок 0,015 г.

Глазные пленки изготавливают из биорастворимого полимера, который совместим со слезной жидкостью. В состав пленок входят лекарственные вещества.

**Глазные лекарственные пленки** позволяют увеличить продолжительность действия лекарственных веществ и повысить их концентрацию в тканях глаза.

Глазные лекарственные пленки закладывают в конъюнктивальный мешок, через 10–15 с они смачиваются слезной жидкостью и становятся эластичными. Через 20–30 мин пленка превращается в вязкий ступок полимера, а через 75–90 мин полностью растворяется.

В качестве полимеров для глазных лекарственных пленок используют полиакриламид, поливиниловый спирт, натрий карбоксиметилцеллюлозу.

Изготавливают глазные лекарственные пленки в заводских условиях, упаковывают по 30 штук в специальные герметичные пеналы-дозаторы, обеспечивающие условия асептики при хранении.

Кроме глазных лекарственных пленок в настоящее время выпускаются **ламели** — желатиновые овальные диски диаметром 3 мм.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие требования предъявляют к глазным каплям?
2. Какие вещества можно использовать для изотонирования глазных капель?
3. Что показывает изотонический эквивалент по натрию хлориду?
4. Каковы условия приготовления и хранения концентрированных растворов, используемых для приготовления глазных капель?
5. На какой стадии приготовления глазные капли подвергают химическому контролю?
6. Как приготовить глазные капли из термолабильных лекарственных препаратов?
7. Как определить осмоляльность глазных капель?
8. Каковы методы стерилизации глазных капель, применяемые в условиях аптеки?
9. В каких случаях при изготовлении глазных капель в условиях аптеки можно использовать консерванты и пролонгаторы?
10. Каков алгоритм изготовления глазных капель с концентрацией сухих веществ более 3%?
11. Какую основу для приготовления глазной мази следует использовать, если в рецепте она не указана врачом?
12. Чем отличается обычный вазелин от вазелина, предназначенного для приготовления глазных мазей?
13. Какие глазные мази, включенные в ГФ, вам известны?
14. Как вводятся в глазные мази сульфат цинка и резорцин?
15. Какие методы стерилизации мазевых основ вам известны?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Провести необходимые расчеты. Проверить изотоничность капель. Составить рабочую пропись. Дать теоретическое обоснование приготовлению капель. Указать режим стерилизации капель.

Возьми: Раствора пилокарпина гидрохлорида 1% — 10 мл  
Дай. Обозначь. Глазные капли.

#

Возьми: Раствора сульфацила натрия 20% — 10 мл  
Дай. Обозначь. Глазные капли.

#

Возьми: Раствора цинка сульфата 0,25% — 10 мл  
Кислоты борной 0,2  
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.

#

Возьми: Рибофлавина 0,001  
Кислоты аскорбиновой 0,05  
Калия йодида 0,2  
Воды очищенной 10 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.

#

Возьми: Мази пилокарпина гидрохлорида 2% — 10,0  
Дай. Обозначь. Закладывать за веко.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

## 12.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Психологические, анатомо-физиологические, биохимические особенности новорожденных и грудных детей требуют качественно иного подхода в технологии изготовления лекарственных форм. Реакции развивающегося организма на различные раздражители, в том числе и лекарственные вещества, резко отличаются от реакции взрослого человека.

Большое содержание воды в тканях новорожденных способствует быстрому всасыванию и быстрому выведению лекарственных веществ, лечебное действие оказывается быстрее. Центральная нервная система у детей находится в стадии формирования, поэтому у них иное, непредсказуемое ощущение вкуса. Печень новорожденного извлекает меньше лекарственных веществ из кровяного русла и в меньшей степени задерживает их в своих клетках.

Понимание особенностей фармакокинетики позволяет оптимизировать фармакотерапию в отношении каждого новорожденного или ребенка до 1 года и не ограничиваться механическим пересчетом доз в зависимости от возраста.

Детский организм в силу незаконченного формирования чувствителен к микроорганизмам, которые могут находиться в лекарственных препаратах.

Микробная контаминация лекарственных форм делает их чрезвычайно опасными для организма ребенка в отношении развития инфекции. Нередко возникает пирогенная реакция организма в ответ на введение лекарственных препаратов, контаминированных бактериями. Кожа новорожденного ранима, обладает высокой всасывающей способностью, что увеличивает возможность резорбтивного действия лекарственных веществ.

В результате возникает определенная опасность для организма новорожденного, защитная реакция которого значительно ниже, чем у взрослого. Все это свидетельствует о необходимости ответственного подхода к использованию лекарственных средств для новорожденных и детей 1-го года жизни.

Все лекарственные формы для новорожденных, независимо от их способа применения, должны изготавливаться в аптеках в асептических условиях, растворы для внутреннего и наружного применения, глазные капли, а также масла для обработки кожных покровов, как и инъекционные лекарственные формы, должны быть стерильными.

## 12.2. ПРАВИЛА ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ 1-го ГОДА ЖИЗНИ

Все растворы внутреннего и наружного применения для новорожденных и детей 1-го года жизни изготавливают в асептических условиях массообъемным способом на очищенной стерильной воде без добавления стабилизаторов и консервантов. Растворы лекарственных веществ для новорожденных изготавливают с учетом влажности препаратов и обязательно фильтруют.

Другая особенность технологии заключается в фасовке растворов по 10–20 мл для одноразового применения. Допускают отпуск в объемах, рассчитанных на нескольких детей, но не более 200 мл при условии одномоментного использования.

Растворы во флаконах стерилизуют в паровых стерилизаторах при температуре 120 °С. Стерилизацию текучим паром при температуре 100 °С допускают только при указании в действующей нормативно-технической документации, что этот метод является единственно возможным.

После стерилизации растворы во флаконах, герметично укупоренных «под обкатку», хранят 5–30 дней. После вскрытия флаконы в лечебно-профилактических учреждениях хранению не подлежат, исключение составляет 1% спиртовой раствор бриллиантового зеленого — срок годности 30 сут.

**Стерильные 5, 10 и 25% растворы глюкозы для внутреннего применения** рекомендовано готовить без стабилизатора, который используют для инъекционных растворов глюкозы.

Особое внимание следует обращать на изготовление **раствора аскорбиновой кислоты** ввиду его неустойчивости при хранении. Заполнение флаконов доверху позволяет уменьшить содержание кислорода над раствором. Готовят раствор на свежeproкипяченной очищенной воде. Стерилизацию проводят в паровых стерилизаторах при температуре 100 °С в течение 30 мин. Срок хранения в защищенном от света месте не более 5 дней.

**Растворы димедрола** следует готовить только в 0,02% концентрации и фасовке по 10 мл, что связано с ВРД для новорожденных, равной 0,002.

**Растворы глютаминовой кислоты, кальция лактата** готовят на горячей воде очищенной.

**Растворы глюконата кальция** готовят с учетом фактического содержания влаги в препарате:

- кальция глюконата — 4,01%;
- кальция лактата — 29,19%.

**Раствор новокаина** 0,5% готовят на воде очищенной с добавлением 0,1 М раствора кислоты соляной 3 мл на 1 л раствора.

Кроме растворов для внутреннего применения, детям до 1 года назначают порошки, которые готовят по общим правилам в асептических условиях.

Замена сахара в порошках на глюкозу запрещена. В качестве лекарственных форм наружного применения для новорожденных и детей до 1 года используют глазные капли, растворы, мази, масла и присыпки.

Для лечения и профилактики глазных болезней грудных детей часто используют 10, 20 и 30 **растворы сульфацила натрия**, стабилизированные тиосульфатом натрия и кислотой соляной (натрия тиосульфата 1,5; кислоты соляной 0,1 N — 3,5; воды очищенной до 1 л).

Растворы **калия перманганата 5%, колларгола, 3% раствор перекиси водорода** готовят асептически без последующей стерилизации на стерильной воде очищенной и разливают в стерильные флаконы по общим правилам.

**Фурацилин** и **этакридина лактат** растворяют в горячей воде очищенной.

Часто для обработки кожи младенцев используются **стерильные масла** — персиковое, оливковое, подсолнечное, вазелиновое. Стерилизацию осуществляют термическим способом в воздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 30 мин. Масла фасуют не более чем по 30,0. Срок годности масел 30 дней при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

В качестве вяжущего и противовоспалительного средства применяют 1 и 5% **мази танина**. Мази готовят в асептических условиях на

стерильной мазевой основе. Основу стерилизуют в воздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 30 мин. Танин вводят в основу в виде водных растворов независимо от концентрации, иначе его терапевтическое действие не будет проявляться.

#### *Состав № 1*

*Танина 1,0*

*Воды очищенной стерильной 1 мл*

*Вазелина стерильного 98,0*

Общая масса 100,0

#### *Состав № 2*

*Танина 5,0*

*Воды очищенной стерильной 5 мл*

*Ланолина безводного 5,0*

*Вазелина стерильного 85,0*

Общая масса 100,0

Мази танина хранят в прохладном, защищенном от света месте в течение 20 дней.

При изготовлении присыпок термостабильные лекарственные вещества стерилизуют по методам, приведенным в ГФ. Например, **ксероформ** стерилизуют во флаконах по 10,0 мл в открытых биксах, затем в асептических условиях укупоривают стерильными пробками «под обкатку» и хранят в течение 15 дней. Все лекарственные формы для детей оформляются соответствующими основными этикетками и дополнительными этикетками «Детское» и «Стерильно».

При заполнении ППК в верхней его части указывается буква «Д».

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ С АНТИБИОТИКАМИ

Антибиотиками называют химические соединения, преимущественно биологического происхождения, оказывающие избирательное губительное или повреждающее воздействие на микроорганизмы.

Антибиотики кроме антибактериальных могут обладать противогрибковыми и противоопухолевыми свойствами. Антибиотики биологического происхождения продуцируют актиномицеты (лучистые грибы), плесневые грибы, некоторые бактерии. Существуют также препараты, являющиеся производными природных антибиотиков и синтетическими аналогами.

Антибиотики — основные препараты для лечения бактериальных инфекционных заболеваний, при этом эффективность их терапевтического действия выше, чем у других химиотерапевтических средств. Применяют антибиотики по строгим показаниям. Предварительно определяют чувствительность организма и аллергоanamnez пациента.

Выдающиеся ученые XIX в. Луи Пастер и И.И. Мечников в своих работах предсказывали существование антибиотиков. Английский микробиолог А. Флеминг в 1928 г. открыл существование пенициллина, за что был удостоен Нобелевской премии.

В СССР пенициллин был получен в 1942 г. З.В. Ермольевой и Т.И. Балезиной и его с успехом применяли во время Великой Отечественной войны. К настоящему времени открыто и выделено более 1000 антибиотиков, но в медицинской практике применяют ограниченное количество препаратов. Причина в том, что для лечения применяют лишь те препараты, которые обладают малой токсичностью, не инактивируются животными тканями и при этом быстро проникают к очагу инфекции.

По степени воздействия на микроорганизмы все антибиотики подразделяют на две группы:

- подавляющие их размножение;
- вызывающие их гибель (бактерицидный эффект).

Часть антибиотиков влияет преимущественно на грамположительные бактерии, часть — на грамотрицательные; наряду с ними есть антибиотики широкого спектра действия.

#### **Классификация антибиотиков по химической структуре.**

- Антибиотики, имеющие в структуре  $\beta$ -лактамное кольцо, — пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы.
- Антибиотики, структура которых включает макроциклическое лактонное кольцо, — макролиды (эритромицин и др.) и азалиды (азитромицин).
- Антибиотики, структурной основой которых являются четыре конденсированных шестичленных цикла (тетрациклин и др.).
- Производные диоксиаминофенилпропана (левомицетин).
- Антибиотики, содержащие в молекуле аминсахара, — аминогликозиды (гентамицин и др.).
- Антибиотики из группы циклических полипептидов (полимиксины).
- Гликопептиды (ванкомицин).
- Линкозамиды (линкомицин).
- Фузидиевая кислота.
- Прочие антибиотики (фузафунгин).

**По механизмам антимикробного действия** выделяют четыре группы антибиотиков:

- нарушающие синтез клеточной стенки бактерий (пенициллины, цефалоспорины);
- нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны (полимиксины);
- нарушающие внутриклеточный синтез белка (тетрациклины, левомицетин, аминогликозиды);
- нарушающие синтез РНК (рифампицин).

**По практическому применению** антибиотики делят на:

- антибиотики основной группы;
- антибиотики группы резерва.

При использовании антибиотиков может развиваться устойчивость к ним микроорганизмов и так называемая **перекрестная устойчивость**, относящаяся не только к применяемому препарату, но и к антибиотикам со сходной химической структурой. Для того чтобы избежать этого осложнения, следует подбирать оптимальные дозы и длительность введения антибиотиков. При возникновении устойчивости следует заменить препарат антибиотиком группы резерва.

Кроме возникновения устойчивости, возможно проявление и других осложнений при приеме антибиотиков.

Избежать большинства осложнений и нежелательных последствий можно посредством точного подбора доз препарата. При этом следует учесть, что для антибиотиков антибактериальная активность выражается в **единицах действия (ЕД)**.

Для многих антибиотиков 1 ЕД соответствует 1 мг химически чистого вещества в виде основания, кислоты или соответствующей соли (тетрациклин, эритромицин и др.). Для тех антибиотиков, которые были получены в чистом виде после расчета для них ЕД, принятая в настоящее время 1 ЕД не соответствует 1 мг чистого вещества.

В рецептах (прописях) антибиотики указываются в ЕД, а для приготовления многих лекарственных форм требуется знать массу кристаллического вещества (табл. 13.1). Установленные соотношения массы и ЕД приведены в частных статьях ГФ и справочной литературе.

**Таблица 13.1.** Соотношение массы и единиц действия антибиотиков

Антибиотик	ЕД	Масса, г
Ампициллин	1 000 000	0,58
Бензилпенициллина калиевая (натриевая) соль	1 000 000	0,65
Бензилпенициллина новокаиновая соль	1 000 000	0,90
Канамицин	1 000 000	1,23
Мономицин	1 000 000	1,00
Неомицина сульфат	1 000 000	1,56
Стрептомицина основание	1 000 000	1,00
Стрептомицина сульфат (хлорид)	1 000 000	1,25
Феноксиметилпенициллин	1 000 000	0,65
Хлортетрациклин	1 000 000	1,00
Эритромицин	1 000 000	1,11

Проявление терапевтического эффекта антибиотиков зависит от постоянного уровня концентрации их в крови. Период полураспада антибиотиков в организме довольно короткий, из организма они быстро выводятся, например бензилпенициллина натриевая соль находится в организме 3–4 ч, стрептомицина сульфат — 12–24 ч, бициллин — 1 нед. Этот факт объясняет частое введение доз антибиотика (бензилпенициллин вводят 4–6 раз в сутки, стрептомицин — 2 раза, бициллин — 1 раз в неделю). Если же постоянство уровня антибиотика в организме нарушится, то существует возможность возникновения резистентных форм микроорганизмов, усложняющих течение болезни.

Антибиотики обладают разной растворимостью в воде. Многие из них растворимы в воде, но в растворенном виде подвержены реакциям окисления, гидролиза и др.

Растворимые антибиотики: линкомицина гидрохлорид, бензилпенициллин, окситетрациклина гидрохлорид, левомецетин, цефалоридин.

Нерастворимые в воде антибиотики используют в качестве пероральных, наружных лекарственных средств, а для инъекций готовятся суспензии.

В состав мази антибиотики вводят в виде суспензии, приготовленной из тонкоизмельченного порошка.

Кислотность среды по-разному влияет на активность антибиотиков, что необходимо знать для выбора лекарственных форм. Например, значение рН желудочного сока разрушительно для бензилпенициллина, поэтому пероральных форм этого антибиотика не производят.

Большинство антибиотиков термолабильны, поэтому применение тепловых методов стерилизации в этих случаях исключено. При несоблюдении асептических условий изготовления и хранения антибиотиков взаимодействие с микроорганизмами начинается до поступления препарата в организм пациента. Активность антибиотика при этом снижается, и ожидаемый терапевтический эффект от применения такого препарата не может быть достигнут. Таким образом, фармакологические свойства антибиотиков обуславливают необходимость соблюдения условий асептики при производстве и хранении лекарственных форм с антибиотиками.

#### **Аптечные лекарственные формы с антибиотиками:**

- растворы (полоскания, примочки);
- порошки (присыпки, вдувания);
- суппозитории;
- глазные капли, мази;
- мази дерматологические;
- суспензии для наружного применения;
- капли ушные, назальные.

Изготовление перечисленных лекарственных форм должно проводиться в асептическом блоке аптеки. Все используемые в этом процессе предметы также должны соответствовать условиям асептики.

Стерилизации подвергают все вспомогательные вещества и материалы, растворители, посуду и лекарственные вещества, входящие в состав лекарственных форм.

Все лекарственные формы с антибиотиками имеют предупредительную надпись «Приготовлено асептически».

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЕ

1. Почему все лекарственные формы для детей 1-го года жизни и лекарственные формы с антибиотиками изготавливают в асептических условиях?
2. Каковы особенности изготовления и отпуска лекарственных форм для новорожденных?
3. Какие лекарственные формы с антибиотиками вам известны?
4. Сколько грамм бензилпенициллина натриевой соли следует взять для приготовления лекарственной формы, если в рецепте прописано 500 000 ЕД?
5. Назовите основные механизмы антимикробного действия антибиотиков.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Обоснуйте технологию изготовления лекарственных форм по приведенным рецептам. Составьте рабочую пропись. Продумайте алгоритм изготовления.

*Возьми: Раствора глюкозы 5% — 25 мл*

*Простерилизуй!*

*Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку 3 мес.*

#

*Возьми: Раствора кальция глюконата 1% — 25 мл*

*Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку 6 мес.*

#

*Возьми: Мази бензилпенициллина 10,0*

*Дай. Обозначь. Закладывать за веко больного глаза.*

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ

**Фармацевтическая несовместимость** — это такое сочетание компонентов в прописи рецепта, при котором в результате взаимодействия лекарственных веществ между собой или со вспомогательными веществами изменяются терапевтическое действие, физические и химические свойства.

Фармацевтические несовместимости условно делят на несовместимости физические и химические. Иногда в одном препарате сочетаются разные типы несовместимости. Фармацевтическая несовместимость включает нерациональные сочетания лекарственных веществ, при которых снижается или утрачивается терапевтический эффект, и несовместимые сочетания, вызывающие усиление побочного или токсического действия препарата.

## 14.1. ФИЗИЧЕСКАЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Этот вид лекарственной несовместимости может быть вызван:

- нерастворимостью лекарственных веществ;
- несмешиваемостью ингредиентов, входящих в состав препарата;
- коагуляцией коллоидных систем;
- отсыреванием и расплавлением сложных порошков;
- адсорбцией лекарственных веществ.

**Нерастворимость лекарственных веществ** в жидких средах рассматривают как несовместимость в тех случаях, когда в осадке находятся ядовитые или сильнодействующие вещества либо когда при изготовлении лекарственного препарата образуются грубодисперсная взвесь или осадок, который прилипает к стенкам и дну флакона, что мешает его точному дозированию.

**Несмешиваемость ингредиентов.** При изготовлении лекарственных препаратов не смешиваются вещества, разнородные по консистенции или агрегатному состоянию. Например, не смешиваются жирные масла с водными растворами лекарственных веществ.

**Коагуляция коллоидных смесей.** Этот процесс может происходить под действием концентрированных растворов электролитов, этанола и других водоотнимающих веществ.

**Пример**

*Rp.: Solutionis Hexamethylentetramini 40% — 50 ml*

*Collargoli 1,0*

*Sterillisetur!*

*M. D. S.: Для промываний.*

В этом случае колларгол коагулирует под влиянием щелочно-реагирующего гексаметилентетрамина.

**Отсыревание сложных порошков** может происходить в случаях, если:

- гигроскопичность смеси веществ выше гигроскопичности отдельных ее составляющих;
- в результате химической реакции между компонентами лекарственного препарата происходит выделение воды.

**Пример**

*Rp.: Hexamethylentetramini 0,5*

*Acidi ascorbinici 0,1*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 20*

*S.: По 1 порошку 2–3 раза в день.*

Приведенная смесь порошков отсыревает даже в эксикаторе.

**Адсорбция лекарственных веществ.** Адсорбция — это процесс осаждения частиц вещества из раствора на поверхности твердого тела (адсорбента). Адсорбцию применяют в фармацевтической промышленности для очистки воды, экстракции лекарственных веществ из растительного сырья. Сильными адсорбционными свойствами обладает активированный уголь, тальк, алюминия гидроксид.

**Пример**

*Rp.: Extr. Belladonnae 0,015*

*Papaverini hydrochloridi 0,03*

*Carbonis activati 0,5*

*Misce fiat pulvis*

*Da tales doses N 10*

*S.: По 1 порошку 3 раза в день.*

В данном случае активированный уголь практически полностью адсорбирует папаверина гидрохлорид и алкалоиды экстракта красавки. Одновременно снижается адсорбционная способность угля.

## 14.2. ХИМИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

К основным видам химической несовместимости относят реакции:

- образования осадков;
- гидролиза органических веществ;
- образования газов;
- окисления и восстановления.

### Пример

*Rp.: Sol. Aethylmorphini hydrochloridi 1% — 10,0 ml*

*Codeini 0,15*

*M.D.S.: По 15 кап. 2 раза в день.*

В приведенном примере под влиянием щелочно-реагирующего кодеина в осадок выпадает этилморфин. В щелочной среде растворы адреналина достаточно легко окисляются.

**Образование осадка.** В результате различных химических реакций между компонентами лекарственного препарата в ЖЛФ может образовываться осадок. Как правило, образование осадка происходит в реакциях с солями слабых оснований и сильных кислот, солями сильных оснований и слабых кислот, а также в реакциях с соединениями тяжелых и щелочноземельных металлов. Соли слабых оснований и сильных кислот устойчивы лишь в кислой среде, в щелочной среде они выпадают в осадок (соли морфина, атропина, папаверина, димедрол). Соли сильных оснований и слабых кислот (кофеин-бензоат натрия, тиосульфат натрия) неустойчивы в кислой среде. Соединения тяжелых металлов (серебро, свинец, цинк) могут образовывать осадок с дубильными веществами, сердечными гликозидами, соединениями галогенов, алкалоидами и другими группами препаратов.

**Гидролиз органических веществ.**  $\beta$ -Лактамное кольцо бензилпенициллина калиевой соли легко гидролизруется под действием кислот, щелочей, пенициллиназы. Бензилпенициллин разрушается также при сочетании с окислителями, солями тяжелых металлов, этанолом.

**Выделение газов.** В реакциях может происходить выделение газов, если один из реагентов — соль слабой летучей кислоты (азотистой, угольной) с относительно сильной кислотой или соль слабого летучего основания с относительно сильным основанием либо если между веществами происходит окислительно-восстановительная реакция.

**Окислительно-восстановительные реакции.** Перманганат калия (сильный окислитель) несовместим с большинством органических лекарственных веществ, с соляной кислотой и ее солями (образование свободного хлора), бромидами (окисление до свободного брома), йодидами (выделение свободного йода), водорода пероксидом (выделение кислорода в кислой среде). Он окисляет этанол в уксусный альдегид и уксусную кислоту, глицерин — в смесь органических кислот. Легко окисляются фенолы и вещества, содержащие фенольные группы (адреналин, морфин).

Существует несколько способов преодоления фармацевтической несовместимости, в том числе использование технологических приемов без изменения состава прописи, введение вспомогательных веществ или изменение состава прописи, замена некоторых лекарственных веществ или замена лекарственной формы.

К технологическим приемам, позволяющим избежать возникновения несовместимости, относят определенную последовательность растворения или смешивания компонентов сложного препарата.

Большинство случаев несовместимости предотвращают путем применения различных вспомогательных веществ в качестве растворителей, стабилизаторов эмульсий, мазевых основ. Иногда для преодоления несовместимости замещают лекарственное вещество сходным (например, калия бромид заменяют на натрия бромид, кодеин — на кодеина фосфат, эуфиллин — на теофиллин). В некоторых случаях одну лекарственную форму заменяют другой: микстуры — на порошки, капли — на микстуры.

Следует помнить, что замена одного лекарственного препарата на другой или замена одной лекарственной формы на другую могут осуществляться только после согласования с врачом, выписавшим данную пропись. Без согласования фармацевтическая несовместимость может быть преодолена только применением особых технологических приемов.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие виды фармацевтических несовместимостей вам известны?
2. Каковы пути преодоления несовместимостей?
3. Какие виды несовместимостей нельзя преодолеть без согласования с врачом?
4. Что такое фармацевтическая несовместимость?

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

## 15.1. ТАБЛЕТКИ

**Таблетки** — твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием, реже — формованием порошков и гранул, содержащих одно или более лекарственных веществ с добавлением или без вспомогательных веществ.

В России первое таблеточное производство открылось в 1895 г. на заводе военно-врачебных заготовлений в Петербурге.

Таблетированные препараты уже долгое время занимают лидирующие позиции в ассортименте лекарственных форм. Распространенность этой лекарственной формы связана не только с экономичностью таблеток, но и с их удобством — начиная от удобства их массового производства и заканчивая удобством транспортировки и длительного хранения как в быту, так и в условиях фармацевтических организаций. Большую роль в широком применении данного класса лекарственных форм также играет чрезвычайное разнообразие геометрических форм, размеров и конструкций таблеток.

Таблетки имеют разную геометрическую форму, но чаще всего это круглые или четырехугольные (с закругленными углами) пластинки с плоской либо двояковыпуклой торцевой поверхностью размером 3–25 мм в диаметре, толщиной в пределах 30–40% от диаметра. Иногда могут обладать выраженной цилиндрической формой. Таблетки диаметром более 9 мм имеют одну или две перпендикулярные друг другу риски (насечки), позволяющие разделить таблетку на две или четыре части и таким образом изменять дозировку лекарственного вещества. Поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной; на торцевые поверхности могут быть нанесены опознавательные надписи и условные обозначения (маркировка).

Таблетки предназначены для энтерального и парентерального введения (в том числе путем имплантации), а также для пригото-

ления растворов или суспензий для приема внутрь, аппликаций и инъекций.

К **достоинствам** таблеток специалисты относят:

- малый объем (портативность);
- возможность точного дозирования в условиях массового производства;
- возможность маскировки неприятных органолептических свойств лекарственных веществ;
- локализацию действия лекарственного вещества в определенном участке организма;
- предупреждение ошибок при приеме таблеток (маркировка);
- длительную стабильность;
- удобство хранения, транспортировки, применения и др.

Среди **недостатков** таблеток отмечают:

- возможность цементирования и в связи с этим увеличение времени распадаемости;
- вероятность механического разрушения (крошение) при хранении;
- невозможность применения при некоторых состояниях (обморок, рвота);
- не все больные, особенно дети, могут свободно проглатывать таблетки.

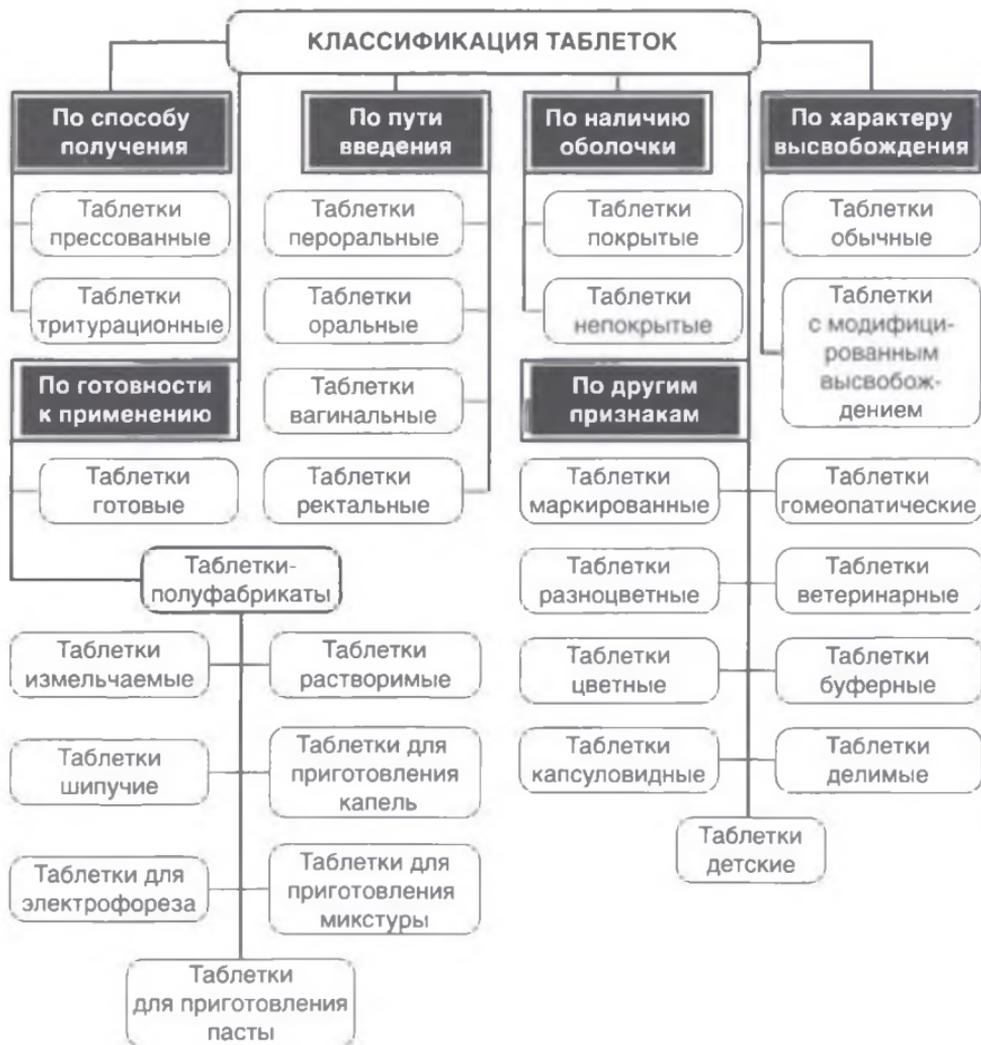
**Фармакопейное качество** таблеток определяют следующие параметры:

- точность дозирования;
- механическая прочность;
- легкая распадаемость;
- растворимость.

Таблетки классифицируют по способу получения, способу введения, готовности к применению, наличию оболочки, характеру высвобождения действующих веществ и другим признакам (рис. 15.1).

**Таблетки пероральные** — таблетки для приема внутрь путем проглатывания. Высвобождают лекарственное вещество в пищеварительном тракте немедленно либо через определенное время; лекарственные вещества всасываются слизистой оболочкой желудка или кишечника. Их принимают целиком или после разделения, запивая водой, иногда после предварительного растворения в воде. Подразделяют по месту высвобождения лекарственного вещества на растворимые в желудке и кишечнорастворимые.

**Таблетки оральные** — обычно непокрытые таблетки, полученные по специальной технологии и предназначенные для применения в поло-



**Рис. 15.1.** Классификация таблеток

сти рта. Чаще всего не распадаются, а медленно растворяются в слюне, высвобождая лекарственное вещество, которое оказывает местное (слизистая оболочка рта, горла, иногда — желудка) или резорбтивное действие. По пути введения лекарственного вещества в организм различают таблетки буккальные, сублингвальные и перлингвальные (на язык); в зависимости от способа введения — таблетки для рассасывания и таблетки жевательные.

**Таблетки вагинальные** — таблетки для введения во влагалище, получаемые прессованием гранулированного порошка — переработанной жировой суппозиторной массы. Содержат водорастворимые вспомогательные вещества. Для облегчения введения на них может быть нанесена тонкая жировая оболочка.

**Таблетки глазные** — маленькие стерильные, в основном тритурационные таблетки с различной скоростью растворения, предназначенные для закладывания за нижнее веко. В качестве наполнителя используют молочный сахар; диаметр таблетки — около 3 мм. Иногда применяют для приготовления глазных капель. В настоящее время почти полностью заменены глазными пленками и глазными системами.

**Таблетки гомеопатические** — таблетки пероральные, получаемые прессованием гомеопатических тритураций, масса которых в одной таблетке составляет, как правило, 0,1–0,25 г. В частной нормативной документации должен быть указан состав в расчете на одну таблетку, в том числе названия гомеопатических и вспомогательных веществ, а также средняя масса таблетки.

**Таблетки двухслойные** — таблетки, полученные из отдельно приготовленных гранулятов, образующих два отчетливо видных слоя (часто различного цвета), обычно с целью разделения несовместимых лекарственных веществ. Разновидность двухслойных таблеток — таблетки с покрытием прессованным. Могут быть предназначены для обеспечения двухфазного высвобождения лекарственного вещества.

**Таблетки делимые** — таблетки диаметром (длиной) более 9 мм, имеющие одну или две перпендикулярные друг другу риски (насечки), что позволяет разделить таблетку на две или четыре части и таким образом изменить дозировку лекарственного вещества.

**Таблетки измельчаемые** — таблетки для приготовления раствора или суспензии, требующие предварительного измельчения. Полученные конечные ЖЛФ в основном предназначены для перорального приема.

**Таблетки имплантируемые** — стерильные тритурационные таблетки с пролонгированным высвобождением высокоочищенных лекарственных веществ для введения под кожу. Имеют форму очень маленького диска или цилиндра. Изготовлены без наполнителей. Распространенная форма для введения стероидных гормонов.

**Таблетки капсуловидные** — продолговатые таблетки, по внешнему виду напоминающие твердую желатиновую капсулу. Обычно это делимые таблетки (с риской).

**Таблетки кишечнорастворимые:**

- таблетки, растворимые в кишечном соке, таблетки энтеросолюбильные, энтеротаблетки;
- таблетки, устойчивые в желудочном соке и высвобождающие лекарственное вещество в кишечном соке.

Такие таблетки получают путем покрытия таблеток кишечнорастворимой оболочкой или прессованием гранул и частиц, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, или прессованием лекарственного вещества в смеси с наполнителем, устойчивым в кислой среде. Обеспечивают защиту лекарственных веществ от разрушающего действия желудочного сока или защиту слизистой оболочки желудка от раздражающего действия лекарственных веществ, а также модификацию биофармацевтических и фармакокинетических свойств.

**Таблетки многофазные** — таблетки пролонгированного действия, получаемые прессованием смеси гранулятов, имеющих обычно различный цвет и разную скорость высвобождения одного и того же лекарственного вещества.

**Таблетки непокрытые** — одно- или многослойные таблетки, получаемые однократным или многократным прессованием.

**Таблетки покрытые** — таблетки с оболочкой из одного или нескольких слоев вспомогательных веществ природного или синтетического происхождения, иногда с добавлением к веществам, образующим покрытие, лекарственных или ПАВ. Оболочка предназначена для локализации места действия лекарственных средств, коррекции вкуса или запаха, улучшения стабильности и внешнего вида таблеток и для контроля высвобождения лекарственного вещества в желудочно-кишечном тракте. В зависимости от состава и способа нанесения покрытия различают таблетки с дражированным, пленочным, прессованным покрытиями; с учетом среды, в которой должно раствориться покрытие, выделяют таблетки с покрытием кишечнорастворимым; с учетом кинетики высвобождения — таблетки с многофазным покрытием.

**Таблетки прессованные** — таблетки, получаемые прессованием лекарственного вещества, смеси лекарственных и вспомогательных веществ. Прессованными является большинство таблеток, поэтому они обычно называются однословно «таблетки».

**Таблетки пролонгированные** — таблетки с модифицированным высвобождением. Из них лекарственное вещество высвобождается несколькими порциями или медленно и равномерно, обеспечивая как можно скорее терапевтически действующую концентрацию лекарственного вещества в организме и позволяя ее поддерживать после

однократного приема в течение длительного времени. Номенклатура пролонгированных таблеток включает таблетки имплантируемые, или депо; таблетки ретард, таблетки каркасные, таблетки многослойные, таблетки многофазные и др.

**Таблетки рапид ретард** — таблетки с двухфазным высвобождением, содержащие смесь микрогранул с быстрым и пролонгированным высвобождением лекарственного вещества. Обеспечивают быстрое наступление эффекта и длительное действие лекарственного средства.

**Таблетки растворимые** — таблетки-полуфабрикаты для приготовления растворов медицинского и фармацевтического назначения (для инъекций, полосканий, спринцеваний и др.) определенной концентрации без взвешивания компонентов. Таблетки шипучие в данную группу не входят.

**Таблетки ретард** — пероральные таблетки с пролонгированным (в основном периодическим) высвобождением лекарственного вещества из запаса. Обычно представлены микрогранулами лекарственного вещества, окруженными биополимерной матрицей (основой); послойно растворяются основа или микрогранулы, высвобождая очередную порцию лекарственного вещества. Существуют также таблетки ретард с другими механизмами высвобождения — отсроченным высвобождением, непрерывным и равномерно продленным высвобождениями. Разновидность таблеток ретард — таблетки «дуплекс», таблетки структурные.

**Таблетки с модифицированным высвобождением** — таблетки покрытые или непокрытые, содержащие специальные вспомогательные вещества или полученные по особой технологии, что позволяет программировать скорость или место высвобождения лекарственного вещества. В зависимости от модификации высвобождения меняются скорость наступления (ускорение или замедление) и длительность (степень пролонгации) действия лекарственного средства.

С учетом этих обстоятельств различают таблетки:

- с ускоренным высвобождением лекарственного вещества (таблетки рапид);
- отсроченным высвобождением (с покрытием кишечнорастворимым);
- многофазным высвобождением (таблетки многофазные, рапид ретард);
- контролируемым высвобождением (таблетки плавающие, таблетки с микрокапсулами);
- таблетки пролонгированные (таблетки имплантируемые, или депо; таблетки ретард, таблетки каркасные, таблетки многослойные).

**Таблетки тритурационные** — таблетки, получаемые путем формования под влиянием сдавливания пластичной влажной массы, являющейся смесью небольших доз измельченного лекарственного вещества с лактозой, сахарозой или маннитолом (тритурация), увлажненной 60% этанолом, в соответствующем образом откалиброванной металлической или пластмассовой форме, с последующим высушиванием. Представлены маленькими цилиндриками массой до 0,05 г, диаметром 1–6 мм; отличаются от обычных таблеток меньшей твердостью и прочностью. Удельный вес тритурационных таблеток составляет 1–2% всех таблетированных препаратов. Изготавливают в тех случаях, когда необходимо получить микроtableтты, таблетирование которых на современных таблеточных машинах осуществить сложно или когда при прессовании может произойти изменение лекарственного вещества. Применяют также для имплантации под кожу. В зарубежной литературе тритурационные таблетки для имплантации иногда называют пеллетами.

**Таблетки шипучие** — таблетки для приготовления раствора перорального или суспензии пероральной, которые при растворении или диспергировании в воде непосредственно перед приемом быстро реагируют с выделением газа (углерода диоксид), ускоряющего распад таблетки и корригирующего вкус полученной жидкости. Наряду с лекарственным веществом обычно содержат натрия гидрокарбонат и кислоту лимонную либо виннокаменную.

## 15.2. ДРАЖЕ

**Драже** (*dragee*) — дозированная лекарственная форма в виде шариков, получаемая на фабрике способом многократного наслаивания лекарственных средств и вспомогательных веществ на гранулы.

В виде драже выпускают труднотаблетуемые лекарственные вещества. Драже помогает скрыть неприятный вкус лекарственного вещества, уменьшить его раздражающее действие, предохранить от воздействия внешних факторов. Однако в этой лекарственной форме трудно обеспечить точность дозирования, распадаемость в требуемые сроки, быстрое высвобождение лекарственных веществ.

**Драже не рекомендуют принимать детям.**

Производство драже осуществляют в дражировочных котлах — обдукторах. В качестве вспомогательных веществ для создания оболочки применяют сахар, крахмал, пшеничную муку, магния карбонат, гидрогенизированные жиры, какао, шоколад, пищевые красители и лаки.

Для нанесения каждого последующего слоя поверхность драже увлажняют сахарным сиропом и равномерно обсыпают сначала мукой, а через несколько минут — магнезия карбонатом. После этого обрабатывают подогретым воздухом для высыхания массы. Операцию повторяют 2–3 раза.

### 15.3. ГРАНУЛЫ

Гранулы (*granulae*) — недозированная лекарственная форма, имеющая вид однородных частиц лекарственных средств округлой, цилиндрической или неправильной формы размером 0,2–0,3 мм и предназначенная для внутреннего применения.

Гранулы содержат смесь лекарственных и вспомогательных веществ (сахар, соду, лактозу, крахмал, глюкозу, пищевые красители).

В гранулах выпускают лекарственные вещества, имеющие неприятный вкус, запах, оказывающие раздражающее действие, но с низкой токсичностью. Их дозируют чайными или столовыми ложками. За счет малых размеров их легко проглотить, что делает их пригодными для педиатрической практики. Иногда перед употреблением их растворяют.

### 15.4. ПЛАСТЫРИ

Пластыри (*emplastra*) — лекарственная форма для наружного применения, которая обладает способностью после размягчения при температуре тела прилипать к коже. При дальнейшем повышении температуры пластыри начинают плавиться, превращаясь в густые жидкости. Для удобства пользования их намазывают на ткань или бумагу. После использования пластыри довольно легко можно удалить с кожных покровов, не оставляя следа. Как и мази, это одна из старейших лекарственных форм, включенная во все фармакопеи мира.

В настоящее время номенклатура пластырей и их назначение отличаются чрезвычайным разнообразием. В состав пластырей могут входить такие вещества, как смолы, парафин, воск, соли высших жирных кислот (мыло свинцовое), жиры, каучук, соли смоляных кислот (цинка резинат), ланолин, вазелин, церезин, летучие растворители (эфир, этанол), а также различные лекарственные препараты. Правильно подобранная комбинация перечисленных веществ должна придавать пластырям необходимые структурно-механические свойства и обеспе-

чивать способность постепенно размягчаться, удерживаться на коже и оказывать терапевтическое действие.

В процессе изготовления пластырей вещества, входящие в их состав, обычно сначала расплавляют, а затем смешивают и процеживают. Нерастворимые вещества предварительно измельчают в наимельчайший порошок. Прибавляют их, как и летучие вещества, к расплавленной, процеженной и полуостывшей пластырной массе при постоянном помешивании. Готовую смесь выливают в соответствующие формы или намазывают на ткань.

В основном пластыри как лекарственная форма — это тонкий слой пластырной массы, нанесенной на тканевую или бумажную основу, расфасованную в виде плиток, палочек или цилиндров, а также разлитые во флаконы, помещенные в алюминиевые тубы или аэрозольные баллоны жидкости. Однако выпуск их также возможен просто в виде пластырной массы (в цилиндрических или конических блоках, жидких пластырей — в бутылках).

В большинстве своем пластыри — лекарственная форма заводского производства, в функции аптеки входит лишь намазывание на ткань или бумагу тех пластырей, которые выпускаются в виде пластырных масс. Однако пластыри могут быть прописаны врачом и в массе (куске, палочке). Количество пластырной массы, необходимой для приготовления намазанного пластыря, зависит от величины поверхности, указанной врачом. В случае отсутствия в рецепте специальных указаний о количестве массы на определенную площадь, ее берут столько, чтобы толщина слоя не превышала 1 мм. В условиях аптек для намазывания пластырной массы на кусок материала определенной формы используют специальные шаблоны, представляющие собой рамки из тонкой жести. Стандартные шаблоны имеют форму кисти руки, ладони, уха, игровой карты, 1/8 и 1/4 листа формата А4.

Существует множество классификаций пластырей. Например, по агрегатному состоянию они могут быть твердыми и жидкими. Пластыри также могут быть сплавами, растворами, суспензиями, эмульсиями или комбинированными системами (по степени дисперсности массы). В зависимости от медицинского назначения и глубины терапевтического действия пластыри бывают эпидерматическими, эндерматическими и диадерматическими.

**Эпидерматические пластыри** в большинстве случаев не содержат лекарственных веществ; их применяют в основном в качестве перевязочного материала, для фиксации на поверхности кожи повязок, сближения краев ран, маскировки дефектов кожи, предохранения

ее от различных повреждающих факторов внешней среды. В процессе применения такого пластыря прекращаются транспирация, газо-, влаго- и теплообмен, в результате чего кожа размягчается, усиливается регионарное кровообращение, улучшаются процессы рассасывания различных инфильтратов. Эпидерматические пластыри должны быть достаточно липкими, плотно приставать к коже и не раздражать ее.

**Эндерматические пластыри** обязательно содержат лекарственные вещества различного терапевтического действия (например, кератолитические, депилирующие и др.), их применяют при заболеваниях кожных покровов на месте их наложения.

В состав **диадерматических пластырей** входят лекарственные вещества, проникающие через кожу и оказывающие воздействие на глубже лежащие ткани или общее лечебное действие. Эндерматические и диадерматические пластыри более мягкие по консистенции, чем эпидерматические, и должны обеспечивать необходимое воздействие лекарственных средств, облегчая их проникновение на определенную заданную глубину.

По составу пластырных масс пластыри делят на:

- смоляно-восковые;
- каучуковые;
- свинцовые;
- жидкие.

### 15.4.1. СМОЛЯНО-ВОСКОВЫЕ ПЛАСТЫРИ

В качестве основ в состав смоляно-восковых пластырей входят сплавы парафина, вазелина, петролатума, жира со смолами (канифолью) и воском, придающие массе липкость. Наиболее характерный представитель этой группы пластырей — **пластырь мозольный** (*Emplastrum ad clavos pedum*), в состав которого входят:

- 20 частей кислоты салициловой;
- 27 частей канифоли;
- 26 частей парафина;
- 27 частей петролатума.

В варочном котле в теплом сплаве парафина, канифоли и петролатума при помешивании растворяют салициловую кислоту. Готовый пластырь разливают в форму по 3 г.

## 15.4.2. СВИНЦОВЫЕ ПЛАСТЫРИ

Свинцовые пластыри содержат в качестве обязательного компонента **мыло свинцовое**, которое имеет следующие положительные свойства:

- не обладает маркостью;
- легко сплавляется со смолами, восками, различными лекарственными веществами;
- устойчиво при хранении.

Отрицательная сторона свинцовых мыл — их неиндифферентность.

К группе свинцовых пластырей относят **пластырь свинцовый простой** (*Emplastrum Plumbi simplex*), состоящий из:

- 10 частей масла подсолнечного;
- 10 частей жира свиного очищенного;
- 10 частей свинца оксида в мельчайшем порошке;
- воды дистиллированной в достаточном количестве.

Основа для получения этого пластыря — реакция омыления жиров свинца оксидом в присутствии воды при температуре кипения массы в котле из нержавеющей стали. Пластырь свинцовый простой в качестве лечебной формы самостоятельно не применяют, он входит в состав таких препаратов, как мазь свинцовая, пластырь свинцовый сложный, пластырь эпилиновый и др.

Пластыри, в состав которых наряду с другими лекарственными веществами входит пластырь свинцовый простой, разделяют на:

- свинцово-смоляные (пластырь свинцовый сложный);
- свинцово-восковые (пластыри эпилиновый, акрихиновый).

**Пластырь свинцовый сложный** (*Emplastrum Plumbi compositum*) имеет следующий состав:

- 85 частей пластыря свинцового простого;
- 10 частей канифоли;
- 5 частей масла терпентинного.

Для его приготовления сплавляют пластырь свинцовый и канифоль, а затем к полустывшей массе при постоянном перемешивании добавляют терпентин.

Применяют пластырь свинцовый сложный при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах, как легкое раздражающее средство.

**Пластырь эпилиновый 4%** (*Emplastrum Epilini 4%*) состоит из:

- 4 частей эпилина;
- 54 частей пластыря свинцового простого;
- 5 частей воска;

- 22 частей ланолина безводного;
- 15 частей воды.

В процессе изготовления пластырь свинцовый простой сплавляют с воском и ланолином безводным, после чего массу фильтруют через сито в бачок с мешалкой. Эпилин растворяют в воде дистиллированной при слабом нагревании. Полученный раствор эмульгируют в теплом сплаве до полного охлаждения пластырной массы. Пластырь эпилиновый применяют в дерматологической практике для удаления волос при лечении грибковых заболеваний на волосистой части головы.

**Пластырь акрихиновый** (*Emplastrum acrichini*) состоит из:

- 10 частей акрихина;
- 15 частей метилсалицилата;
- 45 частей свинцового пластыря;
- 10 частей ланолина безводного;
- 10 частей 95% спирта;
- 10 частей воды.

В процессе производства пластыря метилсалицилат растворяют в спирте, а акрихин — в воде при нагревании, после чего растворы при­мешивают к сплаву свинцового пластыря и ланолина. Применяют для лечения системной красной волчанки.

### 15.4.3. ПЛАСТЫРИ КАУЧУКОВЫЕ

Пластыри каучуковые изготавливают на основе синтетического и натурального невулканизированного каучука с добавлением смол, бальзамов, жироподобных и других веществ.

К преимуществам каучука как пластырной основы относятся отсутствие раздражающего действия на кожу, индифферентность в отношении многих лекарственных веществ, упругость, воздухо- и влагонепроницаемость.

Недостатки — слабая пластичность и липкость. Обычно для их устранения и придания каучуковому пластырю большей липкости к нему добавляют канифоль. Однако канифоль в значительном количестве содержит свободные смоляные кислоты, которые вызывают раздражение кожи, поэтому в состав массы вводят цинка оксид, образующий цинковые соли смоляных кислот (резинаты). Кроме того, это вещество оказывает подсушивающий эффект, предупреждая излишнюю маркость пластыря.

Помимо перечисленных компонентов, в пластырную массу добавляют ланолин и парафин жидкий для пластификации и предупреждения

затвердевания пластыря. С целью предохранения каучука от старения и потери эластичности вводят антиоксиданты (неозон Д, параоксидифениламин, эджрайт и др.). К группе каучуковых пластырей относятся лейкопластырь, лейкопластырь бактерицидный, пластырь перцовый, «Салипод», горчичники.

**Лейкопластырь** (*Leucoplastrum*), или липкий пластырь эластичный намазанный (*Emplastrum adhaesivum elasticum extensum*), состоит из следующих компонентов:

- 25,7 частей каучука натурального;
- 20,35 частей канифоли;
- 32 частей цинка оксида;
- 9,9 частей ланолина безводного;
- 11,3 частей парафина жидкого;
- 0,75 части неозона Д.

Процесс производства лейкопластыря включает несколько стадий:

- растворение натурального каучука и канифоли в бензине;
- приготовление сплава ланолина с парафином жидким;
- смешивание его с тонкоизмельченным цинка оксидом;
- приготовление пасты противостарителя каучука.

Нанесение готовой массы лейкопластыря на ткань осуществляют с помощью специальной клеепромазочной машины на движущуюся ленту шифона, причем необходимый слой пластырной массы достигается в результате 5–6 намазываний. Лейкопластырные ленты перематывают на картонные шпули в рулоны длиной 1 и 5,2 м, которые впоследствии разрезают на катушки разных размеров. Оценку качества пластыря проводят по следующим показателям: по равномерности намазанного слоя (на 1 м пластыря должно быть не менее 120 г лейко-массы); отрывной клейкости (не менее 100 г/см<sup>2</sup>); кислотному числу (32–37); доле цинка оксида (29–34%).

**Лейкопластырь бактерицидный** (*Emplastrum adhaesivum bactericidum*) представляет собой марлевую прокладку, пропитанную раствором какого-либо антисептика (фурацилина 0,02%, синтомицина 0,08%, бриллиантового зеленого 0,01% в 40% этаноле). Сверху пластырь покрыт защитным слоем марли и целлофана. Бактерицидный пластырь — прекрасное средство, предупреждающее кожно-гнойничковые заболевания при микротравмах пальцев и костей рук, удобен для оказания первой помощи в быту, на производстве и в лечебных учреждениях.

**Лейкопластырь мозольный «Салипод»** (*Emplastrum adhaesivum ad clavos Salipodum*) — это нанесенная на ткань лейкомакса, содержащая

лекарственные вещества (кислоту салициловую) и защищенная сверху целлофаном, который перед употреблением удаляют.

**Пластырь перцовый** (*Emplastrum Capsici*) — нанесенная на бумагу или ткань однородная липкая масса желто-бурого цвета и своеобразного запаха, покрытая защитным слоем целлофана. Применяют с целью обезболивания при подагре, артрите, радикулите, люмбаго или в качестве отвлекающего средства при катаре дыхательных путей и других простудных заболеваниях.

#### 15.4.4. ПЛАСТЫРИ ЖИДКИЕ

Пластыри жидкие (кожные клеи) представляют собой легколетучие жидкости, оставляющие на коже после испарения растворителя тонкую эластичную липкую прочную пленку. В основном их применяют в качестве эппи- и эндерматических пластырей, а также вместо перевязочного материала для закрепления на коже хирургических повязок и лечения небольших кожных повреждений. В состав жидких пластырей входят такие вещества, как коллодий, канифоль, полимерные материалы (этилцеллюлоза, сополимер винилпирролидона с винилацетатом, полиметакрилаты и акрилаты и др.). Для придания большей эластичности к смеси добавляют растительные масла.

Формы выпуска кожных клеев достаточно разнообразны. Широкое применение, особенно в последнее время, находят жидкие пластыри в форме аэрозолей. Их наносят при первичной обработке небольших повреждений кожи в быту и в промышленности, при стационарном и амбулаторном лечении в различных отраслях медицины (гинекологии, дерматологии, хирургии). Кроме того, такие препараты, как коллодий и его производные (клеол, фурапласт и др.), выпускаются во флаконах. Фактически это пленкообразующие растворы нитроцеллюлозы или природных и синтетических смол (канифоли, перхлорвинилового смолы, формальдегидной смолы и др.) в органических растворителях (эфире, этаноле, ацетоне, реже хлороформе, диметилформамиде). С целью обеспечения необходимых эластичных свойств к жидким пластырям добавляют различные пластификаторы.

В качестве пластификаторов широко используют растительные масла (подсолнечное, касторовое), линетол, дибутилфталат, триацетин (глицерина триацетат), спирт цетиловый.

Ниже приведены наиболее распространенные представители кожных клеев.

**Коллодий** (*Collodium*) — это 4% раствор коллоксилина в смеси, состоящей из 20 частей этанола и 76 частей эфира. Применяют для закрепления хирургических повязок и покрытия небольших ран и ссадин.

**Коллоксилин (нитроцеллюлоза)** — смесь моно- и динитрокетчатки целлюлозы. Это взрывчатое вещество, поэтому транспортируют его в виде безопасного водного студня. Для приготовления пластыря воду из студня вытесняют этанолом, при этом образуется алкогель коллоксилина, который впоследствии растворяют в эфире. Клей используют для закрепления на коже хирургических повязок и покрытия небольших ран и ссадин.

**Коллодий эластичный** (*Collodium elasticum*) — это коллодий, к которому для придания более выраженной эластичности в качестве пластификатора добавлено 3% масла касторового. После испарения растворителя оставляет на коже эластичную пленку.

**Жидкость мозольная** (*Liquor ad clavos*) состоит из 1 части кислоты салициловой, 1 части 96% этанола, 8 частей коллодия и 0,01 части бриллиантового зеленого.

**Коллапласт** (*Collaplastum*) представляет собой 5% раствор масла касторового в коллодии.

**Микропласт** (*Microplastum*) — это 1% раствор левомецетина в коллапасте.

**Жидкость Новикова** (*Liquor Novicovi*) имеет следующий состав: 2 части танина, 0,2 части бриллиантового зеленого, 0,2 части 96% этанола, 0,5 части масла касторового и 20 частей коллодия. Назначают для обработки ссадин и трещин.

**Фурупласт** (*Furoplastum*) состоит из 0,25 части фурацилина, 100 частей смолы перхлорвиниловой (выполняет роль пленкообразователя), 25 частей диметилфталата (применяют в качестве пластификатора), 400 частей ацетона и 475 частей хлороформа. Образует эластичную пленку, устойчивую при контакте с водой. Используют для обработки мелких травм кожи.

**Клей БФ-6** — 20% этанольный раствор синтетической формальдегидной смолы из группы резолов, содержит поливинилбутираль (бутвар) в качестве пластифицирующего вещества, применяется для обработки ссадин и трещин.

**Клеол** (*Cleolum*) имеет следующий состав: 45 частей канифоли, 37 частей этанола 95%, 17 частей эфира, 1 часть масла подсолнечного. Для приготовления клеола канифоль растворяют гравитационным способом в этаноле, а затем к полученному раствору добавляют масло подсолнечное и эфир. Раствор отстаивают в течение суток и фильтруют.

Препарат стандартизуют по кислотному числу (60–93) и сухому остатку (45–54%). Используют для фиксации хирургических повязок на коже.

**Церигель** (*Cerigelum*) имеет состав: 4 части поливинилбутираля, 0,2 части цетилпиридиния хлорида, 100 частей спирта этилового 96%, представляет собой прозрачную бесцветную, несколько вязкую жидкость, обладающую значительной антибактериальной активностью, применяют в основном для образования пленки на руках хирурга и медицинского персонала перед операциями и медицинскими манипуляциями при заготовке крови, производстве бактериальных препаратов. Пластыри упаковывают в вошеную, парафинированную, пергаментную бумагу, целлофан, флаконы, картонную или иную тару. Хранят их в прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

## 15.5. СПИРТОВЫЕ НАСТОЙКИ

**Спиртовая настойка** — ЖЛФ, представленная спиртовыми или водно-спиртовыми извлечениями из лекарственного растительного сырья, полученными без нагревания и удаления экстрагента.

Настойки спиртовые получают путем 3-кратного настаивания измельченного сырья водно-спиртовой жидкостью. В зависимости от используемого в технологии сырья вырабатывают настойки соответствующих наименований — плодов можжевельника, полыни, тысячелистника и т.п.

Процесс получения настоек включает следующие **основные технологические этапы**:

- подготовку сухого растительного сырья к экстрагированию;
- приготовление водно-спиртового раствора;
- получение настоев;
- извлечение остатков спирта из отработанного сырья (шрота).

**Подготовка сухого растительного сырья к экстрагированию.** Для процесса экстракции с целью получения спиртовой настойки данного наименования используют растительное сырье, соответствующее стандарту. После приемки, сортировки и освобождения от примесей взвешенное цельное растительное сырье перед экстракцией предварительно подвергают измельчению. Средний характерный размер частиц измельченного сырья при этом должен варьировать от 2,0 до 6,0 мм. Затем измельченное сырье взвешивают и направляют на экстракцию.

**Приготовление водно-спиртового раствора.** Водно-спиртовой раствор (экстрагент), которым производят настаивание растительного сырья, готовят в сортировочной емкости. Для этого расчетное количество этилового спирта (спирта-ректификата) из емкости для его приемки

и хранения при помощи насоса закачивают в необходимое количество воды. После тщательного перемешивания смеси механической мешалкой либо насосом «сам на себя» полученный водно-спиртовой раствор направляют в экстракционный аппарат, в котором его используют в качестве экстрагента.

Соотношение сырья к заливаемому экстрагенту при первом настаивании составляет: для кориандра, котовника, чабреца, мяты — 1:10.

Процесс настаивания для всех видов сырья осуществляют при следующих параметрах:

- продолжительность первого настаивания — 4 сут;
- продолжительность второго настаивания — 4 сут;
- продолжительность третьего настаивания — 2 сут;
- число перемешиваний в сутки — 2 раза;
- продолжительность одного перемешивания — 10 мин;
- температура процесса — 18–30 °С.

## 15.6. МИКРОКАПСУЛЫ

**Микрокапсулирование** — это процесс заключения в оболочку микроскопических частиц твердых, жидких или газообразных лекарственных веществ. Размер заключенных в микрокапсулу частиц может колебаться в широких пределах: от 1 до 6500 мкм, т.е. до размера мелких гранул или капсул (6,5 мм). Наиболее широкое применение в медицине нашли микрокапсулы размером 100–500 мкм.

Современная технология дает возможность наносить покрытия на частицы размером менее 1 мкм. Такие частицы с оболочками называют **нанокапсулами**, а процесс их производства — нанокапсулированием.

Капсулы с жидкими и газообразными веществами имеют шарообразную форму, с твердыми частичками — обычно неправильную, поскольку пленка тонкая и фиксирует все неровности частичек. Содержание лекарственных веществ может варьировать в пределах от 15 до 99% массы микрокапсул.

В фармацевтической технологии микрокапсулирование стали применять с конца 1950-х — начала 1960-х годов, в химической, полиграфической, косметической и в других областях промышленности — несколько раньше.

**Микрокапсулирование:**

- предохраняет неустойчивые лекарственные препараты от воздействия внешней среды (витамины, антибиотики, ферменты, вакцины, сыворотки и др.);

- маскирует вкус горьких и тошнотворных лекарств;
- высвобождает лекарственные вещества в нужном участке желудочно-кишечного тракта (кишечнорастворимые микрокапсулы);
- пролонгирует действие (смесь микрокапсул, отличающихся размером, толщиной и природой оболочки, помещенная в оперкулированную капсулу в сочетании с гранулированным или порошкообразным веществом, поддерживает определенный уровень лекарства в организме и обеспечивает эффективное терапевтическое действие в течение длительного времени);
- совмещает в одном вместилище несовместимые между собой в чистом виде лекарственные вещества (использование разделительных покрытий);
- превращает жидкости и газы в псевдотвердое состояние, т.е. в сыпучую массу, состоящую из микрокапсул с твердой оболочкой, заполненных жидкими или газообразными лекарственными веществами.

Существующие методы микрокапсулирования делят на 3 основные группы:

- физические;
- физико-химические;
- химические.

**Физические методы** микрокапсулирования многочисленны. К ним относят методы:

- дражирования;
- распыления;
- напыления в псевдосжиженном слое;
- диспергирования в несмешивающихся жидкостях;
- электростатический метод.

Суть всех этих методов заключается в механическом нанесении оболочки на твердые или жидкие частицы лекарственных веществ. Конкретный метод выбирают в зависимости от того, чем является ядро (содержимое) микрокапсулы: твердым или жидким веществом.

**Метод дражирования** применяют для микрокапсулирования твердых лекарственных веществ. Вещества в виде однородной кристаллической массы (с требуемым размером частиц) во вращающемся дражировочном котле опрыскивают из форсунки раствором пленкообразователя. Образующиеся пленки высыхают в потоке нагретого воздуха, подаваемого в котел. Толщина оболочки микрокапсулы зависит от температуры, концентрации и скорости пульверизации раствора пленкообразователя. Микрокапсулы с твердым ядром, получаемые методом дражирования, называются также **микродраже**.

**Метод распыления** применяют обычно для микрокапсулирования твердых веществ, которые перед этим должны быть переведены в состояние тонких суспензий. При получении таких микрокапсул, обычно имеющих жировую оболочку, ядра суспендируют в растворе или расплаве жировых веществ (воск, цетиловый спирт, моно- или дистеарат глицерина и др.) с последующим распылением и сушкой суспензии в распылительной сушилке. Получаемые сухие микрокапсулы имеют размер 30–50 мкм.

## 15.7. СУММАРНЫЕ ОЧИЩЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

**Новогаленовые** (суммарные очищенные) препараты — максимально очищенные экстракционные препараты. Это группа фитопрепаратов, содержащих в своем составе комплекс действующих веществ в их природном (нативном) состоянии, максимально освобожденных от сопутствующих веществ.

Первым препаратом этой группы был **дигипурат**, полученный в XIX в. А. Готлибом в Германии.

### Преимущества:

- повышенная стабильность;
- устранение побочного вредного действия;
- возможность применять в виде препаратов для инъекций.

### 15.7.1. ОСНОВНЫЕ СТАДИИ ПРОИЗВОДСТВА

Технологическая схема производства:

- подготовка растительного материала и экстрагента;
- экстракция;
- концентрирование вытяжки;
- очистка вытяжки;
- выпаривание;
- сушка;
- стандартизация;
- получение лекарственной формы.

**Подготовка сырья.** Экстрагент подбирают таким образом, чтобы он максимально растворял действующие вещества и минимально сопутствующие. Ассортимент экстрагентов:

- вода;
- водные растворы кислот, щелочей, солей;
- этиловый спирт различной концентрации;

– смеси растворителей (хлороформ или хлористый метилен с этанолом в соотношении 25:5).

**Экстракция.** При выборе метода экстракции стремятся с наименьшей затратой времени и экстрагента получить концентрированные вытяжки без использования дополнительных технологических стадий (упаривания). Методы экстрагирования:

- противоточная экстракция;
- мацерация с циркуляцией экстрагента;
- мацерация с перемешиванием (с мешалками);
- циркуляционная экстракция;
- дробная мацерация по принципу противотока (с делением сырья на части);
- вихревая экстракция (быстроходные мешалки).

**Концентрирование вытяжки.** Из полученного на второй стадии извлечения экстрагент удаляют упариванием в роторных испарителях, в которых вытяжка подвергается кратковременному контакту с поверхностью теплоносителя при глубоком вакууме.

**Очистка вытяжки.** Проводят для выделения комплекса действующих веществ, свободного от сопутствующих веществ.

**Стандартизация.** Проводят по действующим веществам биологическими или химическими методами. Биологически осуществляют на лягушках, кошках или голубях.

**Получение лекарственной формы.** После стандартизации для получения препаратов для перорального применения, капель или растворов полученное кристаллическое вещество растворяют в соответствующем растворителе, добавляют консерванты, стабилизаторы; для получения таблеток, гранул, суппозиториев — смешивают со вспомогательными веществами.

## 15.7.2. СЫРЬЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТОВ

**Препараты сердечных гликозидов:**

- из наперстянки пурпурной крупноцветковой получают дигитоксин, гитален, кордигит;
- наперстянки шерстистой — ланатозид;
- наперстянки ржавой — дигален-нео;
- листьев ландыша — коргликон;
- травы горичвета — адонизид.

**Препараты алкалоидов:**

- из спорыньи (рожки) производят эрготал;

— корней раувольфии змеиной и раувольфии конвертифлоры — раунатин.

**Препараты флавоноидов:** из бессмертника песчаного производят фламин (сумма флавоноидов — флавонола, флавона, флавонона).

**Препараты полисахаридов:** из травы алтея лекарственного получают мукалтин.

**Антибактериальные препараты.** Из листьев эвкалипта получают хлорофиллипт — смесь хлорофиллов А и Б, 1% спиртовой или масляный раствор.

## 15.8. СБОРЫ

**Сборы** — смеси нескольких видов измельченного в крупный порошок растительного лекарственного сырья, иногда с примесью солей, эфирных масел и других веществ.

По дисперсологической классификации сборы относят к свободным всесторонне дисперсным системам, в которых дисперсионной средой является воздух, и, в отличие от порошков, представляют собой конгломераты крупных частиц (грубодисперсные системы).

Сборы — самая древняя лекарственная форма.

Недостаток большинства сборов — необходимость их самостоятельного приготовления больным на дому, что может быть причиной неправильной дозировки. По этой же причине в состав сборов никогда не входят ядовитые растения.

### 15.8.1. ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СБОРОВ

С целью более полного извлечения действующих веществ сырье, входящее в состав сборов, измельчают по отдельности без остатка.

Листья, травы и кору режут с помощью ножниц или ножей, корне- и траворезок (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.

Плоды и семена при аптечной заготовке можно измельчать (раздавливать и растирать) в большой фарфоровой или металлической ступке.

Цветки и мелкие соцветия используют в неизмельченном, цельном виде, так как цветочная оболочка не препятствует извлечению действующих веществ (за исключением цветков липы, состоящих из плотной растительной ткани, их измельчают до размера 0,5–20 мм).

Степень измельчения лекарственного сырья зависит от назначения сбора и должна соответствовать требованиям ГФ. Например, части растений, входящие в состав чаев или сборов для приготовления настоев или отваров, применяющихся внутрь, измельчают в соответствии с особенностями растительного сырья. Так, листья, цветки и траву измельчают до частиц размером не более 7 мм, стебли, кору, корневища и корни — не более 3 мм, плоды и семена — не более 0,5 мм. Растения, входящие в состав сборов для ванн и смягчительных сборов для припарок, должны быть измельчены до размера не более 2 мм. При всех степенях измельчения пыль отсеивают сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм.

При измельчении лекарственных растительных материалов необходимо измельчать взятое количество сырья без остатка, так как различные ткани растения (даже одного и того же его органа) содержат разное количество действующих веществ и обладают различными механическими свойствами.

В связи с тем что кусочки разных растительных материалов имеют различные форму, массу и размер и обладают выраженной склонностью к расслаиванию, очень сложно равномерно смешивать сбор. Для облегчения этого процесса необходимо **придерживаться следующих правил.**

- Перемешивание сборов, приготовленных в малых количествах, осуществляют от руки на листе бумаги.
- Значительное количество измельченного растительного сырья смешивают в больших эмалированных чашках (ступках) с помощью целлулоидной пластинки или лопатки.
- Как и при изготовлении порошков, в процессе перемешивания сборов сначала отвешивают материалы, входящие в состав препарата в наименьшем количестве. Их рассыпают по возможности ровным слоем на бумаге или насыпают в чашку, а затем посыпают оставшимися частями сбора и перемешивают путем пересыпания.
- Не следует использовать метод растирания, так как в этом случае получают очень мелкий порошок и большое количество пыли.
- Если в состав сборов входят эфирные масла, их растворяют в спирте (в соотношении 1:10) и полученным раствором опрыскивают перемешанное сырье.
- Соли растворяют в минимальном количестве воды и вводят в сбор также опрыскиванием. После этого увлажненный сбор подсушивают при температуре не выше 60 °С. После испарения растворителя введенные вещества в виде мелких кристалликов

довольно прочно удерживаются на растительном сырье — в складках листьев и цветков, между волосками, которыми часто покрыта поверхность листьев, цветков и стеблей, в трещинах кусочков корней.

- Если соли плохо растворимы в воде и спирте, их смешивают с увлажненными водой или 70% спиртом ингредиентами сбора, богатыми клейкими веществами (корнями алтея или солодки). Потом смесь подсушивают.
- Гигроскопическое или портящееся от увлажнения растительное сырье прибавляют в сбор после обработки других компонентов раствором соли и высушивания.
- Если в виде сбора назначены сильнодействующие или ядовитые вещества, применяют форму дозированных сборов. Каждую дозу такого сбора готовят по отдельности и упаковывают в отдельный пакет.
- Готовые сборы не следует подвергать сотрясениям, ведущим к постепенному разделению смеси на составные части, отличающиеся по удельной массе и измельченности.

В настоящее время только одна пропись сбора является официальной — **сбор противоастматический**.

*Rp.: Folii Hyoscyami 10,0*

*Folii Belladonnae 20,0*

*Folii Stramomii 60,0*

*Natrii nitratis 10,0*

*Misce fiat species antiasthmaticae*

*D.S.: 1/2 чайной ложки сжигать и вдыхать дым.*

**Приготовление.** Крупноизмельченные листья (размер частиц 5 мм) смешивают. К полученной смеси прибавляют раствор, содержащий 10 г натрия нитрата в 20 мл воды, тщательно размешивают до однородного увлажнения всей массы и сушат в сушильном шкафу при частом перемешивании с режимом температуры не выше 60 °С.

Если в состав сбора входит сильнодействующее вещество, прописывают дозированный сбор.

### Пример

*Rp.: Herbae Adonidis vernalis 2,0*

*Rhizomatis cum radicibus Valerianae 1,5*

*Misce, fiat species*

*Da tales doses N 10*

*S.: Содержимое 1 пакета заваривать стаканом кипятка. По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Десять раз отдельно смешивают по 2 г травы горлицы и 1,5 г корневищ с корнями валерианы. Каждую дозу упаковывают в отдельный пакет; 10 пакетов отпускают в бумажном мешочке или картонной коробке.

### 15.8.2. ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК СБОРОВ

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

Сборы отпускают в картонных коробках, выложенных изнутри пергаментом, или в двойных бумажных пакетах по 50, 100, 150 и 200 г. Сборы, содержащие летучие составные части, отпускают в пергаментной бумаге или целлофане.

На этикетке указывают состав сбора, способы приготовления и применения. Выпускают также прессованные сборы.

# СПИСОК НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Приказ МЗ РФ № 751н от 26.10.2015 «Правила изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Приказ МЗ РФ № 309 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций».

Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. М., 2015.

Государственная фармакопея Российской Федерации XII изд. Ч. 1. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.

Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. Вып. 1. М.: Медицина, 1987.

Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. Вып. 2. М.: Медицина, 1987.

*Гроссман В.А.* Фармацевтическая технология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

*Кондратьева Т.С.* Технология лекарственных форм. М.: Медицина, 1988.

*Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Чижова Е.Т.* Фармацевтическая технология: технология лекарственных форм. М.: Издательский центр «Академия», 2004.

*Муравьев И.А.* Технология лекарственных форм. В 2 т. М.: Медицина, 1980.

# ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

## А

- Автоклав 257
- Автоклавирование 257
- Аквадистиллятор 87
- Амилопектин 148
- Антибиотик 293
- Аптека 12
- Асептика 249

## Б

- Бальзам Шостаковского 214
- Биофармация 19
- Бланк рецептурный 22
- Бутирол 231

## В

- Весы 26
  - верность 27
  - постоянство показаний 27
  - устойчивость 27
  - чувствительность 27
- Вещества вспомогательные 90
- Вещество вспомогательное 15, 20
- Взвешивание 27
- Вода
  - ароматная 83, 118
  - дистиллированная 86
  - для инъекций 261
  - очищенная 86

## Г

- Гистерэктомия 137
- Гранула 309

## Д

- Давление осмотическое 266
- Дистилляция 87
- Дозатор порошков объемный 55
- Драже 308

## Е

- Еденица действия 295

## Ж

- Желатин 147
- Желатога 188
- Жидкость
  - мозольная 316
  - Новикова 316

## З

- Золь 149

## И

- Ихтиол 151

## К

- Камедь абрикосовая 146
- Каплемер 33

- Капли 83  
Капля стандартная 33  
Капсула  
    бумажная 56  
    глутинидная 57  
    желатиновая медицинская 56  
    ректальная 246  
Клей БФ-6 316  
Клеол 316  
Коллапласт 316  
Колларгол 151  
Коллодий 316  
Коллоксилин 316  
Контракция 123  
Концентрат 83, 103  
Коэффициент  
    Вант-Гоффа 268  
    водопоглощения 155  
    замещения 241  
    замещения обратный 241  
    увеличения объема 93  
Крахмал 147
- Л**  
Ланолин 197  
Лейкопластырь 314  
Линимент 218  
    Вишневского 220
- М**  
Магазин аптечный 13  
Мазь 193  
Масло какао 230  
Микрокапсулирование 318  
Микронизация 53  
Микропласт 316
- Микстура 83  
Мицелла 149  
Молоко сухое 189  
Мыло свинцовое 312
- Н**  
Нанокапсула 318  
Нанокапсулирование 318  
Настой 153  
Настойка спиртовая 317
- О**  
Обмен ионный 87  
Осмоляльность 266  
Осмолярность 266  
Осмоз 266  
Основа  
    мазевая 195  
    суппозиторная 229  
Отвар 153
- П**  
Паста 199, 216  
    Лассара 217  
Пластырь 309  
    акрихиновый 313  
    мозольный 311  
    свинцовый простой 312  
    свинцовый сложный 312  
    эпилиновый 312  
Порошок 43  
    дисперсность 53  
Правило Дерягина 49  
Препарат  
    лекарственный 15  
    новогаленовый 320

- Провизор 13  
Протаргол 151  
Процент  
    массовый 80  
    массообъемный 80  
    объемный 80  
Пункт аптечный 13
- Р**  
Разновес 28  
Распыляемость 70  
Раствор 82, 83  
    истинный 78, 82  
    коллоидный 78, 149  
    концентрированный 103  
    Люголя 100  
    стандартный фармакопейный 111  
Растворение 84  
Растворимость 84  
Растворитель 85  
Регламент производственный  
    технологический 22  
Ректиола 247  
Ресуспендируемость 175  
Рецепт 22
- С**  
Сбор 322  
Сбор противоастматический 324  
Свеча бактериологическая 260  
    Беркефельда 260  
    Шамберлана 260  
Сироп 83  
Система дисперсная 17, 43  
Слизь 145  
    крахмальная 189  
    Смачивание 174  
    Среда дисперсионная 17  
    Средство лекарственное 15  
    Стабилизатор Вейбеля 265  
    Статья фармакопейная  
        общая 21  
        частная 21  
Стерилизация 256  
    воздушная 258  
    газовая 259  
    паровая 257  
    термическая 257  
    химическая 259  
Ступка аптечная 49  
Субстанция фармацевтическая 15  
Суппозиторий 225  
Суспензия 78, 171
- Т**  
Таблетка 302  
Таблица алкоголеметрическая 123  
Технология фармацевтическая 11, 14  
Тоничность 266  
Тритурация 48, 67  
    десятичная 67  
    сотенная 68
- У**  
Устойчивость  
    агрегативная 175  
    кинетическая 175  
    перекрестная 294  
    седиментационная 175
- Ф**  
Фаза дисперсная 17  
Факторы фармацевтические 19

Фармакогнозия 14  
Фармакология 14  
Фармакопея  
    Государственная 20  
    Международная 21  
Фармацевт 13  
Фармация 13  
Флокуляция 182  
Форма лекарственная 11, 13, 15  
Фуропласт 316

**Х**  
Химия фармацевтическая 14

**Ц**  
Церигель 317

**Э**  
Экстракт 72  
Эмульгатор 187, 188  
Эмульсия 78, 186  
    масляная 189  
    обратная 186  
    прямая 186  
Этанол 123  
Эффект Ребиндера 49