

Звернуто

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет Фармацевтичний
(*назва факультету*)

Кафедра Фармацевтичної хімії та технології ліків
(*назва кафедри*)



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

« 31 » « 09 » 2023 р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет, курс Фармацевтичний, курс IV

Навчальна дисципліна Технології ліків
(*назва навчальної дисципліни*)

Затверджено:

Засіданням кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від “7” вересня 2023 р.

Завідувач кафедри



(підпис)

Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ

(Ім'я, прізвище)

Розробники:

доц. Фізор Н.С., доц. Цісак А.О.

*Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Фармацевтичного
факультету Одеського національного медичного університету
Протокол № 1 від «20» вересня 2023 р.*

1. Тема заняття №1: Вступний контроль по темам: «Приготування складних порошків. Тритюрації. Суспензії та емульсії. Настояї та відвари.» Дозування лікарських засобів за масою. Будова і перевірка тарирних і ручних ваг. Особливості дозування лікарських засобів за масою залежно від їх консистенції.— 2 год.

2. Актуальність теми: У своїй повсякденній практичній діяльності провізорів постійно доводиться працювати з рецептами, нормативно-технічною документацією (Державною фармакопеею, наказами Міністерства охорони здоров'я, інформаційними листами) і довідковою літературою. На провізора покладається відповідальність за відпуск з аптек тільки якісно приготованих лікарських форм, а для цього він повинен контролювати правильність прописування і оформлення рецепту, вміти коригувати його і своєчасно попереджати можливі помилки. Впоратися зі своїми обов'язками провізор зможе тільки у тому випадку, якщо буде чітко представляти структуру рецепту, знати правила його виписування і оформлення відповідно до вимог наказу МОЗ України від 19.07.05 № 360, вміти користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативно-технічною документацією, а також довідковою літературою. Цим і пояснюється теоретична і практична необхідність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися вірно формулювати основні поняття і терміни технології ліків; користуватися Державною фармакопеею та іншими нормативними документами, які регламентують склад, умови і правила приготування, оцінку якості та відпуск лікарських препаратів з аптек; дотримуватись правил фармацевтичного порядку і техніки безпеки в аптеці та лабораторії технології ліків.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Основні фармацевтичні поняття: лікознавство, фармація, біофармація, фармацевт, провізор тощо.
- Визначення технології лікарських форм як наукової дисципліни, її завдання на сучасному етапі і напрямки розвитку.
- Технологічні терміни: лікарський засіб, лікарська сировина, лікарська форма, лікарська речовина, лікарський препарат та ін.
- Класифікація лікарських форм: дисперсологічна, за агрегатним станом, в залежності від способу вживання, шляхів введення.
- Напрямки державного нормування виробництва лікарських препаратів. Види нормативних документів (НТД) та довідкової літератури з фармації.
- Накази, які регламентують умови приготування, зберігання та відпуску лікарських засобів з аптек.

- Обмеження кола осіб, що мають право на фармацевтичну діяльність згідно з основами законодавства України про охорону здоров'я (від 19.11.92).
- Нормування складу лікарських препаратів. Прописи офіційні та магістральні (екстемпоральні).
- Рецепт, його структура. Правила виписування рецептів згідно нормативних документів (наказ МОЗ України від 19.07.05 № 360, від 18.12.97 № 356)
- Державна фармакопея, її структура та правила, якими слід користуватися під час пошуку необхідної інформації щодо лікарських засобів.
- Нормування якості лікарських і допоміжних речовин та лікарських засобів (Державна фармакопея, інші види НТД, накази МОЗ України).
- Нормування умов приготування і технологічного процесу виробництва лікарських препаратів.
- Поняття про дози та їх класифікація.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Формулювати основні поняття і терміни технології лікарських форм.
- Орієнтуватись в основних напрямках державного нормування виробництва лікарських препаратів.
- Читати рецепти латинською мовою, аналізувати їх складові частини та оцінювати правильність виписування.
- Орієнтуватися в структурі і змісті Державної фармакопеї України.
- Користуватися Державною та Міжнародною фармакопеями, іншими нормативними документами, а також довідковою літературою для пошуку інформації щодо складу, приготування, зберігання і відпуску лікарських препаратів, перевірки доз отруйних та сильнодіючих лікарських речовин в них.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт. Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та

2. Наступні Організація та економіка фармації Технологія лікарських засобів промислового виробництва 3. Внутрішньопредметна інтеграція Усі види лікарських форм аптечного приготування	Нормативна документація в аптечній технології ліків НТД, що нормує якість лікарських засобів Правила виписування рецептів Технологічний процес приготування розчинів для внутрішнього вживання. Приготування розчинів масо-об'ємним способом	окремих органів та систем Перевіряти правильність виписування рецепта Перевіряти правильність виписування рецепта Користуватись нормативною документацією для оцінки якості лікарських засобів Перевіряти дози за рецептом Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної Технологічні стадії виготовлення розчинів для внутрішнього вживання Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів. Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води

5. Зміст теми:

Технологія ліків – це наука про теоретичні основи і виробничі процеси переробки лікарських засобів в лікарські препарати (ліки) шляхом надання ним

певної лікарської форми на підставі встановлених фізичних, хімічних, механічних і інших закономірностей.

Завданням технології як науки є виявлення фізичних, хімічних, механічних і інших закономірностей з метою визначення і використання на практиці найбільш ефективних і економічних виробничих процесів.

Головною метою технології ліків як наукової дисципліни являється дослідження науково обґрунтованих, технічно досконалих методів перетворення лікарських засобів в лікарські форми і препарати.

Значущість технології ліків для отримання спеціальності "провізор". Зв'язок технології з іншими науками.

Технологія ліків є найважливішою складовою комплексу знань, оволодіння яким потрібне для спеціальності провізор (разом з фарм. хімією, фармакогнозією, управлінням і економікою фармації).

Технологія ліків широко використовує дані загальноосвітніх (хімії, фізики, математики), медико-біологічних (фізіології, фармакології, мікробіології) і фармацевтичних (фармакогнозії, фармацевтичної хімії, організації і економіки фармації, менеджменту і маркетингу) дисциплін.

Основні терміни і поняття

Фармакологічний засіб – це речовина або суміш речовин зі встановленою фармакологічною активністю.

Лікарський засіб – це фармакологічний засіб, дозволений уповноваженим на те органом для застосування з метою лікування, попередження і діагностики захворювання людини або тварини.

Лікарська речовина – це лікарський засіб, що є індивідуальною хімічною сполукою або біологічною речовиною.

Лікарська сировина – є природними речовинами в необробленому виді або схильні до простої, початкової обробки і що вимагають при застосуванні тієї або іншої переробки або очищення.

Допоміжні речовини – це додаткові речовини, що не мають вираженої фармакологічної активності, необхідні для приготування лікарського препарату. У технології ліків дозволяється використовувати тільки допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування відповідною нормативною документацією

До недавнього часу (біофармацевтичний період лікознавства) допоміжні речовини розглядалися тільки як індиферентні наповнювачі, формо-утворювачі, причому вибір тих або інших допоміжних речовин диктувався чисто технологічними, а нерідко просто економічними міркуваннями. Для їх застосування треба було тільки довести, що вони фармакологічно індиферентні, повідомляють лікарську форму відповідні технологічні властивості і економічно доступні.

Сучасна фармація відмовилася від колишнього розуміння допоміжних речовин як індиферентних формоутворювачів. Допоміжні речовини мають певні фізико-хімічні властивості. Залежно від природи лікарської речовини, умов

отримання і зберігання лікарської форми вони здатні вступати в більш менш складні взаємодії як з лікарськими речовинами, так і з чинниками зовнішнього середовища (наприклад, між тканинною рідиною, вмістом шлунково-кишкового тракту і т. п.). Доведено, що допоміжні речовини можуть значною мірою впливати на фармакологічну активність лікарських речовин : посилювати або знижувати її, або взагалі змінювати характер терапевтичної дії.

Лікарська форма – зручний для застосування стан, що надається лікарському засобу або лікарській рослинній сировині, при якому досягається необхідний лікувальний ефект.

Лікарський препарат (ліки) – це лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми. Це готовий продукт, розфасований, упакований, маркірований, такий, що має певне медичне призначення і встановлений термін придатності.

Загальне уявлення про аптеку

Аптека – установа охорони здоров'я, що функціонує з дозволу і під контролем державних органів, завданням якого є забезпечення населення, лікувально-профілактичних, фізкультурно-оздоровчих, санітарно-курортних, науково-медичних і інших установ охорони здоров'я, підприємств і організацій лікарськими засобами і виробами медичного призначення.

Фармацевтичний режим в аптеках

Основний документ – Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. "Про затвердження Інструкції із санітарно - протиепідемічного режиму аптекних закладів".

Державне нормування виробництва лікарських препаратів

Неналежний склад лікарського препарату, неправильне його приготування або дозування можуть привести до зниження або втрати лікувального ефекту або навіть до появи токсичної дії лікарського препарату. Тому увесь процес, від виготовлення до реалізації контролюється державою.

Нормування ведеться за 4-ма напрямками:

1. Обмеження кола осіб, яким дозволяється готувати лікарські препарати (право на фармацевтичну роботу).
2. Нормування складу прописів лікарських препаратів.
3. Нормування якості лікарських засобів і допоміжних речовин, використовуваних для приготування лікарських препаратів.
4. Нормування умов і технологічного процесу приготування лікарських препаратів:
 - 4.1. Обмеження кола осіб – в аптеках можуть працювати тільки фармацевт або провізор.
 - 4.2. Основний документ, що нормує склад прописів – рецепт.

Рецептом називається письмове звернення (доручення) лікаря до фармацевта (в аптеку) про приготування лікарського препарату і відпуску його хворому з вказівкою способу застосування.

Керівний документ – Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та Порядку відпуску лікарських препаратів з аптек».

4.3. Нормування якості лікарських засобів здійснюється за допомогою встановлення і застосування стандартів. Стандарти бувають державними (ДСТУ), галузевими (ОСТ) і стандарти підприємств (СТП). Сукупність усіх стандартів галузі називається нормативно-технічною документацією (НТД). НТД, що нормує якість ліків ділиться на: 1) Державну фармакопею України, 2) аналітичну нормативну документацію (АНД).

АНД – це нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання і методів контролю якості цього лікарського засобу.

Державна фармакопея – це збірка обов'язкових медико-фармацевтичних загальнодержавних стандартів і положень, що нормують якість лікарських засобів.

Фармакопея має законодавчий характер, обов'язковий для усіх медичних, у тому числі і ветеринарних установ і підприємств країни, що готують, зберігають, контролюють і таких, що застосовують лікарські засоби.

В Україні діє одна фармакопея і 2 доповнення до неї.

4.4. Нормування умов і технологічного процесу приготування лікарських препаратів здійснюється шляхом видання різних інструкцій, наказів і т. д.

Основні накази, які треба знати:

- Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та Порядку відпуску лікарських препаратів з аптек».

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

- Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

- Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».

- Наказ МОЗ України № 44 «Про організацію зберігання в аптекних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення».

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Перелік завдань для підготовки:

1. Перелік тестів бази «Крок-2» (з вказаною правильною відповіддю) – представлений на сайті кафедри (в розділі «Аптечна технологія ліків»).

2. 1. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Метиленового синього 0,05
Феніл саліцилату 0,2
Цукру 0,1
Змішай, щоб утворився порошок.
Видай таких доз 12
Познач. По 1 порошку 3 рази в день

2. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Натрію бензоату 3,0
Терпінгідрату 2,0
Води очищеної 150 мл
Сиропа простого 5 мл
Змішай. Видай.
Познач. По 1 столовій ложці 4 рази на день

3. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Емульсії масла соняшника 100,0
Резорцина 0,2
Вісмуту нітрата основного 1,5
Змішай. Видай.
Познач По 1 столовій ложці 3 рази на день

4. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Тіамину броміду 0,05
Кислоти аскорбінової 0,2
Глюкози 0,3
Змішай, щоб утворився порошок
Видай таких доз числом 6
Познач. По 1 порошку 3 рази на день

5. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Атропіну сульфату 0,0002
Папаверину гідрохлориду 0,02
Анестезину 0,25
Змішай, щоб утворився порошок
Видай таких доз числом 10
Познач. По 1 порошку 3 рази на день

6. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Настою коренищ з коренями валеріани 10,0
Настою листя м'яти з 4,0 – 200 мл
Кофеїн-бензоату натрію 0,4
Анальгіну 0,6
Натрію броміду 3,0
Магнію сульфату 0,8
Змішай. Видай.
Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

7. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Рибофлавіну 0,01
Кислоти аскорбінової 0,05
Цукру 0,25
Змішай, щоб утворився порошок
Видай таких доз числом 6
Познач. По 1 порошку 3 рази на день

8. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Екстракта беладони 0,12
Натрію гідрокарбонату 1,5
Фенілсаліцилату 0,9
Змішай, щоб отримати порошок.
Розділи на рівні частини № 6.
Позначь. По 1 порошу 2 рази на день

9. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Анальгін 0,2
Димедролу 0,05
Змішай, щоб вийшов порошок
Дай таких доз №10
Познач: По 1 порошу 3 рази на день.

10. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Рутину 0,01
Кальцію глюконату 0,15
Глюкози 0,3
Змішай, щоб утворився порошок
Дай таких доз № 6
Познач. По 1 порошку 3 рази на день.

11. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Кальцію гліцерофосфату 0,1
Рутину 0,2
Кальцію лактату 0,5
Змішай, щоб утворився порошок
Дай таких доз № 10
Познач. По 1 порошку 3 рази на день

12. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового

контролю.

Візьми: Екстракта беладони 0,015

Дімедролу 0,02

Камфори 0,2

Змішай, щоб отримати порошок.

Дай таких доз № 6.

Позначь. По 1 порошу 2-3 рази на день

13. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Екстракта беладони 0,015

Магнію сульфату

Магнію карбонату основного по 0,3

Змішай, щоб отримати порошок.

Дай таких доз № 30.

Позначь. По 1 порошу 3 рази на день

14. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Натрію бензоату 2,0

Калія броміду 3,0

Адонізиду 5 мл

Настоянки пустирника 10 мл

Води м'ятної до 200мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 десертний ложці 3 рази на день

15. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Камфори 1,5

Олії соняшникової до 15,0

Змішай. Дай. Познач. Для розтирань.

16. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

контролю.

Візьми: Новокаїну 0,5
Кислоти борної 1,0
Спирту етилового 70% 30 мл
Змішай. Видай. Познач. Розтирання

17. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Камфори 2,0
Спирту етилового 14 мл
Води очищеної 2 мл
Змішай. Дай. Познач. Для профілактики пролежнів.

18. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Йоду 0,2
Калію йодиду 0,5
Води очищеної 1 мл
Гліцерину 20,0
Змішай. Дай. Познач. Для обробки ран.

19. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Пепсину 2,0
Кислоти хлористоводневої 5 мл
Води очищеної 200 мл
Змішай. Дай. Познач. По 1–2 ст. л. 3–4 рази на день

20. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Розчину желатину 2% 100,0
Дай. Познач. По 1 десертній ложці через 3 год.

21. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до

вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Розчину коларголу 0,5 % 100 мл

Дай. Познач. Для спринцювань.

22. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Натрію броміду 2,0

Настоянки валеріани 5мл

Розчину крохмалю 100,0

Змішай. Дай. Познач. На дві клізми по 1 на ніч.

23. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Розчину іхтіолу 3 % 100 мл

Дай. Познач. Для примочок.

24. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Магнію оксиду 1,5

Натрію гідрокарбонату 3,0

Води очищеної 100 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці при печії.

25. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Сульфадимезину 2,0

Натрію бензоату 0,5

Гліцерину 4,0

Води очищеної 100 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

26. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Розчину кофеїн-бензоату натрію 0,5% 90 мл

Вісмуту нітрату основного 1,0

Сиропу простого 10 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 2 рази на день.

27. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Кодеїну 0,15

Терпінгідрату 1,2

Натрію бензоату

Натрію гідрокарбонату по 1,0

Води очищеної 120 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

28. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Натрію гідрокарбонату 3,0

Фенілсаліцилату 2,0

Води очищеної 150 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день

29. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Олії касторової 10,0

Фенілсаліцилату

Вісмуту нітрату основного по 1,0

Води очищеної до 100,0

Змішай, щоб утворилась емульсія

Дай. Познач. По 1 столовій ложці кожну годину.

30. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до

вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Емульсії олійної 100,0

Натрію броміду 1,5

Анестезину 1,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 ст. лож. 3 рази на день.

31. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Екстракту беладони 0,1

Емульсії олійної 150, 0

Натрію броміду 1,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

32. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Емульсії олії соняшникової 150,0

Камфори 2,0

Води м'яти 15 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

33. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Фенілсаліцилату 2,0

Олії мигдальної 10,0

Крохмалю 5,0

Води очищеної 150 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

34. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Настояю кореневищ з коренями валеріани

із 20,0 – 200 мл
Калію броміду
Натрію броміду по 3,0
Адонізиду 4 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

35. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Барбітал-натрію 1,0
Настою трави кропиви собачої 200 мл
Натрію броміду 3,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

36. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Кодеїну фосфату 0,15
Відвару кореню алтея 150 мл
Натрію гідрокарбонату 2,0
Нашатирно-анісових крапель 4мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.

37. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Настою трави горицвіту 180 мл
Калію броміду 6,0
Настоянки конвалії

Настоянки валеріани по 10 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день
(трава горицвіту містить 80 ЖОД).

38. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Відвару кореня солодки 150 мл

Магнію сульфату 3,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

39. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Кодеїну 0,1

Натрію гідрокарбонату 2,0

Відвару кореню алтея 120 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день

40. Випишіть рецепт на латинській мові та оформіть його у відповідності до вимог діючих наказів МЗ України. Дайте характеристику лікарській формі. Опишіть оптимальний варіант технології, дайте оцінку якості цієї лікарської форми. Опишіть оформлення до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

Візьми: Настояю трави термопсису 150 мл

Натрію гідрокарбонату 3,0

Нашатирно-анісових крапель

Грудного еліксиру по 2 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Еталон відповіді на рецептурний пропис ЗРАЗОК ОФОРМЛЕННЯ РЕЦЕПТУ

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,003

Dibazoli 0,02

Glucosi 0,2

Misce,ufiat pulvis

Da tales doses N 6

Signa. По 1 порошок 3 рази на день

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок, виписаний розподільним способом, для внутрішнього застосування з отруйною речовиною платифіліну гідротартратом, яку виписано на всі дози у кількості, що неможливо відважити на ручних терезах (менше 0,05), та сильнодіючою речовиною — дибазолом.

Перевірка доз:

Платифіліну гідротартрат:

РД 0,003 ВРД 0,01

ДД: $0,003 \times 3 = 0,009$ ВДД 0,03

Дибазол:

РД 0,02 ВРД 0,05

ДД: $0,02 \times 3 = 0,06$ ВДД 0,15

Дози не завищені.

Проводять розрахунки інгредієнтів на зворотному боці паспорту письмового контролю.

Технологія приготування. В ступці розтирають 1,2 глюкози (менше втирається у пори ступки та виписана у найбільшій кількості), вибирають на капсулу, залишаючи приблизно 0,12 (рівне кількості дибазолу), додають 0,12 дибазолу та ретельно перемішують. Виконуючи правила роботи з отруйними лікарськими речовинами, провізор-технолог у присутності фармацевта відважує 0,18 тритурації платифіліну гідротартрату (на спеціальних однограмових ручних терезах, які зберігаються у шафі з отруйними речовинами) та робить відмітку у вимозі. Фармацевт ставить підпис у вимозі щодо отримання отруйної речовини. Тритурацію поміщають у підготовлену ступку, ретельно перемішують, додають решту глюкози з капсули, змішують та розважують на 6 доз по 0,25.

Порошки упаковують у парафіновані капсули (глюкоза – гігроскопічна речовина), поміщають у паперовий пакет. Наклеюють номер рецепту, заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю, опечатують. Оформлюють сигнатурою та попереджувальними етикетками: «Поводитися обережно», «Берегти від дітей».

Паспорт письмового контролю

(зворотній бік)

Платифіліну гідротартрату $0,003 \times 6 = 0,018$

Тритурації платифіліну гідротартрату (1:10)

$0,018 \times 10 = 0,18$

Дибазолу

$0,02 \times 6 = 0,12$

Глюкози $0,2 \times 6 = 1,2$

Маса одного порошку: $(0,18 + 0,12 + 1,2) : 6 = 0,25$

Видав: Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1:10) 0,18 серія №

Дата Підпис

Отримав: Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1:10) 0,18 серія №

Дата Підпис

Паспорт письмового контролю

(лицевий бік)

Дата № рецепту

Glucosi 1,2

Dibazoli 0,12

Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1:10) 0,18

0,25 № 6

Приготував (підпис)

Перевірив (підпис)

Відпустив (підпис)

3. Ситуаційні задачі:

1. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 5 л 20 % розчину гексаметилентетраміну (КЗО гексаметилентетраміну 0,78; густина 20 % розчину гексаметилентетраміну 1,0421). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 20,7%; 19,8%.
2. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 3 л 10 % розчину кофеїн-бензоату натрію (КЗО кофеїну-бензоату натрію 0,65; густина 10% розчину кофеїну-бензоату натрію 1,0341). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 9,5%; 10,9%.
3. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 2 л 20 % розчину хлоралгідрату (КЗО хлоралгідрату 0,76; густина 20% розчину хлоралгідрату 1,0860). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 20,7%; 19,3%.
4. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 10 л 20 % розчину калію броміду (КЗО калію броміду 0,27; густина 20 % розчину калію броміду 1,1438). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 19,5 %; 20,6 %.
5. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 4 л 20 % розчину калію йодиду (КЗО калію йодиду 0,25; густина 20 % розчину калію йодиду 1,1478). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 23,6 %; 18,7 %.
6. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 7 л 10 % розчину кальцію глюконату (КЗО кальцію глюконату 0,50; густина 10 % розчину кальцію глюконату 1,0441). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 9,6 %; 10,3 %.
7. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 2 л 20 % розчину калію йодиду (КЗО калію йодиду 0,25; густина 20 % розчину калію йодиду 1,1478). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 18,9 %; 23,0 %.
8. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 2 л 50 % розчину магнію сульфату (КЗО магнію сульфату 0,50; густина 50 % розчину магнію сульфату 1,2206). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 49,3%; 50,6%.
9. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 4 л 10 % розчину натрію саліцилату (КЗО натрію саліцилату 0,59; густина 10 % розчину натрію саліцилату 1,0301). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 9,4 %; 10,5 %.
10. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 500 мл 10 % розчину натрію бензоату (КЗО натрію бензоату 0,65; густина 10 % розчину натрію бензоату 1,0381). Виправте концентрацію, якщо при

аналізі вона дорівнює 9,8 %; 10,4 %.

11. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 5 л 20 % розчину калію броміду (КЗО калію броміду - 0,27; густина 20 % розчину калію броміду 1,1438). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 20,7%; 19,3%.
12. Розрахуйте кількість лікарської речовини і води для приготування: 1 л 25 % розчину магнію сульфату (КЗО магнію сульфату 0,50; густина 25% розчину магнію сульфату 1,1159). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 25,8%; 24,5%.
13. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 150 мл розчину пергідролу 5%.
14. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 50 мл розчину аміаку 5%.
15. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 90 мл розчину кислоти оцтової 2%.
16. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 400 мл розчину формаліну 10%.
17. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 150 мл розчину пероксиду водню 10%.
18. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 60 мл розчину формальдегіду 10% (із 30%).
19. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування 100 мл розчину калію ацетату 3%.
20. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування 150 мл розчину формаліну 10%.
21. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 100 мл розчину кислоти хлористоводневої 1%.
22. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 150 мл розчину рідини Бурова 10%.
23. Розрахуйте кількість інгредієнтів для приготування: 500 мл розчину формаліну 10% (із 32%).
24. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95 % спирту і води для приготування 90 мл 80 % спирту.
25. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95% спирту і води для приготування 1500 мл 70% спирту.
26. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 90 % спирту і води для приготування 100 мл 40% спирту.

27. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95 % спирту і води для приготування 500 мл 70% спирту.
28. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 90 % спирту і води для приготування 600 мл 50% спирту.
29. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95% спирту і води для приготування 200 мл 60% спирту.
30. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 90% спирту і води для приготування 400 мл 60% спирту.
31. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95% спирту і води для приготування 200 мл 50% спирту.
32. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 95% спирту і води для приготування 50 мл 60% спирту.
33. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 90% спирту і води для приготування 30 мл 40% спирту.
34. Розрахуйте кількість води очищеної та спирту, використовуючи для розрахунків спирту формулу розведення і табл. 2.9.10-3 ДФУ, доп. 1, для розрахунку води – табл. 2.9.10-3 і 2.9.10.-5 ДФУ, доп. 1. Розрахуйте кількість 70 % спирту і води для приготування 70 мл 40% спирту.
35. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 180 мл настою листя шавлії.
36. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 120 мл відвару кори дуба.
37. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 150 мл відвару кореня солодки.
38. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 120,0 слизу насіння льону.
39. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 180 мл настою кореневища з коренями валеріани.

40. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 200 мл настою листя м'яти.

Приклад рішення ситуаційних задач:

Приклад 1. 1 л 25 % розчину магнію сульфату (КЗО магнію сульфату 0,50; густина 25% розчину магнію сульфату 1,1159). Виправте концентрацію, якщо при аналізі вона дорівнює 25,8%; 24,5%.

Рішення:

Магнію сульфату 25 – 10

$X - 1000 \quad X = 250,0$

Води очищеної $1000 - (250,0 \times 0,50) = 875$ мл або $(1000 \times 1,1159) - 250,0 = 865,9$ мл

Якщо $C = 24,5\%$, то маса магнію сульфату:

$X = [1000 \times (25 - 24,5)] : [(100 \times 1,1159) - 25] = 500 : 86,59 = 5,77$ г

Якщо $C = 25,8\%$, то об'єм води очищеної:

$X = [1000 \times (25,8 - 25)] : 25 = 32$ мл

Приклад 2. 150 мл розчину рідини Бурова 10%.

Розчин стандартної фармакопейної рідини виписаний під умовною назвою, тому при розрахунку її стандартну концентрацію приймаємо за 100%.

Розчину алюмінію ацетату основного 8%: Води очищеної: $150 - 15 = 135$ мл

Приклад 3. Розрахуйте кількість 70 % спирту і води для приготування 70 мл 40 % спирту.

I спосіб (з використанням табл. 2.9.10 ДФУ)

$X = (70 \text{ мл} \times 40\%) : 70\% = 40$ мл 70% спирту ДФУ доп. 1 табл. 2.9.10-5

До 1000 мл 70% спирту додають 774 мл води

до 40 мл 70% спирту – $X \quad X = 30,96 \text{ мл} \approx 31$ мл води

II спосіб (з використанням табл. 2.9.10-3 ДФУ)

Щоб отримати 1000 мл 40% спирту, необхідно змішати 571 мл спирту 70% і 443 мл води очищеної, а щоб отримати 70 мл 40% спирту, необхідно:

1000 мл 40% спирту – 571 мл 70% спирту

70 мл 40% спирту – $X \quad X = 39,97 \text{ мл} \approx 40$ мл 70% спирту

1000 мл 40% спирту – 443 мл води

70 мл 40% спирту – $X \quad X = 31,01$ мл води

$150 \text{ мл} \times 10\% = 15 \text{ мл}$

Приклад 4. Розрахуйте кількість лікарської рослинної сировини та води для приготування водних витяжок: 180 мл настою кореневища з коренями валеріани.

Настій кореневища з коренями валеріани готують у співвідношенні 1:30

Кореневища з коренями валеріани

1 — 30 мл

$X — 180 \text{ мл} \quad X = 6,0$

Води очищеної: $180 + (6,0 \times 2,9) = 197,4$ мл

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна:

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

1. *Рецептурні прописи.*

Випишіть рецепт на латинський мові та оформіть його у відповідності до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. Вкажіть складові частини рецепту та його оформлення.

2. *Теоретичні питання.*

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Алгоритм вивчення структури рецепту

Характеристика складових частин

Особливості виписування рецепту

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

10.1 Тести різного рівня

1. *Підберіть пари:*

Термін

Визначення

А. Лікарський засіб

1. Зручний для застосування стан, що надається лікарському засобу.

Б. Лікарська речовина

2. Лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми.

- В. Лікарська форма 3. Речовина або суміш речовин, дозволені уповноваженим на те органом для застосування у медицині.
- Г. Лікарський препарат 4. Лікарський засіб, що є індивідуальною хімічною сполукою або біологічною речовиною.

Відповідь: А – 3; Б – 4; В – 1; Г – 2.

2. Підберіть пари:

Частини рецепту	Зміст частини
А. Invocatio	1. Найменування, адреса лікувального закладу
Б. Praescriptio	2. Звернення лікаря до фармацевта (Recipe)
В. Inscriptio	3. Режим прийому лікарського препарату
Г. Signatura	4. Вказівка, яка лікарська форма має бути виготовлена

Відповідь. А – 2; Б – 4; В – 1; Г – 3.

3. До аптеки надійшов рецепт на рецептурному бланку Ф-1:

Rp.: Codeini phosphatis 0,05

Sacchari 0,2

Misce, uf fiat pulvis

Da tales doses N6

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

Фармацевт повинен погасити рецепт штампом «Рецепт недійсний» і повернути хворому, тому що завищена добова доза кодеїну.

А. Перше і друге твердження вірно і між ними зв'язок є.

Б. Перше і друге твердження вірно, але між ними немає зв'язку.

В. Перше твердження вірно, друге невірно і між ними немає зв'язку.

Г. Перше твердження невірно, друге вірно і між ними зв'язку немає.

Д. Перше і друге твердження невірно і між ними немає зв'язку.

Відповідь. В.

4. Підберіть пари:

Назва приміщення аптеки

А. Приймальня

Б. Рецептурна

В. Асистентська.

Г. Матеріальна

Характеристика приміщення.

1. Очікувальна для відвідувачів.

Обладнується вітринами зі зразками ліків, скляними шафами.

2. Призначена для зберігання лікарських засобів та виробів медичного призначення.

3. Має вікна для прийому рецептів та видачі приготовлених лікарських засобів.

4. Призначена для виготовлення лікарських

препаратів. Відокремлена від інших приміщень.

Відповідь. А – 1; Б – 3; В – 4; Г – 2

5. Підберіть пари:

Нормативна документація

А. Державна фармакопея (ДФ)

Б. Аналітична нормативна документація

В. Мануали лікарського препарату

Г. Технологічний регламент

Визначення

1. Збірники прописів, які не включені до ДФ.

2. Нормативний документ, в якому визначені технологічні методи, технічні засоби, норми і нормативи виробництва.

3. Нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання і методів контролю якості.

4. Збірка обов'язкових медико-фармацевтичних загальнодержавних стандартів і положень, що нормують якість лікарських засобів.

Відповідь. А – 4; Б – 3; В – 1; Г – 2.

11. Тема наступного заняття:

Порошки. Приготування складних порошоків. Тритюрації. Технологія порошоків з сильнодіючими та отруйними речовинами, екстрактами, напівфабрикатами, пахучими і барвними речовинами. Оцінка якості порошоків.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми:

Аналіз вимог Державної Фармакопеї України та інших нормативних документів, що регламентують виробництво різних груп лікарських форм.

1. Тема заняття №2: «Порошки. Приготування складних порошоків. Тритюрації. Технологія порошоків з сильнодіючими та отруйними речовинами, екстрактами, напівфабрикатами, пахучими і барвними речовинами. Оцінка якості порошоків.». – 2 год.

2. Актуальність теми: Порошки є досить поширеними ліками, і в загальній рецептурі аптек вони займають близько 30% по відношенню до інших ліків. Порошки – одна з найдавніших лікарських форм, яка й до теперішнього часу широко використовується в медичній практиці. При виготовленні порошоків з отруйними і сильнодіючими речовинами (в т.ч. наркотичними й одурманюючими), необхідно дотримувати правила роботи з ними. Отруйні лікарські речовини одержують за вимогою.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі

Навчитися готувати складні порошки з отруйними і сильнодіючими речовинами з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських та допоміжних речовин, екстрактами, напівфабрикатами, пахучими і барвними речовинами оцінювати їх якість та оформляти до відпуску.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристику порошоків як лікарської форми, їх класифікація. Вимоги Державної фармакопеї

ї до порошоків.

- Способи прописування порошоків.
- Стадії технологічного процесу приготування складних порошоків з отруйними і сильнодіючими речовинами, оцінювати їх якість і оформляти до відпуску.
- Чинники, які впливають на порядок змішування компонентів при готуванні складних порошоків з отруйними і сильнодіючими речовинами.
- Основну апаратуру, яка використовується для подрібнення, змішування і дозування порошоків з отруйними і сильнодіючими речовинами.
- Правила підбору пакувального матеріалу у відповідності з фізико-хімічними властивостями компонентів порошку. Дозування порошоків.
- Оцінка якості порошоків у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів різними способами : розподільним та роздільним.

- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування простих і складних порошків.
- Розраховувати кількість лікарських речовин для приготування складних порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами.
- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію складних порошків за індивідуальним прописом.
- Здійснювати основні технологічні операції приготування з отруйними і сильнодіючими речовинами (відважувати, подрібнювати, змішувати, дозувати). Знати технологічні операції приготування тритурацій.
- Використовувати засоби малої механізації для змішування і дозування порошків (апарати Лопатіна, Ісламгулова, млинки, дозатори ТК-3, ДПР-2 та ін.).
- Підбирати пакувальний матеріал у відповідності з властивостями інгредієнтів та оформляти виготовлений препарат до відпуску.
- Оцінювати якість приготованих порошків та написати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні		
Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості твердих лікарських засобів.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості	Проводити елементний

Аналітична хімія	органічних сполук та основні методи їх аналізу.	аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія складних порошків	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
3. Внутрішньопредметна інтеграція Рослинні збори	Загальні принципи підбору допоміжних речовин	Підбирати допоміжні речовини у порошках та оцінювати їх якість
	Технологія змішування	Приготувати складні тверді лікарські форми

5. Зміст теми:

Тритюрації

При приготуванні порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами (у тому числі наркотичними і одурманюючими), необхідно дотримуватись правил роботи з ними. Отруйні лікарські речовини отримують за вимогою. На лицьовій стороні паспорта письмового контролю (ППК) провізор розписується у видачі, а асистент в отриманні необхідної кількості отруйної речовини з вказівкою її найменування і кількості. Отримуючи отруйну речовину, фармацевт зобов'язаний переконатися у відповідності найменування на штангласі призначенню в рецепті, а також в правильності набору гир і зважування.

Отруйні і сильнодіючі речовини не слід розтирати в порожній ступці (вони, як правило, прописуються в незначних кількостях). Поверхня ступки має бути заздалегідь покрита шаром більш індіферентної речовини або речовини, що входить в більший кількості.

Приклад: Приготування складних порошків з сильнодіючими речовинами.

Rp.: Dimedroli 0,05

Sacchari 0,3

Misce, fiat pulvis

Da tales doses № 6

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

Аналіз та розрахунки:

Складний дозований порошок для внутрішнього застосування, до складу якого входить сильнодіюча речовина (димедрол) і кристалічна речовина – цукор. Порошок виписаний розподільним способом.

Необхідно перевірити, чи не завищені разові і добові дози димедролу шляхом порівняння прописаних доз в рецепті з фармакопейними дозами:

вища разова доза (в.р.д.) – 0,1 г

вища добова доза (в.д.д.) – 0,25 г

лікувальна разова доза (л.р.д.) – 0,05 г (по рецепту)

лікувальна добова доза (л.д.д.) – $0,05 \cdot 3 = 0,15$ г

Висновок: Дози не завищені

Перед приготуванням спочатку визначають масу кожного інгредієнта на усі дози порошків. Для цього масу однієї дози лікарської речовини (по рецепту) множать на число доз, вказаних в рецепті:

Димедролу $0,05 \cdot 6 = 0,3$ г

Сахара $0,3 \cdot 6 = 1,8$ г

Потім визначають розважування – дозу складного порошку на один прийом. Для цього існує два способи розрахунку: або за рецептом підсумовують разові дози лікарських речовин ($0,05 + 0,3 = 0,35$ г), або загальну масу порошкової суміші ділять на число прописаних доз ($(0,3 + 1,8) : 6 = 0,35$ г).

Усі розрахунки виробляють до приготування лікарського препарату і записують на зворотному боці ППК.

Технологія:

У ступці розтирають 1,8 г цукру, після чого залишають в ступці приблизно 0,3–0,4 г, а залишок висипають на капсулу. Потім поміщають в ступку 0,3 г димедролу, ретельно змішують з цукром, частинами додають залишок цукру, змішують до однорідності.

Перед додаванням кожної наступної порції цукру знімають за допомогою целулоїдної пластинки із стінок ступки і товкачика порошкову суміш, що прилипла до них. Отриману суміш розвішують на 6 доз по 0,35 г в парафіновані капсули.

Запис в ППК на лицьовій стороні виробляється на латинській мові по пам'яті негайно після приготування лікарського препарату відповідно до технології.

ППК

Дата № рецепту

Sacchari 1,8

Dimedroli 0,3

0,35 № 6

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Тритюрації (Trituratio). Якщо в рецепті прописана загальна кількість отруйної або сильнодіючої речовини **менше 0,05 г** на усі порошки, то користуються тритюраціями. Слово «тритюрації» пішло від лат. «trituration» – розтирання.

Тритюрації – це заздалегідь приготовані суміші отруйних і сильнодіючих лікарських речовин з наповнювачами.

Використання тритюрацій потрібне для забезпечення досить точного дозування отруйних і сильнодіючих лікарських засобів, оскільки навішування лікарської речовини менше 0,05 г неможливо відважити з необхідною точністю. Іноді отруйні речовини прописані в таких мінімальних кількостях, що їх не можна зважити на ручних вагах. Крім того, тритюрації роблять більш рівномірний розподіл малих кількостей отруйної або сильнодіючої речовини в загальній масі порошку.

Приготування тритюрацій. Найчастіше в тритюраціях як наповнювач використовують молочний цукор (Saccharum lactis), оскільки він має ряд переваг в порівнянні з іншими наповнювачами:

- негігроскопічний,
- найбільш індиферентний в порівнянні з іншими речовинами в хімічному і фармакологічному стосунках,
- без запаху,
- має слабкий солодкий смак,
- не токсичний,
- щільність молочного цукру (1,52) близька до щільності отруйних речовин, що до певної міри запобігає розшаровуванню суміші.

Тритюрації з отруйних лікарських засобів, разові дози яких в рецепті виражаються в міліграмах, зазвичай готуються в співвідношенні 1:100 (1 % отруйного компонента, тобто беруть 1 частину отруйного лікарського засобу і 99 частин наповнювача), а з лікарських засобів, дози яких виражаються в сантиграмах, – в співвідношенні 1:10 (10% отруйного компонента, тобто беруть 1 частину отруйного засобу і 9 частин наповнювача). У першому випадку 1,0 г тритюрації дорівнює 0,01 г отруйної речовини, а в іншому – 1,0 г тритюрації дорівнює 0,1 г отруйної речовини. Так, наприклад, для приготування 10,0 г 1% тритюрації атропіну сульфату необхідно узяти 0,1 г атропіну сульфату і 9,9 г молочного цукру. У затертій ступці розтирають 9,9 г молочного цукру, вибирають на капсулу, залишивши 0,1 г (рівна кількість отруйній речовині) і змішують з 0,1 г атропіну сульфату. Потім поступово в декілька прийомів додають залишок молочного цукру (при ретельному змішуванні). Однорідність тритюрацій, що готуються, залежить від ретельності розтирання отруйних речовин з наповнювачем. Слід враховувати, що при зберіганні тритюрацій з отруйними лікарськими засобами, які мають значно велику щільність, чим молочний цукор, наприклад, ртуті дихлоридом, миш'яковистим ангідридом і тому подібне, вони розшаровуються. Тому такі тритюрації треба додатково кожного разу ретельно перемішувати в ступці перед вживанням.

Тритюрації готують у кількості, достатній для забезпечення приблизно місячної потреби в них. Зберігають тритюрації в невеликих штангласах з притертими пробками і відповідними написами на етикетках:

Trituratio Atropini sulfatis (1: 100) cum Saccharo lactis
(0,001 Atropini sulfatis = 0,1 triturationis 1 : 100)

Дата; № серії; № аналізу;
підпис особи, що приготувала тритюрацію;
підпис особи, що перевірила тритюрацію.

Приклад: Приготування складних порошків з використанням тритюрації.

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005
Proserini 0,01
Sacchari 0,3
Misce, fiat pulvis.
Da tales doses № 10
Signa. По 1 порошку 3 рази в день.

Аналіз та розрахунки:

Складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, з отруйними лікарськими речовинами.

Атропіну сульфат виписаний в кількості менше 0,05 г, тому необхідно використовувати тритюрацію (1: 100). Для того, щоб не збільшувати масу порошку, можна зменшити кількість цукру, виписаного в рецепті.

Розрахунок:

Атропіну сульфату $0,0005 \cdot 10 = 0,005$ г

Тритюрації атропіну сульфату (1: 100) $0,005 \cdot 100 = 0,5$ г

Цукру $(0,3 \cdot 10) - 0,5 = 2,5$ г

Прозерину $0,01 \cdot 10 = 0,1$ г

Розважування: $(0,1 + 0,5 + 2,5) : 10 = 0,31$ г

Технологія:

Цукор розтирають в ступці, частину висипають на капсулу, залишивши приблизно 0,1 г, додають 0,1 г прозерину (який отримують на вимогу), змішують, потім додають 0,5 г тритюрації атропіну сульфату (отримують також на вимогу), ретельно змішують. Частинами додають цукор, що залишився, змішують до однорідності. Розвішують по 0,31 г на 10 доз. Упаковують у вощені капсули, поміщають в паперовий пакет. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками «Поводитися з обережністю», «Зберігати в сухому місці», «Берегти від дітей». Опечатують.

У тих випадках, коли цукор не прописаний в рецепті, то наповнювачем узятій тритюрації збільшується маса порошку. Ці зміни в прописі обов'язково відмічають на сигнатурі, вказавши кількість узятій тритюрації і масу порошку.

Порошки з барвними лікарськими речовинами. Відповідно до наказу МОЗ України № 44 від 16.03.93 р. (додаток 8) до групи барвних лікарських засобів відносять речовини, а також їх розчини, суміші і т. д., що залишають забарвлений

слід на тарі, закупорювальних засобах, устаткуванні та інших предметах, який не змивається звичайною санітарно-гігієнічною обробкою. До таких лікарських речовин відносяться: етакридину лактат (риванол), діамантовий зелений, індигокармін для ін'єкцій, калію перманганат, метиленовий синій, рибофлавін (вітамін В2), фурацилін, акрихін та ін. Барвні лікарські засоби необхідно зберігати в спеціальній шафі в щільно закупореній тарі, окремо за найменуваннями.

До групи забарвлених лікарських речовин відносяться речовини, які не залишають забарвлений слід на тарі, закупорювальних матеріалах. Вони зберігаються звичайно, і порошки з такими речовинами готуються за загальними правилами приготування складних порошків. До таких лікарських речовин відносяться: хінозол, дерматол, протаргол, коларгол та ін.

Приготування порошків з барвними речовинами необхідно проводити в окремо виділеній ступці, на окремому робочому місці або на столі, покритому білим аркушем паперу. При відважуванні використовують окремі терези. Порошки готують, використовуючи метод «трьохшаровості» (барвну речовину перед початком змішування поміщають між двома шарами незабарвленої речовини).

Упаковку слід використовувати таку, щоб фарбувальні речовини не забруднювали слизову оболонку порожнини рота, наприклад, желатинові капсули.

Rp.: Riboflavini 0,05

Natrii salicylatis 0,2

Misce, fiat pulvis

Da tales doses № 12

Signa. По 1 порошок 3 рази на день

Складний дозований порошок для внутрішнього застосування з барвною лікарською речовиною рибофлавіном.

Розрахунок:

Рибофлавіну $0,05 \cdot 12 = 0,6$ г

Натрію саліцилату $0,2 \cdot 12 = 2,4$ г

Розважування: $0,05 + 0,2 = 0,25$ г

У ступку поміщають 2,4 г натрію саліцилату, розтирають і висипають на капсулу, залишивши в ступці приблизно половинну кількість (1,2 г). На спеціальних терезах відважують 0,6 г рибофлавіну, додають до саліцилати натрію, що залишився в ступці натрію, зверху насипають шар розтертого натрію саліцилату і тільки після цього ретельно змішують до однорідності. При такому порядку роботи зменшуються втрати барвної речовини за рахунок адсорбції на поверхні ступки і товкачика, а також вдається швидше отримати однорідну суміш. Отриманий однорідний порошок розвішують на 12 доз по 0,25 г в пергаментні капсули або, якщо є вказівка лікаря в рецепті, відпускають в желатинових капсулах. Порошки оформляють за загальними правилами.

Порошки з важко-подрібнюваними, пахучими і леткими лікарськими речовинами. У складі складних порошків нерідко призначаються важко-подрібнювані лікарські речовини (камфора, ментол, йод, тимол, фенілсаліцилат,

натрію тетраборат, кислота саліцилова, стрептоцид), які доцільно подрібнювати у присутності спирту або ефіру.

Rp.: Camphorae 0,1

Sacchari 0,25

Misce, fiat pulvis

Da tales doses № 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

Складний дозований порошок для внутрішнього застосування, до складу якого входить пахуча, летка, важко-подрібнювана речовина камфора.

Розрахунок:

Камфора $0,1 \cdot 10 = 1,0$ г

Спирту етилового 95% 10 кап.

Цукру $0,25 \cdot 10 = 2,5$ г

Розважування: $0,1 + 0,25 = 0,35$ г

Доцільно порошки з такими речовинами готувати на окремому робочому місці, застосовуючи окремі терези і ступку. Спочатку в ступці розтирають 2,5 г цукру і висипають на капсулу. 1,0 г камфори розтирають з 10 краплями 95 % спирту, після чого в декілька прийомів при ретельному перемішуванні додають розтертий цукор. Розвішують по 0,35 г і відпускають в пергаментних капсулах.

До складу порошоків можуть входити пахучі лікарські засоби (як леткі, так і практично нелеткі), які також зберігаються окремо в спеціальній шафі в герметично закритій тарі, непроникній для запаху. До пахучих лікарських речовин відносяться; йодоформ, камфора, ментол, ксероформ, тимол, фенол та ін. (див. додаток 7 до наказу № 44 МОЗ України від 16.03.93 р.). При роботі вони повинні відважуватися на окремих терезах, які відразу протираються тампоном вати, змоченим спиртом або сумішшю спирту з ефіром. Пахучі лікарські речовини додаються в останню чергу.

Порошки з сухими і густими екстрактами. Екстракти – концентровані витяжки з рослинної лікарської сировини, яку готують в промислових умовах. Приготування складних порошоків з екстрактами, що є концентрованими витягами з лікарської рослинної сировини, залежить від властивостей вживаного екстракту і його консистенції. У технології порошоків дуже часто використовують екстракт беладони. У ДФ приведено два препарати екстракту беладони: густий, що містить 1,5 % алкалоїдів, і сухий, що містить 0,75 % алкалоїдів, тобто 2 частини сухого екстракту дорівнюють 1 частині густого екстракту (1:2).

За відсутності сухого екстракту для зручності роботи в аптеках дозволяється використовувати розчин густого екстракту – Extractum Belladonnae solutum (1:2), який готують за прописом: 100,0 г густого екстракту розчиняють в суміші з 60,0 г води, 10,0 г 90% етилового спирту і 30,0 г гліцерину. Вода є основним розчинником, гліцерин грає роль пептизатору. Він оберігає колоїдні розчини і розчини високомолекулярних сполук, що утворюються при розчиненні екстракту, від коагуляції, старіння. Етиловий спирт покращує розчинення екстракту, а також виконує роль консерванту. При зберіганні розчин екстракту менш стійкий, чим

вихідний густий екстракт. Тому розчин дозволяється готувати не більш, ніж на 15 днів.

Розчин екстракту беладони густого так само, як і сухого, застосовують в подвійній кількості по відношенню до вписаного в рецепт.

Наприклад:

Rp.: Extracti Belladonnae 0,01
Papaverini hydrochloridi 0,02
Sacchari 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses № 10
Signa. По 1 порошку 3 рази на день

За відсутності в рецепті вказівки про консистенцію екстракту беладони завжди мають на увазі густий. Найзручнішим і найменш складним є приготування порошоків з сухими екстрактами, які готують за загальними правилами.

Розрахунок при використанні сухого екстракту красавки:

Екстракту беладони сухого (1:2) $0,01 \cdot 2 \cdot 10 = 0,2$ г
Папаверину гідрохлориду $0,02 \cdot 10 = 0,2$ г
Цукру $0,2 \cdot 10 = 2,0$ г
Розважування: $0,02 + 0,02 + 0,2 = 0,24$ г

Технологія:

У ступці ретельно розтирають 2,0 г цукру, висипають на капсулу, залишивши приблизно 0,2 г (рівну кількості сухого екстракту беладони), потім додають 0,2 г екстракту беладони сухого (1:2), ретельно розтирають і до отриманої суміші при перемішуванні додають 0,2 г папаверину гідрохлориду, змішують кілька разів, знімаючи порошок із стінок ступки і товкачика, потім додають кількість розтертого цукру, що залишилася, і знову добре перемішують. Контролюють якість подрібнення і змішування візуально. Отриману суміш розвішують на 10 доз по 0,24 г.

Порошки упаковують в парафіновані капсули (цукор і екстракт беладони – гігроскопічні речовини). Оформляють аналогічно вказаному вище.

Густі екстракти не зовсім зручні для практичного застосування. При їх дозуванні спостерігаються значні втрати.

Наприклад:

Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Magnesii oxydi 0,5
Natrii hydrocarbonatis 0,2
Misce, fiat pulvis
Da tales doses № 12
Signa. По 1 порошку 3 рази на день

Розрахунок при використанні густого екстракту беладони:

Екстракту беладони густого $0,015 \cdot 12 = 0,18$ г
Магнію оксиду $0,5 \cdot 12 = 6,0$ г

Натрію гідрокарбонату $0,2 \cdot 12 = 2,4$ г
Розважування: $0,015 + 0,2 + 0,5 = 0,71$ г

Технологія:

На ручних терезах на кружечок фільтрованого паперу за допомогою шпателью відважують 0,18 г густого екстракту беладони. Після зважування приклеюють екстракт до голівки товкачика разом з папером. Відділяють папір, змочуючи його декількома краплями відповідного розчинника (при водному екстракті – водою, а при спирто-водному – 40-70 % спиртом). Просочившись розчинником, кружечок легко відділяється від екстракту, залишаючи його на товкачику. У порожню ступку, заздалегідь затерту натрію гідрокарбонатом, додають 5-6 крапель 95 % спирту і розтирають з ним екстракт до утворення однорідної густуватої рідини. Потім поступово додають натрію гідрокарбонат і в останню чергу магнію оксид, дають розчиннику випаруватися і змішують до отримання однорідної порошкової маси. Якщо треба швидко видалити розчинник, то злегка підігрівають ступку.

Розрахунок при використанні розчину густого екстракту :

Розчину густого екстракту беладони (1:2)
 $0,18 \cdot 2 = 0,36$ г = 18 крап.
(0,1 г р-ну густого екстракту – 5 крап.)
Натрію гідрокарбонату 2,4 г
Магнію оксиду 6,0 г
Розважування: $(0,015 \cdot 2) + 0,5 + 0,2 = 0,73$ г

Технологія:

У ступці розтирають 2,4 г натрію гідрокарбонату, потім додають 18 крапель розчину густого екстракту беладони, рівномірно розподіляючи його по усій поверхні порошку, залишають на декілька хвилин для підсушування. Додають 6,0 г магнію оксиду і обережно змішують до однорідності.

ППК

Дата № рецепту
Natrii hydrocarbonatis 3,0
Extracti Belladonnae soluti (1:2) gtts XVIII
Magnesii oxydi 6,0
0,73 № 12

Приготував: (підпис)
Перевірив: (підпис)
Відпустив (підпис)

Використовувати розчин екстракту беладони зручно, якщо до складу порошкоподібної суміші входять речовини, що мають високу адсорбційну здатність і погано розчинні у воді (магнію оксид, магнію карбонат, крохмаль, фенілсаліцилат та ін.). Інакше утворюються вологі суміші, що грудкуються і важко дозуються. Порошки, що містять екстракти, внаслідок їх гігроскопічності відпускають у воцених або парафінованих капсулах.

Порошки з напівфабрикатів. Напівфабрикати – спеціальні внутрішньо-аптечні заготовки порошкових сумішей з двох або більш лікарських речовин, складених в тих же співвідношеннях, що і прописи, що найчастіше зустрічаються. При приготуванні лікарських препаратів до відповідних напівфабрикатів додають ті або інші інгредієнти згідно рецептурного пропису.

Використання напівфабрикатів, що є технічно обробленими напівпродуктами, істотно скорочує час, який витрачається на приготування складних порошоків, і сприяє підвищенню їх якості і прискоренню відпуску ліків з аптеки.

У вигляді напівфабрикатів готують тільки такі лікарські суміші, які найчастіше повторюються в рецептах аптек і є раціональними (з точки зору їх сумісності) поєднаннями лікарських речовин, що не змінюються при зберіганні протягом певного часу. Періодично прописи напівфабрикатів переглядають. Для кожного напівфабрикату мають бути встановлені умови і допустимий граничний термін його зберігання.

Для оберігання напівфабрикатів від розшаровування їх слід насипати у штангласи доверху можливо повніше. При зберіганні в аптеці їх необхідно періодично перемішувати в ступці.

Прикладом використання напівфабрикату в роботі аптеки є приготування лікарського препарату за наступним прописом.

Наприклад:

Rp.: Dimedroli
Papaverini hydrochloridi ana 0,02
Glucosi 0,3
Misce, fiat pulvis
Da tales doses № 20
Signa. По 1 порошку 3 рази в день

В аптеці є напівфабрикат – папаверину гідрохлорид і димедрол порівну.

Розрахунок:

Димедролу = $0,02 \cdot 20 = 0,4$ г
Папаверину гідрохлориду = $0,02 \cdot 20 = 0,4$ г суміші = $0,4 + 0,4 = 0,8$ г
Глюкози $0,3 \cdot 20 = 6,0$ г
Розважування: $0,02 + 0,02 + 0,3 = 0,34$ г

Технологія:

Готують за правилом змішування складних порошоків. У ступці розтирають 6,0 г глюкози і частину висипають на капсулу, залишивши в ступці приблизно 0,8 г. Додають 0,8 г напівфабрикату і ретельно перемішують до однорідності, потім частинами додають решту кількості подрібненої глюкози. Розвішують по 0,34 г на 20 доз в парафіновані капсули. Оформляють до відпуску.

Оцінка якості порошоків включає опитувальний, фізичний, органолептичний, хімічний (вибірково) контроль і контроль при відпуску.

При оцінці якості порошків проводиться передусім аналіз документації (рецепту, ППК), перевірка сумісності лікарських засобів, перевірка доз лікарських речовин сильнодіючих і отруйних і норми відпустки наркотичних лікарських засобів. Перевіряють відповідність кольору, смаку, запаху властивостям лікарських речовин, що входять. Визначають відхилення в масі окремих доз допустимим нормам. Однорідність перевіряють після натиснення голівкою товкачика на масу порошку (на відстані 25 см від ока не має бути видимих окремих часток, блискіток). Сипучість перевіряють пересипанням порошку з однієї капсули в іншу, при цьому не повинно бути його грудкування. Перевіряють оформлення порошків – відповідність етикеток, упаковки.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями:

1. Провізору необхідно приготувати 5,0 г тритурації етилморфіну гідрохлориду (1:100). Вкажіть кількість отруйної речовини і лактози, які необхідно взяти:

- A. * 0,05:4,95.
- B. 1,0:4,0.
- C. 0,1:4,9.
- D. 0,5:4,5.
- E. 0,01:4,99.

2. Фармацевт готує порошки з платифіліну гідротартратом. Вкажіть мінімальну навіску отруйної речовини, яку можна відважити на ручних однограмових терезах:

- A. * 0,05.
- B. 0,02.
- C. 0,03.
- D. 0,1.
- E. 0,15.

3. До аптеки надійшов рецепт:

Rp.: Dibazoli 0,05

Papaverini hydrochloridi 0,15 Sacchari 2,5

M. fiat pulv.

Divide in partes aequales №10

Вкажіть вагу одного порошку:

- A. * 0,27.
- B. 2,8.
- C. 0,25.
- D. 0,26.
- E. 0,3.

4. В аптеці виготовляють прості дозовані порошки. Яку технологічну стадію **НЕ ПОТРІБНО** здійснювати при їх виготовленні?

- A. * Змішування.
- B. Подрібнення.

- С. Дозування.
- Д. Пакування.
- Е. Оформлення до відпуску.

5. Фармацевт готує порошки за прописом:

Візьми: Прозерину 0,002

Цукру 0,25

Змішай, щоб утворився порошок.

Дай таких доз числом 10.

Познач. По 1 порошку 2 разина день після їди.

Вказати кількості інгредієнтів для приготування порошоків за прописом:

- А. * Тритюрації прозерину (1:10) 0,2 г; цукру 2,3 г.
- В. Тритюрації прозерину (1:10) 0,2 г; цукру 2,5 г.
- С. Прозерину 0,02 г; цукру 2,5 г.
- Д. Тритюрації прозерину (1:100) 2,0 г; цукру 2,5 г.
- Е. Тритюрації прозерину (1:100) 0,2 г; цукру 2,3 г.

6. В аптеку надійшов рецепт, в якому прописаний скополаміну гідробромід по 0,0002 г на 1 порошок. Скільки тритурації 1:100 необхідно взяти для приготування 10 порошоків?

- А. * 0,2.
- В. 0,04.
- С. 4,0.
- Д. 0,4.
- Е. 2,0.

7. При готуванні порошоків в умовах аптек враховують фізико-хімічні властивості окремих інгредієнтів. Вкажіть, яку лікарську речовину змішують з порошковою масою без додаткового подрібнення:

- А. * Крохмаль.
- В. Камфора.
- С. Ментол.
- Д. Кислота саліцилова.
- Е. Стрептоцид.

8. Фармацевт готує порошки за прописом:

Rp.: Scopolamini hydrobromidi 0,0003

Ephedrini hydrochlorodi 0,05 Sachari 0,15

M.f. pulvis. D.t.d. № 10

S. По 1 порошку тричі на день.

Визначте масу 1 порошку при використанні тритурації (1:100):

- А. * 0,2.
- В. 0,15.
- С. 0,23.

- D. 0,17.
- E. 0,23.

9. Фармацевт приготував 10 порошків, що містять атропіну сульфат в кількості 0,00005 на одну дозу. Яку тритурацію він використав?

- A. * 1:100.
- B. 1:10.
- C. 1:1000.
- D. 1:50.
- E. 1:20.

10. Фармацевт приготував 10,0 тритурації атропіну сульфату (1:100). Вкажіть, яку кількість атропіну сульфату та наповнювача він взяв:

- A. * 0,1 та 9,9.
- B. 1,0 та 9,0.
- C. 0,01 та 9,99.
- D. 0,1 та 99,9.
- E. 0,01 та 0,9.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артрити у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

6.3.Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Порошки, як лікарська форма	Дайте визначення порошків, як лікарської форми. Правила виписування порошків	1, 2, 3, 4 (с. 174–177), 5 (с. 54–55), 7.
2.	Технологія порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами.	Назвіть основні технологічні стадії виготовлення складних порошків	1, 4 (с. 192–199), 5 (с. 55–62), 6 (31–32).
3.	Правила пакування порошків	Назвіть закупорювальні матеріали та їх правила підбору	1, 3, 4 (с. 187–190), 5 (с. 63–66), 6 (33).
4.	Оцінка якості порошків	Назвіть основні показники якості порошків	1, 2, 4 (203–205), 5 (с. 66–67).

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

- Правила прописування отруйних, наркотичних, одурманюючих та сильнодіючих лікарських засобів, порядок зберігання, відпуску та застосування відповідно до вимог наказів МОЗ України.
- Технологічні стадії приготування складних порошків.
- Фактори, що впливають на порядок змішування лікарських речовин в порошках.
- Перевірка разових і добових доз отруйних, наркотичних, одурманюючих та сильнодіючих лікарських речовин в порошках;
- Технологія складних порошків з отруйними, наркотичними, одурманюючими і сильнодіючими лікарськими речовинами, прописаними в малих кількостях;
- Тритюрації, їх приготування і зберігання. Використання тритюрацій в технології порошків.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

- Вкажіть мінімальну наважку отруйної та сильнодіючої речовини, яку можна відважити на ручних терезах типу ВР-1:

А. * 0,05 г.
В. 0,02 г.
С. 0,03 г.
D. 0,04 г.
Е. 0,01 г.

- Вкажіть, чи використав фармацевт тритюрацію при виготовленні порошків, які містять платифіліну гідротатрату 0,05 на всі дози:

- A. * Не використав.
- B. Приготував порошки у подвійній кількості.
- C. Використав у співвідношенні 1:10.
- D. Використав у співвідношенні 1:100.
- E. Лікарський препарат не готується.

3. Фармацевт приготував тритурацію димедролу. Вкажіть, у яких співвідношеннях готують тритурації в аптеках:

- A. * 1:10 та 1:100.
- B. Тільки 1:100.
- C. Тільки 1:10.
- D. 1: 500.
- E. 1:1000.

4. В аптеці готують тритурацію атропіну сульфату. Вкажіть, який компонент, крім атропіну сульфату, потрібно використати для приготування тритурації:

- A. * Молочний цукор.
- B. Сахарозу.
- C. Глюкозу.
- D. Крохмаль.
- E. Тальк.

5. В аптеках для приготування тритурацій використовують молочний цукор. Вкажіть, перевагу молочного цукру перед звичайним, використовуючи його як розбавник:

- A. *Негігроскопічність.
- B. Білий колір.
- C. Нетоксичність.
- D. Солодкий смак.
- E. Хімічна індиферентність.

6. В рецепті виписано 0,0001 атропіну сульфату. Вкажіть кількість тритурації атропіну сульфату (1:100), необхідної для приготування 10 порошків:

- A. *0,10.
- B. 0,20.
- C. 0,50.
- D. 0,01.
- E. 0,02 .

7. Фармацевт приготував лікарський препарат за прописом.

Rp.: Magnesii oxydi
Natrii hydrocarbonatis ana 0,2
M. f. pulv.

D. t. d. №12

S. По 1 порошку 3 рази на день.

Вкажіть оптимальний варіант технології:

- A.* Подрібнив натрію гідрокарбонат, додав магнію оксид, змішав.
 - B. Подрібнив магнію оксид, додав натрію гідрокарбонат, змішав.
 - C. Подрібнив натрію гідрокарбонат зі спиртом, додав магнію оксид, змішав.
 - D. Подрібнив частину магнію оксиду, додав натрію гідрокарбонат, потім залишок магнію оксида, змішав.
 - E. Подрібнив магнію оксид зі спиртом, додав натрію гідрокарбонат, змішав.
8. Провізор приготував 20,0 тритурації атропіна сульфата (1:100). Вкажіть кількість отруйної речовини та наповнювача:

- A. * 0,20 и 19,8.
- B. 0,02 и 19,98.
- C. 0,1 и 19,0.
- D. 2,0 и 18,0.
- E. 0,20 и 20,0.

V. Задачі для самоконтролю з відповідями

Ситуаційні задачі:

1. Фармацевт готує порошки за прописом:

Візьми: Прозерину 0,002

Цукру 0,25

Змішай, щоб утворився порошок.

Дай таких доз № 10. Познач. По 1 порошку 2 рази на день після їди.

Вказати кількості інгредієнтів для приготування порошків.

Відповідь: Тритурації прозерину (1:10) 0,2 г; цукру 2,3 г.

2. Фармацевт приготував порошки.

Візьми: Атропіну сульфату 0,0004

Фенобарбіталу

Папаверину гідрохлориду по 0,02

Змішай. Дай таких доз № 10. Познач. По 1 порошку 2 рази на день.

Яку тритурацію він використав у технологічному процесі?

Відповідь: 1:100.

3. Фармацевт готує порошки, до складу яких входить атропіну сульфат у кількості 0,0003 на 1 дозу. Розрахуйте кількість тритурації атропіну сульфату (1:100) для приготування 10 порошків.

Відповідь: 0,3.

4. Провізор приготував 5,0 тритурації атропіну сульфату (1:100). Яку кількість лікарської речовини і молочного цукру він використав?

Відповідь: 0,05 атропіну сульфату і 4,95 цукру.

5. Фармацевт приготував 20,0 тритурації платифіліну гідротартрату (1:10). Вкажіть, яку кількість отруйної речовини і молочного цукру фармацевт використав.

Відповідь: 2,0 г і 18,0 г.

6. Фармацевт приготував 10,0 тритурації атропіну сульфату (1:100). Вкажіть, яку кількість атропіну сульфату та наповнювача фармацевт використав.

Відповідь: 0,1 г і 9,9 г.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

1. Рецептурні прописи.

1. Візьми:	Атропіну сульфату 0,0005 Фенобарбіталу 0,02 Сахару 0,3 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз № 30 Познач. По 1 порошу 3 рази на день	2. Візьми:	Кодеїну фосфату 0,015 Дімедролу 0,05 Анальгіну 0,25 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз № 10. Познач. По 1 порошу при болях
3. Візьми:	Кодеїну фосфату 0,18 Камфори 0,3 Сахару 3,0 Змішай, щоб отримати порошок Розділи на рівні частини № 10. Познач. По 1 порошу 2 рази в день	4. Візьми:	Атропіну сульфату 0,0002 Папаверину гідрохлориду 0,02 Анестезину 0,25 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №6 Обозначь. По 1 порошку 3 рази в день
5. Візьми:	Атропіну сульфату 0,0003 Ефедрину гідрохлориду 0,05 Глюкози 0,2 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №6 Познач. По 1 порошку 3 рази на день	6. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,003 Папаверину гідрохлориду 0,02 Кислоти аскорбінової 0,05 Глюкози 0,2 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №10 Познач. По 1 порошку 3 рази на день
7. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,003 Папаверину гідрохлориду	8. Візьми:	Анестезину 6,0 Папаверину гідрохлориду 0,6 Новокаїну 0,3

	0,02 Сахару 0,2 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз № 30 Познач. По 1 порошку 3 рази на день		Змішай, щоб отримати порошок Розділи на рівні частини № 20. Познач. По 1 порошку 3 рази на день
9. Візьми:	Атропіну сульфату 0,0002 Папаверину гідрохлориду 0,02 Анестезину 0,25 Змішай, щоб отримати порошок Видай таких доз числом 10 Познач. По 1 порошку 3 рази на день	10. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,001 Фенобарбіталу 0,005 Сахару 0,3 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз № 5. Познач. По 1 порошку 3 рази на день. Дитині 8 років
11. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,002 Дибазолу 0,02 Сахару 0,3 Змішай, щоб отримати порошок Видай таких доз числом 10 Познач. По 1 порошку 3 рази на день	12. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,005 Теофіліну 0,1 Сахару 0,3 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №10 Познач. По 1 порошку 3 рази на день
13. Візьми:	Димедролу 0,03 Ефедрину гідрохлориду 0,02 Кальцію глюконату 0,25 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №6 Познач. По 1 порошку 3 рази на день	14. Візьми:	Платифіліну гідротартрату 0,002 Дибазолу 0,02 Аналгіну 0,3 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №12 Познач. По 1 порошку 3 рази на день
15. Візьми:	Атропіну сульфату 0,0003 Фенобарбіталу 0,02 Теофіліну 0,1 Сахару 0,2 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №6	16. Візьми:	Фенобарбіталу 0,03 Ефедрину гідрохлориду 0,02 Кофеїну-бензоату натрію Глюкози по 0,1 Змішай, щоб отримати порошок Дай таких доз №6 Познач. По 1 порошку 3 рази на

	Познач. По 1 порошку 3 рази на день		день

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

1.Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. Опишіть оптимальний варіант технології з теоретичним обґрунтуванням, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення його до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Технологія складних порошків з отруйними, наркотичними, одурманюючими і сильнодіючими лікарськими речовинами, прописаними в малих кількостях.

Тритюрації, їх приготування і зберігання. Використання тритюрацій в технології порошків.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

10.1 Завдання різного рівня.

Задачі:

1. Розрахувати кількість атропіну сульфату і цукру, необхідну для приготування 60 г тритюрації (1:100).
2. Розрахувати кількість атропіну сульфату і цукру, необхідну для приготування 80 г тритюрації (1:10).
3. Розрахувати кількість атропіну сульфату і цукру, необхідну для приготування 200 г тритюрації (1:1000).
4. Розрахувати кількість атропіну сульфату і цукру, необхідну для приготування 20 г тритюрації (1:100).
5. Розрахувати кількість атропіну сульфату і цукру, необхідну для приготування 350 г тритюрації (1:1000).

Ситуаційні задачі:

Завдання № 1

Вставити пропущене слово.

Густий екстракт беладони (1:1) для приготування порошку беруть у _____ стосовно виписаного в рецепті.

Відповідь. В прописаній кількості в рецепті.

Завдання № 2

Вставити пропущене слово.

Сухий екстракт беладони (1:2) для приготування порошку беруть у _____ стосовно виписаного в рецепті.

Відповідь. У подвійній кількості.

Завдання № 3

Вставити пропущене слово.

Для приготування 20,0 г розчину густого екстракту беладони (1:2) необхідно взяти гліцерину _____.

Відповідь. 3 г.

Завдання №4

Вставити пропущене слово.

Для приготування 20,0 г розчину густого екстракту беладони (1:2) необхідно взяти етанолу _____.

Відповідь. 1 г.

Завдання № 5

Вставити пропущене слово.

Для приготування розчину густого екстракту беладони (1:2) використовують суміш етанол-гліцерин-вода у співвідношенні _____.

Відповідь. 1:3:6

11. Тема наступного заняття:

Приготування мікстур з використанням концентрованих розчинів і розчиненням сухих лікарських речовин, прописаних у різних кількостях. Оцінка якості мікстур.

Неводні розчини (спиртові, гліцеринові, олійні). Приготування спиртових розчинів і водних розчинів стандартних фармакопейних рідин. Оцінка якості. Розчини високомолекулярних сполук, особливості їх технології в залежності від структури макромолекул. Розчини захищених колоїдів.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення порошків з отруйними, наркотичними і сильнодіючими лікарськими речовинами в умовах аптеки.

1. Тема заняття №3: «Приготування мікстур з використанням концентрованих розчинів і розчиненням сухих лікарських речовин, прописаних у різних кількостях. Оцінка якості мікстур. Неводні розчини (спиртові, гліцеринові, олійні). Приготування спиртових розчинів і водних розчинів стандартних фармакопейних рідин. Оцінка якості. Розчини високомолекулярних сполук, особливості їх технології в залежності від структури макромолекул. Розчини захищених колоїдів.».
– 2 год.

2. Актуальність теми: Рідкі лікарські форми займають значне місце в рецептурі аптек і складають 60% і більше від загальної кількості всіх лікарських препаратів, приготовлених в аптеках. По своїй природі всі рідкі лікарські форми є вільними всебічно-дисперсними системами, у яких лікарські речовини (тобто фаза) рівномірно розподілені в рідкому дисперсійному середовищі. Лікарські речовини в рідких лікарських формах можуть бути в різних агрегатних станах: твердому, рідкому і газоподібному. Концентровані розчини застосовують в аптеках при виготовленні рідких лікарських форм масо-об'ємним способом. Використання таких розчинів значно підвищує продуктивність праці, ефективність і якість роботи асистента, тому знання правильної технології концентрованих розчинів і вміння вірно розраховувати кількість інгредієнтів являється необхідним для їх якісного приготування.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати мікстури з використанням концентрованих розчинів і розчиненням сухих лікарських речовин, прописаних у різних кількостях; цінка якості мікстур; неводні розчини (спиртові, гліцеринові, олійні), приготування спиртових розчинів і водних розчинів стандартних фармакопейних рідин, оцінка якості; розчини високомолекулярних сполук, особливості їх технології в залежності від структури макромолекул; розчини захищених колоїдів.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристику розчинів як дисперсних систем, їх класифікацію.
- Одержання очищеної води в умовах аптеки. Вимоги, які ставляться до очищеної води у відповідності з нормами, встановленими Державною фармакопеею, та наказом МОЗ України від 15.12.04 № 626.
- Розрахунки кількості лікарських речовин і води для приготування концентрованих розчинів різними способами:
 - з використанням мірного посуду;
 - з урахуванням коефіцієнту збільшення об'єму;
 - з урахуванням густини розчину.

- Правила приготування концентрованих розчинів для бюреткової системи згідно інструкції до наказу МОЗ України від 07.09.93 № 197.

- Контроль якості концентрованих розчинів, умови їх зберігання та ведення обліку приготованих розчинів згідно наказів МОЗ України від 7.09.93 № 197.

- Дозування за об'ємом. Чинники, що впливають на точність дозування.

- Будова бюреткової системи, правила догляду і користування нею.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Користуватись Державною Фармакопеею, нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування концентрованих розчинів.

- Розраховувати кількість води і лікарських речовин для виготовлення концентрованих розчинів.

- Забезпечувати асептичні умови приготування концентрованих розчинів.

- Здійснювати основні технологічні операції по виготовленню концентрованих розчинів (відважувати, відмірювати, розчиняти, фільтрувати).

- Проводити контроль якості концентрованих розчинів і при необхідності виправляти їх концентрацію.

- Вести в аптеці облік приготованих концентрованих розчинів.

- Оформляти концентровані розчини до використання і забезпечувати відповідні умови їх зберігання.

- Монтувати бюреткову систему, заповнювати її концентрованими розчинами і забезпечувати догляд за її санітарним станом.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному,	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем

Загальна і неорганічна хімія	системному.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	
Органічна хімія	Характеристика і властивості розчинів. Розчинність твердих речовин та рідин у рідинах.	Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Біофармація	Технологія розчинів для	Технологічні стадії виготовлення розчинів для внутрішнього вживання

3. Внутрішньопредметна інтеграція Ін'єкційні розчини та очні краплі	внутрішнього вживання Технологічний процес приготування розчинів для внутрішнього вживання. Приготування розчинів масо-об'ємним способом	Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів. Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води

5. Зміст теми:

Рідкі лікарські форми займають значне місце в рецептурі аптек і складають 60% і більше від загальної кількості всіх лікарських препаратів, приготованих в аптеках.

За своєю природою всі рідкі лікарські форми є вільними всебічно-дисперсними системами, в яких лікарські речовини (тобто фаза) рівномірно розподілені в рідкому дисперсійному середовищі. Лікарські речовини в рідких лікарських формах можуть бути в різних агрегатних станах: твердому, рідкому і газоподібному.

Залежно від ступеня подрібнення дисперсної фази (тобто лікарської речовини) і характеру зв'язків її з дисперсійним середовищем (розчинником) розрізняють наступні фізико-хімічні системи: справжні розчини низько- і високомолекулярних сполук, колоїдні розчини (золі), суспензії і емульсії. Окремі лікарські форми можуть представляти і комбіновані дисперсні системи - поєднання основних типів дисперсних систем (настої і відвари, екстракти та ін.).

При вивченні різних рідких лікарських форм ми будемо їх характеризувати як відповідні дисперсні системи, що відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями. Застосовуючи певні технологічні прийоми (розчинення, пептизацію, суспендування або емульгування) складова лікарську речовину (тверда, рідка і газоподібна) може бути доведена до більшого чи меншої мірою дисперсності від іонів і молекул в грубих частинок, помітних під мікроскопом чи неозброєним поглядом. Це має велике значення для виявлення терапевтичної дії лікарської речовини на організм, що неодноразово підтверджено біофармацевтичних дослідженнях.

Розчини відносяться до групи рідких лікарських форм, що відрізняються великою різноманітністю складу і способів застосування.

Розчини - це гомогенна дисперсна система, що складається не менше ніж з двох або більшої кількості компонентів, в якій молекули розчиненої речовини рівномірно розподілені між молекулами розчинника.

Справжні розчини охоплюють дві категорії дисперсних систем: іонно-дисперсні системи і молекулярно-дисперсні системи.

До іонно-дисперсних систем відносяться розчини, в яких розмір часток дисперсної фази становить близько 0,1 нм. Розчинена речовина знаходиться у вигляді окремих гідратованих іонів. До цієї групи належать розчини електролітів, наприклад: натрію хлорид, натрію сульфат і ін.

До молекулярно-дисперсних систем відносяться розчини, в яких розміри частинок дисперсної фази складають менше 1 нм. У процесі розчинення речовина розпадається на окремі самостійні молекули. Якщо агрегати частинок і утворюються, то склад подібних комплексів обмежений невеликим числом молекул (2-3). До цієї групи, в основному, відносяться неелектролітів (цукор, глюкоза, гексаметилентетрамін і подібні речовини).

Справжні розчини характеризуються великою міцністю зв'язку між розчиненою речовиною і розчинником.

Це досить стійкі однофазні гомогенні дисперсні системи, не розділяються навіть при тривалому зберіганні. Вони прозорі, добре дифундують і діалізірующего, їх можна фільтрувати і проціджувати.

Стійкість розчинів має велике значення в практичному відношенні, так як дає можливість готувати різні розчини в запас, тобто готувати концентровані розчини лікарських речовин при використанні бюреточної системи.

В аптечній практиці на відсоток справжніх розчинів доводиться до 30% від загальної рецептури аптек.

Рідкі лікарські форми можна класифікувати і по інших ознаках:

1. *По медичному призначенню.* Розрізняють рідкі ліки: для внутрішнього застосування - *ad usum internum*, для зовнішнього застосування - *ad usum externum* і для ін'єкційного застосування - *pro injectionibus*. Рідкі ліки для внутрішнього застосування називають звичайно мікстурами (від латинського слова *mixturae* - змішувати), дисперсійне середовище - тільки вода. Вони дозуються хворим самостійно ложками (столова - 15, десертна - 10, чайна - 5 мл.). Рідкі ліки для зовнішнього застосування поділяються на рідині: для полоскань, промивань, примочок, спринцювань, клізм і т.п..

Рідкі лікарські форми для внутрішнього і зовнішнього застосування, що прописуються в невеликих кількостях і призначаються для дозування краплями, прийнято називати краплями (*Guttae*). Розрізняють краплі: для прийому усередину, для носа, очні, вушні, зубні краплі.

2. *По складу* рідкі ліки поділяють на прості і складні. Прості - це розчини, що включають тільки один розчинений препарат. Складні - це розчини, до складу яких входить кілька інгредієнтів.

3. Рідкі ліки можна класифікувати і *по природі розчинника*. У залежності від природи розчинника розчини поділяються на водні і неводні (спиртові, гліцеринові, масляні).

Широке застосування рідких лікарських форм зумовлене тим, що вони мають цілий ряд переваг перед іншими лікарськими формами:

- розмаїтість способів призначення;
- зниження подразнюючих властивостей деяких лікарських речовин (бромідів, йодидів);
- простота і зручність застосування, особливо в дитячій і геріатричній практиці (для людей похилого віку);
- можливість маскування неприємного смаку;
- при прийомі усередину вони всмоктуються і діють швидше, ніж тверді лікарські форми (порошки, таблетки й ін.), дія яких виявляється після розчинення їх в організмі;
- пом'якшуюча й обволікаюча дія ряду лікарських речовин виявляється найбільше повно при їхньому застосуванні у вигляді рідких лікарських форм;

Разом з тим, рідкі ліки, у порівнянні з твердими, мають і деякі недоліки:

- вони менш стійкі при збереженні в порівнянні з твердими ліками, тобто нестабільні; тому що речовини в розчиненому вигляді легше піддаються процесам гідролізу, окисленню, ніж у сухому вигляді;
- розчини є сприятливими середовищами для розвитку мікроорганізмів, звідси малий термін зберігання рідких лікарських форм - не більше 3 доби;
- менш зручні при транспортуванні; вимагають більшого часу для приготування і спеціальної тари;
- по точності дозування рідкі ліки уступають твердим лікарським формам. Наприклад, порошки дозуються в аптеці, а мікстури досить умовними мірами дозування - столовими ложками, краплями, що по масі й обсягу можуть бути різними.

Нестабільність рідких лікарських форм не дозволяє скоротити кількість екстемпоральних лікарських препаратів і збільшити частку готових лікарських засобів, хоча для усунення цих недоліків деякі лікарські форми, застосовувані в рідкому виді, уже готуються на заводах у виді дозованих форм (таблеток, мікстур у виді порошків), що розчиняють у воді самі хворі перед вживанням.

Рідкі дисперсійні середовища (розчинники)

У процесі приготування рідких лікарських форм завжди застосовується розчинник, що і є відповідним дисперсійним середовищем. Під **розчинниками** мають на увазі індивідуальні хімічні сполуки чи суміші, здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи - розчини, що складаються з двох чи більшого числа компонентів. Як розчинники в медичній практиці для приготування розчинів застосовують: воду очищену, етиловий спирт, гліцерин, жирні і мінеральні олії, рідше - ефір, хлороформ. В даний час з'явилася можливість трохи розширити асортимент розчинників за рахунок кремнійорганічних з'єднань, етилен- і пропіленгліколів, диметилсульфоксиду (ДМСО) і інших синтетичних речовин.

До розчинників, які застосовуються при приготуванні рідких лікарських форм, пред'являються визначені вимоги, що полягають у наступному:

- розчинники повинні бути стійкі при збереженні, хімічно і фармакологічно індиферентні;
- вони повинні володіти високою розчинюючою здатністю;
- не мати неприємного смаку і запаху;
- вони повинні бути дешевими, загальнодоступними і утворюватись простим способом;
- не повинні бути вогнебезпечними і летучими;
- вони не повинні служити середовищем для розвитку мікроорганізмів.

В даний час ми не маємо розчинників, що відповідали б усім цим вимогам.

Відповідно до хімічної класифікації всі рідкі дисперсійні середовища поділяються на неорганічні й органічні сполуки.

З неорганічних з'єднань найбільш часто застосовуваним розчинником у медичній практиці є очищена вода (по ДФ Х видання - вода дистильована).

У рецептах концентрацію розчинів позначають наступними способами:

1. Вказують концентрацію лікарської речовини у відсотках (яка показує вагову кількість розчиненої речовини в грамах в 100 мл розчину).

Rp.: Solutionis Kalii iodidi 2% 200 ml

Da. Signa.

2. Вказують кількості лікарської речовини і розчинника.

Rp.: Kalii iodidi 4,0

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa.

3. Вказують кількість лікарської речовини і загальний об'єм розчину, який досягається додаванням прописаного розчинника (позначається за допомогою латів. ad – до).

Rp.: Kalii iodidi 4,0

Aquae purificatae ad 200 ml

Misce. Da. Signa.

4. Вказують відношення кількості прописаної лікарської речовини до загальної кількості отриманого розчину за допомогою латів. ex - з.

Rp.: Solutionis Kalii iodidi ex 4,0 – 200 ml

Da. Signa.

Незважаючи на різні способи прописування розчинів калію йодиду, його об'єм дорівнює 200 мл, кількість лікарської речовини складає 4,0 р.

5. Вказують міру розведення лікарської речовини, наприклад, 1:1000, 1:5000, 1:10000 і об'єм цього розчину.

Rp.: Solutionis Furacilini (1:5000) 200 ml

Da. Signa.

З усіх приведених способів найчастіше застосовується спосіб позначення концентрації розчину у відсотках.

Приготування водних розчинів

При розрахунку кількості води очищеною враховують відсотковий вміст лікарської речовини (чи суми речовин). Якщо розчини готують в концентрації до 3 %, то води беруть за об'ємом стільки, скільки прописано розчину в рецепті, оскільки при розчиненні невелика кількість лікарської речовини істотно не змінює об'єм розчину.

Приклад 1:

Rp.: Solutionis Analgini 2% 150 ml

Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Мікстура-розчин з добре розчинною сильнодіючою лікарською речовиною, виписаною в кількості до 3%.

Розрахунок:

Анальгін:

2,0 – 100 мл

x – 150 мл; x = 3,0

Води очищеної – 150 мл

Технологія:

У підставку відміряють 150 мл води очищеної. Відважують 3,0 г анальгін, висипають в підставку і розчиняють.

Розчини в концентрації вище 3 % готують в мірному посуді або розраховують кількість води за допомогою коефіцієнтів збільшення об'єму (див. додаток 2 до наказу МЗ України № 197 від 07.09.93 р.).

Коефіцієнт збільшення об'єму (мл/г) показує приріст об'єму розчину (мл) при розчиненні 1,0 г речовини при 20 °С.

Приклад 2:

Rp.: Solutionis Magnesii sulfatis 20% 150 ml

Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Мікстура-розчин з добре розчинною лікарською речовиною магнію сульфатом, виписаним в кількості понад 3%.

Технологія:

Технологія розчину з використанням мірного посуду. У мірний циліндр поміщають приблизно 80 мл води очищеної. На ВР-100 відважують 30,0 г магнію сульфату, висипають в циліндр і перемішують до повного розчинення за допомогою скляної палички. Потім доводять розчин до об'єму 150 мл.

Технологія розчину з використанням коефіцієнта збільшення об'єму (КЗО).

Для магнію сульфату КЗО дорівнює 0,50.

Розрахунок:

Магнію сульфату 30,0 г

Води очищеної 150 мл – $(30,0 \cdot 0,50) = 135$ мл

Технологія:

У підставку відміряють 135 мл води очищеної, в якій розчиняють 30,0 г магнію сульфату.

Концентровані розчини - це робочі розчини лікарських речовин у визначених концентраціях, більш високих, чим вони прописуються в рецептах з розрахунком на відповідне розведення водою до зазначеної концентрації.

Концентровані розчини застосовують в аптеках при виготовленні лікарських засобів масооб'ємним методом. Застосування таких розчинів значно полегшує роботу фармацевта і сприяє підвищенню якості приготовлених лікарських препаратів і прискорює їх відпуск населенню. Номенклатура концентрованих розчинів визначається запитами індивідуальної рецептури, і в залежності від потреби список концентрованих розчинів може змінюватися. В інструкції з приготування рідких лікарських форм масооб'ємним методом у додатку 1 приводиться список концентрованих розчинів, що найбільш часто вживаються при приготуванні рідких лікарських форм.

При виготовленні концентрованих розчинів необхідно уникати концентрацій, близьких до насичених розчинів, тому що при зниженні температури розчину може випадати осад розчиненої речовини. При приготуванні концентрованих розчинів користаються мірними колбами, циліндрами чи вагами, застосовуючи в останньому випадку таблицю розрахунків.

В зв'язку з тим, що концентровані розчини виготовляються про запас, вони можуть бути середовищем для розвитку мікроорганізмів, їх варто готувати в асептичних умовах на свіжоперегнанній чи прокип'яченій воді, щоб вони були більш стійкими при збереженні.

Усі застосовувані допоміжні матеріали, а також посуд повинні бути простерилізовані, а отримані розчини обов'язково профільтровані. В зв'язку з тим, що від якості концентрованих розчинів залежить правильність приготування мікстур, концентровані розчини після їх приготування перевіряють на справжність, чистоту, кількісний вміст діючих речовин.

В аптеці приготуванням концентрованих розчинів займається провізор-технолог (дефектар), а перевіряє їх провізор-аналітик.

Концентровані розчини варто зберігати в добре закупорених штангласах, у захищеному від сонячних променів місці, при температурі не вище 25 °С чи при температурі холодильника (3-5 °С).

На штанглас приклеюють етикетку з вказівкою:

- найменування і концентрація розчину;
- номер серії;
- дата приготування і номер аналізу.

Концентровані розчини готують в аптеках у міру потреби з урахуванням об'єму роботи аптеки, терміну придатності розчину.

Зміна кольору, помутніння розчину, поява пластівців, нальоту вказує на непридатність розчину. Термін зберігання концентрованих розчинів також зазначений в інструкції до наказу №197.

Готування концентрованих розчинів. Концентровані розчини виготовляють масо-об'ємним методом з використанням мірного посуду. Необхідну кількість води

можна також розрахувати, використовуючи коефіцієнти збільшення об'єму або значення щільності розчину.

Наприклад, необхідно приготувати 1 л 20 % (1:5) розчину калію броміду.

1. *Готування розчину в мірному посуді.*

У стерильну мірну колбу ємністю 1 л поміщають через лійку відважені на технічних вагах 200,0 г калію броміду і розчиняють у невеликій кількості свіжоперевареної (охолодженої) очищеної води. Потім воду доливають до мітки. Розчин фільтрують у матеріальну склянку з темного скла з притертою пробкою, перевіряють на істинність, чистоту і кількісний склад, наклеюють етикетку з позначенням назви і концентрації розчину, дати його виготовлення, номера серії і номера аналізу.

2. *Готування розчину з використанням КЗО.*

Якщо врахувати коефіцієнт збільшення об'єму, рівний для калію броміду 0,27 мл/м, то об'єм, який займає 200,0 г калію броміду, дорівнює 54 мл ($200,0 \times 0,27$), тоді води для виготовлення розчину необхідно 946 мл ($1000 \text{ мл} - 54 \text{ мл}$). У цьому випадку використання мірного посуду не потрібно.

У підставку відмірюють 946 мл свіжоперевареної (охолодженої) води очищеної і розчиняють у ній 200,0 г калію броміду. Далі роблять, як зазначено вище.

3. *Готування розчину з урахуванням його щільності.*

Щільність 20 % розчину калію броміду - 1,144, виходить, 1 л цього розчину повинен мати масу 1144,0 г (відповідно до формули $P = V \times d$, де P - маса розчину, V - об'єм і d - щільність). Оскільки в даному розчині калію бромід береться за масою, води повинно бути $1144,0 - 200,0 = 944,0$ г. Об'єм розчину при цьому буде 1 л, а його маса - 1144,0 г.

У підставку відмірюють 944 мл свіжоперевареної очищеної води і розчиняють у ній 200,0 г калію броміду. Якщо необхідну кількість води відміряти неможливо, її відважують у попередньо старовану підставку. Після розчинення фільтрують, як було зазначено вище.

При визначенні кількості розчинника, необхідного для виготовлення 20 % розчину калію броміду різними способами (по щільності розчину і з використанням коефіцієнта збільшення об'єму), одержуємо дані, що відрізняються на 2 мл (946 і 944 мл відповідно), що можна пояснити помилкою досліду.

Лікарські речовини (кристалогідрати) відважують з урахуванням фактичного вмісту води.

Наприклад, необхідно приготувати 1 л 50 % роз-ну глюкози (вологість 10 %). Глюкозу відважують з урахуванням фактичного вмісту в ній води, к-ть розраховують за формулою:

$$x = \frac{a \times 100}{100 - b},$$

де a - кількість безводної глюкози, зазначена у прописі; b - вміст води в глюкозі, %.

$$x = \frac{500 \times 100}{100 - 10} = 555,5 \text{ г.}$$

У мірну колбу наливають невелику кількість гарячої води, розчиняють 555,5 г глюкози. Після повного розчинення речовини й охолодження розчин доводять водою до об'єму 1 л і фільтрують. Проводять повний хімічний аналіз (істинність, чистота, кількісний склад).

Залежно від результату кількісного аналізу концентровані розчини відповідно розбавляють водою або зміцнюють додаванням сухої лікарської речовини до необхідної концентрації.

1. Якщо розчин виявився міцнішим необхідного, його розбавляють до потрібної концентрації водою, кількість якої розраховують за формулою:

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

де X - кількість води, необхідна для розведення приготовленого розчину, мл;

A - об'єм приготовленого розчину, мл;

B - необхідна концентрація розчину, %;

C - фактична концентрація розчину, %.

Цей розрахунок можна зробити іншим способом, без використання формули. Для цього знаходять масу калію броміду, що міститься в 3000 мл 23 % розчину калію броміду:

$$X = \frac{3000 (23 - 20)}{20} = \frac{9000}{20} = 450 \text{ мл (води).}$$

21 % і вище - ± 1 %.

Наприклад, слід було приготувати 3 л 20 % (1:5) розчину калію броміду. Аналіз показав, що розчин містить 23 % лікарської речовини. Використовуючи приведену вище формулу, знаходять кількість води, необхідну для розведення розчину:

З цієї кількості (690,0 г) можна приготувати 3450 мл 20 % розчину калію броміду:

20,0 г - 100 мл

690,0 г - x

$$x = \frac{100 \times 690,0}{20,0} = 3450 \text{ мл.}$$

23,0 – 100 мл

x – 3000 мл

$$x = \frac{23,0 \times 3000}{100} = 690,0 \text{ г}$$

Отже, щоб одержати розчин необхідної концентрації, до нього необхідно додати 450 мл свіжоперевареної і охолодженої води очищеної і знову перевірити концентрацію.

2. Якщо розчин виявився слабкішим необхідного, його необхідно зміцнити додаванням лікарської речовини, кількість якої розраховують за формулою:

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

де X - кількість сухої речовини, яку слід додати для зміцнення розчину, г;

A - об'єм приготовленого розчину, мл; B - необхідна концентрація розчину, %;

C - фактична концентрація розчину, %; d - щільність розчину необхідної концентрації.

Наприклад, слід було приготувати 1 л 20 % розчину калію броміду. Аналіз показав, що розчин містить 18 % лікарської речовини (що так само, як і в першому випадку, не відповідає припустимим нормам відхилень).

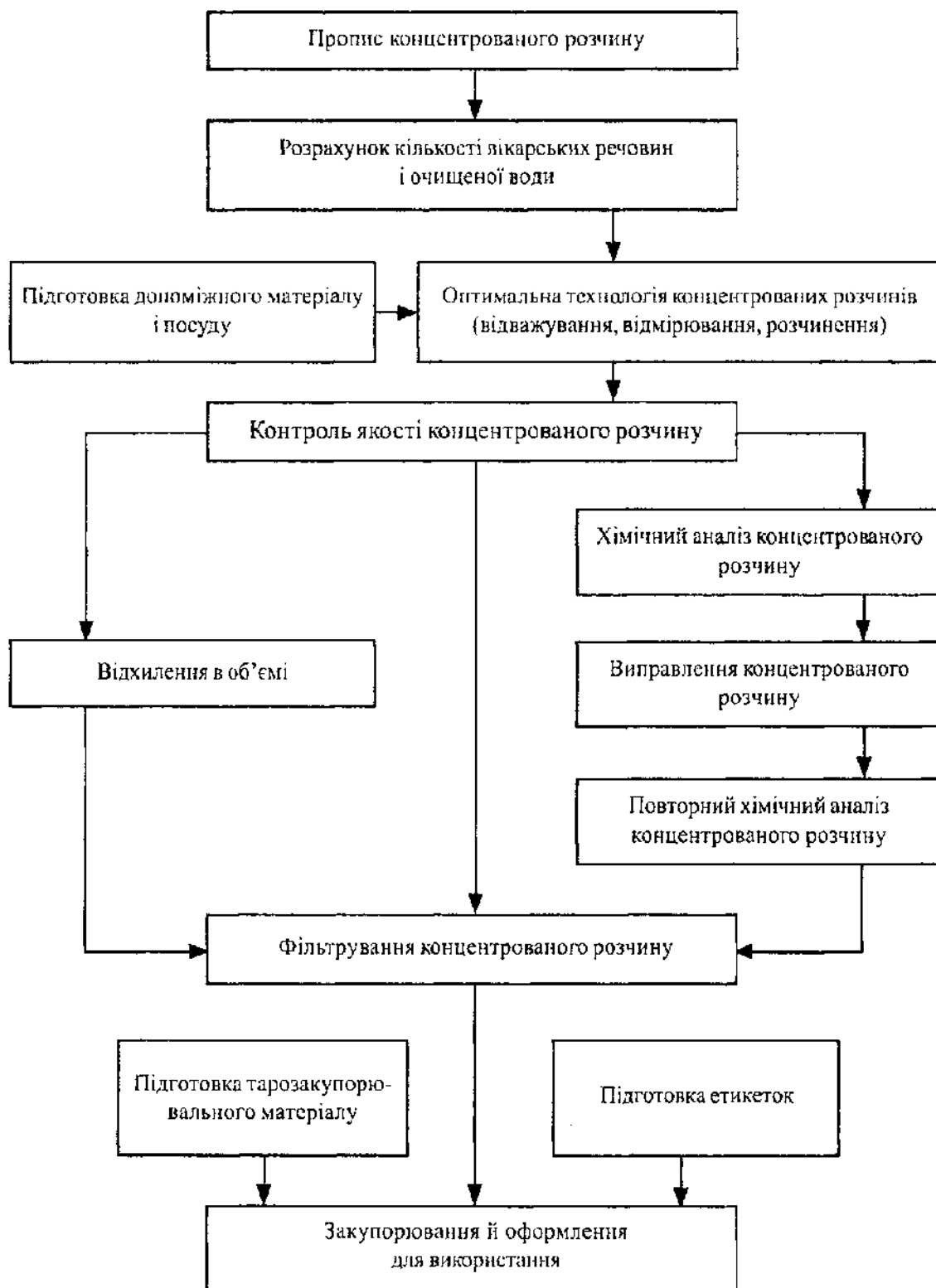
Використовуючи приведену вище формулу, знаходять:

$$X = \frac{1000 (20 - 18)}{(100 \times 1,144) - 20} = \frac{2000}{94,4} = 21,18 \text{ г}$$

тобто для зміцнення розчину необхідно додати 21,18г калію броміду. Після зміцнення розчину його знову фільтрують і аналізують.

Допустимі відхилення концентрації в розчинах, що містять речовини до 20% включно, складають ± 2 % від позначеної; у розчинах з концентрацією на схемі 2.

Схема 2
СТРУКТУРНО-ЛОГІЧНА СХЕМА ТЕХНОЛОГІЇ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ



Технологічні стадії приготування рідких лікарських форм

Усі рідкі лікарські форми готують масо-об'ємним методом (наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.), який забезпечує необхідну масу лікарської речовини в заданому об'ємі розчину. За масою зазвичай готують розчини, в яких як розчинник використовуються рідини з великою щільністю, в'язкі, леткі, а також емульсії і деякі лікарські форми за авторськими прописами. За об'ємом готують розчини спирту етилового різній міцності, розчини стандартних фармакопейних рідин. При масо-об'ємному способі речовину, що розчиняється, беруть за масою, а розчинник додають до отримання необхідного об'єму розчину.

Якщо розчинник в рецепті не вказаний, то готують водні розчини. Під словом «вода», якщо немає особливих вказівок, мають на увазі воду очищену.

Процес приготування рідких лікарських форм складається з наступних стадій: підготовчі роботи (підбір відповідного посуду і пробок до неї); відважування і відмірювання лікарських засобів і розчинників; змішування або розчинення, екстрагування, диспергування або емульгування складених компонентів лікарського препарату; проціджування або фільтрування; оцінка якості і оформлення лікарського препарату до відпуску.

В залежності від призначення лікарської форми, розчинності лікарських речовин і виду розчинника застосовують ті або інші технологічні стадії.

Підбір посуду (флаконів) і пробок. Флакон і пробку підбирають заздалегідь з урахуванням об'єму рідких лікарських форм, що готуються, і властивостей їх компонентів.

Флакон має бути чистим і висушеним. Кришка повинна нагвинчуватися на горловину вільно до упору і не повертатися. Якщо рідкі лікарські препарати містять світлочутливі речовини, то їх поміщають у флакон з оранжевого скла.

Відважування і відмірювання. При відважуванні і відмірюванні лікарських речовин керуються основними правилами дозування.

Змішування, розчинення, екстрагування, диспергування, емульгування. Усі ці технологічні процеси для рідких лікарських форм служать підставою утворення дисперсної системи. Наявність або відсутність дисперсної фази при цих процесах залежить від розчинності лікарських засобів у воді або інших розчинниках.

При приготуванні рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин слід керуватися такими правилами:

- першим завжди відміряють в підставку (банку з широким горлом) розраховану кількість води очищеної, в якій розчиняють сухі лікарські речовини: спочатку отруйні; і сильнодіючі, потім – загального списку з урахуванням їх розчинності і інших фізико-хімічних властивостей. Така послідовність приготування розчинів потрібна для запобігання або усунення процесів взаємодії лікарських речовин, які найшвидше відбуваються в розчинах з високою концентрацією;

- велико-кристалічні лікарські речовини (міді сульфат, галуни, калію перманганат та ін.) для прискорення процесу розчинення спочатку розтирають в ступці з невеликою кількістю розчинника;

- термостійкі речовини, які повільно розчиняються (натрію тетраборат, кислота борна, ртуть дихлорид, рибофлавін, етакридину лактат та ін.), розчиняють в гарячому розчиннику або при нагріванні;

- щоб прискорити процес розчинення, збовтують або перемішують розчин скляною паличкою.

При приготуванні рідких лікарських форм шляхом змішування або збільшення рідких компонентів слід керуватися такими правилами:

- змішування рідин проводять в порядку збільшення їх кількості;
- ароматні води, настоянки, рідкі екстракти, спиртові розчини, смакові і цукрові сиропи і інші рідини додають до водного розчину в останню чергу у флакон для відпуску в такому порядку: водні непахучі і нелеткі рідини; спиртові розчини в порядку збільшення концентрації спирту; пахучі і леткі рідини;
- рідкі лікарські засоби, що містять ефірні олії (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир, розчин цитраля та ін.), додають до мікстури шляхом змішування з цукровим сиропом (при його наявності в прописі) або з рівною кількістю мікстури;
- настоянки, нашатирно-анісові краплі і інші леткі рідини не слід додавати до теплих розчинів;
- лікарські засоби з підвищеною в'язкістю (іхтіол, густі екстракти та ін.) заздалегідь змішують в ступці з частиною розчинника і після збільшення іншої його кількості переносять у флакон для відпуску.

Проціджування (colatio) і фільтрування (filtratio). Ці процеси використовують в аптечній практиці для відділення рідкої фази від усіх зважених часток (механічних домішок), які потрапляють в рідкі лікарські форми при забрудненні розчинників і речовин, що розчиняються, з приладів і посуду у вигляді волокон, пил і тому подібне. Проціджування і фільтрування проводять за допомогою воронки, виготовлених з різних матеріалів, різних місткостей і видів.

Проціджування застосовують для відділення великих часток, для чого рідину пропускають через грудочку вата або декілька шарів марлі, рідше полотно, шовк, капрон і інші тканини.

Проціджування розчинів проводять через ватний тампон, заздалегідь промитий водою очищеної для видалення дрібних волокон. Чистота ліків в цьому випадку залежатиме від щільності грудочки вати, вкладки в гирло воронки. Зайва твердість ватного тампона небажана, оскільки сповільнюється швидкість проціджування.

Слизи, емульсії, настої і відвари проціджують через подвійний шар марлі або полотно.

Дуже важливим питанням при приготуванні рідких лікарських форм масо-об'ємним методом є визначення загального об'єму, який розраховують підсумовуванням усіх об'ємів рідких інгредієнтів (відповідно до наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.). У загальний об'єм входять: розчинник, водні і спиртові розчини лікарських речовин, настоянки, рідкі екстракти і усі інші прописані рідини, які виписуються в рецептах в мл.

Якщо необхідно встановити об'єм рідких лікарських форм, до складу яких входять в'язкі, леткі, а також рідини з більшою щільністю, враховують їх густину. Кількість сухих речовин при визначенні загального об'єму не враховується. При визначенні загального об'єму необхідно враховувати спосіб прописування розчинника.

Приготування мікстур за допомогою бюреточної установки (системи) полягає у відмірюванні розрахованих кількостей води і концентрованих розчинів речовин. Концентровані розчини додають в розраховану кількість очищеної води в прописаному порядку (розчини отруйних і речовин, що сильно діють, насамперед). Настоянки, рідкі екстракти, спиртні розчини, сиропи, ароматні води, новогаленовые препарати додають до водного розчину в останню чергу. При приготуванні мікстур з використанням концентрованих розчинів, галенових препаратів і сухих речовин необхідно керуватися наступними правилами:

1. Об'єм мікстури визначається підсумовуванням об'ємів рідких інгредієнтів: розчинів лікарських речовин, галенових препаратів і інших рідких препаратів.
2. Сухі речовини, концентрати яких відсутні, прописані в кількості до 3% від об'єму мікстури, розчиняють у відміряній кількості води. При визначенні загального об'єму мікстури кількість сухих речовин не враховується, оскільки об'єм мікстури збільшується трохи і відхилення не перевищує допустимі норми.
3. Сухі речовини, концентрати яких відсутні, прописані в кількості понад 3% від об'єму мікстури, готують в мірному посуді. Об'єм води, необхідний для розчинення сухих речовин, визначають також розрахунковим шляхом: Розчиняти сухі речовини у відміряній кількості води не допускається, оскільки об'єм мікстури, при цьому, перевищить допустимі норми.
4. Рідкі екстракти концентрати включають в об'єм водного розчину.
5. У мікстурах, до складу яких входять водні витягання з лікарської рослинної сировини, прописані сухі речовини розчиняють в процідженій і охолодженій витяжці. Використання концентрованих розчинів не допускається.
6. Сухі екстракти (алтейного кореня, термопсиса і ін.) беруть в кількості, відповідній кількості рослинної сировини.
7. Якщо до складу мікстури входить ароматна вода, то вона має бути відміряна в кількості, вказаній в прописі; не дозволяється зменшувати кількість ароматної води за рахунок використання концентрованих розчинів. Після розчинення сухих речовин в ароматній воді, отриманий розчин проціджують в склянку для відпустки.
8. Цукровий і інші сиропи, ароматні води, спирт етиловий дозують за об'ємом. Цукровий сироп можна дозувати і по масі, враховуючи його щільність (1,3г/мл). В'язкі рідини, ефір, ефірні масла та інші дозують по масі безпосередньо у флакон для відпустки. Флакон оформляють відповідними етикетками: «Внутрішнє» «Зберігати в прохолодному місці», «Перед вживанням збовтувати». Якщо до складу мікстури входить світлочутлива речовина, то лікарську форму відпускають у флаконі оранжевого скла і забезпечують етикеткою: «Зберігати в захищеному від світла місці». Рідкі лікарські форми з отруйними і наркотичними речовинами опечатують. Приготування мікстур з використанням концентрованих розчинів має ряд переваг: різко зростає продуктивність, поліпшуються санітарні умови праці, концентровані розчини піддаються якісному і кількісному контролю, що забезпечує високу якість виготовлених ліків.

Rp.: Codeini phosphatis 0.15

Natrii bromidi 3,0

Natrii hydrocarbonatis 1,0

Tincturae Valerianae 10 ml

Tincturae Belladonnae 5ml

Aquae purificatae 180 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Характеристика лікарської форми. Складна рідка лікарська форма для внутрішнього застосування, до складу якої входить кодеїн фосфат, прирівняний до наркотичних речовин.

Приготування лікарської форми з використанням концентрованих розчинів

Технологія і її обґрунтування. Загальний об'єм мікстури складає 195мл. Кількість концентратів рівна: 20% (1:5) розчину натрію броміду 15мл; 5% (1:20) розчину натрію гідрокарбонату 20мл. Кількість води: $180 - (15 + 20) = 145$ мл. У підставку відміряють 145мл води очищеною і розчиняють 0,15г кодеїну фосфату, отриманого у провізора технолога, розчин проціджують у відпускний флакон ємністю 200 мл. Відміряють з бюреточної системи 20мл 5% розчину натрію гідрокарбонату і 15мл 20% розчину натрію броміду. Аптечною піпеткою відміряють 5мл настоянки красавки і 10мл настоянки валеріани і додають у флакон. Оформляють до відпустки етикетками: «Мікстура», «Перед вживанням збовтувати», «Зберігати в прохолодному місці». Опечатують. Замість рецепту виписують сигнатуру, оскільки кодеїн фосфат прирівняний до наркотичних речовин і підлягає кількісному обліку. Рецепт залишається в аптеці. Виписують паспорт.

Паспорт

Дата рец. №5 «А»

Видав: Codeini phosphatis 0,15 Підпис

Отримав: Codeini phosphatis 0,15 Підпис

Узято: Aquae purificatae 145 ml

Codeini phosphatis 0,15

Sol. Natrii hydrocarbonatis (1:20) – 20 ml

Sol. Natrii bromidi (1:5) – 15 ml

Tincturae Belladonnae 5 ml

Tincturae Valerianae 10 ml V=195 ml

Виготовив – (підпис)

Перевірив – (підпис)

Приготування рідкої лікарської форми з використанням сухих речовин, що не перевищують 3% від загального об'єму. Загальний об'єм мікстури 195 мл. Процентний зміст сухих речовин від загального об'єму складає:

$195 - 4,15$ грама

$100 - X$

$X = (100 \times 4,15) / 195 = 2,12\%$

Кількість сухих речовин складає менше 3%. У підставку відміряють 180 мл води очищеною і розчиняють 0,15 кодеїну фосфату, 3,0 грама натрію броміду і 1,0 грама натрію гідрокарбонату. Розчин проціджують у відпускний флакон. Аптечною піпеткою відміряють 5 мл настоянки красавки і 10 мл настоянки валеріани і додають у флакон. Лікарську форму оформляють до відпустки етикетками «Мікстура», «Перед вживанням збовтувати», «Зберігати в прохолодному місці». Опечатують. Замість рецепту хворому видають сигнатуру, оскільки кодеїн фосфат прирівняний

до наркотичних речовин і підлягає наочно-кількісному обліку. Рецепт залишається в аптеці. Виписується паспорт.

Паспорт

Дата № рецепту «А»

Видав: Codeini phosphatis 0,15 Підпис:

Отримав: Codeini phosphatis 0,15 Підпис:

Узято: Aquae purificatae 180 ml

Codeini phosphatis 0,15

Natrii bromidi 3,0

Natrii hydrocarbonatis 1,0

Tincturae Belladonnae 5 ml 48

Tincturae Valerianae 10 ml

V=195ml

Виготовив – (підпис)

Перевірив - (підпис)

Приклад 1:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 2,0

Tincturae Valerianae 6 ml

Sirupi simplicis 10 ml

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день

У приведеному прописі вказана кількість розчинника. В цьому випадку розрахунок загального об'єму мікстури виробляється підсумовуванням об'ємів рідких інгредієнтів : 200 мл води очищеної + 6 мл настоянки валеріани + 10 мл сиропу цукрового, що складе 216 мл

Мікстуру можна приготувати з використанням концентрованого розчину натрію гідрокарбонату 5% -ного (1:20).

Розрахунок:

Розчину натрію гідрокарбонату 5% (1:20) = $20 \cdot 2,0 = 40$ мл

Води очищеної $200 - 40 = 160$ мл

ППК

Дата № рецепту

Aquae purificatae 160 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5% (1:20) 40 ml

Sirupi simplicis 10 ml

Tincturae Valerianae 6 ml

Vобщ = 216 ml

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Відпустив (підпис)

Якщо кількість розчинника вказана "до певного об'єму", то рідкі інгредієнти включаються до об'єму водного розчину.

Приклад 2:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 2,0
Tincturae Valerianae 6 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Aquae purificatae ad 200 ml

M. D. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Загальний об'єм мікстури в даному випадку дорівнює 200 мл. Кількість води очищеної: $200 - (40 + 6 + 10) = 144$ мл

ППК

Дата № рецепту
Aquae purificatae 144 ml
Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5% (1:20) 40 ml
Sirupi simplicis 10 ml (чи 13,0)
Tincturae Valerianae 6 ml

Vобщ = 200 ml

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Відпустив (підпис)

Технологія:

При приготуванні мікстур з концентрованих розчинів керуються наступними правилами:

- в першу чергу у флакон для відпуску відміряють воду очищену, потім концентровані розчини отруйних і сильнодіючих речовин, а потім концентровані розчини лікарських речовин загального списку в порядку їх виписування в рецепті;
- мікстури не проціджують і готують відразу у флаконі для відпуску.

Враховуючи усі ці вимоги мікстуру за вищенаведеним рецептурним прописом готують таким чином: у відпускний флакон відміряють 160 мл води очищеної, потім сюди ж відміряють 40 мл 5% -ного розчину натрію гідрокарбонату, 10 мл сиропу цукрового і в останню чергу 6 мл настоянки валеріани.

Флакон закупорюють і оформляють до відпуску.

За відсутності концентрованих розчинів мікстури готують з урахуванням відсоткового вмісту сухих лікарських речовин в загальному об'ємі розчину.

1. Якщо до складу рідкої лікарської форми входять сухі лікарські речовини в сумарній кількості до 3 %, концентровані розчини яких відсутні, то їх розчиняють у відміряній кількості прописаної води або іншої рідини без урахування КЗО.

Приклад 3:

Rp.: Analgini 3,0
Kalii bromidi 4,0
Tincturae Belladonnae 8 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Опалесцююча мікстура, до складу якої входять сильнодіючі речовини (анальгін і настоянка беладони, приготована на 40 % спирті), світлочутлива речовина калію бромід і настоянка валеріани, приготована на 70 % спирті.

Перевірку разових і добових доз анальгін у і настоянки беладони здійснюють шляхом порівняння їх з вищими разовими і добовими дозами для внутрішнього вживання.

Загальний об'єм мікстури : $200 \text{ мл} + 10 \text{ мл} + 8 \text{ мл} = 218 \text{ мл}$

3,0 г анальгін у (концентрат якого відсутній) в об'ємі 218 мл складуть:

$218 \text{ мл} - 3,0 \text{ г}$

$100 \text{ мл} - x \text{ г}; x = 1,7\%$, тобто менше 3%.

При розчиненні 3,0 г анальгін у ($KZO = 0,68 \text{ мл/г}$) об'єм збільшиться на 2,04 мл ($0,68 \cdot 3,0 = 2,04$).

Для мікстури об'ємом більше 200 мл відхилення від норми допускається $\pm 1\%$. Для об'єму 218 мл це відхилення складе 2,18 мл. Як видно, відхилення в об'ємі, який займає 3,0 г анальгін у, не перевищує допустимої норми, оскільки 2,18 мл більше, ніж 2,04 мл. Тому в таких випадках KZO не враховують.

Розрахунок:

Розчину калію бромід у 20 % ($1:5$) = $5 \cdot 4 = 20 \text{ мл}$

Води очищеної = $200 - 20 = 180 \text{ мл}$

У підставку відміряють 180 мл води очищеної, в якій розчиняють 3,0 г анальгін у. Розчин проціджують у відпускний флакон і додають спочатку 20 мл 20 %-ного розчину калію бромід у, потім 8 мл настоянки беладони, в останню чергу – 10 мл настоянки валеріани. Закупорюють і оформляють до відпуску.

2. Рідкі лікарські форми із змістом сухих речовин в сумарній кількості 3 % і більш готують з використанням концентрованих розчинів або в мірному посуді або об'ємі води, потрібний для розчинення сухих речовин, визначають шляхом розрахунку, враховуючи KZO.

Приклад 4:

Rp.: Solutionis Calcii chloridi 5% 200 ml

Glucosi 60,0

Natrii bromidi 3,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Мікстура-розчин, до складу якого входить світлочутлива речовина – натрію бромід, сильно гігроскопічна речовина – кальцію хлорид і глюкоза, прописана в концентрації більше 3%.

Мікстуру готують, використовуючи концентровані розчини.

Кальцію хлорид – сильно гігроскопічна речовина, що розпливається на повітрі до консистенції сиропоподібного розчину. Користуватися кристалічним кальцію хлоридом незручно (кристали мокрі і бруднять ваги; при зважуванні немає упевненості в точному дозуванні, оскільки невідомий зміст в цій солі гігроскопічної води). Щоб уникнути псування лікарської речовини і неточного дозування кальцію хлорид у з нього готують концентрований розчин 50 або 20 %, який застосовують для приготування рідких лікарських препаратів. Розчин стійкий і добре зберігається тривалий час.

Розрахунок:

Розчину кальцію хлорид у 50 % ($1:2$) = $10,0 \cdot 2 = 20 \text{ мл}$

Розчину глюкози 50 % ($1:2$) = $60,0 \cdot 2 = 120 \text{ мл}$

Розчину натрію бромід у 20 % ($1:5$) = $3,0 \cdot 5 = 15 \text{ мл}$

Води очищеної $200 - (20 + 120 + 15) = 45$ мл

Технологія:

У флакон для відпуску відміряють 45 мл води очищеної, 20 мл 50 % концентрованого розчину кальцію хлориду, 120 мл 50 % концентрованого розчину глюкози, 15 мл 20 % концентрованого розчину натрію броміду.

У разі відсутності концентрованого розчину глюкози кількість розчинника розраховують, використовуючи коефіцієнт збільшення об'єму для глюкози. При розчиненні 60,0 г глюкози об'єм розчину збільшиться на 41,4 мл ($0,69 \cdot 60 = 41,4$). Тому кількість води очищеної для отримання 200 мл розчину буде рівними 123,6 мл ($200 - 20 - 15 - 41,4 = 123,6$).

У 123,6 мл підігрітої води розчиняють 60,0 г глюкози, розчин охолоджують, проціджують у флакон для відпуску і додають розраховану кількість концентрованих розчинів кальцію хлориду і натрію броміду.

3. Якщо в рецепті виписані лікарські речовини в сухому виді окремо в кількості менше 3 %, а в сумі у кількості більше 3 %, то при розрахунку води необхідно враховувати об'єм, займаний кожним з лікарських речовин.

4. Рідкі лікарські форми, в яких як розчинник використовують не воду очищену, а ароматні води або інші рідини (пертусин, водні витяги з рослинної сировини, поліетиленоксид-400, спирт етиловий та ін.), готують без використання концентрованих розчинів лікарських речовин і обліку КЗО при розчиненні речовин.

Приклад 3:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 2,0
Natrii benzoatis 1,5
Liquoris Ammonii anisati 4 ml
Sirupi sacchari 10 ml
Aquae Menthae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Технологія:

Опалесцююча мікстура з нашатирно-анісовими краплями, які додають до водних розчинів особливим методом.

У підставку відміряють 100 мл води м'яти, в якій розчиняють 2,0 г натрію гідрокарбонату і 1,5 г натрію бензоату. Розчин проціджують у флакон для відпуску. У окремі баночки до 10 мл цукрового сиропу додають 4 мл нашатирно-анісових крапель, перемішують і переносять у флакон для відпуску.

Якщо цукровий сироп в прописі не вказаний, то нашатирно-анісові краплі заздалегідь змішують з приблизно рівною кількістю водного розчину.

При безпосередньому додаванні нашатирно-анісових крапель до водних розчинів електролітів виділяється анетол, що міститься в анісовому маслі, який осідає у вигляді пластівців на стінках флакона.

Стандартні фармакопейні розчини (рідини) – це водні розчини (заводського виробництва) деяких лікарських речовин в певній концентрації, вказаній у відповідних статтях ДФ.

До них відносяться розчини твердих, рідких або газоподібних речовин (розчин калію ацетату, рідина Бурова, кислота хлористоводнева, розчин аміаку, перекис водню, формалін та ін.). При приготуванні рідких лікарських форм з перерахованих

стандартних розчинів керуються положеннями «Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем» (наказ МЗ України № 197 від 07.09.93 р.). Ці рідини легко змішуються з водою, і їх розчини готують безпосередньо у флаконі для відпуску, в який спочатку відміряють воду, а потім розраховану кількість рідини. При необхідності розчин проціджують.

Стандартні фармакопейні розчини можуть виписуватися під двома назвами: умовною і хімічною, від чого залежить розрахунок їх кількості (табл 1).

Умовна назва	Хімічна назва
Рідина Бурова	Розчин алюмінію ацетату основного 7,6 - 9,2%
Рідина калія ацетату	Расвор калія ацетату 33 - 35%
Формалін	Розчин формальдегіду 36,5 - 37,5%
Пергідроль	Розчин перекису водню концентрований 27,5 – 31,0%
Нашатирний спирт	Розчин аміаку 9,5 - 10,5%
	Кислота хлористоводнева 24,8–25,2%
	Кислота хлористоводнева розведення 8,2-8,4%
	Кислота оцетова 3; 29,5-30,5; 98%.

Якщо в рецептурному прописі рідина прописана під умовною назвою, то при розрахунках концентрацію стандартного розчину приймають за одиницю (100 %).

Якщо вказана хімічна назва, то при розрахунках виходять з фактичного змісту речовин в стандартних розчинах, використовуючи наступну формулу:

$$X = V \cdot \frac{B}{A}$$

де X – об'єм стандартної рідини, мл;

V – об'єм розчину, який необхідно приготувати;

A – фактична концентрація стандартної рідини, яка підлягає розведенню, %;

B – прописана концентрація розчину, %.

Кількість води в обох випадках розраховують за різницею між загальним об'ємом розчину, що готується, і розрахованою кількістю стандартної рідини.

Розчин перекису водню застосовують як дезінфікуючий засіб, для промивань і полоскань при стоматиті, ангіні, гінекологічних захворюваннях та ін.

У ДФ приведено два розчини перекису водню: розведений (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta) і концентрований – пергідроль (Solutio Hydrogenii peroxydi concentrata seu Perhydrolum). Якщо в рецепті лікар прописав розчин перекису водню, не вказавши його концентрацію, то слід відпустити 3% розчин.

Приклад 1:

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi 2% 60 ml

Da. Signa. Для промивання гнійної рани

В даному випадку прописаний 2 % розчин перекису водню під хімічною назвою. Його можна приготувати розведенням або пергідролі, або розчину перекису водню 3% водою, виходячи з фактичного вмісту перекису водню в початковому розчині.

Розрахунок ведуть за приведеною вище формулою:

$$X = V \cdot \frac{B}{A}$$

1). Розчину перекису водню 3%:

$X = 60 \cdot 2/3 = 40$ мл стандартного розчину 3% перекису водню

Води очищеної $= 60 - 40 = 20$ мл.

2). Пергідролі 30%

$X = 60 \cdot 2/30 = 4$ мл стандартного розчину 30% перекису водню

Води очищеної $= 60 - 4 = 56$ мл

Технологія:

У підібраний флакон для відпуску з помаранчевого скла відміряють 20 мл води очищеною і додають 40 мл розчину перекису водню 3%. Оформляють до відпуску.

Приклад 2:

Rp.: Solutionis Perhydroli 5% 200 ml

Da. Signa. Для промивання рани

В даному випадку розчин перекису водню виписаний під умовною назвою. При розрахунках концентрація стандартного пергідролі береться за одиницю, тобто за 100%.

Розрахунок:

Пергідролі

5,0 – 100 мл

x – 200 мл; x = 10,0

Води очищеної $= 200 - 10 = 190$ мл

Приклад 3: Розчин формальдегіду (формаліну).

Rp.: Solutionis Formalini 5% 100 ml

Da. Signa. Для дезинфекції приміщень

Розчин виписаний під умовною назвою.

Розрахунок:

Розчину формальдегіду 36,5–37,5%

Води очищеної $100 - 5 = 95$ мл

У флакон для відпуску з оранжевого скла відміряють 95 мл води очищеної і 5 мл стандартного розчину формальдегіду. Оформляють до відпуску.

Технологія:

Для приготування розчинів формаліну можна застосовувати розчини формальдегіду із вмістом останнього менше 36,5 %, але з урахуванням фактичного його вмісту. У аптеку може поступати формалін, що містить 30–35 % формальдегіду.

За приведеним вище прописом розчину з концентрацією формальдегіду 36,5–37,5 % треба взяти 5 мл, але допустимо, що в аптеці є 34 % розчин формальдегіду.

Тоді цю лікарську форму готують з урахуванням коефіцієнта перерахунку (КП) :

$$КП = \frac{В}{А}$$

, де:

А – фактична концентрація стандартної рідини, яка підлягає розведенню, %;

В – прописана концентрація, %.

На штангласі наклеюють етикетку «Формалін 34%. КП = 1,08».

Отже, якщо в рецепті виписано 5 мл формаліну (з розрахунку на фармакопейний), то при використанні формаліну, що містить 34 % формальдегіди, останні треба узяти 5,4 мл ($5 \cdot 1,08 = 5,4$), води очищеної 94,6 мл ($100 - 5,4 = 94,6$). У паспорті письмового контролю вказується фактична концентрація формаліну.

Таким чином, для приготування розчину за цим рецептом у флакон для відпуску поміщають 94,6 мл води і 5,4 мл 34% розчину формальдегіду. Закупорюють і оформляють до відпуску.

Приклад 4:

Rp.: Solutionis Formaldehydi 10% 100 ml

Da. Signa. По 1 чайній ложці на склянку води для обмивання ніг

В даному випадку прописаний розчин формальдегіду під хімічною назвою.

Розрахунок: Розчину формальдегіду 37 %:

$X = 100 \cdot 10 / 37 = 27$ мл стандартного розчину формальдегіду 37 %:

Води очищеної = $100 - 27 = 73$ мл

Розчин кислоти хлористоводневим призначений, в основному, для внутрішнього застосування у формі крапель і мікстур при недостатній кислотності шлункового соку. Враховуючи, що її призначають як дорослим, так і дітям, способи прописування і концентрація кислоти хлористоводневої при цьому можуть бути різними. Тому розрахунки, пов'язані з приготуванням цих розчинів, вимагають особливої уваги.

У усіх випадках, коли прописана кислота хлористоводнева без позначення концентрації, відпускають розбавлену хлористоводневу кислоту (Acidum hydrochloricum dilutum 8,3 %). Відпускають стільки, скільки прописано в рецепті.

Приклад 5:

Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день перед їдою

У флакон для відпуску відміряють 200 мл води очищеної, потім 4 мл кислоти хлористоводневою розбавленою 8,3 % і збовтують до повного змішення рідин. Оформлення розчинів кислоти хлористоводневою до відпуску не відрізняється якими-небудь особливостями.

Якщо прописаний розчин хлористоводневої кислоти (з позначенням концентрації) для внутрішнього вживання, то для приготування його використовують кислоту хлористоводневу розбавлену (8,3 %), приймаючи її при розрахунках за одиницю (100 %).

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% 100 ml

Da. Signa. По 1 чайній ложці 3 рази в день перед їдою

Розрахунок:

Кислоти хлористоводневої розбавленої – 2 мл

Води очищеної $100 - 2 = 98$ мл

Проте, враховуючи летючість хлористого водню, для підвищення точності розчинів, що готуються, рекомендується в роботі користуватися заздалегідь приготованим розведенням цієї кислоти (внутрішньоаптечною заготовкою) *Solutio Acidi hydrochlorici diluti* (1:10), в якому міститься хлористого водню 0,83%.

Розчин кислоти хлористоводневою розбавленою (1:10) готується шляхом розбавлення кислоти хлористоводневої (8,3 %) відповідною кількістю води. Наприклад, для приготування 1 л розчину необхідно узяти 900 мл води очищеною і додати 100 мл кислоти хлористоводневої (8,3 %).

Цього розчину беруть в 10 разів більше проти прописаної кількості кислоти в рецепті.

Кислота хлористоводнева (24,8–25,2 %) використовується в аптеці як реактив, а також її застосовують для зовнішніх цілей при приготуванні рідини Дем'яновича (авторський пропис), в розрахунках приймаючи її за одиницю.

Неводні розчини

У медичній практиці широке застосування знаходять розчини на неводних розчинниках (неводні розчини) як примочки, полоскання, змазування, обмивання, інтраназальні краплі, інгаляції.

В залежності від властивостей розчинника розрізняють неводні розчини на летких, нелетких і комбінованих розчинниках.

До летких рідин, які застосовуються як розчинники, відносяться спирт етиловий, хлороформ, ефір. До нелетких – гліцерин, жирні масла (персикове, мигдальне, соняшникове), масло вазелінове, димексид, ПЕО- 400 та ін., характеристика яких представлена вище в розділі «Розчинники». Природно, що чим більше використовується розчинників, тим різноманітніше рецептура цієї групи розчинів.

Приготування розчинів на летких розчинниках. В даному випадку необхідно враховувати можливість значних втрат розчинника і відповідне збільшення концентрації розчину за рахунок випару в процесі приготування. Щоб уникнути цих втрат небажані такі операції як нагрівання, фільтрування або проціджування. Крім того спирт етиловий, ефір, за винятком хлороформу, вогнебезпечні, тому розчинення в даному випадку слід виробляти при дотриманні техніки безпеки (далеко від вогню).

Спиртові, ефірні і хлороформні розчини готують безпосередньо у відпускних флаконах. Флакони мають бути чистими і сухими, оскільки вода погано змішується з органічними розчинниками (окрім спирту) і змінює їх розчинювальну здатність.

При приготуванні спиртових розчинів, на відміну від водних, в сухий флакон для відпуску поміщають лікарську речовину (якщо воно об'ємне і рихле, то використовують суху воронку), що спочатку розчиняється, а потім розчинник, оскільки всипання порошку через змочену спиртом шийку флакона утруднене.

Проціджування цих розчинів виробляють у разі потреби через маленьку грудку сухої вати за допомогою воронки, прикритої склом. Проціджування ефірних

розчинів особливе небажано. Проціджений ефірний розчин необхідно зважити і втрати розчинника заповнити збільшенням ефіру. Як леткий розчинник найчастіше в аптечній практиці використовується спирт етиловий.

Спиртові розчини. Спирт етиловий і його водні розчини застосовують для розчинення багатьох лікарських речовин (органічних кислот, підстав алкалоїдів, ефірних олій, йоду, камфори, резорцину, ментолу, перекису водню, формаліну і інших речовин). Спирт етиловий може застосовуватися і як лікарський засіб, дезінфікуючий, що має освіжаючі і подразнюючі властивості, для компресів і т. д.

Приготування спиртових розчинів лікарських речовин регламентується «Інструкцією по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем» (наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.).

Якщо в рецепті не вказана концентрація спирту етилового, то використовують 90 %. Виключення складає 10% розчин йоду, який готують з використанням 95 %спирту по прописи ДФ, а також деякі розчини, згідно затвердженої нормативно-технічної документації.

Якщо міцність етилового спирту вказана у відсотках, слід розуміти об'ємні відсотки.

Rp.: Acidi salicylici 0,3

Spiritus aethylici 30 ml

Misce. Da. Signa. Протирати ступні ніг

Рецепт має бути оформлений штампом лікувальної установи, особистим друком і підписом лікаря, друком лікувальної установи «Для рецептів».

Для приготування 1 %-ного розчину кислоти саліциловою використовують 70 % спирт. У чистий сухий флакон з добре підбраною пробкою поміщають 0,3 г кислоти саліцилової, відміряють мірним циліндром 30 мл 70 % етилового спирту і швидко закривають пробкою з метою запобігання звітрюванню спирту. Лікарський препарат оформляють сигнатурою.

Якщо в аптеці готового 70 % спирту не виявилось, те його готують із спирту наявної концентрації.

Розбавлення спирту етилового водою до потрібної концентрації вимагає проведення відповідних розрахунків. Для цього використовують алкоголеметричні таблиці ДФУ.

Кількість води, необхідної для приготування 70 % спирту, не можна розраховувати шляхом віднімання об'єму 90 % спирту із загального об'єму розчину, оскільки необхідно враховувати контракцію – зменшення в об'ємі.

Наприклад:

Необхідно приготувати 30 мл 70 % спирту, використовуючи для розбавлення 90 % спирт.

Розрахунки:

Перш за все знаходимо необхідний об'єм спирту, з якого будемо готувати розведення, використовуючи наступну формулу:

$$X = V \cdot \frac{B}{A}$$

де X – об'єм спирту вихідної концентрації, мл;

V – об'єм розчину, який необхідно приготувати;

A – фактична концентрація спирту, який підлягає розведенню, %;

B – прописана концентрація спирту, %.

$$X = 30 \cdot 70 / 90 = 23,3 \text{ мл}$$

Технологія:

Знайдену кількість 90 % спирту (23,3 мл) відміряють мірним циліндром при 20 °С, додають приблизно 7 мл води, розчин перемішують і охолоджують до 20 °С, а потім доводять водою до потрібного об'єму 30 мл. За відсутності необхідного мірного посуду кількість води для розбавлення спирту етилового розраховують за таблицею.

Таблиця для отримання спирту різної міцності при 20°С

Міцність спирту, що підлягає розведенню (1000 об'ємі), %	Бажана міцність розведеного спирту													
	30%	35%	40%	45%	50%	55 %	60 %	65 %	70 %	75 %	80 %	85 %	90 %	
35	167													
40	335	144												
45	505	290	127											
50	674	436	255	114										
55	845	583	384	229	103									
60	1017	730	514	344	207	95								
65	1189	878	644	460	311	190	88							
70	1360	1027	774	577	417	285	175	81						
75	1535	1177	906	694	523	382	264	163	76					
80	1709	1327	1039	812	630	480	353	246	153	72				
85	1884	1478	1172	932	738	578	443	329	231	144	68			
90	2061	1630	1306	1052	847	677	535	414	310	218	138	65		
95	2239	1785	1443	1174	957	779	629	501	391	295	209	133	64	

Примітка. Цифра в місці перетину горизонтального та вертикального рядків вказує об'єм води при 20°С, який слід додати до 1000 об'ємів спирту наявної міцності при 20 ° С, для одержання необхідного розведення.

Розрахунки:

Користуючись таблицею, знаходимо, що для отримання з 90% спирту 70% необхідно до 1000 об'ємів 90% спирту додати 310 об'ємів води (точка перетину). Складаємо пропорцію, знаючи об'єм 90% спирту, який будемо використовувати, знаходимо кількість води:

1000 мл спирту – 310 мл води

23,3 мл спирту – x, тоді:

$$x = 23,3 \cdot 310 / 1000 = 7,23 \text{ мл води.}$$

Приготування розчинів на нелетких розчинниках. Розчини лікарських речовин на нелетких розчинниках готують за масою, оскільки значна в'язкість вказаних розчинників призводить до великих втрат при відмірюванні. Маса таких розчинів складається з суми кількостей лікарських речовин і розчинника. Враховуючи, що розчинення у в'язких розчинниках протікає повільно, доцільно проводити його при нагріванні з урахуванням властивостей лікарських речовин. Проте в цьому випадку необхідно уникати приготування насичених розчинів, оскільки при охолодженні такого розчину розчинна речовина може випадати в осад. Розчини на в'язких розчинниках готують безпосередньо у флаконах для відпуску, а проціджують лише в крайніх випадках і тільки крізь марлю.

Гліцеринові розчини широко застосовуються як різні змазування. У вигляді гліцеринових розчинів прописують кислоту борну, натрію тетраборат, йод, танін, іхтіол і інші речовини. Гліцерин має значну в'язкість, тому приготування гліцеринових розчинів може відбуватися при підігріванні і без підігрівання, що повністю залежить від термолабільності лікарських речовин, що входять до розчину. При підігріванні до 40-50°C в'язкість гліцерину знижується і процес розчинення прискорюється. Натрію тетраборат і кислоту борну краще розчиняти в підігрітому гліцерині, при розчиненні вони утворюють гліцероборну кислоту, яка надає розчинам кислу реакцію. Для нейтралізації гліцероборної кислоти часто разом з кислотою борною прописують натрію гідрокарбонат. Додавати його слід обережно невеликими порціями, оскільки реакція нейтралізації протікає бурхливо і може відбуватися розбризкування розчину.

Олійні розчини. Жирні олії, а також вазелінова олія – хороші розчинники для багатьох лікарських засобів, які досить широко застосовуються у вигляді вушних і інтраназальних крапель. З метою прискорення розчинення застосовують легке підігрівання.

Якщо в масляному розчині прописана летка речовина, наприклад ментол, камфора, то для усунення втрати розчинення проводять в заздалегідь підігрітому маслі при температурі не вище 40 °C.

Високомолекулярними сполуками називаються природні або синтетичні речовини з молекулярною масою від декількох тисяч (не нижче 10-15 тисяч) до мільйона і більше.

Властивості ВМС залежать від величини і від форми їх молекули. Так, ВМС, що мають сферичні молекули (гемоглобін, глікоген, пепсин, трипсин, панкреатин та ін.), зазвичай є порошкоподібні речовини і при розчиненні майже не набухають. Розчини цих речовин мають малу в'язкість навіть при порівняно великих концентраціях і підкоряються законам дифузії і осмотичного тиску.

ВМС з сильно асиметричними лінійними (розгалуженими), витягну-тими молекулами (желатин, целюлоза і її похідні) при розчиненні сильно набухають і утворюють високов'язкі розчини, що не підкоряються закономірностям, властивим розчинам низькомолекулярних речовин. Розчинення ВМС з лінійними молекулами

супроводжується набуханням, останнє є першою стадією їх розчинення. Після цього відбувається розчинення ВМС.

Слід мати на увазі, що набухання такої сполуки не завжди закінчується його розчиненням. Дуже часто після досягнення відомої міри набухання процес припиняється. Набухання може бути необмеженим і обмеженим.

Необмежене набухання закінчується розчиненням. Сполука спочатку поглинає розчинник, а потім при тій же температурі переходить в розчин.

При обмеженому набуханні високомолекулярна сполука поглинає розчинник, а само в ній не розчиняється, скільки б часу воно не знаходилося в контакті. Обмежене набухання такої сполуки завжди закінчується утворенням еластичного гелю (холодцю). Проте обмежене набухання, обумовлене обмеженням розчиненням, часто при зміні умов переходить в необмежене. Так желатин і агар-агар, що набухають обмежено в холодній воді, в теплій воді набухають необмежено, чим користуються при розчиненні цих речовин.

Розчини ВМС, якщо вони знаходяться в термодинамічній рівновазі, являються, як і істинні розчини, агрегативно стійкими. Проте при введенні великих кількостей електролітів спостерігається виділення ВМС з розчину. Це явище носить назву висолювання. Пояснюється цей процес простим зменшенням розчинності ВМС.

Дегідратація розчиненої сполуки, а отже, і висолювання його можуть бути викликані і неіонізованими речовинами, наприклад спиртом. Висолюючі діють також концентровані розчини цукру (сиropи). Цукор і спирт виявляють сильну дегідратуючу дію при введенні в значних кількостях, тому їх необхідно додавати до розчину ВМС частинами при збовтуванні.

Під дією перерахованих чинників спостерігається також явище коацервації – розділення системи на два шари.

Під дією низьких температур можливі і такі явища, як желатинування або застигання, і синерезис.

ВМС і їх розчини мають дуже важливе значення в самих різних галузях промисловості, сільському господарстві, а також медицині і фармації. У медицині їх використовують як лікарські засоби (ферменти, полісахариди, слизи, екстракти та ін.) і як допоміжні речовини при приготуванні різних лікарських форм (основи для супозиторіїв і мазей, емульгатори, стабілізатори, пролонгатори, солюбілізатори, коригенти як добавки при приготуванні кровозамінників), а також як пакувальний матеріал при відпустці лікарських препаратів, для виготовлення флаконів, плівок, пробок, банок і інших пакувальних виробів.

Приготування розчинів ВМС, що необмежено набухають

До ВМС, що необмежено набухають, які найчастіше вживаються у фармацевтичній практиці, відносяться пепсин, екстракти солодки, беладони та ін. При приготуванні розчинів речовин, що необмежено набухають, керуються загальними правилами приготування розчинів низькомолекулярних речовин, зважаючи на властивості лікарських речовин і розчинників.

Приклад:

Rp.: Pepsini 2,0
Acidi hydrochlorici 5 ml

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1-2 ст. л. 2-3 рази в день під час їжі

Мікстура-розчин, до складу якої входить те, що необмежено набухає ВМС (фермент) – пепсин, добре розчинний у воді, і сильнодіюча речовина – кислота хлористоводнева.

Особливість технології мікстур з пепсином – дотримання послідовності змішування компонентів. Оскільки пепсин інактивується в сильних кислотах, змішування прописаних компонентів виробляють в такій послідовності: спочатку готують розчин кислоти і в ньому розчиняють пепсин.

Розрахунок:

Пепсину – 2,0 г

Розчину кислоти хлористоводневої (1:10)– 50 мл

Води очищеної $205 - 50 = 155$ мл

Технологія:

У підставку відміряють 155 мл води очищеної, додають 50 мл розчину кислоти хлористоводневою в розведенні 1:10 і в отриманому розчині розчиняють 2,0 г пепсину, розмішують до повного його розчинення. Розчин при необхідності проціджують через складену в декілька шарів марлю (краще через скляний фільтр № 1 або № 2) у флакон для відпустки. Розчин має бути прозорим. Помутніння розчину вказує на домішку в пепсині розчинних сторонніх білків. За наявності осаду його треба видалити проціджуванням. Фільтрувати розчини пепсину через паперові фільтри не рекомендується, оскільки пепсин легко адсорбується паперовим фільтром внаслідок того, що в кислому середовищі білок як амфотерну сполуку придбаває позитивний заряд, а папір, гідролізуючись, заряджається негативно. Відпускають розчини пепсину у флаконах з помаранчевого скла з додатковою етикеткою «Зберігати в темному про-холодному місці».

Приготування розчинів ВМС, що обмежено набухають

Прикладом речовин, що обмежено набухають, в холодній воді і що необмежено набухають при нагріванні являються желатин і крохмаль.

Приклад:

Rp.: Solutionis Gelatinae 5% 50,0

Da. Signa. По 1 столовій ложці через 2 години

Технологія:

Відважують 2,5 г сухого желатину, поміщають в таровану фарфорову чашку, заливають 10-кратною кількістю холодної води і залишають набухати на 30–40 хвилин. Потім додають іншу воду, суміш ставлять на водяну баню (температура 60–70 °С) і при перемішуванні досягають повного розчинення желатину і отримання прозорого розчину. Доводять водою до необхідної маси.

Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон і відпускають з етикеткою «Зберігати в прохолодному місці», тому що під впливом мікроорганізмів може відбуватися псування розчину. Хворому потрібно пояснити, що перед застосуванням лікарську форму слід підігріти, оскільки розчин може ущільнитися.

Для внутрішнього вживання і клізм готують 2 % розчин крохмалю. Розчини такої концентрації готують в тих випадках, коли їх концентрація не позначена в рецепті.

Наприклад:

Rp.: Solutionis Amyli 2% 100,0

Da. Signa. На 2 клізми

Чи може бути просто виписано

Rp.: Mucilaginis Amyli 100,0

Da. Signa. На 2 клізми

Технологія:

Розчин готують за масою таким чином: 2 частини крохмалю змішують з 8 частинами холодної води і при перемішуванні додають до 90 частин киплячої води. Помішують, нагріваючи до кипіння. У разі потреби можна процідити через марлю. Розчини нестійкі, піддаються мікробному псуванню, тому їх готують *ex tempore*.

Метилцелюлоза (МЦ) відноситься до речовин, що обмежено набухають, в гарячій воді і що необмежено набухають в холодній.

Для приготування водних розчинів МЦ заливають водою, нагрітою до 80-90 °С (для повнішого і швидшого розчинення) у кількості 1/2 від необхідного об'єму отриманого розчину. Після охолодження до кімнатної температури додають іншу холодну воду, перемішують і залишають в холодильнику на 10-13 годин до повного розчинення метилцелюлози.

Прозорий розчин метилцелюлози, що утворився, проціджують через скляний фільтр № 2. Охолоджені розчини прозорі.

Необхідно враховувати, що розчини ВМС частіше прописуються у поєднанні з різними лікарськими речовинами, які можуть реагувати з ними, тому кожного разу необхідно враховувати їх взаємосумісність.

Колоїдні розчини

Колоїдні розчини є ультрамікрогетерогенною системою, в якій структурною одиницею є комплекс молекул, атомів і іонів, так звані міцели.

Ядро міцели утворюється внаслідок скупчення окремих молекул гідрофобної речовини. Подвійний шар іонів, які оточують ядро (адсорбційний і дифузний), виникає в результаті або адсорбції іонів, або ж внаслідок дисоціації поверхнево розміщених молекул ядра під впливом зовнішнього середовища. Сполуки, з яких утворюються іони подвійного шару, називаються іоногенними групами.

У зв'язку з великим розміром часток колоїдні розчини мають характерні властивості: мала дифузійна здатність, низький осмотичний тиск, мала здатність до діалізу, здатність розсіювати світло на всі боки при розгляді розчинів у відбитому світлі (утворюється характерний конус Тіндаля). Міцели в колоїдному розчині знаходяться в хаотичному русі. Для них характерний броунівський рух.

Колоїдні розчини можуть бути стійкими тільки у присутності третього компонента – стабілізатора, – високомолекулярної сполуки (ВМС) або поверхнево-активної речовини (ЛПГШІ), які, адсорбуючись на поверхні розділу частка-середовище, попереджає коагуляцію. Стійкість колоїдних систем покращується і за рахунок виникнення сольватних шарів з молекул розчинника.

Механізм стабілізуючої дії ВМС і ПАВ полягає в тому, що вони адсорбуються на поверхні часток і орієнтуються на межі розділу фаз таким чином, що полярною частиною звернені до полярної рідини, а неполярною – до неполярних часток, утворюючи на поверхні фази мономолекулярний адсорбційний шар. Іони ПАВ,

адсорбуючись на поверхні розділу, мають поверхневу активність, при цьому підвищуються сили відштовхування між частинками і знижується їх поверхнєве натягнення, що сприяє агрегативної стійкості. Крім того, навколо плівки ПАВ, що оточує частинку, орієнтуються молекули сольватного шару (у воді – оболонка гідрату). Такі колоїди називаються «захищеними».

Приготування розчинів захищених колоїдів

У фармацевтичній практиці застосовують в основному три захищені колоїдні препарати. Це коларгол, протаргол і іхтіол.

Коларгол і протаргол застосовують як в'язучі засоби, антисептики, протизапальні засоби. Їх розчини використовують для змазування слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, в очній практиці, для промивання сечового міхура, гнійних ран і т. д.

Протаргол (срібло білкове) – *Argentum proteinicum* – це аморфний порошок коричнево-жовтого кольору, без запаху, слабо гіркого і злегка терпкого смаку, легко розчинний у воді, є захищеним колоїдним препаратом срібла, містить 7,3–8,3% (в середньому 8 %) срібла оксиду. Роль захисного колоїду виконують продукти гідролізу білку (альбумінати).

Наприклад:

Rp.: Solutionis Protargoli 2% 100 ml

Da. Signa. Для промивання порожнини носа

При приготуванні розчинів протарголу використовується його здатність набрякати завдяки змісту великої кількості (близько 90%) білку. Після набрякання протаргол самостійно переходить в розчин.

Технологія:

2,0 г протарголу насипають тонким шаром на поверхню 100 мл води і залишають в спокої. Препарат набрякає, і частинки протарголу, поступово розчиняючись, опускаються на дно підставки, даючи доступ наступним порціям води до препарату. Збовтувати розчин протарголу не рекомендується, оскільки при збовтуванні порошок злипається в грудки, утворюється піна, яка обволікає частки протарголу і уповільнює його пептизацію.

Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон для відпустки через рихлу грудочку вати, промиту гарячою водою. Розчини протарголу можна фільтрувати через беззольний фільтрувальний папір або скляні фільтри № 1 і № 2.

Якщо у складі розчину, окрім води, прописаний гліцерин, то протаргол спочатку розтирають в ступці з гліцериним і після його набрякання поступово додають воду. Крім того, потрібно враховувати, що розчини протарголу потрібно відпускати в склянках з темного скла. Розчин протарголу не слід готувати в запас.

Розчини коларголу (срібло колоїдне) – *Argentum colloidalе* – це зеленувато-або синювато-чорні пластинки з металевим блиском, растворимы у воді, містять 70% срібла оксиду і 30 % продуктів гідролізу білку (натрієві солі лизальбинової або протальбинової кислот), які виконують роль захисного колоїду. У зв'язку з малою кількістю білку (близько 30 %) відбувається повільне розчинення препарату у воді. Тому для прискорення розчинення можна застосовувати два способи приготування залежно від концентрації прописаного розчину.

1. У скляний флакон для відпуску фільтрують (можна процідити) воду очищену, висипають коларгол і вміст склянки струшують до повного переходу коларголу в розчин. Цей метод зручний при невеликих концентраціях коларголу (до 1%).

2. Якщо доводиться готувати розчини більшої концентрації, то поступають таким чином: коларгол поміщають в ступку, додають невелику кількість води очищеної, суміш залишають на 2-3 хвилини для набрякання, розтирають, а потім помалу при помішуванні додають кількість води, що залишилася.

Стадія набрякання коларголу відбувається порівняно довго, тому раціональніше застосовувати другий спосіб. У разі потреби розчин коларголу фільтрують через скляний фільтр № 1 або № 2 або проціджують через рихлу грудочку вати, промиту гарячою водою. Розчин світлочутливий, тому відпускають у флаконі з темного скла.

Розчини іхтіолу (амонієва сіль сульфокислот сланцевого масла) – *Ichtyolum* – це майже чорна або бура сиропоподібна рідина своєрідного різкого запаху і смаку. Розчинна у воді, гліцерині, спирто-ефірної суміші. Водні розчини при збовтуванні сильно піняться. Є природним захищеним колоїдом.

Наприклад:

Rp.: Solutionis Ichtyoli 1% 200 ml

Da. Signa. Для примочок

Технологія:

Відважують 2,0 г іхтіолу в старовану фарфорову чашку (чи у вміс-тищі з пергаментного паперу), поступово додають 200 мл води при безперервному помішуванні скляною паличкою, потім при необхідності проціджують у флакон для відпуску.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Для повного хімічного аналізу вода очищена спрямовується в контрольну аналітичну лабораторію один раз на:

A. * Квартал.

B. Місяць.

C. Тиждень

D. Рік.

E. Півроку

2. Об'єм води очищеної, узятої для виготовлення 200 мл розчину магнію сульфату 20% концентрації ($K_{3O} = 0,5$ мл/г), дорівнює:

A. * 180 мл.

B. 200 мл.

C. 185,5 мл.

D. 190 мл.

E. 195 мл.

3. Розрахувати, яку кількість калію броміду ($K_{3O} 0,27$ мл/г) і води очищеної необхідно узяти для приготування 500 мл 20% розчину калію броміду:

A. * 100,0 калію броміду і 472 мл води очищеної.

- В. 100,0 калію броміду і 500 мл води очищеної.
С. 200,0 калію броміду і 300 мл води очищеної.
D. 200,0 калію броміду і 944 мл води очищеної.
Е. 110,0 калію броміду і 500 мл води очищеної.
4. Провізор-технолог приготував концентрований розчин натрію броміду. Вкажіть, які його дії після приготування розчину:
- А. * Віддав провізору-аналітику для проведення повного хімічного аналізу.
В. Написав паспорт письмового контролю.
С. Оформив до відпуску.
D. Помістив у штанглас.
Е. Профільтрував розчин.
5. Фармацевт приготував 1000 мл 10% розчину кальцію глюконату. Вкажіть, яку кількість речовини і води він узяв для приготування (K_{3O} кальцію глюконату=0,5)
- А. * 100,0 і 950 мл.
В. 50,0 і 950 мл.
С. 100,0 і 900 мл.
D. 200,0 і 850 мл.
Е. 200,0 і 800 мл.
6. Провізор-технолог приготував концентрований розчин і віддав на аналіз провізору-аналітику. Вкажіть, які його дії після отримання позитивного результату аналізу:
- А. * Профільтрував розчин.
В. Процідив розчин.
С. Переніс в матеріальний штанглас.
D. Оформив до використання.
Е. Відпустив.
7. Концентровані розчини готують в аптеці в масо-об'ємній концентрації. Вкажіть, що мається на увазі під позначенням концентрації розчину 1:10?
- А. * 1,0 г речовини і розчинника до отримання 10 мл розчину.
В. 10,0 г речовини і 1 мл розчинника.
С. 1,0 г речовини і 10 г розчину.
D. 1,0 г речовини і 10 мл розчинника.
Е. 1,0 г речовини і 9 мл розчинника.
8. В аптеку надійшов рецепт для приготування розчину у співвідношенні діючої речовини і розчинника 1:5000. Якій концентрації відповідає дане співвідношення:
- А. * 0,02%.
В. 5,0%.
С. 0,5%.
D. 0,1%.
Е. 0,05%.
9. Кількість води очищеної розраховують за допомогою коефіцієнта збільшення об'єму, якщо концентрація розчину становить:
- А. * 3%.
В. 2%.
С. 0,5%.

D. 0,3%.

E. 2,5%.

10. Для приготування 250 мл розчину фармацевт використав 50,0 калію йодиду. Яка концентрація отриманого розчину?

A. * 20%.

B. 50%.

C. 25%.

D. 10%.

E. 15%.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

A) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.

2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.

2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.

5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

6.3.Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика розчинів, як дисперсних систем.	Дайте визначення поняттю розчини. Вкажіть основні способи вираження концентрації розчинів	1-5
2.	Вода очищена	Охарактеризуйте основні способи отримання води очищеної. Назвіть НТД, яка нормує якість води очищеної	1-5
3.	Приготування концентрованих розчинів	Назвіть основні технологічні стадії приготування концентрованих розчинів	1-5

4.	Оцінка якості концентрованих розчинів	Назвіть НТД, яка нормує якість концентрованих розчинів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика розчинів як дисперсних систем, їх класифікація.
2. Способи отримання води очищеної; апаратура, що використовується з цією метою, принцип її роботи.
3. Вимоги до якості води очищеної згідно ДФУ і наказу МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р.
4. Концентровані розчини, їх призначення, умови приготування в аптеках згідно інструкції до наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.
5. Розрахунки кількості лікарських речовин та води для приготування концентрованих розчинів різними способами:
 - з використанням мірного посуду;
 - з використанням коефіцієнта збільшення об'єму;
 - з урахуванням густини розчину.
6. Контроль якості концентрованих розчинів, виправлення їх концентрації, умови зберігання. Облік винотовлених концентрованих розчинів.
7. Устрій бюреткової установки, правила догляду і користування нею.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Фармацевт готує концентрований розчин глюкози 40% 1000 мл. Яку кількість глюкози з вологістю 10% йому потрібно взяти?
 - A. * 444,4.
 - B. 440,0.
 - C. 400,0.
 - D. 404,0.
 - E. 404,4.
2. Фармацевт приготував 2000 мл концентрованого розчину натрію бензоату 10%. Проте аналіз показав, що розчин має концентрацію 11,5%. Яку кількість води потрібно додати, щоб привести концентрований розчин до норми?
 - A. * 300 мл.
 - B. 15 мл.
 - C. 20 мл.
 - D. 115 мл.
 - E. 30 мл.
3. Під час аналізу 800 мл концентрованого розчину магнію сульфату 25% з'ясувалося, що розчин має концентрацію 26%. Провізор розрахував кількість води для розбавлення. Чому вона дорівнює?
 - A. * 32 мл.
 - B. 80 мл.
 - C. 16 мл.
 - D. 8 мл.
 - E. 20 мл.

4. Розрахуйте кількість натрію саліцилату і води очищеної для приготування 5000 мл концентрованого розчину натрію саліцилату 10%. (густина 10% розчину натрію саліцилату = 1,0301 г/мл).

- A. * 500,0 натрію саліцилату і 4650,5 мл води очищеної.
- B. 500,0 натрію саліцилату і 4500 мл води очищеної.
- C. 500,0 натрію саліцилату і 5000 мл води очищеної.
- D. 50,0 натрію саліцилату і 4950 мл води.
- E. 50,0 натрію саліцилату і 4700 мл води.

5. Фармацевт приготував 1000 мл концентрованого розчину хлоралгідрату 20% і віддав аналітику. Аналіз показав, що концентрація розчину дорівнює 19,5%. Яку кількість сухої речовини потрібно додати, щоб зміцнити розчин до норми? Густина 20% розчину хлоралгідрату = 1,0860 г/мл.

- A. * 5,64 г.
- B. 5,0 г.
- C. 3,5 г.
- D. 50,5 г.
- E. 5,4 г.

6. Який термін зберігання води очищеної у закритих ємкостях?

- A. * 3 доби.
- B. 1 доба.
- C. 5 діб.
- D. 7 діб.
- E. 14 діб.

7. Що означає наступний запис:

Solutionis Calcii chloridi ex 40,0 - 500 ml ?

- A. * Кальцію хлориду - 40,0, води очищеної до 500 мл.
- B. Кальцію хлориду - 40,0 води очищеної - 500 мл.
- C. Кальцію хлориду - 40,0, води очещеної - 460 мл.
- D. Кальцію хлориду - 40,0, води очищеної - 540 мл.
- E. Кальцію хлориду - 40,0, води очищеної - 440 мл.

8. При аналізі 1500 мл 20% розчину кофеїн-бензоат натрію було встановлено, що його концентрація дорівнює 18%. Розрахуйте кількість кофеїн-бензоат натрію, яку необхідно додати для виправлення концентрації розчину. Густина 20% розчину кофеїн-бензоату натрію дорівнює 1,0730 г/мл.

- A. * 34,4.
- B. 30,0.
- C. 68,8.
- D. 15,5.
- E. 3,2.

9. Яке припустиме відхилення концентрації у 10% концентрованому розчині натрію бензоату?

- A. * $\pm 2\%$.
- B. $\pm 1\%$.
- C. $\pm 0,5\%$.
- D. $\pm 3\%$.

Е. $\pm 5\%$.

10. Яке припустиме відхилення концентрації у 40% концентрованому розчині глюкози?

А. $\pm 1\%$.

В. $\pm 2\%$.

С. $\pm 0,5\%$.

Д. $\pm 3\%$.

Е. $\pm 5\%$.

В. Задачі для самоконтролю з відповідями

Ситуаційні задачі:

Завдання № 1

Провізор-технолог розрахував, що для приготування 2 л 20% розчину натрію броміду необхідно взяти 400,0 лікарської речовини і 1600 мл води очищеної. Чи правильні його розрахунки?

Відповідь. Ні, неправильні. Для виготовлення 2 л 20% розчину натрію броміду необхідно взяти 400,0 натрію броміду і $2000 - 400,0 \cdot 0,26 = 1896$ мл.

Завдання № 2

Приготувати 1,5л 20% розчину натрію броміду з урахуванням коефіцієнта збільшення об'єму, рівного 0,25 (вологість препарату 2,8%).

Відповідь. 1416,4мл.

Завдання № 3

Провізор-технолог в мірну колбу місткістю 1 л через лійку всипав 100,0 кофеїн-бензоату натрію і додав відразу води очищеної до мітки 1 л. На якому етапі він допустив помилку?

Відповідь. Необхідно спочатку розчинити суху речовину в невеликій кількості води, а потім додати решту води до мітки.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Розчин магнію сульфату 25% 5 л (концентрація отриманого розчину 23,2%; 28%)	2. Розчин калію броміду 20% 2 л (концентрація отриманого розчину 18,5%; 23,5%)
3. Розчин гексаметилентетраміну 20% 1 л (концентрація отриманого розчину 18%; 23,1%)	4. Розчин натрію саліцилату 10% 4 л (концентрація отриманого розчину 8,9%; 10,7%)
5. Розчин кофеїн-бензоату натрію 10% 3 л (концентрація отриманого розчину 9,5%; 10,8%)	6. Розчин кальцію глюконату 10% 7 л (концентрація отриманого розчину 9,1%; 11,3 %)
7. Розчин кальцію хлориду 50% 2 л (концентрація отриманого розчину 47%; 53,5%)	8. Розчин калію йодиду 20% 5 л (концентрація отриманого розчину 18,5%; 21,3%)

9. Розчин натрію гідрокарбонату 5% 3 л (концентрація отриманого розчину 4,2%; 5,5%)	10. Розчин натрію броміду 20% 2 л (концентрація отриманого розчину 18,3%; 22%)

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

1. Розрахуйте кількість сухої речовини та води очищеної для приготування концентрованого розчину для бюреткової установки двома способами:

- а) з урахуванням густини розчину;
- б) за допомогою коефіцієнта збільшення об'єму.

Проведіть необхідні розрахунки з виправлення концентрації приготовлених розчинів, користуючись формулами зміцнення і розбавлення (інструкція до наказу МОЗ України № 197 від 07.03.93 р.).

2. Напишіть найменування концентрованого розчину на латинській мові, розрахуйте кількість води очищеної та лікарської речовини, необхідних для приготування розчину. Опишіть оптимальний варіант технології концентрованого розчину з теоретичним обґрунтуванням, дайте оцінку його якості, вкажіть його оформлення.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Характеристика розчинників.Способи одержання води очищеної в умовах аптеки. Вимоги до води очищеної.

Контроль якості концентрованих розчинів, умови їх зберігання та введення обліку приготованих розчинів.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Розрахуйте кількості лікарських речовин і розчинника для приготування концентрованого розчину з урахуванням коефіцієнту збільшення об'єму та густини розчину. У випадку необхідності виправте концентрацію розчину, користуючись формулами зміцнення та розведення. Розрахуйте норми допустимих відхилень у концентрації розчину згідно наказу МОЗ України від 7.09.93 №197.

Зробити відповідні розрахунки для приготування:

1. Розчин калію броміду 20% 250 мл	2. Розчин магнію сульфату 25% 100 мл
3. Розчин натрію саліцилату 10% 600 мл	4. Розчин гексаметилентетраміну 20% 750 мл
5. Розчин кальцію глюконату 10% 150 мл	6. Розчин кофеїн-бензоату натрію 10% 300 мл
7. Розчин калію йодиду 20% 500 мл	8. Розчин кальцію хлориду 50% 650 мл
9. Розчин натрію броміду 20% 350 мл	10. Розчин натрію гідрокарбонату 5% 400 мл

11. Тема наступного заняття.

Суспензії та емульсії для внутрішнього застосування. Приготування суспензій дисперсійним та конденсаційним методами. Приготування емульсій з використанням різних емульгаторів. Оцінка якості суспензій та емульсій.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення концентрованих розчинів в умовах аптеки.

1. Тема заняття №4: «Суспензії та емульсії для внутрішнього застосування. Приготування суспензій дисперсійним та конденсаційним методами. Приготування емульсій з використанням різних емульгаторів. Оцінка якості суспензій та емульсій.». – 2 год.

2. Актуальність теми: Багато лікарських речовин зважаючи на свої фізико-хімічні властивості не розчиняються у воді очищеній та інших розчинниках, тому вони вводяться в лікарську форму в тонко подрібненому стані. З диспергуванням лікарської речовини зростає його вільна поверхня, що дозволяє збільшити контакт лікарських засобів з тканинами і рідинами організму і як наслідок – можливість взаємодії між ними. Вищевикладене свідчить про актуальність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати суспензії та емульсії для внутрішнього застосування, приготування суспензій дисперсійним та конденсаційним методами, приготування емульсій з використанням різних емульгаторів, оцінка якості суспензій та емульсій.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристика суспензій як лікарської форми і дисперсної системи; вимоги до них. Випадки утворення суспензій.
- Чинники, які впливають на стійкість гетерогенних систем.
- Дисперсійний метод приготування суспензій з гідрофільними (набухаючими і ненабухаючими) лікарськими речовинами.
- Конденсаційний метод приготування суспензій (хімічне диспергування, заміна розчинника). Мікстури опалесцюючі та каламутні.
- Характеристика стабілізаторів і механізм їх дії. Особливості технології суспензій гідрофобних речовин з різко та нерізко вираженими властивостями.
- Оцінка якості суспензій, правила закупорки, оформлення і зберігання згідно з вимогами нормативних документів.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації з питань приготування суспензій.
- Обирати і обґрунтовувати оптимальну технологію суспензій.
- Здійснювати основні технологічні операції з приготування суспензій з різними лікарськими речовинами і дисперсійним середовищем (відважувати, диспергувати, змішувати, відмірювати).

- Оцінювати якість приготовленої суспензії, закупорювати і оформляти її до відпуску.

- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні	Основи граматики.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Латинська мова	Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів. Характеристика і властивості суспензій.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Фізична і колоїдна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Органічна хімія	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Загальна технологія рідких лікарських форм	Виконувати якісний та

2. Наступні Організація та економіка фармації Технологія лікарських засобів промислового виробництва Біофармація 3. Внутрішньопредметна інтеграція Ін'єкційні ЛФ та очні краплі	для внутрішнього вживання Технологія мікстур для внутрішнього вживання Технологічний процес приготування мікстур для внутрішнього вживання. Приготування рідких ЛФ масо-об'ємним способом	кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу. Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної Технологічні стадії виготовлення мікстур для внутрішнього вживання Готувати мікстури для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів. Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води

5. Зміст теми:

Суспензії – рідка лікарська форма, що містить як дисперсну фазу одне або декілька тонко подрібнених порошкоподібних лікарських речовин, розподілених в рідкому дисперсійному середовищі.

В залежності від способу застосування суспензії розрізняють для внутрішнього, зовнішнього і парентерального застосування. Якщо у формі суспензій прописуються лікарські речовини для внутрішнього застосування, то їх називають мікстурами-суспензіями. Як зовнішні засоби суспензії прописуються для змазувань, спринцювань та ін. Рідше за суспензію застосовуються для ін'єкцій, в основному, внутрішньом'язових (для внутрішньовенного введення не використовуються).

Чинники, що впливають на стійкість суспензій.

Суспензії не мають здатності дифундувати, осмотичного тиску, у них не спостерігається мимовільний хаотичний рух часток. Характерна особливість суспензій – їх здатність до відстоювання. Тому однією з важливих вимог, які пред'являються до суспензій, є їх стійкість.

Розрізняють агрегативну і седиментаційну стійкість суспензій.

Агрегативна стійкість – це стійкість проти зчеплення часток.

Седиментаційна стійкість – це стійкість проти осідання часток, пов'язаних тільки з їх розміром.

При седиментації суспензій можуть спостерігатися два різні випадки: в одному випадку кожна частка осідає окремо, не з'єднуючись один з одним. Осідання при цьому відбувається повільніше. Така дисперсна система називається агрегативно стійкою.

Проте, можливий і такий випадок, коли тверді частки суспензії коагулюють під дією молекулярних сил тяжіння і осідають у вигляді цілих пластівців. Такі системи носять назву агрегативно нестійких.

У загальному вигляді швидкість седиментації знаходить віддзеркалення в законі Стоксу: швидкість осідання прямо пропорційно залежить від радіусу часток дисперсної фази, різниці густини дисперсної фази і дисперсійного середовища і зворотно пропорційна в'язкості дисперсійного середовища.

При застосуванні формули Стоксу треба мати на увазі, що частки дисперсної фази мають бути строго кулястої форми, абсолютно тверді і гладкі; крім того, формула Стоксу не відбиває явищ, що відбуваються на межі розділу фаз, залежних від того, чи є речовини гідрофобними або гідрофільними.

Виходячи з формули Стоксу, щоб підвищити стійкість суспензій, удаються до наступних прийомів:

- до підвищення в'язкості дисперсійного середовища. Це досягається шляхом вступу ПАВ, в'язких рідин (гліцерину, сиропів), гідрофільних колоїдів, крохмалю та ін.;

- прагнуть як можна тонше диспергувати тверді частки дисперсної фази. Це досягається шляхом ретельного подрібнення речовини в ступці спочатку в сухому виді, а потім у присутності невеликої кількості рідини.

Необхідність збільшення рідини пояснюється, що знижується твердість подрібнюваної речовини і, крім того, змочуючі рідини проникають в дрібні тріщини твердих часток, які утворюються при розтиранні речовини і чинять розклинюючий тиск. Мікротріщини розширюються, і відбувається подальше подрібнення речовини. Це явище відоме під назвою «Ефекту Ребіндера». Чим вище енергія змочування, тим сильніше виражений розклинюючий ефект і буде краще відбуватися розщеплення речовини.

Б. В. Дерягін встановив, що максимальний ефект диспергування в рідкому середовищі спостерігається при додаванні 0,4-0,6 мл рідини на 1,0 г твердої речовини (40-60 %). Відповідно до цього, в технології ліків існує правило Дерягіна: для тоншого подрібнення твердої порошкоподібної речовини рідину беруть в половинній кількості від його маси.

Стабілізація суспензій. Агрегативну стійкість суспензії набувають тоді, коли їх частки покриті сольватними оболонками, що складаються з молекул дисперсійного середовища. Такі оболонки перешкоджають укрупненню часток, будучи для розбавлених суспензій чинником стабілізації.

З метою підвищення стійкості суспензій гідрофобних речовин, які на своїй поверхні не утворюють захисних шарів гідратів, їх слід ліофілізувати, тобто додати гідрофільний колоїд (стабілізатор), тим самим повідомляючи ним властивості змочуваності. Як стабілізатори застосовують природні або синтетичні високомолекулярні речовини: камедь, білки, желатозу, рослинні слизи, природні полісахаридні комплекси, метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлозу, полівінілпіролідон, поліглюкін, твіни, спени, бентоніти та ін.

Співвідношення між твердою фазою суспензії і захисними ВМС залежить від міри гідрофобності препарату і властивостей захисної речовини, що гідрофілізують

Способи приготування суспензій

Суспензії лікарських речовин готують двома методами:

- **дисперсійним**
- **конденсаційним.**

Приготування суспензій дисперсійним методом

У основі дисперсійного методу лежить принцип отримання певної міри дисперсності шляхом подрібнення порошкоподібної лікарської речовини.

При приготуванні суспензій дисперсійним методом виходять більші частки (грубі суспензії), а при приготуванні суспензій конденсаційним методом – дрібніші частки (тонкі суспензії).

Технологія суспензій повинна включати такі технологічні прийоми, які забезпечили б отримання суспензій з частками, що тонко дисперговані. Суспензії з концентрацією лікарських речовин 3% і більш готують за масою.

Приготування суспензій дисперсійним методом. Залежно від того, які речовини входять до складу суспензії (гідрофільні або гідрофобні), спосіб диспергування буде різним.

До *гідрофільних* речовин відносяться магнію оксид, цинку оксид, крохмаль, біла глина, вісмуту нітрат основний та ін.

До *гідрофобних* – камфора, ментол, тимол, сірка, фенілсаліцилат і інші аналогічні речовини.

Приготування суспензій з гідрофільними речовинами. При приготуванні суспензій з гідрофільних речовин тверду лікарську речовину спочатку розтирають в ступці в сухому виді, а потім (за правилом Дерягіна) з половинною кількістю рідини (від маси сухої речовини). Отриману суміш у вигляді кашки (пульпи) розбавляють водою і зливають у флакон для відпуску.

Наприклад:

Rp.: Zinci oxydi 10,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Для примочок

Технологія:

Суспензія для зовнішнього застосування, до складу якої входить гідрофільна речовина, – цинку оксид. 10,0 г цинку оксиду розтирають в ступці спочатку в сухому виді, а потім додають 4-6 мл води і ретельно розтирають, щоб забезпечити максимальне диспергування.

Потім частинами додають решту кількості води і переносять у флакон для відпуску, стараючись шляхом змивання із стінок ступки кількісно перенести диспергований цинку оксид.

Оформляють етикетками «Зовнішнє» і «Перед вживанням збовтувати».

Прийом скаламучування. Для отримання тонших і стійкіших суспензій застосовують прийом скаламучування, який є різновидом методу диспергування. Він використовується для приготування суспензій з гідрофільних речовин, що відрізняються великою щільністю.

Наприклад:

Rp.: Bismuthi subnitratіs 2,0
Aquae Menthae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Технологія:

В цьому випадку 2,0 г вісмуту нітрату основного ретельно розтирають в ступці, потім додають 1 мл м'ятної води (за правилом Дерягіна), розтирають, додають 5 - або 10-кратну кількість м'ятної води (близько 10 мл), перемішують і залишають в спокої на 2-3 хвилини, щоб більші частки осіли, а тонку суміш зливають у флакон для відпуску. Залишок знову розтирають, додають 5-10 - кратну кількість води, перемішують, залишають в спокої, а потім зливають у флакон для відпуску. Цю операцію повторюють до тих пір, поки уся речовина не буде переведена в тонко диспергований стан. Після скаламучування з водою помітна седиментація спостерігається через 2–3 години. Початкова дисперсність мікстури легко відновлюється при збовтуванні перед вживан-ням.

Приготування суспензій з гідрофобними речовинами. Отримати стійку суспензію з гідрофобних речовин простим розтиранням з рідиною не вдається. У таких випадках гідрофобні речовини змішують з гідрофільним колоїдом для утворення на поверхні твердих часток адсорбційних оболонок, що надають суспензії необхідну стійкість.

Для речовин з **нерізко вираженими гідрофобними властивостями** (терпінгідрат, фенілсаліцилат, сульфаніламідні препарати та ін.) як стабілізатори використовують абрикосову камедь, желатозу, 5 % розчин метилцелюлози або твін-80.

Для речовин з **різко вираженими гідрофобними властивостями** (ментол, камфора та ін.) кількість стабілізаторів збільшується в 2 рази. Властивості вказаних захисних гідрофілізуючих речовин проявляються у присутності води. Для утворення первинної пульпи потрібна кількість води, рівна напівсумі препарату і захисної речовини.

Наприклад:

Rp.: Therpini hydrati 2,0

Natrii hydrocarbonatis 1,0

Aquae purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Технологія:

Мікстура-суспензія з терпінгідратом – речовиною з нерізко вираженими гідрофобними властивостями. Тому суспензії з терпингідратом відрізняються схильністю до флокуляції. Це призводить до швидкого осадження.

У підставку відміряють бюреткою 80 мл води очищеної і 20 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату. У ступці розтирають 2,0 г терпінгідрату з 10 краплями спирту (важкоподрібнювана речовина), потім додають 1,0 г желатози і 1,5 мл розчину натрію гідрокарбонату.

Усе ретельно розтирають до отримання пульпи (однорідній суміші). Потім додають (невеликими порціями) розчин натрію гідрокарбонату, зли-ваючи отриману суспензію у флакон для відпустки.

При приготуванні суспензій з гідрофобними речовинами особливого підходу вимагає приготування суспензій сірки, оскільки вона належить до особливих речовин з різко вираженими гідрофобними властивостями. Сірка адсорбується на

поверхні повітряних бульбашок і її частки спливають на поверхню у вигляді пінистого шару. Застосування для стабілізації суспензій сірки загальноприйнятих речовин не завжди доцільно, оскільки вони зменшують її фармакологічну активність. Як стабілізатор суспензій сірки для зовнішнього застосування використовують калійне або зелене мило з розрахунку на 1,0 г сірки 0,1–0,2 г мила. Мило не застосовують, якщо в суспензію входять солі важких або лужноземельних металів, оскільки при цьому утворюються нерозчинні опади. Слід також враховувати, що медичне мило несумісне з кислотами.

Наприклад:

Rp.: Sulfuris praecipitati 2,0
Glycerini 5,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Втирати в шкіру голови

Технологія:

Сірку розтирають з частиною гліцерину 0,8–1,2 г. Гліцерин має високі гідрофільні властивості, змочує поверхню часток сірки і сприяє їх подрібненню. До отриманої пульпи додають інший гліцерин і очищену воду, змиваючи суміш у флакон для відпустки. В останню чергу додають 0,2 г калійного мила і ретельно збовтують флакон.

Приготування суспензій конденсаційним методом

У аптечній практиці широке застосування при приготуванні суспензій знаходить конденсаційний метод. При цьому розрізняють наступні випадки утворення суспензій :

- за рахунок хімічної взаємодії;
- за рахунок заміни розчинника.

У основі конденсаційного способу – з'єднання молекул в більші частки – агрегати, характерні для суспензій.

Конденсаційний метод отримання суспензій заснований на отриманні високодисперсних часток речовин дисперсної фази, які знаходяться в молекулярному або іонному стані. Процес утворення цих з'єднань залежить від цілого ряду умов: від температури; від концентрації розчинених речовин; від порядку змішування.

У аптечних умовах такі мікстури-суспензії виходять найчастіше в результаті реакції обмінного розкладання, рідше - за рахунок реакції гідролізу, окислювально-відновних і інших реакцій.

Для отримання тонких дисперсій необхідно, щоб початкові речовини були в стані розбавлених розчинів або колоїднодисперсних систем.

Наприклад:

Rp.: Calcii chloridi 10,0
Natrii hydrocarbonatis 4,0
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Технологія:

Нерозчинна речовина утворюється при змішуванні розчинів кальцію хлориду і натрію гідрокарбонату. В результаті обмінного розкладання утворюється свіжоосаджений кальцію карбонат.

Для того, щоб отримати кальцію карбонат в тонкодиспергованому стані, необхідно приготувати спочатку розчини кальцію хлориду і натрію гідрокарбонату, а потім їх злити. В результаті виходить тонкий осад кальцію карбонату. Краще скористатися концентрованими розчинами: 50 % кальцію хлориду і 5 % натрію гідрокарбонату. Тоді у флакон для відпуску відміряють 100 мл води очищеної, додають 20 мл 50 % розчину кальцію хлориду і 80 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату.

Оцінка якості, зберігання і вдосконалення суспензій

Оцінку якості суспензій проводять за наступними показниками: однорідність часток дисперсної фази, час відстоювання, ресуспендуємість, сухий залишок.

Однорідність часток дисперсної фази. Визначають при мікроскопуванні. Не повинно бути неоднорідних великих часток. Розмір часток повинен відповідати вказаному в приватних статтях.

Час відстоювання. За величиною шару, що відстоявся, при зберіганні судять про стійкість суспензій. Чим менше висота шару, що відстоявся, тим стійкість більша.

Ресуспендуємість. При порушенні стійкості суспензій вони повинні відновлювати рівномірне розподілі часток за усім об'ємом після 24 годин зберігання при збовтуванні протягом 15-20 секунд, після трьох діб зберігання – протягом 40-60 секунд.

Сухий залишок. Визначають з метою перевірки точності дозування суспензій. Для цього відміряють необхідну кількість суспензії, висушують і встановлюють масу сухого залишку.

Відхилення в змісті діючих речовин в 1 г (мл) суспензії не повинне перевищувати $\pm 10\%$.

Усі суспензії відпускають у флаконах з безбарвного скла, щоб можна було бачити результати збовтування, з додатковою етикеткою «Перед вживанням збовтувати». Зберігають мікстури-суспензії в прохолодному місці.

Нині перспективним є приготування «сухих суспензій» (у вигляді порошків або гранул), які представляють суміш лікарських речовин із стабілізатором, іноді з додаванням консерванту. Готують їх в заводських умовах. Сухі суспензії зручні для транспортування, можуть зберігатися тривалий час.

До основних напрямів вдосконалення суспензій відносяться: пошук нових стабілізаторів, консервантів; впровадження інструментальних методів оцінки якості; розробка засобів малої механізації.

Емульсії – однорідна на вигляд лікарська форма, що складається з взаємно нерозчинних тонко диспергованих рідин, призначена для внутрішнього, зовнішнього або парентерального застосування.

Розмір частинок (крапельок) дисперсної фази в емульсіях коливається в межах від 1 до 50 мкм. Але можуть бути приготовлені і більш високодисперсні системи.

Емульсії як лікарська форма мають свої позитивні і негативні якості.

До позитивних якостей відносяться:

- можливість призначати в одному засобі рідини, що не змішуються, що дуже важливо для точності їх дозування;
- після роздроблення масла збільшується його вільна поверхня, що сприяє більш швидкій дії лікарських речовин, розчинених в ньому, а також прискорюється процес гідролізу жирів ферментами шлунково-кишкового тракту, що веде до більш швидкого терапевтичного ефекту;
- в емульсіях є можливість пом'якшити подразнюючу дію на слизову оболонку шлунка деяких лікарських речовин;
- є можливість маскування неприємного смаку і запаху жирних і ефірних масел, смол, бальзамів і деяких лікарських засобів, полегшується прийом в'язких масел, які погано дозуються;
- емульсії є цінними ліками в дитячій фармакотерапії.

До негативних якостей відносяться:

- мала стійкість, так як вони швидко руйнуються під впливом різних факторів;
- емульсії є сприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів;
- відносна тривалість приготування (при цьому потрібні відповідні технологічні прийоми, практичний досвід);
- необхідність застосування емульгаторів, щоб утримати фазу в диспергованому стані.

Для приготування емульсій використовують персикову, оливкову, соняшникову, касторову, вазелінову і ефірні олії, а також риб'ячий жир, бальзами та інші, рідини, що не змішуються з водою. Емульсії мають бути стабілізовані емульгаторами.

Типи емульсій. Дві рідини, що не змішуються, можуть утворювати два типи емульсій залежно від того, яка з рідин буде перетворена на дисперсну фазу і дисперсійне середовище. Розрізняють емульсії типу олія-вода (О/В) і вода-олія (В/О).

У емульсіях О/В дисперсійним середовищем є вода, а дисперсною фазою – олії жирні або ефірні, бальзами та інші гідрофобні рідини. В емульсіях В/О дисперсійним середовищем є олія, а дисперсною фазою – вода.

Для внутрішнього або парентерального застосування використовуються емульсії О/В, для зовнішнього – емульсії як О/В, так і В/О.

Емульсії типу М/В також називаються прямими, або першого роду (що змиваються водою), а типу В/О – зворотними, або другого роду (незмивні водою). Ці типи емульсій істотно відрізняються за своїми властивостями і умовами утворення.

Емульсії – термодинамічно нестійкі системи. Завдання приготування стійких емульсій зводиться, в основному, до того, що підшукати найбільш ефективний емульгатор для цього поєднання компонентів.

Емульгатори – це дифільні поверхнево-активні речовини, що орієнтовано розподіляються на межі розділу двох рідин.

Механізм стабілізуючої дії емульгаторів полягає в тому, що вони, адсорбуючись на межі фаз, знижують поверхнєве натягнення і накопичуються на поверхні розділу, а головне, обволікаючи крапельки речовини, що диспергована,

утворюють адсорбційну плівку, яка має механічну міцність, перешкоджає утворенню великих часток, злиттю крапельок в суцільний шар (коалесценції) і повідомляє емульсії стійкість (вона як би бронює краплі дисперсної фази). Школою академіка Ребіндера експериментально доведено, що плівка, що утворилася, – основний чинник стабілізації емульсій.

Тип емульсії, що утворюється, залежить від розчинності емульгатора в тій або іншій фазі. Дисперсійним середовищем стає та фаза, в якій емульгатор переважно розчиняється. Таким чином, для отримання стійких емульсій типу О/В необхідно застосовувати гідрофільні емульгатори – камедь, білки, лужне мило, слизи, пектини, сапоніни, деякі рослинні екстракти, поліоксиетиленгліколеві ефіри вищих жирних спиртів, кислот, спенів (твін-80, препарат ОС-20) та ін.

ТЕХНОЛОГІЯ ЕМУЛЬСІЙ

Олійні емульсії готують шляхом розтирання в ступці емульгатора з емульгованою рідиною і водою. Якщо емульгатор в рецепті не вказаний, то фармацевти на власний розсуд, враховуючи призначення емульсії, фізико-хімічні властивості інгредієнтів, що входять, підбирають відповідний емульгатор.

Слід враховувати, що емульгатор буде надавати належне емульгуючу дію тільки в тому випадку, якщо емульгатор, вода і масло будуть взяті в певних кількостях.

За відсутності вказівки олії в емульсії використовують персикову, оливкову або соняшникову. За відсутності вказівок про концентрацію для приготування 100,0 г емульсії беруть 10,0 г олії.

Приготування олійних емульсій складається з двох стадій:

- отримання первинної емульсії (корпусу);
- розведення первинної емульсії необхідною кількістю води.

Отримання первинної емульсії – найбільш відповідальний момент приготування емульсії. Якщо емульсія не вийшла, і після додавання води видно великі краплі масла, то не слід виправляти її, а потрібно готувати наново.

При приготуванні первинної емульсії необхідно дотримуватися певних технологічних прийомів:

1. У ступку завжди першим вносять емульгатор, який ретельно розтирають, а потім додають масло і воду.

2. Товкачик необхідно обертати по спіралі при енергійному розтиранні маси увесь час в одному напрямі. Частинки масла при русі товкачика у в'язкому середовищі в одному напрямі витягуються в нитки, які, розриваючись, дають крапельці покриватися оболонкою емульгатора. Якщо рух товкачика робити у різних напрямках, то витягування масла в нитці зменшується, а кульки, що утворюються при цьому, стикаються і коалесцюють, процес диспергування утруднюється. Товкачик слід тримати так, щоб він максимально стикався зі стінками ступки. Він повинен не лише розтирати емульговану суміш, але і забивати в неї повітря.

3. При приготуванні первинних емульсій слід також мати на увазі, що сильно холодні олії (при температурі нижче 15 °С) вдається емульгувати насилу. У таких випадках масло злегка підігрівують.

4. Для кращого змішування інгредієнтів, що входять до складу первинної емульсії, рекомендується кілька разів зібрати целулоїдною пластинкою густу масу із стінок ступки і товкачика в центр ступки. Після цього поступово при помішуванні додають кількість води, що залишилася.

Для отримання первинної емульсії можуть бути використаний три способи

Континентальний (метод Бодрімона). У суху ступку поміщають оптимальну кількість емульгатора і ретельно його розтирають, потім додають олію і рівномірним рухом товкачика змішують олію з емульгатором до отримання однорідної маси, при цьому утворюється олеозоль. До цієї суміші по краплях додають воду в кількості, рівній половині суми маси масла і емульгатора, і продовжують розтирання до характерного потріскування.

При цьому суміш набуває вигляду сметаноподібної маси, а при нанесенні краплі води, спущеною по стінці ступки, вона залишає білий слід, що вказує на те, що первинна емульсія готова і немає вільної масляної поверхні. Якщо первинна емульсія не готова, то крапля води, нанесена на її поверхню, не розтікається.

Після закінчення емульгування доцільно отриману первинну емульсію залишити в спокої приблизно на 5-10 хвилин для руйнування емульсії зворотного типу, що завжди утворюється, а потім перемішати ще раз. За цим способом добре виходить емульсія тільки у тому випадку, якщо ступка і емульгатор сухі. Якщо емульгатор вологий, то масло не зможе його змочити.

Англійський спосіб. У ступку поміщають оптимальну кількість емульгатора, який розтирають, а потім змішують з водою до отримання однорідної маси, при цьому утворюється гідрозоль. До цієї суміші при ретельному перемішуванні додають по краплях олію. Коли уся олія буде заемульгована, до первинної емульсії додають решту кількості води.

Цей метод за своїм виконанням трудомісткий, проте, практика показала, що він дає добрі результати. Емульсії в цьому випадку виходять хорошої якості, якщо навіть ступка і емульгатор будуть недостатньо сухими, що дуже важливо, і особливо, якщо доводиться працювати з таким емульгатором, як желатоза, яка дуже гігроскопічна і завжди містить вологу.

Російський спосіб. У ступку поміщають оптимальну кількість емульгатора. У фарфорову чашку відважують воду, а на поверхню води відважують олію, суміш виливають в ступку і розтирають до отримання первинної емульсії. Цей метод досить простий і зручний тоді, коли в емульсію не входять речовини, розчинні в олії.

Готовність корпусу визначають на вигляд – суміш має вигляд сметаноподібної маси, і при нанесенні краплі води, спущеної по стінці ступки, вона залишає білий слід, що вказує на те, що немає вільної масляної поверхні. Якщо первинна емульсія не готова, то крапля води, нанесена на її поверхню, не розтікається.

Розведення первинної емульсії. Готову первинну емульсію розводять необхідною кількістю води до заданої маси. При цьому воду додають в декілька прийомів при перемішуванні. При занадто швидкому розбавленні водою можливе руйнування або обернення фаз емульсії. Тому розбавлення первинної емульсії роблять поступово при помішуванні. Готову емульсію проціджують у разі потреби

крізь два шари марлі в тарований флакон для відпуску і доводять до заданої маси водою.

Правильно приготована емульсія є однорідною рідиною, нагадує молоко, з характерним запахом і смаком залежно від узятото масла.

Розрахунок кількості компонентів. При визначенні маси масла, води і емульгатора керуються наступними положеннями:

- кількість олії визначається прописом в рецепті;
- кількість емульгатора – його емульгуючою здатністю;
- кількість води для утворення первинної емульсії – розчинністю емульгатора у воді.

Тому і рецептура отримання первинної емульсії різна залежно від вживаного емульгатора. Наприклад, якщо як емульгатор для приготування 100,0 г емульсії застосовується желатоза, то на 10,0 г масла береться 5,0 г желатози, води – половинна кількість від суми олії і емульгатора $(10 + 5) : 2 = 7,5$ мл. Води для розбавлення первинної емульсії $100 - (10 + 5 + 7,5) = 77,5$ мл

При використанні інших емульгаторів на 10,0 г олії береться:

- 2,0 г твіна-80 (у 2-3 мл води);
- 2,0 г калійного мила;
- 10,0 г сухого молока (у розчині з 10 мл води);
- 1,0 г метилцелюлози (у вигляді 5 %-ного розчину - 20 мл);
- 5,0 г крохмалю (у вигляді 10% клейстеру - 50 мл розчину);
- 1,5 г емульгатора Т- 2 (15 % від маси масла).

Розчинність Твінів залежить від довжини поліетіленоксидних ланцюгів.

Наприклад, при приготуванні масляної емульсії з твіном-20 на 10,0 г масла береться емульгатора 5,0 г, води 7,5 мл (половинна кількість від суми олії і емульгатора). Емульгатор при цьому нашаровуються на масло, а потім додають воду і розтирають. Отримують первинну емульсію, яку розбавляють до 100,0 м. Аналогічно готують емульсії з твіном-40 і твіном-60.

В даний час у фармацевтичній практиці твіни широко використовують (як солюбілізатори) для отримання прозорих розчинів масел. З використанням твін-20 отримано водний розчин м'ятного масла. Твін-60 розчиняє рожеве і м'ятна олії, твін-80 - рожеве і лавандова.

ДОДАВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ДО ЕМУЛЬСІЙ.

До складу масляних емульсій часто входять різні лікарські речовини, пособ введення яких може зробити істотний вплив на терапевтичну дію ліків. Тому необхідно враховувати властивості цих речовин, їх концентрацію і кількість.

1. Якщо лікарські речовини розчинні у воді, то їх розчиняють у частини води, призначеної для розбавлення первинної емульсії. Розчин цих речовин додають до готової емульсії в останню чергу. Вводити їх в первинну емульсію не можна, оскільки може статися руйнування емульсії за рахунок дії електроліту або великої концентрації речовини, що висолує. Використання концентрованих розчинів допускається у тому випадку, якщо їх об'єм на 1/2-1/3 менше об'єму води, призначеної для розбавлення первинної емульсії.

Наприклад:

Rp.: Emulsi olei Persicorum 100,0
Coffeini - natrii benzoatis 0,5
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Технологія:

Масляна емульсія типу М/В з водорозчинною речовиною - кофеїн-бензоатом натрію.

У фарфорову ступку поміщають 5,0 г желатози і ретельно її розтирають, потім додають 7,5 мл води, змішують, отримують гідрозоль, а потім поступово (краще по краплях) додають 10,0 г персикового масла при ретельному розтиранні і емульгуванні. Масу кілька разів із стінок ступки і товкачика збирають целулоїдною пластинкою. Перевіряють готовність первинної емульсії, і потім до неї поступово додають воду, яку розраховують, : $100 - (7,5 + 5,0 + 10,0) = 77,5$ мл

Оскільки в емульсію входить кофеїн-бензоат натрію, то для його розчинення залишають приблизно 20-25 мл води (чи використовують 5 мл 10 %-ного концентрованого розчину), а іншою водою розбавляють первинну емульсію. Після цього додають розчин кофеїн-бензоату натрію.

ППК

Дата № рецепту

Gelatosae 5,0

Aquae purificatae 85 ml

Olei Persicorum 10,0

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

тобщ = 100,5

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Аналогічно додають хлоралгідрат, натрію бромід, спиртові розчини, сиропи, екстракти.

2. Якщо лікарські речовини розчинні в оліях (камфора, ментол, тимол, а також жиророзчинні вітаміни, гормональні і інші препарати), то їх розчиняють в олії до введення його в первинну емульсію. При цьому кількість емульгатору розраховують з урахуванням маси олійного розчину.

Виняток з цього правила становить кишковий антисептик фенілсаліцилат. Його розчиняти в олії не рекомендується, оскільки він погано гідролізується в кишковику, внаслідок чого масляний розчин не виявляє антисептичної дії.

3. Якщо лікарські речовини не розчинні у воді і маслах, то їх додають у вигляді дрібних порошків шляхом ретельного розтирання з готовою емульсією, якщо потрібно, то додають емульгатор в необхідній кількості.

Наприклад:

Rp.: Emulsi olei Ricini 200,0
Camphorae 1,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Технологія:

Олійна емульсія типу О/В с розчинним в олії пахучою, легкою речовиною – камфорою.

У фарфорову чашку відважують 20,0 г касторової олії і розчиняють в ньому 1,0 г камфори, можна при нагріванні (до 40 °С) на водяній бані. У ступку поміщають 4,2 г твіну-80, додають олійний розчин камфори, змішують. По краплях додають 5 мл води і емульгують до отримання первинної емульсії. Готову первинну емульсію розбавляють водою ($201,0 - (21,0 + 4,2 + 5,0) = 170,8$ мл), яку додають в декілька прийомів.

Наприклад:

Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Phenylii salicylatis
Bismuthi subnitratis aa - 2,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Емульсія типу О/В, до складу якої входять фенілсаліцилат, що має нерізко виражені гідрофобні властивості, і вісмуту нітрат основний – гідрофільна речовина, що має велику щільність.

Технологія:

У невелику фарфорову чашку відважують 20,0 г 5 % розчину метилцелюлози, переносять в ступку, додають невеликими порціями 10,0 г мигдалевої або персикової олії, ретельно змішують до готовності первинної емульсії, а потім по частинах додають 70 мл води очищеної.

2,0 г фенілсаліцилату розтирають в ступці як важкоподрібнювана речовина з 20 краплями етилового спирту. Після звітрювання спирту змішують з 2,0 г 5% розчину метилцелюлози, потім додають 2,0 г вісмуту нітрату основного і до суміші додають при помішуванні приблизно 4,0 г емульсії, ретельно розтираючи.

Отриману масу розбавляють емульсією і переносять в склянку для відпуску.

Наприклад:

Rp.: BenzylII benzoatis 20,0
Saponis viridis 2,0
Aquae purificatae 78 ml
Misce. Da. Signa. Смазывать кожу рук

Технологія:

Для приготування цієї емульсії можна замінити 1,0 г мила медичного на рівну кількість емульгатора Т-2. У фарфоровій чашці розплавляють емульгатор Т-2, виливають в підігріту ступку, додають 1-2 мл гарячої води очищеної, розмішують до утворення сметаноподібної маси, потім частинами додають решту гарячої води з розчиненим у ній 1,0 г мила медичного і ретельно перемішують. Далі при постійному перемішуванні по частинах додають 20,0 г бензилбензоату. Розшарування емульсії можливо на четверту добу після приготування, яке легко відновлюється при збовтуванні. Емульсія стабільна протягом двох місяців.

В аптечній практиці інших країн, наприклад Болгарії, емульсію з бензилбензоату готують за прописом: бензилбензоату 100,0 г, ТЕА 2,0 г, олеїнової кислоти 8,0 г, води очищеної до 300,0 м

Крім приготування емульсій в ступках, в даний час запропоновані й інші способи:

- струшування в спеціальних установках;
- перемішування мішалками або турбінними установками;

- роздроблення за допомогою ультразвуку або струмів високої частоти.

ОЦІНКА ЯКОСТІ, ЗБЕРІГАННЯ І ВДОСКОНАЛЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ

Оцінку якості емульсій проводять за наступними показниками: однорідність часток дисперсної фази, час розшаровування, термостійкість, в'язкість.

Однорідність часток дисперсної фази. Розмір часток, які визначаються при мікроскопуванні, не повинен перевищувати показників, вказаних в приватних статтях.

Час розшаровування. Розшаровування емульсій визначають за допомогою центрифуги. Емульсію вважають стійкою, якщо не спостерігають розшаровування системи в центрифугі з числом оборотів 1,5 тис./хв.

Термостійкість емульсій. Емульсія вважається стійкою, якщо витримує температуру нагрівання 50 °С без розшаровування.

В'язкість в емульсіях визначають за фармакопейними методиками за допомогою спеціальних приладів – віскозиметрів та ін.

При зберіганні емульсій може порушуватися їх однорідність в результаті відстоювання. При відстоюванні частки дисперсної фази не зливаються, а збираються у верхніх шарах, оскільки частки олії, що дисперговані, хоча і покриті адсорбційною оболонкою емульгатора, але внаслідок того, що вони легші, ніж вода, спливають на поверхню. Таку емульсію легко відновити шляхом енергійного збовтування. Тому емульсія, яка відстоюється, відпуску підлягає, оскільки відстоювання – процес оборотний.

Необхідно уміти відрізнити процес відстоювання емульсії від безповоротного процесу розшаровування, який полягає в повільному і поступовому пониженні міри дисперсності масляної фази, якщо це емульсія типу О/В, і водної фази, якщо це емульсія типу В/О. При розшаровуванні спочатку кульки олії спливають на поверхню, потім починають злипатися (коалесценція) в суцільну масу, рідини розшаровуються, і таку емульсію не можна відновити. Розшаровування відбувається тим швидше, чим менш міцна поверхнева захисна оболонка кульок (часток) олії.

Відповідно до цього основними тенденціями вдосконалення фармацевтичних емульсій є підвищення фізичної стійкості і пролонгація дії лікарських речовин, що входять до їх складу. Найбільш перспективними шляхами пролонгації дії лікарських речовин, включених до складу емульсій, є розробка лікарських препаратів на основі множинних емульсій, а також модифікація фізико-хімічних властивостей дисперсійного середовища за допомогою вступу гідрофільних розчинників, солюбілізаторів та ін.

З метою підвищення стабільності емульсій доцільне використання комплексу синтетичних неіонних ПАВ (емульгаторів О/В і В/О), які мають виражений стабілізуючий ефект. Не менш важлива роль в стабілізації емульсій належить раціональній технології, яка включає не лише певні температурні режими і порядок змішування компонентів, але і використання сучасного устаткування.

Тому перспективним напрямом розвитку емульсій є впровадження засобів малої механізації (диспергатори, гомогенізатори та ін.); розширення асортименту стабілізаторів; впровадження інструментальних методів оцінки якості.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Фармацевт приготував суспензію, до складу якої входить 2 г стрептоциду. Яку кількість 5% розчину метилцелюлози необхідно використовувати для стабілізації суспензії?

- A. * 2,0.
- B. 0,5.
- C. 1,0.
- D. 5,0.
- E. 0,2.

2. Фармацевт готує суспензію, яка містить 2,0 фенілсаліцилату. Вкажіть оптимальну кількість 5% розчину метилцелюлози, необхідну для стабілізації суспензії:

- A. * 2,0.
- B. 1,0.
- C. 3,0.
- D. 4,0.
- E. 5,0.

3. Суспензії характеризуються наступними позитивними ознаками:

- A. * Можливістю виправлення смаку.
- B. Точністю дозування.
- C. Неможливістю їх відпуску у вигляді сухого напівфабрикату (гранул).
- D. Агрегативною стійкістю.
- E. Седиментаційною стійкістю.

4. На нестійкість дисперсної системи у вигляді суспензій позитивно впливають:

- A. * Знижена в'язкість дисперсного середовища.
- B. Підвищена в'язкість дисперсного середовища.
- C. Мінімальне диспергування часток.
- D. Мала величина різниці густини фази і середовища.
- E. Знижена температура.

5. Фармацевт приготував суспензію методом скаламучування. З якою з перерахованих речовин він приготував препарат:

- A. * Вісмуту нітрат основний.
- B. Ментол.
- C. Сульфадимезин.
- D. Сірка осаджена.
- E. Крохмаль.

6. Асистент приготував суспензію методом конденсації. Які з перерахованих речовин утворюють при цьому осад:

- A. * Кальцію хлорид з натрію гідрокарбонатом.
- B. Кофеїн-бензоат натрію з цинку оксидом.
- C. Натрію бромід з камфорою.
- D. Калію бромід з натрію бензоатом.
- E. Магнію сульфат з калію йодидом.

7. Фармацевт приготував суспензію сірки. Вкажіть, який стабілізатор необхідно використовувати:

- А. * Мило медичне.
- В. Ланолін.
- С. Желатозу.
- Д. Розчин крохмалю.
- Е. Розчин метилцелюлози.

8. Фармацевт приготував суспензію гідрофобної речовини, для якої узяв рівну кількість 5% розчину метилцелюлози. Вкажіть цю речовину:

- А. * Фенілсаліцилат.
- В. Цинку оксид.
- С. Тимол.
- Д. Тальк..
- Е. Сірка

9. Вкажіть, який основний показник якості суспензії підлягає перевірці згідно з вимогами ДФ:

- А. * Ресуспендуємість.
- В. Прозорість.
- С. Об'єм.
- Д. Колір.
- Е. Термостабільність.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О.

Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.

5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.

6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.

7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

1. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4

1.	Характеристика суспензій	Дайте визначення поняттю суспензії. Вкажіть вимоги, що пред'являються до суспензій. Охарактеризуйте чинники, що впливають на стійкість суспензій	1-5
2.	Дисперсійний метод приготування суспензій	Вкажіть основні технологічні стадії приготування суспензій гідрофільних і гідрофобних речовин дисперсійним методом.	1-5
3.	Конденсаційний метод приготування суспензій	Охарактеризуйте конденсаційний метод приготування суспензій (хімічне диспергування, заміна розчинника, тощо)	1-5
4.	Оцінка якості суспензій	Вкажіть НТД та показники якості суспензій	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика суспензій, як лікарської форми і дисперсної системи.
2. Вимоги, що пред'являються до суспензій.
3. Випадки утворення суспензій.
4. Класифікація суспензій в залежності від складу і способу приготування.
5. Чинники, що впливають на стійкість гетерогенних систем.
6. Дисперсійний метод приготування суспензій з гідрофільними і гідрофобними лікарськими речовинами. Прийом скаламучування.
7. Значення ефекту Ребіндера і правила Дерягіна при приготуванні суспензій.
8. Конденсаційний спосіб отримання суспензій (хімічне диспергування, заміна розчинника).
9. Оцінка якості суспензій, правила упаковки, оформлення і зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. До гідрофільних лікарських речовин відносяться:
 - А. * Цинку оксид.
 - В. Ментол.
 - С. Терпінгідрат.
 - Д. Тимол.
 - Е. Сірка.
2. До речовин з вираженими гідрофобними властивостями відносяться:
 - А. * Ментол.
 - В. Магнію оксид.
 - С. Сірка.
 - Д. Терпінгідрат.
 - Е. Біла глина.
3. Спосіб приготування суспензій залежить від властивостей речовини, які входять до їх складу. Вкажіть речовини, які мають гідрофобні властивості:
 - А. * Терпінгідрат, фенілсаліцилат.
 - В. Сірка, вісмуту нітрат основний.

С. Цинку оксид, біла глина.

D. Терпінгідрат, цинку оксид.

Е. Фенілсаліцилат, тальк.

8. Хворому необхідно приготувати суспензію, до складу якої входить 2 г ментолу. Вкажіть яку кількість 5% розчину метилцелюлози необхідно додати, щоб стабілізувати суспензію?

A. * 4,0.

B. 0,5.

C. 1,0.

D. 0,4.

E. 2,0.

4. Фармацевт приготував суспензію з гідрофобною речовиною. Вкажіть стабілізатор дисперсної системи:

A. * Твін-80.

B. Натрію хлорид.

C. Розчин кислоти хлористоводневої.

D. Розчин натрію гідроксиду.

E. Есилон.

5. При приготуванні суспензій лікарську речовину розтирають з невеликою кількістю рідини. Вкажіть оптимальну її кількість за правилом Дерягіна, яка потрібна для подрібнення 20 г цинку оксиду.

A. * 10 мл.

B. 5 мл.

C. 2 мл.

D. 1 мл..

E. 0,5 мл

6. Стійкість суспензій підвищується при введені до їх складу речовин, які збільшують в'язкість дисперсійного середовища. Вкажіть речовини, у яких є ці властивості.

A. * Гліцерин.

B. Вода очищена..

C. Спирт етиловий

D. Димексид.

E. Ефір.

7. Седиментаційна стійкість прямо пропорційна:

A. * В'язкості дисперсійного середовища.

B. Радіусу часток.

C. Величині прискорення вільного падіння.

D. Різниці значення густини дисперсної фази і дисперсійного середо-вища.

E. Часу зберігання.

9. Для отримання стійкої дисперсної системи потрібне додавання стабілізатора до:

A. * Терпінгідрату.

B. Іхтіолу.

C. Протарголу.

D. Вісмуту нітрату основного.

Е. Крохмалю.

9. За масою готують водні суспензії з концентрацією лікарських засобів:

А. * 3% і більш.

В. 1% і більш.

С. До 2 %.

Д. 2% і більш.

Е. До 5%.

10. Доповнить: При виготовленні суспензій відсутня стадія...

А. * Проціджування.

В. Подрібнення.

С. Змішування.

Д. Упаковки.

Е. Оформлення.

В. Задачі для самоконтролю

1. Фармацевт відважив камфору, помістив її в ступку, подрібнив з водою, переніс у флакон для відпуску і додав настоянки. Чи правильно він зробив?

Відповідь. Ні. Суспензії камфори потребують стабілізації. У якості стабілізатору можна використати желатозу або метилцелюлозу.

2. Фармацевт для приготування суспензії сірки використав як стабілізатор розчин метилцелюлози. Видайте критичну оцінку його діям.

Відповідь. Для суспензій сірки у якості стабілізатору необхідно використати мило медичне, або твін-80.

3. Чи правильно фармацевт готує лікарську форму, розтираючи у ступці 2,0 терпінгідрату з 5 мл розчину натрію гідрокарбонату, а потім розбавляє водою очищеною та переносить у флакон для відпуску? Критично оцініть його дії.

Відповідь. Ні. Суспензії терпінгідрату потрібно стабілізувати. Технологія суспензії наступна. 2,0 терпінгідрату розтирається в ступці з 1,0 желатози і 1,5 мл розчину натрію гідрокарбонату. Потім, додається залишок рідини.

4. Фармацевт у ступці розтер цинку оксид з розчином метилцелюлози, розбавив водою та злив у флакон для відпуску. Дайте оцінку діям фармацевта.

Відповідь. Цинку оксид – гідрофільна речовина і не потребує стабілізації. Суспензії цинку оксиду можна приготувати, використовуючи прийом скаламучування.

5. Для приготування суспензії провізор-технолог обрав метод скаламучування. Гідрофільну речовину розтер з рідкою фазою за правилом Дерягіна. Яку кількість води повинен взяти провізор для скаламучування по відношенню до маси речовини?

Відповідь. *5 – 10 кратну

6. Фармацевту необхідно приготувати 100,0 суспензії, що містить по 5,0 цинку оксиду і крохмалю та 2,0 сірки. Яку кількість води потрібно відміряти для приготування лікарського засобу?

Відповідь. *88 мл

7. Стійкість суспензій підвищується при введенні до їх складу цукрового сиропу. Поясніть чому це відбувається.

Відповідь. збільшується в'язкість дисперсійного середовища

8. Фармацевт виготовив лікарський засіб:

Візьми: Магнію оксиду 2,0

Розчину натрію гідрокарбонату 1% - 100 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 ст. ложці 3 рази на день.

Яким шляхом необхідно ввести магнію оксид? Поясніть чому.

Відповідь. *Спочатку приготувати суспензію магнію оксиду методом скаламучування, потім додати 20 мл натрію гідрокарбонат у вигляді 5% концентрованого розчину

9. Фармацевт у флакон для відпуску відміряв концентровані розчини кальцію хлориду та натрію гідрокарбонату, а потім додав воду. Чи правильно він приготував суспензію з точки зору її дисперсності?

Відповідь. Ні. Для отримання тонкої суспензії потрібно приготувати наступним чином. Відміряти у флакон для відпуску воду та додати концентровані розчини кальцію хлориду та натрію гідрокарбонату.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Магнію оксиду 1,5 Натрію гідрокарбонату 3,0 Води очищеної 100 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці при печії.	2. Візьми:	Розчину кофеїн-бензоату натрію 0,5% 90 мл Вісмуту нітрату основного 1,0 Сиропу простого 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 2 рази на день.
3. Візьми:	Сульфадимезину 2,0 Натрію бензоату 0,5 Гліцерину 4,0 Води очищеної 100 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.	4. Візьми:	Кодеїну 0,15 Терпінгідрату 1,2 Натрію бензоату Натрію гідрокарбонату по 1,0 Води очищеної 120 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день
5. Візьми:	Ментолу 0,2 Натрію гідрокарбонату Натрію хлориду по 0,5 Води очищеної 200 мл Змішай. Дай. Познач. Полоскання.	6. Візьми:	Натрію бензоату 3,0 Терпінгідрату 2,0 Води очищеної 150 мл Сиропу простого 5 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 4 рази на день.
7. Візьми:	Кофеїн-бензоату натрію 0,5 Камфори 2,0 Розчину натрію броміду 1% 150 мл Адонізиду 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1	8. Візьми:	Магнію оксиду 2,0 Вісмуту нітрату основного 1,0 Води очищеної 100 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 десертній ложці 4 рази на день.

	столовій ложці 3 рази на день		
9. Візьми:	Натрію бензоату Натрію саліцилату по 3,0 Води очищеної 150 мл Нашатирно-анісових крапель 5 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.	10. Візьми:	Крохмалю Цинку оксиду Тальку по 5,0 Гліцерину 10,0 Рідини Бурова 2 % 150 мл Змішай. Дай. Познач. Для примочок.
11. Візьми:	Камфори Натрію броміду по 2,0 Адонізиду 10 мл Води очищеної 200 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 4 рази на день.	12. Візьми:	Тальку Цинку оксиду по 4,0 Гліцерину 10,0 Води очищеної 100 мл Змішай. Дай. Познач. Для примочок.
13. Візьми:	Сульфадиметоксину 3,0 Кислоти лимонної 0,5 Натрію бензоату 1,0 Гліцерину 8,0 Води очищеної 180 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 4 рази на день.	14. Візьми:	Сірки осадженої 1,5 Спирту етилового 70% 30 мл Гліцерину 2,0 Води очищеної 90 мл Змішай. Дай. Познач. Протирати шкіру обличчя.
15. Візьми:	Ментолу 0,3 Натрію гідрокарбонату Натрію хлориду по 0,5 Води очищеної 200 мл Змішай. Дай. Познач. Для полоскання.	16. Візьми:	Розчину натрію гідрокарбонату 2% 30 мл Розчину кальцію хлориду 20% 60 мл Еліксиру грудного 2,5 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
17. Візьми:	Натрію гідрокарбонату 3,0 Фенілсаліцилату 2,0 Води очищеної 150 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день	18. Візьми:	Сірки осадженої 1,5 Спирту етилового 70% 30 мл Гліцерину 2,0 Води очищеної 90 мл Змішай. Дай. Познач. Протирати шкіру обличчя.
19. Візьми:	Ментолу 0,3 Натрію гідрокарбонату Натрію хлориду по 0,5 Води очищеної 200 мл Змішай. Дай. Познач. Для полоскання.	20. Візьми:	Левоміцетину Кислоти саліциловою по 2,0 Сірки осадженої 3,0 Розчину кислоти борної 2% 50 мл Спирту етилового 50 мл Змішай. Дай. Познач. Протирати шкіру обличчя.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

1. Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Мікстури опалесцентні та каламутні. Оцінка їх якості відповідно до ДФУ та інших нормативних документів.

Засоби малої механізації, що використовуються в технології суспензій.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Приведіть класифікацію рідких лікарських форм за типом дисперсної системи.

Відповідь. Істинні розчини, розчини високомолекулярних сполук, колоїдні розчини, суспензії, емульсії.

Завдання 2

Назвіть гідрофобні речовини з нерізко вираженими гідрофобними властивостями.

Відповідь. Терпінгідрат, фенілсаліцилат, стрептоцид та ін.

Завдання 3

Підберіть пари

А. Гідрофобні речовини

Б. Гідрофільні речовини

1. Цинку оксид

2. Стрептоцид

3. Ментол

4. Сірка осаждена

5. Вісмуту нітрат основний

6. Фенілсаліцилат

7. Глина біла

8. Камфора

Відповідь. А–2, 3, 4, 6, 8. Б – 1, 5, 7.

11. Тема наступного заняття.

Настої та відвари. Приготування водних витяжок з рослинної сировини, яка містить алкалоїди, серцеві глікозиди, сапоніни, дубильні речовини, слизи. Приготування настоїв і відварів із екстрактів-концентратів. Оцінка якості настоїв та відварів.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Стабілізація рідких гетерогенних систем.

1. Тема заняття №5: «Настої та відвари. Приготування водних витяжок з рослинної сировини, яка містить алкалоїди, серцеві глікозиди, сапоніни, дубильні речовини, слизи. Приготування настоїв і відварів із екстрактів-концентратів. Оцінка якості настоїв та відварів.». – 2 год.

2. Актуальність теми: Останніми роками спостерігається підвищений інтерес до фітотерапії. Водні витяги з лікарської рослинної сировини (ЛРС) мають високу біодоступність, в порівнянні з індивідуальними лікарськими речовинами виявляють м'якшу дію на організм, практично без побічних явищ. Нині не може бути універсальної технології водних витягів з рослинної лікарської сировини, що містить різні групи діючих речовин. Для кожної сировини має бути індивідуальна раціональна технологія, за допомогою якої можливе вилучення максимуму діючих речовин. Правильне приготування водних витяжок можливе тільки за наявності необхідних знань, що вказує на необхідність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати настої та відвари з лікарської рослинної сировини, додавати до них лікарські речовини, оцінювати їх якість та оформляти до відпуску.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристика настоїв і відварів як лікарської форми і дисперсної системи.
- Способи прописування настоїв і відварів.
- Теоретичні основи процесу екстрагування із рослинної лікарської сировини.
- Чинники, що впливають на процес екстракції (співвідношення між кількістю сировини і екстрагенту, стандартність, гістологічна будова і ступінь подрібненості сировини, матеріал інфундирки, температура, тривалість настоювання і охолодження, рН середовища, хімічний склад та ін.).
- Правила приготування настоїв і відварів із рослинної сировини і додавання до них лікарських речовин згідно з вимогами Державної фармакопеї.
- Апаратура, що застосовується для приготування настоїв і відварів.
- Особливості приготування водних витяжок з рослинної лікарської сировини, що містить алкалоїди, кардіоглікозиди, ефірні олії, дубильні речовини, антраценопохідні, сапоніни тощо.
- Особливі випадки приготування настоїв і відварів ("подвійні" настої, відвари із листя сени та ін.). Авторські прописи водних витяжок (мікстура Дрягіна, Кватера, Равкіна та ін.).
- Оцінка якості, зберігання водних витяжок, закупорювання і оформлення їх до відпуску згідно з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів та здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування настоїв і відварів із лікарської рослинної сировини.
- Розраховувати кількість лікарської рослинної сировини і води для приготування настоїв і відварів.
- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію лікарського препарату за індивідуальним прописом із врахуванням природи діючих і супутніх речовин.
- Здійснювати основні технологічні операції з приготування настоїв і відварів (подрібнювати, просіювати, відважувати, відмірювати, екстрагувати, охолоджувати, проціджувати, доводити до об'єму).
- Використовувати засоби малої механізації в процесі приготування водних витяжок (інфундирний апарат з електро-підігрівом та ін.).
- Вводити лікарські речовини з різноманітними фізико-хімічними властивостями до складу водних витяжок.
- Оцінювати якість приготовлених водних витяжок, закупорювати і оформляти їх до відпуску.
- Написати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини Загальна і неорганічна хімія	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт. Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному. Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах

Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	електролітів. Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія мікстур для внутрішнього вживання	Технологічні стадії виготовлення мікстур для внутрішнього вживання
Біофармація	Технологічний процес приготування мікстур для внутрішнього вживання.	Готувати мікстури для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Мікстури	Приготування мікстур	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

Настої і відвари – рідкі лікарські форми, що є водними витягами з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів).

Процес витягання діючих речовин з сировини дуже складний і складається із стадій набрякання, утворення первинного соку усередині клітин і масообміну.

Чинники, що впливають на повноту і швидкість витягання діючих речовин. На динаміку екстракційного процесу, а отже, і на якість настоїв і відварів чинять вплив наступні чинники:

- співвідношення кількості сировини і екстрагента;
- стандартність сировини;
- гістологічна будова сировини;
- ступінь подрібнення сировини;
- матеріал вживаної апаратури;
- температура і час настоювання;
- вплив ферментів і мікрофлори;
- хімічний склад діючих речовин;
- рН середовища.

Співвідношення кількості сировини і екстрагента. Настої і відвари в рецептах можуть прописуватися різними способами:

1. Вказується кількість вихідної рослинної сировини і об'єм водного витягання.

Наприклад:

Rp.: Infusi herbae Hyperici ex 10,0 - 200 ml

Da. Signa. Для полоскання порожнини рота

По цьому пропису необхідно з 10 вагових частин трави звіробою приготувати 200 об'ємних частин настою.

2. Вказується тільки об'єм витягу. Лікар в цьому випадку надає фармацевтові вирішити питання про кількість рослинної сировини згідно з вказівками ДФ.

Якщо кількість лікарської рослинної сировини загального списку в рецепті **не вказана**, настої і відвари готують в співвідношенні **(1:10)**.

Наприклад:

Rp.: Infusi herbae Leonuri 200 ml

Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

В даному випадку необхідно з 20 вагових частин трави пустирника приготувати 200 об'ємних частин настою.

Готують з розрахунку 1:30:

- Настій з трави горицвіту,
- Настій з кореневища з корінням валеріани
- водні витяги з маточних рожків,
- трави конвалії,
- кореня істоду,
- сенеги,
- синюхи,
- мильнянки,
- бульб морського лука.

Витяжки з лікарської рослинної сировини, що містить **сильнодіючі речовини** (трави термопсису, листя наперстянки та ін.), готують **за прописом лікаря**, а за відсутності вказівок про кількість сировини – **у співвідношенні 1:400** і, в основному, з екстрактів-концентратів.

Необхідно враховувати, що частина рідини після витягання завжди утримується (поглинається) рослинним матеріалом, тому готового витягу виходить менше, ніж було взято води. Шляхом віджимання сировини ці втрати можна дещо зменшити, проте, повністю позбавитися від них не можна. У зв'язку з цим для приготування водних витягів доцільно брати води дещо більше, ніж вимагається по рецепту готового витягу.

Коефіцієнт водопоглинання (Кв) показує кількість рідини, що утримується 1,0 г рослинної сировини стандартного ступеню подрібнення після його віджимання.

Для найчастіше вживаних видів сировини **Кв** приведені в наказі МЗ України № 197 від 07.09.93 р. (додаток 3). Якщо Кв не вказаний, то рекомендується використовувати загальноприйняті коефіцієнти:

для коріння – 1,5;

кори, квіток і трав – 2,0;

насіння – 3,0.

Таким чином, кількість води, необхідну для приготування настою або відвару, визначають підсумовуванням об'єму витягання, вказаного в рецепті, і додаткової кількості води, яку розраховують шляхом множення маси сировини на коефіцієнт водопоглинання.

Наприклад, для отримання 200 мл настою з трави пустирника води слід узяти:
 $200 + (20,0 \cdot 2) = 240$ мл

Проте при приготуванні витягів з урахуванням коефіцієнта водопоглинання об'єм витягання все одно виходить дещо меншим, тому до процідженого витягання після віджимання сировини додають воду через ту ж сировину до об'єму, прописаного в рецепті.

Стандартність сировини. Склад і концентрація водних витяжок, сила і характер їх дії на організм залежать від початкової сировини і, зокрема, від вмісту в ній діючих речовин. Стандартною називається сировина, що **відповідає вимогам НТД**. Лікарська сировина повинна поступати в **аптеки з вказівкою на етикетці** упаковки вмісту в ній діючих речовин (%) або її біологічної активності в одиницях дії (ОД).

Для отримання водних витягів **може застосовуватися тільки стандартна сировина або з більшим вмістом діючих речовин і підвищеною біологічною активністю.**

Застосовувати сировину, що містить діючих речовин менше, ніж це передбачено НТД, неприпустимо, оскільки це призводить до отримання водних витягів з підвищеним вмістом супутніх речовин, каламутних і менш стійких при зберіганні.

Гістологічна будова сировини. Швидкість витягання багато в чому залежить від структури клітинних оболонок, які є значною перешкодою для проходження екстрагенту і притому в тим більшій мірі, чим вони товщі і щільніші. Якщо клітинна оболонка дуже щільна, клітинна тканина недостатньо рихла, а міжклітинних ходів і каналів мало, то витягання протікає повільніше.

При приготуванні водних витягів вибір способу екстракції рослинного матеріалу, як правило, визначається його гістологічною будовою. З рихлої сировини

(квітки, листя, трави) зазвичай готують настої, з щільної (кори, коріння, кореневища) – відвари. Виключення: коріння з кореневищем валеріани (готують настій), листя мучниці, сени, брусниці (готують відвари).

Ступінь подрібнення рослинного матеріалу. Для отримання водних витягів рослинну сировину застосовують у висушеному, подрібненому і просіяному вигляді.

Температура і тривалість процесу вилучення (кінетика вилучення). Режим екстракції, тобто температурні умови екстракції і тривалість контакту рослинної сировини з екстрагентом робить сильний вплив на якісний і кількісний склад витягу.

Згідно з вимогами ДФ ***настої нагрівають на киплячій водяній бані протягом 15, відвари – 30 хвилин.*** Після закінчення зазначених термінів вилучення ***охолоджують*** при кімнатній температурі: ***настої – протягом 45, відвари – 10 хвилин.***

При приготуванні водних витягів з лікарської рослинної сировини об'ємом 1000–3000 мл час нагрівання на водяній бані для настоїв збільшується до 25, для відварів – 40 хвилин; час охолодження залишається тим самим (45 і 10 хвилин, відповідно).

У разі вказівки в рецепті «Cito» (при необхідності швидко приготувати водне витягання) настоювання роблять протягом 25 хвилин з наступним штучним охолодженням.

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

Для приготування настоїв і відварів згідно з правилами ДФ подрібнену рослинну сировину поміщають в заздалегідь прогріту фарфорову інфундирку, заливають розрахованою кількістю холодної води (кімнатної температури), закривають кришкою і нагрівають на киплячій водяній бані (настої протягом 15, відвари – 30 хвилин) при періодичному помішуванні. Після закінчення вказаного вище часу інфундирку знімають з водяної бані і охолоджують при кімнатній температурі (настої – 45, відвари – 10 хвилин), після чого проціджують в мірний циліндр через подвійний шар марлі і ватний тампон в горло воронки, віджимають залишок рослинного матеріалу і додають воду (через той же рослинний матеріал) до вказаного об'єму витяжки.

Особливості технології настоїв з сировини, що містить алкалоїди

При приготуванні настоїв і відварів з сировини, що містить алкалоїди (трава термопсису, листя беладони, трава плавуна баранчика, корінь іпекакуани, та ін.) алкалоїди екстрагують водою, ***підкисленою хлористоводневою кислотою в концентрації 0,83%.***

Зазвичай алкалоїди містяться в рослинах у вигляді основ, танатів або солей органічних кислот, важко розчинних у воді. Обробка сировини вказаною кислотою потрібна для переведення алкалоїдів в легкорозчинні солі, що забезпечує максимальний перехід їх у витяжку.

Кислоти беруть за масою стільки, скільки міститься алкалоїдів в узятій кількості рослинної сировини в перерахунку на хлористий водень.

Особливості технології настоїв з сировини, що містить сердечні глікозиди

З сировини, що містить сердечні глікозиди (листя наперстянки, трава горицвіту, бульби морської цибулі та ін.), готують настої.

Особливості технології цієї групи настоїв :

- рН середовища повинно бути нейтральне, оскільки в кислому і лужному середовищах сердечні глікозиди розщепляються до генинів;
- дотримання встановленого ступеню подрібнення рослинної сировини;
- суворе дотримання температурного і часового режимів настоювання на киплячій водяній бані – не більше 15 хвилин і тривалість охолодження не менше 45 хвилин.

Особливості технології водних витяжок з рослинної сировини, що містить ефірні олії

З сировини, що містить ефірні олії (кореневище з корінням валеріани, листя м'яти, трави чебрецю, материнки, квіток ромашки, тощо), готують переважно настої, тому що ефірні олії легколетучі, особливо при нагріванні. Процес витягання проводять в інфундирках, щільно закритих кришками. Проціджують тільки після повного охолодження настою.

Особливості технології відварів з сировини, , що містить антраглікозиди.

З сировини, що містить антраглікозиди (коріння ревеню, кора жостеру, листя сени, ягоди жостеру та ін.), як правило, готують *відвари*. Тривале нагрівання понад 30 хвилин на водяній бані може привести до розщеплення оксиметилантрахінонів. Відвари з кореневища ревеню і кори жостеру проціджують негайно після зняття інфундирки з водяної бані, тому що охолодження навіть протягом 10 хвилин може привести до зменшення вмісту у витягу оксиметилантрахінонів.

Особливості технології водних витягань з сировини, що містить сапоніни

З сировини, що містить сапоніни (корінь істоду, сенегі, кореневище і корінь синюхи, корінь солодки та ін.), готують завжди відвари. Сапоніни екстрагуються у лужному середовищі, частіше у присутності натрію гідрокарбонату, який додають з розрахунку 1,0 г на 10,0 г сировини, але лише у тому випадку, якщо він прописаний в рецепті.

Особливості технології водних витяжок з сировини, що містить дубильні речовини

З сировини, що містить дубильні речовини (кора дуба, кореневище зміїовика, кореневище перстача, плоди чорниці, листя мучниці, листя брусниці та ін.), готують завжди відвари, а не настої, що пов'язано з щільністю використовуваної сировини.

Відвари з цієї групи сировини негайно проціджують після зняття інфундирки з водяної бані, оскільки дубильні речовини добре розчинні в гарячій воді, а при охолодженні випадають у вигляді пластівчастого осаду.

Введення лікарських речовин у водні витяжки

Лікарські речовини, розчинні у воді, додають тільки у вигляді порошків в абсолютно готові, проціджені і охолоджені водні витяжки, після чого отримані розчини ще раз проціджують.

Настоянки, рідкі екстракти, сиропи додають до мікстур, що містять водні витяжки, в останню чергу, зазвичай безпосередньо у флакон для відпуску.

Нерозчинні речовини вводять шляхом суспендування або емульгування. Деякі водні витягання, наприклад, слизу, настої, а також і відвари, що містять сапоніни, мають виражені емульгуючі властивості.

До **особливих випадків** технології водних витягань відноситься приготування багатокомпонентних настоїв і відварів, які найчастіше є авторськими прописами. Якщо в них поєднуються **види сировини, що містить одну і ту ж групу біологічно активних речовин, незалежно від гістологічної будови витягання готують одночасно.**

Наприклад, подвійний настій під назвою "мікстура Кватера"

Rp.: Infusi radicibus Valerianae ex 10,0

Infusi foliorum Menthae ex 4,0 - 200 ml

Coffeini - natrii benzoatis 0,4

Analgin 0,6

Magnesii sulfatis 0,8

Natrii bromidi 3,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день

Витяжки готують одночасно в одній інфундирці, оскільки обидва види сировини містять ефірні олії. Води беруть:

$$200 \cdot (4,0 - 2,4) = 238,6 \approx 239 \text{ мл}$$

Після доведення настою до заданого об'єму розчиняють прописані інгредієнти і настій проціджують у флакон для відпуску.

Якщо прописано витягання з сировини, що вимагає різного режиму настоювання, витяжки готують окремо з максимальною кількістю води, але не менш ніж 10-кратна кількість по відношенню до сировини з урахуванням коефіцієнта водопоглинання.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Водні витяжки з листя мучниці, якщо немає вказівок в рецепті, готують в співвідношенні:

A. * 1:10.

B. 1:20.

C. 1:30.

D. 1:5.

E. 1:400.

2. Водні витяжки з трави термопсису, якщо немає вказівок в рецепті, готують у співвідношенні:

A. * 1:400.

B. 1:30.

C. 1:20.

D. 1:10.

E. 1:5

3. При виготовленні рецептів настоїв «cito» і «statim» нагрівання рідини на водяній бані проводять:

A. * 25 хвилин з наступним негайним штучним охолодженням.

- В. 30 хвилин з охолодженням 20 хвилин.
С. 15 хвилин з наступним охолодженням 30 хвилин.
D. 25 хвилин з наступним охолодженням 45 хвилин.
Е. 45 хвилин з охолодженням 15 хвилин.
4. Для приготування 200 мл водної витяжки з листя м'яти ($K_{\text{водопогл}} = 2,4$ мл/г) слід узяти води:
А. * 248 мл.
В. 210 мл.
С. 180 мл
D. 218 мл
Е. 260 мл
5. Фармацевт приготував відвар кори дуба. Вкажіть співвідношення рослинної сировини і екстрагенту:
А. * 1:10.
В. 1:400.
С. 1:30.
D. 1:20.
Е. 1:5
6. Фармацевт приготував настій трави горицвіту. Вкажіть особливість вилучення діючих речовин:
А. * Вилучають в нейтральному середовищі.
В. Вилучають в слаболужному середовищі.
С. Вилучають в лужному середовищі.
D. Вилучають в слабокислому середовищі.
Е. Вилучають в кислому середовищі
7. В аптеку поступив рецепт на настій мильнянки. Вкажіть особливість вилучення сапонінів:
А. * Вилучають в лужному середовищі.
В. Вилучають в сильнокислому середовищі.
С. Вилучають в нейтральному середовищі.
D. Середовище не чинить впливу.
Е. Вилучають в слабокислому середовищі.
8. Фармацевт приготував 100 мл настою ромашки. Вказати, яку кількість сировини і екстрагенту він використовував для приготування витяжки ($K_{\text{водопогл.}} = 3,4$)
А. * 10 г квіток ромашки, 134 мл води.
В. 20 г квіток ромашки, 234 мл води.
С. 10 г квіток ромашки, 200 мл води.
D. 20 г квіток ромашки, 200 мл води.
Е. 5 г квіток ромашки, 234 мл води.
9. Фармацевт приготував 200 мл відвару кори дуба. Вкажіть як треба процідити цей витяг:
А. * негайно.
В. Через 10 хв
С. Після повного охолодження
D. Через 3-4 години

Е. Через 45 хв.

10. Пацієнтові відпущене з аптеки листя м'яти. Які рекомендації відносно приготування настою повинен дати провізор при відпуску лікарської рослинної сировини?

А. * Готувати настій в щільно закритій посудині.

В. Готувати настій на відкритому вогні.

С. Готувати настій при кімнатній температурі

Д. Після 15 хв. настоювання витяг охолодити штучно

Е. Після 15 хв. настоювання витяг охолодити штучно.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.

2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.

2. Контроль якості емульгелю «Флавоостерол», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.

5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.

6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

2. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика настоїв і відварів	Дайте визначення поняттю настої та відвари	1-5
2.	Теоретичні основи процесу екстракції	Назвіть основні стадії процесу екстракції з рослинної сировини	1-5
3.	Технологія приготування настоїв і відварів	Назвіть основні технологічні стадії приготування настоїв та відварів згідно ДФ. Правила введення ЛЗ до складу настоїв і відварів	1-5
4.	Особливі випадки приготування настоїв і відварів	Правила приготування настоїв і відварів з сировини, що містить різні групи БАР.	1-5

5.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання настоїв і відварів	Назвіть НТД та показники якості настоїв і відварів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика настоїв і відварів як лікарських форм і дисперсних систем. Способи прописування настоїв і відварів.
2. Теоретичні основи процесу екстракції з рослинної сировини.
3. Чинники, що впливають на процес екстракції.
4. Правила приготування настоїв і відварів з лікарської рослинної сировини і додавання до них різних лікарських речовин відповідно до вимог нормативно-технічної документації.
5. Апаратура, яка вживається для приготування настоїв і відварів.
6. Особливості технології настоїв і відварів з сировини, що містить алкалоїди, серцеві глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини, сапоніни.
7. Особливі випадки приготування настоїв і відварів («подвійні» настої, відвари з листя сени і т. п.).
8. Авторські прописи водних витяжок.
9. Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання настоїв і відварів відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Лікар прописав мікстуру, яка містить декілька найменувань рос-линної лікарської сировини. Вкажіть види сировини, витяг з яких можна приготувати в одній інфундирці.
 - А. * Листя м'яти, квітки ромашки.
 - В. Листя м'яти, листя мучниці.
 - С. Листя м'яти, корінь алтея.
 - Д. Листя м'яти, кора жостеру.
 - Е. Листя м'яти, насіння льону.
2. Пацієнтові відпущене з аптеки листя шавлії. Які рекомендації від-носно приготування настою повинен дати провізор при відпуску лікарської рослинної сировини?
 - А. * Готувати настій в щільно закритій посудині.
 - В. Готувати настій на відкритому вогні.
 - С. Готувати тільки відвар.
 - Д. Після настоювання витяг негайно процідити.
 - Е. Після 15 хв. настоювання витяг охолодити штучно.
3. Фармацевт приготував 180 мл настою трави конвалії. Вкажіть кількість сировини, необхідну для приготування цього лікарського препарату:
 - А. * 6,0.
 - В. 10,0.
 - С. 18,0.
 - Д. 0,5.
 - Е. 9,0.

4. Фармацевт приготував водний настій з трави м'яти. Вкажіть, який режим екстрагування він обрав:

- A. * Настоявав 15 хвилин і охолоджував 45 хвилин.
- B. Настоявав 30 хвилин і охолоджував 10 хвилин.
- C. Настоявав 10 хвилин і охолоджував 2 години.
- D. Настоявав 12 хвилин і охолоджував 5 годин.
- E. Настоявав 25 хвилин і охолоджував штучно.

5. В аптеці готують водний настій з трави термопсису. Вкажіть, які компоненти необхідно використовувати фармацевту для приготування потрібного водного настою.

- A. * Траву термопсису, розчин кислоти хлористоводневої 1:10, воду очищену.
- B. Траву термопсису, натрію гідрокарбонат, воду очищену.
- C. Траву термопсису, натрію хлорид, воду очищену.
- D. Траву термопсису, воду очищену.
- E. Настоянку термопсису, воду очищену.

6. Фармацевтові необхідно приготувати настій з трави горицвіту. У якому співвідношенні при цьому необхідно узяти сировину і екстрагент?

- A. * 1:30.
- B. 1:10.
- C. 1:100.
- D. 1:400.
- E. 1:20.

7. В аптеку поступив рецепт для приготування настою. З якої лікарської рослинної сировини можна приготувати цю лікарську форму?

- A. * Кореневища з корінням валеріани.
- B. Коріння ревеню.
- C. Кора дуба.
- D. Кора калини.
- E. Кора жостеру.

8. Фармацевтові необхідно приготувати водну витяжку. Екстрагування в інфундирках з щільно закритими кришками проводять з лікарської рослинної сировини, яку містить:

- A. * Ефірні олії.
- B. Алкалоїди.
- C. Серцеві глікозиди.
- D. Антраглікозиди.
- E. Слизи.

9. Приготовлено 100 мл відвару з кори дуба. Яку кількість води узяв фармацевт для його приготування ($K_v = 2,0 \text{ мл/г}$)?

- A. * 120 мл.
- B. 160 мл.
- C. 100 мл.
- D. 130 мл.
- E. 200 мл.

10. Фармацевт приготував відвар листя сени. Вкажіть час його охолодження:

А. * 3 години.

В. 45 хв.

С. 10 хв.

Д. 15 хв.

Е. Не охолоджується.

11. Фармацевт приготував настій з лікарської рослинної сировини. Як він ввів до нього водорозчинні лікарські речовини?

А. * У сухому виді, розчиняючи в процідженому вилученні.

В. У вигляді концентрованих розчинів, додаючи їх до готового вилучення.

С. У сухому виді, розчиняючи їх в інфундирці.

Д. Розчинив при розтиранні в ступці з готовим вилученням.

Е. У вигляді концентрованих розчинів, додаючи їх до інфундирці.

12. Фармацевт приготував настій трави термопсису. Яка особливість вилучення алкалоїдів з рослинної сировини?

А. * Витягають в слабнокислому середовищі.

В. Середовище не чинить впливу.

С. Витягають в лужному середовищі.

Д. Витягають в нейтральному середовищі.

Е. Витягають в слаболужному середовищі.

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Настояю квіток ромашки 100 мл.

Дай. Познач. Для полоскання.

Ситуація: Студент відважив 10,0 квіток ромашки, подрібнив до 0,5 см, помістив в інфундирку, залив 100мл очищеної води. Настоявав 15 хвилин, охолоджував 45хв, процідив, оформив до відпуску.

1. Візьми: Настояю листя пом'яті перцевою з 5,0 –100 мл

Магнію сульфату 6,0

Глюкози 2,5

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3рази в день.

Ситуація: Студент відважив 5,0 подрібненого листя м'яти до 5 мм, помістив в інфундирку, налив 100 мл води очищеної. Наполягав 15 хвилин, періодично помішував, охолоджував 45 хвилин. Розчинив 6,0 магнію сульфату і 2,5 глюкози. Процідив у відпуску склянку. Оформив етикеткою «Внутрішнє». Дайте критичну оцінку технології і оформлення до відпуску.

2. Візьми: Відвару листя толокнянки 6,0-100 мл

Гексаметилентетраміну 5,0

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація: В інфундирку студент помістив подрібнене листя толокнянки до 1 мм і залив 100 мл води очищеної. Настоявав 30 хвилин, охолоджував 10 хвилин. Витягання процідив у відпуску склянку і розчинив у витязі 4,0 23 гексаметилентетраміну. Оформив етикетками «Внутрішнє», «Зберігати в прохолодному місці». Чи правильно приготував студент лікарську форму?

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Настою кореневищ з коренями валеріани із 20,0 – 200 мл Калію броміду Натрію броміду по 3,0 Адонізиду 4 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.	2. Візьми:	Кодеїну фосфату 0,15 Відвару кореню алтея 150 мл Натрію гідрокарбонату 2,0 Нашатирно-анісових крапель 4мл Змішай. Дай. Познач. По 1 десертній ложці 3 рази на день.
3. Візьми:	Барбітал-натрію 1,0 Настою трави кропиви собачої 200 мл Натрію броміду 3,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.	4. Візьми:	Настою кореню алтея із 6,0 – 200 мл Натрію гідрокарбонату 2,0 Натрію бензоату 1,5 Грудного еліксиру 3 мл Сиропу простого 20 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
5. Візьми:	Настою трави горицвіту 180 мл Калію броміду 6,0 Настоянки конвалії Настоянки валеріани по 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день (трава горицвіту містить 80 ЖОД).	6. Візьми:	Відвару кореня солодки 150 мл Магнію сульфату 3,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
7. Візьми:	Настою трави термопсису із 0,5 – 200 мл Натрію бензоату Амонію хлориду по 3,0 Нашатирно-анісових крапель 4 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день (трава термопсису містить 1,8% алкалоїдів).	8. Візьми:	Настою кореню алтея із 4,0 – 200 мл Натрію гідрокарбонату 2,0 Грудного еліксиру 1,5 мл Сиропу простого 20 мл мішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

9. Візьми:	Настою кореня алтея із 2,0 – 100 мл Натрію гідрокарбонату Натрію бензоату по 1,5 Нашатирно-анісових крап. 1,5 мл Сиропу простого 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 чайній ложці 3 рази на день.	10. Візьми:	Відвару кори дуба 160 мл Галунів 4,0 Гліцерину 5,0 Змішай. Дай. Познач. Для полоскання.
11. Візьми:	Настою листя шавлії із 10,0 Настою квіток ромашки із 15,0 – 200 мл Кислоти борної 5,0 Настоянки м'яти 2 мл Змішай. Дай. Познач. Полоскання.	12. Візьми:	Настою кореневищ з коренями валеріани 200 мл Натрію броміду 6,0 Адонізиду 8мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
13. Візьми:	Настою трави термопсису 180 мл Натрію гідрокарбонату Натрію бензоату порівну 2,0 Сиропу простого 15 мл мішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази 1 в день.	14. Візьми:	Настою листя м'яти із 4,0 – 120 мл Магнію сульфату 2,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 2 рази на день
15. Візьми:	Настою листя наперстянки 200 мл Калію броміду 6,0 Настоянки кропиви собачої 10 мл Екстракту глоду рідкого 5 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день (лист наперстянки містить 75 ЖОД).	16. Візьми:	Відвару кори крушини 180 мл Натрію сульфату 4,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день
17. Візьми:	Кодеїну 0,1 Натрію гідрокарбонату 2,0 Відвару кореню алтея 120 мл Змішай. Дай. Познач. По 1	18. Візьми:	Кодеїну 0,15 Настою кореневищ з коренями валеріани із 6,0 – 200 мл Натрію броміду 5,0

	десертній ложці 3 рази на день		Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
19. Візьми:	Відвару кореню алтея 100 мл Грудного еліксиру Нашатирно-анісових крапель по 3 мл Сиропу простого 20 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день	20. Візьми:	Настою трави термопсису 150 мл Натрію гідрокарбонату 3,0 Нашатирно-анісових крапель Грудного еліксиру по 2 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

2. Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Приготування водних витягів з використанням екстрактів – концентратів.

Апаратура для приготування настоїв і відварів.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

В аптеку надійшов рецепт на приготування відвару. З якої лікарської рослинної сировини необхідно готувати цей вид водної витяжки?

А. Листя брусниці.

Б. Листя м'яти.

В. Квітки ромашки.

Г. Трава череди.

Д. Кореневища з коренями валеріани.

Відповідь. А.

Завдання 2

Листя сени охолоджують _____.

Відповідь. 4 години.

Завдання 3

Підберіть пари

Лікарська рослинна сировина

1. Трава термопсису
2. Трава м'яти
3. Кора дуба
4. Корінь солодки

Особливості технології

- А. Готують в щільно закритій інфундирці
- Б. Проціджують негайно після нагріву
- В. Вилучення проводять у лужному середовищі
- Г. Вилучення проводять у кислому середовищі

Відповідь. 1–Г; 2–А; 3–Б; 4–В.

11. Тема наступного заняття.

Вступний контроль по темам: «Лікарські форми, що вимагають асептичних умов приготування. Утруднені та несумісні сполучення інгредієнтів.»

Лініменти. Приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих лініментів. Оцінка якості лініментів.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення настоїв та відварів в умовах аптеки.

1. Тема заняття №6: «Вступний контроль по темам: «Лікарські форми, що вимагають асептичних умов приготування. Утруднені та несумісні сполучення інгредієнтів.»

Лініменти. Приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих лініментів. Оцінка якості лініментів.». – 2 год.

2. Актуальність теми: М'які лікарські форми одні з прадавніх лікарських форм, не втратили свого значення і нині. Сфера застосування препаратів у вигляді м'яких лікарських форм постійно розширюється. Лініменти застосовуються в багатьох областях медицини. При цьому переважний розвиток отримують протизапальні, антибактеріальні, фунгіцидні і інші засоби для застосування в дерматології, хірургії, гінекології, комбустіології, проктології, тощо. Мазі відносяться до числа древніх лікарських форм, які знаходять широке застосування в побуті, на різних виробництвах, в косметичі і медицині з метою захисту шкіри рук і відкритих частин тіла. Вищесказане обумовлює необхідність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати лініменти (приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих лініментів.), оцінка якості лініментів; утруднені та несумісні сполучення інгредієнтів.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Зміст статей ДФУ «Лініменти» та «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках».
- Характеристику лініментів як дисперсних систем і лікарської форми.
- Приготування гомогенних і гетерогенних лініментів.
- Стандартні і скрутні прописи лініментів, їх технологію.
- Характеристика гомогенних мазей і загальні стадії технологічного процесу.
- Основні реологічні характеристики як показники якості мазей.
- Методи контролю якості лініментів та гомогенних мазей, їх зберігання та оформлення до відпуску згідно вимог Державної фармакопеї та інших нормативних документів.
- Напрямки удосконалення лініментів та гомогенних мазей екстемпорального приготування.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів та здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин.
- Користуватися Державною фармакопеєю, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації з питань приготування лініментів та гомогенних мазей.

- Розраховувати процентний вміст розчинних в основі лікарських речовин, які входять до пропису мазі, та кількість допоміжних речовин для приготування лікарського препарату.
- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію лікарського препарату за індивідуальним прописом.
- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню лініментів різних дисперсійних систем та гомогенних мазей (відважувати, відмірювати, змішувати, подрібнювати, розчиняти, емульгувати).
- Правильно підбирати таропакувальний матеріал з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
- Оцінювати якість лініментів і гомогенних мазей на всіх етапах виготовлення та при відпуску їх з аптеки.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні	Основи граматики.	Оцінювати правильність
Латинська мова	Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних

Аналітична хімія	сполук та основні методи їх аналізу. Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	сполук. Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Загальна технологія м'яких лікарських форм для зовнішнього використання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія м'яких лікарських засобів	Технологічні стадії виготовлення м'яких ЛЗ: лініментів та гомогенних мазей
Біофармація	Технологічний процес приготування м'яких ЛЗ.	Готувати м'які ЛЗ для зовнішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Лініменти	Приготування лініментів	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

М'які лікарські форми знаходять широке застосування в медичній практиці. До м'яких ЛФ відносяться мазі, креми, гелі, лініменти, пасти, супозиторії, пластирі.

Лініменти (або рідкі мазі) - лікарська форма для зовнішнього застосування, що є густі рідини або драглисті маси, що плавляться при температурі тіла.

Лініменти займають як би проміжне положення між рідкими і м'якими лікарськими формами: вони дуже близькі до інших груп мазей по використовуваних речовин, способу застосування, в той же час технологічні прийоми приготування, рідка консистенція об'єднують їх з рідкими лікарськими формами.

Назва лініментів походить від лат. *linire* - втирати і вказує на спосіб застосування даної лікарської форми - шляхом втирання в шкіру. Цей характерна ознака відрізняє лініменти від інших груп мазей і рідких лікарських форм для зовнішнього застосування (крапель, промивань, примочок).

Широке застосування лініментів в медичній практиці обумовлено їх перевагами:

- лікарські речовини з лініментів легко всмоктуються шкірою, тобто мають високу біологічну доступність;
- в порівнянні з мазями лініменти легше наносяться на шкіру;
- менше залишають слідів на шкірі і одязі хворого.

Недоліки даної лікарської форми:

- невисока стабільність ряду прописів;
- незручність транспортування.

Класифікація лініментів. Існують медична і фізико-хімічна класифікації (схема 10). За терапевтичній дії лініменти бувають анальгезуючі, дратівливі (відволікаючі), протизапальні, в'яжучі, висушують, інсектицидні, фунгіцидні. Найчастіше зустрічаються анальгезуючі і дратівливі лініменти.

Класифікація лініментів:

1. За характером дисперсійного середовища:

- Жирні L. pinquia seu olimenta;
- Спиртові L. Spirituosa;
- Мильно-спиртові (сапоніменти) Saponimenta;
- Вазоліменти Va solimenta.

2. За типом дисперсної системи:

- Гомогенні (Розчини, Екстракційні);
- Гетерогенні (Суспензійні, Емульсійні, Комбіновані).

3. За фізико-хімічною природою лініменти являють собою дисперсні системи з рідким дисперсійним середовищем. За характером дисперсійного середовища лініменти розділяють на жирні, спиртові, мильно-спиртові, вазоліменти.

Жирні лініменти (Linimenta pinquia seu Olimenta) в якості дисперсійного середовища містять жирні олії або жироподібні речовини (ланолін). Найбільш часто використовують соняшникову, лляну, рицинову олії. До складу жирних лініментів можуть входити як рідкі лікарські речовини (хлороформ, скипидар, ефір, дьоготь), так і порошкові (камфора, ментол, новокаїн, дерматол і ін.).

Спиртові лініменти (Linimenta spirituosa) містять спирт або настоянки (найчастіше настоянку перцю стручкового), а також різні лікарські речовини.

Мильно-спиртові лініменти (Saponimenta) в якості дисперсійного середовища містять спиртові розчини мила. Вони можуть бути рідкі (якщо містять калієве мило) або щільні, студневидного (якщо містять натрієве мило). При втиранні в шкіру викликають емульгування шкірного жиру, тому швидко проникають в неї, захоплюючи лікарські речовини.

Вазоліменти (Vasolimenta) характеризуються наявністю вазелінової олії. У зв'язку з хімічною інертністю вазелінової масла вони досить стійкі при зберіганні. В даний час мильно-спиртові лініменти і вазоліменти застосовуються рідко.

За типом дисперсних систем лініменти розділяють на гомо- та гетерогенні. До гомогенним відносяться лініменти-розчини і екстракційні, до гетерогенним - лініменти-суспензії, емульсії і комбіновані.

Загальні правила приготування лініментів

Лініменти готують за загальними правилами приготування рідких лікарських форм відповідно до «Інструкції з приготування в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».

Гомогенні лініменти готують зазвичай безпосередньо в сухій склянці для відпуску. При цьому слід пам'ятати, що густі і в'язкі рідини (жирні олії, дьоготь і ін.), а також рідини, що відрізняються по щільності від води (ефір, хлороформ, метилсаліцилат, скипідар), відпускають по масі.

Розчинні лікарські речовини вводять до складу лініментів відповідно до їх розчинності в прописаних компонентах - розчиняють в тому розчиннику, в якому вони краще розчинні, а потім змішують з іншими інгредієнтами.

При приготуванні лініментів-суспензій нерозчинні в прописаних рідинах лікарські речовини подрібнюють в ступці, використовуючи правило Дерягіна, а потім змішують з рідкими компонентами. Так як дисперсійне середовище в лінімент густа, в'язка, до складу суспензійних лініментів не вводять ПАР, якщо вони не прописані лікарем. Стабільність суспензії досягається за рахунок високої в'язкості середовища.

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

Технологія лініментів

Лініменти-розчини - це прозорі суміші (справжні чи колоїдні розчини) жирних олій з ефірними маслами, хлороформом, метилсаліцилатом, ефіром, скипідаром. До їх складу можуть входити різноманітні тверді речовини, розчинні в прописаних рідинах: камфора, ментол, анестезин та ін. Типовим прикладом лініменту-розчину є втирання скипідарне складне:

Приклад 1:

Rp.: Chloroformii 10,0
Olei Helianthi
Olei Therebinthinae a—a 20,0
Misce. Da. Signa. Втирати в хворий суглоб

Технологія:

Лінімент-розчин, до складу якого входить сильнодіюча, світлочутлива речовина - хлороформ, пахуча - скипідар і світлочутлива - соняшникова олія. Всі три рідких компонента розчинні один в одному.

У суху таровану склянку для відпуску з помаранчевого скла відважують 20,0 г олії соняшникової, потім (не знімаючи з ваг) 10,0 г хлороформу і в останню чергу 20,0 г скипідару. Укупорюють, збовтують до однорідності і оформляють до відпуску.

ППК

Дата	№ рецепта
Olei Helianthi 20,0	
Chloroformii 10,0	
Olei Therebinthinae 20,0	

мобщ = 50,0

Приготував: _____ підпис

Перевірив: _____ підпис

Приклад 2:

Rp.: Mentholi 2,0
Camphorae 3,0
Olei Helianthi 80,0
Methylis salicylatis 5,0
Misce. Da. Signa. Втирати в хворий суглоб

Технологія:

Лінімент-розчин, до складу якого входять леткі, пахучі речовини - ментол і камфора, що утворюють евтектичну суміш, пахуча, летюча, світлочутлива речовина - метилсаліцилат, світлочутлива - соняшникова олія.

Прописані сухі речовини (ментол, камфора), добре розчинні в соняшниковій олії, проте, зважаючи на утворення евтектичних суміші їх слід розчиняти по черзі або в окремих порціях розчинника.

У суху склянку для відпуску з темного скла поміщають 2,0 г ментолу, тарують і відважують 80,0 г соняшnikової олії, розчиняють (можна при нагріванні на теплій водяній бані). Після повного розчинення ментолу додають 3,0 г камфори і розчиняють. В останню чергу додають 5,0 г метилсаліцилату. Укупорюють, струшують і оформляють до відпуску.

До лініментів-розчинів відносяться також маси, що плавляться при температурі тіла. Наприклад, йодо-хлороформнопарафіновий лінімент - паста Розенталя.

Приклад 3:

Rp.: Iodi 0,3
Paraffini 15,0
Spiritus aethylici 95% 10 ml
Chloroformii 80,0
Misce. Da. Signa. Для теплих пов'язок

Технологія:

Лінімент-розчин в момент приготування і застосування, до складу якого входять дві сильнодіючі світлочутливі речовини - йод і хлороформ. Йод повільно розчинний у спирті, добре - в хлороформі, отже, краще його розчиняти в хлороформі. Парафін розчинний в хлороформі при нагріванні. Хлороформ добре змішується зі спиртом.

У суху склянку для відпуску поміщають 0,3 г йоду, відваженого на пергаментному кружечку, додають 15,0 г подрібненого на тертці парафіну, тарують і відважують 80,0 г хлороформу. Потім нещільно закривають пробкою і нагрівають на теплій водяній бані (температура 40-50 ° С) до розчинення. Після охолодження додають 10 мл 95% спирту.

Укупорюють, збовтують до однорідності. Оформляють до відпуску сигнатурою з додатковими етикетками «Перед вживанням підігріти в теплій воді», «Зберігати в прохолодному темному місці», «Наносити сіточкою або точками».

Нагрівати хлороформ при розчиненні парафіну необхідно дуже обережно, нещільно прикривши склянку, щоб не відбулося розриву флакона. Хворого потрібно попередити про те, що перед застосуванням лінімент слід розігріти в теплій воді, відкривши кришку до повного розчинення парафіну. Наносити на шкіру даний лікарський препарат необхідно у вигляді сіточки або точками, а не по всій поверхні, так як паста Розенталя - лінімент подразнюючої дії і, якщо його втирати в шкіру, він викликає сильні опіки.

При приготуванні даного лікарського препарату можна використовувати готовий 10% -вий розчин йоду в 95% спирті етиловому (при наявності в аптеці). В такому випадку в склянці для відпуску в хлороформі розчиняють парафін (при нагріванні), а потім, після охолодження, додають 7 мл 95% спирту етилового і 3 мл 10% -ного розчину йоду. До складу паста Розенталя можуть входити різноманітні лікарські речовини, наприклад:

Приклад 4:

Rp.: Iodi 1,0
Kalii iodidi 2,0
Paraffini 20,0
Spiritus aethylici 70% 20 ml
Chloroformii 130,0
Misce. Da. Signa. Для теплих пов'язок

Технологія:

Як відомо з попереднього матеріалу, йод добре розчинний у водних розчинах калію йодиду з утворенням комплексної сполуки, яке добре розчиняється в спирті. Тому технологія лініменту по даній прописи буде наступною.

У сухий склянці для відпуску з темного скла в хлороформі розчиняють парафін при нагріванні. У підставці в 5,8 мл води очищеної розчиняють калію йодид, в одержаному насиченому розчині калію йодиду розчиняють йод. Додають 14,6 мл 95% спирту, переносять в склянку для відпуску з Хлороформний розчином парафіну, закупорюють, збовтують і оформляють до відпуску.

Якщо до складу паста Розенталя додатково входять інші лікарські речовини, наприклад, новокаїн, ментол, атропіну сульфат, то їх вводять за загальними правилами: розчиняють в тому розчиннику, в якому вони краще розчинні: новокаїн, атропіну сульфат - у воді; ментол - в спирті, а потім змішують з іншими компонентами.

Лініменти-суспензії - це двофазні системи, що представляють собою тонкі суспензії нерозчинних в прописаних рідинах порошкоподібних лікарських речовин.

Найчастіше вони включають такі речовини: цинку оксид, тальк, ксероформом, кальцію карбонат, крохмаль, сульфаніламідні препарати. В якості дисперсійного середовища використовують гліцерин, жирні олії, спирт, воду та ін. Готують їх за загальними правилами приготування суспензій.

Приклад 5:

Rp.: Xeroformii

Picis liquidae Betulae a—a 3,0
Olei Ricini 100,0
Misce. Da. Signa. Для нанесення на рани

Технологія:

Лінімент-суспензія, до складу якої входить пахуча речовина - дьоготь і нерозчинна в основі, пахуча, світлочутлива - ксероформ (лінімент Вишневського). Для подрібнення ксероформу в якості підходящої рідини доцільно використовувати дьоготь (менш в'язка речовина, ніж касторова олія). У ступку поміщають 3,0 г відваженого на ручних вагах ксероформу, подрібнюють в сухому вигляді. Потім додають половинну кількість дьогтю (1,5 г) (відмірюють краплями) і подрібнюють ксероформ за правилом Дерягіна. При перемішуванні додають решту 1,5 г дьогтю і по частинах 100,0 г касторової олії (попередньо відважених в склянку для відпуску). Переносять в склянку для відпуску, закупорюють і оформляють.

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

У прописи лініменті по Вишневському можливі заміни: ксероформа - на дерматол, дьогтю - на бальзам Шостаковського (вінілін), масла касторового - на рибіячий жир.

Приклад 6:

Rp.: Xeroformii 3,0
Vinilini (Balsami Schostakovsky) 6,0
Olei Ricini 100,0
Misce. Da. Signa. Для нанесення на рани

Технологія:

Вінілін (полівінілбутиловий ефір) - це густа в'язка рідина специфічного запаху, практично нерозчинна у воді, добре змішується з маслами. Приготування препарату по даній прописи аналогічно попередньому рецепту.

В даний час лінімент за Вишневським готують переважно в заводських умовах. Для підвищення стабільності в процесі зберігання (запобігання осідання ксероформу) до його складу вводять 5% аеросилу (запропоновано М. Т. Алюшина).

Приклад 7:

Rp.: Iodoformii 10,0
Glycerini 45,0
Spiritus aethylici 95% 45 ml
Misce, fiat linimentum
Da. Signa. Для растираний

Технологія:

Лінімент-суспензія з нерозчинною в спирті і гліцерині пахучою речовиною - йодоформом. Йодоформ розтирають у ступці в сухому вигляді, а потім додають приблизно 4,0-6,0 г гліцерину, попередньо відваженого у флакон (45,0 г), ретельно розтирають і додають решту гліцерину.

Переносять з ступки у флакон для відпуску. Залишки суспензії змивають 45 мл спирту у флакон і оформляють до відпуску.

Приклад 8:

Rp.: Zinci oxydi
Talci a—a 5,0
Amyli
Olei Ricini a—a 10,0
Olei Helianthi 70,0
Misce, fiat linimentum
Da.Signa. Для пов'язок на ногу

Технологія:

Лінімент-суспензія, що містить лікарські речовини, нерозчинні в жирних оліях. У ступку поміщають порошкоподібні речовини в порядку прописування, розтирають, додають приблизно 10,0 г олії соняшникової (з відпускного широкогорлого флакону, в якому заздалегідь зважено 70,0 г олії соняшникової), і ретельно подрібнюють до отримання тонкої пульпи. Потім в 2-3 прийоми додають масло, що залишилося і перемішують, час від часу знімаючи масу зі стінок ступки і товкачика целулоїдною платівкою. У порожній відпускний флакон зважують 10,0 г масла касторового, додають його в ступку і перемішують до отримання однорідної маси. Готовий лінімент переносять у відпускний флакон і оформляють до відпуску.

Лініменти-емульсії - це двофазні системи, які можуть бути емульсією типу М / В або В / М. Вони складаються з суміші жирних олій з лугами або містять розчини мила. Емульгатор або зазначено в пропису, або утворюється в результаті взаємодії компонентів, що входять до складу лініментів. Типовий приклад, який представляє собою емульсію типу М / В, - лінімент аміачний, або летючий.

Приклад 9:

Rp.: Olei Helianthi 74,0
Solutionis Ammonii caustici 25 ml
Acidi oleinici 1,0
Misce. Da. Signa. Для втирань

Технологія:

Емульсійний лінімент типу М / В, до складу якого входить пахуча рідина, - розчин аміаку. Емульгатором служить олеат амонію, що утворюється в результаті реакції нейтралізації. Емульсія утворюється легко, при збовтуванні двох рідин з емульгатором, тому немає необхідності готувати в ступці.

У склянку для відпуску відважують 74,0 г олії соняшникової, додають 1,0 г олеїнової кислоти (краплями) і перемішують. Потім додають 25 мл розчину аміаку, закупорюють і збовтують. Оформляють до відпуску.

Лінімент нестабільний і готується на нетривалий час. При зберіганні олеат амонію перетворюється в амід олеїнової кислоти (емульгатор II роду), відбувається звернення фаз емульсії і вона загусає. Такий лінімент відпуску не підлягає. М. Т. Алюшин запропонував замінити масло соняшкове в аміачному лініменті полідиетилсілоксановою рідиною - есілоном-4. Аміачний лінімент, приготований на есілоні-4, стабільний протягом року.

Комбіновані лініменти - це поєднання різних дисперсних систем: емульсій, суспензій, розчинів. Готують їх за загальними правилами приготування окремих дисперсних систем. Порошкоподібні лікарські речовини вводять до складу

комбінованих лініментів в залежності від їх фізико-хімічних властивостей: розчинні в олії - в масляну фазу; розчинні у воді - в водну фазу до одержання емульсії; нерозчинні ні у воді, ні в олії - по типу суспензій в готову емульсію.

Приклад 10:

Rp.: Linimenti ammoniati 50,0
Mentholi 0,5
Misce. Da. Signa. Розтирати спину

Технологія:

Комбінований лінімент емульсія-розчин, до складу якого входять пахучі, леткі речовини, - розчин аміаку і ментол; дві в'язкі рідини - олія соняшникова і кислота олеїнова.

Ментол добре розчинний в олії, отже, його потрібно вводити в олійну фазу до одержання емульсії.

У склянку для відпуску з темного скла поміщають 0,5 г ментолу, тарують і відважують 37,0 г олії соняшникової, розчиняють. Додають 0,5 г кислоти олеїнової, розчиняють, додають 12,5 мл розчину аміаку, закупорюють і енергично струшують. Прикладами комбінованих лініментів є лініменти синтоміцину (1%, 5% і 10%), стрептоциду (5%) і левоміцетину (1%).

Приклад 11:

Rp.: Laevomycetini 1,0
Olei Ricini 20,0
Emulgentis 9,0
Thymoli 0,15
seu Acidi salicylici 0,125
Aquae purificatae ad 100,0
Misce. Da. Signa. Для пов'язок

Технологія:

Комбінований лінімент: емульсія-суспензія-розчин. Олія рицинова з водою і емульгатором (використовують емульгатор № 1 Угрюмова) утворюють емульсію. Левоміцетин - не розчиняється ні у воді, ні в олії, утворює суспензію. Тимол (або кислота саліцилова) вводиться в якості консерванту. Оскільки захист від мікробного забруднення необхідна для водної фази, консервант раціональніше розчинити у воді.

Для приготування масла касторове сплавляють з емульгатором № 1, потім при інтенсивному перемішуванні додають розчин консерванта в теплій воді і емульгують. Левоміцетин подрібнюють за правилом Дерягина і вводять в готову емульсію. Оскільки до складу прописи входить антибіотик (левоміцетин), готують в асептичних умовах. Як емульгатора можна також використовувати твін-80 або емульгатор Т-2.

До скрутним випадків приготування лініментів відноситься наступна пропис:

Приклад 12:

Rp.: Novocaini 0,5
Chloroformii 10,0
Mentholi 0,3
Olei Helianthi 30,0
Sol. Ammonii caustici 10 ml

Технологія:

Комбінований лінімент: емульсія-розчин, до складу якого входить два сильнодіючих світлочутливих речовини - новокаїн і хлороформ; пахучі, леткі - ментол і розчин аміаку. Олія соняшникова з розчином аміаку утворює емульсію.

Емульгатором служать амонійні солі вільних жирних кислот олії соняшникової. Оскільки вільних жирних кислот в оліях трохи, емульсія утворюється грубодисперсна.

Складне становище викликає введення новокаїну. Він не розчиняється в маслах, добре розчинний у воді. Однак у водному розчині аміаку з соляної солі новокаїну виділяється четвертична амонієва основа новокаїну, що не розчинна у воді, але добре розчинна в хлороформі.

У склянці для відпуску з темного скла в маслі соняшковому розчиняють ментол. У підставці в розчині аміаку розчиняють новокаїн. Основу новокаїну, що утворилася розчиняють в хлороформі і додають в склянку для відпуску, закупорюють, енергійно струшують і оформляють до відпуску.

Контроль якості, зберігання та вдосконалення технології лініментів

Контроль якості лініментів здійснюють за відхиленням в масі, а також за органолептичними показниками: однорідність, відсутності сторонніх включень, колір, запах.

Упаковують лініменти зазвичай в скляні флакони з кришками, що нагвинчуються. Відповідно до вказівок фармакопеї лініменти, як і всі мазі, зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці, якщо немає інших вказівок у приватних статтях. Гетерогенні лініменти оформляють додатковою етикеткою «Перед використанням збовтувати». Лініменти густої консистенції відпускають в широкогорлих флаконах.

Удосконалення технології лініментів проводиться за кількома напрямками.

Використання засобів малої механізації (установки для приготування мазей УПМ-2; змішувача для емульсій і суспензій - СЕС; подрібнювачі тканин РТ-2; дозаторів) дозволяє не тільки прискорити і полегшити приготування лініментів, але в ряді випадків, при приготуванні емульсійних лініментів і підвищити їх якість.

Підвищення стабільності ряду прописів лініментів можна досягти правильним підбором і використанням нових емульгаторів, загусників і т. П.

Для підвищення хімічної стабільності, уповільнення розкладання ліпофільних основ перспективно використання антиоксидантів (α -токоферолів, бутілоксіанізол і ін.).

Зниженню мікробного забруднення сприяє введення до складу лініментів консервантів (спирту бензилового, ніпагін, ніпазол, кислоти сорбінової) і розробка нових видів упаковки.

Мазі представляють собою одну прадавніх лікарських форм, які не втратили своєї значимості і нині в сучасній медицині. Якщо раніше вони розглядалися головним чином як лікарська форма для лікування дерматологічних захворювань, в нині вони доволі широко використовуються в проктології, хірургії, офтальмології, гінекології та інших галузях медицини. Необхідно відмітити той факт, що мазі

находять все більш широке використання як засоби для діагностики та попередження різних захворювань та як засоби, які впливають на рецепторні поля ряду внутрішніх органів, на окремі симптоми та весь організм в цілому.

Аналіз мазей на сучасному ринку України показав, що їх асортимент, в залежності від фармакологічної дії, достатньо обмежений. У зв'язку з цим проблема підвищення асортименту мазей вирішується за рахунок екстемпорального приготування їх в умовах аптек.

Мазі - м'яка лікарська форма, призначена для нанесення на шкіру, рани або слизисті оболонки. Мазі складаються з основи і лікарських речовин, рівномірно розподілених в ній.

Пасту – це мазі з вмістом сухих речовин понад 25 %.

Традиційно в якості мазевих основ зазвичай використовують *вазелін* (Vaselinum) - продукт переробки нафти. Вазелін з поверхні шкіри майже не всмоктується, тому його використовують для приготування мазей, діючих на поверхні шкіри. Також в якості основи використовують віск. *Ланолін* (Lanolinum) - продукт сальних залоз шкіри овець. Ланолін може бути водний (hydricum) і безводний (anhydricum). Він легко проникає через шкіру і добре зберігається. Ще використовують бджолиний віск і спермацет. *Бджолиний віск* - загущувач для мазей, кремів. *Спермацет* - воскоподібна речовина, що отримується при охолодженні рідкого тваринного жиру (спермацетового масла) кашалота, а також деяких інших китоподібних. Використовуються також тваринні жири, наприклад свинячий жир (Adeps suillus depuratus). Свинячий жир добре всмоктується через шкіру. Швидко псується, тому мазі, приготовані на цій основі, непридатні для тривалого зберігання. Інші основи - вазелінове масло (Oleum Vaselini), твердий парафін (Paraffinum durum), жироподібні речовини і синтетичні речовини.

За консистенцією розрізняють: рідкі мазі (або лініменти), креми, гелі, власне мазі, щільні мазі - пасту, сухі мазі-напівфабрикати, призначені для розведення водою або жирами.

За типом дисперсних систем (в залежності від ступеня дисперсності лікарської речовини і характеру його розподілу в основі) розрізняють гомогенні і гетерогенні мазі.

Гомогенні мазі - це системи, які характеризуються відсутністю міжфазної поверхні розділу між лікарськими речовинами і основою мазі.

Гетерогенні мазі - це системи, що мають поділ фаз з різними прикордонними шарами. До них відносяться суспензійні (чи тритураційні), емульсійні і комбіновані мазі.

За типом (характеру) мазевих основ розрізняють мазі, приготовлені на: гідрофобних (ліпофільних), гідрофільних і дифільних (гідрофільно-ліпофільних) основах.

Загальні правила приготування м'яких лікарських засобів (мазей, паст, гелів, кремів)

Головне технологічне завдання під час приготування мазей полягає в рівномірному розподілі лікарських речовин в основі, що забезпечує необхідний терапевтичний ефект.

Приготування мазей складається з декількох послідовних технологічних стадій: плавлення, розчинення, диспергування, емульгування, змішування, упаковка, оформлення до відпуску.

За відсутності в рецепті вказівок щодо концентрації лікарської речовини мазь готують 10 %-ву або відповідно до окремої статті. За відсутності вказівок про основу для застосування її обирають з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, сумісності компонентів, призначення препарату тощо.

Введення лікарських речовин в мазі здійснюють з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей і виписаних кількостей.

Лікарські речовини, нерозчинні ні у воді, ні в основі (цинку оксид, вісмуту нітрат основний, глина біла, дерматол, норсульфазол, сірка, стрептоцид, тальк і ін.), Як правило, вводять до складу суспензійних мазей у вигляді порошків, подрібнених до максимальному ступені дисперсності. У суспензійні мазі вводять також водорозчинні речовини, які вимагають для розчинення значної кількості води (натрію тетраборат, кислота борна, сульфаніламідні препарати та ін.). Це стосується і речовин, важкорозчинних в жирах.

Лікарські речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, калію йодид, новокаїн, срібла нітрат та ін.), вводять переважно до складу емульсійних мазей, розчиняючи їх у мінімальній кількості води.

Лікарські речовини, розчинні в жирах (камфора, ментол, тимол, хлоралгідрат, фенол кристалічний, анестезин до 2%, фенілсаліцилат і ін.), Вводять в однофазні мазі-розчини, розчиняючи їх у жирній основі.

Приготування гомогенних мазей.

Мазі-розчини готують розчиненням лікарських речовин у мазевій основі. Якщо лікарські речовини прописані в кількості до 5 %, то їх розчиняють при розтиранні з рівною кількістю однотипної з основою рідини, а потім змішують з основою.

Якщо лікарські речовини прописані в концентрації понад 5 %, їх розчиняють у рівній кількості розплавленої основи (підігріта ступка або фарфорова чашка), а потім змішують із залишком основи.

Приклад 1:

Rp.: Anasthesini 0,25
Mentholi 0,1
Vasellini 20,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Для втирання

Технологія:

Мазь-розчин, до складу якої входять лікарські речовини, розчинні в вазеліні, але утворюють при змішуванні евтектичні сплави, не розчинні в вазеліні. Тому в

даному випадку потрібно послідовне розчинення речовин в основі. У розплавленому вазеліні розчиняють спочатку анестезин, а потім ментол, після чого перемішують до повного охолодження мазі.

При приготуванні мазей-розчинів за рецептами щоб уникнути втрати часу на сплавлення основ і розчинення лікарських речовин доцільно використовувати заздалегідь приготовані полу фабрикат мазеві концентрати, розбавляються основою відповідно до вимог рецепта.

Мазі-сплави готують сплавлюванням компонентів на водяній бані у фарфоровій чашці. У першу чергу плавлять більш тугоплавкі речовини і до отриманого розплаву додають інші інгредієнти в порядку зменшення температури плавлення; рідкі компоненти додають в останню чергу; отриману мазь, якщо необхідно (при приготуванні внутрішньо-аптечної заготовки — обов'язково), проціджують крізь марлю в підігріту ступку і перемішують до охолодження.

Леткі речовини додають до напівохолодженої основи.

Приклади мазей-сплавів: Спермацетова мазь (Unguentum Cetacei) - сплав 1 частини воску з 2 частинами спермацету і 7 частинами персикового масла; мазь діахильна (Unguentum Diachylon) - сплав рівних частин пластиру свинцевого простого і вазеліну; офіцинальна мазь нафталанна (ГФ IX, ст. 728) та ін.

Приклад 2:

Rp.: Naphthalani liquidi raffinati 70,0
Paraffini 18,0
Petrolati 12,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Для пов'язок

Технологія:

Розплавляють вазелін ($t_{\text{плав}}$ 60-62 °С), до отриманого розплаву при помішуванні додають парафін ($t_{\text{плав}}$ 50-54 °С) і в останню чергу нафту нафталанську. Сплав перемішують в теплій ступці до повного охолодження.

ППК

Дата	№ рецепта
Petrolati 12,0	
Paraffini 18,0	
Naphthalani liquidi raffinati 70,0	
тобщ = 100,0	
Приготував:	(підпис)
Перевірив:	(підпис)

Мазі екстракційні одержують екстрагуванням діючих речовин із сировини рослинного чи тваринного походження розплавленою основою або рослинною олією. Отриману витяжку проціджують та перемішують до повного охолодження мазі.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Якою дисперсною системою є наступний лінімент?

Rp.: Iodi 0,3
Paraffini 15,0
Spiritus aethylici 95% 10 ml
Chloroformii 80,0
Misce. Da. Signa. Для теплих пов'язок

- A. * Розчин.
- B. Суспензія.
- C. Емульсія м/в.
- D. Емульсія в/м.
- E. Комбінована система.

2. До яких прописів належить лікарський засіб - мазь Вишневського?

- A. * Мануальний.
- B. Стандартний.
- C. Магістральний.
- D. Екстемпоральний.
- E. Нестандартний.

3. В аптеці готують лінімент Розенталя.

Візьми: Йоду 1,0
Калію йодиду 2,0
Парафіну 20,0
Спирту етилового 70% 20 мл
Хлороформу 130,0

Вкажіть оптимальний спосіб розчинення йоду при виготовленні такого лініменту.

- A. * У розрахованій кількості води очищеної розчиняють калію йодид, в одержаному насиченому розчині калію йодиду розчиняють йод, додають спирт етиловий 95% .
- B. Розчиняють йод у спирті етиловому 70% .
- C. У спирті етиловому 70% розчиняють калію йодид, в одержаному насиченому розчині розчиняють йод .
- D. Розчиняють йод у хлороформі.
- E. Йод додають в кінці до готового лініменту.

4. Вкажіть чим можна замінити рицинову олію в лініменті Вишневського:

- A. * Риб'ячим жиром.
- B. Соняшниковою олією.
- C. Скипидаром.
- D. Персиковою олією.
- E. Мигдалевою олією.

5. Фармацевт приготував препарат за прописом:

Візьми: Дьогтю
Ксероформу по 3,0
Олії рицинової до 100,0
Змішай. Дай. Познач. Бальзамічний лінімент за Вишневським.

Вкажіть тип дисперсної системи:

- A. * Лінімент – суспензія.
- B. Лінімент комбінований.

- С. Лінімент – емульсія.
D. Лінімент – розчин.
Е. Лінімент екстракційний.
6. Фармацевт приготував лінімент Вишневського. Вкажіть раціональний спосіб введення ксероформу:
- A. *. У ступці подрібнити із половинною кількістю дьогтю.
B. У ступці диспергувати з олією.
C. У ступці диспергувати із спиртом етиловим.
D. У флаконі змішати з олією.
E. У флаконі змішати з олією та дьогтем.
7. Фармацевт приготував суспензійний лінімент. Вкажіть раціональний спосіб введення сухих речовин, нерозчинних в основі:
- A. *. Диспергують у ступці за правилом Дерягіна з рідкими компонентами.
B. Відмірюють у ступку рідкі компоненти і додають сухі речовини.
C. У флакон для відпуску відважують сухі речовини і додають рідкі компоненти.
D. Змішують у підставці з рідкими компонентами.
E. Подрібнюють сухі речовини у випарювальній чашці і змішують з рідкими компонентами.
8. Фармацевт готує аміачний (леткий) лінімент. Вкажіть, які компоненти входять до його складу:
- A. *. К-та олеїнова, масло соняшникове, 10 % розчин аміаку.
B. К-та олеїнова, олія вазелінова, 10% розчин аміаку.
C. К-та олеїнова, олія рицинова, 10% розчин аміаку.
D. Новокаїн, хлороформ, ментол, олія соняшникова, 10% розчин аміаку.
E. Хлороформ, скипидар, олія соняшникова.
9. Асистент приготував аміачний лінімент. Яку речовину необхідно додати для емульгування?
- A. *. Кислоту олеїнову.
B. Твін-80.
C. 5% розчин метилцелюлози.
D. Емульгатор Т-2.
E. Кислоту стеаринову.
10. До якого типу відноситься лінімент:
- Rp.: Ol. Helianthi 7,4
Sol. Ammonii caustici 25 ml
Ac. Oleinici 0,1
M.f. linimentum D.S. Для втирань.
- A. *. Лінімент-емульсія типу м/в.
B. Комбінований лінімент.
C. Лінімент-розчин.
D. Лінімент-суспензія.
E. Емульсійний лінімент в/о.
11. Вкажіть гідрофільні основи для мазей:
- A. *. ПЕГ-основи, ефіри целюлози, крохмальні гелі, крохмально-гліцеринові, гліцеринова мазь.

- В. Силікони, вазелін, ланолін, гідрогенізовані жири.
- С. Есилон-4, есилон-5, вазелін з ланоліном (9:1 та 8:2).
- Д. Штучні вазеліни, свинячий жир, яловичий жир.
- Е. Церезин, парафін, спермацет, трагакантово-гліцеринові гелі.

12. Вкажіть ліпофільні основи для мазей:

- А. * Вазелін, парафін, масло вазелінове, церезин.
- В. Вазелін з ланоліном, масло вазелінове.
- С. Свинний жир, яловичий жир.
- Д. Вуглеводні, яловичий жир, свинний жир, силікони.
- Е. Гідрогенізати рослинних олій, озокерит, штучні вазеліни.

13. Якщо в рецепті не вказано який ланолін використовувати, то беруть?

- А. * Ланолін, що містить 30% води.
- В. Ланолін, що містить 5% води.
- С. Ланолін, що містить воду у співвідношенні 1:2.
- Д. Ланолін, що містить 10% води.
- Е. Безводний ланолін.

14. Фармацевт приготував мазь-розчин на ліпофільній основі. Вкажіть речовину, що утворить мазь даного типу:

- А. * Ментол.
- В. Новокаїн.
- С. Дерматол.
- Д. Крохмаль.
- Е. Сірка.

15. Фармацевт готує мазь поверхневої дії. Яку основу необхідно використати?

- А. * Вазелін.
- В. Основу Кутумової.
- С. Жир свинячий.
- Д. Вазелін - ланолін водний.
- Е. Желатино-гліцериновий гель.

16. Фармацевту потрібно приготувати 200,0 ланоліну водного. Вкажіть необхідну для цього кількість води очищеної і ланоліну безводного:

- А. 3 мл і 197,0.
- В. 30 мл і 170,0.
- С. 60 мл і 140,0.
- Д. 140 мл і 60,0.
- Е. 170 мл і 30,0

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артрити у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна.

Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

3. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика лініментів	Дайте визначення поняттю лінімент	1-5
2.	Технологія приготування лініментів	Назвіть основні технологічні стадії приготування лініментів	1-5
3.	Характеристика мазей	Дайте визначення поняттю мазі	1-5
4.	Технологія приготування гомогенних мазей	Назвіть основні технологічні стадії приготування мазей	1-5
5.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання лініментів та гомогенних	Назвіть НТД та показники якості лініментів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика лініментів як лікарської форми і дисперсної системи, їх класифікація.
2. Правила приготування лініментів різних дисперсних систем: розчинів, суспензій, емульсій, комбінованих.
3. Фармакопейні і утруднені прописи лініментів.
4. Технологія лініментів за індивідуальними прописами.
5. Класифікація лініментів в залежності від фізико-хімічних властивостей інгредієнтів і медичного призначення.
6. Правила розрахунку процентного вмісту розчинних в основі лікарських речовин, які входять в пропис.
7. Правила розрахунку кількості допоміжних речовин для приготування лікарської форми.

8. Визначення мазей, їх класифікація та вимоги до них.
9. Класифікація основ для мазей. Характеристика дифільних основ.
10. Вимоги до маzewої основи. Характеристика гідрофобних і гідрофільних основ.
11. Характеристика гомогенних мазей, правила їх приготування.
12. Оцінка якості, зберігання лініментів та гомогенних мазей відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка і оформлення до відпуску.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. При виготовленні лініменту фармацевт у флакон для відпуску у рівних кількостях відміряв воду вапняну, відважив олію лляну та інтенсивно збовтав. Оцініть правильність вибраної технології:

- A. * Технологія правильна, відповідає правилам приготування лініментів-емульсій.
- B. Технологія неправильна, тому що лінімент необхідно готувати у ступці.
- C. Технологія неправильна, тому що олію лляну необхідно дозувати за об'ємом.
- D. Технологія неправильна, тому що приготований лінімент необхідно профільтрувати.
- E. Технологія неправильна, тому що приготований лінімент необхідно простерилізувати.

2. Фармацевту готує лінімент-розчин. Вкажіть посуд для приготування лініменту:

- A. * Флакон для відпуску.
- B. Циліндр.
- C. Підставка.
- D. Ступка.
- E. Мірна колба.

3. Фармацевт приготував лікарський засіб за прописом:

Візьми: Хлороформу

Олії соняшnikової

Метилсаліцилату по 10,0

Змішай. Дай. Познач. Для втирань

Вкажіть тип дисперсної системи та лікарську форму:

- A. * Лінімент – розчин.
- B. Лінімент комбінований.
- C. Лінімент – емульсія.
- D. Лінімент – суспензія.
- E. Лінімент екстракційний.

4. Фармацевту необхідно приготувати лінімент на периковій олії. Вкажіть речовину, що буде утворювати з олією гомогенну систему:

- A. * Камфора.
- B. Ксероформ.
- C. Цинку оксид.
- D. Дерматол.
- E. Стрептоцид.

5. Фармацевту необхідно приготувати лінімент за прописом:

Візьми: Хлороформу 10,0

Олії соняшnikової

Скипидару по 20,0

Змішай. Дай. Познач. Втирати у хворий суглоб

Вкажіть оптимальний варіант технології:

- A. * У флакон для відпуску відважити олію соняшникову, хлороформ та скипидар, збовтати.
- B. У флакон для відпуску відважити скипидар, олію соняшникову, відміряти хлороформ, збовтати.
- C. У флакон для відпуску відважити компоненти і процідити у підставку, збовтати.
- D. У флакон для відпуску відміряти скипидар, олію соняшникову, хлороформ, збовтати.
- E. У флакон для відпуску відважити хлороформ, олію соняшникову, скипидар, збовтати.
6. До складу лініменту, що містить олію лляну та воду вапняну потрібно ввести новокаїн. Вкажіть раціональний технологічний прийом для цього:
- A. * Новокаїн розчинити у воді вапняній перед приготуванням лініменту.
- B. Розчинити новокаїн у готовій емульсії.
- C. Розчинити новокаїн у спирті етиловому при температурі 30-40⁰С і додати до готового емульсійного лініменту.
- D. Розчинити новокаїн у мінімальній кількості спирту етилового і додати до готового лініменту.
- E. Розчинити новокаїн у воді вапняній при нагріванні на водяній бані перед приготуванням лініменту.
7. Фармацевт приготував суспензійний лінімент. Вкажіть спосіб введення сухих речовин:
- A. * Диспергують в ступці за правилом Дерягіна з рідкими компонентами.
- B. У флакон відважують сухі речовини і додають рідкі компоненти.
- C. Відмірюють в ступку рідкі компоненти і додають сухі речовини.
- D. Змішують в підставці з рідкими компонентами.
- E. Подрібнюють сухі речовини в випарювальній чашці і змішують з рідкими компонентами.
8. Асистент приготував аміачний лінімент. Яку речовину він додав для емульгування.
- A. * Олеїнова кислота.
- B. Стеаринова кислота.
- C. Твін-80.
- D. 5% розчин метилцелюлози.
- E. Емульгатор Т-2.
9. Фармацевт приготував 150,0 ланоліну водного. Вкажіть кількість води очищеної і ланоліну безводного:
- A. * 45,0 мл і 105,0 мл
- B. 30,0 мл і 120,0 мл
- C. 105,0 мл і 45,0 мл
- D. 50,0 мл і 100,0 мл
- E. 75,0 мл і 75,0 мл
10. Аптека одержала різні основи для мазей. До якого типу мазевих основ відноситься ПЕО?

- A. * Гідрофільні.
- B. Жирні.
- C. Силіконові.
- D. Дифільні.
- E. Вуглеводневі.

11. Вкажіть, яка з перелічених речовин розчиняється в поліетиленоксидній основі?

- A. * Стрептоцид.
- B. Дерматол.
- C. Сіра очищена.
- D. Цинку оксид.
- E. Вісмуту нітрат основний.

В. Задачі для самоконтролю

Завдання 1.

Візьми: Метилсаліцилату 5,0
Масла біленого 10,0
Олії соняшникової 5,0
Змішай. Дай.
Познач. Розтирання для ніг.

Ситуація. Студент помістив в склянку для відпуску (відважив) 10,0 г масла біленого і додав 5,0 г метилсаліцилату. Мірним циліндром відміряв 5 мл олії соняшникової та додав до розчину метилсаліцилату в маслі Белень. Все ретельно перемішав. Оцініть його дії.

Завдання 2.

Візьми: Масла льняного
Води вапняної порівну по 20,0
Змішай. Дай. Познач. Розтирання.

Ситуація. Так як масло лляне з водою не змішується (немає емульгатора), студент вирішив лікарську форму не готувати. Оцініть його дії.

Завдання 3.

Візьми: Новокаїну 0,2
Хлороформу
Масла біленого порівну по 10,0
Розчину аміаку 15 мл
Змішай. Дай.
Познач. Втирати в суглоби рук.

Ситуація. Студент помістив в склянку для відпуску інгредієнти в порядку, зазначеному в рецепті. Оформив до відпустки. Яких помилок припустився студент при приготуванні лініменту?

Завдання 4.

Візьми: Фенол 0,5
Масла оливкової 0,3

Жиру свинячого 20,0

Змішай, щоб вийшла мазь.

Дай. Познач. Наносити на уражені ділянки шкіри.

Ситуація. Студент змішав жир свинячий з маслом оливковою, потім з допомогою нормального каплемера додав 18 крапель рідкого фенолу. Дайте критичну оцінку даної технології.

Завдання 5.

Візьми: Мазі нафталанной 20,0

парафіну 3,0

вазеліну 20,0

Змішай, щоб вийшла мазь.

Дай. Познач. Змащувати уражені ділянки шкіри.

Ситуація. Студент відважив в порцелянову чашку 20,0 г вазеліну і додав 3,0 г парафіну. Суміш помістив на гарячу водяну баню. До розпавленої основі додав 20,0 г мазі нафталанної, перемішав і отриману мазь переніс в баночку, закупорити. Оформив відповідними етикетками. Оцініть дії студента при виготовленні даної прописи.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Анестезину 0,5 Хлороформу 10,0 Масла соняшникового 25,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати в хворий суглоб	2. Візьми:	Мазі нафталінної 100,0 Змішай. Видай. Познач. Для змащування шкіри при пролежнях
3. Візьми:	Розчину ретинолу ацетату 3 % 100,0 Ланоліну Вазеліну по 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. По 1 столовій ложці 3-4 рази на день при захворюванні нирок	4. Візьми:	Хлороформу Масла соняшникового Метилсаліцилату по 10,0 Змішай. Видай. Познач. Для втирання при болях
5. Візьми:	Камфори 1,0 Ментолу 2,0 Метилсаліцилату 10,0 Масла терпентинного 15,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати в голень	6. Візьми:	Ментолу 0,15 Камфори 0,2 Ланоліну безводного 2,0 Вазеліну 8,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Змащувати ходи 2-3 рази на день
7. Візьми:	Розчин новокаїну 20% 20 мл	8. Візьми:	Ментолу 0,1 Анастезину 1,0

	Ланоліну безводного 10,0 Масла соняшникового о 70,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати при ревматичних болях		Вазеліну Ланоліну по 5,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Змащувати носові порожнини при риніті
9. Візьми:	Метилсаліцилату 20,0 Настойка перцю стручкового 40 мл Масла соняшникового 40,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати при болях	10. Візьми:	Олії рицинової Олії персикової по 25,0 Воску 15,0 Ланоліну безводного 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Для сухої шкіри обличчя
11. Візьми:	Нафталану 5,0 Вазеліну Ланоліну по 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Змащувати носові порожнини при екземі	12. Візьми:	Хлороформу 80,0 Масла терпентинного Масла соняшникового по 10,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати в передпліччя
13. Візьми:	Сульфацил-натрію 1,0 Розчину метилцелюлози 5 % 9,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Мазь для носа	14. Візьми:	Анестезину 0,5 Цинку оксиду Крохмалу по 2,0 Масла соняшникового 40,0 Змішай. Видай. Познач. Наносити на шкіру обличчя
15. Візьми:	Хлороформу 80,0 Масла терпентинного Масла соняшникового по 10,0 Змішай. Видай. Познач. Втирати в передпліччя	16. Візьми:	Ментолу 0,5 Олії евкаліптової 1,0 Парафіну 2,5 Вазеліну 5,0 Змішай, щоб утворилася мазь Видай. Познач. Для втирання в суглоб при ревматичних болях
17. Візьми:	Анестезину 0,2 Фенілсаліцилату 1,0 Масла вазелінового Масла соняшникового по 25,0 Змішай. Дай. Познач. Для компресів на ураженні суглоби.	18. Візьми:	Анестезину 0,2 Фенілсаліцилату 1,0 Масла вазелінового Масла соняшникового по 25,0 Змішай. Видай. Познач. Для компресів на ураженні суглоби
19. Візьми:	Дегтю Ксероформу по 3,0 Масла касторового 100,0	20. Візьми:	Бензилбензоату 15,0 Мила медичного 2,0 Води очищеної до 100,0

	Змішай. Видай. Познач. Бальзамічний лінімент по Вишневському		Змішай. Дай. Познач. Втирати 2 рази на день.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

3. *Рецептурні прописи.*

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. *Теоретичні питання.*

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Фармакопейні прописи та утруднені випадки приготування лініментів, їх технологія.

Вимоги до мазевих основ, їх класифікація. Характеристика мазевих основ, які рекомендуються ДФУ, принципи їх вибору.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Фармацевт розчинив у розтопленому вазеліні з температурою 60°C камфору. В чому його помилка?

Відповідь. Фармацевт порушив температурний режим введення пахучої і леткої речовини - камфори. Камфору можна розчиняти у розтопленому вазеліні, але при температурі не вище 40°C.

Завдання 2

Rp.: Chloroformii
Olei Helianthi
Methylis salicylatis ana 10,0
Misce, Da. Signa. Для втирання

Укажіть тип дисперсної системи

- A. Лінімент-розчин.
- B. Лінімент-комбінований.
- C. Лінімент-суспензія.
- D. Лінімент-емульсія.
- E. Лінімент екстракційний.

Відповідь. А.

Завдання 3

Екстракційні мазі належать до _____ мазей.

Відповідь. Гомогенних.

Завдання 4

_____ у складі лініменту Вишневського можна замінити на вінілін.

Відповідь. Дьоготь.

11. Тема наступного заняття.

Мазі. Приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих мазей.

Оцінка якості мазей.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Скрутні випадки, що зустрічаються при виготовленні лініментів.

1. Тема заняття №7: «Мазі. Приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих мазей. Оцінка якості мазей.». – 2 год.

2. Актуальність теми: М'які лікарські форми - мазі знаходять широке застосування в медичній практиці. Мазі відносяться до числа прадавніх лікарських форм, які знаходять широке застосування в побуті, на різних виробництвах, в косметичі і медицині з метою захисту шкіри рук і відкритих частин тіла. Сфера застосування препаратів у вигляді м'яких лікарських форм постійно розширюється. Мазі застосовуються в 13 областях медицини і відносяться до 30 фармакотерапевтичних груп. При цьому переважний розвиток отримують протизапальні, антибактеріальні, фунгіцидні і інші засоби для застосування в дерматології, хірургії, гінекології, комбустіології, проктології, тощо. М'які лікарські форми мають високу біодоступність і фармакологічну активність. Вищесказане обумовлює необхідність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати мазі (приготування гомогенних, суспензійних, емульсійних та комбінованих мазей), оцінка якості мазей.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристика гетерогенних мазей (суспензійних та емульсійних) і загальні правила їх приготування.
- Характеристику гідрофільних та дифільних мазевих основ.
- Стадії технологічного процесу приготування мазей з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.
- Пасти, їх класифікація. Особливості приготування дерматологічних паст.
- Методи контролю якості гетерогенних мазей, їх зберігання та оформлення до відпуску згідно вимог Державної фармакопеї, інших нормативних.
- Напрямки удосконалення гетерогенних мазей екстемпорального приготування.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів та здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин.
- Користуватися Державною фармакопеєю, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування суспензійних та емульсійних мазей.
- Забезпечувати санітарно-гігієнічні умови приготування суспензійних та емульсійних мазей.
- Розраховувати вміст у відсотках водорозчинних і нерозчинних в основі лікарських речовин, які входять до пропису мазі, та кількість допоміжних речовин для приготування лікарського препарату.

- Вибирати й обґрунтовувати оптимальну технологію за індивідуальним прописом.
- Здійснювати основні технологічні операції з приготування різних типів мазей (відважувати, відмірювати, змішувати, подрібнювати, розчиняти, емульгувати), застосовуючи НД.
- Визначати види несумісності в мазях.
- Використовувати засоби малої механізації для приготування гетерогенних мазей.
- Правильно підбирати пакувальний матеріал відповідно до фізико-хімічних властивостей компонентів.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.
- Оцінювати якість на всіх етапах виготовлення готового препарату та при відпуску його з аптеки.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні		
Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію

Аналітична хімія	сполук та основні методи їх аналізу. Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	органічних сполук. Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Загальна технологія м'яких лікарських форм для внутрішнього вживання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія м'яких лікарських засобів	Технологічні стадії виготовлення м'яких ЛЗ
Біофармація	Технологічний процес приготування м'яких ЛЗ.	Готувати м'які ЛЗ для зовнішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Мазі	Приготування мазей	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

Приготування гомогенних мазей.

Мазі-розчини готують розчиненням лікарських речовин у мазевій основі. Якщо лікарські речовини прописані в кількості до 5 %, то їх розчиняють при розтиранні з рівною кількістю однотипної з основою рідини, а потім змішують з основою.

Якщо лікарські речовини прописані в концентрації понад 5 %, їх розчиняють у рівній кількості розплавленої основи (підігріта ступка або фарфорова чашка), а потім змішують із залишком основи.

Приклад 1:

Rp.: Anesthesini 0,25
Mentholi 0,1
Vasellini 20,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Для втирання

Технологія:

Мазь-розчин, до складу якої входять лікарські речовини, розчинні в вазеліні, але утворюють при змішуванні евтектичні сплави, не розчинні в вазеліні. Тому в

даному випадку потрібно послідовне розчинення речовин в основі. У розплавленому вазеліні розчиняють спочатку анестезин, а потім ментол, після чого перемішують до повного охолодження мазі.

При приготуванні мазей-розчинів за рецептами щоб уникнути втрати часу на сплавлення основ і розчинення лікарських речовин доцільно використовувати заздалегідь приготовані полу фабрикат мазеві концентрати, розбавляються основою відповідно до вимог рецепта.

Мазі-сплави готують сплавлюванням компонентів на водяній бані у фарфоровій чашці. У першу чергу плавлять більш тугоплавкі речовини і до отриманого розплаву додають інші інгредієнти в порядку зменшення температури плавлення; рідкі компоненти додають в останню чергу; отриману мазь, якщо необхідно (при приготуванні внутрішньо-аптечної заготовки — обов'язково), проціджують крізь марлю в підігріту ступку і перемішують до охолодження.

Леткі речовини додають до напівохолодженої основи.

Приклади мазей-сплавів: Спермацетова мазь (Unguentum Cetacei) - сплав 1 частини воску з 2 частинами спермацету і 7 частинами персикового масла; мазь діахильна (Unguentum Diachylon) - сплав рівних частин пластиру свинцевого простого і вазеліну; офіцинальна мазь нафталанна (ГФ IX, ст. 728) та ін.

Приклад 2:

Rp.: Naphthalani liquidi raffinati 70,0
Paraffini 18,0
Petrolati 12,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Для пов'язок

Технологія:

Розплавляють вазелін ($t_{\text{плав}}$ 60-62 °С), до отриманого розплаву при помішуванні додають парафін ($t_{\text{плав}}$ 50-54 °С) і в останню чергу нафту нафталанську. Сплав перемішують в теплій ступці до повного охолодження.

ППК

Дата	№ рецепта
Petrolati 12,0	
Paraffini 18,0	
Naphthalani liquidi raffinati 70,0	
тобщ = 100,0	
Приготував:	(підпис)
Перевірив:	(підпис)

Мазі екстракційні одержують екстрагуванням діючих речовин із сировини рослинного чи тваринного походження розплавленою основою або рослинною олією. Отриману витяжку проціджують та перемішують до повного охолодження мазі.

Суспензійні (тритураційні) мазі. **Суспензійними** називають мазі, що містять тверді лікарські речовини, не розчинні у воді і основі, розподілювані в ній за типом суспензій. Крім того, в мазі за типом суспензій вводять інгредієнти водорозчинні,

але виписані у великих кількостях, а також резорцин, пірогалол і цинку сульфат (окрім очних мазей). Попереднє розчинення їх у воді значно підсилює всмоктуваність і може супроводитися токсичною дією на організм (сильне роздратування, некроз шкіри).

Диспергування лікарських речовин, також як в суспензіях, є найбільш важливою стадією при виготовленні суспензійних мазей бо їх фармакологічна активність багато в чому залежить від дисперсності нерозчинної фази.

Висока в'язкість середовища в суспензійних мазях практично виключає седиментацію твердої фази (закон Стоксу). Тому, на відміну від рідких суспензій, в даному випадку не вимагається застосування будь-яких стабілізаторів. Диспергування твердих лікарських речовин слід проводити у присутності рідин, що знижують твердість частинок, що полегшують їх подрібнення за рахунок розклинюючої дії і ізолюють окремі дрібні частинки один від одного для попередження їх флокуляції (злипання). Вміст твердої фази в суспензійних мазях може варіювати від доль відсотка до 50% і більше. Залежно від цього при виготовленні мазей використовують різні технологічні прийоми. Якщо нерозчинні у воді і основі тверді лікарські речовини виписані у відносно невеликій кількості (менше 5% від загальної маси мазі), то їх диспергування проводять у присутності допоміжної рідини, яку додатково вводять до складу мазі приблизно в половинній кількості від маси твердої фази (правило Б.В.Дерягіна). Залежно від природи мазевої основи як допоміжна рідина використовують масла персикове, мигдальне абосоняшникове (при жировій основі), масло вазелінове (при вуглеводневій основі), гліцерин або воду (при гідрофільних основах). Якщо зміст твердої фази складає 5 – 25% (від маси мазі), то лікарські речовини ретельно подрібнюють в ступці з частиною розплавленої основи (1/2 від твердої фази). Введення допоміжної рідини в даному випадку недоцільно, оскільки це спричинить розрідження мазі і значне пониження концентрації лікарської речовини, що не укладається в норми допустимих відхилень.

Суспензійні мазі з високою концентрацією твердої фази – більше 25% – називаються **пастами**. Для забезпечення високої дисперсності і однорідності змішування лікарських речовин при виготовленні паст застосовують наступний прийом. Лікарські речовини, а їх у складі паст зазвичай декілька, поміщають в теплу ступку і, керуючись правилом приготування складних порошків, розтирають в найдрібніший порошок. Подрібнення порошків продовжують з частиною розплавленої основи (1/2 від маси твердої фази), потім додають решту кількості розплавленої основи, продовжують подрібнення і одночасне змішування до повного охолодження пасти. При охолодженні різко зростає в'язкість і зменшується можливість осідання і злипання частинок твердої фази.

Приготування гетерогенних мазей і паст.

Отже, **мазі-суспензії** готують диспергуванням лікарських речовин, які нерозчинні ні в основі, ні у воді, і рівномірного їх розподілу в основі.

Важкорозчинні та водорозчинні лікарські речовини, що прописані в мазях у кількостях — понад 5 % (тобто для їх розчинення необхідно додавати велику кількість води), також вводять до складу мазі за типом суспензій.

Цинку сульфат і резорцин у дерматологічні мазі вводять за типом суспензій.

Технологічні особливості:

1. Якщо лікарські речовини прописані в кількості до 5 %, то їх ретельно розтирають у ступці спочатку в сухому стані, а потім з половинною кількістю (від маси речовин) однотипної з основою рідини. До подрібнених таким чином лікарських речовин додають мазеву основу і перемішують до однорідності.

2. Якщо вміст прописаних речовин у мазі складає від 5 до 20 %, то їх ретельно розтирають у підігрітій ступці спочатку в сухому стані, а потім з половинною кількістю (від маси речовин) розплавленої основи. Додають частинами залишок нерозплавленої основи і ретельно перемішують. Для зменшення втрат невеликі кількості вазеліну (до 5,0 г) краще підплавляти безпосередньо в підігрітій ступці, великі (понад 5,0 г) — у фарфоровій чашці на водяній бані.

3. Якщо прописано пасти, тобто суспензійні мазі, що містять понад 20% твердої фази, їх готують у підігрітій ступці змішуванням порошкоподібних лікарських речовин із усією розплавленою основою.

Типовими представниками суспензійних мазей є офіційна: мазь ртутна біла, ксероформну, цинкова і ін.

Магістральні ж прописи тритураційних мазей відрізняються винятковою різноманітністю.

Приклад 1:

Rp.: Unguenti Streptocidi 3% 10,0

Da. Signa. Змазувати рану

Технологія:

Це суспензійна мазь з вмістом твердих речовин менше 5% (3%). Стрептоцид (0,3 г) як речовину, що важко подрібнюється подрібнюють у присутності кількох крапель спирту або ефіру, а потім ретельно розтирають з декількома краплями (0,15 г) масла вазелінового і до отриманої кашкоподібної маси в 2-3 прийоми додають вазелін при постійному помішуванні до отримання однорідної маси.

ППК

Дата

№ рецепту

Streptocidi 0,3

Olei Vaselini gtts IX

Vaselini 9,7

m_{заг} = 10,0

Приготував:

(підпис)

Перевірив:

(підпис)

Приклад 2:

Rp.: Resorcini 0,4

Vaselini ad 10,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносити на уражену шкіру

Технологія:

Суспензійна мазь з лікарською речовиною, розчинною у воді, яка вводиться за типом суспензії. Спочатку резорцин розтирають з декількома краплями (0,2 г)

вазелінової олії, потім додають вазелін до загальної маси мазі (10,0 г) і розтирають до однорідності.

Приклад 3:

Rp.: Unguenti Xeroformii 100,0
Da. Signa. Мазь для пов'язок

Технологія:

Для приготування цієї мазі слід взяти 10,0 ксероформу і 90,0 вазеліну. У ступці ксероформ подрібнюють спочатку в сухому вигляді, а потім з половиною кількістю (5,0 г) розплавленого вазеліну. Після цього в кілька прийомів при ретельному розтиранні додають, що залишився вазелін.

Приклад 3:

Rp.: Zinci oxydi 10,0
Vaselini 90,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Наносити на уражені ділянки шкіри

Технологія:

Мазь цинкова (ДФ Х, ст. 737). У ступці розтирають 10,0 г цинку оксиду (не дуже натискаючи товкачиком), потім додають половину кількості (5,0 г) розплавленого вазеліну, після чого в кілька прийомів при розтиранні додають, що залишився вазелін.

Приклад 4:

Rp.: Unguenti Acidi salicylici 2 % 100,0
D. S. Наносити на уражені ділянки шкіри.

Розрахунок:

ППК
(Зворотний бік)
Кислоти саліцилової 2,0 г
Масла вазелінового 1,0г — 23 крап.
Вазеліну $100,0 - (2,0 + 1,0) = 97,0$ г

Технологія.

У ступку вміщують 2,0 г кислоти саліцилової, ретельно розтирають з 23 краплями (1,0 г) масла вазелінового до утворення тонкої пульпи. До отриманої маси за декілька прийомів додають 97,0 г вазеліну і перемішують до однорідності.

Готову мазь переносять у баночку для відпуску, закупорюють, наклеюють номер рецепта і заповнюють лицевий бік ППК.

ППК
(Лицевий бік)
Дата № рецепта
Acidi salicylici 2,0
Olei Vaselini gtts. XXIII (1,0 — 23 крап.)
Vaselini 97,0

 $m_{\text{заг}} = 100,0$
Приготував Підпис

Перевірив Підпис

Оформлення до відпуску. Етикетки: «Мазь», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від дітей».

Застосування. При дерматитах.

Пасти - це мазі, що містять понад 25% твердої фази. Вони характеризуються більш щільною консистенцією. При температурі людського тіла пасти лише розм'якшуються, що не плавлячи, а тому можуть більш тривалий час затримуватися на шкірі. Залежно від призначення пасти поділяються на дерматологічні, стоматологічні та зубні.

Якщо кількість порошків, що входять до складу пасти дуже велике (понад 75%), то може спостерігатися звернення фаз. Суміш починає розсипатися внаслідок того, що основа перестає бути суцільною фазою і перетворюється в дрібні частинки, що прилипають до частинок порошку, який перетворюється з дисперсної фази в дисперсійне середовище.

Приклад 5:

Rp.: Acidi salicylici 0,4
Zinci oxydi
Amyli aa — 5,0
Vasellini 10,0
Misce, fiat pasta
Da. Signa. Паста Лассара

Технологія:

Цинку оксид, кислота саліцилова і крохмаль не розчиняються у воді і вазеліні. Саліцилова кислота при розтиранні утворює пил, дратівливу слизові.

У випарювальній фарфоровій чашці на водяній бані розплавляють вазелін. У підігрітій ступці (до 50 °C) подрібнюють цинку оксид, змішують з саліциловою кислотою і частиною розплавленого вазеліну (5,0 г). До напівохолодженої маси додають по частинах крохмаль (крохмаль при змішуванні з гарячим вазеліном може утворювати крохмальний клейстер), потім решта розплавленого вазеліну і перемішують до утворення однорідної маси.

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

Мазі-емульсії - це гетерогенні системи, які складаються з двох фаз і мають поверхню розділу фази і середовища.

Мазі-емульсії готують розчиненням лікарських речовин у воді, гліцерині або спирті, емульгуванням отриманого розчину і змішуванням готової емульсії з основою.

Технологічні особливості:

1. Речовини, добре розчинні у воді і прописані в мазях у невеликих кількостях (до 5 %), зазвичай вводять до складу мазі у вигляді водного розчину, який потім емульгують ланоліном безводним. Якщо в прописі не зазначена вода для розчинення лікарських речовин, то її розраховують з маси ланоліну водного (30 %). При прописуванні в рецепті ланоліну (без указівки — водний чи безводний) завжди використовують ланолін водний. Без указівки лікаря води можна додати до 5 % від загальної маси мазі.

2. Протаргол, коларгол, танін розчиняють у воді незалежно від прописаної кількості, а потім отриманий розчин емульгують ланоліном і змішують з основою. Протаргол краще спочатку диспергувати з гліцерином (1/2 від маси протарголу), а потім розчинити у воді.

3. Сухі й густі екстракти вводять у мазі у вигляді розчину (1:2) в спирто-водно-гліцериновій рідині (1:6:3), який потім емульгують ланоліном і змішують з основою.

Приклад 6:

Rp.: Novocaini 1,0
Kalii iodidi 0,5
Lanolini
Vaselini a—a 5,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Змазувати уражені ділянки шкіри

Розрахунок: Емульсійна мазь типу В / О з легкорозчинні речовинами.

У складі мазі прописані інгредієнти, дуже легкорозчинні у воді.

Води очищеної (з ланоліну водного):

100% - 5,0

30% - $x \cdot x = 1,5$ мл (30 кап.)

Ланоліну безводного $5,0 - 1,5 = 3,5$ г

Технологія:

Новокаїн і калію йодид поміщають в ступку і розчиняють в 1,5 мл води, що входить до складу ланоліну водного (30%), замінивши його після відповідних розрахунків ланоліном безводним. Потім додають 3,5 г ланоліну безводного і емульгують водний розчин лікарських речовин. До отриманої емульсії додають вазелін і перемішують до утворення однорідної маси.

ППК

Дата	№ рецепта
Novocaini 1,0	
Kalii iodidi 0,5	
Aquae purificatae 1,5 ml (gtts XXX)	
Lanolini anhydrici 3,5	

Vaselini 5,0

$m_{\text{заг}} = 11,5$

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Мазі-емульсії типу О / В є переважно охолоджуючими мазями. Для них характерний високий вміст води або водних розчинів, які надають цим мазям м'якість, рихлість.

Будучи нанесеними на шкіру, ці мазі мають заспокійливу, охолоджуючу дію, залежне від випаровування води. Охолоджуючі мазі показані при запальних процесах, гострій і підгострій формах екземи, дерматитах. Дія емульсійних мазей типу О / В порівнюють з дією вологих пов'язок.

Приклад 7:

Rp.: Kalii carbonatis 1,0

Natrii tetraboratis 0,5

Olei Vaselini 15,0

Stearini 10,0

Aquae purificatae 70 ml

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Захистна мазь

Технологія:

У теплий водний розчин калію карбонату і натрію тетраборату тонким струменем при постійному помішуванні додають сплав стеарину з маслом. При цьому утворюється калію стеарат і одночасно відбувається загустіння маси. Після гомогенізації в ступці виходить м'яка мазь, що має лужну реакцію, яка при втиранні в шкіру добре і легко всмоктується в роговий шар епідермісу.

Після випаровування водної фази на шкірі залишається найтонша плівка (мильно-масляна), непроникна для органічних розчинників, смол, лаків, що послужило підставою для її використання в якості захисної мазі.

Приклад 8:

Rp: Protargoli 0,1

Glycerini 0,1

Aquae purificatae 1,5 ml

Lanolini 2,0

Vaselini 10,0

Misce ut fiat unguentum.

Da. Signa. Мазь для носа

М'яка лікарська форма для зовнішнього застосування, є гетерогенною системою – емульсивною маззю, що містить в своєму складі колоїдний препарат срібла – протаргол.

Технологія:

Протаргол вводять в мазеву основу у вигляді зола, для чого спочатку розтирають протаргол з невеликою кількістю гліцерину. Введення протарголу у вигляді порошку в мазеву основу не рекомендується, оскільки при цьому не виявляється терапевтична ефективність лікарської форми. 0,1г протарголу поміщають в ступку і додають 0,1г гліцерину (у вигляді крапель), розтирають. Потім

отриманий зол розчиняють в 2,1 мл води очищеної. Отриманий розчин протарголу емульгують 1,4г безводного ланоліну, додаючи при помішуванні 10,0г вазеліну. Отриману суміш перемішують до однорідної маси і переносять в банку для відпуску з темного скла. Оформляють етикетками: «Зовнішнє», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Мазь».

ППК

Дата № рецепта

Protargoli 0,1

Glycerini 0,1

Aquae purificatae 2,1 ml

Lanolini anhydrici 1,4

Vaselini 10,0

$m_{\text{заг}} = 13,7$

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

Комбіновані мазі можна розглядати як мазі комбінованого типу, які складаються з кремів типів мазей.

Комбіновані мазі – це складні багатокомпонентні мазі, які в своєму складі мають декілька лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями, котрі потребують приготування різних типів мазей: суспензій, емульсій, розчинів, сплавів.

Приготування комбінованих мазей регламентується тими ж правилами, які передбачені в технології окремих типів мазей. При цьому з урахуванням наявності утворюються комбінацій (наприклад, мазь-суспензія і мазь-розчин або мазь-емульсія і мазь-розчин і ін.) можлива різна послідовність технологічних стадій, яка повинна бути раціональною. В аптечних умовах приготування комбінованих мазей проводять в одній і тій же ступці, при необхідності зміщуючи отриману раніше частину мазі до носика або на стінку ступки. Тому, якщо до складу комбінованої мазі входять лікарські речовини, що утворюють суспензійний тип мазі, доцільніше першої в ступці приготувати мазь-суспензію.

Існує два методи приготування суспензійно-емульсійних мазей: спочатку готують суспензійну мазь, потім мазь-емульсію або навпаки (мазь-емульсію, потім - мазь-суспензію) і отримують комбіновану дисперсну систему. При додаванні твердої фази до готової емульсійної мазі або при первинному змішуванні її з жироподібною мазевою основою частки твердої речовини розташовуються в мазевій основі поруч з краплями емульгованої фази.

Можливий інший технологічний варіант, при якому тверда фаза, що володіє гідрофільністю, змочується спочатку водою або водним розчином. При подальшому змішуванні отриманої водної суспензії з мазевою основою виходить комбінована система - емульсія водної суспензії в жировому середовищі. Частинки твердої фази в цих випадках виявляються включеними всередину емульгованих крапель водної фази, розподілених в свою чергу в жировій основі. В останньому випадку часто виходять мазі більш активні в терапевтичному відношенні, ніж в першому випадку.

Таким чином, технологія має суттєвий вплив на терапевтичну ефективність мазі.

Звідси, узагальнюємо технологічні особливості приготування комбінованих мазей:

1. Комбіновані мазі готують поєднанням мазей різних типів дисперсних систем (розчинів, суспензій, емульсій, сплавів), приготовлених за загальними правилами.
2. Комбіновані мазі готують в одній ступці, за необхідністю зміщуючи приготовлену раніше частину мазі на край ступки.
3. Якщо до складу мазі входять лікарські речовини, які утворюють суспензійний тип мазі, доцільно першою в ступці приготувати мазь-суспензію.

Приготування комбінованих мазей

Приклад 1:

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 1,0
Mentholi 0,15
Protargoli 1,0
Lanolini 2,0
Vasellini 8,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Мазь для носа

Технологія:

До складу мазі входять ефедрину гідрохлорид і протаргол, розчинні у воді, утворюють мазь-емульсію, і ментол, розчинний в основі, який утворює мазь-розчин (в кількості до 5%).

Спочатку доцільно приготувати мазь-розчин, а потім мазь-емульсію.

З огляду на, що розчиняти протаргол і ефедрину гідрохлорид разом небажано (дія електроліту на колоїдний розчин), мазь готують наступним чином. У ступці розтирають 0,15 г ментолу з декількома краплями вазелінового масла (0,15 г) і змішують з частиною вазеліну. Отриману суміш відсувають до носика ступки. У ступку вносять ефедрину гідрохлорид і розчиняють в ½ частини води (6 кап.), Що входить до складу водного ланоліну (30%).

Отриманий розчин емульгують частиною безводного ланоліну, змішують з розчином ментолу в вазеліні і відсувають до носика ступки.

Потім протаргол розтирають з 6 краплями гліцерину, розчиняють в воді, що залишилася (6 кап.), емульгують рештою кількістю ланоліну, змішують з вмістом ступки і залишком вазеліну до отримання однорідної маси.

Приклад 2:

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,1
Dimedroli 0,2
Mentholi 0,3
Zinci oxydi 2,0
Lanolini 8,0
Vasellini 20,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Мазь для носа

Технологія:

Комбінована мазь: по відношенню до ментолу - мазь-розчин, ефедрину гідрохлориду і димедролу (легкорозчинні у воді) - мазь-емульсія, цинку оксиду (не розчиняється ні у воді, ні в основі) - мазь-суспензія з вмістом твердої фази більше 5%.

У фарфоровій випарювальній чашці на водяній бані розплавляють близько 1 / 3-1 / 4 частини вазеліну при температурі не вище 50 °С і в ньому розчиняють 0,3 г ментолу. У теплу суху ступку поміщають 2,0 г цинку оксиду і ретельно розтирають з невеликою кількістю (≈1,0 г) розчину ментолу в вазеліні, потім додають решту розчину ментолу в вазеліні і перемішують до відсутності окремих видимих частинок цинку оксиду.

Отриману масу знімають целулоїдною пластинкою зі стінок ступки і поміщають на край ступки (або зрушують до носика). У звільнилася ступку поміщають 0,1 г ефедрину гідрохлориду і 0,2 г димедролу і розчиняють в 2,4 мл води (30% -вого ланоліну водного). До розчину додають 5,6 г ланоліну безводного і змішують до повного поглинання рідкої фази. Отриману емульсію ретельно змішують з раніше приготовленої мазью-суспензією і залишилися вазеліном до отримання однорідної маси світло-жовтого кольору з характерним запахом ментолу.

Приклад 3:

Rp.: Streptocidi 0,5
Bismuthi subnitratіs 1,0
Basis polyaethylenoxydi 10,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Мазь дерматологічна

Технологія:

Комбінована мазь: мазь-розчин (по відношенню до стрептоциду) і мазь-суспензія (по відношенню до вісмуту нітрату основного). Стрептоцид розчиняється в поліетиленоксидній основі, яка являє собою сплав ПЕО-1500 і ПЕО-400 в співвідношенні 3:7. Основу сплавляють в фарфоровій чашці на водяній бані, в сплаві розчиняють стрептоцид. У підігрітій ступці розтирають вісмуту нітрат основний спочатку в сухому вигляді, а потім з частиною розчину стрептоциду в розплавленій основі. Поступово частинами додають залишок розчину і перемішують до охолодження.

Офіційний пропис мазі камфорної (ДФ IX, ст. 721) дещо змінена: згідно ФС 42-751-73 в її складі введено парафін.

Приклад 4:

Rp.: Camphorae 10,0 seu 10,0
Vasellini 60,0 54,0
Paraffini — 8,0
Lanolini anhydrici 30,0 28,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Для втирань в плече

Технологія:

Ланолін безводний і вазелін розплавляють (за правилом сплаву) на водяній бані і в отриманому розплаві, охолоджену до 45-50 °С, розчиняють камфору (летюча речовина) і помішують до охолодження. Технологія даної мазі з парафіном аналогічна.

Мазь являє собою комбіновану систему: мазь-сплав і мазь-розчин.

Приклад 5:

Rp.: Sol.Retinoli acetatis oleosae 3,44 % 100,0
Lanolini
Vaselini ana 50,0
M., f. ung".
D. S. Змащувати шкіру 1 раз на день.

Технологія:

У ступку вмішують 100,0 г розчину ретинолу ацетату олійного 3,44 %-вого і змішують з 50,0 г ланоліну. До отриманої суміші за декілька прийомів додають 50,0 г вазеліну і ретельно перемішують до однорідності.

Готову мазь переносять у баночку для відпуску, закупорюють, наклеюють номер рецепта і заповнюють лицевий бік ППК.

ППК (лицевий бік)

Дата	№ рецепта
Sol. Retinoli acetatis oleosae 3,44 % 100,0	
Lanolini 50,0	
Vaselini 50,0	
m = 200,0	
Приготував	Перевірів

Оформлення до відпуску. Етикетки: «Мазь», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від дітей».

Концентрати і напівфабрикати для приготування мазей

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

Приклад 6:

Rp.: Dimedroli 0,5
Bentoniti 10,0
Misce fiat pulvis.
Da. Signa. Змішати з рівною кількістю води.

Димедрол ретельно змішують з бентонітом по правилах приготування складних порошків. При змішуванні цього концентрату з водою виходить мазь (паста) на гідрофільній основі, що добре намазується і легко змивається водою. На шкірі вона засихає, не вимагаючи додаткової пов'язки.

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

До мазевих напівфабрикатів відносяться мазі, заздалегідь приготовані в аптеках за прописами, що часто повторюються в рецептурі. Найчастіше в аптеках зустрічаються наступні напівфабрикати-заготовки: 2% ментолова мазь, 10% камфорна мазь, 10% цинкова мазь і ін.

При використанні напівфабрикатів повинні повністю дотримуватися відповідні вимоги до приготування мазей, встановлені нормативною документацією.

Упаковка мазей повинна забезпечувати їх стабільність протягом встановленого терміну придатності. В умовах аптеки мазі упаковують в скляні банки місткістю від 10,0 до 100,0 г. Банки закупорюють натягуючи або нагвинчуючи кришками. Під кришкою, що нагвинчується підкладають прокладку з пергаментного паперу. Для упаковки мазей застосовують також пластмасові банки з полістиролу. Однак в них не відпускають мазі з дьогтем, метілсаліцилатом, скипидаром, камфорою, фенолом, ефірними оліями.

Найбільш сучасною і зручною упаковкою для мазей є туби з металу або полімерних матеріалів. Для наповнення туб в умовах аптеки використовують настільні тубонаповнювальні машинки..

Мазі зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці. Перепади температури, світло, волога несприятливо впливають на якість мазей. При високих і низьких температурах емульсійні мазі розшаровуються, в суспензійних - йдуть процеси седиментації твердої фази. Мазі, виготовлені в аптеці, зберігають не більше 10 діб. На банку наклеюють основну етикетку «Зовнішнє. Мазь» і попереджувальні «Зберігати в прохолодному місці»; «Зберігати в темному місці».

Якість приготовлених мазей оцінюють так само, як і інших лікарських форм, тобто перевіряють документацію (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, відсутність розшаровування і механічних включень, відхилення в масі. Визначення дійсності проводять візуально за зовнішнім виглядом та органолептичними ознаками (запах, колір і ін.), що залежать від властивостей входять до мазь лікарських речовин і від використаних мазевих основ. Однорідність мазей визначають по величині часток твердої фази. Визначення рН мазей необхідно для контролю стабільності лікарських речовин і основи під час зберігання. Зрушення рН свідчить про зміну фізико-хімічних властивостей останніх.

Важливим критерієм якості мазей є показники структурно-механічних (реологічних) властивостей. Консистенція мазей впливає на процеси їх приготування і розфасовки, намазуваності мазей і вивільнення з них лікарських речовин.

Один з важливих факторів, від яких залежить консистенція, - це максимальне напруження зсуву, що характеризує здатність мазі чинити деякий опір при намазування і еструзії (здатності видавлюватися з туб, дозаторів і т. д.).

Виділяють такі напрями вдосконалення мазей:

- 1) Розширення асортименту мазевих основ і їх цілеспрямований вибір для мазей поверхневої і глибокої дії, для дітей і геріатричних пацієнтів.
- 2) Підвищення фізичної стійкості суспензійних і емульсійних мазей шляхом розширення асортименту емульгаторів і загусників. Підвищення мікробіологічної стійкості мазей за рахунок введення консервантів.

3) Удосконалення технології мазей, особливо суспензійних і комбінованих. Розробка і впровадження засобів малої механізації при виробництві мазей. Процес виготовлення мазей в умовах аптек може бути в значній мірі механізованим, особливо при їх внутрішньоаптечної заготівлі. Для одночасного виготовлення мазей в умовах аптек масою до 3 кг призначена установка УПМ-1. Для наповнення туб в аптечних умовах створені настільні тубонаповнювальні машини. Після наповнення туби піддаються фальцюванню і таврування також за допомогою малогабаритних пристроїв.

4) Розробка об'єктивних методів оцінки якості мазей.

Гелі - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою одно-, дво- або багатофазові дисперсні системи з рідким дисперсним середовищем, реологічні властивості яких обумовлені присутністю гелеутворювачів у невеликих концентраціях. Гелеутворювачі можуть додатково виконувати роль стабілізаторів дисперсних систем: суспензій або емульсій. Такі гелі називаються відповідно суспензійними гелями або емульгельми. Гель містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу.

Гелі призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи гелі можуть бути гідрофобними (олеогель) (гідрофобний розчинник - вазелін, вазелінове масло, парафін та ліофільний гелеутворювач та ін.), гідрофільними (гідрогель) (вода, гідрофільний або неводний розчинник та гідрофільний гелеутворювач).

За призначенням гелі розподіляються на гелі для зовнішнього застосування, для перорального застосування (желе), що найчастіше застосовується у педіатричній практиці, а також назальні, очні, вушні, ректальні, вагінальні, цервікальні, уретральні, гель стоматологічний (гель для нанесення на ясна тощо).

Креми - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою одно-, дво- або багатофазові дисперсні системи, дисперсне середовище яких при певній температурі зберігання має, як правило, ньютонівський тип перебігу і низьке значення реологічних параметрів. Крем містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу.

Креми призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи креми бувають гідрофобними та гідрофільними.

За призначенням креми розподіляються на креми для зовнішнього застосування, назальні, вушні, очні, ректальні, вагінальні.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Фармацевт приготував суспензійну мазь на ліпофільній основі. Вкажіть речовину, яка утворює мазь зазначеного типу:

А. * Ксероформ.

В. Рослинні екстракти.

С. Танін.

D. Протаргол.

E. Ментол.

2. Фармацевт приготував суспензійну мазь на ліпофільній основі. Вкажіть речовину, яка утворює мазь зазначеного типу:

A. * Вісмуту нітрат основний.

B. Віск.

C. Іхтіол.

D. Калію йодид.

E. Протаргол.

3. Фармацевт приготував мазь. Вкажіть основу, яка здатна поглинати шкірні виділення і володіє очищаючою дією:

A. * Поліетиленоксидна.

B. Желатино-гліцеринова.

C. Вазелін.

D. Спермацет.

E. Гідрогенізовані жири.

4. Лікарські речовини, легко розчинні у воді і виписані в невеликих кількостях вводять в мазеві основи у вигляді водних розчинів. Які з перерахованих речовин потребують фракційного розчинення в воді?

A. * Новокаїн і протаргол.

B. Новокаїн і ефедрину гідрохлорид.

C. Калію йодид і новокаїн.

D. Ефедрину гідрохлорид і етилморфіну гідрохлорид.

E. Калію йодид і натрію тіосульфат.

5. Основа, яка містить ланолін водний, олію соняшникову та вазелін належить до групи:

A. * Дифільних емульсійних.

B. Ліпофільних.

C. Гідрофільних.

D. Синтетичних комбінованих.

E. Дифільних абсорбційних.

6. За типом утворення емульсійної системи до складу мазі на ліпофільних основах вводять:

A. * Протаргол.

B. Вісмуту нітрат основний.

C. Камфора.

D. Тимол.

E. Солі пеніциліну.

7. Фармацевт приготував мазь. Вкажіть речовину, яку вводять в ліпофільну основу, підігріту до 40 ° C:

A. * Камфора.

B. Анестезин.

C. Кислота бензойна.

D. Стрептоцид.

E. Вінілін.

8. Олію соняшникову використовують для диспергування лікарських речовин при введенні їх в основи:

А. * Свиначий жир та інші жирові основи.

В. Желатино-гліцеринову основу.

С. Вазелін.

Д. Вазелін – ланолінову.

Е. Гелі метилцелюлози.

9. Фармацевт готує мазь на гідрофобній основі. Яку речовину необхідно використати для зниження температури плавлення основи?

А. * Олія вазелінова.

В. Гліцерин.

С. ПЕГ-400.

Д. Димексид.

Е. Етанол.

10. Фармацевт готує мазь на гідрофобній основі. Яку речовину необхідно використати для підвищення температури плавлення і в'язкості основи?

А. * Парафін.

В. Вазелін.

С. Ланолін безводний.

Д. Нафта нафталанська.

Е. Жир свиначий.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.

2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.

2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О.

Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.

5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.

6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.

7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

4. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4

1.	Характеристика мазей	Дайте визначення поняттю мазі	1-5
2.	Технологія приготування мазей	Назвіть основні технологічні стадії приготування мазей	1-5
3.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання мазей	Назвіть НТД та показники якості мазей	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Визначення мазей, їх класифікація та вимоги до них.
2. Класифікація основ для мазей. Характеристика дифільних основ. Вимоги до маzewої основи. Характеристика гідрофобних і гідрофільних основ.
3. Характеристика суспензійних мазей і загальні правила їх приготування.
4. Особливості приготування суспензійних мазей в залежності від відсоткового вмісту твердої фази. Офіційні прописи суспензійних мазей.
4. Мазі емульсійні. Правила приготування. Офіційні прописи емульсійних мазей.
5. Використання мазевих концентратів в технології мазей. Засоби малої механізації в технології мазей.
6. Способи і правила введення лікарських речовин при приготуванні комбінованих мазей. Оцінка якості мазей.
7. Пасти, їх класифікація. Особливості приготування дерматологічних і захисних паст.
8. Оцінка якості мазей відповідно до вимог нормативно-технічної документації.
9. Правила упаковки і оформлення до відпуску гетерогенних мазей.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Фармацевт готує суспензійні мазі на ліпофільній основі. Вкажіть речовину, яка утворює мазь зазначеного типу:
 - A. * Цинку оксид.
 - B. Іхтіол.
 - C. Калію йодид.
 - D. Віск.
 - E. Протаргол.
2. Вкажіть, яка з перелічених речовин розчиняється в поліетиленоксидній основі?
 - A. * Стрептоци.
 - B. Дерматол.
 - C. Сіра очищена.
 - D. Цинку оксид.
 - E. Вісмуту нітрат основний.
3. Необхідно виготовити дерматологічну пасту. Вкажіть, як потрібно ввести лікарські речовини в основу пасти?
 - A. * Подрібнити з половиною кількістю від маси сухих речовин розтопленою основою у теплій ступці.
 - B. У теплій ступці диспергувати зі спиртом і змішати з основою.
 - C. Подрібнити з рідиною, спорідненою до основи.

- D. У ступці змішати з гліцерином і додати розтоплену основу.
- E. Подрібнити і змішати з основою у теплій ступці.
4. В аптеку надійшов рецепт на приготування стрептоцидної мазі без зазначення концентрації. В якій концентрації необхідно приготувати мазь?
- A. * 10%.
- B. 5%.
- C. 1%.
- D. 20%.
- E. 2%.
5. До аптеки звернувся пацієнт, якому потрібно приготувати цинкову мазь. Яку кількість цинку оксиду повинен відважити провізор для приготування 25 г мазі?
- A. * 2,5 г.
- B. 12,5 г.
- C. 20,0 г.
- D. 5,0 г.
- E. 1,25 г.
6. Для приготування мазей використовують ліпофільні основи. Вкажіть ліпофільний компонент основ, який є представником вуглеводнів.
- A. * Парафін.
- B. Спермацет.
- C. Фітостерин.
- D. Комбіжир.
- E. Эсилон- 4.
7. Лікар виписав сірчану мазь від корости. Вкажіть основи, які необхідно використовувати для її приготування в аптеці:
- A. * Свиный жир або емульсивна основа
- B. Мильно-гліцеринова або крохмально-гліцеринова
- C. Ланолін або парафін
- D. Віск або вазелін
- E. Олія какао або бутирол
8. Фармацевт приготував 200,0 ланоліну водного. Вкажіть необхідність кількості води очищеної та ланоліну безводного:
- A. * 60 мл та 140,0 г.
- B. 30 мл та 170,0 г.
- C. 3 мл та 197,0 г.
- D. 140 мл та 6,0 г.
- E. 170 мл та 30,0 г.
9. Фармацевту необхідно приготувати лікарський засіб наступного складу:
Візьми: Мазі резорцинової 1,5% - 10,0
- Дай. Познач. Наносити на уражені ділянки шкіри
- Вкажіть, як необхідно ввести суху речовину у мазеву основу?
- A. * Розтерти з декількома краплями вазелінового масла.
- B. Розтерти з частиною води очищеної.
- C. Розтерти у ступці з декількома краплями спирту етилового.
- D. Додати до розтопленого вазеліну.

Е. Розтерти з частиною вазеліну за правилом Дерягіна.

10. Фармацевту необхідно приготувати 10% мазь з ксероформом. Вкажіть оптимальний варіант технології:

А. * Диспергують ксероформ з $\frac{1}{2}$ частиною від кількості речовини розтопленої основи, потім змішують з рештою нерозтопленої основи.

В. Розчиняють ксероформ у воді і змішують з основою.

С. Подрібнюють ксероформ у сухому вигляді і додають до основи.

Д. Емульгують ксероформ зі всією розтопленою основою.

Е. Змішують ксероформ з нерозтопленою основою.

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Слизу бульб салепи 80мл

Фенілсаліцилату 2,0

Сиропу цукрового 5мл

Змішай. Дай.

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. Студент відважив 0,8 г середньокрупного порошку кореня зозулинця, залив окропом 79,2 мл і збовтував впродовж 15 хвилин. Суміш процідив через марлю в склянку для відпуску, додав фенілсаліцилат і цукровий сироп. Укупорив, оформив до відпуску.

3. Візьми: Кодеїну фосфату 0,2

Настою трави термопсису з 0,5 – 200 мл

Настою коріння алтея з 5,0 – 200 мл

Амонія хлориду 4,0

Нашатирно – анісових крапель 3 мл

Цукрового сиропу 5 мл

Змішай. Дай.

Познач. По одній столовій ложці 3 рази на день.

Ситуація. При виготовленні даного комбінованого водного витягу було проведено настоювання на водяній бані настою трави термопсису, з розрахунку 0,5г подрібненою до 3 мм трави, 10 крапель 1% розчину лимонної кислоти і 200 мл води очищеної протягом 15 хвилин, з подальшим охолодженням 45 хвилин. Для витягу слизу з кореня алтея настоювання проводили при кімнатній температурі з дрібноподрібненої сировини при перемішуванні. Потім обидві порції настою злили разом в мірний циліндр, ретельно віджавши сировину в прес – цідилці. Об'єм довели до 400 мл, розчинили 0,2г кодеїну фосфату, 4,0г амонія хлориду, процідили в склянку для відпуску. Оформили з етикетками «Внутрішнє», «Зберігати в прохолодному місці».

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1.	Стрептоциду 5,0	2.	Фурациліну 0,02
Візьми:	Вазеліну 80,0	Візьми:	Ланоліну 3,0
	Змішай, щоб утворилася мазь.		Вазеліну 7,0

	Видай. Познач. Наносити на вражені ділянки шкіри		Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати шкіру ніздрів 2-3 рази на день при екземі
3. Візьми:	Мазі резорцинової 2 % 20,0 Видай. Познач. Закладати в порожнину носа при фолікуліті	4. Візьми:	Мазі сульфацил-натрію 10 % 20,0 Видай. Познач. Закладати в порожнину носа при фурункульозі
5. Візьми:	Норсульфазолу 0,5 Ланоліну Вазеліну по 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати шкіру ніздрів 2 рази на день при сикозі	6. Візьми:	Вісмут нітрат основний 0,9 Ланоліну Вазеліну по 15,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати слизові оболонки порожнини носу 2-3 рази на день при фурункульозі
7. Візьми:	Мазі ртуті амідохлориду 2 % 10,0 Видай. Познач. Закладати в порожнину носа при екземі	8. Візьми:	Резорцину 10,0 Кислоти саліцилової 15,0 Вазеліну до 100,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати вражені ділянки шкіри при кондиломі
9. Візьми:	Стрептоциду Вісмут нітрат основний по 10,0 Вазеліну 80,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати соски після годування	10. Візьми:	Анастезину Вісмут нітрат основний по 1,0 Вазеліну 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати соски при тріщинах
11. Візьми:	Мазі срібла нітрату 2 % 10,0 Видай. Познач. Змащувати шкуру носа при екземі	12. Візьми:	Кислоти саліцилової 1,0 Цинку оксиду Крохмалю по 12,0 Вазеліну до 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Наносити шпателем на уражені ділянки (паста Лассара)
13. Візьми:	Кислоти борної 2,0 Резорцину 0,6	14. Візьми:	Сірки осадженої 2,0 Кислоти саліцилової

	Цинку оксиду 2,0 Вазеліну 28,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Наносити на ушкоджені ділянки 1 раз на день при дерматиті		Кислоти борної по 1,0 Цинку оксиду Крохмалю по 12,5 Вазеліну до 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати вражені ділянки шкіри при опіках
15. Візьми:	Мазі таніну 3 % 200,0 Видай. Познач. Для змащування шкіри при переохолодженні, пролежнях, виразках	16. Візьми:	Димедролу 2,5 Ланоліну 5,0 Вазеліну 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати слизову оболонку носа
17. Візьми:	Мазі фенольного гідрофобного гідрофобного прополісу 5 % 100,0 Видай. Познач. Змащувати вражені ділянки шкіри при опіках	18. Візьми:	Цинку оксиду Тальку Ланоліну Вазеліну по 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Наносити шпателем на вражені шкіри 1 раз на день при екземі
19. Візьми:	Ксероформу 1,0 Цинку оксид 5,0 Ланоліну Вазеліну по 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати шкіру при піодермії	20. Візьми:	Анастезину Дерматолу Вазеліну до 50,0 Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати вражені ділянки шкіри при опіках

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

4. *Рецептурні прописи.*

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. *Теоретичні питання.*

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Правила введення в мазі протарголу, таніну і рослинних екстрактів різної консистенції.

Сучасні методи вивчення стабільності та ефективності мазей.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Фармацевту приготував дерматологічну пасту. Яким чином він увів лікарські речовини до складу препарату?

- А. У ступці змішав з гліцерином і додав розплавлену основу.
- Б. У підігрітій ступці змішав сухі речовини з усією розплавленою основою.
- В. У підігрітій диспергував зі спиртом і змішав з основою.
- Г. Подрібнив з подобою до основи рідиною в теплій ступці.
- Д. Подрібнив та змішав з основою в підігрітій ступці.

Відповідь. Б.

Завдання 2

Для приготування мазей з _____ використовують гліцеринів.

Відповідь. Протарголом.

Завдання 3

Візьми: Коларголу 0,1

Ланоліну 3,0

Вазеліну 10,0

Змішай, щоб вийшла мазь.

Дай. Познач. Мазь для носа.

Ситуація. Студент вніс до ступки 0,1г коларголу, додав декілька крапель вазелінового масла (правило Б.В. Дерягіна) і в декілька прийомів додав сплав вазеліну з ланоліном. Які помилки допустив студент?

Відповідь. Технологія і її обґрунтування. Студент відважує 0,1г коларголу, розтирають в ступці з 18 краплями води, а не вазелінового масла (ланолін водний містить 30% води), оскільки припікаюча дія коларголу виявляється в розчинах, потім додають 2,1 г ланоліну безводного і 10,0 г вазеліну по частинах, заздалегідь відваживши їх у фарфоровій чашці. Приготовану мазь переносять в склянку з темного скла і оформляють до відпуску, забезпечивши етикетками «Мазь», «Зберігати в прохолодному, темному місці».

11. Тема наступного заняття.

Супозиторії. Приготування супозиторіїв методами виливання і викачування. Оцінка якості супозиторіїв. Уведення до їх складу різних лікарських речовин.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Скрутні випадки, що зустрічаються при виготовленні гетерогенних мазей.

1. Тема заняття №8: «Супозиторії. Приготування супозиторіїв методами виливання і викачування. Оцінка якості супозиторіїв. Уведення до їх складу різних лікарських речовин.». – 2 год.

2. Актуальність теми: Ректальний спосіб введення лікарських речовин набуває усе більш широкого розповсюдження в терапії багатьох захворювань. Метод ручного викачування з позитивного боку характеризується тим, що не вимагає спеціального устаткування. Цим методом досягається рівномірний розподіл у супозиторній масі всіх інгредієнтів. З іншого боку, він економічно неефективний, тому що при відсутності механізації витрачається багато праці, а отримана продукція має зовнішній вигляд гірший, ніж при виготовленні супозиторіїв з використанням засобів механізації. Раціональний підбір супозиторної основи, методу введення лікарських речовин і способу приготування супозиторіїв дозволяє створити високоякісний лікарський препарат. Цим і пояснюється необхідність вивчення даної теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати супозиторії з різними лікарськими речовинами методом викачування, навчитися готувати пілюлі та палички з урахуванням фізико-хімічних властивостей і прописаної кількості лікарських та допоміжних речовин. Оцінювати їх якість та оформляти до відпуску.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Характеристику супозиторіїв як лікарської форми.
- Класифікацію супозиторіїв. Вимоги Державної фармакопеї до них.
- Способи прописування супозиторіїв, перевірку доз отруйних та сильнодіючих лікарських речовин в них.
- Основи для супозиторіїв: характеристику, класифікацію основ для супозиторіїв, вимоги, що пред'являються до них.
- Характеристику та основні технологічні стадії пілюль та паличок як лікарської форми.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих лікарських речовин у супозиторіях, пілюлях та паличках.
- Користуватися Державною фармакопеею та іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування супозиторіїв способом викачування, пілюль та паличок.
- Забезпечувати санітарні та гігієнічні умови приготування.
- Розраховувати кількість лікарських і допоміжних речовин для приготування супозиторіїв, пілюль та паличок.

- Вибирати і обґрунтовувати оптимальний варіант технології з урахуванням властивостей інгредієнтів, що входять до складу пропису, і обладнання, яке використовується для цього.
- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню супозиторіїв методом викачування, пілюль та паличок (пілюльна машинка, пристрій для виливання пілюль, машинка для подрібнення масла какао тощо).
- Готувати супозиторії, пілюлі та палички з послідовним виконанням основних технологічних операцій (відважування, відмірювання, розчинення, змішування, формування).
- Оцінювати якість приготовлених супозиторіїв. Пакувати та оформляти лікарський препарат до відпуску.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні	Основи граматики.	Оцінювати правильність
Латинська мова	Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.

Аналітична хімія	їх аналізу. Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Загальна технологія супозиторіїв, паличок та пілюль	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія супозиторіїв, паличок, пілюль	Технологічні стадії виготовлення супозиторіїв, паличок та пілюль
Біофармація	Технологічний процес приготування супозиторіїв, паличок, пілюль	Готувати супозиторіїв з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Супозиторії	Приготування супозиторіїв, паличок, пілюль	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

Супозиторії - тверді при кімнатній температурі і такі, що розплавляються або розчиняються при температурі тіла дозовані лікарські форми.

Назва «супозиторії» - збірний термін, присвоєний групі лікарських форм, призначених для введення в легко доступні порожнини тіла, природні канали і патологічні отвори.

Залежно від місця введення розрізняють супозиторії:

- ректальні (свічки - suppositoria rectalia), призначені для введення в пряму кишку;
- вагінальні (кульки - suppositoria vaginalia), призначені для введення в вагіну;
- палички (bacilli), призначені для введення в фістульного ходи, сечовід, канал шийки матки, слуховий прохід і т. д.
- пілюлі (м'яч, куля – pillula), призначені для внутрішнього вживання у вигляді кульки масою від 0,1 до 0,5 г.
- песарії (овальний камінь – pessarium) це медичний пристрій, який вводиться в [піхву](#) для підтримки [матки](#) і / або [сечового міхура](#) і прямої кишки.

Ректальні супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра з загостреним кінцем (чи сигари), кульки, м'яча, торпеди, тобто тіла з загостреним кінцем і

стовщенням посередині. Довжина їх повинна бути від 2,5 до 4 см, а максимальний діаметр 1,5 см, маса допускається в межах від 1,0 до 4,0 г. Вагінальні супозиторії можуть бути сферичними (кульки) - globuli, яйцеподібними (овули) – ovula чи у вигляді плоского тіла з закругленим кінцем (пссарії) - pessaria, що відбувається від латинського слова pes-sariiim, що означає кільце, яке служить для втримування зміщеної матки. Маса їх повинна знаходитися в межах від 1,5 до 6,0 г. Палички мають форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см. Довжина паличок зазвичай не перевищує 10 см, а маса повинна бути від 0,5 до 1,0 г. Пілюлі мають форму кульок масою від 0,1 до 0,5 г, виготовлених з однорідної пластичної маси.

Вимоги до супозиторіїв:

- швидке надходження лікарських речовин у великий круг кровообігу на місце своєї дії за відсутності травмування ШКТ і печінки (при прийомі per os проходження через печінку – 100%, а при ректальній абсорбції в I фазі – в печінку поступає близько 20% абсорбованої речовини);
- можливість заміни ін'єкційного шляху введення, оскільки швидкість всмоктування багатьох речовин може бути порівняна до швидкості надходження препарату у великий круг кровообігу при внутрішньом'язових ін'єкціях;
- значне зниження алергічних проявів у відповідь на ректальне введення препарату;
- відсутність проблеми смаку, запаху ліків, можливість призначення лікарських речовин різних фармакологічних груп з різноманітними фізико-хімічними властивостями; простота і безболісність введення;
- при лікуванні людей літнього віку, а також використання у дитячій і психіатричній практиці.

Технологія екстемпоральних ректальних та вагінальних супозиторіїв залежить від:

- складу рецептурного пропису;
- фізико-хімічних властивостей лікарських та допоміжних речовин;
- сумісності лікарських та допоміжних речовин;
- методу виготовлення супозиторіїв.

СУПОЗИТОРНІ ОСНОВИ

Для приготування супозиторних лікарських форм повинні використовуватися основи, які мають специфічні особливості. До супозиторних основ ставляться такі вимоги:

- ✓ повинні бути досить твердими при кімнатній температурі і плавитися (або розчинятися) при температурі не вище, ніж 37 °С, тобто повинні мати здатність різко переходити від твердого стану до рідини, минаючи стадію розм'якшення - мазеподібну стадію, володіти достатньою в'язкістю, відсутністю запаху, забезпечувати максимальний контакт між лікарськими речовинами і слизовою оболонкою;
- ✓ повинні бути хімічно і фармакологічно індиферентними, не володіти подразнюючою дією і не змінюватися під дією зовнішніх факторів (світла, тепла, вологи, кисню повітря, мікроорганізмів);

- ✓ повинні легко набувати відповідну форму, змішуватися з максимальною кількістю лікарських речовин, не взаємодіяти з ними і бути стійкими при зберіганні;
- ✓ повинні легко вивільняти лікарські речовини, сприяти прояву їх фармакологічної дії, що залежить як від властивостей основ, так і від способу введення лікарських речовин в основу;
- ✓ повинні володіти відповідними реологічними показниками і оптимальними структурно-механічними властивостями.

Якість основ визначається по НТД.

ПРОПИСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ

Супозиторії прописують в рецептах двома способами: розподільним і розділовим. Розділовий спосіб прописування застосовується вкрай рідко.

1. Розподільний спосіб - кількість лікарських засобів прописують з розрахунку на одну свічку або кульку і дається вказівка, скільки їх необхідно приготувати. Кількість основи позначають (q.s.) або вказують її кількість.

Наприклад:

Rp.: Tannini 0,2
Amyli 0,3
Olei Cacao 2,0
Misce, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свічці 2 рази на день

або:

Rp.: Anaesthesini 0,05
Xeroformii 0,1
Olei Cacao q.s.,
ut fiat globulus vaginalis
Da tales doses № 6
Signa. По 1 шарику 2 рази на день

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

Наприклад:

Rp.: Tannini 2,0
Amyli 3,0
Olei Cacao 20,0
Misce, fiant suppositoria № 10
Signa. По 1 свічці 2 рази на день

3. Кількість лікарських засобів в паличках прописують аналогічно свічкам і кулькам, однак, кількість основи не позначають, а вказують розміри (довжина і діаметр) паличок і їх кількість.

Наприклад:

Rp.: Iodoformii 0,1
Olei Cacao q.s.,
ut fiat bacillus longitudine 5 sm
et diametro 5 mm

Da tales doses № 6

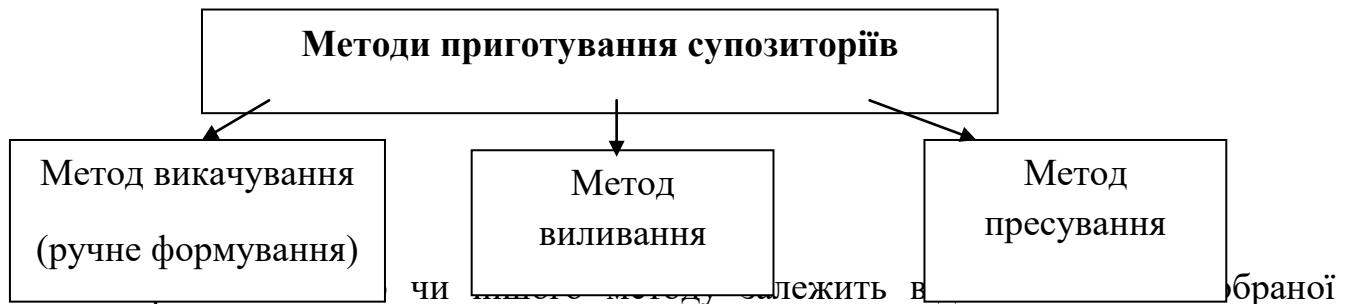
Signa. Вводити в мочеточник по 1 паличці 2 рази на день

ТЕХНОЛОГІЯ СУПОЗИТОРІЇВ

Супозиторії є як гомогенні, так і гетерогенні дисперсні системи, тому головна технологічна задача полягає в тому, щоб максимально дисперговані лікарські засоби рівномірно розподілити не тільки в супозиторній масі, а й в кожній свічці, кульці або паличці, надавши їм необхідну геометричну форму.

Якщо маса свічки в рецепті не вказана, то відповідно до вказівок ГФ ХІ їх готують вагою 3,0 г. У дитячій практиці масу свічки обов'язково вказують в рецепті.

Якщо не вказана маса вагінальних супозиторіїв, то їх готують вагою не менше 4,0 г. Розмір паличок повинен бути зазначений в рецепті.



супозиторної основи, її здатності утворювати пластичні маси, швидкості застигання після розплавлення, текучості під тиском.

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

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

Гідрофільні основи. Як гідрофільні основи використовують: желатино-гліцеринові і мильно-гліцеринові гелі, сплави поліетиленоксидів різної молекулярної маси і інші, дозволені до медичного застосування речовини.

Процес всмоктування лікарських засобів з цих основ відбувається незалежно від температури їх плавлення, так як всмоктування обумовлено лише швидкістю дифузії лікарських засобів з основи і швидкістю розчинення самих основ. Ці основи можуть застосовуватися для приготування свічок, кульок і паличок тільки методом виливання.

Введення в гідрофобні основи

1. Лікарські речовини, розчинні в основі (камфора, хлоралгідрат, фенол, фенілсаліцилат, тимол, анестезин та ін.), залежно від їх кількості розчиняють в частині або в усій кількості розплавленої основи. Якщо ж вказані речовини вводяться у великих кількостях, то утворюються евтектичні сплави зі зниженою температурою плавлення. Найсильніше знижують її хлоралгідрат, камфора і фенол. У цих випадках необхідно додавати речовини у кількості 4-5 % від маси жирової основи, які підвищують температуру плавлення маси до 36-37 °С. Такими

ущільнювачами є парафін, віск, спермацет та ін. Якщо до складу супозиторіїв входить фенол, то його беруть в кристалічному виді і розчиняють в частині розплавленої жирової основи (щоб уникнути припікаючої дії).

Слід зазначити, що спосіб розчинення лікарських речовин в розплавленій основі припускає наступне виливання розплавленої маси у форми. При приготуванні супозиторіїв методом ручного формування (викочування) він незручний.

2. Лікарські речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, резорцин, хінозол, новокаїн, етакридина лактат, протаргол, коларгол, танін і тому подібне) і прописані в кількості до 5%, спочатку розчиняють в декількох краплях води, гліцерину або, в крайньому випадку, спирту або розтирають з вказаними рідинами, а потім емульгують і змішують з основою. Розчинення полегшує рівномірний розподіл малих доз лікарських речовин в основі, покращує умови всмоктування або забезпечує швидку місцеву дію.

Як емульгатор використовують ланолін безводний (емульсія типу В/М), який додають в мінімальних кількостях, щоб усунути утворення маси мазеподібної консистенції. Якщо вказані вище лікарські речовини в нерозчиненому виді змішати безпосередньо з жировою основою (що принципово можливо за рахунок високої її в'язкості), то їх найдрібніші частинки покриваються жировою оболонкою, і процес всмоктування проходить дуже повільно. При введенні лікарських речовин в жирову основу у вигляді водного розчину без емульгатора утворюється важко формована маса, яка при роботі легко розсипається.

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

3. Лікарські речовини, нерозчинні ні в основі, ні у воді (ксероформ, дерматол, стрептоцид, вісмуту нітрат основний, теofilin, цинку оксид, осарсол і тому подібне), вводять до складу маси у вигляді найдрібнішого порошку. При приготуванні супозиторіїв методом виливання речовини спочатку змізерніють до максимальної міри дисперсності (від цього істотно залежить точне їх дозування в супозиторіях і терапевтична активність), потім змізерніють з частиною підплавленої основи (за правилом Дерягіна) і отриману суміш додають при постійному перемішуванні до розплавленої, напівзахололої основи. Потім масу виливають у відповідні форми.

4. Лікарські речовини у вигляді рідин (іхтіол, бальзами, нафта нафталанської), що володіють склеюючими властивостями, вводять, безпосередньо змішуючи з подрібненої жировою основою без додавання пластифікатора. Рідкі інгредієнти, що не містять летких речовин, можуть бути згущені випарюванням при можливо низькій температурі.

5. Густі екстракти (наприклад, екстракт беладони та ін.) Вводять в супозиторну масу після попереднього змішування з рівною кількістю спиртово-водно-гліцеринової суміші (1: 6: 3) або у вигляді готового розчину (1: 2).

Введення лікарських речовин в гідрофільні основи

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

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

3. Лікарські речовини, добре розчинні у поліетіленоксидній основі, колагеновому гелі, вводять безпосередньо в розплавлену частину або всю основу (гель) з наступним перемішуванням і виливанням готової однорідної маси в форми.

ПРИГОТУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ МЕТОДОМ ВИКАЧУВАННЯ

Приготування супозиторіїв методом викачування включає кілька стадій:

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

Термолабільні речовини слід додавати до напівохолодженої основи перед виливанням її у форму.

При приготуванні супозиторіїв методом викачування, залежно від кількості, лікарські речовини вводять двоюко:

- Якщо вони прописані в малих кількостях, тобто до 0,1г на одну свічку, то спочатку їх розтирають з декількома краплями жирної олії (персикового, мигдального та ін.), а потім змішують з подрібненою основою.
- Якщо ж ці лікарські речовини прописані у великих кількостях, тобто понад 0,1 г на одну свічку, то їх ретельно змізернюють і змішують з частиною розплавленої або дрібно натертої основи, а потім додають її залишок. Безпосереднє змішування подрібнених лікарських речовин з усією основою не забезпечує рівномірного розподілу сипких речовин в густій основі.

Приклад 1:

Rp.: Dimedroli
Papaverini hydrochloridi aa - 0,05
Novocaini 0,15
Olei Cacao q.s.
Misce, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свічці на ніч

Аналіз:

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

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

Для приготування супозиторіїв числом 10 слід відважити:

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

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

$$30,0 - (0,5 + 0,5 + 1,5) = 27,5 \text{ г.}$$

Технологія:

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

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

ППК

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

Приклад 2:

Rp.: Theophyllini 0,2
Olei Cacao 1,5
Misce, fiat suppositorium
Da tales doses № 10
Signa. По 1 свічці 2 рази на день

Технологія:

Супозиторії типу суспензії, до складу яких входить лікарська речовина, яка практично не розчиняється у воді і основі.

Спочатку в ступці подрібнюють теофілін (2,0 г), змішують з частиною подрібненої або розплавленої основи (1,0 г), поступово додають залишок масла какао і уминають до отримання однорідної супозиторної маси. Для надання пластичності додають ланолін безводний. Отриману супозиторну масу дозують, формують свічки, упаковують і оформляють до відпуску.

Приклад 3:

Rp.: Chlorali hydrati 0,5
Cerae flavae 0,25
Olei Cacao 2,0
Misce, fiat suppositorium
Da tales doses № 6
Signa. По 1 свічці на ніч

Технологія:

Супозиторії типу розчину, до складу яких входить сильнодіюча лікарська речовина, розчинна у основі і утворює з нею евтектичну суміш.

Попередньо перевіряють разову дозу сильнодіючого речовини.

У випарювальній чашці сплавляють 1,5 г воску з 1,5 г масла какао (НЕ перегрівати!). У ступці розтирають 3,0 г хлоралгідрату і розчиняють в сплаві. Додають масло какао і уминають. Масу переносять на парафінований папір, перетворюють в щільну кульку, зважують. З отриманої маси готують свічки описаним вище методом і оформляють до відпуску.

Палички (bacilli) (styli; бужи - cereoli, фр. bougie - зонд) - тверді ЛП для місцевого застосування у формі циліндра із загостреним кінцем, призначені для введення у фістульні ходи, сечовик, канал шийки матки, слуховий прохід тощо для надання дезінфекційної, в'язучої, знеболювальної дії. Складаються з одного або більше АФІ, які розчинені чи дисперговані у придатній основі, що розчиняється або розплавляється при температурі тіла. Маса палички може коливатися в межах 0,5–1,0 г. При прописуванні паличок зазначається довжина (не має перевищувати 10 см) та діаметр (не більше 1 см). Готують їх на пластичних жирових основах методом викочування або пресування, на желатино–гліцериновій основі – методом виливання. При прописуванні паличок указується довжина і діаметр. У тих випадках, коли кількість основи в рецепті не вказаний, її визначають по наступних формулах:

а) для жирової основи:

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

де М - кількість основи, г; d - діаметр паличок, см; l - довжина паличок, см; n - кількість паличок. б) для желатино–гліцеринової основи:

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

x – кількість основи, в грамах; d – діаметр паличок, см; l – довжина паличок, см; n – кількість паличок.

Палички уретральні та для введення в рани мають бути стерильними (виготовляють із використанням матеріалів і методів, які забезпечують стерильність, запобігають забрудненню лікарських препаратів і росту мікроорганізмів). Виготовляють на пластичних жирових основах методом викочування, виливання або пресування. У ветеринарній практиці використовують внутрішньоматкові палички, які перетворюються у піни при взаємодії з фізіологічними рідинами.

ПІЛЮЛІ

До появи таблеток (кінець XIX ст.) пілюлі були основні дозовані ліки для внутрішнього застосування. Широкий промисловий випуск таблеток, драже, капсул витіснив цю лікарську форму. Зараз пілюлі можуть бути прописані у разі необхідності призначення індивідуального дозування або комбінації нестабільних лікарських речовин, коли промисловий випуск ліків відсутній. Пілюлі являють собою висококонцентровані суспензії або емульсії, в яких частки дисперсної фази більш-менш рівномірно розподілені в рідкому дисперсійному середовищі. Пілюлі масою понад 0,5 г називають болюсами (*boli*) і застосовують у ветеринарії для лікування великих тварин. Пілюлі масою <0,1 г називають гранулами (*granulae*) і використовують у гомеопатії, а також у ветеринарії для лікування дрібних тварин і птахів.

Допоміжні речовини, що використовуються для виготовлення пілюлей, поділяють на: консистентні (порошки кореня солодки, алтеї, цукор буряковий та молочний, крохмаль або крохмально-цукрові суміші, біла глина, алюмінію гідроксид та ін.), які ущільнюють пілюльну масу, надають їй необхідної ваги та об'єму, пластичності; склеюючі (густі й сухі екстракти солодки, валеріани та ін., камедь аравійська, трагакант, декстрин, борошно пшеничне, порошок плодів шипшини, альгінова кислота та ін.), які надають пілюльній масі необхідної в'язкості та еластичності, зв'язують тверді частки, емульгують гідрофобні рідини тощо; запобігаючі висиханню маси (гліцерин, сироп цукровий, вода гліцерина та цукрова, спирт етиловий), які підтримують її необхідну вологість.

Технологічний процес приготування пілюлей складається з таких операцій: 1) підготовка лікарських і допоміжних речовин; 2) приготування пілюльної маси шляхом змішування компонентів; 3) формування пілюльного стрижня; 4) розділення стрижня на дози; 5) формування пілюль за допомогою пілюльної машинки (рисунок); 6) обсіпання або покриття пілюль оболонками; 7) упаковка та оформлення до відпуску.

Пілюлі як лікарська форма, має ряд позитивних і негативних сторін. До позитивних відносяться: можливість введення самих можливих по фізико-хімічним властивостям лікарських речовин; точність дозування лікарських речовин; зручність прийому; маскування неприємного запаху і смаку лікарських речовин; можливість локалізації дії в різних відділах травного тракту (кишечнику або шлунку); компактність лікарської форми забезпечує зручність транспортування і зберігання. З недоліків даної лікарської форми слід зазначити: трудомісткість, складність і тривалість приготування; необхідність використання спеціальної апаратури; великої кількості допоміжних речовин; складність дотримання санітарно-гігієнічних умов; нестабільність при тривалому зберіганні.

До пілюль пред'являються наступні вимоги: вони повинні мати правильну кулясту форму, що не змінюється при зберіганні, маса однієї пілюлі повинна знаходитися в межах 0,1–0,5 г, а коливання в масі окремих пілюлей не повинно перевищувати $\pm 5\%$. Крім того, пілюлі повинні бути однорідними в розрізі, без блискіток і вкраплень; поверхня їх має бути гладенькою і сухою. Пілюлі повинні розпадатися протягом не більше однієї години (виняток – пілюлі, покриті кишково-розчинними оболонками).

Пілюлі можуть бути прописані розділовим і розподільним способами. Зазвичай їх прописують розділовим способом, указуючи кількість лікарських речовин на всю масу. При прописуванні пілюль, лікар зазвичай не указує кількість допоміжних речовин, часто навіть не позначає їх найменування, залишаючи підбір допоміжних речовин провізоріві.

Наприклад: Rp: Acidi arsenicosi anhydrici 0,03

Massae pilularum q.s. ut fiant pilulae №30

Da. Signa. По 1 пілюлі 3 рази на день

Допоміжні речовини. Допоміжні речовини використовуються для створення пластичної пілюльної маси, додання їй необхідної маси об'єму. Важливою вимогою, що пред'являється до допоміжних речовин, є їх фармакологічна індиферентність. Вони також не повинні вступати в хімічні реакції з лікарськими речовинами і один з одним.

Технологічний процес приготування пілюль складається з наступних стадій: підготовка лікарських речовин; приготування пілюльної маси; формування пілюльного стрижня; розділення стрижня на дози; формування і обробка пілюль; обсипання і покриття пілюль оболонками; упаковка і оформлення до відпуску.

Контроль якості, зберігання і відпуску пілюль. Якість пілюль, що готуються, контролюють, перевіряючи: відхилення в масі, однорідність в розрізі, розпад. Відпускають пілюлі за загальними для всіх лікарських форм правилами в невеликих склянках, баночках або картонних коробках. Пілюлі, що містять світлочутливі речовини, захищають від дії світла. За наявності в пілюлях летких, пахучих і гігроскопічних речовин відпускна тара повинна герметично закриватися. Зберігають пілюлі в сухому прохолодному місці.

Ректальний спосіб введення лікарських речовин набуває усе більш широкого розповсюдження в терапії багатьох захворювань. Особливо перспективне використання супозиторіїв в дитячій і геріатричній практиці, при застосуванні медикаментів, всмоктування яких при застосуванні per os і інших шляхах введення ускладнене. Раціональний підбір супозиторної основи, методу введення лікарських речовин і способу приготування супозиторіїв дозволяє створити високоякісний лікарський препарат.

Переваги:

1. дозволяє готувати супозиторії однакової форми;
2. використовувати всі основи (жирні, жироподібні, водорозчинні).
3. зручніший, швидший і більш гігієнічний у приготуванні;
4. свічки точно дозовані, однакової форми, естетичного вигляду.

Недоліки:

1. порушення однорідності суміші при застиганні (за рахунок різної питомої ваги субстанцій).

Метод виливання складається з наступних стадій:

- приготування і плавлення відповідної основи;
- змішування прописаних лікарських речовин з розплавленою основою;
- підготовка форм і виливання приготовленої напівохолодженої маси в форми;
- охолодження;

- упаковка;
- оформлення.

Цим способом можна готувати супозиторії на гідрофобних і гідрофільних основах. В умовах аптеки плавлення основи і її змішування проводять у фарфоровій чашці на водяній бані. Спочатку розплавляють основу, а потім додають лікарські речовини у вигляді розчину або якнайтоншого порошку. Лікарські речовини, що входять до складу желатино–гліцеринових супозиторіїв, розчиняють в частині води або гліцерину, призначених для приготування основи. Нерозчинні лікарські речовини додають до основи, що напівзастигла, у вигляді найдрібніших порошоків перед її вливанням. Аналогічно додають термолабільні речовини. Масу слід нагрівати обережно, не вище 38-40°C. При перегріванні збільшується час, необхідний для її застигання, погіршується якість супозиторіїв, що готуються.

Для більш рівномірного розподілу лікарських речовин в основі і зменшення швидкості седиментації частинок необхідно супозиторну масу часто перемішувати; розливати не відразу, а коли напівзастигла; форми мають бути охолодженими. Для виливання супозиторіїв застосовують спеціальні металеві або пластмасові форми, що складаються з двох частин, щільно скріплюються між собою, гвинтом. На кожній частині є осередки, що представляють половину свічки або кульки. Перед виливанням в них маси, для кращого відділення супозиторіїв, гнізда форми змащують вазеліновим маслом, якщо основа гідрофільна, якщо основа гідрофобна – мильним спиртом.

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

У тих випадках, коли лікарські речовини виписані в кількості до 5%, можна не брати до уваги незначний об'єм, який вони займають в формах. Якщо ж лікарські речовини входять в супозиторії в кількостях більше 5% (в цьому випадку об'єм, який вони займають, витісняє значну кількість основи), то необхідно знайти точне співвідношення між об'ємом, займаним прописаною лікарською речовиною, і основою.

Інакше точність дозування порушується.

Це співвідношення виражається «коефіцієнтом заміщення» або «зворотним коефіцієнтом заміщення».

Коефіцієнтом заміщення (Еж) називають кількість лікарської речовини, яка заміщає одну вагову частину жирової основи з щільністю 0,95.

Тобто дана кількість лікарської речовини займає такий же об'єм, як і одна вагова частина жирової основи.

Наприклад, коефіцієнт заміщення вісмуту нітрату основного по жировій основі дорівнює 4,8. Це означає, що 4,8 г вісмуту нітрату основного займають такий же об'єм, як і 1,0 г жирової основи.

Зворотним коефіцієнтом заміщення (1/Еж) називають кількість жирової основи, яка заміщає одну вагову частину лікарської речовини. Тобто кількість жирової основи еквівалентно за обсягом 1,0 г лікарської речовини.

Наприклад, зворотний коефіцієнт заміщення вісмуту нітрату основного по жировій основі дорівнює 0,21. Це означає, що 0,21 г жирової основи займає об'єм,

що дорівнює об'єму 1,0 г вісмуту нітрату основного. При розрахунках кількості основи зручніше користуватися зворотним коефіцієнтом заміщення.

Введення лікарських речовин в основу (метод виливання)

Алгоритм дії	Послідовність	Еталон алгоритму дії
1. Підготувати основу Приготувати сплав	Розплавити у фарфоровій чашці або у ковшику Багатокомпонентна основа	Однокомпонентна основа
2. Ввести ЛЗ в основу	У вигляді розчину у основі у воді	жиророзчинні
водорозчинні		
У формі найтоншого порошку	Нерозчинні ні в основі, ні в воді	
До напівохолодженої основи	Термолабільні ЛЗ	
Безпосередньо до основи	Рідкі ЛЗ	
Розтерти з рівною кількістю С-В-Г сумішшю	Густі екстракти	
Внутрішньоаптечна заготовка	Розчин густого екстракту 1:2	
3. Підготувати форми	Протерти марлевим тампоном з маслом вазеліновим	Водорозчинні основи
Протерти марлевим тампоном з мильним спиртом	При жирних основах	
Нагріти форму до температури 37-40°С в сушильній шафі	Щоб маса при розливанні не захолонула	
4. Заповнити форму масою	Поступово швидко вилити підготовлену масу при помішуванні.	Щоб уникнути розшарування.
Злегка струсити форму.	Для видалення з неї бульбашок.	
5. Охолодити форму	Помістити в морозильну камеру.	На 10-15 хв.

6. Звільнити супозиторії із форми	Зняти застиглу масу, що виступає із форми	Гострим лезом ножа
Роз'єднати елементи форми. Дістати супозиторії	Натисканням на її основи в напрямку вершини	

Приклад 1:

Rp.: Osarsoli 0,2
 Acidi borici 0,1
 Glucosi 0,3
 Butyrolī q.s.
 Misce, fiat suppositorium
 Da tales doses № 12
 Signa. По 1 свічці на ніч

Ректальні супозиторії, до складу яких входить лікарський отруйна речовина - осарсол, а також інші речовини, не розчинні в основі - кислота борна і глюкоза, прописані в кількості більше 5%. Перевірку разової і добової доз осарсолу здійснюють шляхом порівняння їх з вищою разовою і добовою дозами для прийому всередину.

Розрахунок: Осарсолу $0,2 \cdot 12 = 2,4$ г

Кислоти борної $0,1 \cdot 12 = 1,2$ г

Глюкози $0,3 \cdot 12 = 3,6$ г

Кількість супозиторної основи розраховують, виходячи з того, що форма для виливання дозволяє отримати супозиторії на жировій основі масою 2,0 г. Користуючись коефіцієнтом заміщення, роблять розрахунок основи:

Осарсол $2,4 : 1,45 = 1,66$ $2,4 \cdot 0,69 = 1,66$

Кислота борна $1,2 : 1,6 = 0,75$ $1,2 \cdot 0,625 = 0,75$

Глюкоза $3,6 : 1,23 = 2,92$ $3,6 \cdot 0,81 = 2,92$

Таким чином, бутиролу необхідно взяти:

$2,0 \cdot 12 - (1,66 + 0,75 + 2,92) = 18,67$ г.

Технологія:

Осарсол отримують на вимогу у провізора-технолога. Речовини ретельно подрібнюють в сухому вигляді відповідно до правил приготування складних порошків. Потім подрібнення продовжують до частини підпавленою основи (приблизно 4,0 г за правилом Дерягіна).

У порцелянову чашку до залишився кількості підпавленою основи переносять з ступки отриману суміш, ретельно перемішують для рівномірного розподілу подрібнених речовин.

Напівохолоджену масу швидко розливають у попередньо змазані мильним спиртом і охолоджені форми, поміщають в холодильник на 15-20 хвилин. Після

охладження зішкрябують ножем застиглу масу, яка виступає з осередків форм, останні розгвинчують, виймають супозиторії, загортають і оформляють до відпуску.

Приготування супозиторіїв на гідрофільних основах

Свічки, як правило, готують на мильно-гліцериновій основі, а желатино-гліцеринову основу використовують частіше для приготування вагінальних супозиторіїв. Готують їх тільки методом виливання.

Мильно-гліцеринові свічки використовують як проносний засіб, тому до складу їх інші лікарські речовини не вводяться.

Пропис цих свічок приведена в ДФ IX.

Приклад 2:

Rp.: Acidi stearinici 5,0
Natrii carbonatis 2,0
Glycerini 60,0
ut fiant suppositoria № 20
Signa. По 1 свече на ночь

Крім того, ці свічки можуть бути виписані таким чином:

Rp.: Suppositoria Glycerini 3,0
Da tales doses № 20
Signa. По 1 свече на ночь

Желатино-гліцеринова основа в порівнянні з жировою має більш високу щільність (1,15), тому при однаковій масі займає менший об'єм. У зв'язку з цим при приготуванні супозиторіїв на желатино-гліцериновій основі її слід брати більше, ніж жирової, враховуючи, що щільність її вище жирової в 1,21 рази ($1,15/0,95$).

Приклад 3:

Rp.: Protargoli 0,1
Massae gelatinosae q.s.
Misce, fiat globulus vaginalis
Da tales doses № 10
Signa. По 1 шарику 3 раза в день

Розрахунок:

Вагінальні супозиторії на желатино-гліцериновій основі з захищеним колоїдом. Якщо гніздо форми вміщує 4,0 г основи жирової, то для отримання 10 кульок її треба було б 40,0 г ($4,0 \cdot 10$), а желатино-гліцериновій основи: $40,0 \cdot 1,21 = 48,4$ г. В даному випадку коефіцієнт заміщення не враховується, так як протарголу прописано менше 5%.

Розрахунок Желатину

1,0 г - 8,0 г основи

x = 6,05 г

x г - 48,4 г основи

Води очищеної $6,05 \cdot 2 = 12,1$ мл

Гліцерину $48,4 - (6,05 + 12,1) = 30,25$ г

Технологія:

У зважену порцелянову чашку поміщають желатин, заливають водою і залишають для набухання на 30-40 хвилин. Потім в чашку з набряклим желатином

відважують гліцерин і нагрівають на водяній бані до розчинення желатину. Додають воду до необхідної маси.

1,0 г протарголу поміщають в фарфорову чашку, розтирають з 6-8 краплями гліцерину і розчиняють в 4-6 краплях води. Узате кількість води і гліцерину враховують при приготуванні желатинової маси. Розчин протарголу додають, помішуючи, в теплу желатино-гліцеринову масу і отриману однорідну суміш, позбавлену бульбашок повітря, розливають у заздалегідь приготовлені форми, змащені вазеліновим маслом. Поміщають в морозильну камеру холодильника на 10-15 хвилин. Застиглі кульки звільняють шляхом роз'єму елементів форми.

ППК

Дата № _____ рецепту

Gelatinae 6,05

Aquae purificatae 12,1 ml

Glycerini 30,25

Massae gelatinosae ad 48,4

Protargoli 1,0

Massae suppositoriorum 49,4

4,94 № 10

Приготував: _____ (підпис)

Перевірив: _____ (підпис)

Приклад 4:

Rp.: Zinci oxydi 0,25

Acidi borici 0,1

Massae gelatinosae q.s.

Misce, fiat pessarium

Da tales doses № 10

Signa. По 1 песарію на ніч

Розрахунок:

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

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

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

Для приготування 10 песаріїв тільки з жирової основи (без лікарських речовин) їй потрібно було взяти 40,0 м З огляду на обсяг, який займуть 2,5 г цинку оксиду, масу жирової основи необхідно зменшити, враховуючи відповідні коефіцієнти заміщення лікарських речовин.

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

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

Для переходу від жирової основи до желатино-гліцеринової необхідно масу жирової основи помножити на коефіцієнт переходу, рівний $1,21: 39,5 \cdot 1,21 = 47,674 \approx 47,7$ г (желатину 5,96 г; води 11,92 мл; гліцерину 29,8 г).

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

Технологія:

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

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

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

При розрахунках кількості желатино-гліцеринової основи можна використовувати так званий модуль переходу, який являє собою відношення щільності жирової основи до щільності желатино-гліцеринової основи: $0,95: 1,15 = 0,826$.

Для желатино-гліцеринової основи використовується коефіцієнт заміщення, який виводиться множенням коефіцієнта заміщення жирової основи на модуль переходу.

Таким чином, коефіцієнт заміщення желатино-гліцеринових основ $E_{ж/г} = E_{ж} \cdot 0,826$.

Так наприклад, якщо $E_{ж}$ для іхтіолу дорівнює 1,1, то $E_{ж/г} = 1,1 \cdot 0,826 = 0,908 \approx 0,91$.

Приклад 5:

Rp.: Sulfadimethoxini 0,2
Basis polyaethylenoxydi q.s.
Misce, ut fiat suppositorium
Da tales doses № 20
Signa. По 1 свічці утром та ввечері

Розрахунок:

Ректальні супозиторії на гідрофільній основі, до складу яких входить сильнодіюча речовина, розчинна у основі - сульфадиметоксин.

Перевіряють разові і добові дози сульфадиметоксину. Об'єм гнізда форми дає свічки на жировій основі масою 2,0 г. Вміст лікарської речовини становить 10%.

Розрахунок кількості поліетиленоксидної основи проводять з урахуванням коефіцієнта заміщення. Щільність поліетиленоксидної основи вище жирової, отже, при виливанні супозиторіїв її необхідно брати більше (аналогічно желатино-гліцеринової основі).

Для приготування 20 свічок з чистої жирової основи її необхідно взяти $2,0 \cdot 20 = 40,0$ м З огляду на зворотний коефіцієнт заміщення ($1/E_{ж}$) для

сульфадиметоксину, розраховують необхідну кількість жирової основи, а потім перераховують її на поліетиленоксидну основу, використовуючи коефіцієнт переходу (1,21):

$$[40,0 - (0,2 \cdot 20 \cdot 0,74)] \cdot 1,21 = 44,82 \approx 44,8 \text{ г}$$

Технологія:

У фарфоровій чашці розплавляють 44,8 г основи і розчиняють в ній 4,0 г сульфадиметоксину при перемішуванні. Далі напівохолоджену масу виливають в охолоджені форми, попередньо змазані вазеліновим маслом. Форму на 10-15 хвилин поміщають в холодильник, після чого готові свічки виймають, загортають і оформляють до відпуску.

Оцінка якості і зберігання супозиторіїв

Якість приготовлених супозиторіїв оцінюють так само, як і інших лікарських форм, тобто перевіряють документацію (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, колір, запах, відсутність механічних включень. Специфічними для якості супозиторіїв є: розмір, форма, які повинні відповідати пропису.

Однорідність змішування - на зрізі супозиторна маса повинна бути однорідна, без укрплень, допускається наявність повітряного стержня чи воронкоподібного заглиблення. Маса свічок повинна знаходитися в інтервалі, зазначеному ДФУ. Відхилення в масі окремих свіч не повинні перевищувати - 5 %. Готові супозиторні лікарські форми повинні мати визначену твердість, щоб забезпечити їх використання, інакше вони непридатні, бо можуть деформуватися в руках хворого до їх використання.

Для супозиторіїв, приготовлених на гідрофобних основах, визначають температуру плавлення за методом 2а (ДФ XI, вид. I, с. 18), що не повинна перевищувати 34 °С, якщо немає інших вказівок у власних статтях. Якщо визначити температуру плавлення важко, то визначають час повної деформації за допомогою спеціального приладу.

Для супозиторіїв, приготовлених на гідрофільних основах, визначають час розчинення. Для цього один супозиторій поміщають на дно посудини місткістю 100 мл, що містить 50 мл води з температурою 37±1 °С. Посудину через кожні 5 хвилин струшують таким чином, щоб рідина і проба набрали обертального руху.

Супозиторій повинен розчинитися протягом 1 години, якщо немає інших вказівок у власних статтях. Визначення кількісного вмісту й однорідність дозування діючих речовин повинні бути зазначені у власних статтях.

Супозиторії зберігають у сухому прохолодному місці, якщо немає інших вказівок у власних статтях.

Жирові свічки і кульки після виготовлення загортають у парафінований папір, целофан чи фольгу, драгледоподібні свічки - у вощений чи парафінований папір. Кульки, песарії укладають в картонні коробки у гофровані пачки, палички - у складки паперу. Оформляють етикетками «Зовнішнє», «Зберігати в сухому прохолодному місці».

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Маса одного вагінального супозиторія повинна знаходитися у межах:

A. * Від 1,5 г до 6,0 г.

B. Від 1,0 г до 4,0 г.

C. Від 1,0 г до 5,0 г.

D. Від 1,5 г до 3,0 г.

E. Від 1,0 г до 3,0 г.

2. Фармацевт готує вагінальні супозиторії. Вкажіть якою повинна бути маса вагінального супозиторія, якщо вона не зазначена у пропису:

A. * 4,0 г.

B. 2,5 г.

C. 3,0 г.

D. 2,0 г.

E. 1,5 г.

3. Які із нижченаведених вагінальних лікарських форм виготовляють в аптечній практиці?

A. * Песарії.

B. Вагінальні таблетки.

C. Вагінальні капсули.

D. Вагінальні піни.

E. Таблетки для приготування вагінальних розчинів та суспензій.

4. Лікар виписав песарії і не вказав їх масу. Вкажіть, з якою масою необхідно приготувати песарії:

A. * 4,0.

B. 3,0.

C. 1,5.

D. 0,5.

E. 6,0.

5. Лікар виписав ректальні супозиторії і не вказав їх масу. Вкажіть, з якою масою необхідно приготувати супозиторії:

A. * 3,0.

B. 1,0.

C. 4,0.

D. 5,0.

E. 2,0.

6. У рецепті не вказана форма ректальних супозиторіїв. Якої оптимальної форми необхідно приготувати супозиторії?

A. * Торпедоподібної.

B. Песарій.

C. Кулеподібної.

D. Циліндричної.

E. Яйцевидної.

7. При виготовленні ректальних супозиторіїв фармацевт дотримався зазначеної маси та форми. Вкажіть якого максимального діаметру можуть бути виготовлені свічки:

A. * 1,5 см.

B. 2,0 см.

С. 0,5 см.

Д. До 4 см.

Е. Довільного.

8. Вкажіть гідрофільну основу, яка використовується для приготування супозиторіїв:

А. * Поліетиленоксидна.

В. Масло какао.

С. Гідрогенізовані жири.

Д. Вітепсол.

Е. Ланолева.

9. Фармацевту необхідно приготувати 10 ректальних супозиторіїв на основі масла какао, кожна з яких містить по 0,2 г анестезину. Вкажіть, яку кількість основи необхідно використати:

А. * 28,0 г.

В. 10,0 г.

С. 30,0 г.

Д. 40,0 г.

Е. 37,5 г.

10. Необхідно приготувати супозиторії (на гідрофобній основі) з протарголом. Вкажіть особливості технології:

А. * Протаргол розчиняють у декількох краплях води очищеної, гліцерині або розтирають із вказаними рідинами, емульгують і змішують з основою.

В. Протаргол розчиняють у частині розтопленої основи, а потім змішують з рештою основи.

С. Протаргол розчиняють у свій розтопленій основі.

Д. Протаргол вводять до складу гідрофобної маси у вигляді найдрібнішого порошку.

Е. Протаргол розтирають з декількома краплями жирної олії, а потім змішують із подрібненою основою.

11. В аптеку надійшов рецепт на супозиторії з іхтіолом. Як вводять іхтіол в супозиторну масу при їх викачуванні?

А. * Вводять в супозиторну масу в кінці, без додавання ланоліну безводного.

В. Розчиняють у воді, емульгуючи ланоліном безводним.

С. вводять в суміші з відповідною до основи рідиною;

Д. Розчиняють у відповідній до основи рідини, додають парафін щоб уникнути зниження температури плавлення.

Е. Вводять в супозиторну масу в кінці, додають ланолін безводний як пластифікатор.

12. В аптеку надійшов рецепт на супозиторії на основі масла какао, що містять кислоту борну в кількості більше 5%. Як її вводять в супозиторну масу?

А. * Додають у вигляді дрібно подрібненого порошку.

В. Подрібнюють з олією вазеліновою.

С. Подрібнюють з невеликою кількістю води очищеної.

Д. Розчиняють в підходящій до основи рідини.

Е. Розчиняють в спирті етиловому.

13. В аптеку надійшов рецепт на приготування паличок, для чого необхідно розрахувати кількість основи. Які межі маси паличок?

А. * 0,5-1,0 г.

В. 0,5-1,5 г.

С. 0,1-2,0 г.

Д. 0,1 -1,0 г.

Е. 0,5-3,0 г.

14. Фармацевт готує супозиторії методом викачування з анестезіном. Яка рідина є підходящою для подрібнення лікарської речовини?

А. * Олія соняшникова.

В. Вода очищена.

С. Гліцерин.

Д. Есілон-4.

Е. Дьоготь.

15. В аптеці приготовлені палички для введення в слуховий прохід. Який може бути їх граничний діаметр?

А. * 1,0 см.

В. 0,5 см.

С. 1,5 см.

Д. 2,0 см.

Е. 0,1 см.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.

2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.

2. Контроль якості емульгелю «Флавоостерол», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О.

Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.

3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артрити у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.

5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.

6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.

7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

5. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4

1.	Характеристика супозиторіїв	Дайте визначення поняттю супозиторіїв	1-5
2.	Характеристика супозиторних основ	Назвіть основні технологічні особливості приготування супозиторіїв на різних основах	1-5
3.	Характеристика пілюль та паличок	Дайте визначення поняттю палички й пілюлі	1-5
4.	Технологія та контролю якості супозиторіїв, паличок та пілюль	Назвіть НТД та показники якості супозиторіїв	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика супозиторіїв як лікарської форми і дисперсної системи. Вимоги до супозиторіїв.
2. Класифікація супозиторіїв.
3. Способи прописування супозиторіїв, перевірка доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів в них.
4. Класифікація і характеристика супозиторних основ, вимоги які пред'являються до них. Склади супозиторних основ.
5. Характеристика гідрофобних основ.
6. Характеристика гідрофільних основ.
7. Склади супозиторних основ.
8. Характеристика пілюль та паличок як лікарської форми. Основні вимоги до якості пілюль та паличок.
9. Основні технологічні стадії приготування пілюль та паличок. Особливості технології в залежності від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.
10. Оцінка якості супозиторіїв методом викачування, паличок та пілюль, закупорювання, оформлення до відпуску і зберігання відповідно до вимог ДФУ та інших нормативних документів.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Для хворого потрібно приготувати гліцерінові супозиторії. Вкажіть компоненти, які входять до їх складу:
 - А. * Гліцерин, натрію карбонат, кислота стеаринова.
 - В. Гліцерин, натрію гідрокарбонат.
 - С. Гліцерин, кислота стеаринова.
 - Д. Гліцерин, натрію карбонат.
 - Е. Натрію гідрокарбонат, кислота стеаринова, гліцерин.
2. Вкажіть склад желатино-гліцеринової основи згідно з вимогами ДФ:
 - А. * Желатину 1 ч., гліцерину 5 ч., води очищеної 2 ч.
 - В. Желатину 1 ч., гліцерину 2 ч., води очищеної 5 ч.
 - С. Желатину 2 ч., гліцерину 2 ч., води очищеної 5 ч.
 - Д. Желатину 5 ч., гліцерину 1 ч., води очищеної 2 ч.
 - Е. Желатину 5 ч., гліцерину 2 ч., води очищеної 1 ч.

3. Час розпадання для супозиторії на гідрофільній основі повинен складати не більше:

- A. * 1 год.
- B. 30 хв.
- C. 45 хв.
- D. 2 год.
- E. 20 хв.

4. Час повної деформації для супозиторіїв на ліпофільній основі повинен складати не більше:

- A. * 15 хв.
- B. 10 хв.
- C. 5 хв.
- D. 20 хв.
- E. 25 хв.

5. Фармацевт готує супозиторії методом викачування. Вкажіть спосіб введення новокаїну в кількості до 5% в жирову основу:

- A. * Розчиняють в невеликій кількості води очищеної.
- B. Додають у вигляді подрібненого порошку.
- C. Додають до розпавленої основи.
- D. Розчиняють у відповідній до основи рідині.
- E. Розчиняють в олії вазеліновій.

6. Вкажіть параметр, який визначають для встановлення якості супозиторіїв на гідрофільній основі згідно з вимогами ДФ України:

- A. * Час розчинення.
- B. Час повного замерзання.
- C. Час повного кипіння.
- D. Час перегонки.
- E. Час плавлення.

7. Фармацевт приготував методом викачування супозиторну масу, яка виявилася пухкою. Яку речовину необхідно використовувати в якості пластифікатора?

- A. * Ланолін безводний.
- B. Вазелін.
- C. Желатин.
- D. Парафін.
- E. Віск.

8. Яку кількість основи потрібно використати, для приготування супозиторіїв за прописом:

Rp.: Anaesthesini 0,1
Xeroformii 0,5
Olei Cacao q. s. ut fiant suppositorium
Da tales doses № 10.
Signa. По 1 свічці на день ректально

- A. * 24,0.
- B. 25,0.
- C. 30,0.

D. 36,0.

E. 40,0.

9. Фармацевт готує супозиторії з хлоралгідратом. Яка особливість приготування супозиторіїв з цією лікарською речовиною?

A. * При великих кількостях необхідно додатково вводити ущільнювач.

B. Завжди необхідно додавати ланолін безводний.

C. Вводиться завжди у вигляді водного розчину.

D. Розчиняється у спирто-водно-гліцериновій суміші.

E. Вводиться завжди у вигляді суспензії.

10. Для приготування супозиторних лікарських форм, які не вимагають особливих умов приготування, як основу найдоцільніше використовувати:

A. * Поліетиленоксидну основу.

B. Масло какао.

C. Лазопол.

D. Желатино-гліцеринову основу.

E. Мильно-гліцеринову основу.

11. В аптеці необхідно приготувати супозиторії з камфорою методом викачування. Як її вводять у кількості більше 5% в масло какао?

A. Розчиняють в частині підплавленого масла какао.

B. Розчиняють в невеликій кількості води.

C. У вигляді найдрібнішого порошку по типу суспензії.

D. Розчиняють у відповідній до основи рідині.

E. Розчиняють в олії вазеліновій.

12. В аптеці готують свічки методом викачування. Яку основу можна використовувати при відсутності масла какао?

A. Масло лавра черешчатого.

B. Лазупол.

C. Желатино-гліцеринову основу.

D. Бутірол.

E. Сплав ПЕО.

13. В аптеці готують супозиторії декількома методами. Яка з технологічних стадій не належить до методу викачування?

A. Охолодження форми з супозиторіями.

B. Підготовка основи.

C. Введення лікарських речовин і отримання супозиторної маси.

D. Дозування.

E. Упаковка і оформлення.

14. Фармацевт приготував свічки методом викачування. Вкажіть спосіб введення новокаїну в кількості більше 5%:

A. * Додають у вигляді дрібно подрібненого порошку по типу суспензії.

B. Розчиняють в невеликій кількості гліцерину.

C. Розчиняють у відповідній до основи рідині.

D. Додають до розплавленої основи.

E. Розчиняють в спирті етиловому.

15. Фармацевт приготував свічки методом викачування. Яким чином він ввів екстракт беладони в супозиторну основу?

- А. Змішав з основою після попереднього розчинення в рівній кількості спирто-водогліцерінової суміші.
- В. Змішав безпосередньо з основою.
- С. Змішав з готовою супозитарною масою після розчинення в гліцерині.
- Д. Змішав з основою після розчинення у воді.
- Е. Розчинив в спирті етиловому.

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Промедолу 0,25
Нафталанської нафти 0,8
Масла какао 16,0
Змішай, щоб утворилися супозиторії №8.
Познач. По 1 супозиторії на ніч.

Ситуація. Студент розчинив в декількох краплях води 0,25 г промедолу, змішав в ступці 0,8 г нафталанської нафти, частинами додав 16,0 г масла какао, уминаючи супозиторну масу до однорідності, зважив її. Сформував брусок, розділив його на 8 частин, викачав супозиторії, упакував їх у вощений папір, оформив до відпуску. Оцініть ситуацію. Яку помилку допустив студент? Як слід вчинити при завершенні в рецепті норми відпуску наркотичної речовини.

2. Візьми: Новокаїну 0,1
Масла какао достатня кількість
Змішай, щоб утворилася паличка
завдовжки 5 см, діаметром 4 мм
Дай таких доз №10
Познач. По 1 паличці 1 раз на день в свищуватий канал.

Ситуація. Студент приготував палички методом пресування, заздалегідь розрахувавши необхідну кількість масла какао по формулі:

$$M = 3,14 (d/2)^2 \cdot 0,95 \cdot l \cdot n = 3,14 \cdot (0,4/2)^2 \cdot 5 \cdot 0,95 \cdot 10 = 5,96$$

При цьому залишилася деяка кількість невикористаної основи, тобто порушилося дозування новокаїну і приготованих паличках. Яку помилку допустив студент?

3. Візьми: Екстракту беладонни 0,3
Дібазолу
Папаверину гідрохлориду порівну по 0,1
Маси пілюльної достатня кількість для отримання пілюль № 30
Дай. Познач. По 1 пілюлі 2 рази на день.

Ситуація. У ступку студент відважив по 0,1г дібазолу і папаверину гідрохлориду, помістив туди 0,3г сухого екстракту беладонни, все добре розтер, додав 0,5 мл води, 1 мл гліцерінової води. Змішав до однорідності, додав до суміші порошок кореня солодки. Суміш перетворив на пластичну масу, яку розділив на 30 пілюль. Дайте критичну оцінку технології.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Екстракту беладони 0,015 Новокаїну 0,2 Розчину адреналіну гідрохлориду (1:1000) 3 краплі Масла какао скільки потрібно Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 12 Познач. По 1 свічці 2 рази на день.	2. Візьми:	Хлоралгідрату Цукру по 1,0 Масла какао 2,0 Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 10 Обозна. По 1 свічці при епілептичних нападах.
3. Візьми:	Димедролу 0,1 Папаверину гідрохлориду 0,05 Новокаїну 0,25 Масла какао скільки потрібно Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 10 Обозна. По 1 свічці на ніч.	4. Візьми:	Осарсолу 0,2 Кислоти борної Глюкози по 0,25 Масла какао 4,0 Змішай, щоб утворилась кулька Дай таких доз № 6 Познач. По 1 кульці 2 рази на тиждень.
5. Візьми:	Анестезину Новокаїну по 1,0 Дерматолу 0,5 Основи достатня кількість, щоб утворились супозиторії № 12 Дай. Познач. По 1 свічці в день.	6. Візьми:	Левоміцетину 0,1 Кислоти борної 0,2 Основи жирової скільки потрібно Змішай, щоб утворилась паличка завдовжки 5 см і діаметром 4 мм Дай таких доз № 10 Познач. По 1 паличці в уретру 2 рази на день.

7. Візьми:	Атропіну сульфат 0,0003 Бромкамфори 0,1 Екстракту валеріани 0,1 Пілюльної маси стільки, щоб утворилися пілюлі № 30 Видай. Познач. По 1 пілюлі 3 рази на день.	8. Візьми:	Етакридину лактату 0,01 Основи жирової скільки потрібно Змішай, щоб утворилась паличка завдовжки 6 см і діаметром 3 мм Дай таких доз № 5 Познач. По 1 паличці в уретру на ніч.
9. Візьми:	Новокаїну 0,25 Димедролу 0,1 Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1% 5 крапель Масла какао 3,0 Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 10 Познач. По 1 свічці 2 рази в день.	10. Візьми:	Ксероформу 0,2 Масла какао 2,0 Змішай, щоб утворилась паличка завдовжки 4 см і діаметром 3 мм Дай таких доз № 10 Познач. По 1 паличці на ніч.
11. Візьми:	Екстракту беладони 0,015 Анестезину 0,25 Левоміцетину 0,2 Новокаїну 0,1 Масла какао скільки потрібно Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 10 Познач. По 1 свічці на ніч.	12. Візьми:	Дерматолу 0,2 Масла какао скільки потрібно щоб утворилась паличка завдовжки 10 см і діаметром 4 мм Дай таких доз № 6 Познач. По 1 паличці на ніч в уретру.
13. Візьми:	Екстракту беладони 0,015 Іхтіолу Ксероформу по 0,1 Масла какао 1,5 Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 12 Познач. По 1 свічці на ніч.	14. Візьми:	Стрептоциду 0,1 Норсульфазолу 0,15 Масла какао скільки потрібно, щоб утворилась паличка завдовжки 5 см і діаметром 3 мм Дай таких доз № 20 Познач. По 1 паличці 4 рази на день.
15. Візьми:	Фурациліну 0,02 Кислоти лимонної 0,05 Масла какао 2,0 Змішай, щоб утворилась кулька Дай таких доз № 10 Познач. По 1 кульці на ніч.	16. Візьми:	Етакридину лактату Новокаїну по 0,01 Масла какао скільки потрібно, щоб утворилась паличка завдовжки 6 см і діаметром 4 мм Дай таких доз № 10 Познач. По 1 паличці 3 рази на день.
17.	Платифіліну гідротартрату	18.	Сульфадимезину 0,03

Візьми:	0,005 Папаверину гідрохлориду 0,01 Дібазолу 0,02 Анестезину 0,1 Масла какао скільки потрібно Змішай, щоб утворилися супозиторії Дай таких доз № 20 Познач. По 1 свічці 3 рази на день.	Візьми:	Етакридину лактату 0,02 Масла какао скільки потрібно, щоб утворилась паличка завдовжки 4 см і діаметром 3 мм Дай таких доз № 20 Познач. По 1 паличці 4 рази на день.
19. Візьми:	Фенобарбіталу 1,0 Йоду 0,02 Калію йодиду 0,2 Екстракту валеріани 2,0 Пілюльної маси стільки, щоб утворилися пілюлі № 40 Видай. Познач. По 1 пілюлі 2 рази на день.	20. Візьми:	Новокаїну 0,01 Основи жирової скільки потрібно Змішай, щоб утворилась паличка завдовжки 6 см і діаметром 3 мм Дай таких доз № 5 Познач. По 1 паличці в уретру на ніч.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

5. Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Правила введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями в основи; особливості введення протарголу, коларголу, таніну, сухих і густих екстрактів.

Скрутні випадки, що зустрічаються при виготовленні супозиторіїв ,паличок та пілюль.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Яку кількість густого екстракту використовують для приготування пілюльної маси?

А. ½ від пілюльної маси

- Б. $\frac{1}{4}$ від пілюльної маси.
- В. $\frac{1}{6}$ від пілюльної маси.
- Г. $\frac{1}{10}$ від пілюльної маси.
- Д. $\frac{1}{3}$ від пілюльної маси.

Відповідь. Б.

Завдання 2

Яка з наведених основ використовується методі викачування?

- А. Твердий жир.
- Б. Ланолін.
- В. Олія лавра звичайного.
- Г. Желатино-гліцерінова.
- Д. Вітепсоль.

Відповідь. В.

Завдання 3

При виготовленні пілюль з сильними окисниками (калію перманганат, срібла нітрат) не можна використовувати _____ приладдя, а ступки для пілюль зі срібла нітратом протирають _____.

Відповідь. Металева. Розведеною кислотою нітратною.

Завдання 4

Дозування супозиторіїв у методі викачування проводиться за допомогою _____.

Відповідь. Різака пілюльної машини.

11. Тема наступного заняття.

Розчини для ін'єкцій. Отримання води для ін'єкцій. Приготування розчинів для ін'єкцій без стабілізаторів і зі стабілізаторами.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

М'які лікарські засоби для місцевого застосування.

1. Тема заняття №9: «Розчини для ін'єкцій. Отримання води для ін'єкцій. Приготування розчинів для ін'єкцій без стабілізаторів і зі стабілізаторами.». – 2 год.

2. Актуальність теми: До ін'єкційних лікарських форм відносяться стерильні водні і неводні розчини, суспензії, емульсії і сухі тверді речовини, які розчиняються у стерильному розчиннику безпосередньо перед введенням. Ін'єкційний спосіб введення лікарських препаратів має ряд переваг, основні з яких – швидкість терапевтичної дії, точність дозування, можливість їх введення хворому, який знаходиться в несвідомому стані. Цим й пояснюється необхідність вивчення даної теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати розчини для ін'єкцій, отримання води для ін'єкцій, приготування розчинів для ін'єкцій без стабілізаторів і зі стабілізаторами.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Номенклатуру стерильних та асептичних лікарських форм.
- Умови приготування асептичних лікарських форм.
- Характеристику і класифікацію лікарських форм для ін'єкцій.
- Вимоги Державної Фармакопеї України та АНД, щодо виготовлення, контролю якості та оформлення до відпуску ін'єкційних розчинів.
- Оцінку якості, зберігання ін'єкційних розчинів, закупорювання і оформлення їх до відпуску згідно з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Користуватись Державною Фармакопеею України, аналітично-нормативною документацією для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів для ін'єкцій.
- Забезпечувати санітарно-гігієнічні умови асептичного приготування розчинів для ін'єкцій.
- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних та сильнодіючих речовин у розчинах для ін'єкцій.
- Розраховувати кількість лікарських та допоміжних речовин для приготування ін'єкційних розчинів.
- Вибирати оптимальний варіант технології з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів та наявного обладнання.
- Здійснювати основні технологічні операції щодо приготування ін'єкційних розчинів (відважувати, розчиняти, фільтрувати, здійснювати контроль на відсутність механічних домішок, герметично закупорювати, оформляти до стерилізації, стерилізувати).

- Дотримуватися правил техніки безпеки під час роботи з апаратами для фільтрування, стерилізації та контролю чистоти ін'єкційних розчинів).
- Використовувати засоби малої механізації в процесі приготування ін'єкційних розчинів (бактерицидні лампи, фільтрувальну установку, стерилізатори, присторої для закупорення флаконів тощо).
- Здійснювати контроль якості приготовлених розчинів, закупорювати та оформляти лікарські препарати до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

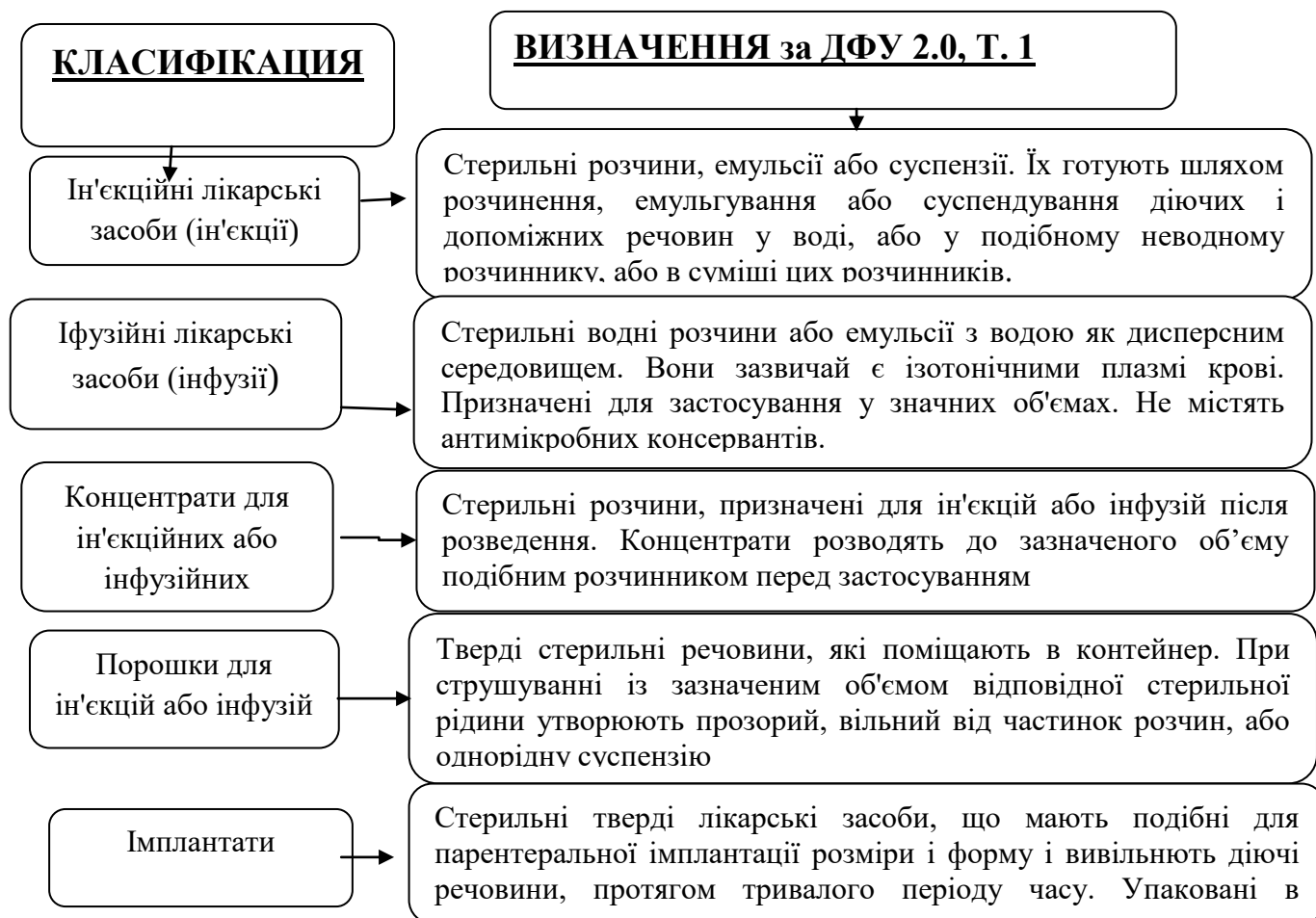
Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні		
Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Методи якісного та	Виконувати якісний та

2. Наступні Організація та економіка фармації Технологія лікарських засобів промислового виробництва Біофармація	кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
	Загальна технологія рідких лікарських форм для ін'єкційного введення	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води для ін'єкцій
	Технологія отримання ін'єкційних розчинів	Технологічні стадії одержання розчинів для ін'єкційного введення
	Технологічний процес приготування парантеральних лікарських засобів	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих речовин.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Ізотонічні та інфузійні розчини. Розчини для ін'єкцій з термолабільними речовинами	Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів в умовах аптеки.	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

До лікарських форм, які повинні готуватися в асептичних умовах, відносяться: лікарські форми для ін'єкцій, лікарські форми для лікування очей, лікарські форми з антибіотиками, лікарські форми для дітей. Всі ці лікарські форми характеризуються тим, що в них не повинно міститися мікроорганізмів і їх спор. Необхідність отримання стерильних і асептично приготовлених лікарських форм викликано особливим способом їх застосування, наприклад, ін'єкції вводяться в організм через порожнисту голку з порушенням цілісності шкірних і слизових покривів. Наявність в них мікроорганізмів може призвести до інфікування організму, а отже, до тяжких наслідків. Лікарські форми незалежно від того, підпадають вони під вплив подальшої стерилізації, чи ні, повинні готуватися в асептичних умовах. Санітарні вимоги при приготуванні ліків в асептичних умовах регламентуються наказом МЗ України № 139 від 14.06.93 р. «Про затвердження інструкції) санітарно-протиепідемічному режиму аптек».

Лікарські засоби для парантерального застосування - це стерильні лікарські засоби, призначені для введення шляхом ін'єкцій, інфузій або імплантацій, в організм людини або тварини.



До ін'єкційним лікарських форм відносяться стерильні водні і неводні розчини, суспензії, емульсії і сухі тверді речовини (порошки, пористі маси, таблетки), які розчиняють в стерильному розчиннику безпосередньо перед введенням.

Це специфічні лікарські форми, відомі під загальною назвою *ін'єкції (injectiones)*.

Характеристика ін'єкційного способу введення ліків

- Введення ліків проводиться за допомогою шприца і голки, з порушенням цілісності шкірних покривів.
- Вперше підшкірне вприскування ліків було здійснене у 1851 році Лазаревим.
- Сучасний шприц був запропонований в 1852 році Правацем.

ВИДИ ІН'ЄКЦІЙ:

- внутрішньошкірні – *injectiones intracutaneae*;
- підшкірні – *injectiones subcutaneae*;
- внутрішньом'язові – *injectiones intramusculares*;
- внутрішньовенні – *injectiones intravenosae*;
- внутрішньоартеріальні – *injectiones intraarteriales*;
- внутрішньочерепні – *injectiones subarachnoidales*;
- спинномозкові – *injectiones cerebrospinales* та інші.

Ін'єкційний спосіб введення ліків має переваги і недоліки. До переваг його можна віднести наступне:

- повнота всмоктування і швидкість дії лікарських речовин, що вводяться, іноді через кілька секунд;
- лікарські препарати вводяться, минувши такі захисні бар'єри організму як шлунково-кишковий тракт і печінку, де під впливом ферментів можуть змінюватися, а іноді і руйнуватися лікарські речовини;
- при цьому методі введення повністю виключаються незручності, пов'язані з неприємним запахом і смаком ліків;
- можливість точно дозувати ліки;
- можливість локалізації дії лікарських речовин;
- можливість введення ліків хворому, що знаходиться в несвідомому стані;
- можливість поповнення крові необхідним обсягом рідини після значних її втрат;
- можливість заготовки стерильних ліків про запас.

У той же час ін'єкційний спосіб введення має **недоліки**:

- виникає серйозна небезпека внесення інфекції в організм;
- при введенні розчинів в кров виникає небезпека емболії внаслідок попадання твердих частинок або бульбашок повітря з діаметром, що перевищує діаметр дрібних судин (при емболії судин, що живлять мозок, можливий смертельний результат);
- наноситься травма хворому як фізично, так і морально;
- застосування методу введення пов'язане з необхідністю залучення медичного персоналу;
- введення ліків може викликати зрушення тиску, рН середовища і т. п., особливо при введенні великих кількостей розчину внутрішньовенно або внутрішньоартеріально. Ці фізіологічні порушення часом болісно сприймаються організмом (різкий біль, печіння, іноді гарячкові явища).

В даний час застосовується *метод струйного вприскування без голки*: розчин за допомогою спеціального ін'єктора, вводиться під тиском в підшкірну клітчатку без порушення цілісності шкіряного покриву.

Переваги струйного введення ліків:

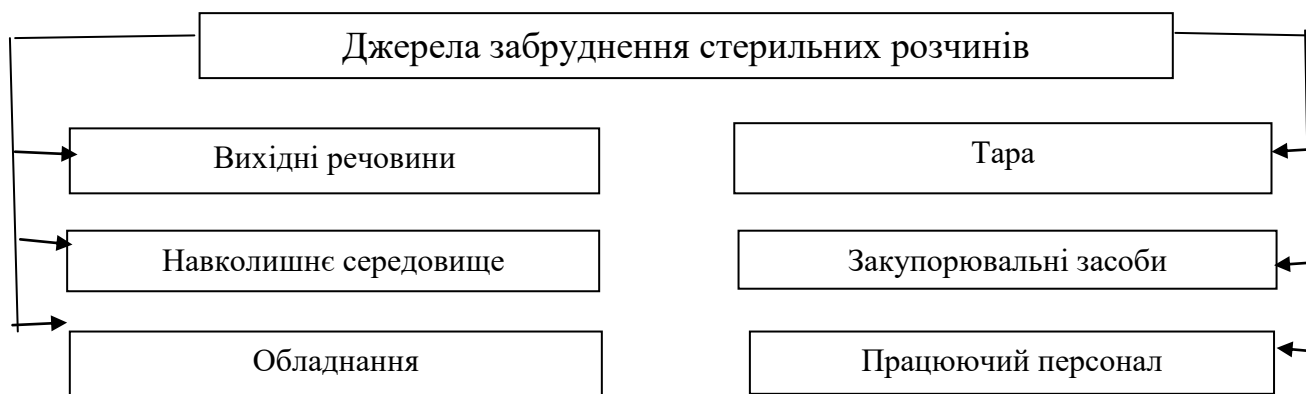
- Безболісність ін'єкцій;
- Швидкий фармакологічний ефект;
- Зменшення необхідної дози;
- Неможливість передачі «шприцевих інфекцій»;
- Стерилізація ін'єктора проводиться набагато рідше;
- Збільшення кількості ін'єкцій, які здійснюються за одиницю часу (до 1000 в годину).

Вимоги, що пред'являються ДФУ до парентеральних лікарських препаратів:

- Розчини для ін'єкцій повинні бути прозорими.
- Емульсії для ін'єкцій не повинні виявляти ознак розшарування.
- Суспензії для ін'єкцій повинні швидко диспергувати при збовтуванні.

Рідкі парентеральні лікарські засоби контролюються за наступними показниками ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.1), СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015: кольоровість, рН, супутні домішки, об'єм що вилучається, стерильність, пірогени або антибактеріальні ендотоксини, аномальна токсичність, механічні домішки, кількісне визначення.

Парентеральні лікарські засоби готуються в асептичних умовах, з використанням матеріалів і методів, які забезпечують стерильність, запобігають забрудненню лікарських препаратів та розвиток в них мікроорганізмів (ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.1), СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015).



Асептика - це певні умови праці, комплекс організаційних заходів, що дозволяють в максимальній мірі оберегти ліки від попадання в них мікроорганізмів (ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.1), СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015).

Асептичні умови виготовлення парентеральних лікарських засобів відповідно до вимог ДФУ, наказів МОЗУ № 275, № 812, стандарту СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 передбачають:

- Вимоги до приміщення;
- Вимоги до лікарських і допоміжних речовин;
- Вимоги до виробничого устаткування, персоналу;
- Вимоги до розчинників;
- Вимоги до закупорювальних засобів;
- Вимоги до організації і проведення технологічних процесів (розчинення, стабілізація, фільтрація, стерилізація, пакування, маркування).

Організація роботи в асептичних умовах регламентується:

- Наказом МОЗ України за № 275 от 15.05.2006 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів»;
- Наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки»
- Стандартом СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек;
- Наказом МОЗ України від 01.07.2015 № 398 "Про затвердження документів з питань виготовлення лікарських засобів в умовах аптек»
- «Методи виробництва стерильних лікарських засобів» ДФУ 2.0 (5.1.3.)

Вимоги до приміщень:

Виробництво ліків в асептичних умовах здійснюється в «чистих» приміщеннях, в яких нормується чистота повітря за вмістом мікробних і механічних частинок.

Асептичний блок повинен мати не менш трьох кімнат:

1. Передасептична (шлюз) – для підготовки персоналу до праці.

2. Асептична – для виготовлення лікарських форм.
3. Апаратна – для стерилізації, отримання води для ін'єкцій.

Вимоги до лікарських і допоміжних речовин:

Лікарські засоби для парентерального застосування виготовляють з використанням матеріалів і методів, що забезпечують стерильність і запобігають забрудненню лікарських засобів і росту в них мікроорганізмів «Методи виробництва стерильних лікарських засобів» (ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.1); Стандарт СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек).

Лікарські речовини використовують кваліфікації «х. ч.», «ч. д. а.» або «придатний для ін'єкцій» і що відповідають вимогам ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.1).

Допоміжні речовини (стабілізатори, консерванти та ін.) використовують дозволені до медичного застосування і такі, що відповідають вимогам ДФУ 2.0, Т.1 (5.1.3), Стандарту СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. Допоміжний матеріал (вата, марля, пергаментний папір, фільтри і т.п.) використовують стерильними. Він може зберігатися в закритому вигляді в біксах або банках з притертими пробками не більше 3 діб. Розкриті матеріали повинні використовуватися протягом 24 годин (Стандарт СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек).

Вимоги до виробничого обладнання:

№ п/п	ПЕРЕЛІК ОБЛАДНАННЯ
1.	Пристрій для перекачування ін'єкційних розчинів УПР-3
2.	Пристрій для контролю ін'єкційних розчинів УК-2
3.	Пристосування для обтиску ковпачків на флаконах ПОК або пристрій для обкатки флаконів
4.	Стерилізатори парові медичні і ін.
5.	Терези, рН-метр, іономери та ін.

При виготовленні парентеральних лікарських препаратів в аптеках може бути використано вітчизняне і імпордне технологічне обладнання, яке забезпечує відповідну якість розчинів.

Розчинники

При виготовленні парентеральних лікарських препаратів використовують воду для ін'єкцій, жирні масла, етилолеат, а також комплексні розчинники.

- Вода для ін'єкцій повинна відповідати вимогам, що висуваються ДФУ 2.0 до «Вода для ін'єкцій».
- Вода для ін'єкцій може бути отримана перегонкою питної води в асептичних умовах.

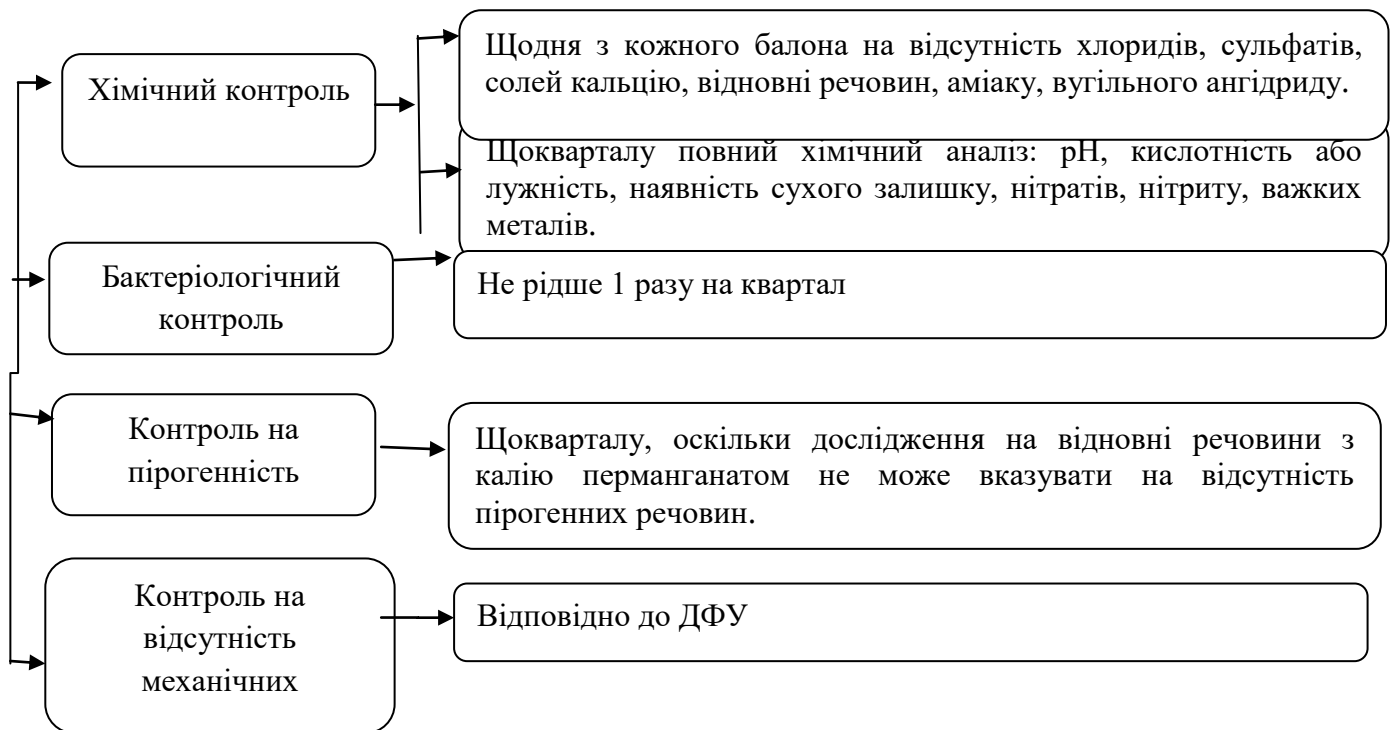
Типи очищення води:

- Дистиляція;
- Ультрафільтрація;
- Зворотній осмос;
- Деіонізація;
- Сорбція активованим вугіллям.

Обладнання для отримання води для ін'єкцій

1. **Метод зворотнього осмосу.** Трьохстадійна установка «Osmocarb» (Англія) з автоматичним регулюванням роботи. Даним методом проводиться тонке очищення води.
2. **Метод іонного обміну.** Демінералізатор «ELGAMAT DUO RAPIDS» (Англія). Даним методом проводиться знесолювання води.
3. **Метод ультрафільтрації.** Ультрафіолетові модулі «Asahi Chemical» (Японія), «Hoffman Laroche» (Швейцарія), «Elga» (Великобританія) і інші. Даним методом проводиться тонке очищення води.
4. **Метод дистиляції.** Апарати АА-1, АЕВС-4А, АЕВС-25, ЕД-1 (Росія), «Вапонікс» (США) і ін. Даним методом проводиться знесолювання, перегона та стерилізація води.

Перевірка якості води для ін'єкцій згідно ДФУ:



Перевірка якості води для ін'єкцій за вимогами Європейської Фармакопеї

1. **Вода для ін'єкцій.** Повинна відповідати вимогам до «Води для ін'єкцій».
2. **Вода «in bulk».** Повинна відповідати вимогам до «Води очищеної». Нормуються: бактеріальні ендотоксини, нітрати, важкі метали, алюміній, вуглець, електропровідність.

Пірогенні речовини (від грецького слова руг – вогонь, латинського generatio - народження) – це продукти життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, токсини, мікробні клітини.

Пірогенні речовини

1. За хімічним складом: це ВМС з великою молекулярною масою, мають ліпосахаридну або ліпопептидну природу.

2. Властивості: термостабільні; не леткі; не переганяються з водяною парою. Термічна стерилізація не звільняє воду і розчини від пірогенних речовин.

3. При попаданні в організм: викликають алергічні реакції, підвищення температури, озноб, ціаноз, аж до анафілактичного шоку і летального результату. Токсичність пояснюється наявністю в них фосфатних угруповань.

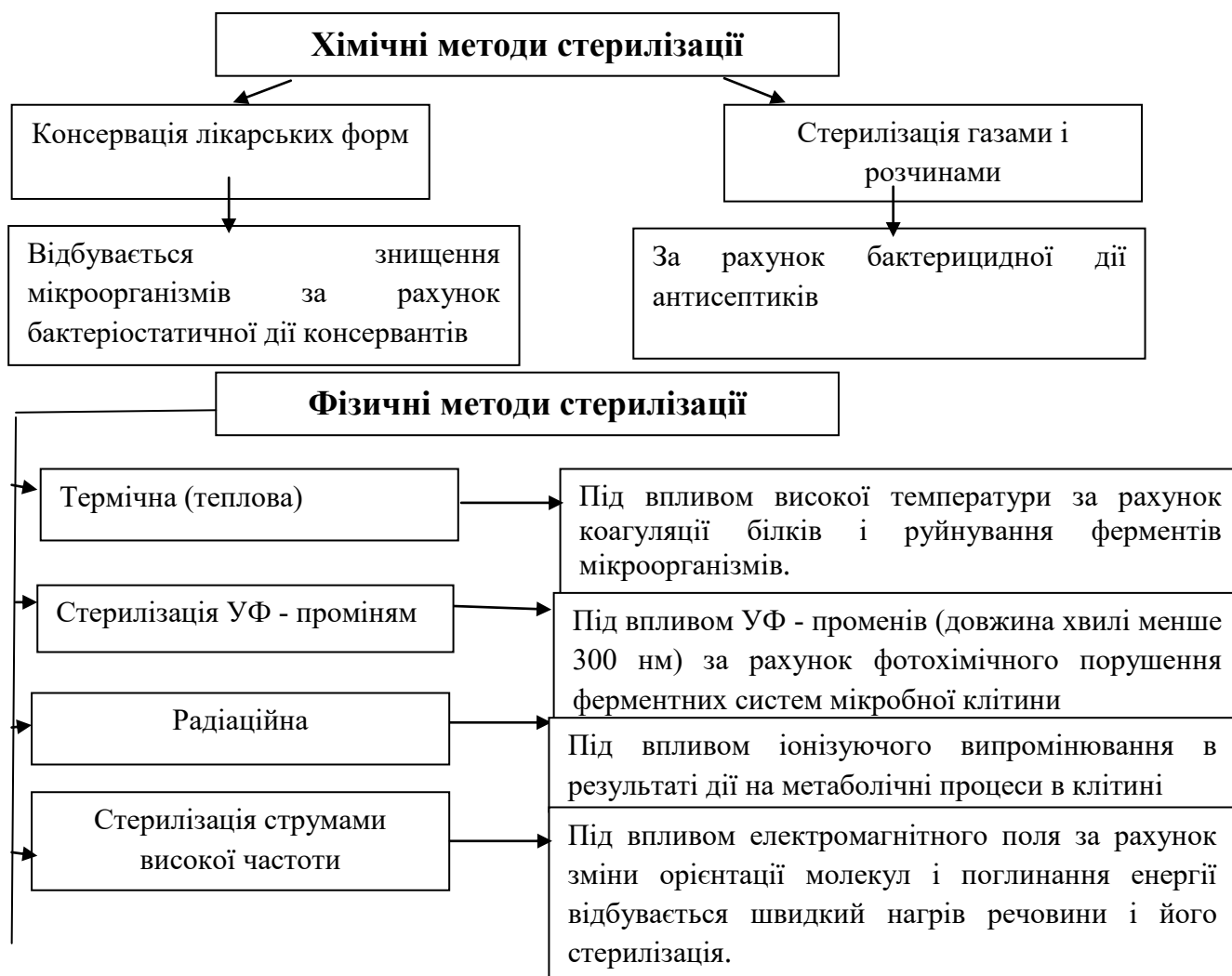
Однією з найважливішою складовою частиною технологічного процесу всіх ін'єкційних лікарських форм є організація роботи, крім асептичних умовах, є організація роботи з використанням методів стерилізації.

Стерилізація - це процес повного знищення мікроорганізмів і їх спор в лікарських речовинах, лікарських формах, на посуді, допоміжних матеріалах, інструментах і апаратах.

Термін «стерилізація» походить від лат. sterilis, що означає безплідний. Стерильність досягається дотриманням асептики і застосуванням методів стерилізації відповідно до вимог ДФУ «Методи і умови стерилізації», раніше в ДФ XI - стаття «Стерилізація».

При виборі методу і тривалості стерилізації необхідно враховувати властивості, обсяг або масу стерилізуємих матеріалів.

Методи стерилізації можна розділити на: фізичні, механічні, хімічні.



Контроль ефективності за допомогою *стерилізації сухим жаром* здійснюється сухим гарячим повітрям в повітряних стерилізаторах при температурі 180-200 °С.

Контроль ефективності за допомогою *стерилізації паром* здійснюється насиченою водяною парою під тиском 0,1 МПа (1,1 кгс/см²) і температурі 120 °С або 0,2 МПа (2 кгс/см²) і температурі 132 °С або здійснюється текучою парою при температурі 100 °С в стерилізаторах типу С-60 і ін.

Контроль ефективності за допомогою *тиндалізації* здійснюється за допомогою дробої стерилізації. Нагрівання розчину при $t = 60-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ по 1 годині протягом 5 днів або при $t = 70-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 3 днів.

Контроль ефективності за допомогою *пастеризації* здійснюється за допомогою одноразовим нагріванням розчину при $t = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 30 хвилин.

Під час стерилізації УФ випромінюванням використовується таке устаткування: бактерицидні увіюлеві лампи БУВ-15, БУВ-30, БУВ-60 і ін) й застосовуються для знезараження:

1. Повітря та приміщень - настінні і стельові бактерицидні опромінювачі, пересувні бактерицидні опромінювачі великої потужності, що складаються з 6 ламп БУВ-30 і забезпечують велику швидкість стерилізації.
2. Води - апарати із зануреними і незануреними джерелами УФ – опромінення.
3. Рецептів - апарат для знезараження.
4. Допоміжних матеріалів і аптечного інвентаря - Лампи БУВ-30 , БУВ-60 та інші.

При стерилізації УФ-випромінюванням необхідно дотримувати певні правила:

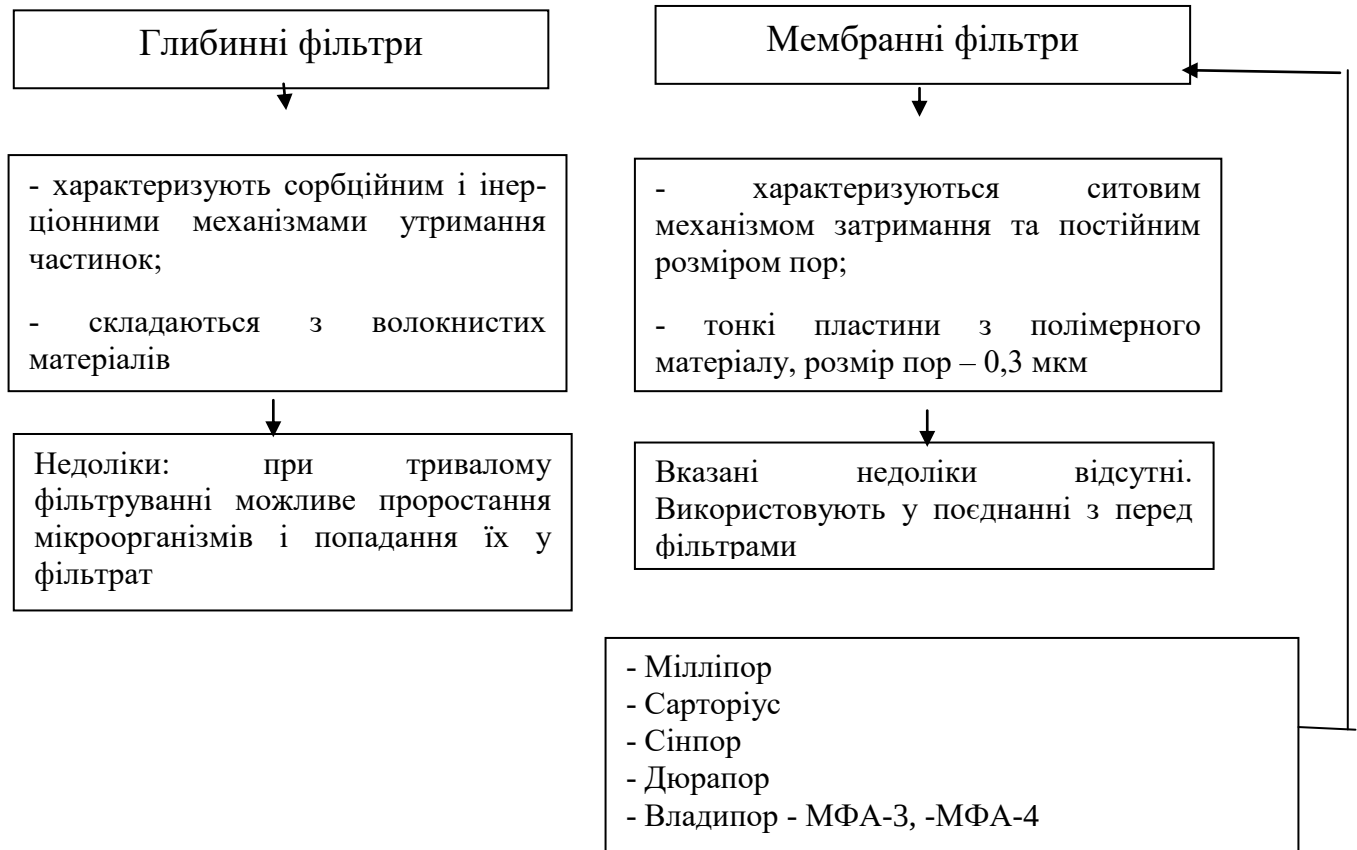
- Категорично забороняється дивитися на включену лампу, так як може бути опік кон'юнктиви очей та шкіри.
- При виготовленні ліків в поле УФ – випромінювання потрібно захищати руки 2% розчином або 2% маззю новокаїну або параамінобензойної кислоти.
- Необхідно провітрювати приміщення для видалення оксидів азоту і озону, що утворюються.

Під час радіаційної стерилізації використовується таке устаткування: радіаційні установки різного типу. Ефективність стерилізації залежить від: наявності вологи, кисню, рН середовища, температури і інших факторів. Застосовується для знезараження: вати, перев'язувального матеріалу, виробів з пластмаси, різних апаратів, приладів, біологічних і бактерійних препаратів, антибіотиків.

Основні переваги радіаційної стерилізації: високий ступінь інактивації мікроорганізмів, ефективність при низькій температурі, можливість автоматизації процесу, стерилізація виробів в упаковці.



Стерилізація проводиться фільтруванням через дрібнопористі фільтри, завдяки цьому методу мікроорганізми повністю видаляються з розчину, тим самим забезпечуючи його стерильність і апірогенність. Використовують глибинні та мембранні фільтри.



Механічні включення - це сторонні рухомі нерозчинні частинки, за винятком бульбашок газу, випадково присутніх в розчинах.

Методи контролю механічних включень в ін'єкційних розчинах:

1. Невидимі неозброєним оком частинки:

- *Фотометричний*. Заснований на принципі абсорбції частинками світла, крізь яке вони проходять (блокування світла). Використовують автоматичні лічильники: «Hiac/royco», «Climet», «PMS», «Accusizer 780» (США); «Kratel», «Fritsch», «Grimm» (Німеччина); «Аналітприбор» (Грузія).
- *Кондуктометричний*. Заснований на кондуктометричному принципі вимірювання (або на принципі заміщення електроліту). Використовують автоматичні лічильники «Coulter» (Франція), «Пікоськел» (Угорщина), «Цитометр», «Cg-2» (Німеччина), «Целлоськоп» (Швеція).
- *Мембраномікроскопічний*. Заснований на фільтрації розчину через розкреслену на клітки мембрану і підрахунку частинок, які на ній залишилися. Використовують автоматизовані системи «PMS», «Omnicon-a», «Accuscount» (США) і ін.).

2. Видимі неозброєним оком частинки:

- *Інструментальний*. Застосовується з 60-х років. Контроль проводиться на чорному і білому фоні. Прилад складається з екрану і лампи освітлення.

Використовують напіваавтоматичні системи: «Capsulit» (Італія), «Seidenader», «Visomar» (Німеччина).

- *Візуальний*. Засновані на різних принципах дії: блокування світла, розсіювання світла, телевізійні технології. Використовують електронні автоматичні системи «Autoscan» (фірма «Lesko», США), «Eisai» (фірма «Eisai», Японія), «Compur» (фірма «Bayer», Німеччина) і ін.

Візуальний метод дозволяє встановити вид і форму частинки, розпізнавати бульбашки газу, що неможливе при інструментальному контролю. Недолік методу - залежить від цілого ряду чинників: розмір частинок; ступінь контрастності частинок до фону; якість світла; тривалість спостереження; тип освітлення; збільшення; особисті характеристики контролера (гострота зору, досвід роботи).

Мембранно-мікроскопічний метод дозволяє визначити максимальний розмір частинок видимих і невидимих, встановити їх походження. Бульбашки газу не впливають на контроль. Недолік методу - велика ємкість, високі вимоги до кваліфікації контролера, значний час аналізу

Технологія розчинів для ін'єкцій і контроль їх якості

Розчини для ін'єкцій готують відповідно до вимог ДФУ, наказів МОЗ, інструкцій.

Технологічний процес приготування розчинів для ін'єкцій складається з наступних стадій:

1. Підготовчі роботи.
2. Приготування розчину (стабілізація, ізотонування при необхідності).
3. Фільтрування та фасування розчину.
4. Стерилізація розчину.
5. Контроль готової продукції.
6. Оформлення.

Підготовчі роботи (підготовка персоналу, підготовка асептичного блоку, організація роботи в асептичних умовах; підготовка посуду і допоміжних матеріалів; підготовка розчинників і препаратів). На цій стадії проводиться мікробіологічний контроль.

Приготування розчину. Приготування розчинів для ін'єкцій може проводитися тільки в аптеках, що мають на це дозвіл, що видається уповноваженим на те органом. Не дозволяється готувати розчини для ін'єкцій при відсутності методик їх повного хімічного аналізу, режиму стерилізації, даних про хімічну сумісність вхідних інгредієнтів і технології. На цій стадії проводиться опитувальний контроль та первинний хімічний контроль якості.

Персональна відповідальність за організацію роботи асептичних блоків і приготування розчинів для ін'єкцій покладається на завідуючих аптеками. Вони зобов'язані проводити щорічний інструктаж і перевірку знань працівників асептичних блоків за правилами приготування розчинів для ін'єкцій, а також при прийомі або переведенні їх на роботу в асептичному блоці. Особи, які не володіють технологією розчинів для ін'єкцій, до роботи в асептичному блоці не допускаються. У зв'язку з досить відповідальним способом застосування і великою небезпекою

помилки, які можуть бути допущені під час роботи, приготування ін'єкційних розчинів потребує суворої регламентації і неухильному дотриманні технології.

Не допускається одночасне приготування декількох ін'єкційних розчинів, що включають різні інгредієнти або одні й ті ж, але в різних концентраціях. На робочому місці під час приготування ін'єкційних розчинів не повинні бути штангласів з лікарськими речовинами, які не мають відношення до цих розчинів.

Приготування ін'єкційних розчинів проводиться масо-об'ємним методом, при якому лікарська речовина береться по масі, а розчинник - до отримання певного обсягу розчину. Необхідність приготування розчинів в масо-об'ємній концентрації пояснюється тим, що при введенні за допомогою шприца лікарський препарат дозується за обсягом. На цій стадії проводиться розчинення речовин, якщо необхідне додавання стабілізатора, ізотонування, отримання потрібного об'єму.

Фільтрування і фасування розчину - закупорювання, маркування (шляхом напису або штампування на кришці, використання металевих жетонів або іншими методами). На цій стадії проводиться контроль на відсутність механічних включень.

Стерилізація розчину здійснюється не пізніше за три години від початку приготування. На цій стадії проводиться вторинний хімічний контроль та контроль на відсутність механічних включень.

На стадії контролю готової продукції проводиться оформлення, перевіряється якість оформлення, тобто проводиться контроль на стерильність і пірогенність речовини, а також перевіряється якість закупорювання, об'єм та здійснюється оформлення наповнення флаконів.

Результати контролю реєструються в журналі за встановленою формою.

Загальні правила виготовлення парентеральних лікарських засобів

- Можна проводити тільки в аптеках, що мають на це дозвіл, що видається уповноваженим на те органом.
- Персональна відповідальність за організацію роботи асептичних блоків і приготування розчинів для ін'єкцій покладається на завідувача аптекою. Не дозволяється готувати розчини для ін'єкцій за відсутності методик їх повного хімічного аналізу, режиму стерилізації
- Не допускається одночасне приготування декілька ін'єкційних розчинів, що включають різні інгредієнти, або одні і ті ж, але в різних концентраціях.
- Приготування ін'єкційних розчинів проводять масо-об'ємним методом, при якому лікарська речовина береться по масі, а розчинник до отримання певного об'єму розчину.
- Розчинення лікарських речовин проводять в стерильних мірних колбах. При відсутності мірного посуду кількість розчинника, необхідна для приготування розчину, визначають розрахунковим способом, користуючись величиною щільності розчину даної концентрації або коефіцієнтом збільшення об'єму.
- В міжлікарняних і лікарняних аптеках розчинення лікарських речовин проводять в скляних 20-літрових реакторах, обладнаних електродігрівачем. Процес перемішування рідини механізований за допомогою мішалок різного вигляду

Фільтрування парентеральних лікарських препаратів

- ❖ Основний спосіб фільтрування розчинів – вакуумний, полягає у тому, що в приймальному збірнику створюється розрідження. Під впливом різниці тиску рідина, проходячи через фільтри, заповнює приймальний збірник.
- ❖ Вибір оптимального фільтру є відповідальний момент в технології фільтрації ін'єкційних розчинів.
- ❖ Для фільтрування використовують беззольні фільтри з фільтрувального паперу марки ФО (виду М - повільнофільтруючий), що затримує дрібнодисперсні осад.
- ❖ Широко застосовуються скляні фільтри № 3 і № 4.
- ❖ Сучасним способом очищення ін'єкційних розчинів є мембранна мікрофільтрація, що дозволяє отримати розчини, вільні від механічних домішок (розміром 0,02 мкм), видимих і невидимих при візуальному контролі, включаючи мікроорганізми.
- ❖ Фільтрування розчинів поєднують з одночасним їх розливом у підготовлені стерильні флакони.

Пакування

- Ампули і флакони з скла, поліетилену або іншого матеріалу, який не змінює властивості лікарських речовин.
- З аптек прийнято відпускати стерильні розчини в широкогорлих стандартних (можуть бути градуйовані) флаконах різної ємності з каучуковою пробкою закріплюваною обжатим алюмінієвим ковпачком.
- Для закупорювання флаконів використовують пробки спеціальних сортів гуми: IP-21 (силіконова), 25п (натуральний каучук), 52-369, 52-369/І 52-369/ ІІ (бутиловий каучук) IP-119, IP-119А (бутиловий каучук).
- У зарубіжній літературі є повідомлення про застосування пробок з полівінілхлориду.
- Для закупорювання (обтискування) алюмінієвих ковпачків, а також їх зняття запропоновані різні пристосування.

Оформлення парентеральних лікарських засобів

Для амбулаторних хворих	Для лікувальнопрофілактичних установ
Етикетка синього кольору «Для ін'єкцій» на ній повинні бути вказані: • номер аптеки, склад, • спосіб застосування, дата приготування, номер рецепту), додаткова етикетка «Стерильно», попереджувальні етикетки «Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці», «Берегти від дітей» і так далі. • Для розчинів, приготовлених в асептичних умовах без стерилізації - «Приготовлено асептично».	Етикетка синього кольору, на якій повинні бути вказані: • номер аптеки та номер лікарні, відділення, дата приготування, • термін придатності, • приготував, перевірів відпустив № аналізу, спосіб застосування, • склад лікарської форми (вказується латинською мовою).

Стабілізація ін'єкційних розчинів. Ін'єкційні розчини повинні володіти стабільністю. В процесі виготовлення ін'єкційних розчинів, особливо після термічної стерилізації і подальшому зберіганні можливе розкладання деяких лікарських речовин. Це викликає необхідність стабілізації ін'єкційних розчинів.

Якщо розчини не стабілізувати, то в них можуть з'явитися муть, осад, зміна кольору. При цьому продукти розкладання часто бувають токсичніші, ніж початкові речовини. Стабільність ін'єкційних розчинів залежить від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин; значення рН розчину; іонів важких металів, що потрапляють в розчин з лікарських речовин, води або скла; кисню, що міститься у воді і в повітрі над розчином; температури стерилізації, природи стабілізатора.

Всі стабілізуючі розчини для ін'єкцій можна розділити умовно на 3 групи:

1. Розчини солей слабких основ і сильних кислот;
2. Розчини солей сильних основ і слабких кислот;
3. Розчини легкоокислюваних речовин.

Зміна лікарських речовин першої і другої групи в ін'єкційних розчинах за рахунок гідролітичних процесів, третьою – за рахунок окислення-відновлення.

Стабілізація розчинів солей слабких основ і сильних кислот. До цієї групи відносяться розчини солей алкалоїдів і синтетичних азотистих основ. Залежно від сили основи розчини мають нейтральну або слабокислу реакцію. Остання пояснюється гідролізом солі, утворенням слабодисоційованої основи і сильнодисоційованої кислоти, що супроводжується, тобто іонами гідроксонію, що утворюються. Це посилюється при стабілізації.

Зменшення концентрації іонів в розчині, наприклад, унаслідок лужності скла, зрушує рівновагу праворуч. Нагрівання розчину під час стерилізації, що збільшує ступінь дисоціації води і підвищення рН розчину за рахунок вилуговування скла, викликає в значній мірі посилення гідролізу солі, що приводить до накопичення в розчині важкорозчинної азотистої основи.

У розчинах солей дуже слабких основ, малорозчинних у воді, навіть незначне підвищення рН приводить до утворення осаду. Це спостерігається в розчинах стрихніну нітрату, папаверину гідрохлориду, дибазолу.

Якщо основи алкалоїдів є відносно сильними або досить добре розчинними у воді, то при підвищенні рН виділення осаду не відбувається (ефедрин, кодеїн, пілокарпін -основи). Якщо алкалоїд або синтетична азотиста основа мають складноефірні або

лактонні угруповання (атропін, скополамін, новокаїн, дикаїн), то при нагріванні

слаболужних, а іноді і нейтральних розчинів відбувається обмилення складного ефіру або лактона, що супроводиться зміною фармакологічної дії. Вищезгадані зміни викликають необхідність стабілізації розчинів багатьох солей алкалоїдів і азотовмісних основ. Більшість з них стабілізують додаванням 0,1н розчину кислоти хлористоводневої. Роль останньої полягає в нейтралізації лугу, що виділяється склом, і зсуві рН розчину в кислу сторону.

Кількість кислоти хлористоводневої, необхідне для стабілізації розчину, залежить від властивостей лікарської речовини. Найчастіше додають 10мл 0,1н розчину

кислоти хлористоводневої на один літр розчину, що стабілізується, і який відповідає утворенню 0,001н розчину кислоти (рН 3-4). Вказана кількість рекомендується для розчинів атропіну сульфату, стрихніну нітрату, апоморфіну гідрохлориду, кокаїну гідрохлориду, дибазолу і ін. Для отримання стійкого розчину новокаїну для ін'єкцій 0,5-1-2% необхідне додавання 0,1н розчину кислоти хлористоводневої до рН 3,8-4,5, що відповідає 3,4 і 9 мл 0,1 н. кислоти на 1 л розчину. Для приготування стабільного розчину новокаїну (1-2%) на ізотонічному розчині натрію хлориду слід додавати 5 мл 0,1н розчину кислоти хлористоводневої на 1 л.

Розчини морфіну гідрохлориду 1-5% по ГФ XI стабілізують додаванням 10-20 мл 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої на 1 л. При додаванні вказаних кількостей кислоти хлористоводневої (стабілізатора) виходять розчини із змістом мінімальної кількості водню хлориду. Введення такого розчину практично не дає дії на організм. Для стабілізації розчинів речовин із складноефірним угрупованням (атропіну сульфат, новокаїн і ін.) запропоновано зменшення кількості 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої до 3-4 мл на 1 л розчину. Це пов'язано з тим, що підкислення розчинів місцевих анестетиків приводить до зниження їх фармакологічної активності. При зниженні рН розчину з 8,0 до 3,2 активність новокаїну знижується в 8 разів.

Стабілізація розчинів солей слабких кислот і сильних основ

У водних розчинах солі слабких кислот і сильних основ легко гідролізуються, утворюючи слаболужну реакцію середовища. Це приводить до утворення важкорозчинних з'єднань, що дають в розчинах муть і осад, що неприпустимо для ін'єкційних розчинів. Гідролітичні процеси посилюються в кислому середовищі, яке може створюватися за рахунок розчинення у воді вуглецю діоксиду (рН води для ін'єкцій – 5,0-6,8). Для придушення реакції гідролізу необхідне додавання 0,1 н. розчину натрію гідроксиду або натрію гідрокарбонату.

У слаболужному середовищі стійкіші розчини натрію тіосульфату, кофеїн-бензоату натрію, теофіліну і ін.

Розчин натрію тіосульфату має середовище, близьке до нейтральної, при незначному пониженні рН розкладається з виділенням сірки:

Для отримання стабільних розчинів додають 20,0 грам натрію гідрокарбонату на 1 л (рН 7,8–8,4) 20% розчину натрію тіосульфату.

Стабільні розчини кофеїн-бензоату натрію отримують додаванням 4 мл 0,1 н. розчину натрію гідроксиду на 1л (рН 6,8–8,5) ін'єкційного розчину.

Стабілізація розчинів легкоокислюваних речовин

До легкоокислюваних речовин відносяться кислота аскорбінова, адреналіну гідротартрат, етилморфіну гідрохлорид, вікасол, новокаїнамід, похідні фенотіазину і деякі інші лікарські речовини, карбонільні, що містять, фенольні, амінні групи з рухомими атомами водню. В процесі виготовлення ін'єкційних розчинів цих речовин у присутності кисню, що міститься у воді і над розчином, відбувається окислення перерахованих груп (особливо під час термічної стабілізації), в результаті в розчинах утворюються продукти окисення, часто токсичніші або фізіологічно неактивні. Окислення в значній мірі посилюється під впливом світла, тепла, значення рН, кисню і ін. Для стабілізації використовують – солі кислоти сірчаної, а також органічні сполуки Стабілізація розчинів глюкози. При стерилізації розчинів

глюкози, особливо в лужному склі, відбувається її окислення і карамелізація. При цьому спостерігається пожовтіння, а іноді і побурення розчинів.

Глюкоза нестійка в лужному середовищі, під впливом кисню утворюються оксикислоти: гліколева, мурашина і ін. Для запобігання цьому процесу розчини глюкози стабілізують 0,1 н. розчином кислоти хлористоводневої до рН 3,0–4,0.

Глюкоза нестійка і в кислому середовищі – утворюється D-глюконова кислота і її лактони в результаті їх окислення, особливо в процесі стерилізації, утворюється 5-оксиметилфурфурол, викликаючи пожовтіння розчину. Для запобігання деструкції глюкози розчини після стерилізації необхідно охолоджувати штучно.

Розчини глюкози по ГФ XI стабілізують додаванням 0,2 грама натрію хлориду на 1 л розчину і 0,1 н розчином кислоти хлористоводневої до рН 3,0– 4,0. В даний час вважають, що натрію хлорид не сприяє циклізації глюкози, а у поєднанні з кислотою хлористоводневою створює буферну систему для глюкози, нестабільної в нейтральній і кислих середовищах.

В умовах аптеки для зручності роботи стабілізатор готують по наступному рецепту.

Натрію хлорид 5,2 грама

Кислоти хлористоводневої розбавленої 4,4 мл

Води для ін'єкцій до 1л

При виготовленні розчинів глюкози незалежно від її концентрації додають 5% цього стабілізатора від об'єму розчину.

Стабілізація розчинів кислоти аскорбінової. До легкоокислювальних речовин відноситься кислота аскорбінова, така, що має єнольну групу з рухомими атомами водню. Вона при дії кисню переходить в 2,3- дикетогулонову кислоту, позбавлену С-вітамінної активності. Для стабілізації застосовують антиоксидант натрію метабісульфіт в кількості 2,0 грама на 1 л 5% розчину аскорбінової кислоти.

Стабілізація розчинів новокаїну високої концентрації. Окрім 0,25; 0,5; 1 і 2% розчинів новокаїну для поверхневої анестезії використовують 5,10 і 20% розчинів. Для стабілізації цих розчинів є недостатнім доведення їх значень рН до 3,8–4,5 0,1н. розчином кислоти хлористоводневої, оскільки в процесі стерилізації відбувається інтенсивне окислення новокаїну. Тому використовують антиоксиданти, часто їх комбінації. Наприклад, 5% і 10% розчинів новокаїну для оториноларингологічної практики готують наступного складу.

Новокаїну 50 грам, 100г

Натрію метабісульфіту 3,0г

або Калія метабісульфіту 3,0г

Кислоти лимонної 0,2г

або 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої 10 мл

Води для ін'єкцій до 1 л

рН розчину 3,8–4,5

Розчин стерилізують при температурі $120 \pm 2^\circ\text{C}$ протягом 15хв або 100°C – 30хв. Термін зберігання розчинів до 30 днів. Таким чином, стійкість розчинів легкоокислюваних речовин залежить від багатьох чинників, а їх стабілізація здійснюється шляхом використання різних технологічних прийомів, дотриманням ряду умов. Це – введення антиоксидантів для переривання ланцюгової реакції

окислення і для скріплення кисню, додавання до розчину комплексонів для скріплення іонів важких металів, створення оптимальних меж рН (щоб усунути каталітичну дію іона гідроксилу), зменшення кількості кисню в розчиннику (насичення вуглецем діоксидом, заповнення в струмі інертного газу), введення в розчин високомолекулярних з'єднань для уповільнення реакцій окислення, а також використання флаконів зі світлозахисного скла для зменшення сенсibiliзуючого впливу світла.

Фільтрування розчинів для ін'єкцій

Однією з вимог, що пред'являються в лікарських формах для ін'єкцій, є відсутність механічних включень. Наявність механічних включень неприпустимо, воно може при внутрішньосудинному введенні привести до емболії.

Враховуючи, що продуктивність фільтрування за допомогою воронки українська низька і складає 2-3 л/г, використовують скляні фільтри, що працюють під вакуумом фільтрувальних пристроїв.

Розроблені установки для фільтрування і розливу рідин УФЖ-1, УФЖ-2. Установка для фільтрування рідин, зберігання і розливу розчинів в аптеці складається з ротаційного вакуумного насоса, що встановлюється в окремому приміщенні, вакуумної лінії, щита управління і приймачів (скляна збірка з тубусом).

За допомогою установки можна проводити фільтрування одного або декількох (до шести) розчинів одночасно. Продуктивність – до 100 л/ч. Установка УФЖ-2 по конструкції аналогічна УФЖ-1, але відрізняється лише тим, що має дві збірки. Продуктивність – 50-60 л/ч.

Одним з простих фільтрів, вживаних для фільтрування невеликих кількостей ін'єкційних розчинів, є фільтр «грибок». Особливістю фільтру є те, що воронка закрита шаром матеріалу, що фільтрує (тканина, вата, марля).

Розчин по трубопроводу поступає в бак і під дією розрідження, що створюється через вакуумну лінію, фільтрується і потрапляє в бутель. Для запобігання перекиданню крапель у вакуумну лінію встановлюється бутель, що уловлює їх.

Для проглядання ін'єкційних розчинів випускається пристрій УК-2 для контролю розчинів на механічні включення. Пристрій УК-2 складається з корпусу з освітлювачем, відбивачем і екраном, які змонтовані на основі із стійкою. Екран може повертатися навколо вертикальної осі і фіксуватися в необхідному положенні. Одна робоча поверхня екрану забарвлена емаллю чорного, інша – білого кольору. При виявленні механічних включень розчин повторно фільтрують, знов переглядають, маркують і стерилізують.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Які розчини для парентерального введення з перерахованих речовин піддаються спеціальній очистці за відсутності «сорту» для ін'єкцій?

- А. * Магнію сульфат, кальцію хлорид, глюкоза.
- В. Натрію хлорид, новокаїн.
- С. Натрію нітрит, ерготал, кальцію хлорид.

- D. Аскорбінова кислота, анальгін.
E. Желатин, новокаїн, натрію сульфат.
2. До аптеки надійшов рецепт на розчин для ін'єкцій. Вкажіть, яку з перелічених лікарських речовин НЕ МОЖНА піддавати стерилізації
- A. * Гексаметилентетрамін.
B. Новокаїн.
C. Глюкоза.
D. Кальцію хлорид.
E. Дибазол.
3. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату.
- A. * 80%.
B. 100%.
C. 0,5 %.
D. 0,4 %.
E. 0,3 %.
4. Згідно з рецептом лікаря в аптеці приготували 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Який режим стерилізації цього розчину?
- A. * 120 °C - 8 хв.
B. 120 °C - 12 хв.
C. 120 °C - 15 хв.
D. 180 °C - 30 хв.
E. 100 °C - 15 хв.
5. Методи стерилізації, які застосовуються для приготування лікарських засобів в умовах асептики можна розділити на фізичні, механічні, хімічні. Вкажіть метод стерилізації, що належить до хімічних:
- A. * Додавання консервантів.
B. Стерилізація сухим жаром.
C. Радіаційна стерилізація.
D. Стерилізація парою під тиском.
E. Стерилізація УФ-променями.
6. Вкажіть час стерилізації 250 мл 5% глюкози парою під тиском при температурі 120 °C:
- A. * 12 хвилин.
B. 8 хвилин.
C. 30 хвилин.
D. 15 хвилин
E. 1 година.
7. В аптеці потрібно приготувати ін'єкційний розчин натрію хлориду 10%. Який оптимальний спосіб стерилізації повинен застосувати фармацевт?
- A. * В автоклаві насиченою парою під тиском.
B. Стерильне фільтрування через мембранний фільтр.
C. Стерилізація газами.
D. Стерилізація сухим жаром.
E. Радіаційна стерилізація.
8. В аптеку надійшов рецепт на приготування очних крапель, що містять 1%

розчин пілокарпіну гідрохлориду. Яку речовину провізор використав для забезпечення ізотонічності?

- А. * Натрію хлорид.
- В. Кислота борна.
- С. Глюкоза.
- Д. Натрію нітрат.
- Е. Натрію сульфат.

9. В аптеці готують ін'єкційні розчини, які повинні бути апірогенними. Розчин якої речовини можна депірогенізувати методом адсорбції з використанням активованого вугілля?

- А. * Глюкоза.
- В. Атропіну сульфат.
- С. Папаверину гідрохлорид.
- Д. Скополаміну гідробромід.
- Е. Платифіліну гідротартрат.

10. Перед приготуванням ізотонічного розчину натрію хлориду фармацевт просушив порошок у сухожаровій шафі. Для видалення яких речовин була здійснена дана операція?

- А. * Пірогенні речовини.
- В. Відновлюючі речовини.
- С. Сульфати.
- Д. Хлориди.
- Е. Волога.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.

2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артрити у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

6. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді

п.п.			(література)
1	2	3	4
1.	Характеристика лікарських форм для ін'єкцій	Дайте визначення поняттю парентеральні ЛЗ, ін'єкційні ЛЗ	1-5
2.	Вимоги до ін'єкційних розчинів	Назвіть основні вимоги до приготування лікарських засобів	1-5
3.	Основні технологічні операції щодо приготування ін'єкційних розчинів	Назвіть основні технологічні стадії приготування розчинів для ін'єкцій згідно ДФ. Правила введення ЛЗ до складу ін'єкційних розчинів	1-5
4.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання розчинів для ін'єкцій	Назвіть НТД та показники якості ін'єкційних розчинів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика і класифікація лікарських форм для ін'єкцій.
2. Переваги і недоліки лікарських форм для ін'єкцій. Види ін'єкцій.
3. Вимоги до ін'єкційних лікарських форм.
4. Розчинники, що використовуються для виготовлення лікарських форм для ін'єкцій. Вимоги до них.
5. Отримання, зберігання і контроль якості води для ін'єкцій відповідно до вимог НТД (ДФУ, наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р.).
6. Вимоги до лікарських і допоміжних речовин, таропакувального матеріалу, які використовуються для приготування ін'єкційних лікарських препаратів.
7. Обробка посуду, пробок, ковпачків; допоміжних матеріалів, що вживаються при приготуванні розчинів для ін'єкцій.
8. Фільтрування розчинів для ін'єкцій, апаратура, що використовується для цього.
9. Технологічні стадії приготування розчинів для ін'єкцій.
10. Методи стерилізації і апаратура, яка використовується.
11. Оцінка якості, упаковка, оформлення до відпуску і зберігання розчинів для ін'єкцій відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. В технології виробництва ін'єкційних розчинів кальцію хлориду і магнію сульфату спільним є те, що вони:
 - А. * Вимагають додаткового очищення.
 - В. Потребують стабілізації.
 - С. Готуються в асептичних умовах.
 - Д. Не потребують стерилізації.
 - Е. Не потребують додаткової очистки.
4. Фармацевту необхідно простерилізувати 250 мл ін'єкційного розчину глюкози. Скільки хвилин необхідно стерилізувати розчин в автоклаві при температурі 120 °C ?

- A. * 12.
- B. 8.
- C. 15.
- D. 25.
- E. 30.

5. Фармацевту необхідно простерилізувати 50 мл розчину натрію хлориду для ін'єкцій текучою парою. Вкажіть тривалість стерилізації:

- A. * 30 хв.
- B. 60 хв.
- C. 12 хв.
- D. 15 хв.
- E. 8 хв.

4. Фармацевт приготував розчин натрію гідрокарбонату для ін'єкцій. Вкажіть, який обсяг для заповнення флакона він вибрав?

- A. * $\frac{2}{3}$ об'єму.
- B. повністю весь обсяг.
- C. $\frac{1}{3}$ об'єму.
- D. $\frac{1}{2}$ об'єму.
- E. $\frac{1}{4}$ об'єму.

5. Фармацевт готує розчин для ін'єкцій при температурі 20°C , не збовтує його, заповнює товстостінні флакони на 80% обсягу і стерилізує в горизонтальному положенні. Вкажіть речовину, для якого характерна наведена технологія:

- A. * Натрію гідрокарбонат.
- B. Кислота амінокапронова.
- C. Глюкоза.
- D. Апоморфина гідро хлорид.
- E. Кальцію глюконат.

6. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин. Вкажіть метод стерилізації посуду, що використовується для приготування асептичних лікарських форм:

- A. * Сухий жар.
- B. Тиндалізація.
- C. Текучий пар.
- D. Хімічні речовини.
- E. УФ-випромінювання.

7. Фармацевту необхідно простерилізувати 400 мл ін'єкційного розчину кальцію глюконату. Вкажіть час стерилізації розчину в автоклаві при температурі 120°C :

- A. * 12 хв.
- B. 10 хв.
- C. 15 хв.
- D. 30 хв.
- E. 8 хв.

8. В аптеці потрібно приготувати ін'єкційний розчин натрію хлориду 10% - ний. Який оптимальний спосіб стерилізації повинен застосувати фармацевт?

- A. * В автоклаві насиченою парою під тиском.
- B. Стерильне фільтрування через мембранний фільтр.
- C. Стерилізацію газами.
- D. Стерилізацію сухим жаром.
- E. Радіаційну стерилізацію.

9. В аптеці необхідно приготувати ін'єкційний розчин. На якому етапі здійснюють контроль розчинів на відсутність механічних домішок?

- A. * До і після стерилізації.
- B. До фільтрування.
- C. До хімічного аналізу.
- D. Після оформлення до відпустки.
- E. До і після фасування.

10. Фармацевту необхідно простерилізувати 50 мл розчину натрію хлориду для ін'єкцій текучою парою. Вкажіть тривалість стерилізації препа-
рата:

- A. * 30 хв.
- B. 60 хв.
- C. 12 хв.
- D. 15 хв.
- E. 8 хв.

V. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Розчину нікотинамідю 5% -100 мл
Простерилізуй!
Дай. Познач. Для ін'єкцій.

Ситуація. У мірній колбі на 100 мл в частині води для ін'єкцій розчинили 5,0 грам нікотинамідю і довели водою до необхідного об'єму. Після проведеного рефрактометричного визначення виявлено, що зміст нікотинамідю завищений і відповідає 5,4%. Яким чином довести розчин до бажаної концентрації?

2. Візьми: Розчину метилурацилу 0,7% -200 мл
Простерилізуй!
Дай. Познач. Для ін'єкцій.

Ситуація. Студент приготував розчин в строго асептичних умовах. У мірній колбі на 200 мл в частині води для ін'єкцій розчинив 1,4 грама метилурацилу, довів об'єм водою до мітки, профільтрував. Стерилізував при температурі 120°C протягом 8 хвилин. Провізор-аналітик при перевірці виявив, що кількісний зміст метилурацилу значно не відповідає потрібному. Дану лікарську форму відпустити не можна. Які порушення допустив студент?

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1.	Розчину натрію броміду 10%	2.	Натрію бензоату 10% - 50 мл

Візьми:	- 50 мл Познач: «Для ін'єкцій»	Візьми:	Познач: «Для ін'єкцій»
3. Візьми:	Розчину натрію гідрокарбонату 3% - 100 мл Познач: «Для ін'єкцій»	4. Візьми:	Розчину папаверину гідрохлориду 2% - 40 мл Познач: «Для ін'єкцій»
5. Візьми:	Розчину натрію цитрату 4% - 25 мл. Познач: «Для ін'єкцій»	6. Візьми:	Розчину ефедрину гідрохлориду 1% - 20 мл Познач: «Для ін'єкцій»
7. Візьми:	Розчину натрію хлориду 10% - 50 мл Познач: «Для ін'єкцій»	8. Візьми:	Розчину димедролу 1% - 20 мл Познач: «Для ін'єкцій»
9. Візьми:	Розчину димедролу 1% - 20 мл Познач: «Для ін'єкцій»	10. Візьми:	Розчину етакридину лактату 0,1% - 50 мл Познач: «Для ін'єкцій»
11. Візьми:	Розчину барбіталу-натрію 10% - 30 мл Познач: «Для ін'єкцій»	12. Візьми:	Розчину гексаметилентетраміну 40% - 25 мл Познач: «Для ін'єкцій»
13. Візьми:	Розчину кальцію хлориду 1% - 50 мл Познач: «Для ін'єкцій»	14. Візьми:	Розчину анальгіну 35% - 50 мл Познач: «Для ін'єкцій»
15. Візьми:	Розчину норсульфазолу- натрію 5% - 50 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»	16. Візьми:	Розчину еуфіліну 12% - 50 мл 10% - 25 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»
17. Візьми:	Розчину натрію хлориду 0,9% - 100 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»	18. Візьми:	Розчину натрію броміду 20 % - 50 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»
19. Візьми:	Розчину кальцію хлориду 10% - 50 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»	20. Візьми:	Розчину натрію бензоату 15% - 50 мл Простерилізуй! Познач: «Для ін'єкцій»

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

6. *Рецептурні прописи.*

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і

необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Гігієна аптечних закладів. Санітарні умови праці в аптечних закладах.

Правила техніки безпеки під час роботи з апаратами для фільтрування, стерилізації та контроль чистоти ін'єкційних розчинів.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

В аптеці готують ін'єкційні розчини глюкози, які після приготування стерилізують:

А. Негайно.

Б. Не пізніше 1 год.

В. Не пізніше 2 год.

Г. Не пізніше 3 год.

Д. Пізніше 5 год.

Відповідь. А.

Завдання 2

Розчини для ін'єкцій оформлюють до відпуску етикетками _____ та _____.

Відповідь. «Для ін'єкцій» та «Стерильно».

Завдання 3

Приготування ін'єкційних розчинів проводять _____ методом, при якому лікарська речовина береться по масі, а розчинник до отримання певного об'єму розчину.

Відповідь. Масо-об'ємним

11. Тема наступного заняття.

Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів. Оцінка якості розчинів для ін'єкцій.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Роль мікроорганізмів в забрудненні лікарської сировини і готових лікарських форм.

Перевірка мікробного забруднення. Методи стерилізації.

1. Тема заняття №10: Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів. Оцінка якості розчинів для ін'єкцій.– 2 год.

2. Актуальність теми: Кров'яна плазма, лімфа, слюзова і спинномозкова рідини мають постійний осмотичний тиск. Введення в організм ін'єкційного розчину призводить до його змін. Щоб уникнути цього, слід вводити в організм розчини з тиском, рівним осмотичному тиску рідин організму (750 кПа). Тому вивчення різних методів розрахунку ізотонічної концентрації для виготовлення ін'єкційних розчинів має важливе значення. Необхідність отримання стерильних і асептично приготованих лікарських форм викликано особливим способом їх використання, наприклад, ін'єкції вводяться в організм через порожнисту голку з порушенням цілісності шкірних і слизових покривів. Наявність в них мікроорганізмів може привести до інфікування організму, а отже, до важких наслідків.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати ізотонічні та інфузійні розчини, оцінка якості розчинів для ін'єкцій.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Вимоги ДФУ та іншої АНД до розчинів для інфузій;
- Різні методи розрахунку ізотонічної концентрації (на підставі закону Вант-Гофа, ізотонічних еквівалентів за натрію хлоридом, кріоскопічний метод);
- Принципи підбору допоміжних речовин для ізотонування розчинів;
- Номенклатуру розчинів для інфузій;
- Особливості технології інфузійних розчинів;

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Користуватись Державною Фармакопеею України, аналітично-нормативною документацією для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів для інфузій;
- Розраховувати допоміжні речовини для ізотонування розчинів різними методами;
- Виготовляти інфузійні розчини;
- Проводити контроль якості, упакування і оформлення до відпуску інфузійних розчинів;
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні		
Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Загальна технологія рідких лікарських форм для ін'єкційного введення	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води для ін'єкцій
Технологія лікарських	Технологія отримання	Технологічні стадії

засобів промислового виробництва	ін'єкційних розчинів	одержання розчинів для ін'єкційного введення
Біофармація	Технологічний процес приготування парантеральних лікарських засобів	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих речовин.
3. Внутрішньопредметна інтеграція		
Ізотонічні та інфузійні розчини. Розчини для ін'єкцій з термолабільними речовинами	Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів в умовах аптеки.	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин

5. Зміст теми:

Ізотонічні розчини - це розчини, які мають осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску рідин організму (крові, плазми, лімфи, слізної рідини та ін.).

Назва *ізотонічний* походить від грецьких слів *isos* - рівний, *tonus* - тиск.

Осмотичний тиск плазми крові і слізної рідини організму в нормі знаходиться на рівні 7,4 атмосфери ($72,82 \times 10^4$ Па). При введенні в організм усякий розчин індиферентної речовини, що відхиляється від природного осмотичного тиску сироватки, викликає різко виражене почуття болю, яке буде тим сильнішим, чим більше відрізняється осмотичний тиск розчину, що вводиться, і рідини організму.

Плазма, лімфа, слізна і спинномозкова рідини мають постійний осмотичний тиск, але при введенні в організм ін'єкційного розчину осмотичний тиск рідин змінюється. Концентрація й осмотичний тиск різних рідин в організмі підтримується на постійному рівні дією так званих осморегуляторів.

При введенні розчину з високим осмотичним тиском (гіпертонічний розчин) в результаті різниці осмотичних тисків всередині клітини чи еритроцитів і оточуючої плазми починається рух води з еритроцита до вирівнювання осмотичних тисків. Еритроцити при цьому, позбавляючись частини води, втрачають свою форму (зморщуються) відбувається *плазмоліз*.

Гіпертонічні розчини в медичній практиці використовуються для зняття набряків. Гіпертонічні розчини натрію хлориду в концентраціях 3,5, 10 % застосовують зовнішньо для відтоку гною при лікуванні гнійних ран. Гіпертонічні розчини надають також протимікробну дію.

Якщо в організм вводиться розчин з низьким осмотичним тиском (гіпотонічний розчин), рідина при цьому буде проникати усередину клітини чи еритроцита. Еритроцити починають розбухати, і при великій різниці в осмотичних тисках всередині і поза клітиною оболонка не витримує тиску і розривається - відбувається *гемоліз*.

Клітина чи еритроцит при цьому гинуть і перетворюються в стороннє тіло, яке може викликати закупорку життєво важливих капілярів чи судин, внаслідок чого настає параліч окремих органів або ж смерть. Тому такі розчини вводяться у невеликих кількостях. Доцільно замість гіпотонічних розчинів прописувати ізотонічні.

Ізотонічна концентрація прописаної лікарської речовини не завжди вказується в рецепті. Наприклад, лікар може виписати рецепт таким чином:

Rp.: Solutionis Glucosi isotonicae 200 ml
Sterilisa!

Da. Signa. Для внутрішньовенних вливань.

У цьому випадку провізор-технолог повинен розрахувати ізотонічну концентрацію.

Способи розрахунку ізотонічних концентрацій. Існує кілька способів розрахунку ізотонічних концентрацій: метод, оснований на законі Вант-Гоффа чи рівнянні Менделєєва - Клапейрона; метод, оснований на законі Рауля (за кріоскопічними константами); метод з використанням ізотонічних еквівалентів по натрію хлориду.

Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Вант-Гоффа. За законом Авогадро і Жерара 1 грам-молекула газоподібної речовини при 0 °С і тиску 760 мм рт.ст. займає об'єм 22,4 л. Цей закон можна віднести і до розчинів з невисокою концентрацією речовин.

Щоб одержати осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тиску сироватки крові 7,4 атм., необхідно 1 грам-молекулу речовини розчинити в меншій кількості води: $22,4:7,4 = 3,03$ л.

Але з огляду на те, що тиск зростає пропорційно абсолютній температурі (273 °К), необхідно внести поправку на температуру тіла людини (37 °С) ($273^{\circ} + 37^{\circ} = 310^{\circ}$). Отже, для зберігання в розчині осмотичного тиску в 7,4 атм. 1 грам-моль речовини варто розчинити не в 3,03 л розчинника, а в трохи більшій кількості води.

З 1 грам-моля недисоціюючої речовини потрібно приготувати розчин:

3,03 л - 273°

x л - 310°

$$x = \frac{3,03 \text{ л} \times 310^{\circ}}{273^{\circ}} = 3,44 \text{ л.}$$

Однак в аптечних умовах доцільно вести розрахунки для виготовлення 1 л розчину:

1 г/моль - 3,44 л

x г/молів - 1 л

$$x = \frac{1,0}{3,44} = 0,29 \text{ г/моля.}$$

Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину якої-небудь лікарської речовини (неелектроліту) необхідно взяти 0,29 г/моля цієї речовини, розчинити у воді і довести об'єм розчину до 1 л:

$$m = 0,29 \text{ М чи } 0,29 = \frac{m}{M},$$

де m - кількість речовини, необхідна для виготовлення 1 л ізотонічного розчину, г;

0,29 - фактор ізотонії речовини-неелектроліту;

M - молекулярна маса даної лікарської речовини.

Наприклад, необхідно розрахувати ізотонічну концентрацію розчину глюкози. Молекулярна маса глюкози складає 180,18. На 1 л ізотонічного розчину потрібно глюкози:

$$m = 0,29 \times M; m = 0,29 \times 180,18 = 52,22 \text{ г/л.}$$

Отже, ізотонічна концентрація глюкози складає 5,22 %. Тоді, за приведеним рецептом, для виготовлення 200 мл ізотонічного розчину глюкози її необхідно взяти 10,4 г.

$$\begin{array}{l} 5,2 \text{ г} - 100 \text{ мл} \\ x \text{ г} - 200 \text{ мл} \end{array}$$

$$x = \frac{5,2 \times 200}{100} = 10,4 \text{ г глюкози.}$$

Залежність між осмотичним тиском, температурою, об'ємом і концентрацією в розведеному розчині неелектроліту можна також виразити рівнянням Менделєєва - Клапейрона:

$$pV = nRT,$$

де P - осмотичний тиск плазми крові (7,4 атм.);

V - об'єм розчину, л;

R - газова постійна, виражена для даного випадку в атмосферо-літрах (0,082);

T - абсолютна температура тіла (310°);

n - число грам-молекул розчиненої речовини.

$$\text{Звідси } n = \frac{P \times V}{R \times T}; n = \frac{m}{M}, \text{ тоді } \frac{m}{M} = \frac{P \times V}{R \times T}, \text{ чи } m = \frac{M \times P \times V}{R \times T} = \frac{M \times 7,4}{0,082 \times 310}$$

$$\text{чи } m = 0,29 \times M$$

При розрахунку ізотонічних концентрацій електролітів як за законом Вант-Гоффа. так і за рівнянням Менделєєва - Клапейрона, варто внести виправлення, тобто величину (0,29 ч M) необхідно розділити на ізотонічний коефіцієнт « i », що показує, у скільки разів збільшується число часток при дисоціації (у порівнянні з недисоціюючою речовиною), і чисельно дорівнює:

$$i = 1 + a (n - 1),$$

де i - ізотонічний коефіцієнт;

a - ступінь електролітичної дисоціації;

n - кількість часток, що утворюються з однієї молекули речовини при дисоціації.

Наприклад, при дисоціації натрію хлориду утворюється дві частки (іон Na^+ і іон Cl^-). тоді, підставивши у формулу значення $a = 0,86$ (береться з таблиць) і $z = 2$, одержують:

$$i = 1 + 0,86 (2 - 1) = 1,86.$$

Отже, для NaCl і йому подібних бінарних електролітів з однозарядними іонами $i = 1,86$. Приклад для CaCl_2 : $n = 3$, $a = 0,75$,

$$i = 1 + 0,75 (3 - 1) = 2,5.$$

Отже, для CaCl_2 і подібних йому тринарних електролітів

$$i = 2,5 (\text{CaCl}_2, \text{Na}_2\text{SO}_4, \text{MgCl}_2, \text{Na}_2\text{HPO}_3 \text{ та ін.}).$$

Для бінарних електролітів із двозарядними іонами CuSO_4 , MgSO_4 , ZnSO_4 та ін. ($a = 0,5$; $n = 2$).

$$i = 1 + 0,5 (2 - 1) = 1,5.$$

Для слабких електролітів (борна, лимонна кислоти та ін.) ($a = 0,1$; $n = 2$).

$$i = 1 + 0,1 (2 - 1) = 1,1.$$

Рівняння Менделєєва - Клапейрона з ізотонічним коефіцієнтом має вигляд:

$$PV = i \cdot \frac{m}{M} \cdot RT, \text{ тоді, вирішуючи рівняння у відношенні } m, \text{ знаходять:}$$

$$m = \frac{PVM}{iRT} = \frac{7,4 \cdot 1 \cdot M}{1 \cdot 0,082 \cdot 810} = \frac{0,29 \cdot M}{i}$$

$$\text{Для натрію хлориду, наприклад, } m = \frac{0,29 \cdot 58,45}{1,86} = 9,06 \text{ г/л.}$$

Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину натрію хлориду необхідно його взяти 9,06 г, або ізотонічним буде розчин натрію хлориду в концентрації 0,9 %.

Для визначення ізотонічних концентрацій при виготовленні розчинів, до складу яких входять кілька речовин, необхідне проведення додаткових розрахунків. За законом Дальтона, осмотичний тиск суміші дорівнює сумі парціальних тисків її компонентів:

$$P = P_1 + P_2 + P_3 + \dots \text{ і т. д.}$$

Це положення може бути перенесено і на розведені розчини, в яких необхідно спочатку розрахувати, яка кількість ізотонічного розчину виходить з речовини чи речовин, зазначених у рецепті. Потім установлюють по різниці, яку кількість ізотонічного розчину повинна дати речовина, за допомогою якої розчин ізотонується, після чого знаходять кількість цієї речовини.

Для ізотонування розчинів застосовують натрію хлорид. Якщо прописані речовини не сумісні з ним, то можна використовувати натрію сульфат, натрію нітрат чи глюкозу.

Rp.: Hexamethylentetramini 2,0
Natrii chloridi q.s.
Aquae pro injectionibus ad 200 ml
ut fiat solutio isotonica

Sterilisa!

Da. Signa. Для ін'єкцій.

Розраховують кількість ізотонічного розчину, отриманого за рахунок 2,0 г уротропіну (М.м. = 140). Ізотонічна концентрація уротропіну буде дорівнювати $0,29 \times 140 = 40,6$ г чи 4,06 %.

4,06 - 100 мл

x = 50 мл

2,0-х

Визначають кількість ізотонічного розчину, яка повинна бути отримана за рахунок додавання натрію хлориду:

$$200 \text{ мл} - 50 \text{ мл} = 150 \text{ мл.}$$

Розраховують кількість натрію хлориду, необхідну для одержання 150 мл ізотонічного розчину:

0,9 г- 100 мл

x г - 150 мл

Таким чином, для одержання 200 мл ізотонічного розчину, що містить 2,0 г

$$x = \frac{0,9 \times 150}{100} = 1,35 \text{ г}$$

гекса-метилентетраміну, необхідно додати 1,35 г натрію хлориду.

Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Рауля, чи криоскопічним методом. За законом Рауля, тиск пари над розчином пропорційний молярній частці розчиненої речовини.

Висновок з цього закону встановлює залежність між зниженням тиску пари, концентрацією речовини в розчині і його температурою замерзання, а саме: зниження температури замерзання (депресія) пропорційне зниженню тиску пари і, отже, пропорційне концентрації розчиненої речовини в розчині. Ізотонічні розчини різних речовин замерзають при одній і тій же температурі, тобто мають однакову температурну депресію 0,52 °С.

Депресія сироватки крові (At) дорівнює 0,52 °С. Отже, якщо приготовлений розчин якої-небудь речовини буде мати депресію, рівну 0,52 °С, то він буде ізотонічний сироватці крові.

Депресія (зниження) температури замерзання 1% розчину лікарської речовини (At) показує, на скільки градусів знижується температура замерзання 1% розчину лікарської речовини в порівнянні з температурою замерзання чистого розчинника.

Знаючи депресію 1 % розчину будь-якої речовини, можна визначити його ізотонічну концентрацію.

Депресії 1 % розчинів приведені в додатку 4 підручника. Позначивши депресію 1 % розчину речовини величиною At, визначають концентрацію розчину, що має депресію, рівну 0,52 °С, за наступною формулою:

1% - Δt°

$$x = \frac{0,52}{\Delta t} \%$$

$$x = 0,52 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$1 \% \sim \Delta t^{\circ}$$

$$x = 0,52 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$x = \frac{0,52}{\Delta t} \%$$

Наприклад, необхідно визначити ізотонічну концентрацію глюкози (x), якщо депресія 1 % розчину глюкози = 0,1 °C:

Отже, ізотонічна концентрація розчину глюкози буде складати 5,2 %. При розрахунку кількості речовини, необхідної для одержання ізотонічного розчину, користуються формулою:

$$m_1 = \frac{0,52 \times V}{\Delta t \times 100},$$

де m_1 - кількість речовини, необхідна для ізотонування, г;
V - об'єм розчину за прописом в рецепті, мл.

Необхідно розрахувати кількість глюкози на 200 мл ізотонічного розчину.

$$m_1 = \frac{0,52 \times 200}{0,1 \times 100} = 10,4 \text{ г глюкози необхідно на 200 мл ізотонічного розчину.}$$

При двох компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій використовують формулу:

$$m_2 = \frac{(0,52 - \Delta t_2 \times C_2) \times V}{\Delta t_1 \times 100},$$

де m_2 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г;
0,52 °C – депресія температури замерзання сироватки крові;
 Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину прописаної речовини;
 C_2 – концентрація прописаної речовини, %;
 Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятого для тонування розчину, прописаного в рецепті;
V – об'єм прописаного в рецепті розчину, мл.

Наприклад:

Rp.: Sol. Novocaini 2 % 100ml
Natrii sulfatis q.s.,
ut fiat sol. isotonica Sterilisa!
Da. Signa. Для ін'єкцій.

Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину натрію сульфату (0,15 °C);
 Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину новокаїну (0,122 °C);
 ΔC_2 – концентрація розчину новокаїну (2 %).

$$m_1 = \frac{(0,52 - 0,122 \times 2) \times 100}{0,15 \times 100} = 1,84 \text{ г натрію сульфату.}$$

Отже, для виготовлення ізотонічного розчину новокаїну за приведеним рецептом необхідно взяти 2,0 г новокаїну і 1,84 г натрію сульфату.

При трьох і більше компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій користуються формулою:

$$m_3 = \frac{0,52 - (Dt_2 \times C_2 + Dt_3 \times C_3) \times V}{\Delta t_1 \times 100},$$

де m_3 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г;
 0,52 °C – депресія температури замерзання сироватки крові;
 Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятото для ізо-
 тонування розчину, прописаного в рецепті;
 Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину другого компонента в рецепті;
 C_2 – концентрація другого компонента в рецепті, %;
 Δt_3 – депресія температури замерзання розчину третього компонента в рецепті;
 C_3 – концентрація третього компонента в рецепті;
 V – об'єм розчину, прописаного в рецепті.

Наприклад:

Rp.: Atropini sulfatis 0,2
 Morphini hydrochloridi 0,4
 Natrii chloridi q.s.
 Aquae pro injectionibus ad 20 ml
 ut fiat solutio isotonica
 Sterilisa!
 Da. Signa. Для ін'єкцій.

Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину натрію хлориду (0,576 °C);

Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину атропіну сульфату (0,073 °C);

C_2 – концентрація атропіну сульфату (1 %);

Δt_3 – депресія температури замерзання 1 % розчину морфіну гідрохлориду (0,086 °C);

C_3 – концентрація морфіну гідрохлориду (2 %);

V – об'єм розчину, прописаного в рецепті.

$$m_3 = \frac{0,52 - (0,073 \times 1 + 0,086 \times 2) \times 20}{\Delta t_1 \times 100} = 0,0955 \approx 0,1 \text{ г натрію хлориду.}$$

При розрахунку ізотонічної концентрації кріоскопічним методом основне джерело помилок – відсутність строгої пропорційної залежності між концентрацією і депресією. Важливо відзначити, що відхилення від пропорційної залежності індивідуальне для кожної лікарської речовини.

Так, для розчину калію йодиду існує практично лінійна (пропорційна) залежність між концентрацією і депресією. Тому ізотонічна концентрація деяких лікарських речовин, визначена експериментальним методом, близька до розрахункової, для інших же спостерігається значна різниця.

Друге джерело помилок – погрішність досвіду при практичному визначенні депресії 1 % розчинів, про що говорять різні значення депресій (Δt), опубліковані в деяких джерелах.

Розрахунок ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів по натрію хлориду. Більш універсальний і точний метод розрахунку ізотонічних концентрацій розчинів фармакопейний (прийнятий ДФ XI), заснований на

використанні ізотонічних еквівалентів лікарських речовин по натрію хлориду. В аптечній практиці він використовується найчастіше.

Ізотонічний еквівалент (Е) по натрію хлориду показує кількість натрію хлориду, яка створює в однакових умовах осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску 1,0г лікарської речовини.

Наприклад, 1,0 г новокаїну за своїм осмотичним ефектом еквівалентний 0,18 г натрію хлориду (див. додаток 4 підручника). Це означає, що 0,18 г натрію хлориду і 1,0 г новокаїну створюють однаковий осмотичний тиск і в рівних умовах ізотонують однакові об'єми водного розчину.

Знаючи еквіваленти по натрію хлориду, можна ізотонувати будь-які розчини, а також визначити ізотонічну концентрацію. Наприклад:

1,0 г новокаїну еквівалентний - 0,18 г натрію хлориду,
а 0,9 г натрію хлориду - х г новокаїну;

$$x = \frac{0,9 \times 1}{0,18} = 5,0 \text{ г}$$

Отже, ізотонічна концентрація новокаїну складає 5 %.

Розрахунок ізотонічних концентрацій по формулах. Осмотичний тиск у водних розчинах однієї чи декількох речовин (який дорівнює осмотичному тиску 0,9 % розчину натрію хлориду) можна виразити наступним рівнянням:

$$m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n + m_x \times E_x = 0,009 \times V, \text{ звідки}$$

$$m_x = \frac{1}{E_x} (0,009 \times V - (m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n)) \quad (1)$$

m_x - маса шуканої речовини, г;

E_x - ізотонічний еквівалент по натрію хлориду шуканої речовини;

$m_1, m_2, \dots$ - маси прописаних у рецепті речовин;

$E_1, E_2, \dots$ - ізотонічні еквіваленти речовин по натрію хлориду;

V - об'єм розчину.

По формулі (1) можна визначити кількість різних лікарських чи допоміжних речовин, яку необхідно додати в розчин до ізотонії для водних ін'єкцій, очних крапель, примочок, полоскань. Наприклад:

Rp.: Solutionis Morphini hydrochloridi 1 % 100 ml

Glucosi q.s.,

ut fiat solutio isotonica

Sterilisa!

Misce. Da. Signa. По 1 мл під шкіру.

$$m_{\text{глюк.}} = \frac{1}{E_{\text{глюк.}}} (0,009 \times V - m_1 \times E_1) = \frac{1}{0,18} \times (0,009 \times 100 - 1 \times 0,15) = 4,17 \text{ г}$$

Для ізотонування ін'єкційного розчину необхідно додати 4.17 г безводної глюкози сорту «для ін'єкцій».

Rp.: Solutionis Argenti nitratis 0,5 % 10 ml
 Natrii nitratis q.s.,
 ut fiat solutio isotonica
 Misce. Da. Signa. По 2 краплі 1 раз у день.

$$m_{\text{ср. нитрат}} = \frac{1}{0,66} \times \{0,009 \times 10 - 0,05 \times 0,33\} = 0,11 \text{ г}$$

Rp.: Solutionis Magnesii sulfatis isotonica 100 ml
 Sterilisa!
 Da. Signa. По 10 мл внутрішньовенно 1 раз у день,
 $m \times E = 0,009 \times V$

$$m_{\text{м.п. сульфат}} = \frac{0,009 \times 100}{0,14} = 6,43 \text{ г}$$

Для виготовлення ізотонічного розчину необхідно взяти 6,43 г магнію сульфату сорту «для ін'єкцій».

Ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9 %) створює осмотичний тиск, рівний 7,4 атм. Такий же осмотичний тиск має плазма крові. Визначити осмотичний тиск в ін'єкційному розчині можна за формулою:

$$P = \frac{(m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n) \times 7,4 \times 100}{0,9 \times V} \quad (2)$$

де Р-осмотичний тиск, атм.

Формули (1), (2) і (3) уперше запропонував для використання в аптечній практиці асистент кафедри технології ліків Запорізького медичного інституту кандидат фармацевтичних наук П. А. Логвін.

Поряд з ізотонічністю важливою характеристикою осмотичного тиску розчинів є осмолярність, **Осмолярність (осмоляльність)** - величина оцінки сумарного внеску різних розчинених речовин в осмотичний тиск розчину.

Одиницею осмолярності є осмоль на кілограм (осмоль/кг), на практиці зазвичай використовується одиниця міліосмоль на кілограм (мосмоль/кг). Відмінність осмолярності від осмоляльності в тому, що при їх розрахунку використовують різні вираження концентрації розчинів: молярну і моляльну.

Осмолярність - кількість осмолей на 1 л розчину. Осмоляльність - кількість осмолей на 1 кг розчинника. Якщо немає інших вказівок, осмоляльність (осмолярність) визначають за допомогою приладу осмометра.

Визначення величини осмолярності розчинів важливо при застосуванні парентерального живлення організму. Фактором обмеження при парентеральному живленні є кількість введеної рідини, яка впливає на систему кровообігу й водно-електролітний баланс. З огляду на визначені межі «витривалості» вен, не можна використовувати розчини довільної концентрації. Осмолярність близько 1100 мосмоль/л (20 % розчин цукру) у дорослого є верхньою межею для введення через периферичну вену.

Осмолярність плазми крові складає близько 300 мосмоль/л, що відповідає тиску близько 780 кПа при 38 °С. Це вихідна точка стабільності інфузійних

розчинів. Величина осмолярності може коливатися в межах від 200 до 700 мосмоль/л.

Технологія ізотонічних розчинів. Ізотонічні розчини готують за всіма правилами виготовлення розчинів для ін'єкцій. Найбільш широке застосування одержав ізотонічний розчин натрію хлориду.

Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 100 ml Sterilisa!

Da. Signa. Для внутрішньовенного введення.

Для виготовлення розчину натрію хлорид попередньо нагрівають у сухоповітряно-му стерилізаторі при температурі 180 °С протягом 2 годин з метою руйнування можливих пірогенних речовин. В асептичних умовах на стерильних терезиках відважують простерилізований натрію хлорид, поміщають у стерильну мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняють у частині води для ін'єкцій, після розчинення доводять водою для ін'єкцій до об'єму 100 мл. Розчин фільтрують у стерильний флакон, контролюють якість, герметично закупорюють стерильною гумовою пробкою під обкатку металевим ковпачком. Стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хвилин. Після стерилізації проводять вторинний контроль якості розчину й оформляють до відпуску. Термін придатності розчину, приготовленого в умовах аптек, - 1 місяць.

ППК	
Дата	№ рецепта
Natrii chloridi	0,9
Aquae pro injectionibus ad	100 ml
Sterilis	V _{заг.} = 100 ml
Приготував:	(підпис)
Перевірив:	(підпис)

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. В аптеці готують інфузійний 5% розчин глюкози. Вкажіть речовину, яку застосовують для забезпечення ізотонічності розчину:

- A. * Натрію хлорид
- B. Натрію нітрат
- C. Натрію сульфат
- D. Натрію сульфід
- E. Кислота боратна

2. В технології виробництва ін'єкційних розчинів кальцію хлориду і магнію сульфату спільним є те, що вони:

- A. * Вимагають додаткового очищення
- B. Потребують стабілізації
- C. Готуються в асептичних умовах

- D. Не потребують стерилізації
- E. Не потребують додаткової очистки
3. При розрахунках ізотонічної концентрації розчинів для ін'єкцій використовують значення депресії плазми крові. Вкажіть її значення:
- A. * $0,52^{\circ}\text{C}$
- B. $0,34^{\circ}\text{C}$
- C. $0,10^{\circ}\text{C}$
- D. $0,45^{\circ}\text{C}$
- E. $0,90^{\circ}\text{C}$
4. До аптеки надійшов рецепт на розчин для ін'єкцій. Вкажіть, яку з перелічених лікарських речовин НЕ МОЖНА піддавати стерилізації
- A. * Гексаметилентетрамін
- B. Новокаїн
- C. Глюкоза
- D. Кальцію хлорид
- E. Дибазол
5. Фармацевт приготував 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вкажіть метод стерилізації кінцевого продукту в аптеці:
- A. * Паровий
- B. Повітряний
- C. Газовий
- D. Механічний
- E. Фізичний
6. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату. Вкажіть максимальний об'єм заповнення флакону:
- A. * 80%
- B. 100%
- C. 0,5
- D. 0,4
- E. 0,3
7. Методи стерилізації, які застосовуються для приготування лікарських засобів в умовах асептики можна розділити на фізичні, механічні, хімічні. Вкажіть метод стерилізації, що належить до хімічних:
- A. * Додавання консервантів
- B. Стерилізація сухим жаром
- C. Радіаційна стерилізація
- D. Стерилізація парою під тиском
- E. Стерилізація УФ-променями
8. В аптеці потрібно приготувати ін'єкційний розчин натрію хлориду 10%. Який оптимальний спосіб стерилізації повинен застосувати фармацевт?
- A. В автоклаві насиченою парою під тиском
- B. Стерильне фільтрування через мембранний фільтр
- C. Стерилізація газами
- D. Стерилізація сухим жаром
- E. Радіаційна стерилізація

9. В аптеці готують ін'єкційні розчини, які повинні бути апірогенними. Розчин якої речовини можна депірогенізувати методом адсорбції з використанням активованого вугілля?

- А. * Глюкоза
- В. Атропіну сульфат
- С. Папаверину гідрохлорид
- Д. Скополаміну гідробромід
- Е. Платифіліну гідротартрат

10. Згідно рецепта лікаря в аптеці приготували 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Який режим стерилізації цього розчину?

- А. * 120°C - 8 хв
- В. 120°C -12 хв
- С. 120°C -15 хв
- Д. 180°C - 30 хв
- Е. 100°C - 15 хв

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоостерол», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.

4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.
8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

7. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика лікарських форм для ін'єкцій зі стабілізаторами	Дайте визначення поняттю парентеральні ЛЗ, ін'єкційні ЛЗ	1-5
2.	Вимоги до ін'єкційних розчинів	Назвіть основні вимоги до приготування лікарських засобів	1-5

3.	Основні технологічні операції щодо приготування ін'єкційних розчинів зі стабілізаторами	Назвіть основні технологічні стадії приготування розчинів для ін'єкцій згідно ДФ. Правила введення ЛЗ до складу ін'єкційних розчинів	1-5
4.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання розчинів для ін'єкцій зі стабілізаторами	Назвіть НТД та показники якості ін'єкційних розчинів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Значення ізотонування розчинів для ін'єкцій.
2. Способи розрахунку ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів за натрію хлоридом, законів Рауля (кріоскопічним методом), Вант-Гоффа і рівнянням Менделєєва-Клапейрона.
3. Принципи підбору ізотонуючих речовин і загальні технологічні прийоми приготування ізотонічних розчинів.
4. Інфузійні (фізіологічні) розчини; вимоги Державної фармакопеї та інших нормативних документів до них.
5. Класифікація інфузійних розчинів за їх медичним призначенням та складом. Номенклатура найбільш часто застосовуваних плазмозамінюючих та протишокових розчинів у вигляді готових лікарських форм.
6. Особливості технології інфузійних розчинів в залежності від складу діючих речовин.
7. Правила приготування розчинів для ін'єкцій з термолабільними речовинами та суспензій для ін'єкцій.
8. Оцінка якості розчинів у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів, закупорювання, оформлення до відпуску та зберігання (накази МОЗ України від 14.06.93 № 139, МОЗ СРСР від 19.07.72 № 583, від 03.04.91 № 96, від 02.09.91 № 276).

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Фармацевт приготував 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вкажіть метод стерилізації кінцевого продукту:
 - А. * Паровий.
 - В. Повітряний.
 - С. Газовий.
 - Д. Механічний.
 - Е. Радіаційний.
2. Стабільність ін'єкційних розчинів залежить від марки скла, яке дозволене для виготовлення флаконів. Вкажіть марку скла, що забезпечує найвищу якість флаконів, призначених для відпуску водних ін'єкційних розчинів.
 - А. * НС-1.
 - В. НС-2.
 - С. АБ-1.

D. МТО.

Е. НС- тип 2.

3. Фармацевт приготував 150 мл 10 % розчину глюкози. Вкажіть, яку кількість рідини Вейбеля він додав для стабілізації даного розчину:?

A. * 7,5мл.

B. 5мл.

C. 10мл.

D. 15мл.

E. 3мл.

4. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату. Вкажіть максимальний об'єм заповнення флакону .

A. * 80 %.

B. 100 %.

C. 50 %.

D. 40 %.

E. 60 %.

5. Фармацевт приготував розчин для ін'єкцій, який містить сіль, утворену сильною основою і слабкою кислотою. Вкажіть необхідний стабілізатор.

A. * Натрію гідроксид.

B. Натрію сульфат.

C. Кислота хлористоводнева.

D. Кислота аскорбінова.

E. Цистеїн.

6. Фармацевт готує розчин для ін'єкцій з речовиною , яка потребує стабілізації 0,1 М розчином кислоти хлоридної. Вкажіть цю речовину:

A. * Новокаїн.

B. Кальцію хлорид.

C. Калію хлорид.

D. Гексаметилентетрамін.

E. Натрію бензоат.

7. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин , з додаванням стабілізатора - натрію гідрокарбонату. Вкажіть речовину, яка потребує використання даного стабілізатора:

A. * Натрію тіосульфат.

B. Новокаїн.

C. Ефедрину гідро хлорид.

D. Натрію хлорид.

E. Глюкоза.

8. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин , з використанням стабілізатора - 0,1 М розчину натрію гідроксиду. Вкажіть речовину, яка потребує використання даного стабілізатора:

A. * Кофеїн-натрію бензоат.

B. Дібазол.

C. Натрію гідрокарбонат.

D. Натрію хлорид.

Е. Глюкоза.

9. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин з легко окислювальною речовиною, яка потребує стабілізації антиоксидантом. Вкажіть дану речовину:

А. * Кислота аскорбінова.

В. Дімедрол.

С. Натрію хлорид.

Д. Уротропін.

Е. Кальцію глюконат.

10. Фармацевт приготував 100 мл 0,5\% розчину новокаїну для ін'єкцій. Вкажіть необхідну для стабілізації кількість 0,1М розчину кислоти хлоридної: * 0,4 мл (8крапель)

А. * 0,5 мл (10крапель)

В. 0,7 мл (14крапель)

С. 0,9 мл (18крапель)

Д. 1,0 мл (20крапель)

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Розчину новокаїну 2% - 100 мл

Натрію сульфату достатня кількість
щоб вийшов ізотонічний розчин
Простерілізуй!

Познач. Для внутрішньом'язового введення.

Ситуація. Студент приготував розчин з додаванням 0,1н розчину натра їдкого з розрахунку 0,4 мл на 100 мл. Оцінити ситуацію. Яку помилку допустив студент?

6. Візьми: Розчину анальгіну 2% - 10 мл

Натрію хлориду достатня кількість
щоб вийшов ізотонічний розчин
Простерілізуй!

Змішай. Дай.

Познач. Для внутрішньом'язового введення.

Ситуація. У асептичних умовах студент розчинив 0,2 грама анальгіну і 0,05 грама натрію хлориду у воді очищеній (10 мл). Отриманий розчин профільтрував через скляний фільтр №3 і оформив до відпуску. Які ваші міркування про правильність способу приготування лікарської форми.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Розчину натрію хлориду ізотонічного – 80 мл	2. Візьми:	Розчину глюкози 2% - 50 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.
3. Візьми:	Розчину кислоти аскорбінової 2% - 50 мл Глюкози скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний	4. Візьми:	Розчину натрію гідрокарбонату 1% - 100 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин

	розчин.		
5. Візьми:	Розчину атропіну сульфату 2% - 100 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	6. Візьми:	Розчину Рінгера Натрію хлориду 0,9 Калію хлориду 0,06 Кальцію хлориду 0,05 Натрію гідрокарбонату 0,03 Води для ін'єкцій до 150 мл
7. Візьми:	Розчину димедролу 1% - 50 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	8. Візьми:	Відвару кореня мильнянки 6,0:200 мл Змішай. Видай. Познач. По 1 столовій ложці 2-5 разів на день при абсцесі легень
9. Візьми:	Розчину "Ацесоль" Натрію ацетату 0,2 Натрію хлориду 0,5 Калію хлориду 0,1 Води для ін'єкцій до 100 мл	10. Візьми:	Розчину Рінгера Натрію хлориду 0,9 Калію хлориду 0,02 Кальцію хлориду 0,02 Натрію гідрокарбонату 0,02 Води для ін'єкцій до 100 мл
11. Візьми:	Розчину димедролу 1% - 50 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	12. Візьми:	Розчину Рінгера-Лока Натрію хлориду 0,9 Калію хлориду 0,02 Кальцію хлориду 0,02 Натрію гідрокарбонату 0,02 Глюкози 0,1 Води для ін'єкцій до 100 мл
13. Візьми:	Розчину ефедрину гідрохлориду 1% - 80 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	14. Візьми:	Розчину "Хлосоль" Калію хлориду 0,15 Натрію хлориду 0,48 Натрію ацетату 0,36 Води для ін'єкцій до 100 мл
15. Візьми:	Розчину "Дисоль" Натрію хлориду 0,6 Натрію ацетату 0,2 Води для ін'єкцій до 100 мл	16. Візьми:	Розчину "Трисоль" Калію хлориду 0,1 Натрію хлориду 0,5 Натрію гідрокарбонату 0,4 Води для ін'єкцій до 100 мл

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

7. Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Номенклатура найбільш часто вживаних розчинів для інфузій.

Плазмозамінні (кровозамінні) рідини, їх класифікація за медичним призначення і складом.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Визначте ізотонічну концентрацію глюкози (депресія температури замерзання 1 %-вого розчину глюкози складає 0,1 °С:

А. 3 %.

Б. 7 %.

В. 5,2 %.

Г. 1 %.

Д. 10 %.

Відповідь. В.

Завдання 2

Осмотичний тиск плазми крові і слюзової рідини в організмі за нормою дорівнює _____.

Відповідь. 7,4 атм.

Завдання 3

Перед приготуванням розчину для ін'єкцій в асептичному блоці повітря обробляють _____.

Відповідь. 30 хв.

11. Тема наступного заняття.

Очні лікарські форми. Приготування очних крапель розчиненням сухих лікарських речовин та із концентратів. Приготування очних примочок і мазей. Оцінка якості очних лікарських форм. Лікарські форми з антибіотиками.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Скрутні випадки, що зустрічаються при виготовленні інфузійних розчинів.

1. Тема заняття №10: Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів. Оцінка якості розчинів для ін'єкцій.— 2 год.

2. Актуальність теми: Кров'яна плазма, лімфа, слюзова і спинномозкова рідини мають постійний осмотичний тиск. Введення в організм ін'єкційного розчину призводить до його змін. Щоб уникнути цього, слід вводити в організм розчини з тиском, рівним осмотичному тиску рідин організму (750 кПа). Тому вивчення різних методів розрахунку ізотонічної концентрації для виготовлення ін'єкційних розчинів має важливе значення. Необхідність отримання стерильних і асептично приготованих лікарських форм викликано особливим способом їх використання, наприклад, ін'єкції вводяться в організм через порожнисту голку з порушенням

цілісності шкірних і слизистих покривів. Наявність в них мікроорганізмів може привести до інфікування організму, а отже, до важких наслідків.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати ізотонічні та інфузійні розчини, оцінка якості розчинів для ін'єкцій.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Вимоги ДФУ та іншої АНД до розчинів для інфузій;
- Різні методи розрахунку ізотонічної концентрації (на підставі закону Вант-Гофа, ізотонічних еквівалентів за натрію хлоридом, кріоскопічний метод);
- Принципи підбору допоміжних речовин для ізотонування розчинів;
- Номенклатуру розчинів для інфузій;
- Особливості технології інфузійних розчинів;

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Користуватись Державною Фармакопеею України, аналітично-нормативною документацією для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів для інфузій;
- Розраховувати допоміжні речовини для ізотонування розчинів різними методами;
- Виготовляти інфузійні розчини;
- Проводити контроль якості, упакування і оформлення до відпуску інфузійних розчинів;
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях:	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем

Загальна і неорганічна хімія	молекулярному, клітинному, органному, системному. Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Загальна технологія рідких лікарських форм для ін'єкційного введення	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води для ін'єкцій
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія отримання ін'єкційних розчинів	Технологічні стадії одержання розчинів для ін'єкційного введення
Біофармація	Технологічний процес приготування парантеральних лікарських засобів	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих речовин.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Ізотонічні та інфузійні розчини. Розчини для	Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів в	Проводити розрахунки кількості лікарських і

ін'єкцій з термолабільними речовинами	умовах аптеки.	допоміжних речовин

5. Зміст теми:

Ізотонічні розчини - це розчини, які мають осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску рідин організму (крові, плазми, лімфи, слізної рідини та ін.).

Назва *ізотонічний* походить від грецьких слів *isos* - рівний, *tonus* - тиск.

Осмотичний тиск плазми крові і слізної рідини організму в нормі знаходиться на рівні 7,4 атмосфери ($72,82 \times 10^4$ Па). При введенні в організм усякий розчин індиферентної речовини, що відхиляється від природного осмотичного тиску сироватки, викликає різко виражене почуття болю, яке буде тим сильнішим, чим більше відрізняється осмотичний тиск розчину, що вводиться, і рідини організму.

Плазма, лімфа, слізна і спинномозкова рідини мають постійний осмотичний тиск, але при введенні в організм ін'єкційного розчину осмотичний тиск рідин змінюється. Концентрація й осмотичний тиск різних рідин в організмі підтримується на постійному рівні дією так званих осморегуляторів.

При введенні розчину з високим осмотичним тиском (гіпертонічний розчин) в результаті різниці осмотичних тисків всередині клітини чи еритроцитів і оточуючої плазми починається рух води з еритроцита до вирівнювання осмотичних тисків. Еритроцити при цьому, позбавляючись частини води, втрачають свою форму (зморщуються) відбувається *плазмоліз*.

Гіпертонічні розчини в медичній практиці використовуються для зняття набряків. Гіпертонічні розчини натрію хлориду в концентраціях 3,5, 10 % застосовують зовнішньо для відтоку гною при лікуванні гнійних ран. Гіпертонічні розчини надають також протимікробну дію.

Якщо в організм вводиться розчин з низьким осмотичним тиском (гіпотонічний розчин), рідина при цьому буде проникати усередину клітини чи еритроцита. Еритроцити починають розбухати, і при великій різниці в осмотичних тисках всередині і поза клітиною оболонка не витримує тиску і розривається - відбувається *гемоліз*.

Клітина чи еритроцит при цьому гинуть і перетворюються в стороннє тіло, яке може викликати закупорку життєво важливих капілярів чи судин, внаслідок чого настає параліч окремих органів або ж смерть. Тому такі розчини вводяться у невеликих кількостях. Доцільно замість гіпотонічних розчинів прописувати ізотонічні.

Ізотонічна концентрація прописаної лікарської речовини не завжди вказується в рецепті. Наприклад, лікар може виписати рецепт таким чином:

Rp.: Solutionis Glucosi isotonicae 200 ml

Sterilisa!

Da. Signa. Для внутрішньовенних вливань.

У цьому випадку провізор-технолог повинен розрахувати ізотонічну концентрацію.

Способи розрахунку ізотонічних концентрацій. Існує кілька способів розрахунку ізотонічних концентрацій: метод, оснований на законі Вант-Гоффа чи рівнянні Менделєєва - Клапейрона; метод, оснований на законі Рауля (за кріоскопічними константами); метод з використанням ізотонічних еквівалентів по натрію хлориду.

Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Вант-Гоффа. За законом Авогадро і Жерара 1 грам-молекула газоподібної речовини при 0 °С і тиску 760 мм рт.ст. займає об'єм 22,4 л. Цей закон можна віднести і до розчинів з невисокою концентрацією речовин.

Щоб одержати осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тиску сироватки крові 7,4 атм., необхідно 1 грам-молекулу речовини розчинити в меншій кількості води: $22,4:7,4 = 3,03$ л.

Але з огляду на те, що тиск зростає пропорційно абсолютній температурі (273 °К), необхідно внести поправку на температуру тіла людини (37 °С) ($273^{\circ} + 37^{\circ} = 310^{\circ}$). Отже, для зберігання в розчині осмотичного тиску в 7,4 атм. 1 грам-моль речовини варто розчинити не в 3,03 л розчинника, а в трохи більшій кількості води.

З 1 грам-моля недисоціюючої речовини потрібно приготувати розчин:

3,03 л - 273°

x л - 310°

$$x = \frac{3,03 \text{ л} \times 310^{\circ}}{273^{\circ}} = 3,44 \text{ л.}$$

Однак в аптечних умовах доцільно вести розрахунки для виготовлення 1 л розчину:

1 г/моль - 3,44 л

x г/молів - 1 л

$$x = \frac{1,0}{3,44} = 0,29 \text{ г/моля.}$$

Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину якої-небудь лікарської речовини (неелектроліту) необхідно взяти 0,29 г/моля цієї речовини, розчинити у воді і довести об'єм розчину до 1 л:

$$m = 0,29 \text{ М чи } 0,29 = \frac{m}{M},$$

де m - кількість речовини, необхідна для виготовлення 1 л ізотонічного розчину, г;

0,29 - фактор ізотонії речовини-неелектроліту;

M - молекулярна маса даної лікарської речовини.

Наприклад, необхідно розрахувати ізотонічну концентрацію розчину глюкози. Молекулярна маса глюкози складає 180,18. На 1 л ізотонічного розчину потрібно глюкози:

$$m = 0,29 \times M; m = 0,29 \times 180,18 = 52,22 \text{ г/л.}$$

Отже, ізотонічна концентрація глюкози складає 5,22 %. Тоді, за приведеним рецептом, для виготовлення 200 мл ізотонічного розчину глюкози її необхідно взяти 10,4 г.

$$\begin{array}{l} 5,2 \text{ г} - 100 \text{ мл} \\ x \text{ г} - 200 \text{ мл} \end{array}$$

$$x = \frac{5,2 \times 200}{100} = 10,4 \text{ г глюкози.}$$

Залежність між осмотичним тиском, температурою, об'ємом і концентрацією в розведеному розчині неелектроліту можна також виразити рівнянням Менделєєва - Клапейрона:

$$pV = nRT,$$

де P - осмотичний тиск плазми крові (7,4 атм.);

V - об'єм розчину, л;

R - газова постійна, виражена для даного випадку в атмосферо-літрах (0,082);

T - абсолютна температура тіла (310°);

n - число грам-молекул розчиненої речовини.

$$\text{Звідси } n = \frac{P \times V}{R \times T}; \quad n = \frac{m}{M}, \quad \text{тоді } \frac{m}{M} = \frac{P \times V}{R \times T}, \quad \text{чи } m = \frac{M \times P \times V}{R \times T} = \frac{M \times 7,4}{0,082 \times 310}$$

$$\text{чи } m = 0,29 \times M$$

При розрахунку ізотонічних концентрацій електролітів як за законом Вант-Гоффа, так і за рівнянням Менделєєва - Клапейрона, варто внести виправлення, тобто величину (0,29 ч M) необхідно розділити на ізотонічний коефіцієнт « i », що показує, у скільки разів збільшується число часток при дисоціації (у порівнянні з недисоціюючою речовиною), і чисельно дорівнює:

$$i = 1 + a(n - 1),$$

де i - ізотонічний коефіцієнт;

a - ступінь електролітичної дисоціації;

n - кількість часток, що утворюються з однієї молекули речовини при дисоціації.

Наприклад, при дисоціації натрію хлориду утворюється дві частки (іон Na^+ і іон Cl^-). тоді, підставивши у формулу значення $a = 0,86$ (береться з таблиць) і $z = 2$, одержують:

$$i = 1 + 0,86(2 - 1) = 1,86.$$

Отже, для NaCl і йому подібних бінарних електролітів з однозарядними іонами $i = 1,86$. Приклад для CaCl_2 : $n = 3$, $a = 0,75$,

$$i = 1 + 0,75(3 - 1) = 2,5.$$

Отже, для CaCl_2 і подібних йому тринарних електролітів

$$i = 2,5 (\text{CaCl}_2, \text{Na}_2\text{SO}_4, \text{MgCl}_2, \text{Na}_2\text{HPO}_3 \text{ та ін.}).$$

Для бінарних електролітів із двозарядними іонами CuSO_4 , MgSO_4 , ZnSO_4 та ін. ($a = 0,5$; $n = 2$).

$$i = 1 + 0,5 (2 - 1) = 1,5.$$

Для слабких електролітів (борна, лимонна кислоти та ін.) ($a = 0,1$; $n = 2$).

$$i = 1 + 0,1 (2 - 1) = 1,1.$$

Рівняння Менделєєва - Клапейрона з ізотонічним коефіцієнтом має вигляд:

$$PV = i \cdot \frac{m}{M} \cdot RT, \text{ тоді, вирішуючи рівняння у відношенні } m, \text{ знаходять:}$$

$$m = \frac{PVM}{iRT} = \frac{7,4 \cdot 1 \cdot M}{1 \cdot 0,082 \cdot 810} = \frac{0,29 \cdot M}{i}$$

$$\text{Для натрію хлориду, наприклад, } m = \frac{0,29 \cdot 58,45}{1,86} = 9,06 \text{ г/л.}$$

Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину натрію хлориду необхідно його взяти 9,06 г, або ізотонічним буде розчин натрію хлориду в концентрації 0,9 %.

Для визначення ізотонічних концентрацій при виготовленні розчинів, до складу яких входять кілька речовин, необхідне проведення додаткових розрахунків. За законом Дальтона, осмотичний тиск суміші дорівнює сумі парціальних тисків її компонентів:

$$P = P_1 + P_2 + P_3 + \dots \text{ і т. д.}$$

Це положення може бути перенесено і на розведені розчини, в яких необхідно спочатку розрахувати, яка кількість ізотонічного розчину виходить з речовини чи речовин, зазначених у рецепті. Потім установлюють по різниці, яку кількість ізотонічного розчину повинна дати речовина, за допомогою якої розчин ізотонується, після чого знаходять кількість цієї речовини.

Для ізотонування розчинів застосовують натрію хлорид. Якщо прописані речовини не сумісні з ним, то можна використовувати натрію сульфат, натрію нітрат чи глюкозу.

Rp.: Hexamethylentetramini 2,0
Natrii chloridi q.s.
Aquae pro injectionibus ad 200 ml
ut fiat solutio isotonica
Sterilisa!
Da. Signa. Для ін'єкцій.

Розраховують кількість ізотонічного розчину, отриманого за рахунок 2,0 г уротропіну ($M.м. = 140$). Ізотонічна концентрація уротропіну буде дорівнювати $0,29 \times 140 = 40,6$ г чи 4,06 %.

$$4,06 - 100 \text{ мл}$$

$$x = 50 \text{ мл}$$

$$2,0 - x$$

Визначають кількість ізотонічного розчину, яка повинна бути отримана за рахунок додавання натрію хлориду:

$$200 \text{ мл} - 50 \text{ мл} = 150 \text{ мл.}$$

Розраховують кількість натрію хлориду, необхідну для одержання 150 мл ізотонічного розчину:

0,9 г - 100 мл

x г - 150 мл

Таким чином, для одержання 200 мл ізотонічного розчину, що містить 2,0 г

$$x = \frac{0,9 \times 150}{100} = 1,35 \text{ г}$$

гекса-метилентетраміну, необхідно додати 1,35 г натрію хлориду.

Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Рауля, чи кріоскопічним методом. За законом Рауля, тиск пари над розчином пропорційний молярній частці розчиненої речовини.

Висновок з цього закону встановлює залежність між зниженням тиску пари, концентрацією речовини в розчині і його температурою замерзання, а саме: зниження температури замерзання (депресія) пропорційне зниженню тиску пари і, отже, пропорційне концентрації розчиненої речовини в розчині. Ізотонічні розчини різних речовин замерзають при одній і тій же температурі, тобто мають однакову температурну депресію 0,52 °С.

Депресія сироватки крові (At) дорівнює 0,52 °С. Отже, якщо приготовлений розчин якої-небудь речовини буде мати депресію, рівну 0,52 °С, то він буде ізотонічний сироватці крові.

Депресія (зниження) температури замерзання 1% розчину лікарської речовини (At) показує, на скільки градусів знижується температура замерзання 1% розчину лікарської речовини в порівнянні з температурою замерзання чистого розчинника.

Знаючи депресію 1 % розчину будь-якої речовини, можна визначити його ізотонічну концентрацію.

Депресії 1 % розчинів приведені в додатку 4 підручника. Позначивши депресію 1 % розчину речовини величиною At, визначають концентрацію розчину, що має депресію, рівну 0,52 °С, за наступною формулою:

$$\begin{aligned} 1\% - \Delta t^\circ & \qquad x = \frac{0,52}{\Delta t} \% \\ x - 0,52^\circ\text{C} & \qquad x = \frac{0,52}{\Delta t} \% \\ x = 0,52^\circ\text{C} & \end{aligned}$$

Наприклад, необхідно визначити ізотонічну концентрацію глюкози (x), якщо депресія 1 % розчину глюкози = 0,1 °С:

Отже, ізотонічна концентрація розчину глюкози буде складати 5,2 %. При розрахунку кількості речовини, необхідної для одержання ізотонічного розчину, користуються формулою:

$$m_1 = \frac{0,52 \times V}{\Delta t \times 100},$$

де m_1 -кількість речовини, необхідна для ізотонування, г;

V - об'єм розчину за прописом в рецепті, мл.

Необхідно розрахувати кількість глюкози на 200 мл ізотонічного розчину.

$$m_1 = \frac{0,52 \times 200}{0,1 \times 100} = 10,4 \text{ г глюкози необхідно на 200 мл ізотонічного розчину.}$$

При двох компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій використовують формулу:

$$m_2 = \frac{(0,52 - \Delta t_2 \times C_2) \times V}{\Delta t_1 \times 100},$$

де m_2 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г;
 $0,52$ °C – депресія температури замерзання сироватки крові;
 Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину прописаної речовини;
 C_2 – концентрація прописаної речовини, %;
 Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятото для ізотонування розчину, прописаного в рецепті;
V – об'єм прописаного в рецепті розчину, мл.

Наприклад:

Rp.: Sol. Novocaini 2 % 100ml

Natrii sulfatis q.s.,

ut fiat sol. isotonica Sterilisa!

Da. Signa. Для ін'єкцій.

Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину натрію сульфату (0,15 °C);

Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину новокаїну (0,122 °C);

ΔC_2 – концентрація розчину новокаїну (2 %).

$$m_1 = \frac{(0,52 - 0,122 \times 2) \times 100}{0,15 \times 100} = 1,84 \text{ г натрію сульфату.}$$

Отже, для виготовлення ізотонічного розчину новокаїну за приведеним рецептом необхідно взяти 2,0 г новокаїну і 1,84 г натрію сульфату.

При трьох і більше компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій користуються формулою:

$$m_3 = \frac{0,52 - (\Delta t_2 \times C_2 + \Delta t_3 \times C_3) \times V}{\Delta t_1 \times 100},$$

де m_3 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г;
 $0,52$ °C – депресія температури замерзання сироватки крові;
 Δt_1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятото для ізотонування розчину, прописаного в рецепті;
 Δt_2 – депресія температури замерзання 1 % розчину другого компонента в рецепті;
 C_2 – концентрація другого компонента в рецепті, %;
 Δt_3 – депресія температури замерзання розчину третього компонента в рецепті;
 C_3 – концентрація третього компонента в рецепті;
V – об'єм розчину, прописаного в рецепті.

Наприклад:

Rp.: Atropini sulfatis 0,2

Morphini hydrochloridi 0,4

Natrii chloridi q.s.

Aquae pro injectionibus ad 20 ml
ut fiat solutio isotonica
Sterilisa!
Da. Signa. Для ін'єкцій.

Δt_1 - депресія температури замерзання 1 % розчину натрію хлориду (0,576 °C);
 Δt_2 - депресія температури замерзання 1 % розчину атропіну сульфату (0,073 °C);

C_2 - концентрація атропіну сульфату (1 %);

Δt_3 - депресія температури замерзання 1 % розчину морфіну гідрохлориду (0,086 °C);

C_3 - концентрація морфіну гідрохлориду (2 %);

V - об'єм розчину, прописаного в рецепті.

$$m_3 = \frac{0,52 - (0,073 \times 1 + 0,086 \times 2) \times 20}{\Delta t_1 \times 100} = 0,0955 \approx 0,1 \text{ г натрію хлориду.}$$

При розрахунку ізотонічної концентрації кріоскопічним методом основне джерело помилок - відсутність строгої пропорційної залежності між концентрацією і депресією. Важливо відзначити, що відхилення від пропорційної залежності індивідуальне для кожної лікарської речовини.

Так, для розчину калію йодиду існує практично лінійна (пропорційна) залежність між концентрацією і депресією. Тому ізотонічна концентрація деяких лікарських речовин, визначена експериментальним методом, близька до розрахункової, для інших же спостерігається значна різниця.

Друге джерело помилок - погрішність досвіду при практичному визначенні депресії 1 % розчинів, про що говорять різні значення депресій (Δt), опубліковані в деяких джерелах.

Розрахунок ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів по натрію хлориду. Більш універсальний і точний метод розрахунку ізотонічних концентрацій розчинів фармакопейний (прийнятий ДФ XI), заснований на використанні ізотонічних еквівалентів лікарських речовин по натрію хлориду. В аптечній практиці він використовується найчастіше.

Ізотонічний еквівалент (Е) по натрію хлориду показує кількість натрію хлориду, яка створює в однакових умовах осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску 1,0г лікарської речовини.

Наприклад, 1,0 г новокаїну за своїм осмотичним ефектом еквівалентний 0,18 г натрію хлориду (див. додаток 4 підручника). Це означає, що 0,18 г натрію хлориду і 1,0 г новокаїну створюють однаковий осмотичний тиск і в рівних умовах ізотонують однакові об'єми водного розчину.

Знаючи еквіваленти по натрію хлориду, можна ізотонувати будь-які розчини, а також визначити ізотонічну концентрацію. Наприклад:

1,0 г новокаїну еквівалентний - 0,18 г натрію хлориду,
а 0,9 г натрію хлориду - х г новокаїну;

$$x = \frac{0,9 \times 1}{0,18} = 5,0 \text{ г}$$

Отже, ізотонічна концентрація новокаїну складає 5 %.

Розрахунок ізотонічних концентрацій по формулах. Осмотичний тиск у водних розчинах однієї чи декількох речовин (який дорівнює осмотичному тиску 0,9 % розчину натрію хлориду) можна виразити наступним рівнянням:

$$m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n + m_x \times E_x = 0,009 \times V, \text{ звідки}$$

$$m_x = \frac{1}{E_x} 0,009 \times \frac{V - (m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n)}{E_x} \quad (1)$$

m_x – маса шуканої речовини, г;

E_x – ізотонічний еквівалент по натрію хлориду шуканої речовини;

$m_1, m_2, \dots$ – маси прописаних у рецепті речовин;

$E_1, E_2, \dots$ – ізотонічні еквіваленти речовин по натрію хлориду;

V – об'єм розчину.

По формулі (1) можна визначити кількість різних лікарських чи допоміжних речовин, яку необхідно додати в розчин до ізотонії для водних ін'єкцій, очних крапель, примочок, полоскань. Наприклад:

Rp.: Solutionis Morphini hydrochloridi 1 % 100 ml
 Glucosi q.s.,
 ut fiat solutio isotonica
 Sterilisa!
 Misce. Da. Signa. По 1 мл під шкіру.

$$m_{\text{глюк.}} = \frac{1}{E_{\text{глюк.}}} (0,009 \times V - m_1 \times E_1) = \frac{1}{0,18} \times (0,009 \times 100 - 1 \times 0,15) = 4,17 \text{ г}$$

Для ізотонування ін'єкційного розчину необхідно додати 4.17 г безводної глюкози сорту «для ін'єкцій».

Rp.: Solutionis Argenti nitratis 0,5 % 10 ml
 Natrii nitratis q.s.,
 ut fiat solutio isotonica
 Misce. Da. Signa. По 2 краплі 1 раз у день.

$$m_{\text{аз.р. нитрат}} = \frac{1}{0,66} \times (0,009 \times 10 - 0,05 \times 0,33) = 0,11 \text{ г}$$

Rp.: Solutionis Magnesii sulfatis isotonica 100 ml
 Sterilisa!
 Da. Signa. По 10 мл внутрішньовенно 1 раз у день,
 $m \times E = 0,009 \times V$

$$m_{\text{магн. сульфат}} = \frac{0,009 \times 100}{0,14} = 6,43 \text{ г}$$

Для виготовлення ізотонічного розчину необхідно взяти 6,43 г магнію сульфату сорту «для ін'єкцій».

Ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9 %) створює осмотичний тиск, рівний 7,4 атм. Такий же осмотичний тиск має плазма крові. Визначити осмотичний тиск в ін'єкційному розчині можна за формулою:

$$P = \frac{(m_1 \times E_1 + m_2 \times E_2 + \dots + m_n \times E_n) \times 7,4 \times 100}{0,9 \times V} \cdot (2)$$

де Р-осмотичний тиск, атм.

Формули (1), (2) і (3) уперше запропонував для використання в аптечній практиці асистент кафедри технології ліків Запорізького медичного інституту кандидат фармацевтичних наук П. А. Логвін.

Поряд з ізотонічністю важливою характеристикою осмотичного тиску розчинів є осмолярність, **Осмолярність (осмоляльність)** - величина оцінки сумарного внеску різних розчинених речовин в осмотичний тиск розчину.

Одиницею осмолярності є осмоль на кілограм (осмоль/кг), на практиці зазвичай використовується одиниця міліосмоль на кілограм (мосмоль/кг). Відмінність осмолярності від осмоляльності в тому, що при їх розрахунку використовують різні вираження концентрації розчинів: молярну і моляльну.

Осмолярність - кількість осмолей на 1 л розчину. Осмоляльність - кількість осмолей на 1 кг розчинника. Якщо немає інших вказівок, осмоляльність (осмолярність) визначають за допомогою приладу осмометра.

Визначення величини осмолярності розчинів важливо при застосуванні парентерального живлення організму. Фактором обмеження при парентеральному живленні є кількість введеної рідини, яка впливає на систему кровообігу й водно-електролітний баланс. З огляду на визначені межі «витривалості» вен, не можна використовувати розчини довільної концентрації. Осмолярність близько 1100 мосмоль/л (20 % розчин цукру) у дорослого є верхньою межею для введення через периферичну вену.

Осмолярність плазми крові складає близько 300 мосмоль/л, що відповідає тиску близько 780 кПа при 38 °С. Це вихідна точка стабільності інфузійних розчинів. Величина осмолярності може коливатися в межах від 200 до 700 мосмоль/л.

Технологія ізотонічних розчинів. Ізотонічні розчини готують за всіма правилами виготовлення розчинів для ін'єкцій. Найбільш широке застосування одержав ізотонічний розчин натрію хлориду.

Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 100 ml Sterilisa!

Da. Signa. Для внутрішньовенного введення.

Для виготовлення розчину натрію хлорид попередньо нагрівають у сухоповітряно-му стерилізаторі при температурі 180 °С протягом 2 годин з метою руйнування можливих пірогенних речовин. В асептичних умовах на стерильних терезиках відважують простерилізований натрію хлорид, поміщають у стерильну мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняють у частині води для ін'єкцій, після розчинення доводять водою для ін'єкцій до об'єму 100 мл. Розчин фільтрують у стерильний флакон, контролюють якість, герметично закупорюють стерильною гумовою пробкою під обкатку металевим ковпачком. Стерилізують в автоклаві при

температурі 120 °С протягом 8 хвилин. Після стерилізації проводять вторинний контроль якості розчину й оформляють до відпуску. Термін придатності розчину, приготовленого в умовах аптек, - 1 місяць.

ПІК	
Дата	№ рецепта
Natrii chloridi	0,9
Aquae pro injectionibus ad	100 ml
Sterilis	V _{заг.} =100 ml
Приготував:	(підпис)
Перевірив:	(підпис)

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

2. В аптеці готують інфузійний 5% розчин глюкози. Вкажіть речовину, яку застосовують для забезпечення ізотонічності розчину:

- Е. * Натрію хлорид
- Г. Натрію нітрат
- Н. Натрію сульфат
- І. Натрію сульфід
- Ж. Кислота боратна

2. В технології виробництва ін'єкційних розчинів кальцію хлориду і магнію сульфату спільним є те, що вони:

- Е. * Вимагають додаткового очищення
- Г. Потребують стабілізації
- Н. Готуються в асептичних умовах
- І. Не потребують стерилізації
- Ж. Не потребують додаткової очистки

3. При розрахунках ізотонічної концентрації розчинів для ін'єкцій використовують значення депресії плазми крові. Вкажіть її значення:

- Е. * 0,52°C
- Г. 0,34°C
- Н. 0,10°C
- І. 0,45°C
- Ж. 0,90°C

4. До аптеки надійшов рецепт на розчин для ін'єкцій. Вкажіть, яку з перелічених лікарських речовин НЕ МОЖНА піддавати стерилізації

- Е. * Гексаметилентетрамін
- Г. Новокаїн
- Н. Глюкоза
- І. Кальцію хлорид

Л. Дибазол

5. Фармацевт приготував 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вкажіть метод стерилізації кінцевого продукту в аптеці:

Г. * Паровий

Д. Повітряний

В. Газовий

Г. Механічний

Д. Фізичний

6. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату. Вкажіть максимальний об'єм заповнення флакону:

Г. * 80%

Д. 100%

В. 0,5

Г. 0,4

Д. 0,3

7. Методи стерилізації, які застосовуються для приготування лікарських засобів в умовах асептики можна розділити на фізичні, механічні, хімічні. Вкажіть метод стерилізації, що належить до хімічних:

Г. * Додавання консервантів

Д. Стерилізація сухим жаром

В. Радіаційна стерилізація

Г. Стерилізація парою під тиском

Д. Стерилізація УФ-променями

8. В аптеці потрібно приготувати ін'єкційний розчин натрію хлориду 10%. Який оптимальний спосіб стерилізації повинен застосувати фармацевт?

Г. В автоклаві насиченою парою під тиском

Д. Стерильне фільтрування через мембранний фільтр

В. Стерилізація газами

Г. Стерилізація сухим жаром

Д. Радіаційна стерилізація

9. В аптеці готують ін'єкційні розчини, які повинні бути апірогенними. Розчин якої речовини можна депірогенізувати методом адсорбції з використанням активованого вугілля?

Г. * Глюкоза

Д. Атропіну сульфат

В. Папаверину гідрохлорид

Г. Скополаміну гідробромід

Д. Платифіліну гідротартрат

10. Згідно рецепта лікаря в аптеці приготували 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Який режим стерилізації цього розчину?

Г. * 120°C - 8 хв

Д. 120°C - 12 хв

В. 120°C - 15 хв

Г. 180°C - 30 хв

Д. 100°C - 15 хв

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

8. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика лікарських форм для ін'єкцій зі стабілізаторами	Дайте визначення поняттю парентеральні ЛЗ, ін'єкційні ЛЗ	1-5
2.	Вимоги до ін'єкційних розчинів	Назвіть основні вимоги до приготування лікарських засобів	1-5
3.	Основні технологічні операції щодо приготування ін'єкційних розчинів зі стабілізаторами	Назвіть основні технологічні стадії приготування розчинів для ін'єкцій згідно ДФ. Правила введення ЛЗ до складу ін'єкційних розчинів	1-5
4.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання розчинів для ін'єкцій зі стабілізаторами	Назвіть НТД та показники якості ін'єкційних розчинів	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Значення ізотонування розчинів для ін'єкцій.

2. Способи розрахунку ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів за натрію хлоридом, законів Рауля (кріоскопічним методом), Вант-Гоффа і рівнянням Менделєєва-Клапейрона.

3. Принципи підбору ізотонуючих речовин і загальні технологічні прийоми приготування ізотонічних розчинів.
4. Інфузійні (фізіологічні) розчини; вимоги Державної фармакопеї та інших нормативних документів до них.
5. Класифікація інфузійних розчинів за їх медичним призначенням та складом. Номенклатура найбільш часто застосовуваних плазмозамінюючих та протишокових розчинів у вигляді готових лікарських форм.
6. Особливості технології інфузійних розчинів в залежності від складу діючих речовин.
7. Правила приготування розчинів для ін'єкцій з термолабільними речовинами та суспензій для ін'єкцій.
8. Оцінка якості розчинів у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів, закупорювання, оформлення до відпуску та зберігання (накази МОЗ України від 14.06.93 № 139, МОЗ СРСР від 19.07.72 № 583, від 03.04.91 № 96, від 02.09.91 № 276).

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Фармацевт приготував 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вкажіть метод стерилізації кінцевого продукту:
F. * Паровий.
G. Повітряний.
H. Газовий.
I. Механічний.
J. Радіаційний.
2. Стабільність ін'єкційних розчинів залежить від марки скла, яке дозволене для виготовлення флаконів. Вкажіть марку скла, що забезпечує найвищу якість флаконів, призначених для відпуску водних ін'єкційних розчинів.
F. * НС-1.
G. НС-2.
H. АБ-1.
I. МТО.
J. НС- тип 2.
3. Фармацевт приготував 150 мл 10 % розчину глюкози. Вкажіть, яку кількість рідини Вейбеля він додав для стабілізації даного розчину:?
F. * 7,5мл.
G. 5мл.
H. 10мл.
I. 15мл.
J. 3мл.
4. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату. Вкажіть максимальний об'єм заповнення флакону .
F. * 80 %.
G. 100 %.
H. 50 %.
I. 40 %.
J. 60 %.

5. Фармацевт приготував розчин для ін'єкцій, який містить сіль, утворену сильною основою і слабкою кислотою. Вкажіть необхідний стабілізатор.

Ф. * Натрію гідрооксид.

Г. Натрію сульфат.

Н. Кислота хлористоводнева.

І. Кислота аскорбінова.

Ж. Цистеїн.

6. Фармацевт готує розчин для ін'єкцій з речовиною, яка потребує стабілізації 0,1 М розчином кислоти хлоридної. Вкажіть цю речовину:

Ф. * Новокаїн.

Г. Кальцію хлорид.

Н. Калію хлорид.

І. Гексаметилентетрамін.

Ж. Натрію бензоат.

7. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин, з додаванням стабілізатора - натрію гідрокарбонату. Вкажіть речовину, яка потребує використання даного стабілізатора:

Ф. * Натрію тіосульфат.

Г. Новокаїн.

Н. Ефедрину гідро хлорид.

І. Натрію хлорид.

Ж. Глюкоза.

8. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин, з використанням стабілізатора - 0,1 М розчину натрію гідрооксиду. Вкажіть речовину, яка потребує використання даного стабілізатора:

Ф. * Кофеїн-натрію бензоат.

Г. Дібазол.

Н. Натрію гідрокарбонат.

І. Натрію хлорид.

Ж. Глюкоза.

9. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин з легко окислювальною речовиною, яка потребує стабілізації антиоксидантом. Вкажіть дану речовину:

Ф. * Кислота аскорбінова.

Г. Дімедрол.

Н. Натрію хлорид.

І. Уротропін.

Ж. Кальцію глюконат.

10. Фармацевт приготував 100 мл 0,5% розчину новокаїну для ін'єкцій. Вкажіть необхідну для стабілізації кількість 0,1М розчину кислоти хлоридної: * 0,4 мл (8крапель)

Е. * 0,5 мл (10крапель)

Ф. 0,7 мл (14крапель)

Г. 0,9 мл (18крапель)

Н. 1,0 мл (20крапель)

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Розчину новокаїну 2% - 100 мл

Натрію сульфату достатня кількість
щоб вийшов ізотонічний розчин
Простерілізуй!

Познач. Для внутрішньом'язового введення.

Ситуація. Студент приготував розчин з додаванням 0,1н розчину натра їдкого з розрахунку 0,4 мл на 100 мл. Оцінити ситуацію. Яку помилку допустив студент?

7. Візьми: Розчину анальгіну 2% - 10 мл

Натрію хлориду достатня кількість
щоб вийшов ізотонічний розчин
Простерілізуй!

Змішай. Дай.

Познач. Для внутрішньом'язового введення.

Ситуація. У асептичних умовах студент розчинив 0,2 грама анальгіну і 0,05 грама натрію хлориду у воді очищеній (10 мл). Отриманий розчин профільтрував через скляний фільтр №3 і оформив до відпуску. Які ваші міркування про правильність способу приготування лікарської форми.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Розчину натрію хлориду ізотонічного – 80 мл	2. Візьми:	Розчину глюкози 2% - 50 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.
3. Візьми:	Розчину кислоти аскорбінової 2% - 50 мл Глюкози скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	4. Візьми:	Розчину натрію гідрокарбонату 1% - 100 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин
5. Візьми:	Розчину атропіну сульфату 2% -100 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	6. Візьми:	Розчину Рінгера Натрію хлориду 0,9 Калію хлориду 0,06 Кальцію хлориду 0,05 Натрію гідрокарбонату 0,03Води для ін'єкцій до 150 мл
7. Візьми:	Розчину димедролу 1% - 50 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	8. Візьми:	Відвару кореня мильнянки 6,0:200 мл Змішай. Видай. Познач. По 1 столовій ложці 2-5 разів на день при абсцесі легень
9. Візьми:	Розчину “Ацесоль” Натрію ацетату 0,2 Натрію хлориду 0,5 Калію хлориду 0,1 Води для ін'єкцій до 100 мл	10. Візьми:	Розчину Рінгера Натрію хлориду 0,9 Калію хлориду 0,02 Кальцію хлориду 0,02 Натрію гідрокарбонату 0,02 Води для ін'єкцій до 100 мл
11.	Розчину димедролу 1% - 50	12.	Розчину Рінгера-Лока Натрію

Візьми:	мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	Візьми:	хлориду 0,9 Калію хлориду 0,02 Кальцію хлориду 0,02 Натрію гідрокарбонату 0,02 Глюкози 0,1 Води для ін'єкцій до 100 мл
13. Візьми:	Розчину ефедрину гідрохлориду 1% - 80 мл Натрію хлориду скільки потрібно, щоб одержати ізотонічний розчин.	14. Візьми:	Розчину "Хлосоль" Калію хлориду 0,15 Натрію хлориду 0,48 Натрію ацетату 0,36 Води для ін'єкцій до 100 мл
15. Візьми:	Розчину "Дисоль" Натрію хлориду 0,6 Натрію ацетату 0,2 Води для ін'єкцій до 100 мл	16. Візьми:	Розчину "Трисоль" Калію хлориду 0,1 Натрію хлориду 0,5 Натрію гідрокарбонату 0,4 Води для ін'єкцій до 100 мл

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

8. Рецептурні прописи.

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. Теоретичні питання.

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Номенклатура найбільш часто вживаних розчинів для інфузій.

Плазмозамінні (кровозамінні) рідини, їх класифікація за медичним призначення і складом.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Визначте ізотонічну концентрацію глюкози (депресія температури замерзання 1 %-вого розчину глюкози складає 0,1 °С:

А. 3 %.

Б. 7 %.

В. 5,2 %.

Г. 1 %.

Д. 10 %.

Відповідь. В.

Завдання 2

Осмотичний тиск плазми крові і слюзової рідини в організмі за нормою дорівнює _____.

Відповідь. 7,4 атм.

Завдання 3

Перед приготуванням розчину для ін'єкцій в асептичному блоці повітря обробляють _____.

Відповідь. 30 хв.

11. Тема наступного заняття.

Очні лікарські форми. Приготування очних крапель розчиненням сухих лікарських речовин та із концентратів. Приготування очних примочок і мазей. Оцінка якості очних лікарських форм. Лікарські форми з антибіотиками.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Скрутні випадки, що зустрічаються при виготовленні інфузійних розчинів.

1. Тема заняття №11: Очні лікарські форми. Приготування очних крапель розчиненням сухих лікарських речовин та із концентратів. Приготування очних примочок і мазей. Оцінка якості очних лікарських форм. Лікарські форми з антибіотиками.– 2 год.

2. Актуальність теми: Очні лікарські форми виділяють в особливу групу у зв'язку з специфічними вимогами до них, які регламентовані аналітично-нормативною документацією. Особливості анатомічної будови ока дають великі можливості для місцевого застосування лікарських засобів. Лікування місцевими засобами застосовується при захворюваннях допоміжних органів ока і його переднього відділу. При цьому створюються умови для безпосереднього впливу лікарських речовин на патологічний процес. Застосовуються різні концентрації лікарських речовин, а також різні способи їх введення: інстиляції розчинів очних крапель, введення мазей, очних лікарських плівок а кон'юнктивальний мішок, ін'єкцій під кон'юнктиву, введення лікарських засобів в епісклеральний простір, ретробульбарно, в передню камеру ока, в скловидне тіло. Місцева терапія лежить в основі фармакотерапії очних захворювань. Нерідко при очних хворобах місцева терапія є єдиним методом лікування; загальну терапію застосовують за показами.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі:

Навчитися готувати очні лікарські форми, приготування очних крапель розчиненням сухих лікарських речовин та із концентратів, приготування очних примочок і мазей, оцінка якості очних лікарських форм, лікарські форми з антибіотиками.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

- Знати:

- Зміст загальних статей ДФ України «Очні лікарські засоби (ДФУ 2.0, т.1), «М'які лікарські засоби, приготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, т.3), основні положення стандартів та наказів МОЗ України, регламентуючі прописуванні (наказ від 19.07.05 р. № 360), виготовлення та відпуск екстепоральних лікарських форм (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 та 42-4.6:2015, накази від 17.10.12 р. № 812, від 07.09.93 р. № 197), забезпечення санітарно-гігієнічних умов виготовлення лікарських препаратів (наказ від 15.05.06 р. №275).

- Особливості роботи з ядовитими, наркотичними, сильнодіючими речовинами, перевірка відповідності одноразового відпуску наркотичних та прирівняних до них речовин гранично допустимому для кількості засобу на один рецепт.

- Основні положення техніки безпеки та фармацевтичного порядку в аптеці.

- Фізико-хімічні властивості використовуваних інгредієнтів.

- Правила та технологічні операції асептичного виготовлення очних лікарських форм та додавання до них лікарських речовин згідно з вимогами Державної фармакопеї.

- Оцінку якості, зберігання очних лікарських форм, закупорювання і оформлення їх до відпуску згідно з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

- Вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів та здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин, виявляти відповідність прописаної кількості речовин, що знаходяться на предметно-кількісному обліку, встановленій нормі виписування в одному рецепті, проводити при необхідності корекцію.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування очних лікарських форм.
- Забезпечувати санітарно-гігієнічні умови асептичного приготування очних лікарських форм.
- Визначати види несумісності в очних лікарських формах.
- Розраховувати кількості лікарських і допоміжних речовин для приготування очних лікарських форм, у тому числі ізотонуючих речовин.
- Вибирати й обґрунтовувати оптимальний варіант технології очних лікарських форм відповідно до пропису, а також метод стерилізації, якщо це необхідно.
- Готувати очні лікарські форми з послідовним виконанням основних технологічних операцій (відважування, відмірювання, розчинення, фільтрування, диспергування, змішування, сплавлення, стерилізація тощо).
- Використовувати засоби малої механізації в процесі приготування очних лікарських форм (апарат для фільтрування, пристрій для обтискання металевих ковпачків, апарати для стерилізації, сушильні шафи, прилад УК-2).
- Підбирати тару і закупорювальний матеріал залежно від виду лікарської форми.
- Оцінювати якість приготовлених очних лікарських форм оформляти їх до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та

Загальна і неорганічна хімія	різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному. Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	окремих органів та систем
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів. Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Органічна хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання та мазей для зовнішнього застосування	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія приготування очних лікарських форм.	Технологічні стадії виготовлення лікарських очних форм.
Біофармація	Технологічний процес приготування очних лікарських форм.	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих речовин.

3. Внутрішньопредметна інтеграція Мазі. Розчини.	Приготування мазей та розчинів у мовах аптек.	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин.

5. Зміст теми:

У практичній офтальмології для лікування очних захворювань застосовують інстиляцію розчинів, закладання в кон'юнктивальний мішок мазей, очних плівок, таблеток, ламелей, ін'єкційне введення лікарських речовин, а також за допомогою контактних лінз і електрофорезу. Зазначеними шляхами введення офтальмологічних лікарських препаратів відповідає і різноманіттю лікарських форм: твердих, рідких, м'яких і газоподібних. До твердих очних лікарських форм відносяться: таблетки, ламелі, олівці, присипки, очні лікарські плівки; до газоподібних - аерозолі (очні спреї); до м'яких - мазі гомогенні і гетерогенні; до рідких - справжні водні і масляні розчини, розчини ВМС, колоїдні розчини, емульсії і суспензії. Вони застосовуються у вигляді очних крапель, примочок, промивань, розчинів для ін'єкцій та електрофорезу.

Фактори, що визначають вибір лікарської форми:

- стан патологічного процесу в органі зору;
- загальні показники стану організму хворого;
- наявність відповідних травматичних ушкоджень ока;
- ступінь проникності гематофтальмологічного бар'єру;
- фізико-хімічні властивості лікарських речовин;
- особливості фармакологічної дії лікарських і допоміжних речовин та ін.

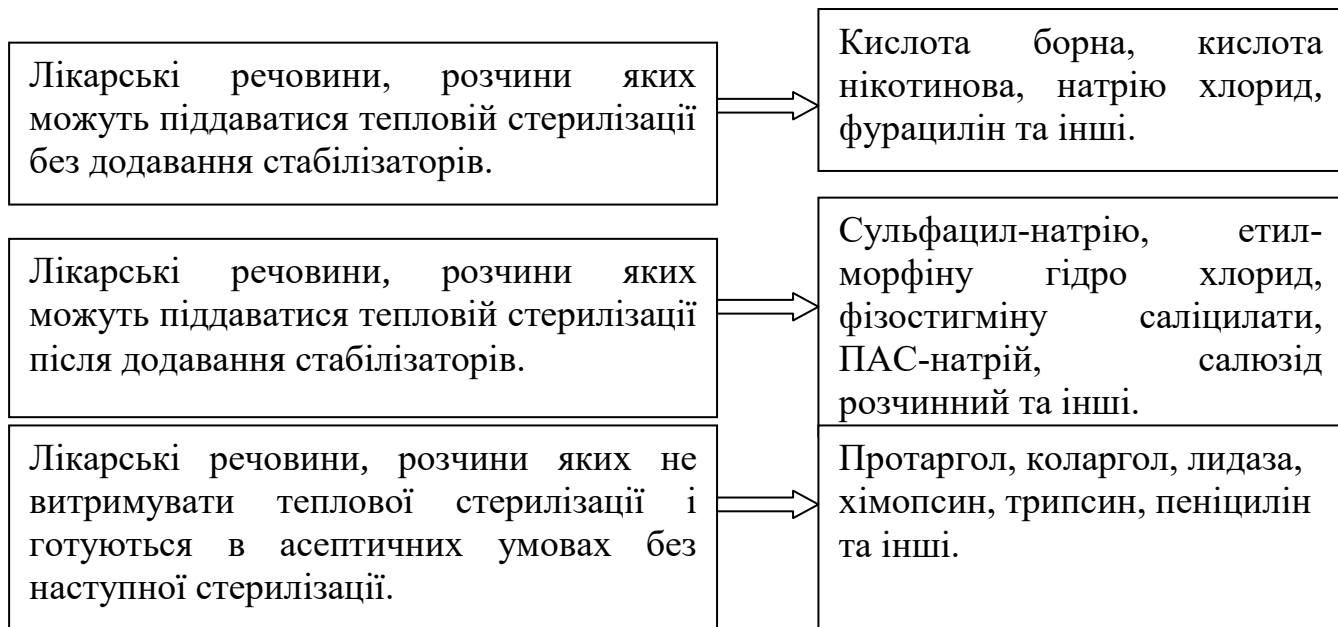
Очні краплі - це рідкі лікарські форми, що представляють собою водні або масляні розчини, а також найтонші суспензії лікарських речовин, призначені для інстиляції в око.

Наносять їх на слизову оболонку ока за допомогою стерильної очної піпетки. Очні краплі прописують в невеликих кількостях (5-10 мл) з розрахунком їх використання протягом нетривалого часу. У вигляді очних крапель застосовують розчини різних лікарських речовин. Багато з них нестійкі і змінюються або руйнуються під впливом високої температури, сонячного світла, мікрофлори і інших чинників. Особливо часто призначають очні краплі з вітамінами (кислотою аскорбіновою, тіаміну бромідом, рибофлавіном), солями алкалоїдів (атропіну сульфатом, пілокарпіну гідрохлоридом і ін.), антибіотиками (бензилпеніциліном, левоміцетином, неоміцином і ін.), цинка сульфатом, кислотою борною, натрію-сульфацилом.

Низька якість очних крапель і забруднення їх мікроорганізмами може викликати тяжкі наслідки, навіть втрати зору. Тому до очних крапель висуваються ті ж самі вимоги, які передбачені для ін'єкційних розчинів:

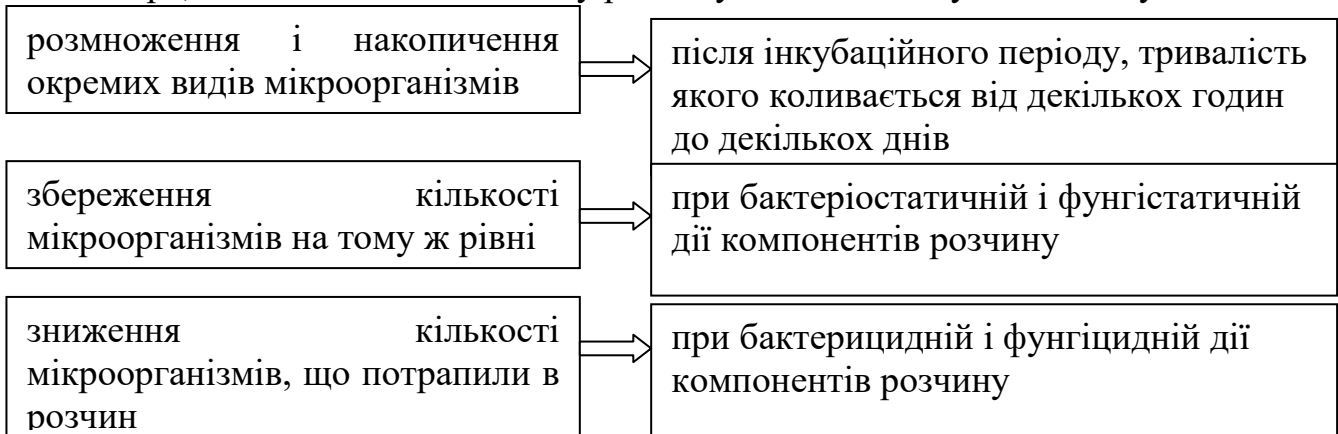
- стерильність;
- стабільність;
- відсутність механічних домішок;
- ізотонічність;
- в ряді випадків – пролонговану дію.

Стерильність. Характер підготовчих заходів і умови технологічного процесу очних крапель і примочок аналогічні таким для ін'єкційних розчинів; тобто готують в асептичних умовах з подальшою стерилізацією. Спосіб стерилізації очних крапель залежить від стійкості лікарських речовин в розчинах до температурного впливу. Лікарські речовини можна розділити на три групи:



В асептичних умовах також готуються розчини лікарських речовин, режими стерилізації яких не розроблені.

Мікроорганізми потрапляють в очні краплі при першому ж розкритті контейнера, і в залежності від складу розчину в подальшому може відбуватися:



Для збереження стерильності очних крапель, після відкриття флакона хворим, можуть бути використані **консерванти** - антимікробні речовини, що перешкоджають росту мікроорганізмів. Консерванти повинні бути сумісні з іншими інгредієнтами очних крапель, і зберігати свою ефективність протягом усього періоду застосування препарату. Консерванти не використовують, якщо ЛЗ самостійно забезпечує достатню антимікробну дію.

У офтальмологічних ЛФ використовується обмежений асортимент консервантів. Консерванти додаються в лікарську форму перед стерилізацією розчину.

Класифікація консервантів

неорганічні	кислота борна - 1,9-2% (рН близько 5,0)
органічні	1. спирт фенілетіловий - 0,3-0,5 %; 2. спирт бензиловий - 0,9 %; 3. складні ефіри кислоти п-гідроксибензойної: ніпагін - 0,05-0,23 %, ніпазол - 0,03-0,08% або їх суміш (ніпагін 0,18%, ніпазол 0,02%); 4. левоміцетин 0,15%; 5. солі четвертинних амонієвих основ (бензалконію хлорид, цетилпіридинію хлорид, додецилдіметилбензиламмонію хлорид) в концентрації 1:10000;
метал органічні	етанолмеркурія хлорид 0,01%; мертіолат 0,005%

Стабільність. Для забезпечення стабільності до складу очних крапель вводять різні допоміжні речовини.



Солі алкалоїдів і синтетичних азотистих основ, а також інші речовини, стійкі до гідролізу й окиснення в кислому середовищі, рекомендується в очних краплях стабілізувати розчином кислоти борної 1,9-2%-вим. Борна кислота є недостатньо

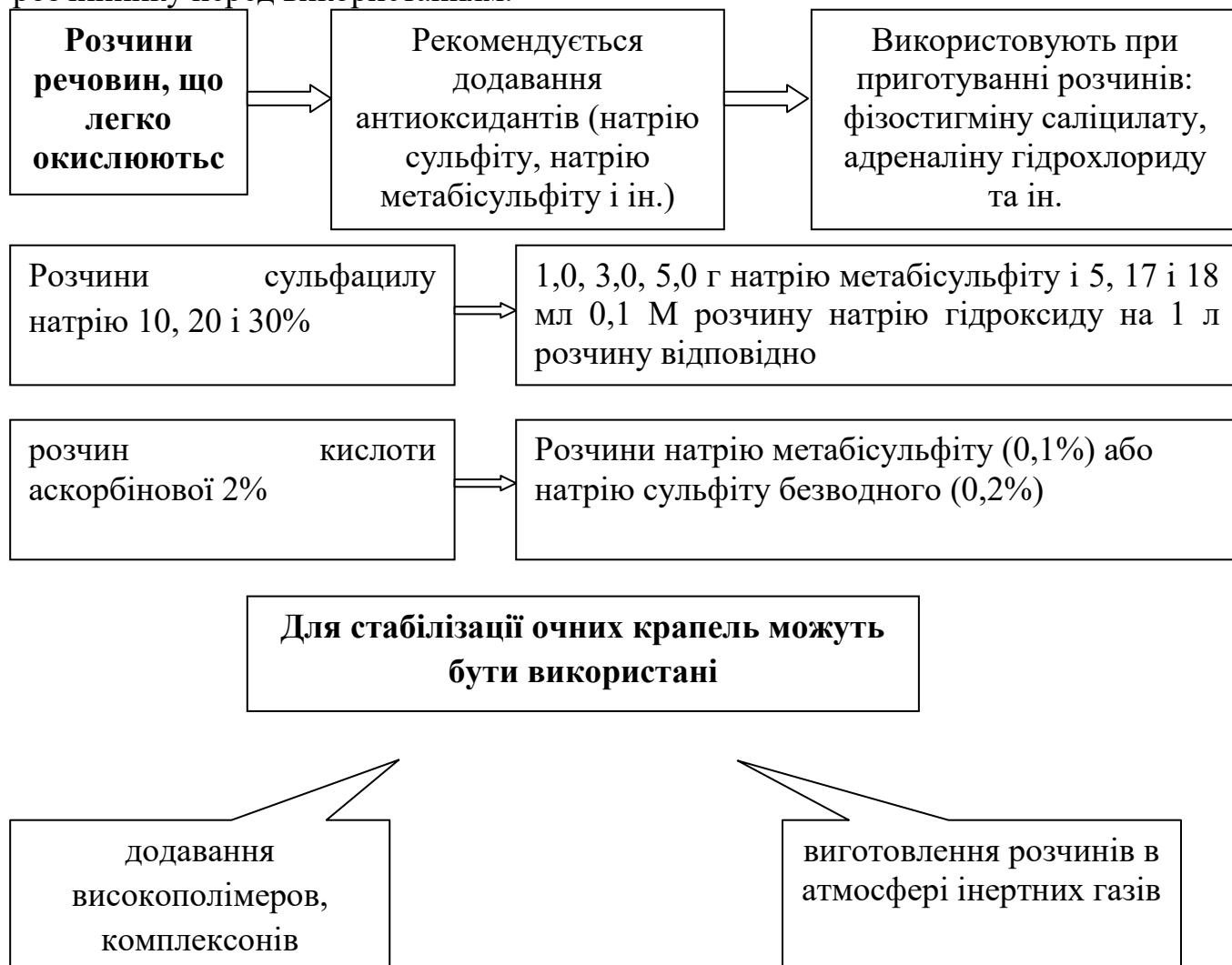
ефективним стабілізатором для таких очних крапель: розчину атропіну сульфату, пілокарпіну гідрохлориду, скополаміну гідроброміду, дикаїну і новокаїну. У зв'язку з цим для подібних речовин рекомендують як стабілізатор комбінацію розчинів кислоти борної і левоміцетину, наділених консервуючими та ізотонуючими властивостями. Так, розчини пілокарпіну гідрохлориду 1%-вого і атропіну сульфату 1%-вого, приготовлені на розчині кислоти борної 1,9%-вому з розчином левоміцетину 0,2%-вим, залишаються стійкими протягом 16-24 місяців.

У лужному середовищі стійкі сульфацил-натрій, норсульфазол та інші, тому їх можна стабілізувати розчинами натрію гідроксиду, натрію гідрокарбонату, натрію тетраборату та буферними сумішами з лужним значення рН.

Лікарські речовини, стійкі в нейтральному чи слаболужному середовищі, стабілізують у розчинах різними буферними сумішами, натрію цитратом і под.

Для стабілізації водних розчинів легкоокиснюваних речовин як антиоксиданти застосовують натрію сульфїт і метабісульфїт та ін.

Деякі нестійкі препарати можуть випускатися у вигляді наважки сухої речовини у флаконах, яку розчиняють у воді для ін'єкцій або іншому стерильному розчиннику перед використанням.



Ці способи стабілізації дозволяють збільшити термін придатності очних крапель.

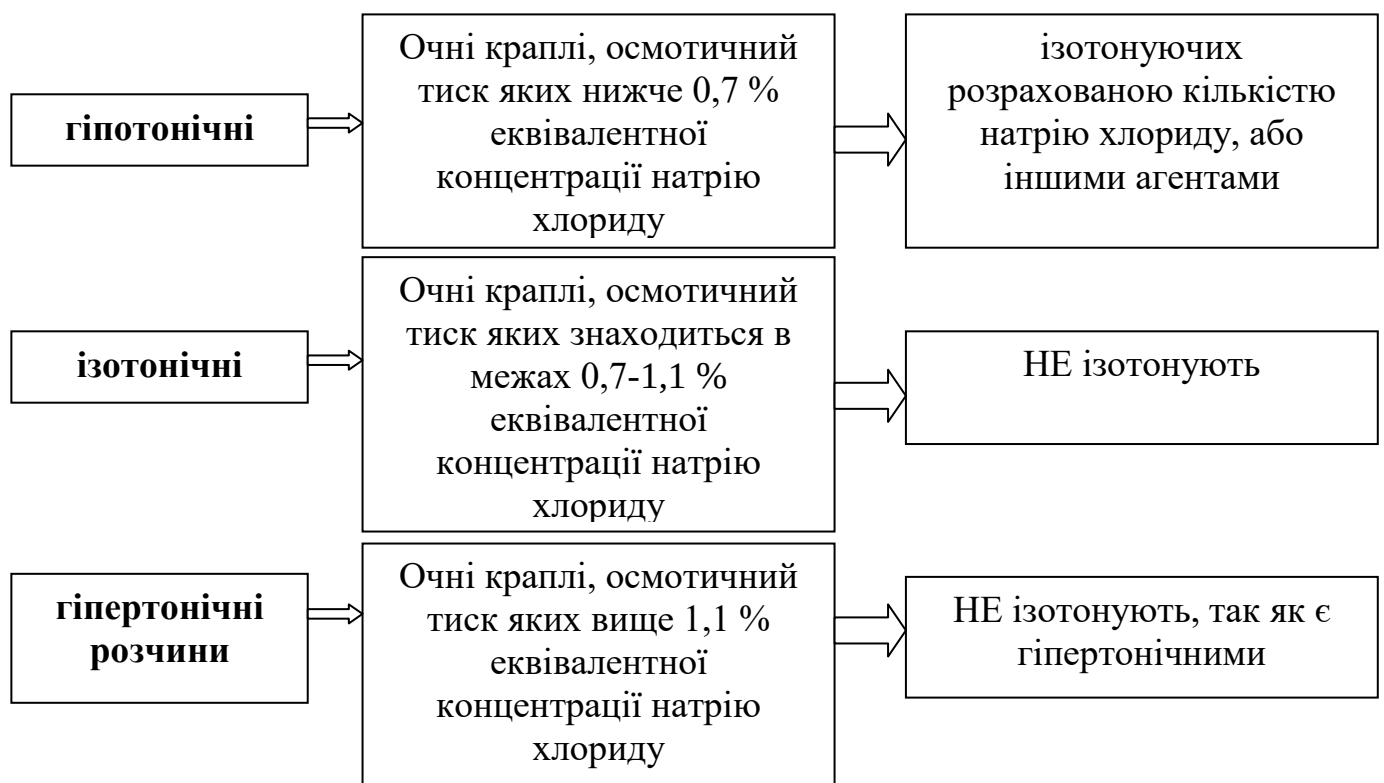
Відсутність механічних домішок. Очні краплі у вигляді водних розчинів лікарських речовин повинні бути ретельно профільтровані після приготування, так як наявність зважених часток, волосків і т. п. може пошкодити рогову і слизову оболонки очей. Тому важливо, щоб усі очні краплі, крім емульсій і найтонших суспензій, були ретельно профільтровані. Для фільтрування використовують:

1. **складчасті паперові фільтри**, під які в лійки підкладають грудочку довговолокнутої вати;
2. **скляні фільтри** №3 та №4 (величина пор 20-30 мкм);
3. **мембранні** - з одночасною механічною стерилізацією (при приготуванні очних крапель у великих обсягах).

При серійному виготовленні очних крапель в аптеках доцільно використовувати апарати для їх фільтрування з подальшим фасуванням.

Ізотонічність. Очні краплі, щоб уникнути дискомфорту повинні бути ізотонічні сльозній рідині людини і відповідати осмотичного тиску розчинів натрію хлориду концентрації $0,9 \pm 0,2$ %. Допускається виробництво і застосування гіпертонічних або гіпотонічних розчинів осмоляльності (осмолярність) яких знаходиться в межах осмоляльності (осмолярності) 0,6 % -2 % розчину натрію хлориду.

Залежно від величини осмотичного тиску очні краплі можна розділити на 3 групи:



Для ізотонування застосовують речовини з урахуванням їх сумісності з лікарськими речовинами:

натрію хлорид натрію сульфат натрію нітрат

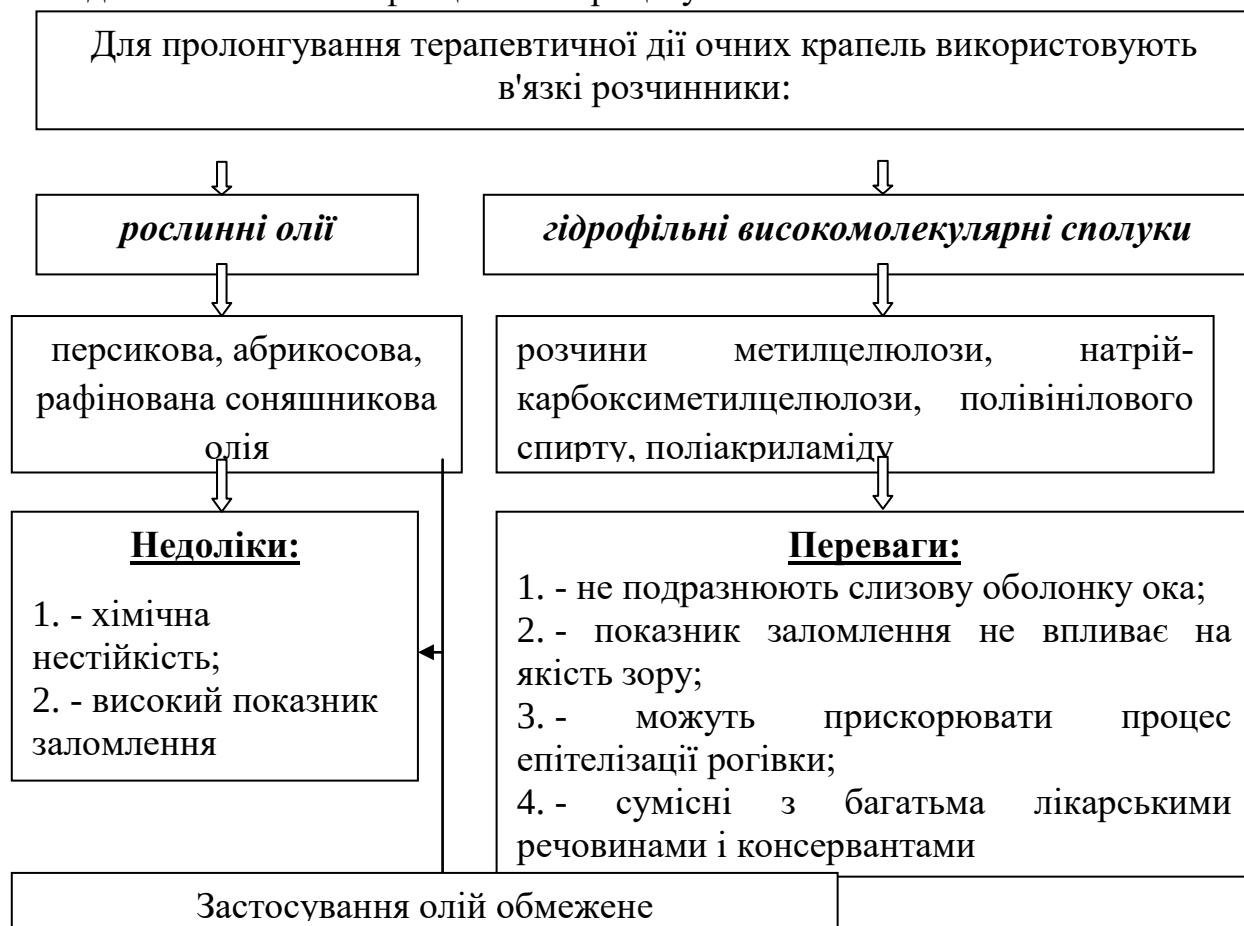
Борна кислота глюкоза

Очні краплі не ізотонують в разі, якщо прописані колоїдні лікарські речовини (колларгол, протаргол), так як ізотонуючі речовини, будучи сильними електролітами, можуть викликати коагуляцію діючих речовин.

Ізотонічна концентрація очних крапель може бути розрахована тими ж методами, що і в розчинах для ін'єкцій:

- з використанням еквівалента за натрію хлоридом;
- згідно з законом Рауля (кріоскопічний метод);
- згідно з законом Вант-Гоффа.

Пролонгування терапевтичної дії очних крапель. Часті інстиляції водного розчину змивають слізну рідину, що містить лізоцим, і тим самим створюють умови для виникнення інфекційного процесу.



NB! Всі зазначені пролонгуючі компоненти можуть додаватися до очних крапель лише за вказівкою лікаря.

Технологія очних крапель

Очні краплі готують масо-об'ємним способом в асептичних умовах з подальшою стерилізацією розчинів термостабільних речовин. При виробництві очних крапель використовують стерильні розчинники: воду очищену або воду для ін'єкцій, ізотонічні буферні розчини, олії та ін. При приготуванні очних крапель в невеликих кількостях, відбуваються значні втрати речовини:

- за рахунок адсорбції його на фільтруючих матеріалах (до 4,7%);
- за рахунок розведення вихідних розчинів при фільтруванні їх через промиті водою паперові фільтри.

Для того щоб максимально зменшити втрату лікарської речовини при виготовленні очних крапель використовують 2 способи:

I. спосіб. Лікарська речовина, добре розчинна у воді, розчиняють в частині (половинній кількості) розчинника і фільтрують розчин у флакон для відпуску через промитий стерильною водою для ін'єкцій складчастий фільтр і вату, а потім фільтр промивають рештою кількості розчинника.

Приклад 1. Rp.: Solutionis Pylocarpini hydrochloridi 1% 10 ml
Natrii chloridi q.s.,
ut fiat solutio isotonica
Da. Signa. По 2 краплі в оба ока

Очні краплі з добре розчинною у воді отруйною лікарською речовиною. Спочатку проводять розрахунки, необхідні для проведення ізотонування зазначеного в прописи розчину.

За табличними даним визначають ізотонічний еквівалент пілокарпіну гідрохлориду по натрію хлориду, який дорівнює 0,22. Далі знаходять кількість натрію хлориду еквівалентну 0,1 г пілокарпіну гідрохлориду:

1,0 пілокарпіну гідрохлориду - 0,22 натрію хлориду

0,1 пілокарпіну гідрохлориду - 0,022 натрію хлориду

На 10 мл розчину необхідно натрію хлориду:

$$x = \frac{0,9 \cdot 10}{100} = 0,09 \text{ г}$$

Визначають кількість натрію хлориду, яку необхідно для ізотонування 1% - вого розчину пілокарпіну гідрохлориду:

$$0,09 - 0,022 = 0,068 \approx 0,07 \text{ г.}$$

Приготування ведуть в асептичній кімнаті або боксі. Відмірюють 10 мл води для ін'єкцій. В стерильній сухій підставці в половинній кількості (5 мл) води для ін'єкцій розчиняють 0,1 г пілокарпіну гідрохлориду (отриманого за вимогою) і 0,07 г натрію хлориду. Розчин фільтрують у флакон для відпуску через стерильний, попередньо промитий складчастий фільтр і вату. Промивають фільтр рештою кількістю води для ін'єкцій (5 мл). Перевіряють якісний і кількісний вміст пілокарпіну гідрохлориду, а також чистоту розчину. При необхідності фільтрують ще раз через той же фільтр і вату. Розчин герметично закупорюють і піддають стерилізації. Після стерилізації очні краплі контролюють на відсутність механічних домішок і оформляють до відпуску з додатковою етикеткою «Поводитися з обережністю», виписують сигнатуру, флакон закупорюють.

II. спосіб. У випадках, коли для розчинення лікарської речовини недостатньо половинного кількості розчинника, тоді речовина розчиняють у всій прописаній кількості розчинника і фільтрують в мірний циліндр через сухий фільтр і вату, а решту води додають через той же фільтр і вату до необхідного об'єму розчину.

Якщо сухі лікарські речовини прописані в кількості менше 0,05 г, то використовують їх *концентровані розчини*. В цьому випадку розраховані кількості концентрованих розчинів і води відмірюють у флакон для відпустки, дотримуючись умов асептики.

Приклад 2.

Rp.: Riboflavini 0,001

Acidi ascorbinici 0,02

Kalii iodidi 0,3

Sol. Acidi borici 2% 10 ml

Misce. Da. Signa. По 2 краплі 3 рази на день в оба ока

Розчин є гіпертонічним за рахунок виписаних кількостей калію йодиду і кислоти борної. Всі інгредієнти використовуються у вигляді стерильних концентрованих розчинів.

У стерильний флакон для відпуску відмірюють 3,3 мл води стерильної для ін'єкцій, 5 мл 0,02% -вого розчину рибофлавіну в комбінації з кислотою борною 4%, 0,2 мл 10% -вого розчину кислоти аскорбінової, 1,5 мл 20 % -вого розчину калію йодиду. Розчин контролюють на відсутність механічних включень і закупорюють під обкатку.

Приклад 3.

Rp.: Sol. Kalii iodidi 2% 10 ml

Riboflavini 0,001

Acidi ascorbinici 0,02

Glucosi 0,2

M.D.S.: По 2 краплі в обидва ока

ППК (зворотній бік)	ППК (лицьовий бік)
розчину рибофлавіну 0,02%	Дата № рецепта
0,02 - 100 мл	Sol. Riboflavini 0,02 % 5 ml sterile
0,001 - x	Acidi ascorbinici 0,02
x = 5 мл	Glucosi 0,22 (вол. 9%)
калію йодиду 0,2	<u>Aquae pro injectionibus 5 ml</u>
кислоти аскорбінової 0,02	Sterilis V = 10 ml
глюкози: $x = \frac{a \cdot 100}{100 - b} = \frac{0,2 \cdot 100}{100 - 9} = 0,22$	Kalii iodidi 0,2
(вологість 9%)	Addita aseptice
води для ін'єкцій 10 - 5 = 5 мл	Виготовив: (підпис)
	Перевірів: (підпис)
	Відпустив: (підпис)

При спільній стерилізації кислоти аскорбінової з калію йодидом відбувається зміна забарвлення розчину внаслідок окисно-відновної реакції.

Очними примочками є стерильні водні розчини, призначені для змочування і промивання очей, а також для просочення матеріалів, які накладають на око. Вони мають бути стерильні, стабільні, не містити механічних включень. Примочки і іригаційні розчини мають бути ізотонічні. У формі очної примочки офтальмологи призначають розчини фурациліну, натрію гідрокарбонату, кислоти борової, етакридина лактату і інші речовини.

Рідини для обробки контактних лінз - стерильні змочують, зволожуючі та дезінфікуючі водні розчини для зберігання, очищення і полегшення аплікації

контактних лінз або контактних стекол офтальмологічних приладів, застосовуваних для досліджень.

Суспензії та емульсії готують в заводських умовах і в аптеці їх розводять водою до необхідної концентрації. У разі подолання седиментаційною нестійкості суспензій і збереження в них частинок розміром не більше 10 мкм, препарати не відчувуються пацієнтом і надають такий же ефект, як і очні.

Присипки використовують для припудривання тканин ока. Їх готують в асептичних умовах з лікарських речовин найтоншого ступеня дисперсності, піддаючи термостабільні речовини стерилізації.

Очні спреї - розчини для впорскування, які наносяться на око безконтактним способом. Для дозуючих аерозолів в якості носія застосовуються азот і діоксид азоту. Обмежується показник тиску в балоні, так щоб точно дозований викид не струменем потрапляв в око.

Очні м'які лікарські форми - являють собою однорідні стерильні мазі, креми або гелі, призначені для нанесення на кон'юнктиву.

Очні мазі призначаються для нанесення на кон'юнктиву ока закладанням за нижню повіку за допомогою спеціальних шпатель. Склад мазей різноманітний. Часто зустрічаються мазі з антибіотиками, сульфаніламідними препаратами, ртуті оксидом та ін. Застосовують очні мазі для знеболювання, розширення або звуження зіниці, зменшення запальних процесів і зниження внутрішньоочного тиску.

Вимоги до очних мазей:

1. максимальне диспергування лікарських речовин;
2. рівномірність розподілу лікарських речовин в мазі;
3. рівномірний розподіл на слизовій оболонці ока з утворенням найтоншої плівки;
4. відсутність подразнюючої дії і злипання повік;
5. стерильність;
6. стабільність.

Основи для очних мазей:

1. гідрофільні;
2. гідрофобні;
3. емульсійні о / в.

Гідрофобні основи: вазелін «Для очних мазей», вазелінове масло, парафін, касторова олія, холестерол, ланолін, ланоліновий спирт - стабільні при тепловій обробці.

ДФУ пред'являє до очних мазей додаткові вимоги:

- очні мазі необхідно виготовляти в асептичних умовах;
- мацева основа не повинна містити будь-яких сторонніх домішок, повинна бути нейтральною, стерильною, рівномірно розподілятися по слизовій оболонці;
- лікарські речовини в очних мазях повинні знаходитися в оптимальному ступені дисперсності, щоб уникнути пошкодження слизової оболонки;
- очні мазі повинні легко і швидко розподілятися по вологій слизовій оболонці

Якщо в рецепті або НТД на очну мазь основа не вказана, то використовують основу складається з: вазеліну марки «Для очних мазей» 9 або 8 частин ланоліну безводного 1 або 2 частини відповідно.

Недоліки гідрофільних і емульсійних основ:

Гідрофільні основи: гідрогель (натрію альгінат, натрію карбоксиметилцелюлоза), гелі на основі поліетиленоксиду - застосування обмежено, так як:

- можуть служити середовищем для розвитку мікроорганізмів;
- викликають неприємне відчуття «піску» в очах, можуть склеювати повіки;
- ПЕО основа має подразнюючу дію внаслідок високої осмолярності.

Емульсійні основи типу О / В мало придатні через сильне затуманення зору. Подразнююча дія залежить від властивостей застосованих емульгаторів

Технологія очних мазей

Очні мазі необхідно виготовляти в асептичних умовах. Всі допоміжні матеріали, мазеві основи, лікарські речовини, що витримують дію високої температури, контейнери для відпуску стерилізують по способам, зазначеним в ДФУ.



На відміну від дерматологічних мазей резорцин і цинку сульфат вводять в очні мазі, попередньо розчинивши їх у воді.

Рецептура очних мазей різноманітна. В основному це двофазні і більш складні дисперсні системи.

Rp.: Hydrargyri oxydi flavi 0,5
Olei Vaselini 0,5
Vaselini 20,0
Lanolini 4,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa. Мазь ртутна жовта

Очна мазь суспензійного типу з вмістом твердої фази до 5%, до складу якої входить сильнодіюча забарвлене речовина - ртуть оксид жовтий. Мазь готують в асептичних умовах. У стерильній ступці ретельно розтирають 0,5 г ртуті оксиду жовтого в сухому вигляді, потім з маслом вазеліновим (0,5 г додають краплями

відкаліброваною піпеткою). Потім по частинах додають простерилізовані вазелін і ланолін безводний, заздалегідь відважені на стерильній пергаментній капсулі. Все ретельно перемішують до однорідності. Перевіряють якість приготовленої мазі відповідно до НТД. Відпускають в баночці з темного скла.

ΠΠΚ

Дата	№ рецепта
Hydrargyri oxydi flavi 0,5	
Olei Vaselini gtts XV (0,1 = 3 кап.)	
Vaselini pro oculi sterile 20,0	
<u>Lanolini anhydrici sterile 4,0</u>	

Addita aseptice m_{3aΓ} = 25,0

Приготував: (підпис)

Проверил: (підпис)

Відпустив: (підпис)

Rp.: Unguenti Zinci sulfatis 0,5% 10,0

Da. Signa. Закладати за повіку правого ока 2 рази на день

Мазь-емульсія з речовиною загального списку, розчинною у воді. В асептичних умовах у стерильній ступці розчиняють 0,05 г цинку сульфату в декількох краплях стерильної води очищеної, додають по частинах 10,0 г стерильної основи для очних мазей, ретельно перемішують. Мазь переносять в простерилізовану скляну банку, яку закупорюють нагвинчується пластмасовою кришкою з простерилізованою прокладкою і оформляють до відпуску.

Контроль якості, зберігання та відпуск очних лікарських форм

Для відпустки і зберігання очних крапель застосовують флакони з нейтрального скла НС-1 (флакони для антибіотиків) закупорені гумовими пробками (І-54 або І-51) під обкатку алюмінієвими ковпачками. Така упаковка при багаторазовому використанні може приводити до мікробної контамінації, оскільки розтин флаконів відразу призводить до порушення їх стерильності. Упаковка для очних крапель повинна забезпечувати стерильність і бути зручною при використанні. Цим вимогам відповідають спеціальні флакони з піпетками з поліетилену, вмонтованими в нагвинчувальну пробку. Наявність стандартної піпетки дає можливість точно і легко дозувати розчин.

Очні краплі, приготовлені в аптеці, оформлюють основною етикеткою рожевого кольору з написом «Краплі для очей» і додатковими «Зберігати в прохолодному, темному місці», «Стерильно» або «Приготовлено асептично».

Очні мазі фасують по 10,0 г у сухі простерилізовані банки типу БВС і закупорюють нагвинчувальними пластмасовими кришками з простерилізованими пергаментними прокладками. Очні мазі зберігаються відповідно до фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до їх складу, при температурі не вище 25 ° С або в холодильнику (3-5 ° С), протягом 10 діб. Термін зберігання мазей пілокарпинової 1%, 2% і тіамінової 0,5%, 1% при температурі 3-5 ° С становить 30 діб.

Очні мазі оформляють етикетками «Очна мазь», додатковими «Зберігати в прохолодному, темному місці», «Приготовлено асептично».

Оцінка якості очних крапель, примочок і мазей проводиться відповідно до нормативної документації, тобто перевіряють рецепт, паспорт, упаковку,

оформлення, колір, відсутність механічних включень, відхилення в об'ємі (розчини) або по масі (мазі). Очні мазі перевіряють за тими ж показниками, що і мазі дерматологічні.

Антибіотики - низькомолекулярні хіміотерапевтичні речовини, що продукуються мікроорганізмами чи отримані з природних джерел, а також їх синтетичні аналоги чи похідні, що володіють здатністю придушувати в організмі хворого збудників захворювання чи затримувати розвиток злоякісних новоутворень.

Термін «антибіотик» запропонований у 1942 р. американським ученим Ваксманом для позначення речовин, утворених мікроорганізмами і володіючих антимікробною дією (слово антибіотик походить від гр. анти - проти і біос - життя).

Серед багатьох лікарських речовин антибіотики є основними засобами для лікування бактеріальних інфекцій. Потрібно, однак, мати на увазі, що при виборі і призначенні антибіотиків повинні обов'язково враховуватися властивості виділеного збудника. Вибір антибіотика визначається клінічними особливостями плинного захворювання і його важкістю.

Хоча антибіотики і є ефективними засобами для лікування бактеріальних інфекцій, різноманіття викликуваних ними позитивних і побічних ефектів, вибір їхнього призначення вимагають ретельного обґрунтування схем лікування.

Антибіотики, на відміну від інших лікарських речовин, мають особливості фізико-хімічних властивостей:

- володіють недостатньо високою стабільністю при зберіганні;
- недостатньою кислотостійкістю (особливо пеніциліни);
- мають порівняно короткий період напіврозпаду;
- взаємодіють з багатьма допоміжними речовинами;
- погано розчиняються у воді (а водні розчини деяких антибіотиків недостатньо стабільні);
- термолабільні (що цілком виключає їхню термічну стерилізацію);
- здатні виявляти хімічну чи фармакологічну несумісність при сполученні з іншими лікарськими речовинами.

Зазначені властивості істотно впливають на технологію лікарських форм з антибіотиками. Тому актуальним є вивчення фізико-хімічних і фармакологічних властивостей антибіотиків і умови, при якій вони зберігають свою активність, для більш ефективного приготування лікарських форм.

Незмінність хімічного складу, фізичного стану і фармакологічної дії антибіотиків повинна залишитись як при готуванні ліків, так і під час їхнього збереження і застосування хворими. Тому необхідно знати фізико-хімічні і фармакологічні властивості антибіотиків і умови, при яких вони зберігають свою стійкість.

Так, наприклад, левоміцетин термостабільний, його розчини витримують теплову стерилізацію. Солі бензилпеніциліна й інших антибіотиків при нагріванні руйнуються.

Не менше значення для забезпечення ефективної антибіотикотерапії має знання сумісності антибіотиків між собою і з іншими лікарськими препаратами. Так, солі бензилпеніциліна інактивуються речовинами, що обумовлюють кислу і лужну

реакції; стрептоміцину сульфат стійкий у слабнокислому середовищі, але при нагріванні легко руйнується в розчинах міцних кислот і лугів.

Левоміцетин гідролізується в лужному середовищі. У лужному середовищі легко прискорюються гідроліз тетрацикліну і розкладання поліміксина М сульфату. Навпроти, у кислому середовищі останній стійкий. Різний також і шлях введення антибіотиків. Так, розчини солей тетрацикліну і пеніциліну можна вводити парентерально. Парентеральне ж введення поліміксина М сульфату і неоміцина сульфату не допускається, тому що антибіотики можуть чинити нефротоксичну й ототоксичну дію.

При виготовленні лікарських форм з антибіотиками варто враховувати можливість їхнього застосування у формі розчинів у різних розчинниках. Наприклад, граміцидин випускається в ампулах у виді 2 % стерильного спиртового розчину. Стабільний також спиртової розчин левоміцетину. В оториноларінгологічній практиці застосовується 1,5 % спиртові (70 %) розчини тетрацикліну. Розчинення пеніциліну в спирті веде до утворення складних ефірів пеніцилоїнової кислоти, що не робить антибіотичної дії.

Антибіотики повинні відповідати наступним вимогам:

- бути активними у відношенні одного чи декількох патогенних мікроорганізмів;
- добре всмоктуватися і розподілятися в організмі, тобто досить довго зберігатися у вогнищі інфекції в концентраціях, перевищуючих мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК);
- бути нетоксичними, не виявляти негативної побічної дії.

Класифікація антибіотиків

Відомо кілька класифікацій антибіотиків, але жодна з них не є загальноприйнятою.

1. *По спектру їхньої дії:*

1. антибактеріальні,
2. антипротозойні,
3. протигрибкові,
4. противірусні,
5. протипухлинні та інші.

Антибактеріальні антибіотики розділяють на групи відносно їхньої активності у відношенні грампозитивних і грамнегативних бактерій і мікобактерій;

2. *По механізму дії:*

1. пригнічуючі синтез клітинної стінки мікроорганізму;
2. пригнічуючі синтез білка;
3. пригнічуючі реплікацію чи транскрипцію;
4. пригнічуючі функціонування клітинної мембрани;
5. пригнічуючі синтез нуклеїдов.

Відповідно до цієї класифікації антибіотики виявляють бактеріостатичну і бактеріцидну дію.

Комбінування антибіотиків. При виборі і призначенні антибіотиків повинні обов'язково враховуватися властивості виділеного збудника. Вибір антибіотика визначається клінічними особливостями плинущо захворювання і його вагою.

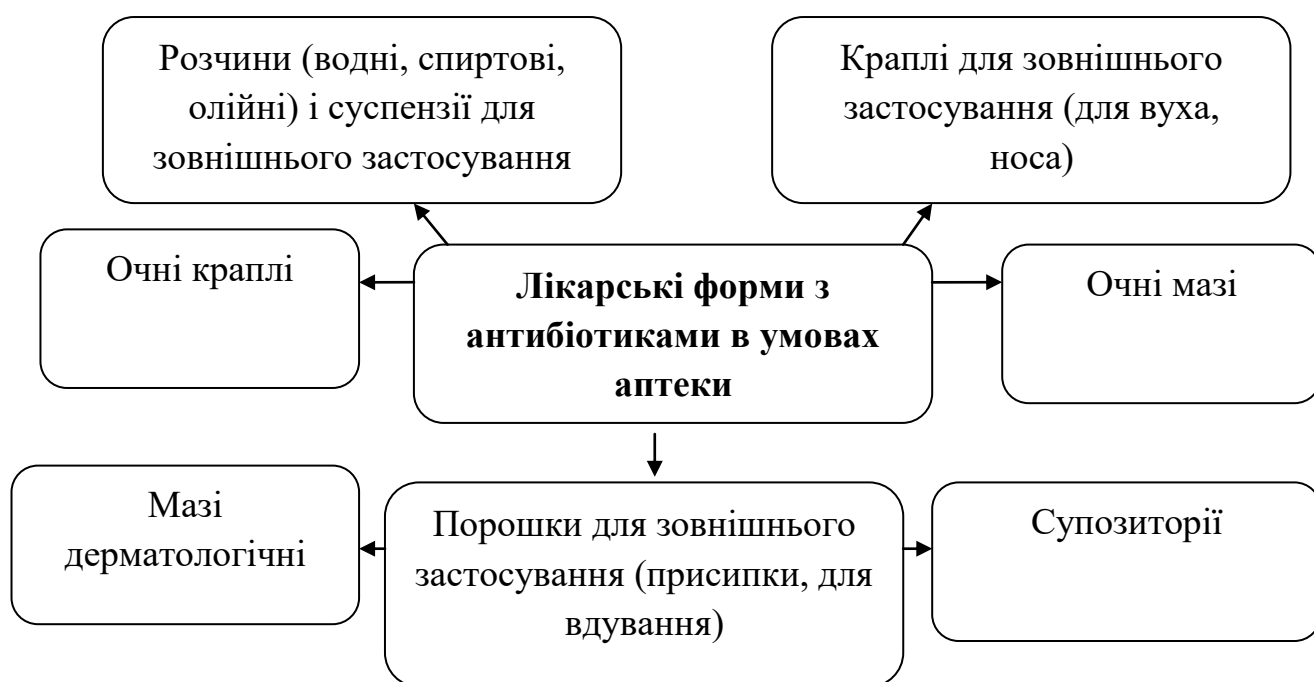
Відомо, що більшість комбінацій антибіотиків складалася часто емпірично. В даний час розроблений раціональний підхід до їх комбінованого застосування, заснований на:

- ✓ зниженні частоти появи стійких штамів;
- ✓ розширенні антибактеріального спектра дії;
- ✓ зниженні доз потенційно токсичних антибіотиків;
- ✓ збільшенні терапевтичної ефективності.

Установлено, що комбінування виправдане лише при важкому плинні захворювання і необхідності негайного лікування ще до виділення визначеного збудника.

Лікарські препарати, до складу яких входять антибіотики, представлено, як правило, ін'єкційними лікарськими формами, пероральними, ректальними і вагінальними. У екстемпоральній рецептурі аптек з антибіотиками готують лікарські форми в основному для зовнішнього застосування: очні краплі, примочки, краплі для вуха, носа, мазі, супозиторії, порошки (присипки).

Види лікарських форм з антибіотиками



Незмінність хімічного складу, фізичного стану і фармакологічного дії антибіотиків повинні зберігатися як при готуванні лікарських препаратів, так і під час їх збереження і застосування хворими.

Вимоги, пропоновані до лікарських форм з антибіотиками:

- приготування повинне проводитися в асептичних умовах (Це пов'язано з тим, що антибактеріальна активність антибіотиків знижується під впливом мікроорганізмів чи їхніх ферментів);
- вид лікарської форми повинний забезпечувати стабільність антибіотика як у процесі технології, так і при збереженні;
- лікарська форма повинна забезпечувати необхідну концентрацію антибіотика в макроорганізмі при його мінімальному дозуванні.

Розрахунки антибактеріальної активності антибіотиків

Антибактеріальна активність антибіотиків виражається в одиницях дії (ОД), що відповідають визначеним ваговим частинам хімічно чистого препарату, що встановлюється методом біологічної стандартизації.

У деяких антибіотиків (стрептоміцин, еритроміцин і ін.) одиниця дії відповідає 1 мкг хімічно чистого препарату у виді основи, кислоти чи солі.

Якщо такої відповідності немає, то при перерахуванні ОД антибіотиків у вагові співвідношення варто користатися даними, приведеними у відповідній НТД, у якій зазначена залежність між масою й одиницями дії деяких антибіотиків (див. табл. в підручнику Тихонова сторінка 545, 2006 р.).

Так, 1 ОД хімічно чистого кристалічного бензилпеніциліна відповідає 0,0005988 мг чистої кристалічної натрієвої солі бензилпеніциліна.

У 1 мг хімічно чистої натрієвій солі теоретично 1670 ОД. Якщо в рецепті виписано 200000 ОД бензилпеніциліна, то по масі ця кількість буде складати:

$$200000 : 1670 = 120 \text{ мг} = 0,12 \text{ г.}$$

Чи, користаючись даними табл. (підручник Тихонова с. 545, 2006 р.):

1 млн. ЕД - 0,6 г бензилпеніциліна

200000 ЕД - X г

$$x = \frac{2000000 \cdot 0,6}{1000000} = 0,12 \text{ г.}$$

Технологія порошків з антибіотиками. Складні порошки з антибіотиками знаходять застосування в хірургічній, дерматологічній і стоматологічній практиці. Їх готують за загальними правилами готування складних порошків з урахуванням властивостей вхідних інгредієнтів. Антибіотики додають до простерилізованих і охолоджених порошків в асептичних умовах.

Приклад 1.

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,2

Benzylpenicillini-natrii 200 000 ОД

Streptocidi

Sulfadimezini ana 2,0

Misce fiat pulvis subtilissimus

Da. Signa. Для вдихання в порожнину носа кожні 2 години

У стерильній ступці розтирають 2,0 г стрептоциду з 20 краплями спирту, потім додають 2,0 г сульфадимезину. Суміш висипають на капсулу, залишивши в ступці приблизно 0,2 г. Потім в ступку вносять 0,2 г ефедрину гідрохлориду, ретельно перемішують і в кілька прийомів при ретельному розтиранні змішують з раніше відсипаною на капсулу сумішшю. Отриману суміш стерилізують при 150 °С протягом 1 години, після чого в асептичних умовах додають 0,12 г бензилпеніциліну натрію (термолабільна речовина), дотримуючись правил змішування.

Технологія рідких лікарських форм. Рідкі ліки з антибіотиками призначають для внутрішнього (розчини, суспензії, рідше - емульсії) і зовнішнього (краплі в ніс, примочки, очні краплі) застосування. З ліків для зовнішнього застосування 1/3 приходить на очні краплі. Як розчинники використовують воду очищену, спирт, гліцерин, рослинні олії. Розчини готують за загальними правилами готування. Особливість - дотримання асептичних умов.

Необхідно уникати фільтрування розчинів через звичайний фільтрувальний папір.

У більшості випадків в аптеках готують тільки стерильний розчинник, а розчинення роблять безпосередньо перед уживанням.

Очні краплі з левоміцетином. Розчини готують на свіжій воді для ін'єкцій чи ізотонічному розчині натрію хлориду в асептичних умовах. Розчинення антибіотика можна проводити при нагріванні.

Приклад 2. Rp.: Laevomycetini 0,02

Novocaini 0,1

Solutionis Acidi borici 2% 10 ml

Misce. Da. Signa. По 2-3 краплі 3 рази на день в оба ока

Пропис сумісна завдяки присутності кислоти борної, яка покращує розчинність левоміцетину і підвищує стійкість новокаїну. Борну кислоту і левоміцетин (термостабільна речовина) розчиняють в теплій воді для ін'єкцій, розчин охолоджують і в ньому розчиняють новокаїн. Розчин стерилізують текучим паром при 100 °C 30 хвилин. Для підвищення стійкості розчину можна додати в якості стабілізатора 1 краплю 0,1 розчину кислоти хлористоводневої.

Приклад 3. Rp.: Laevomycetini 0,02

Sol. Acidi borici 2 %-10 ml

M.D.S.: по 2-3 кр. 3 р/д в обидва ока.

Дана ЛФ - це очні краплі до складу, яких входить антибіотик левоміцетин (сп. Б) і борна кислота, які є термостабільними речовинами.

ППК (зворотній бік)	ППК (лицьовий бік)
К-ть сухих речовин Ac. borici: 2,0 - 100 мл X - 10мл; X=0,2 г $V(\text{води}) = 10 - (0,2 + 0,02) = 9,78 \text{ мл}$	Дата _____ № рецепту _____ Laevomycetini 0,02 Acidi borici 0,2 <u>Aquae pro injectionibus 9,78</u> $m_{\text{зар}} = 10,0 \text{ г}$ Приготував: (підпис) Перевірів: (підпис) Відпустив: (підпис)

Даний розчин готують в асептичних умовах на воді для ін'єкцій чи з NaCl. К-та борна в даному прописі полегшує розчинність левоміцетину. К-та борна і левоміцетин, як термолабільні речовини розчиняють у теплій воді для ін'єкцій, розчин охолоджують. Стерилізують текучою парою при 100 °C - 30 хв.

Упаковка: Закупорюємо флакон гумовою пробкою і алюмінієвим ковпачком під обкатку.

Оформлення: Основні етикетки: «Очні краплі», додаткові етикетки: «Стерильно», «Зберігати в прохолодному темному місці», «Берегти від дітей». (Згідно наказів МОЗ № 583 і № 626)

В офтальмології левоміцетин часто комбінують з рібофлавіном, аскорбіновою кислотою і глюкозою. Для поліпшення розчинності левоміцетину і ізотонування

крапель з левоміцетином можна використовувати стерильний борнобуферний розчин наступного складу: натрію тетрабората 0,02 г, натрію хлориду 0,02 г, кислоти борної 0,11 г, води для ін'єкцій до 10 мл. У приготовленому борнобуферному розчині розчиняють левоміцетин.

Водний розчин левоміцетину довгостроково зберігає свою стійкість (близько 2 років), якщо зберігається при температурі +5 °С.

Очні краплі зі стрептоміцином готують в асептичних умовах на стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду в концентрації 10000-100000 ОД стрептоміцину на 1 мл розчину.

Стрептоміцин часто комбінують з пеніциліном і біоміцином. Стрептоміцин стабільний при рН = 7-8; при нагріванні до 100°C він інактивується, тому його розчини не можна стерилізувати. Стрептоміцин не можна сполучити з кислотами, солями алкалоїдів. Краплі зі стрептоміцином не втрачають активності протягом одного місяця при кімнатній температурі.

Очні краплі з біоміцином (хлортетрацикліна гідрохлоридом) готують з розчинного у воді препарату в асептичних умовах на стерильному буферному розчині за наступним прописом:

Приклад 4. Rp.: Biomycini 50000 ОД
Natrii chloridi
Natrii tetraboratis ana 0,05
Aquae pro injectionibus 10,0
Misce. Da. Signa. Очні краплі

Зберігаються такі краплі протягом 2-3 доби.

Вушні і интраназальні краплі готують у концентрації 10000-100000 ОД/мл. Розчинником є вода для ін'єкцій, ізотонічний розчин натрію хлориду, а також розчини відповідних лікарських речовин.

Нерідко в краплях для носа разом з бензилпеніциліном призначають ефедрина гідрохлорид, а також розчин адреналіну гідрохлориду 0,1%-ний. Такі прописи не можна визнати раціональними, тому що зазначені речовини через 4 години інактивують антибіотик на 40%. Інактивацію можна сповільнити збереженням розчинів у холодильнику.

Приклад 5. Rp.: Benzylpenicillini-natrii 100000 ОД
Streptomycini sulfatis 200000 ОД
Solutionis Natrii chloridi 0,9% 20 ml
Misce. Da. Signa. Краплі для носа

Для підвищення стійкості деяких антибіотиків (пеніциліну, левоміцетину, біциліну й ін.) як розчинники використовують різні буферні розчини.

Краплі для носа з неомицина сульфатом. Це досить активний антибіотик, але він знаходить обмежене застосування, оскільки володіє високої нефро- і ототоксичністю.

Хоча при прийомі усередину антибіотик не робить токсического дії, його не слід застосовувати при порушенні видільних функцій нирок, цілості слизової оболонки кишечника, при цирозі печінки, уремії в зв'язку з посиленням усмоктування препарату. Через неушкоджені шкірні покриви препарат не

всмоктується. Неоміцина сульфат - хімічно стійка речовина, розчини препарату витримують стерилізацію. Препарат являє собою білий чи жовтувато-білий порошок, легкорозчинний у воді, дуже малорозчинний - у спирті, гігроскопічний.

Приклад 6. Rp.: Neomycini sulfatis 200000 ОД
Solutionis Adrenalini hydrochloridi 0,1 % qttс X
Sol. Natrii chloridi isotonicae 20 ml
Misce. Da. Signa. Краплі для носа

Розчини антибіотика (0,5% -ві) готують на воді для ін'єкцій або ізотонічному розчині натрію хлориду (з розрахунку 5000 ОД в 1 мл). За даним рецептом 0,3 г неоміцину сульфату (100000 ОД = 0,15) розчиняють в 20 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду, рідину фільтрують і додають 10 крапель розчину адреналіну гідрохлориду (стандартним каплемером).

Ін'єкційні розчини з антибіотиками готують на апірогенній воді для ін'єкцій чи ізотонічному розчині натрію хлориду. Незважаючи на нестійкість водних розчинів антибіотиків, пошуки водорозчинних антибіотиків інтенсивно продовжуються, тому що такі антибіотики не інактивуються білками крові, тканин, органів і не утворюють з ними антигенних комплексів. Поряд з пошуками водорозчинних антибіотиків ведуться роботи по створенню мікрокристалічних суспензій антибіотиків з використанням різноманітних розчинників. Зокрема, у якості неводних розчинників для готування ін'єкційних розчинів антибіотиків застосовують пропіленгліколь, поліоксиетиленгліколь, карбоксамід молочної кислоти й інші розчинники, які використовуються для одержання розчинів тетрацикліну, хлортетрацикліна, окситетрацикліна, хлорамфенікола й ін.

Спиртові розчини. Левоміцетин застосовують також у виді спиртових розчинів, часто в сполученні із сульфаніламідними препаратами.

Приклад 7. Rp.: Laevomycetini
Norsulfasoli-natrii a—a 2,0
Spiritus aethylici 100 ml
Misce. Da. Signa. Для протирання шкіри

У стерильний флакон для відпустки поміщають по 2,0 г простерилізованого норсульфазол-натрію і левоміцетину і відмірюють 100 мл 90% спирту етилового, збовтують до повного розчинення.

Суспензії. Більш стабільними в порівнянні з водяними розчинами антибіотиків є масляні суспензії, призначені для внутрім'язових ін'єкцій. При готуванні суспензій вирішальне значення має ступінь дисперсності твердої фази.

Приклад 8. Rp.: Streptomycini sulfatis 100000 ОД
Olei Jecoris Aselli seu
Olei Ricini 20,0
Misce. Da. Signa. Для змазування ран

Суспензія антибіотика стрептоміцину сульфату, що представляє собою жовтуватий аморфний порошок. Стрептоміцин утворює з кислотами ряд солей, добре розчинних в органічних розчинниках.

В асептичних умовах 0,12 г стрептоміцину сульфату розтирають з невеликою кількістю попередньо простерилізованої касторової олії (кілька крапель), після чого

в кілька прийомів додають решта олії. Вміст переносять у флакон і оформляють до відпуску.

Технологія м'яких лікарських форм. Мазі. При готуванні мазей з антибіотиками особливу увагу варто звертати на склад основи і спосіб введення антибіотиків. Найбільш стабільні мазі, приготовлені на безводних основах.

Вважається, що найбільш придатна основа для очних мазей суміш, що складається з вазеліну - 9,0 г («Для очних мазей») і ланоліну безводного - 1,0 г. Інститут антибіотиків пропонує й інші сполучення: суміш з 4 частин ланоліну безводного і 6 частин вазеліну («Для очних мазей»); основа складу: парафіну 30,0 г, олії соняшникового 70,0 г. Запропоновані також поліорганосилоксанові основи (силікони). Пеніцилін на таких основах зберігається тривалий час (до трьох місяців і більш). Всі основи для мазей з антибіотиками використовуються тільки після їхньої стерилізації. Зберігаються в баночках по 10,0 г.

Для готування мазей з антибіотиками рекомендують застосовувати безводну гідрофобну чи гідрофільну основу чи ж емульсійні основи типу О / В чи В / О. Наприклад, стрептоміцинова мазь із сульфаніламидами може бути приготовлена на емульсійній основі такого складу: самоемульгованого гліцерину моностеарата 12,0 г, воску білого 3,0 г, гліцерину 5,0 г, парафіну рідкого 10,0 г, пропілгідроксибензоата 0,035 г, води до 100 мл.

Мазі з антибіотиками готують в асептичних умовах з дотриманням загальних правил готування мазей.

Мазі із солями бензилпеніциліна готують по типу тритураційних мазей, тому що у водяному розчині антибіотик швидко інактивується.

Приклад 9. Rp.: Unguenti Benzylpenicillini-natrii 20,0

Da. Signa. Закладати за повіку через 3 - 4 години

Мазь необхідно готувати за затвердженням прописом (ФС 42-84-72): 0,65 г бензилпеніциліну-натрію, 20,0 г ланоліну безводного, вазеліну до 100,0 г. Флакон з пеніциліном, попередньо протертий 10% спиртом, розкривають стерильним пінцетом і 0,13 г бензилпеніциліну натрієвої солі переносять в стерильну злегка підігріту ступку. Препарат розтирають у дрібний порошок, потім розтирають з невеликою кількістю стерильної основи (4,0 г ланоліну безводного і 16,0 г вазеліну), розплавленої та охолодженої до 40 °С, яку далі додають до пеніциліну невеликими порціями при постійному помішуванні до утворення однорідної маси. Поміщають в стерильну баночку з кришкою, що нагвинчується і стерильною прокладкою. Оформляють до відпуску. Термін зберігання мазі 10 днів.

Пеніцилінові мазі на одному вазеліні готувати не рекомендується, тому що вони малоефективні через погану усмоктуваність пеніциліну шкірою.

Уведення жирів у мазі з антибіотиками небажано, тому що перекисні сполуки, що містяться в них, можуть бути причиною руйнування антибіотиків. Нераціональним також є прописування у їхньому складі дьогтю й іхтіолу.

Мазі тетрациклінові очні (тетрациклінова 1%, дитетрациклінова 10% і ін.) готують в асептичних умовах на стерильній основі. Застосовують їх при лікуванні трахоми, кератитів, виразок роговиці, гострих кон'юнктивитів і інших запальних захворювань очей.

Приклад 10. Rp.: Unguenti Tetracyclini hydrochloridi 1% 10,0

Da. Signa. Змазувати края повік 2-3 рази на день

У попередньо простерилізовану ступку вносять 0,1 г (100000 ОД) тетрацикліну гідрохлориду, ретельно розтирають, а потім по частинах додають розплавлену напівзастившу основу (до температури 40 °С). Мазь зберігають у прохолодному захищеному від світла місці.

При лікуванні шкірних захворювань, наприклад, вугревої висипки, стрептостафілодермії, фурункульозу, фолікулітів, екзем, трофічних виразок, рекомендується застосування 3% тетрациклінової мазі.

Супозиторії. У практичній медицині призначення антибіотиків у виді супозиторіїв має велике значення.

Швидкість усмоктування антибіотиків залежить від природи основи, у якості якої звичайно використовуються олія какао, віск і різні поверхнево-активні речовини. Останнім часом у якості супозиторних основ запропоновано використовувати гідрогенізовані рослинні олії. Готують супозиторії викочуванням чи пресуванням, тому що нагрівання застосовувати не можна.

Супозитории з пеніциліном. Пеніцилін розтирають з невеликою кількістю молочного цукру й у виді тонкого порошку вводять у супозиторну основу. Вміст пеніциліну в одному ректальному супозиторії від 100000 до 500000 ОД. При збереженні в прохолодному місці активність готових супозиторіїв може зберігатися 2 місяці. Іноді для прискорення дії пеніциліну його розчиняють у розчині натрію цитрату (1:1000) і змішують із супозиторною основою. Стійкість таких супозиторіїв не більш 10 днів.

Супозиторії з тетрацикліном. Найчастіше для цієї мети застосовують тетрацикліну гідрохлорид, що обумовлено менш вираженою місцевою подразнюючою дією цього антибіотика. Звичайно дорослим призначають супозиторії, що містять по 0,3 г (300000 ОД) тетрацикліну.

Приклад 9. Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,3

Olei Cacao q.s.

Misce, fiat suppositorium

Da tales doses № 6

Signa. По 1 свічці 3 рази на день

У стерильну ступку поміщають 1,8 г тетрацикліну гідрохлориду, ретельно розтирають (без розчинення у воді) і при перемішуванні по частинах додають 16,2 г подрібненого масла какао. Уминають до отримання однорідної пластичної маси, з якої викочують 6 супозиторіїв, і оформляють до відпуску.

Оцінка якості та зберігання лікарських форм з антибіотиками

Лікарські форми з антибіотиками оцінюють так само, як і інші лікарські форми, тобто:

- перевіряють правильність документації, упакування (укупорку);
- органолептичний контроль (колір, запах, наявність осаду);
- відсутність механічних домішок (рідкі ліки), відхилення в обсязі чи масі, однорідність змішування (порошки, мазі), температуру плавлення, час повної деформації (суппозитории).

Збереження лікарських форм з антибіотиками ґрунтується, насамперед, на фізико-хімічних властивостях кожного антибіотика окремо. Так, наприклад, водні розчини поліміксина М сульфату зберігають протягом 7 днів при температурі 4-10°C. Граміцидин у водному розчині зберігається не більш 3 днів, у той час як у спиртових і жирових розчинах він не інактивується довгий час. Загальною вимогою до збереження лікарських форм з антибіотиками є температура в умовах холодильника, захищене від світла місце, рН середовища. У буферному розчині з рН = 6,5 стійкість солей бензилпеніциліна підвищується до 15-20 днів при температурі до +5°C. Ліки з антибіотиками відпускають у стерильному посуді, що максимально виключає потрапляння мікрофлори, оформляють етикетками «Приготовлено асептично», «Зберігати в прохолодному місці».

З метою удосконалювання лікарських форм з антибіотиками загальним заходом є:

- ✓ обов'язкова наявність асептичного блоку, що піддається бактерицидному опроміненню за допомогою бактерицидних екранованих і неекранованих ламп;
- ✓ наявність визначеного асортименту засобів малої механізації, необхідних для одержання стерильних мазевих основ, фільтрації, фасовки й укупорки.

Для водяних розчинів антибіотиків повинні бути підібрані відповідні буферні розчини, що обумовлюють оптимальне рН у кожному конкретному випадку. За даними літератури, необхідно у ряді випадків виключати стадію фільтрування розчинів з антибіотиками.

6. Матеріали методичного забезпечення заняття.

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмінь.

Тести з відповідями

1. Фармацевт приготував очні краплі з трипсином. Яким способом забезпечується стерильність крапель?
 - A. * Приготуванням в асептичних умовах, без наступної термічної стерилізації.
 - B. Стерилізацією текучою парою.
 - C. Стерилізацією УФ-випромінюванням.
 - D. Радіаційною стерилізацією.
 - E. Стерилізацією насиченою парою під тиском.
2. Фармацевт приготував очні краплі з дикаїном. Яку речовину доцільно використати для доведення розчину до ізотонічної концентрації:
 - A. * Натрію хлорид.
 - B. Натрію сульфат.
 - C. Натрію нітрат.
 - D. Кислоту борну.
 - E. Метилцелюлозу.
3. В умовах аптеки готують очні краплі. Вкажіть розчин якої речовини не ізотонують:
 - A. * Коларгол.
 - B. Пілокарпіну гідро хлорид.
 - C. Левоміцетин.
 - D. Рибофлавін.

- Е. Цитраль.
4. Фармацевт приготував очні краплі з легко розчинною лікарською речовиною. Вкажіть об'єм води очищеної для її розчинення:
- А. * Розчиняють у половинній кількості води очищеної.
 - В. Розчиняють у половинному об'ємі води очищеної.
 - С. Розчиняють в 1/3 об'єму води очищеної.
 - Д. Розчиняють в 1/4 об'єму води очищеної.
 - Е. Розчиняють в 3/4 об'єму води очищеної.
5. Фармацевт приготував очну мазь з резорцином. Вкажіть тип дисперсної системи, що утворює резорцин при введенні до фармакопейної основи:
- А. * Емульсія.
 - В. Суспензія.
 - С. Розчин.
 - Д. Сплав.
 - Е. Комбінована.
6. При виготовленні очних мазей велике значення має ступінь дисперсності лікарських речовин. Вкажіть, яку лікарську речовину при введенні в фармакопейну очну основу попередньо ретельно розтирають зі стерильним маслом вазеліновим?
- А. * Ртуті оксид жовтий.
 - В. Резорцин.
 - С. Пілокарпіну гідрохлорид.
 - Д. Цинку сульфат.
 - Е. Етилморфіну гідро хлорид.
7. В аптеці виготовлена мазь з цинку сульфатом. Вкажіть тип дисперсної системи, яку утворює цинку сульфат при введенні до фармакопейної очної мазі
- А. * Емульсія.
 - В. Суспензія.
 - С. Розчин.
 - Д. Сплав.
 - Е. Комбінована.
8. До аптеки надійшов рецепт на очну мазь, що містить цинку сульфат. Вкажіть правильний спосіб введення цинку сульфату:
- А.* Розчиняють у невеликій кількості води.
 - В. Розтирають з гліцерином.
 - С. Подрібнюють з рідиною, яка підходить до основи.
 - Д. Розтирають з часткою підпавленої основи.
 - Е. Подрібнюють з відваженою основою.
9. У складі очних крапель як допоміжну речовину використовують...
- А.* Пролонгатор.
 - В. Розчинник.
 - С. Для ізотонування.
 - Д. Консервант.
 - Е. Коригент.
10. В аптеку надійшов рецепт на очні краплі, до складу яких входить протаргол. Який режим стерилізації необхідно обрати фармацевту?

- А. * Розчин не підлягає стерилізації.
- В. Текучою парою.
- С. Автоклавування.
- Д. УФ-опромінення.
- Е. Сухим жаром.

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

А) Основна

1. 1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. 2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. 3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. 4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. 5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Суцук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.- 140 с.

Б) Додаткова література:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська.

Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.

7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.

9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.

10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.

11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

6. Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Характеристика очних лікарських форм	Дайте визначення поняттю очні краплі та очні мазі	1, 2, (с. 527-528), 7 (с. 539-540).
2.	Вимоги до очних лікарських форм	Назвіть основні вимоги до очних крапель та мазей	3, 6 (с. 531–533.
3.	Технологія приготування очних крапель та очних мазей	Назвіть основні технологічні стадії очних лікарських форм	4, 5 (с. 528-535), 8 (с. 540-542).
4.	Оцінка якості, правила упаковки, оформлення і зберігання очних лікарських форм	Назвіть НТД та показники якості очних крапель та мазей	9 (с. 542–544).

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Характеристика очних лікарських форм (крапель, примочок, промивань, мазей, вставок, плівок); вимоги до них відповідно до ДФУ та іншої нормативної документації.
2. Очні краплі як лікарська форма. Вимоги ДФУ до очних крапель, їх реалізація в умовах аптеки.
3. Ізотонування очних крапель, примочок, промивань. Пролонгування дії очних крапель. Принципи стабілізації очних крапель. Призначення і характеристика консервантів, що використовуються при виготовленні очних крапель.
4. Основні технологічні стадії приготування очних крапель. Особливості технології очних крапель залежно від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин. Використання концентрованих розчинів при виготовленні очних крапель.
5. Правила приготування очних примочок та промивань; способи забезпечення їх якості.
6. Методи стерилізації очних крапель.
7. Характеристика м'яких лікарських форм; вимоги ДФУ до очних мазей, їх реалізація в умовах аптеки. Вимоги до основ, що використовуються для приготування очних мазей.
8. Основні технологічні стадії приготування очних мазей. Технологія очних мазей і особливості введення до їх складу цинку сульфату, резорцину, коларголу та протарголу.
9. Оцінка якості очних лікарських форм, закупорювання, оформлення до відпуску та зберігання відповідно до вимог ДФУ та інших нормативних документів.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Фармацевт приготував очні краплі, що містять рибофлавін, калію йодид і кислоту аскорбінову. Вкажіть спосіб введення калію йодиду:
 - А. * Додають асептично після стерилізації.
 - В. Розчиняють у розчині рибофлавіну.
 - С. Додають в останню чергу в підставку.
 - Д. Розчиняють у воді очищеній, стерилізують.
 - Е. Поміщають в першу чергу у флакон.
2. У аптеку поступив рецепт на приготування очних крапель, що містить 1 % пілокарпіну гідрохлориду. Яку речовину провізор використав для забезпечення ізотонічності?
 - А. * Натрію хлорид.
 - В. Кислоту борну.
 - С. Глюкозу.
 - Д. Натрію нітрат.
 - Е. Натрію сульфат.
3. Провізор-технолог прийняв рецепт на очні краплі з адреналіну гідрохлоридом. Які властивості адреналіну гідрохлориду необхідно враховувати в технології?
 - А. * Термолабільність.
 - В. Розчинність у воді.
 - С. Малу розчинність у воді.
 - Д. Термостабільність.
 - Е. Летючість.

4. Для приготування очних крапель використовують розчин-концентрат рибофлавіну (1:5000). Вкажіть, яку кількість розчину необхідно відміряти, якщо прописано 0,001 рибофлавіну?

- A. * 5 мл.
- B. 2 мл.
- C. 3 мл.
- D. 4 мл.
- E. 1 мл.

5. В аптеку надійшов рецепт :

Rp.: Solutionis Zinci sulfatis 0,25 % 20 ml

Natrii sulfatis q. s.,

Ut fiat solutio isotonica

Da. Signa.

A. * В 10 мл води для ін'єкцій розтерти сухі речовини, профільтрувати до контейнеру для відпуску через стерильний попередньо промитий складчастий фільтр та вату, промити фільтр залишком води для ін'єкцій.

B. В 20 мл води для ін'єкцій розчинити сухі речовини, профільтрувати до контейнеру для відпуску через стерильний попередньо промитий складчастий фільтр та вату.

C. В 20 мл води для ін'єкцій розчинити сухі речовини, профільтрувати до контейнеру для відпуску через стерильний сухий складчастий фільтр та вату.

D. В 20 мл води для ін'єкцій розчинити сухі речовини до флакону для відпуск.

E. В стерильній ступці розтерти сухі речовини з невеликою кількістю води для ін'єкцій, додати залишок води, перенести до контейнеру для відпуску.

6. Фармацевту необхідно приготувати 10,0 г основи для очних мазей. Які кількості ланоліну та вазеліну було використано з цією метою?

- A. * 1,0 г ланоліну безводного та 9,0 г вазеліну.
- B. 1,0 г ланоліну безводного та 29,0 г вазеліну.
- C. 12,0 г ланоліну безводного та 18,0 г вазеліну.
- D. 27,0 г ланоліну безводного та 3,0 г вазеліну.
- E. 10,0 г ланоліну безводного та 20,0 г вазеліну.

7. В рецепті виписана очна мазь із норсульфазолом-натрію. Вкажіть оптимальну мазеву основу:

- A. * Сплав вазеліну із ланоліном (9:1).
- B. Емульсійна основа типу олія-вода.
- C. Сплав вазеліну із парафіном (6:4).
- D. Сплав вазеліну із ланоліном (7:3).
- E. Сплав вазеліну із парафіном (8:2).

8. Вкажіть речовину, необхідну для ізотонування очних крапель з левоміцетином:

- A. * Натрію хлорид.
- B. Анальгін.
- C. Калію йодид.
- D. Кислота аскорбінова.
- E. Глюкоза.

9. Хворому необхідно приготувати очну мазь з пілокарпіну гідрохлоридом. Як ввести пілокарпіну гідрохлорид до її складу ?

- A. * Розчинити в стерильній воді очищеній.
- B. Розтерти зі стерильним вазеліновим маслом.
- C. Розтерти зі стерильною основою.
- D. Розтерти зі стерильним вазеліном.
- E. Розчинити у розплавленій основі.

10. Для приготування очних мазей в аптеці використовують вазелін сорту «для очних мазей». Вкажіть, за якою ознакою він відрізняється від вазеліну звичайного?

- A. * Відсутністю відновлювальних речовин.
- B. Відсутністю подразнювальної дії.
- C. Стійкістю до дії навколишнього середовища.
- D. Індиферентністю.
- E. Кольором та запахом.

В. Задачі для самоконтролю

1. Візьми: Розчину дикаїну 1%—10 мл

Дай. Познач. По 2 краплі в праве око.

Ситуація. У асептичних умовах в стерильній підставці студент розчинив 0,1 грама дикаїну в 10 мл очищеної води. Отриманий розчин профільтрував через скляний фільтр в стерильний флакон. Оцінити ситуацію. Чи допущена помилка в приготуванні очних крапель на даній технологічній стадії?

2. Візьми: Сульфацила-натрію 18,0

Води очищеної 10 мл

Ланоліну безводного 12,0

Вазеліну 14,0

Масла вазелінового 6,0

Змішай. Дай. Познач. Очна мазь.

Ситуація. Студент в асептичних умовах в стерильній ступці подрібнив сульфацил-натрію з 6,0 грамами стерильного вазелінового масла, додав частинами стерильний сплав вазеліну з ланоліном. В кінці додав порціями 10 мл стерильної води, ретельно емульгуючи. Мазь переніс в широкогорлу склянку для відпуску, закрив пластмасовою кришкою. Етикетки: «Очна мазь», «Зберігати в прохолодному місці», «Приготовано в асептичних умовах». Оцінити правильність технології.

8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

Набір індивідуальних завдань

1. Візьми:	Розчин етилморфіну гідрохлориду 2 % 10 мл Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока	2. Візьми:	Розчин пілокарпіну гідрохлориду 1 % 20 мл Видай. Познач. По 2 краплі в око 3- 4 рази на день
3. Візьми:	Розчин срібла нітрату 2 % 10 мл Видай у флаконі з темного	4. Візьми:	Рибофлавіну 0,002 Кислоти аскорбінової 0,025 Кислоти нікотинової 0,003

	скла. Познач. Закапувати в очі дитини після народження		Води для ін'єкцій 10 мл Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока
5. Візьми:	Сульфацил-натрію 6,0 Олії вазелінової 2,0 Ланоліну 4,0 Вазеліну сорту «для очних мазей» 6,0 Води очищеної 2 мл Змішай, щоб утворилася мазь. Видай. Познач. Змащувати краї повік 2-3 рази на день	6. Візьми:	Рибофлавіну 0,001 Кислоти аскорбінової 0,03 Глюкози 0,5 Калію йодиду 0,02 Води очищеної 10,0 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока 3 рази на день.
7. Візьми:	Мазі кислоти борної 5 % 25,0 Видай. Познач. Закладати за повіку на ніч	8. Візьми:	Хініну гідрохлориду 0,1 Метиленового синього 0,01 Води очищеної 10 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока 4-5 разів на день протягом 30 днів
9. Візьми:	Розчин мезатону 2 % 10 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока	10. Візьми:	Кислоти аскорбінової Кислоти нікотинової по 0,2 Глюкози 0, 3 Води очищеної 10,0 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока 3 рази на день.
11. Візьми:	Розчин дикаїну 1 % 10 мл Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока	12. Візьми:	Мазі кислоти ртуті жовтої 1 % 10,0 Видай. Познач. Змащувати краї повік 2-3 рази на день
13. Візьми:	Рибофлавіну 0,002 Натрію хлориду 0,09 Розчину витралу 0,01 % 10 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока	14. Візьми:	Прозерину 0,025 Пілокарпіну гідрохлориду 0,1 Натрію хлориду 0,068 Води очищеної 10 мл Змішай. Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока
15. Візьми:	Розчин атропіну сульфату 1 % 10 мл Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока	16. Візьми:	Мазі таніну 5 % 30,0 Видай. Познач. Закладати за повіку 2 рази на день
17. Візьми:	Мазі пілокарпіну гідрохлориду 2 % 20,0 Видай. Познач. Закладати за повіку	18. Візьми:	Розчин скополаміну гідроброміду 0,25 % 10 мл Видай. Познач. По 2 краплі в обидва ока

19. Візьми:	Розчин адреналіну гідротартрату 1 % 10 мл Видай. Познач. По 1 краплі 3 рази на день	20. Візьми:	Мазі тіаміну броміду 0,5 % 10,0 Видай. Познач. Закладати за нижню повіку 3 рази на день при герметичному кератиті

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

9. *Рецептурні прописи.*

Випишіть та оформіть рецепт відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. Дайте характеристику лікарському препарату. За наявності в прописі отруйних і сильнодіючих речовин перевірте разові і добові дози. Опишіть оптимальний варіант технології мікстури з теоретичним обґрунтуванням і необхідними розрахунками, дайте оцінку його якості. Вкажіть оформлення препарату до відпуску. Напишіть паспорт письмового контролю.

2. *Теоретичні питання.*

Дайте відповіді (письмово) на запитання одного з наведених нижче індивідуальних завдань.

Проблема стерильності і стабільності очних крапель в процесі їх приготування, використання і зберігання.

Основи для очних мазей: склад, зберігання. Вимоги до основ, що використовуються для приготування очних мазей.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Завдання 1

Хворому потрібно приготувати очні краплі з натрію сульфацилом пролонгованої дії. Яку речовину може прописати лікар для пролонгування їх дії:

А. Натрію хлорид.

Б. Желатину.

В. Глюкозу.

Г. Поліетиленоксид-400.

Д. Спирт полівініловий.

Відповідь. Д.

Завдання 2

Для приготування очної мазі на вазеліново-ланоліновій основі використовують мазеву основу в співвідношенні: вазеліну_____ частин, ланоліну_____ частин .

Відповідь. 9:1.

Завдання 3

Підберіть пари

Лікарська форма

Особливості технології

1. Очні мазі
2. Рідини для обробки контактних лінз
3. Суспензії та емульсії
4. Очні спреї

- А. Зволожуючі та дезінфікуючі водні розчини
- Б. Розчини для впорскування, які наносяться на око безконтактним способом
- В. Розводять водою до необхідної концентрації
- Г. Для нанесення на кон'юнктиву ока

Відповідь. 1–Г; 2–А; 3–Б; 4–Б.

11. Тема наступного заняття.

Утруднені прописи. Фізичні, хімічні і фармакологічні несумісності в різних лікарських формах.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Сучасні види офтальмологічних лікарських форм. Вимоги ДФУ та чинних наказів до них.

1. Тема заняття №12:« Утруднені прописи. Фізичні, хімічні і фармакологічні несумісності в різних лікарських формах. » – 2 год.

2. Актуальність теми: У сучасній рецептурі збільшується кількість складних лікарських препаратів. При введенні декількох лікарських речовин в організм одночасно або послідовно виникають взаємодії між їх ефектами у вигляді зміни різних функцій організму. В результаті різноспрямованого впливу декількох речовин на клітини, тканини, органи, функціональні системи і цілий організм може відзначатися послаблення або втрата лікувального ефекту препарату, а також посилення небажаної побічної дії. Знання фізичних явищ і хімічних реакцій, які можуть відбуватися в лікарських препаратах, а також антагоністичної дії лікарських засобів або їх метаболітів, уміння знаходити раціональний спосіб усунення утруднення і несумісності з метою відпуску хворому якісного лікарського препарату є актуальним завданням. Цим і пояснюється теоретична і практична необхідність вивчення цієї теми.

3. Цілі заняття:

3.1 Загальні цілі

Навчитися готувати лікарські форми за утрудненими прописами з використанням особливих прийомів та розпізнавати несумісні сполучення, обумовлені фізичними процесами, хімічними реакціями, а також явищами антагонізму.

3.2 Виховні цілі:

Формування професійно важливих властивостей і якостей особистості майбутнього провізора. Виховання у студентів професійної відповідальності при виготовленні лікарських препаратів.

3.3 Конкретні цілі:

-знати:

- Визначення утруднених прописів і шляхи усунення утруднень (з наведенням конкретних прикладів в різних лікарських формах).
- Випадки неправильного виписування рецептів, що надходять до аптек (завищення доз, відсутність печаток, виписування не латинською мовою, неправильне медичне призначення тощо).
- Визначення поняття "несумісність". Права і обов'язки фармацевта по відношенню до неправильно виписаних рецептів згідно вимог наказу МОЗ України від 19.07.05 № 360.
- Класифікація несумісних сполучень (фізичні або фізико-хімічні, хімічні та фармакологічні).
- Причини, що обумовлюють фізичні і фізико-хімічні несумісності (навести приклади).
- Класифікація хімічних несумісностей за типами реакцій, що протікають, та їх проявом при взаємодії інгредієнтів лікарських форм.

- Характеристика фармакологічних несумісностей. Види ан-тагонізму (навести приклади).
- "Умовні" несумісності, їх медичне застосування.

3.4 На основі теоретичних знань з теми:

-вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів з урахуванням сумісності лікарських речовин.
- Проаналізувати пропис, визначити причину утруднення і вибрати раціональні технологічні прийоми для приготування лікарської форми.
- Користуватися довідковою літературою для пошуку необхідної інформації по усуненню утруднень і вирішенню питання сумісності інгредієнтів в лікарській формі.
- Розпізнавати і класифікувати фізичні, фізико-хімічні, хімічні (за типом реакції) та фармакологічні несумісності.
- Реалізувати положення наказу МОЗ України від 19.07.05 № 360 про права і обов'язки провізора-технолога (фармацевта) по відношенню до неправильно виписаних рецептів.
- Консультувати лікаря з питань усунення утруднень або несумісностей. контролю.

4. Матеріали доаудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція).

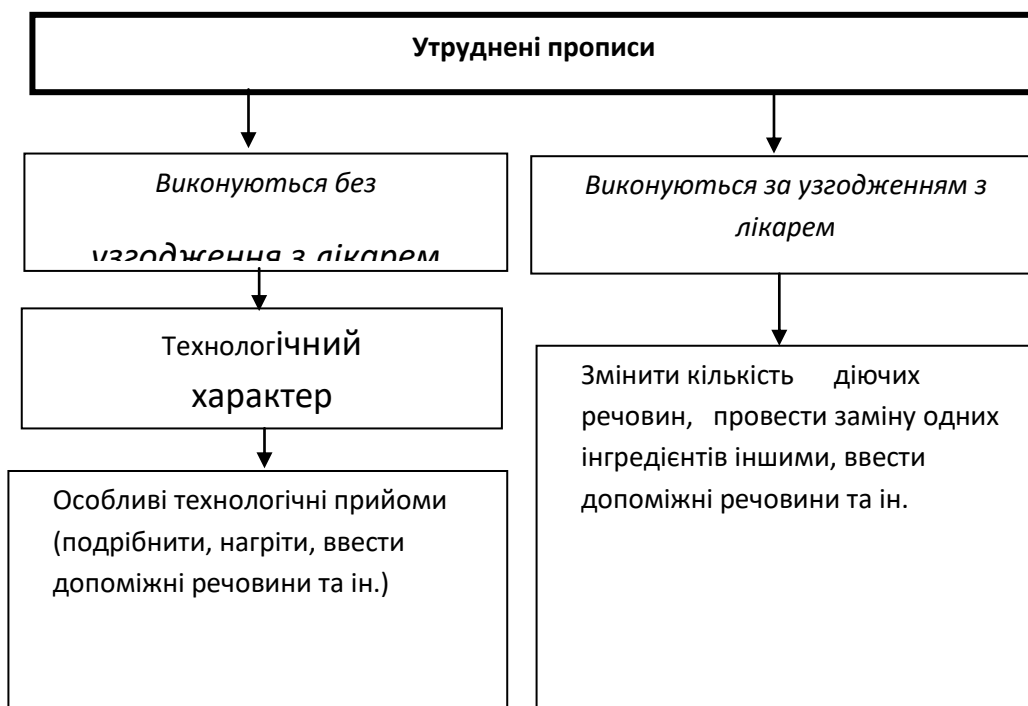
Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні		
Латинська мова	Основи граматики. Правопис латинських назв лікарських і хімічних речовин, лікарських рослин, родин і сировини рослинного та тваринного походження. Рецепт.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Будова і функціональні особливості організму на різних рівнях: молекулярному, клітинному, органному, системному.	Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем
Загальна і неорганічна хімія	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Фізична і колоїдна хімія		
Органічна хімія	Характеристика і властивості розчинів. Розчинність твердих речовин та рідин у рідинах. Фізичні, хімічні	Визначати молярну масу, концентрацію речовини у розчинах. Проводити елементний аналіз та ідентифікацію

Аналітична хімія	властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	органічних сполук.
2. Наступні	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
Організація та економіка фармації		
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія лікарських форм аптечного приготування	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин.
3. Внутрішньопредметна інтеграція	Загальна технологія лікарських форм	Розраховувати кількість лікарських і допоміжних речовин
Усі видів лікарських форм аптечного приготування	Технологія приготування лікарських форм в умовах аптек	Проводити розрахунки кількості лікарських та допоміжних речовин. Готувати лікарські форми

5. Зміст заняття.

УТРУДНЕНІ ПРОПИСИ І ШЛЯХИ ЇХ УСУНЕННЯ

Утруднені прописи - це такі поєднання лікарських речовин, за якими фармацевт може приготувати лікарський препарат, удаючись до особливих технологічних прийомів. Таким чином можна виключити виникнення несумісностей і відпустити хворому повноцінний і якісний лікарський препарат.



Rp.: Natrii benzoatis 4,0

Calcii chloridi 5,0

Aquae purificatae 150 ml

Misce. Da.

Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Даний лікарський препарат –утруднений пропис, який готується без узгодження з лікарем. При додаванні до розрахованої кількості води концентрованих розчинів кальцію хлориду і натрію бензоату спостерігається утворення важкорозчинного осаду кальцію бензоату. Щоб запобігти цьому розчиняють інгредієнти кожен окремо в половинній кількості води або розбавляють їх концентровані розчини, а потім розчини зливають.

Приклади утруднених прописів, які виконуються без узгодження з лікарем

Препарат	Причини утруднення і шляху подолання утруднення
Розчин кислоти борної	Важко- і мало розчинні в холодній воді речовини розчиняють в гарячій воді.
Розчин кальцію глюконату	

Розчин етакрідину лактату	
Розчин рибофлавіну 0,02%	
Розчин фурациліну (1:5000)	Розчиняють в гарячій воді у присутності натрію хлориду (0,9%)
Розчин міді сульфату	Крупні кристали, щопогано змочуються подрібнюють з невеликою кількістю теплої води.
Розчин алюмокалієвих галунів	
Розчин кислоти хлористоводневої з пепсином	Зміна порядку приготування. Пепсин розчиняють в розчині кислоти хлористоводневої при рН 2,0-3,5.
Краплі Зеленіна	Відсутність розчинника в прописи, необхідність додавання допоміжних речовин. Калію бромід розчиняють у рівній кількості води очищеної.
Розчин осарсолу	Для поліпшення розчинності осарсолу додають як допоміжну речовину натрію гідрокарбонат.
Розчин Люголю	Зміна порядку приготування. Йод розчиняють в концентрованому розчині калію йодиду.
Суспензії з гідрофобними речовинами	Погана змочуваність лікарських речовин. Фармацевт самостійно вводить стабілізатор.
Лінімент з ментолом, олією соняшниковою, хлороформом	Ментол краще розчинити в хлороформі, ніж в олії.
Лінімент з новокаїном, хлороформом, 10% розчином аміаку	Сіль новокаїну розчиняють в 10% розчині аміаку, а потім його основу в хлороформі.

Приклади утруднених прописів, які виконуються за узгодженням з лікарем

Rp.: Acidi salicylici 2,0 Ichthyoli 10,0 Spiritus aethylici 40 ml Misce. Da. Signa. Розтирання.	Rp.: Iodi 0,1 Kalii iodidi 1,0 Chloroformii 5,0 Olei Vaselini 5,0 Misce. Da. Signa. Розтирання.	Rp.: Mentholi 0,2 Natrii hydrocarbonatis 0,4 Spiritus aethylici 96 % 50 ml Misce.Da.Signa.Растирание.
Для розчинення іхтіолу необхідно половинну кількість спирту етилового замінити ефіром.	Виключити з пропису калію йодид, для розчинення якого необхідно додавати воду очищену, як таку, що не змішується з хлороформом і олією вазеліноюю.	Натрію гідрокарбонат не розчиний в 96 % спирті етиловому, тому необхідно замінити його на 70 %.

Підводячи підсумок по утруднених прописах необхідно відзначити, що вони відносяться до раціональних прописів. По ним лікарські препарати готують в аптеках і відпускають хворим.

НЕСУМІСНІ ПОЄДНАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ПРОПИСАХ РЕЦЕПТІВ.

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕСУМІСНОСТЕЙ

Розрізняють **явні** і **«умовні»** несумісності.

«Умовні» несумісності - це прописи, в яких антагоністичні поєднання препаратів за фармакологічною дією або хімічна взаємодія між інгредієнтами, а також зміна фізичного стану лікарських засобів передбачається лікарем, як лікувальний чинник.

Явними несумісностями (Incompatibilita pharmaceutica) називаються такі поєднання лікарських речовин, при приготуванні яких змінюються фізико-хімічні властивості лікарських речовин, відбуваються різні хімічні реакції, спостерігається зниження лікувальної дії лікарського препарату або посилення токсичних ефектів, тобто різні чинники, не передбачені лікарем.

В залежності від характеру змін, які можуть виникнути в прописах при поєднаннях лікарських засобів, розрізняють наступні **несумісності**:

- **фізичні (фізико-хімічні);**
- **хімічні;**
- **фармакологічні.**

ФІЗИЧНІ І ФІЗИКО-ХІМІЧНІ НЕСУМІСНОСТІ

Фізичні несумісності – це несумісності, при яких відбувається зміна тільки фізичного стану лікарських речовин, що входять в лікарський препарат.

Причини явних фізичних несумісностей:

- нерозчинність або погіршення умов розчинності;
- незмішуваність інгредієнтів;
- відволоження суміші твердих речовин;
- розплавлення суміші твердих речовин (евтектика);
- коагуляція колоїдних розчинів і ВМС;
- розширення емульсій;
- адсорбція діючих лікарських речовин.

Часто разом з фізичними явищами в подібних прописах протікають і хімічні реакції, тому цю групу несумісностей часто називають **фізико-хімічними**.

Причини явних фізико-хімічних несумісностей:

- коагуляція колоїдних розчинів під впливом електролітів;
- утворення солей металів з білковими кислотами;
- втрата властивостей сипучості порошків в результаті реакції нейтралізації між речовинами кислотного і лужного характеру.

Нижче наведені найбільш типові приклади фізичних і фізико-хімічних несумісностей:

1. **Нерозчинність або погіршення умов розчинності** спостерігається, якщо:

- перевищена межа розчинності;
- неправильно підібраний розчинник;
- погіршується розчинність у присутності однойменних іонів;
- при змішуванні розчинів в результаті заміни розчинника.

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 10 % 0,5 ml

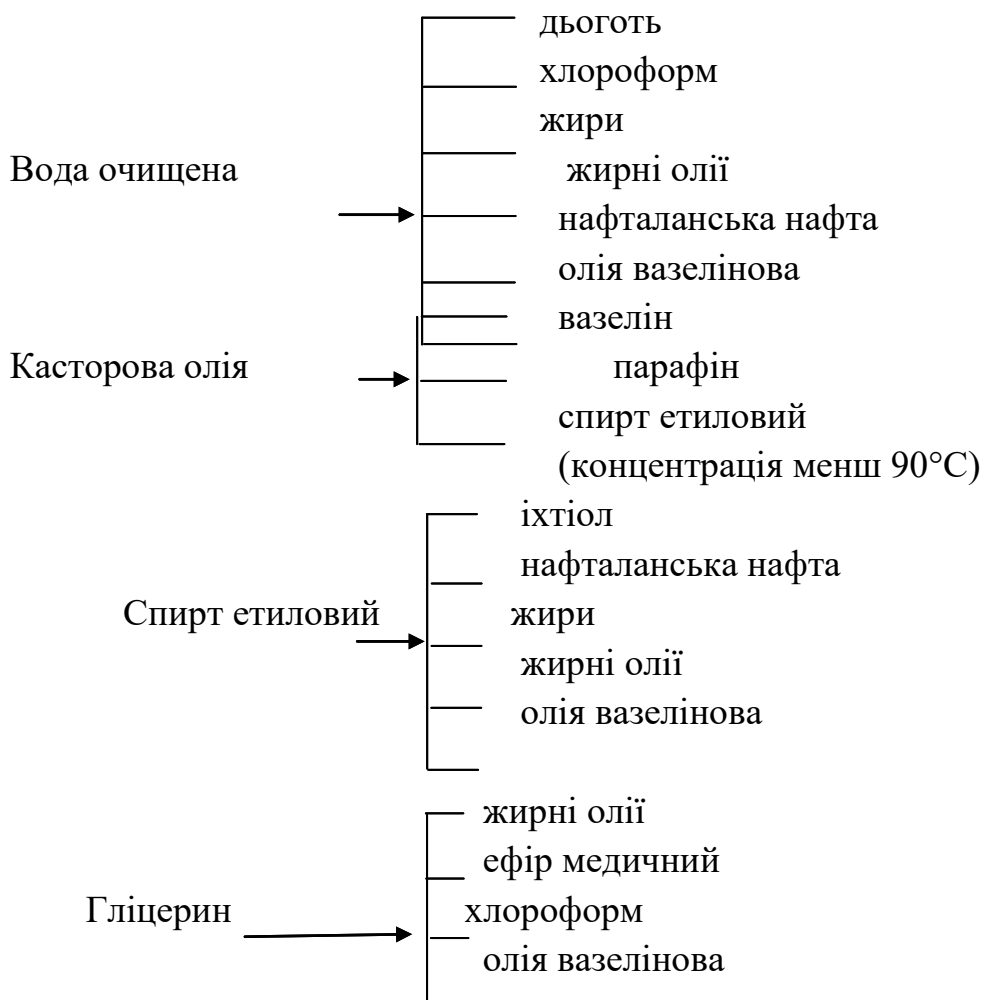
Sol. Acidi borici 2 % 100 ml

Misce. Da. Signa. Примочка.

При змішуванні спиртового й водного розчинів погіршується розчинність йоду, який виділяється у вигляді найдрібніших кристалів, що мають припікаючу дію. Очні краплі або примочки з осадом не відпускаються.

2. Незмішуваність інгредієнтів

Є цілий ряд речовин, які не можна поєднувати один з одним, оскільки вони не утворюють гомогенної системи. Наприклад:



Rp.: Sulfuris 1,0

Olei Ricini 10,0

Spiritus aethylici 70 % 20 ml

Misce. Da.

Signa. Наносити на уражені ділянки.

В даному випадку несумісність викликана незмішуваністю рицинової олії з 70 % спиртом етиловим, необхідно виписати 96 % спирт.

3. Відволоження суміші твердих речовин

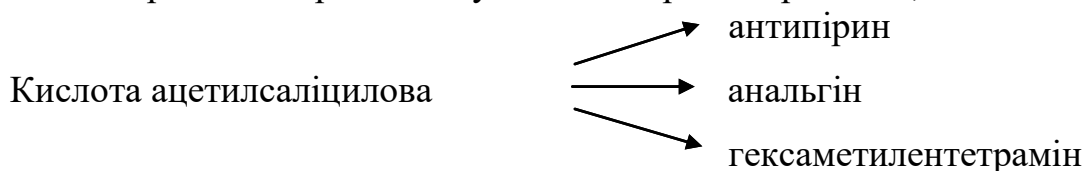
Відволоження суміші твердих речовин спостерігається досить часто при прописуванні порошків, внаслідок чого втрачається їх сипучість.

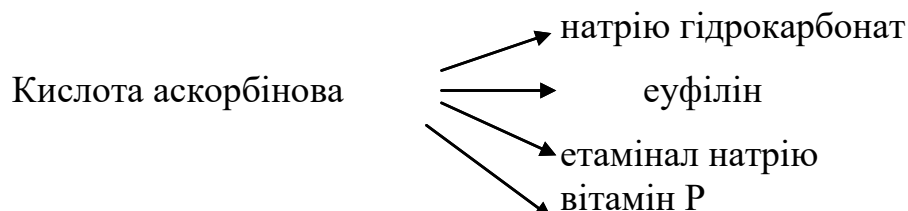
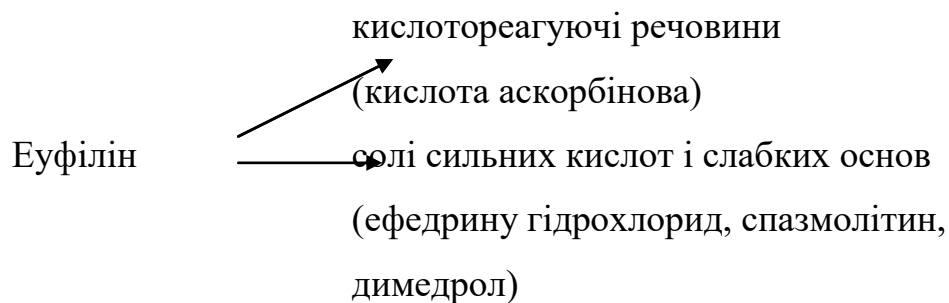


На швидкість **відволоження** впливають різні чинники:

- вологість початкових інгредієнтів;
- відносна вологість приміщення;
- температура повітря приміщення;
- характер і тривалість перемішування;
- ступінь подрібнення;
- упаковка.

Нижче приведені приклади сумішей лікарських речовин, що відволожуються :





Якщо подібні лікарські речовини прописані в малих дозах, то сипучість порошку зберігається протягом 7 днів, в усіх інших випадках необхідно еуфілін за узгодженням з лікарем відпускати за окремим рецептом.

Rp.: Coffeini-natrii benzoatis 0,05

Hexamethylentetramini 0,3

Natrii salicylatis 0,5

Misce, fiat pulvis.

Da tales doses № 10.

Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

При приготуванні порошків з сухих речовин суміш відволожується на другий день. Якщо в пропис ввести гексаметилентетрамін, що відволожився (волога до 3%), то суміш втрачає сипучість вже в ступці.

Rp.: Dimedroli 0,1

Natrii hydrocarbonatis 0,3

Misce, fiat pulvis.

Da tales doses numero 10.

Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

При змішуванні інгредієнтів утворюється суміш, що відволожується. Натрію гідрокарбонат створює лужну реакцію, у присутності слідів вологи виділяється димедрол-основа маслянистої консистенції, вода і вуглекислий газ.

Швидкість реакції залежить від кількісного співвідношення інгредієнтів. Для того, щоб запобігти відволожуванню слід в суміш ввести аеросил марки «А-175» (0,03 г на порошок) або ж, за узгодженням з лікарем сильнодіючу речовину димедрол відпустити у вигляді пігулок окремо.

У разі прописування поєднань, схильних до відволожування, питання про можливість їх приготування повинне кожного разу вирішуватися в індивідуальному

порядку. При цьому треба враховувати, які зміни лікарських речовин відбуваються в результаті відволожування.

4. Розплавлення суміші твердих речовин

Евтектичні сплави – це суміші певного складу з постійною температурою плавлення, нижчою, ніж кожної речовини окремо (від грецького слова *eutektas* - добре плавкий).

Явище евтектики може бути використане з лікувальною метою («умовні» несумісності):

- для отримання рідкого препарату;
- для більш рівномірного розподілу лікарської речовини в суміші

порошків.

При прописуванні явних несумісностей в результаті взаємодії між речовинами утворюються густі малорухливі рідини, які важко кристалізуються, і не змішуються з водою, ані з олією, і не застосовуються з лікувальною метою.

Евтектичні суміші утворюють антипирин, ментол, фенацетин, тимол, камфора, хлоралгідрат, резорцин, фенолсаліцилат, бромкамфора, фенол та ін.

З метою усунення несумісностей в порошкових сумішах рекомендуються наступні технологічні прийоми:

- Вилучення реакційно-здатного компоненту (окрім групи отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських речовин).
- Роздільний відпуск лікарських речовин (окрім сильнодіючих речовин).
- Заміна за узгодженням з лікарем реакційно-здатного компоненту фармакологічно активною частиною, а саме, кофеїн-бензоат натрію можна замінити кофеїном у кількості 40 %, кодеїну фосфат – кодеїном (75 %), еуфілін – теофіліном (80 %).
- Введення до суміші допоміжних речовин – вологорегуляторів, мета яких адсорбувати вологу (глинисті мінерали, аеросилів, магнію карбонат, крохмаль підсушений). Кількість і вид вологорегулятора підбирають експериментально з урахуванням сумісності інгредієнтів.
- Фракційне змішування.
- Підсушування кристалогідратів при приготуванні порошків.
- Підбір пакувального матеріалу (вощені або парафіновані капсули).

У кожному окремому випадку усунення несумісності інгредієнтів вирішується за погодженням або без узгодження з лікарем.

5. Коагуляція колоїдних розчинів і високомолекулярних сполук (ВМС)

Розчини ВМС і захищених колоїдів нестійкі при зберіганні.

Під впливом зовнішніх факторів в розчинах ВМС відбуваються процеси, що викликають їх руйнування:

- висолювання (зменшення розчинності і випадання в осад);
- коацервація (розшарування);
- синерезис (застигання).

Rp.: Solutionis Calcii chloridi 5 % 180 ml
Extracti Polygoni hydropiperis fluidi 20 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовій ложці кожну годину

Під впливом кальцію хлориду утворюється пластівчастий смолянистого вигляду осад, що прилипає до стінок флакона.

Колоїдні розчини піддаються:

- *мимовільному старінню;*
- *коагуляції* (укрупнення частинок дисперсної фази за рахунок їх злипання).

Rp.: Solutionis Protargoli 2 % 100 ml
Zinci sulfatis 0,5
Misce. Da.
Signa. Очні краплі.

В даному випадку коагуляція протарголу обумовлена зняттям електричного заряду з частинок протарголу. Одночасно утворюватиметься осад цинку альбуминату. Очні краплі відпуску не підлягають.

6. Розшарування емульсій

Однією з причин фізико-хімічних несумісностей є **коалесценція**(розшарування) емульсій. Ці процеси відбуваються під впливом:

- *електролітів;*
- *нагрівання;*
- *концентрованих сиропів.*

Розчини електролітів додають в емульсії тільки в розбавленому стані і в невеликих кількостях.

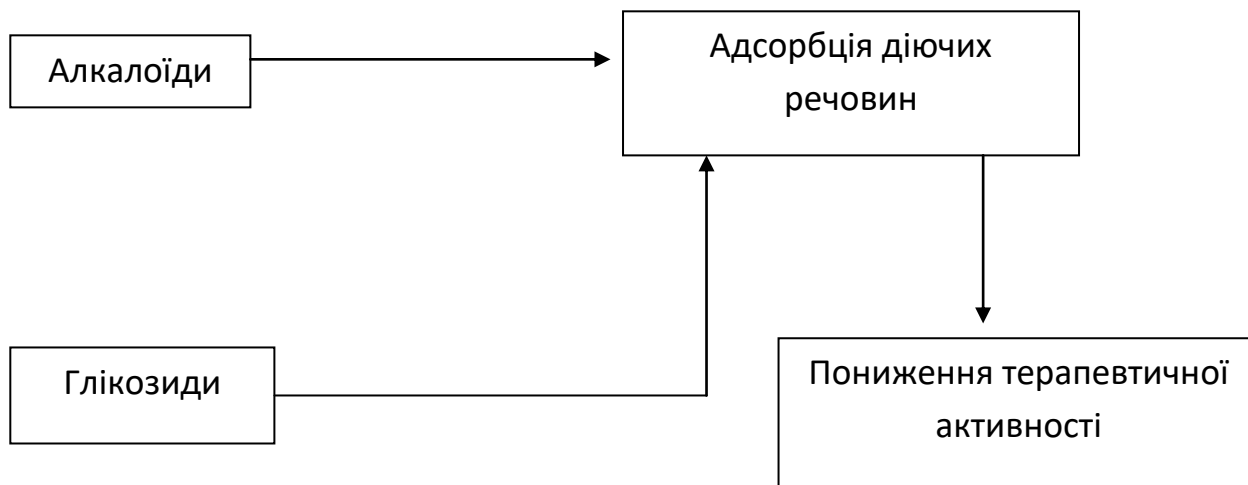
Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Natrii sulfatis 10,0
Misce. Da.

Signa. По 1 стіл. ложці 3 рази на день.

Натрію сульфат прописаний у великій кількості викликає розшарування емульсії.

7. Адсорбція діючих лікарських речовин

- *вугілля;*
- *алюмінію гідроксид;*
- *біла глина;*
- *рослинні порошки.*



Rp.: Codeini 0,2

Infusi radicis Valerianae ex 10,0 200 ml

Calcii chloridi 10,0

Misce. Da.

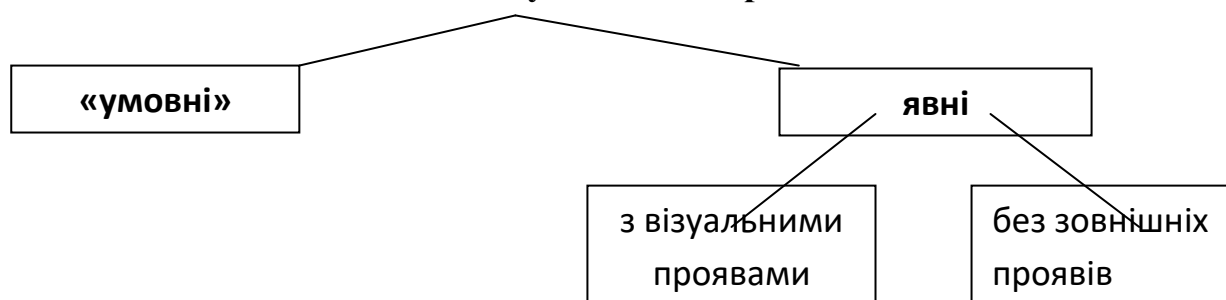
Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

У даному випадку в результаті взаємодії кальцію хлориду з органічними кислотами, що містяться у настої кореню валеріани, випадає осад і, крім того, відбувається коагуляція екстрактних речовин і крохмалю сильним електролітом. Осад сам по собі не отруйний, але може частково адсорбувати кодеїн. Тому даний пропис є несумісністю, оскільки порушується дозування сильнодіючої речовини кодеїну.

ХІМІЧНІ НЕСУМІСНОСТІ

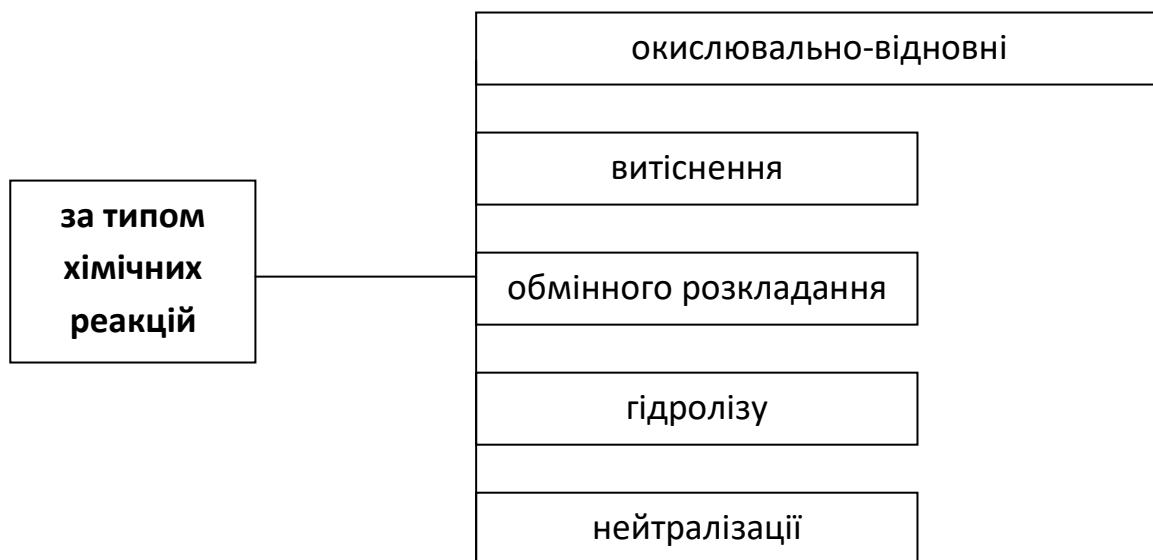
Хімічними називаються такі несумісності, які супроводжуються непередбаченими хімічними реакціями між лікарськими речовинами, що призводить до ослаблення або повної втрати лікувальної дії препарату, а також до посилення токсичних ефектів.

Хімічні несумісності підрозділяють на:



«Умовні» несумісності – заздалегідь передбачені лікарем хімічні реакції між компонентами, в яких терапевтичний ефект надають знов утворені речовини.

Класифікація хімічних несумісностей



1. Окислювально-відновні реакції

Rp.: Argenti nitratis 0,5
Anaesthesini 1,0
Vasellini 25,0
Misce fiat unguentum.
Da. Signa. Наносити на уражену ділянку.

Даний пропис – хімічна несумісність. Анестезин в цьому поєднанні окислюється, а срібла нітрат відновлюється до металевого срібла. Мазь чорніє. Препарат приготуванню і відпуску не підлягає.

Rp.: Unguenti Hydrargyri oxydi flavi 10,0
Resorcini 0,2

Misce fiat unguentum.

Da. Signa. Закладати за віка на ніч.

Резорцин відновлює ртуті оксид жовтий до ртуті металевої, сам при цьому окислюється. Мазь темніє.

2. Реакції витіснення

Rp.: Solutionis Natrii benzoatis 2% 100 ml

Acidi hydrochlorici diluti 1 ml

Misce. Da.

Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

В результаті реакції витіснення сильною кислотою хлористоводневої слабкої кислоти бензойної з натрію бензоату виділяється білий кристалічний осад кислоти бензойної, яка подразнює слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

3. Реакції обмінного розкладання

Rp.: Unguenti Kalii iodidi 30,0

Solutionis Plumbi subacetatis 2 ml

Misce. Da.

Signa. Змащувати уражену ділянку.

При змішуванні мазі калію йодиду зі розчином свинцю ацетатом основним вона набуває яскраво-жовтого кольору в результаті утворення свинцю йодиду.

4. Реакції гідролізу

Rp.: Infusi foliorum Digitalis 0,5 200 ml

Acidi hydrochlorici 4 ml

Misce. Da.

Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Даний пропис – хімічна несумісність без видимих зовнішніх проявів. Кислота хлористоводнева гідролізує серцеві глікозиди, що містяться в настої листя наперстянки.

Серцеві глікозиди піддаються також гідролізу під впливом натрієвих солей барбітурової кислоти, сульфаніламідних препаратів та інших лужних компонентів пропису.

5. Реакції нейтралізації

Rp.: Zinci oxydi 10,0

Acidi salicylici 4,0

Glycerini 6,0

Aquae purificatae 40 ml

Misce. Da.

Signa. Втирати в шкіру.

У даному прописі відбувається реакція нейтралізації, внаслідок чого утворюється нерозчинна сполука цинку саліцилат. Виділення осаду в лікарській формі, що є суспензією, протікає зовні непомітно, але через декілька годин цинку саліцилат твердне і «цементує» лікарський препарат.

За візуальними ознаками протікаючих хімічних реакцій	утворення осадів
	зміна кольору
	зміна запаху препарату і виділення газів
	зміни без видимих зовнішніх проявів

Причини утворення осадів:

- осадження алкалоїдів і азотистих основ;
- осадження серцевих глікозидів;
- осадження дубильних речовин;
- осадження похідних барбітурової кислоти;
- осадження сульфаніламідних препаратів;
- осадження сполук важких металів;
- осадження антибіотиків;

а також як наслідок хімічних реакцій:

- витіснення слабких кислот з солей сильнішими кислотами;
- реакції окислення-відновлення;
- реакції нейтралізації;
- реакції обмінного розкладання.

Особливо чутливі до лужного середовища

Солі алкалоїдів:

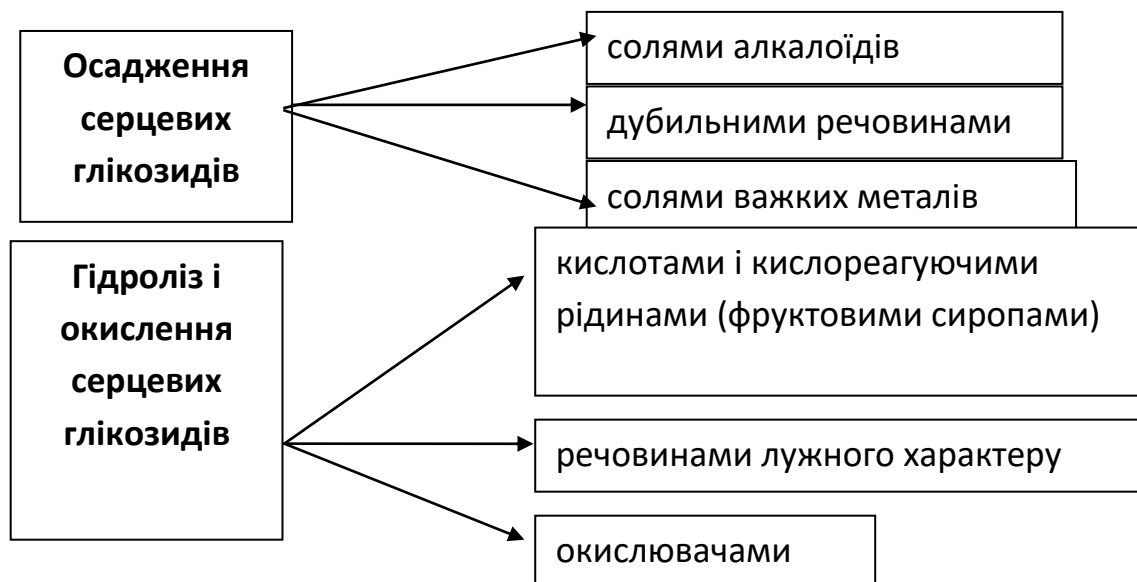
- папаверину
- стрихніну
- апоморфіну
- скополаміну
- атропіну і ін.

Солі азотистих основ:

- прозеріну
- спазмолітину
- дибазолу
- промедолу
- димедролу
- новокаїну
- дикаїну
- етакрідинута і ін.

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,15
Natrii hydrocarbonatis 5,0
Aquae purificatae 100 ml
Tincturae Valerianae 5 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

В даному випадку в лужному середовищі випадає основа папаверину, яка була витиснена натрію гідрокарбонатом. Частина натрію гідрокарбонату витрачається на нейтралізацію органічних кислот валеріани.

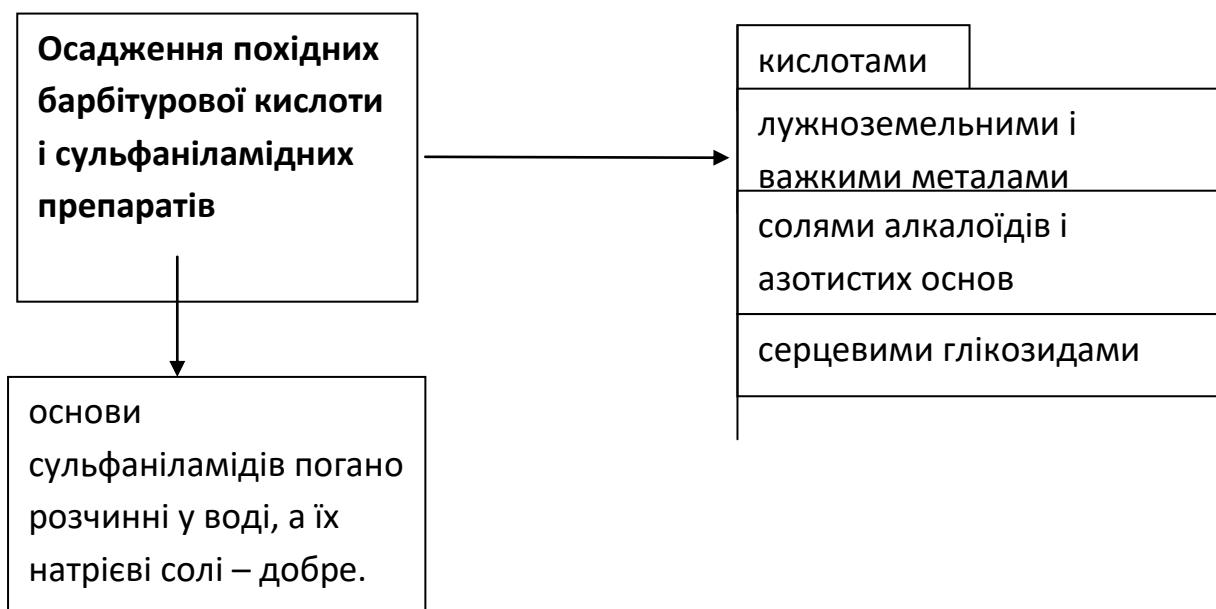


Rp.: Infusi herbae Adonidis ex 8,0 200 ml
Kalii bromidi 5,0
Extracti Crataegi fluidi 25 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложці 3 рази на день.

Дубильні речовини екстракту глоду взаємодіють з серцевими глікозидами настою горіщвіту весняного з утворенням аморфного коричневого отруйного осаду.

Rp.: Decocti corticis Quercus 200 ml
Plumbi acetatis 2,0
Misce. Da.
Signa. Примочка.

Дубильні речовини кори дуба під дією свинцю ацетату випадають у вигляді рясного бурого осаду свинцю танатів. Проте при цьому в'язуча і протизапальна дія лікарського препарату зберігається. Його можна відпустити за узгодженням з лікарем з етикеткою «Перед вживанням збовтувати», оскільки цей осад добре розподіляється.



Rp.: Barbitali-natrii 2,0
Solutionis Natrii bromidi 3% 100 ml
Acidi ascorbinici 1,0
Tincturae Valerianae 10 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

В результаті взаємодії барбітал-натрію з кислотою аскорбіновою випадає білий кристалічний осад барбіталу. Частина барбіталу буде також витиснена кислотами настоянки валеріани.

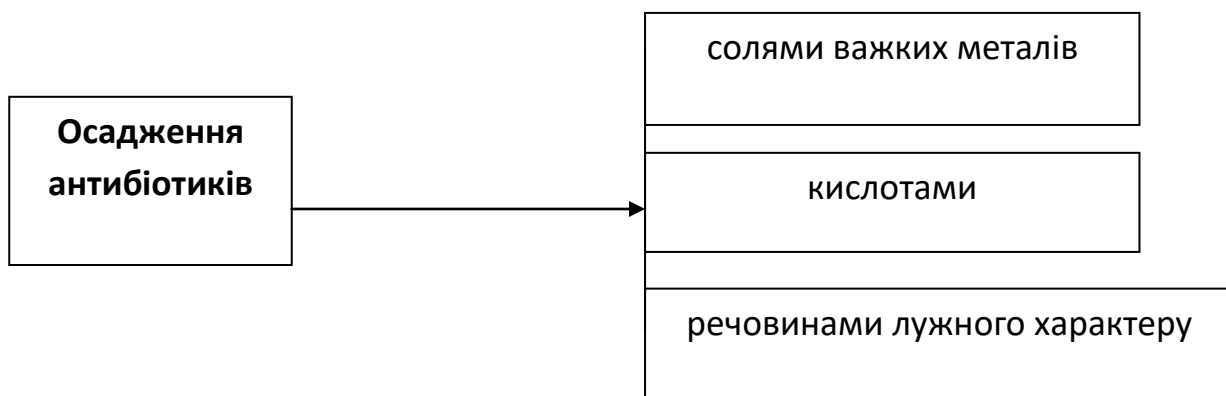
Rp.: Solutionis Sulfacyli-natrii 30% 10 ml
Acidi ascorbinici 0,15
Misce. Da.
Signa. По 2 краплі в обидва ока.

Кислота аскорбінова нейтралізує розчин сульфацил-натрію і витісняє в осад сульфацил, розчинність якого 1:200. За узгодженням з лікарем пропис можна зробити раціональним, якщо спочатку нейтралізувати кислоту аскорбінову натрію гідрокарбонатом (на 0,15 кислоти аскорбінової – 0,7 натрію гідрокарбонату). У цьому випадку осад сульфацилу не утворюється.



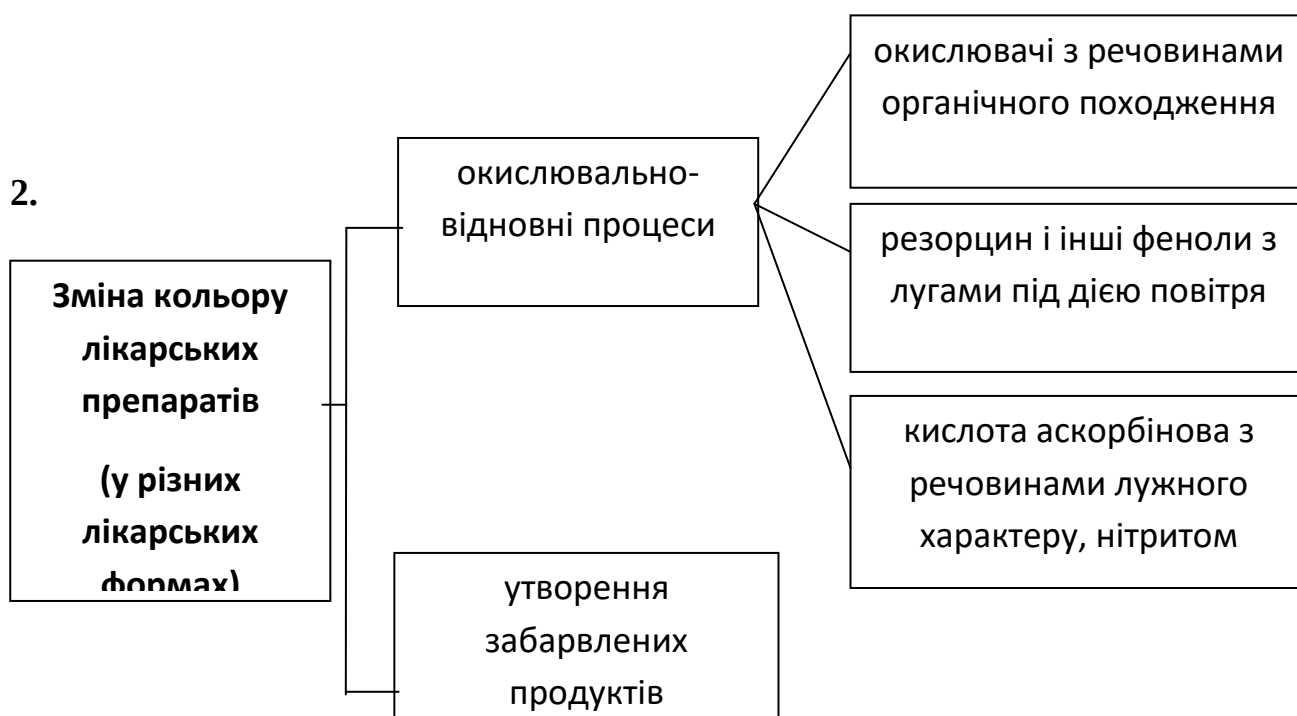
Rp.: Solutionis Argenti nitratis 0,4 200 ml
 Natrii hydrocarbonatis 4,0
 Misce. Da.
 Signa. По 1 столовій ложці 2 рази на день.

В результаті взаємодії прописаних інгредієнтів утворюється пластівчастий осад срібла гідрокарбонату.



Rp.: Ephedrini hydrochloridi 3% 20 ml
 Zinci sulfatis 0,03
 Benzylpenicillini-kalii 200 000 ED
 Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts. X
 Misce. Da.
 Signa. Краплі для носа.

Під впливом цинку сульфату відбувається інактивація пеніциліну, утворюється осад бензилпеніцилінової кислоти.



Rp.: Kalii permanganatis 0,1
 Chinini hydrochloridi 0,5
 Misce fiat pulvis
 Da tales doses N 20
 Signa. По 1 порошку 3 рази на день.

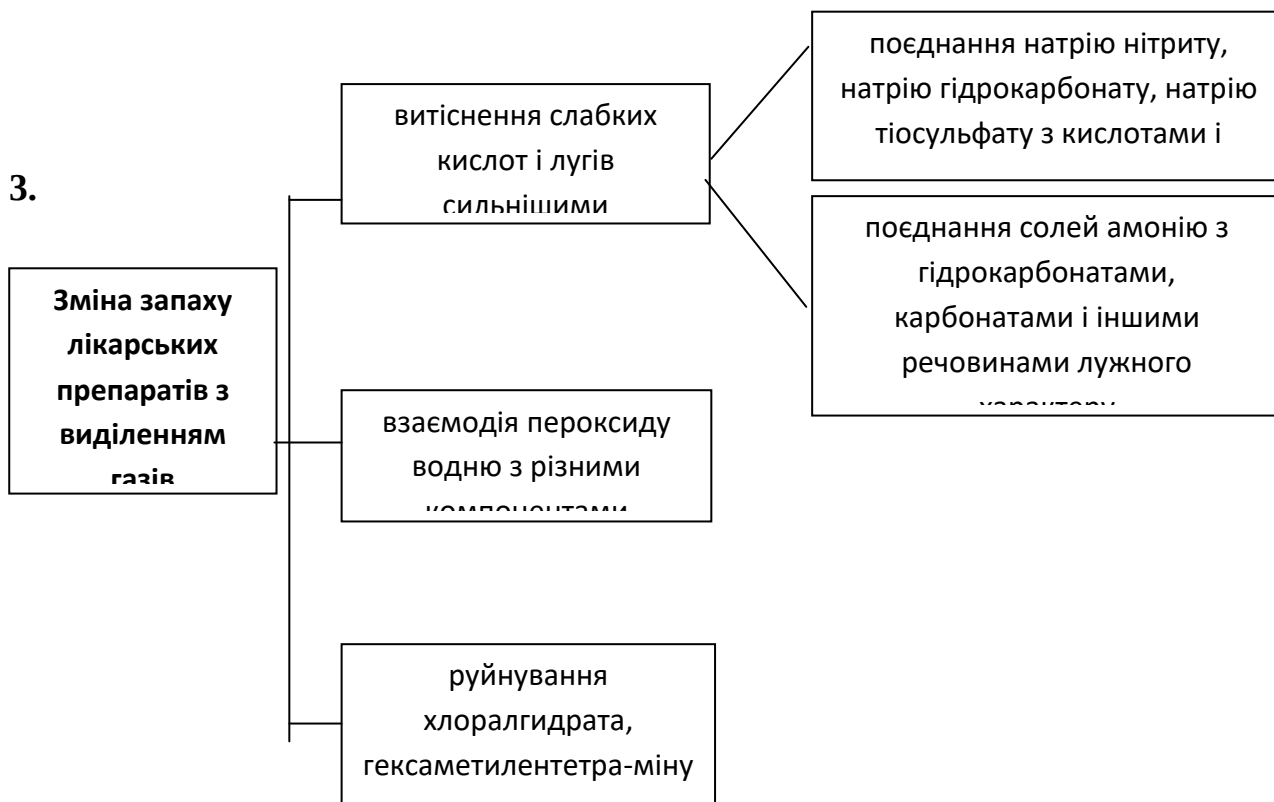
Колір порошоків поступово змінюється з фіолетового на чорний, оскільки калію перманганат, окисляючи хініну гідрохлорид, відновлюється до марганцю діоксиду.

Rp.: Extracti Belladonnae 0,15
 Antipyrini
 Resorcini
 Natrii hydrocarbonatis ana 3,0
 Aquae purificatae 200 ml
 Misce. Da.
 Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Резорцин у присутності натрію гідрокарбонату окислюється киснем повітря, змінюючи колір лікарського препарату від червоного до фіолетового, а продукти окислення надають блювотну дію.

Rp.: Extracti Belladonnae 0,3
Acidi ascorbinici 3,0
Ferri lactatis 9,0
Misce fiant pulvis
Divide in partes aequales N 60
Da. Signa. По 1 порошу 3 рази на день.

В результаті взаємодії заліза лактату з кислотою аскорбіновою утворюється залізу аскорбінат фіолетового кольору (реакція обмінного розкладання).



Rp.: Solutionis Natrii bromidi 3% 200 ml
Acidi ascorbinici 5,0
Natrii nitritis 0,6
Misce. Da.
Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Кислота аскорбінова витісняє з натрію нітриту червоно-бурі пари оксидів азоту з неприємним запахом, мікстура забарвлюється в ясно-жовтий колір. Аналогічно діють на натрію нітрит кислоти: хлористоводнева, нікотинова, солі алкалоїдів (папаверину гідрохлорид та ін.). З солей карбонатів і гідрокарбонатів кислоти витісняють вуглекислий газ, з тіосульфату – сірчистий газ.



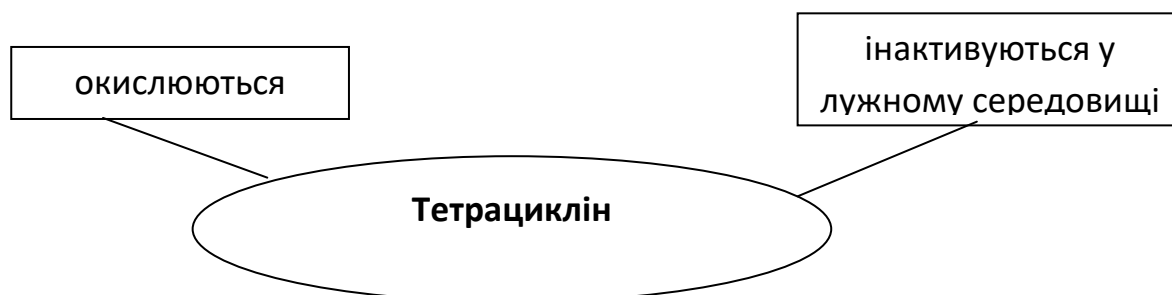
Пеніцилін – похідне тiazолідину, що містить нестійке лактамне кільце, що легко піддається гідролізу під впливом:

Пеніцилін не можна поєднувати в рідких лікарських формах і мазях з:

- гліцерином;
- нафталаном;
- резорцином;
- цинку оксидом;
- тіаміном;
- ефедріном;
- адреналіном;
- йодом;
- йодидами;
- пероксидом водню.

Rp.: Benzylpenicillini-kalii 500 000 ED
Solutionis Hydrogenii peroxydi
Spiritus aethylici ana 5 ml
Misce. Da.
Signa. По 3 краплі у вухо 2 рази на день.

Інактивація бензилпеніциліну калієвої солі пероксидом водню прискорюється спиртом етиловим, внаслідок чого відбувається розрив лактамного кільця з утворенням неактивних, але розчинних у воді продуктів – пеніциламінута пеніцилальдегіду.



утворюють
нерозчинні
комплекси

- з солями багатовалентних металів;
- борною і фосфорною кислотами та їх солями.

Крім того, *тетрациклін* несумісний з кислотами аскорбіноюю і нікотиноюю, сульфацил-натрієм, натрію тетраборатом, кальцію хлоридом цинку сульфатом, таніном, ефедрином.

Окситетрацикліни інактивуються у кислому середовищі.

Хлортетрацикліни утворюють несумісності, характерні для хлоридів і солей алкалоїдів.

Натрієві солі тетрацикліну завдяки лужної реакції несумісні з кислотами, з солями металів і солями органічних основ.

В деяких випадках в приготованому лікарському препараті зміни не спостерігаються, а взаємодія між інгредієнтами відбувається в шлунково-кишковому тракті.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ НЕСУМІСНОСТІ

Фармакологічні несумісності – це таке поєднання лікарських речовин, яке в одних випадках призводить до зниження або повної втрати лікувального ефекту, в інших – до посилення або прояву небажаної побічної дії.

Фармакодинамічна взаємодія лікарських речовин виявляється у вигляді синергізму і антагонізму.

Синергізм – одночасна дія в одному напрямі двох або декількох лікарських засобів, що забезпечують більш виражений ефект, ніж кожне окремо у формі: сумачії або потенціювання.

Антагонізм – ослаблення або повне усунення всіх ефектів основної речовини іншими одночасно або послідовно введеними речовинами.

Метаболічні несумісності – зміна метаболізму лікарських речовин при їх одночасному призначенні.

Розрізняють види антагонізму:

☒ прями́й (істинний)	☒ двосторонній
☒ конкурентний	☒ односторонній
☒ непрямий	☒ частковий (синерго-антагонізм)

Іноді явище антагонізму використовують для лікування хворих:

- ❖ антидоти (протиотрути);
- ❖ фармакологічні, що «здаються», несумісності.

«Умовні» несумісності – поєднання компонентів-антагоністів, що надають позитивну терапевтичну дію залежно від дозування

Умовні фармакологі- чні несуміс-	Мікстура Павлова	Кофеїн-бензоат натрію збуджує кору головного мозку, натрію бромід – пригнічує ЦНС	Урівноваження процесів возбуждения и торможения в ЦНС
	Поєднання розчину новокаїну і адреналіну гідрохлориду	Адреналіну гідрохлорид уповільнює всмоктування новокаїну, зменшує його токсичну дію	Пролонгована анестезуюча дія
	Мікстури від кашлю (поєднання кодеїну з натрію бензоатом, гідрокарбонатом або саліцилатом)	Солі рефлекторно викликають кашель, діючи на війчастий епітелій бронхів, а кодеїн пригнічує кашлевий центр	М'яка відхаркувальна дія

6. Матеріали методичного забезпечення заняття

6.1. Завдання для самоперевірки вихідного рівня знань-вмін

Тести з відповідями

1. В аптеку надійшов рецепт на відвар листя мучниці і гексаметилентетрамін. Провізор погасив його штампом "Рецепт не дійсний". Вкажіть причину несумісності:

- A. *Осадження
- B. Евтектика
- C. Окислення
- D. Незмочуваність
- E. Нерозчинність

2. Фармацевт виявив несумісність в рецепті, в якому прописані розчин калію перманганат і перекис водню. Вкажіть тип хімічної реакції:

- A. *Окислювально-відновна
- B. Нейтралізації
- C. Обміну
- D. Осадження
- E. Витіснення

3. Лікар виписав рецепт на настій наперстянки і кислоти хлористоводневу. Вкажіть причину несумісності:

- A. *Гідроліз
- B. Осадження
- C. Виділення газів
- D. Зміна кольору
- E. Зміна запаху

4. Хворому треба приготувати розчин, який містить кислоту борну і камфору. Який розчинник повинен прописати лікар, щоб попередити утворення фізичної несумісності?

- A. *Спирт етиловий 70%
- B. Воду очищену
- C. Олію соняшникову
- D. Гліцерин
- E. Спирт етиловий 40%

5. Вкажіть вид фізичної несумісності:

- A. *Адсорбція діючих лікарських речовин
- B. Антагонізм
- C. Синергізм
- D. Зміна консистенції лікарської форми в результаті хімічної реакції

Е. Утворення осаду в результаті хімічної реакції

6. Знайдіть правильний спосіб запобігання фізичній несумісності:

- А. *Заміна за узгодженням з лікарем реакційного компонента його фармакологічним аналогом
- В. Заміна лікарської форми без узгодження з лікарем
- С. Виділення з лікарської форми отруйних і сильнодіючих речовин
- Д. Введення до лікарської форми тальку
- Е. Зміна кількісних співвідношень інгредієнтів

7. В аптеку надійшов рецепт на порошки, до складу яких входять кислота аскорбінова і натрію гідрокарбонат. Вкажіть процес, який відбувається між інгредієнтами:

- А. *Відволоження
- В. Окислення
- С. Адсорбція
- Д. Утворення осаду
- Е. Розшарування

8. Провізор зареєстрував пропис як несумісний. Вкажіть процес, який відбувається з інгредієнтами: Rp.: Sol. Collargoli 1% 10 ml Sol. Adrenalinhydrochloridi 0,1% 1 ml M.D.S. Краплі в ніс

- А. *Окислення
- В. Нейтралізація
- С. Осадження
- Д. Гідроліз
- Е. Адсорбція

9. В аптеку надійшов рецепт на мікстуру, що містить кодеїну фосфат і натрію гідрокарбонат. Вкажіть процес, який відбувається з інгредієнтами:

- А. *Осадження алкалоїдів
- В. Евтектичний сплав
- С. Незмішуваність інгредієнтів
- Д. Гідроліз серцевих глікозидів
- Е. Розшарування мікстури

10. Провізор виявив в рецепті фізичну несумісність. Вкажіть поєднання лікарських речовин, які при змішуванні утворюють евтектику:

- А. *Камфора і ментол
- В. Глюкоза і фенолсаліцилат
- С. Стрептоцид і антипірин
- Д. Кислота аскорбінова і натрію гідрокарбонат
- Е. Вісмуту нітрат основний і магнезію оксид

6.2 Інформацію, необхідну для формування знань-вмінь можна знайти у підручниках:

Основна література:

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. - 5-е вид. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 535 с.
2. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
4. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.
5. Аптечна технологія ліків: навчальний посібник / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Сущук Н.А., Мельник О.А., Молодан Ю.О. Одеса, ОНМедУ, 2021.-140 с.

Додаткова:

1. Зуйкіна С.С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 4 (60) 2019. С. 21-27.
2. Контроль якості емульгелю «Флавоesterol», призначеного для профілактики і лікування андрогенної алопеції І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Н. П. Половко, В. О. Грудько. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. № 1 (61). 2020. С.14-21.
3. Постой В. В. Протизапальна активність комбінованого гелю на основі рослинних компонентів на моделі ад'ювантного артриту у щурів. В. В. Постой, О. Ю. Кошова, Л. І. Вишневська. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61) Харків, 2019. С. 48-54.
4. Богуцька О. Є. Визначення магнію сульфату в екстемпоральних лікарських засобах в аптечних умовах. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць. Харків : НФаУ, 2020. С. 32–38.
5. Богуцька О. Є. Застосування магнію сульфату в екстемпоральних прописах для лікування різних захворювань. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. Вип. 6. Харків : НФаУ, 2019. С. 84–87.
6. Бурбан О. І. Деякі аспекти щодо розробки складу препарату з протизапальними та ранозагоювальними властивостями / О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 6. Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 99-102.
7. Бурбан О. І. Дослідження з розробки основи гелю протизапальної та ранозагоювальної дії для терапії променевих ушкоджень шкіри / Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів. Х.: Вид-во НФаУ. 2020. С. 42-45.

8. Вишневська Л. І. Порівняльний аналіз екстемпорального виготовлення ліків у деяких країнах / Л. І. Вишневська. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. – Вип. 3 – Х. : НФаУ, 2019. С. 3-7.
9. Гаркавенко О. В. Перспективи розробки екстемпоральної фітомазі для лікування запальних гінекологічних захворювань / О. В. Гаркавенко, С. С. Ф А2.2-25-082 СУЯ НФаУ Редакція 01 Дата введення: 23.06.2017 р. Стор. 9 з 56 Зуйкіна, М. Л. Бавикіна. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів: збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 50 – 54.
10. Є.В. Зуйкіна Удосконалення складу емульсійних основ / Зуйкіна Є. В., Половко Н.П. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 195-199.
11. Марченко М.В. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини для приготування лікарського збору в умовах аптек / М.В. Марченко, Я.С. Марченко. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ. 2019. С. 144-148.

6.3.Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи з літературою з теми заняття.

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді (література)
1	2	3	4
1.	Утруднені прописи. Шляхи усунення утруднень в різних лікарських формах. Несумісні прописи.	Дайте визначення поняттю «утруднені прописи». Наведіть приклади таких прописів. Вкажіть класифікацію несумісностей. Визначте права і обов'язки фармацевта по відношенню донесумісних прописів	1-5
2.	Фізико-хімічні несумісності.	На прикладах, охарактеризуйте причини, що обумовлюють фізико-хімічні несумісності.	1-5

		Визначте шляхи усунення фізико-хімічних несумісностей.	
3.	Хімічні несумісності.	На прикладах, охарактеризуйте різні групи хімічних несумісностей (за візуальними ознаками та за типом хімічних реакцій).	1-5
4.	Фармакологічні несумісності	Дайте визначення основним видам фармакологічних взаємодій. Наведіть приклади несумісних поєднань.	1-5

7. Матеріали для самоконтролю якості підготовки

А. Питання для самоконтролю

1. Визначення утруднених прописів і шляхи їх усунення (з наведенням конкретних прикладів в різних лікарських формах).

2. Випадки неправильного виписування рецептів (привести приклади можливих помилок).

3. Несумісні поєднання в прописах лікарських препаратів. Права та обов'язки провізора відносно таких рецептів згідно до вимог наказу № 360 від 19.07.05 р.

4. Класифікація несумісностей.

5. Причини, що обумовлюють фізичні і фізико-хімічні несумісності (привести приклади).

6. Шляхи усунення фізичних несумісностей.

7. Визначення і класифікація хімічних несумісностей.

8. Класифікація хімічних несумісностей за візуальними ознаками протікаючих реакцій (привести приклади).

9. Причини утворення осадів в різних лікарських формах (привести приклади).

10. Хімічні несумісності, що протікають, зі зміною, забарвлення, запаху, виділенням газів.

11. Хімічні несумісності, що протікають без видимих зовнішніх проявів.

12. Класифікація хімічних несумісностей за типами протікаючих реакцій при взаємодії інгредієнтів в різних лікарських формах (приведіть приклади).

13. Характеристика фармакологічних несумісностей. Види антагонізму (привести приклади).

14. Несумісні поєднання в лікарських формах з антибіотиками.

15. Несумісності вітамінних препаратів.
16. Несумісності в твердих і рідких лікарських формах.
17. Несумісності в м'яких лікарських формах.
18. Несумісні поєднання при введенні лікарських препаратів в одному шприці.

Б. Тести для самоконтролю з еталонами відповідей.

1. Лікар виписав рецепт на назальні краплі, до складу яких входять протаргол і ефедрину гідрохлорид. Вкажіть, який процес відбувається між інгредієнтами.

- A. *Коагуляція колоїдної системи
- B. Розшарування
- C. Процес окислення-відновлення
- D. Незмішуваність інгредієнтів
- E. Адсорбція лікарської речовини

2. Провізорів-технологу необхідно приготувати лікарський препарат складу:Rp.: Mentholi 0,1 Glycerini 10,0 M.D.S. Краплі в ніс.Вкажіть причину несумісності.

- A. *Нерозчинність інгредієнтів
- B. Розшарування суміші
- C. Адсорбція лікарської речовини
- D. Утворення евтектичного сплаву
- E. Коагуляція колоїдної системи

3. Провізор-технолог виявив фізичну несумісність в порошках:Rp.: Ascorbinici 0,25 Euphyllini 0,1 Sacchari 0,3 M.f. pulv. D.t.d. №10 S. По 1 порошку 3 рази на день.Вкажіть технологічний прийом, який повинен використовувати провізор, для усунення цієї несумісності.

- A. *Окремий відпуск кислоти аскорбінової
- B. Лікарський препарат не відпускати
- C. Фракційне змішування
- D. Додавання адсорбентів
- E. Підсушування кристалогідратів

4. В аптеку надійшов рецепт на виготовлення мікстури, до складу якої входять відвар мучниці і екстракт беладони. Вкажіть причину несумісності.

- A. *Утворення осаду
- B. Гідроліз
- C. Окислювально-відновні процеси
- D. Виділення газоподібних речовин
- E. Коагуляція колоїдних систем

5. Провізор виявив несумісність в мікстурі складу:Rp.: Dimedroli 0,3 Barbitali natrii 2,0 Aquae purificatae 150 ml M.D.S. По 1 ст. ложці на ніч. Вкажіть, якими будуть дії провізора?

- A. *Лікарський препарат відпуску не підлягає

- В. Заміна реакційного компонента на фармакологічний аналог
- С. Роздільне розчинення з наступним об'єднанням
- Д. Окремий відпуск одного з компонентів
- Е. Введення до пропису допоміжних речовин

6. Хворому необхідно приготувати мікстуру, до складу якої входять розчин натрію броміду і валідол. Вкажіть причину несумісності.

- А. *Незмішуваність інгредієнтів
- В. Утворення осаду
- С. Коагуляція колоїдної системи
- Д. Процес окислення-відновлення
- Е. Адсорбція лікарської речовини

7. Провізор-технолог виявив несумісність в рецепті: Rp.: Mentholi 0,5 Natrii hydrocarbonatis Natrii tetraboratis ana 1,5 Aquae purificatae 100 ml M.D.S. По 1 ст. ложці 2 рази на день. Який прийом повинен використовувати провізор, щоб приготувати цю лікарську форму?

- А. *Додати стабілізатор
- В. Провести фракційне розчинення
- С. Провести заміну розчинника
- Д. Замінити один з компонентів
- Е. Замінити лікарську форму

8. Провізор відмовив хворому у приготуванні крапель для носа, у зв'язку з несумісністю виписаних у пропису розчину коларголу і димедролу. Яка причина несумісності між цими інгредієнтами?

- А. *Коагуляція
- В. Незмішуваність
- С. Адсорбція
- Д. Розшарування
- Е. Утворення евтектики

9. При приготуванні багатокомпонентних порошоків, до складу яких входять фенілсаліцилат і камфора, спостерігається утворення рідини. Вкажіть причину несумісності:

- А. *Утворення евтектичного сплаву
- В. Адсорбція
- С. Виділення кристалізаційної води
- Д. Гігроскопічність компонентів
- Е. Виділення газів

10. Емульсії, як гетерогенні дисперсні системи, можуть розшаровуватися під дією різних чинників. Які з приведених чинників найшвидше призводять до розшарування емульсій?

- А. *Додавання сильних електролітів

- В. Розведення водою
- С. Розведення олією
- Д. Додавання надлишку емульгатору
- Е. Додавання сиропів

11. Фармацевт виявив несумісність в рецепті, у якому виписані порошки з екстрактом беладони і активованим вугіллям. Вкажіть причину несумісності:

- А. *Адсорбція діючої речовини
- В. Утворення евтектики
- С. Коагуляція
- Д. Зволоження суміші
- Е. Виділення кристалізаційної води

12. При приготуванні крапель з ментолом і фенілсаліцилатом у вазеліновому маслі фармацевт отримав небажану евтектичну суміш. Який технологічний прийом повинен був зробити фармацевт?

- А. *Розчинити їх по черзі
- В. Суміш підігріти
- С. Додати стабілізатор
- Д. Замінити один з інгредієнтів
- Е. Відмовитися від виготовлення ліків

13. До складу мікстури входять нашатирно-анісові краплі. Яка причина утворення суспензії при додаванні їх до водних розчинів?

- А. *Заміна розчинника
- В. Незмішуваність з водними розчинами
- С. Нерозчинність в дисперсійному середовищі
- Д. Перевищення межі розчинності
- Е. Хімічна взаємодія

14. При додаванні до водних розчинів настоянок, рідких екстрактів утворюється опалесцююча мікстура. Яка причина утворення суспензії?

- А. *Заміна розчинника
- В. Незмішуваність з водними розчинами
- С. Нерозчинність в дисперсійному середовищі
- Д. Перевищення межі розчинності
- Е. Хімічна взаємодія

15. В аптеку надійшов рецепт за прописом: Візьми: Екстракту беладони 0,015 Папаверину гідрохлориду 0,05 Вугілля активованого 0,2 Змішай, щоб утворився порошок Дай таких доз №10 Познач. По 1 порошку 2 рази в день. Зазначте причину несумісності:

- А. *Адсорбція лікарських речовин
- В. Коагуляція колоїдної системи
- С. Окисно-відновна реакція

- D. Кислотно-основна взаємодія
- E. Утворення евтектичної суміші

16. При готуванні мазі з олією рициновою і вазеліном фармацевту не вдалося отримати однорідної системи. Яка найбільш ймовірна причина несумісності між даними компонентами?

- A. *Незмішуваність інгредієнтів
- B. Обмежена розчинність
- C. Виділення кристалізаційної води
- D. Коагуляція
- E. Адсорбція

17. Фармацевт виявив фізичну несумісність, причиною якої є коагуляція. Вкажіть речовини, при поєднанні яких в розчині відбувається цей процес:

- A. *Димедрол і коларгол
- B. Димедрол і новокаїн
- C. Димедрол і натрію хлорид
- D. Димедрол і діазолін
- E. Димедрол і глюкоза

18. В аптеку поступив рецепт на вушні краплі: Rp.: Camphorae Mentholi ana 1,0 Olei Vaselini 25,0 Misce. Da. Signa. Вушні краплі. Які утруднення виникнуть у фармацевта при виготовленні даного лікарського засобу?

- A. *Утворення евтектичної суміші
- B. Нерозчинність інгредієнтів
- C. Коагуляція колоїдної системи
- D. Зміна забарвлення
- E. Адсорбція лікарських речовин

19. Фармацевт виявив у прописі несумісність. Виберіть лікарські речовини, які утворюють евтектику:

- A. *Хлоралгідрат + камфора
- B. Антипірін + анальгін
- C. Кальцію хлорид + натрію хлорид
- D. Ефедрину гідрохлорид + глюкоза
- E. Натрію гідрокарбонат + гексаметилентетрамін

20. В аптеку поступив рецепт на мікстуру. Виберіть лікарські речовини, що утворюють несумісність:

- A. *Папаверину гідрохлорид + еуфілін
- B. Новокаїн + димедрол
- C. Натрію бромід + натрію хлорид
- D. Кодеїну фосфат + екстракт трави термопсісу
- E. Фенобарбітал + глюкоза

В. Задачі для самоконтролю з відповідями

Ситуаційні задачі

1. Фармацевт, працюючи за загальними правилами приготування рідких лікарських форм, відміряв у підставку 30 мл води очищеної, помістив в неї 0,3 йоду кристалічного, потім додав 0,6 калію йодиду. Оцініть правильність обраної ним технології.

Відповідь. Йод нерозчинний у воді, проте розчинний у розчинах йодидів. Для виготовлення водних розчинів йоду, необхідно спочатку приготувати насичений розчин калію йодиду і в ньому розчиняти йод.

2. Фармацевт відважив вказані в рецепті кількості камфори і ментолу у флакон для відпуску, старував флакон, відважив в нього масло вазелінове і перемішав. Замість однорідного розчину утворилась незмішувана рідина. В чому помилка фармацевта?

Відповідь. Фармацевт обрав невірну техніку розчинення. При змішуванні ментолу і камфори утворюється евтектична суміш, яка нерозчинна в олії. Необхідно розчинити ментол і камфору по черзі у підігрітій олії.

3. В аптеку надійшов рецептурний пропис:

Візьми: Платифіліну гідротартрату 0,06
Розчину цитралю 1% 30 мл
Екстракту глоду рідкого 5 мл
Змішай. Видай. Познач. По 15 крапель 3 рази на день

Провізор-технолог зареєстрував цей пропис в "Журналі неправильно виписаних рецептів", відносячи його до несумісних. Чи правильне його рішення? Якщо так, то що є причиною несумісності?

Відповідь. Так, фармацевт зробив вірно. У цьому рецепті має місце хімічна несумісність – утворення осаду. Алкалоїд платифілін осаджується під дією дубильних речовин екстракту глоду.

4. В аптеку надійшов рецептурний пропис:

Візьми: Папаверину гідрохлориду 0,3
Кофеїн-бензоату натрію 1,0
Води для ін'єкцій 10 ml
Змішай. Простерилізуй! Видай. Познач.
По 1 мл внутрішньом'язово

Провізор-технолог зареєстрував його в "Журналі неправильно виписаних рецептів" і класифікував як несумісне сполучення. Визначте вид несумісності і причину її виникнення. Що можна запропонувати лікарю?

Відповідь. У цьому прописі має місце хімічна несумісність – утворення осаду. Кофеїн-бензоат натрію створює лужне середовище, у якому осаджується основа папаверину. У даному випадку можна рекомендувати лікарю виписати папаверин і кофеїн бензоат натрію в окремих ін'єкціях.

5. В аптеку надійшов рецептурний пропис:

Візьми: Вікасолу 0,02
Кислоти ацетилсаліцилової 0,3

Змішай, щоб утворився порошок

Дай таких доз числом 12

Позначь. По 1 порошку 3 рази на день

Чи можна вважати даний пропис сумісним? Назвіть причину несумісності. Як повинен діяти провізор-технолог в даній ситуації?

Відповідь. Даний пропис являє собою фармакологічну несумісність. Вікасол (коагулянт) несумісний з ацетилсаліциловою кислотою, яка пригнічує синтез протромбіну та тромбопластину у печінці, тобто є антикоагулянтом. Пропис виготовленню не підлягає. Згідно наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. рецепт погашається штампом «Рецепт недійсний», фіксується в «Журналі невірних виписаних рецептів» і повертається хворому.

8.Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:

Перелік навчальних індивідуальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного заняття:

1. Візьми:	Екстракту беладони 0,015 Фенілсаліцилату Вугілля активованого по 0,2 Змішай, щоб утворився порошок Дай таких доз №6 Познач. По 1 порошку 3 рази на день.	2. Візьми:	Кофеїн-бензоату натрію 1,0 Розчину натрію саліцилату із 5,0- 150 мл Кислоти аскорбінової 2,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
3. Візьми:	Анестезину Фенолу рідкого по 0,5 Олії соняшникової 10,0 Змішай. Дай. Познач. По 5 крапель в хворе вухо в теплому вигляді.	4. Візьми:	Дікаїну 0,1 Розчину сульфацил- натрію 30% 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 краплі 2-3 рази на день в обидва ока.
5. Візьми:	Розчину протарголу 2% 10 мл Розчину адреналіну гідрохлориду (1:1000) 30 крапель Змішай. Дай. Познач. По 2 краплі в кожную половину носа 2-3 рази на день	6. Візьми:	Екстракту беладони 0,12 Відвару листя толокнянки із 6,0- 180 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 2-3 рази на день.
7. Візьми:	Хлоралгідрату Камфори по 0,5 Змішай, щоб вийшов порошок Дай такі дози числом би Познач. По 1 порошку 3 рази на день	8. Візьми:	Бензилпеніциліну-натрію 125 000 ОД Розчину срібла нітрату 2% 100 мл Змішай. Дай. Познач. Для спринцювань.

9. Візьми:	Камфори 1,5 Кордіаміну Настоянки валеріани по 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 15 крапель 3 рази на день.	10. Візьми:	Мазі ртутної жовтої 10,0 Резорцину 0,2 Змішай, щоб утворилась мазь Дай. Познач. Закладати за повіку 1-2 рази на день.
11. Візьми:	Сірки осадженої 0,1 Дьогтю 0,5 Олії касторової 5,0 Вазеліну 10,0 Змішай, щоб утворилася мазь Дай. Познач. Втирати в уражену ділянку шкіри.	12. Візьми:	Коларголу 1,0 Розчину перекису водню 100 мл Змішай. Дай. Познач. Для промивання гнійних ран.
13. Візьми:	Відвару листя толокнянки 200 мл Гексаметилентетраміну 4,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.	14. Візьми:	Цинку сульфату Натрію тетраборату по 0,05 Вод очищеної 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1-2 краплі 2-3 рази на день в обидва ока.
15. Візьми:	Ментолу 0,1 Гліцерину 10,0 Змішай. Дай. Познач. По 2-3 краплі в кожну половину носа 3 рази на день.	16. Візьми:	Барбітал-натрію 2,0 Розчину натрію броміду 3% 200 мл Кислоти аскорбінової 1,0 Настоянки валеріани 10 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
17. Візьми:	Емульсії олії касторової 200,0 Натрію сульфату 20,0 Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 4 рази на день.	18. Візьми:	Настою трави горицвіту із 8,0- 200мл Калію броміду 5,0 Екстракту глоду 5 мл Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

19. Візьми:	Фенобарбіталу 0,025 Дібазолу 0,02 Еуфіліну 0,15 Кислоти аскорбінової 0,2 Змішай, щоб утворився порошок Дай таких доз числом 20 Познач. По 1 порошку 4 рази на день	20. Візьми:	Розчину свинцю ацетату 2% 100 мл Таніну 0,6 Кислоти борної 2,0 Змішай. Дай. Познач. Очна примочка.

9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1. Методика виконання роботи, етапи виконання.

Кожен студент виконує одно завдання з запропонованого набору індивідуальних завдань.

Методика виконання.

Визначите тип несумісностей за нижченаведеними прописами. Поясніть причину їх виникнення, виходячи з фізико-хімічних властивостей інгредієнтів. Вкажіть, які зовнішні прояви несумісностей спостерігаються або вони протікають без видимих зовнішніх проявів. Приведіть можливі варіанти подолання несумісності і відзначте, який з них вимагає узгодження з лікарем відповідно до наказу МОЗ України від 19.07.05 № 360.

10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбаченими даною роботою.

Тести різного рівня

1. Підберіть пари:

Лікарські речовини

1. Новокаїн + норсульфазол
2. Іхтіол + натрію хлорид
3. Гліцерин + вазелін
4. Папаверину гідрохлорид + Кофеїн-бензоат натрію

Тип несумісності

- А. Фізична
- Б. Фізико-хімічна
- В. Хімічна
- Г. Фармакологічна

Відповідь. 1 – Г; 2 – Б; 3 – А; 4 – В.

2. Підберіть пари:

Лікарські речовини

1. Срібла нітрат + натрію тіосульфат
2. Папаверину гідрохлорид + натрію гідрокарбонат
3. Цинку сульфат + натрію тетраборат
4. Натрію бензоат + кислота хлористоводнева

Причини утворення осаду

- А. Осадження алкалоїдів
- Б. Реакція витіснення
- В. Окислювально-відновна реакція
- Г. Реакція нейтралізації
- Д. Реакції обмінного

5. Цинку оксид + розкладання
кислота саліцилова

Відповідь. 1 – В; 2 – А; 3 – Д; 4 – Б; 5 – Г.

3. Підберіть пари:

Лікарські речовини

1. Натрію гідрокарбонат +
хлоралгідрат
2. Листя наперстянки +
кислота хлористоводнева
3. Антипірин + натрію нітрит
4. Дікаїн + сульфацил натрію

Візуальні ознаки реакції

- А. Утворення осаду
- Б. Зміна забарвлення
- В. Утворення газів
- Г. Без зовнішніх проявів

Відповідь. 1 – В; 2 – Г; 3 – Б; 4 – А.

Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

Несумісні та утруднені випадки приготування лікарських форм.